

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN
PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS
DIABÉTICA EN EL SERVICIO DE MEDICINA DEL
HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Tesis presentada por el Bachiller:

Pinto Llerena, Ricardo Alonso Jesús

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Asesor: Dr. Soto Flores, Hugo

Arequipa - Perú

2018



Universidad Católica de Santa María

(51 54) 382038 Fax:(51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado: 1350

AREQUIPA - PERÚ

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO Nº 144 - FMH-2017

Visto el Borrador de Tesis titulado:

“FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE MÉDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA, 2008 - 2017”

Presentado por el (la) Sr. (ta):

RICARDO ALONSO JESÚS PINTO LLERENA

Nuestro dictamen es:

Procedente

OBSERVACIONES:

Arequipa, *14* de marzo del *2018*

[Firma]
DR. JULIO FARIAS ASPILCUETA
DR. JULIO CESAR FARFAN ASPILCUETA
Hosp. Hac. Carlos A. según Escobedo
Med. Asist. Endocrinología
C.M.P. 19288 R.N.E. 9284

[Firma]
DRA. JACKELINE MARÍA PORTUGAL
CHÁVEZ

[Firma]
DRA. ADA DEL CARPIO SANZ

ÍNDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN

RESUMEN

ABSTRACT

CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS 1

CAPÍTULO II RESULTADOS 7

CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS 24

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 34

BIBLIOGRAFÍA 38

ANEXOS 45

Anexo 1: Ficha de recolección de datos 46

Anexo 2 Matriz de sistematización de información 47

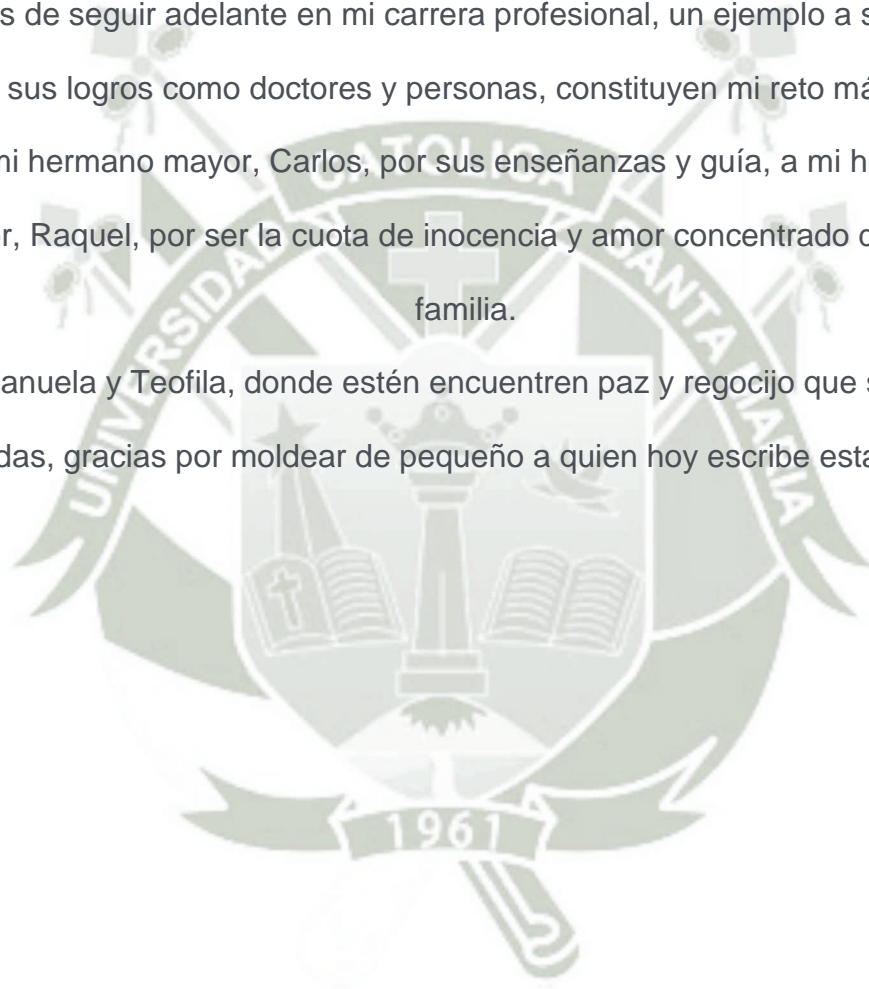
Anexo 3 Proyecto de investigación 55

La vida es un camino lleno de oportunidades, tengo la gracia de que estas se hayan presentado en mi vida constantemente.

Debo este agradecimiento a quienes son parte de mí, a mis padres, Adrián por su infinito amor y ser el cimiento de nuestra familia, a Blanca por su constante apoyo y por su sabio e inagotable amor de madre, seres queridos sin los cuales esta tesis no hubiera sido posible ya que son el pilar y las ganas de seguir adelante en mi carrera profesional, un ejemplo a seguir por todos sus logros como doctores y personas, constituyen mi reto más grande.

A mi hermano mayor, Carlos, por sus enseñanzas y guía, a mi hermana menor, Raquel, por ser la cuota de inocencia y amor concentrado de nuestra familia.

A Manuela y Teofila, donde estén encuentren paz y regocijo que son muy amadas, gracias por moldear de pequeño a quien hoy escribe estas líneas.



Dedico este trabajo a mis padres fuente de inspiración, apoyo y
determinación para terminarlo. Por ustedes, para ustedes.

A mi Hospital Honorio Delgado y los Doctores que con paciencia y buena
voluntad formaron al Estudiante en Interno para poder enfrentar el reto del
Médico.



“La verdadera sabiduría está en reconocer la propia ignorancia.”
Sócrates

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de los trastornos metabólicos en la sociedad es cada vez mayor, son muchos los factores que intervienen en este incremento y entre ellos muchos son prevenibles (1).

La falta de la promoción de la salud, de medidas dietéticas y educación a la población hacen que las complicaciones de estos trastornos se vean con mayor frecuencia, a pesar de los avances en la tecnología y las facilidades para el diagnóstico de factores de riesgo para desarrollar estas patologías; por ello es necesario que nosotros como participantes activos en la salud tengamos conocimientos y habilidades para el correcto manejo de estos trastornos, desde el primer nivel de atención con la prevención y promoción, hasta un nivel de recuperación (2).

Uno de los trastornos metabólicos que durante mis estudios pude observar con mayor frecuencia fue la Diabetes. A pesar de que el diagnóstico y manejo de esta patología fue bien realizado, su prevalencia es cada vez mayor y los pacientes que presentan complicaciones corresponden a un gran número de los atendidos (5).

Los malos hábitos y la mala educación en la población hacen que muchas veces el cuadro de presentación de la Diabetes curse con una de sus mayores complicaciones como es la Cetoacidosis Diabética, la cual debido al mal estado general con el que llegan los pacientes a los hospitales es en muchas ocasiones mortal (3).

Reconocer los factores predictivos de mortalidad en los pacientes que acuden con Cetoacidosis Diabética y saber interpretar los resultados de laboratorio, es de gran importancia porque nos permitirá evitar desenlaces mortales en pacientes cuya recuperación podría estar en nuestras manos ya que sabremos reconocer de manera eficaz éstos factores, como elementos de alarma (4).

Luego de realizar el estudio hemos encontrado que las manifestaciones tanto clínicas como laboratoriales más relacionadas a la mortalidad en pacientes con Cetoacidosis Diabética son: por un lado el compromiso de conciencia y la dificultad respiratoria, ambas fácilmente reconocibles al momento de la admisión y primer contacto con el paciente; mientras que por el otro la elevación de la Creatinina y la presencia de Leucocitosis, ambas alteraciones demostrables fácilmente con rápidas pruebas laboratoriales.

Lo encontrado en el estudio servirá para ayudar a reconocer más fácilmente los casos de pacientes con Cetoacidosis Diabética potencialmente mortales, a mejorar la aproximación terapéutica en estos casos y catalogar la necesidad de estos pacientes de recibir atención en la Unidad de Cuidados Intensivos.

RESUMEN

La Cetoacidosis Diabética es la complicación aguda y potencialmente mortal más frecuente de la Diabetes Mellitus, en este estudio se busca reconocer las características clínicas y laboratoriales predictivas de mortalidad, que permitirán un diagnóstico precoz, un adecuado manejo de la Cetoacidosis Diabética y una mejor sobrevida de los pacientes.

Objetivo: Determinar los factores predictivos de mortalidad en pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética del Servicio de Medicina Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2008 - 2017.

Métodos: Se revisó una muestra de 312 casos, de los que 29 casos que cumplieron criterios de selección y 29 fueron tomados como control, aplicando una ficha de datos. Se comparan variables mediante prueba t de Student y prueba de independencia chi cuadrado

Resultados: En el periodo de estudio fueron hospitalizados 41954 pacientes de los cuales 312 tuvieron el diagnóstico de egreso de Cetoacidosis Diabética lo que corresponde a una prevalencia de 7.44% casos por cada 1000 ingresos al año. Los pacientes fallecidos con este diagnóstico fueron 29 lo que nos muestra una letalidad fue de 9.29% en la muestra de estudio. La mortalidad muestra una tendencia a incrementarse conforme pasa la edad, pasando de 0% entre los menores de 20 años, a 25% en adultos de 30 a 39 años, llegó a 64.29% entre los 50 y 59 años, 80% entre los 70 y 79 años, y a 100% en mayores de 90 años ($p > 0.05$). El 45.16% de varones falleció, comparado con 55.56% de mujeres ($p > 0.05$). La mortalidad de los pacientes con dolor

abdominal fue de 48.28%, y en los que no tuvieron dolor abdominal fue de 51.72% ($p > 0.05$). La mortalidad se asoció de manera significativa con el peor estado de conciencia, pasando de 24.00% entre pacientes lúcidos al ingreso, a 57.14% en casos con letargo, llegó a 73.33% en pacientes obnubilados, y a 100% en el estupor y coma ($p < 0.05$). La muerte ocurrió en 86.67% de casos con dificultad respiratoria, comparado con 37.21% en casos sin dificultad respiratoria ($p < 0.05$). Los valores de glicemia al ingreso fueron mayores en pacientes que sobrevivieron (478.57 mg/dL) que en pacientes fallecidos (374.03 mg/dL, $p < 0.05$). Los valores de pH en los casos con cetoacidosis fallecidos fue de 7.09 ± 0.22 , y en los sobrevivientes fue de 7.16 ± 0.21 ($p > 0.05$). La creatinina estuvo significativamente más elevada en casos con cetoacidosis fallecidos (2.88 mg/dL) que en los sobrevivientes (1.35 mg/dL; $p < 0.05$). Los leucocitos en los fallecidos estuvieron en 14.41×10^3 células/mm³ y en los sobrevivientes fue de 11.15×10^3 células/mm³ ($p < 0.05$).

Conclusiones: La cetoacidosis diabética tiene una elevada mortalidad, relacionada a manifestaciones clínicas y laboratoriales de fácil identificación

PALABRAS CLAVE: Cetoacidosis Diabética - factores - predictivos - mortalidad.

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis is the most frequent acute and potentially fatal complication of Diabetes Mellitus, in this study we seek to recognize the clinical and laboratory predictive of mortality, which will allow an early diagnosis, an adequate management of Diabetic Ketoacidosis and a better survival of patients.

Objective: To determine the predictive factors of mortality in patients diagnosed with Diabetic Ketoacidosis at the Medicine Department at Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2008 - 2017.

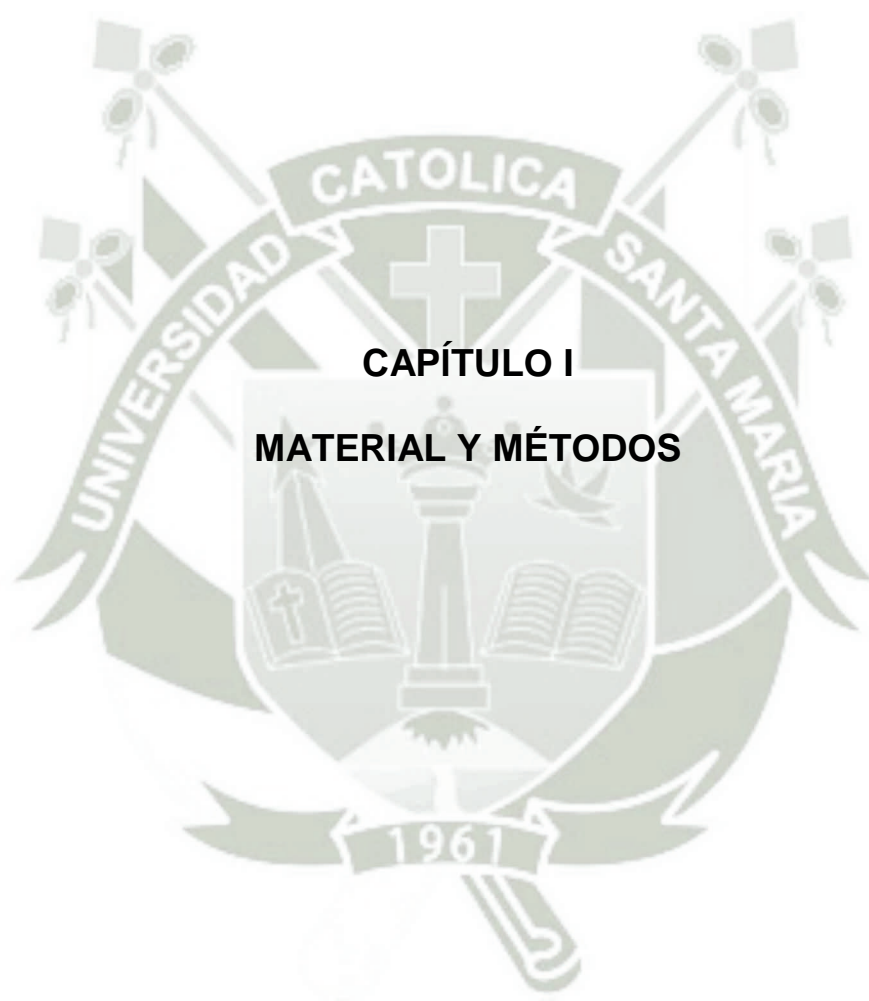
Methods: A sample of 312 cases was reviewed, from which 29 met the selection criteria and 29 were selected as a control group, applying a data sheet. They are compared with Student t and chi square independence test.

Results: There were 41954 hospitalizations in the study period from which 312 were diagnosed with Diabetic Ketoacidosis which represent a prevalence of 7.44% cases per 1000 admissions per year. Patients who died with this diagnosis were 29, what demonstrate us that lethality was 9.29% in the study group. Mortality shows a tendency to increase as age passes, going from 0% among those under 20 years of age, to 25% in adults between 30 and 39 years old, reaching 64.29% between 50 and 59 years, 80% among 70 and 79 years, and 100% in those older than 90 years ($p > 0.05$). 45.16% of men died, compared to 55.56% of women ($p > 0.05$). The mortality of patients with abdominal pain was 48.28%, and in those who did not have abdominal pain it was 51.72% ($p > 0.05$). Mortality was significantly associated with the worst

state of consciousness, from 24.00% among lucid patients at admission, to 57.14% in cases with lethargy, reached 73.33% in obtunded patients, and 100% in stupor and coma ($p < 0.05$). Death occurred in 86.67% of cases with respiratory distress, compared to 37.21% in cases without respiratory distress; the differences were significant ($p < 0.05$). The glycemia values at admission were higher in patients who survived (478.57 mg / dL) than in deceased patients (374.03 mg / dL, $p < 0.05$). The pH values in the cases with deceased ketoacidosis was 7.09 ± 0.22 , and in the survivors it was 7.16 ± 0.21 ($p > 0.05$). Creatinine was significantly higher in cases with deceased ketoacidosis (2.88 mg / dL) than in the survivors (1.35 mg / dL, $p < 0.05$). The leukocytes in the deceased were 14.41×10^3 cells / mm^3 and in the survivors it was 11.15×10^3 cells / mm^3 ($p < 0.05$).

Conclusions: Diabetic ketoacidosis has a high mortality, related to easily identifiable clinical and laboratory manifestations.

KEY WORDS: Diabetic ketoacidosis – factors – predictive - mortality.



1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la observación documental para recoger información de todos y cada uno de los indicadores.

Instrumentos: El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Materiales:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en el Hospital Regional Honorio Delgado Arequipa.

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica durante el periodo 2008-2017.

2.3. Unidades de estudio: Historias clínicas de pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus atendidos en el el Hospital Regional Honorio Delgado Arequipa.

Población: Todos las historias clínicas de pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus atendidos en el el Hospital Regional Honorio Delgado en el periodo de estudio.

Muestra: No se consideró el cálculo de un tamaño de muestra ya que se abarcó a todos los integrantes de la población que cumplieron los criterios de selección.

2.4. Criterios de selección:

Criterios de Inclusión

- Pacientes con el diagnostico de egreso de Cetoacidosis Diabética (fallecidos y vivos) confirmado en el Hospital Regional Honorio Delgado.
- Pacientes cuya hospitalización estuvo comprendida entre el 1º de enero de 2016 al 31 de diciembre del 2017 en el Hospital Regional Honorio Delgado – MINSA Arequipa.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con expedientes clínicos incompletos.
- Pacientes que hayan sido diagnosticados con otra endocrinopatía.

3. **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.
4. **Nivel de investigación:** Es un estudio de investigación de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

5. Estrategia de Recolección de datos

5.1. Organización

Se solicitó permisos: al Director del Hospital y Jefe del Departamentos Estadística del Hospital Regional Honorio Delgado para recolectar información.

Una vez obtenida la autorización para la ejecución del proyecto, se procedió a la revisión de cuadernos de ingreso, libros y/o cuadernos de alta, en donde se seleccionaron a los pacientes según criterios propuestos. Se procedió a la recolección de casos de pacientes con el diagnóstico de Cetoacidosis Diabética, haciendo uso de la ficha de observación documental.

Para la selección de cada uno de los casos se tomó en cuenta los siguientes criterios de diagnóstico de Cetoacidosis Diabética: 1) presencia de tres o más de los siguientes signos: dolor abdominal, compromiso del estado mental, sospecha de infección, IMC elevado. 2) presencia de uno o más de los siguientes hallazgos laboratoriales: cuerpos cetónicos en orina, acidosis metabólica, anión GAP elevado, creatinina sérica elevada, glicemia elevada.

Una vez concluida la recolección de datos, éstos se organizaron en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

5.2. Validación de los instrumentos

El instrumento utilizado es una ficha de datos, por lo que no requiere de validación.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó previa autorización para la aplicación del instrumento.

b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados de manera consecutiva y tabulados para su análisis e interpretación.

c) Plan de Clasificación:

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

d) Plan de Codificación:

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

e) Plan de Recuento.

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

f) Plan de análisis

Se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas, las variables categóricas se presentan como proporciones. La relación entre variables se evaluará con el cálculo de la prueba chi cuadrado. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete estadístico SPSS v.22.0 para Windows.





**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Tabla 1

**Prevalencia de cetoacidosis en pacientes atendidos en el servicio de
Medicina del hospital Honorio Delgado**

Año	Nº de casos	Total admisiones	Tasa x 1000
2008	27	3781	7.14
2009	26	3799	6.84
2010	26	3760	6.91
2011	27	4396	6.14
2012	32	4432	7.22
2013	41	4544	9.02
2014	37	4450	8.31
2015	15	4259	3.52
2016	14	4245	3.30
2017	67	4288	15.63
Total	312	41954	7.44

Durante el periodo de estudio hubieron 41954 de admisiones en el Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado de los cuales 312 tuvieron el diagnóstico de Cetoacidosis Diabética lo que corresponde a una prevalencia de 7.44%.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Tabla 2

Tasa de letalidad de la cetoacidosis en los pacientes estudiados

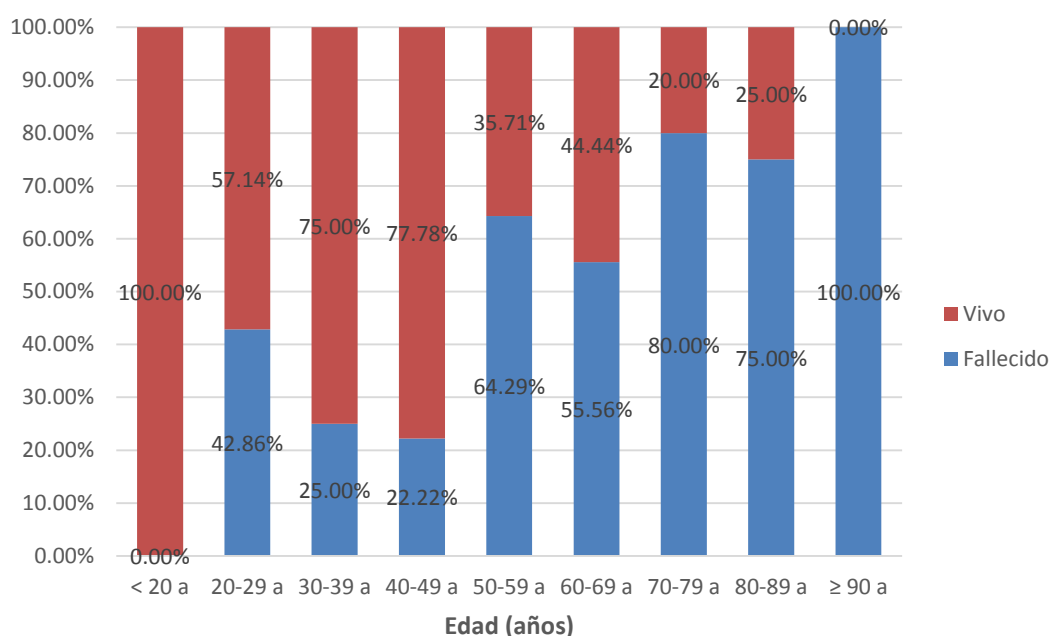
Condición	N°	%
Fallecido	29	9.29%
Vivo	283	90.71%
Total	312	100.00%

Nuestra muestra corresponde a 312 pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética, de ellos 29 pacientes fallecieron lo que nos muestra una tasa de letalidad de 9.29%

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Gráfico 3

Relación de la mortalidad por cetoacidosis con la edad de los pacientes



Edad promedio \pm D. estándar (mín – máx)

- Fallecido: 58.52 ± 19.31 años (21 – 94 años)
- Vivo: 45.93 ± 17.58 años (16 – 85 años)

Prueba t = 3.00

G. libertad = 85

p < 0.01

La relación entre la mortalidad por cetoacidosis y la edad de los pacientes se incrementa conforme la edad de presentación aumenta llegando a ser del 100% en pacientes mayores a 90 años.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 – 2017**

Tabla 4

Relación de la mortalidad por cetoacidosis con el sexo de los pacientes

Sexo	Total		Fallecido		Vivo	
	N°	%	N°	%	N°	%
Masculino	31	53.45%	14	45.16%	17	54.84%
Femenino	27	46.55%	15	55.56%	12	44.44%
Total	58	100.00%	29	50.00%	29	50.00%

Chi² = 0.62

G. libertad = 1

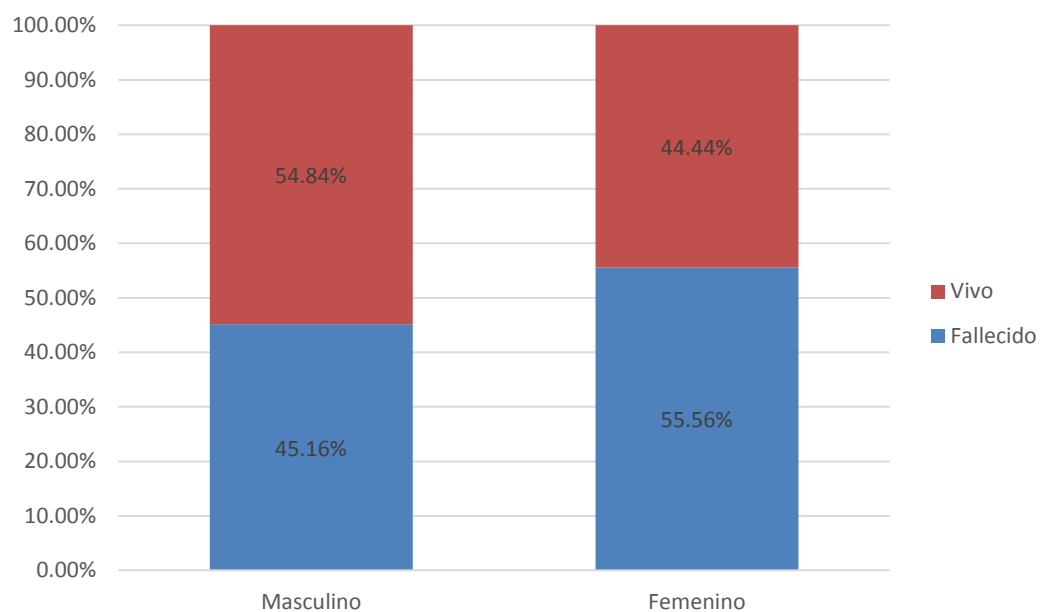
p = 0.43

De los 58 pacientes que conformaban nuestra muestra 31 fueron de sexo masculino correspondiente al 53.45%, 27 fueron de sexo femenino correspondiente al 46.55%.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Gráfico 4

Relación de la mortalidad por cetoacidosis con el sexo de los pacientes



De los 31 pacientes de sexo masculino fallecieron 14 que corresponde al 45.16% y de los 27 casos femenino fallecieron 15 pacientes que corresponde al 55.56%.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Tabla 5

**Relación de la mortalidad por cetoacidosis con la sintomatología de los
pacientes: dolor abdominal**

Dolor abdominal	Total		Fallecido		Vivo	
	N°	%	N°	%	N°	%
Presente	29	50.00%	14	48.28%	15	51.72%
Ausente	29	50.00%	15	51.72%	14	48.28%
Total	58	100.00%	29	50.00%	29	50.00%

Chi² = 0.07

G. libertad = 1

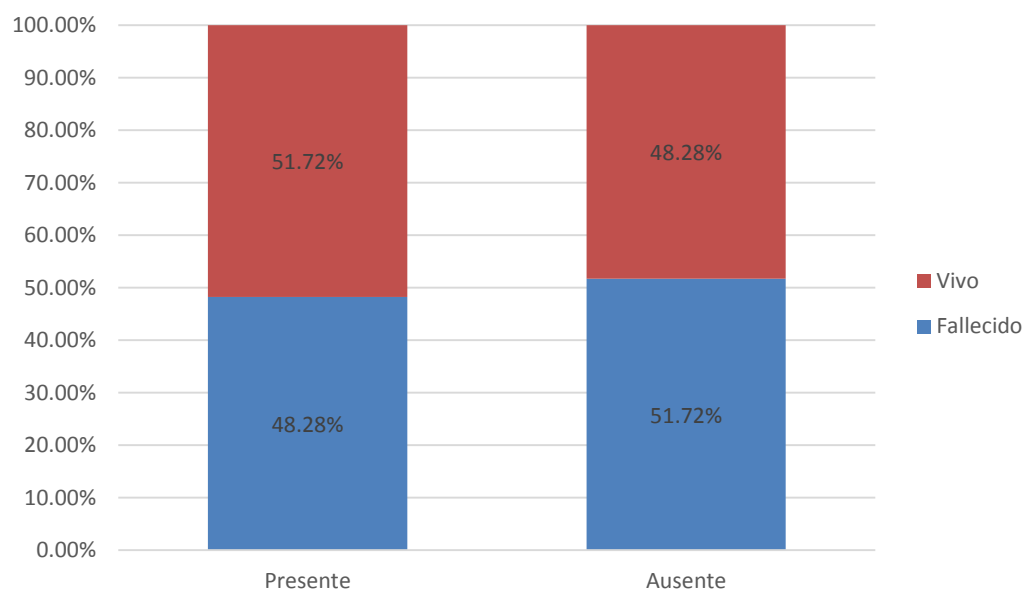
p = 0.79

El dolor abdominal estuvo presente en 29 casos de nuestra muestra que corresponde al 50% y ausente en los otros 29 correspondiente al otro 50%.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Gráfico 5

**Relación de la mortalidad por cetoacidosis con la sintomatología de los
pacientes: dolor abdominal**



De los pacientes 29 pacientes que presentaron dolor abdominal 14 fallecieron lo que corresponde al 48.28%, de los 29 pacientes que no presentaron dolor abdominal fallecieron 15 pacientes que corresponde al 51.72%.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Tabla 6

**Relación de la mortalidad por cetoacidosis con la sintomatología de los
pacientes: estado de conciencia**

Est. conciencia	Total		Fallecido		Vivo	
	N°	%	N°	%	N°	%
Lúcido	25	43.10%	6	24.00%	19	76.00%
Somnolencia	1	1.72%	1	100.00%	0	0.00%
Letargo	14	24.14%	8	57.14%	6	42.86%
Obnubilado	15	25.86%	11	73.33%	4	26.67%
Estupor	1	1.72%	1	100.00%	0	0.00%
Coma	2	3.45%	2	100.00%	0	0.00%
Total	58	100.00%	29	50.00%	29	50.00%

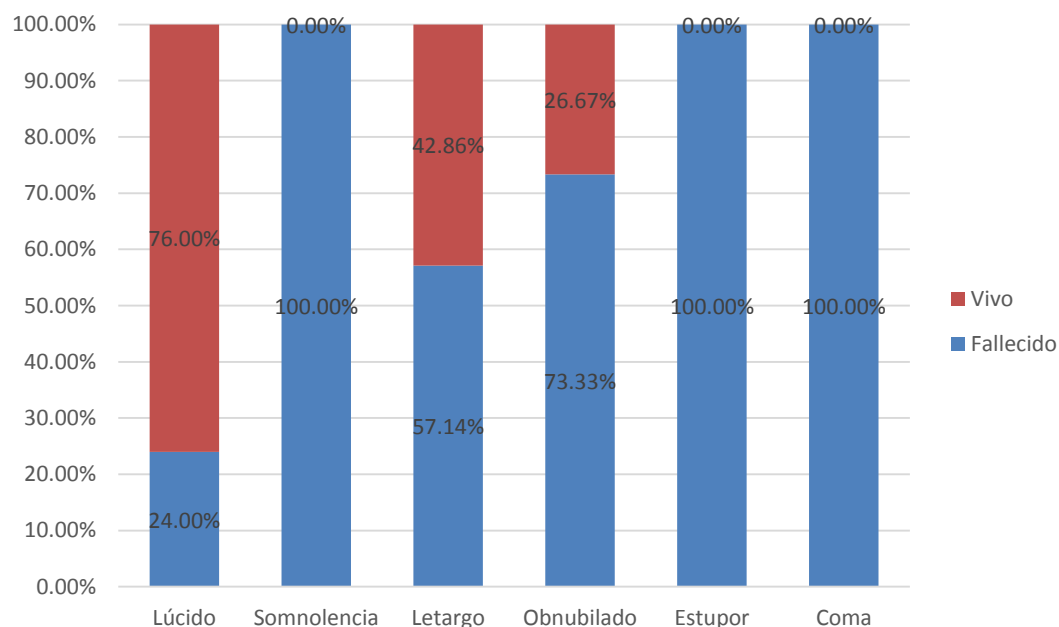
Chi² = 14.31 G. libertad = 5 p = 0.01

De los 58 pacientes que conformaron nuestra muestra el estado de conciencia más frecuente al momento de presentación fue Lúcido llegando a ser 25 pacientes que corresponde al 43.10% seguido por Obnubilado con 15 pacientes correspondiente al 25.86% y Letargo con 14 pacientes correspondiente al 24.14%

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Gráfico 6

**Relación de la mortalidad por cetoacidosis con la sintomatología de los
pacientes: estado de conciencia**



La relación de mortalidad con el estado de conciencia al momento de la presentación se incrementa al comprometerse más el estado de conciencia siendo de 73.33% en pacientes Obnubilados y del 100% en Estupo y coma.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Tabla 7

**Relación de la mortalidad por cetoacidosis con la sintomatología de los
pacientes: dificultad respiratoria**

Dif. respiratoria	Total		Fallecido		Vivo	
	N°	%	N°	%	N°	%
Presente	15	25.86%	13	86.67%	2	13.33%
Ausente	43	74.14%	16	37.21%	27	62.79%
Total	58	100.00%	29	50.00%	29	50.00%

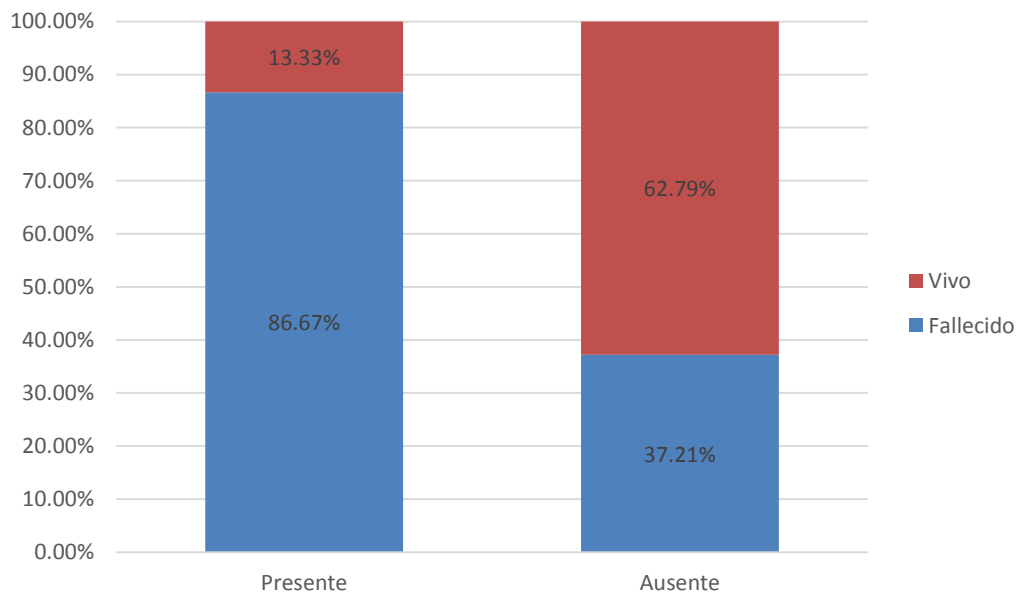
Chi² = 10.88 G. libertad = 1 p < 0.01

De nuestra muestra 43 pacientes no presentaron dificultad respiratoria ello corresponde al 74.14%, 15 pacientes presentaron dificultad respiratoria que corresponde al 25.86% de nuestra muestra.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Gráfico 7

**Relación de la mortalidad por cetoacidosis con la sintomatología de los
pacientes: dificultad respiratoria**

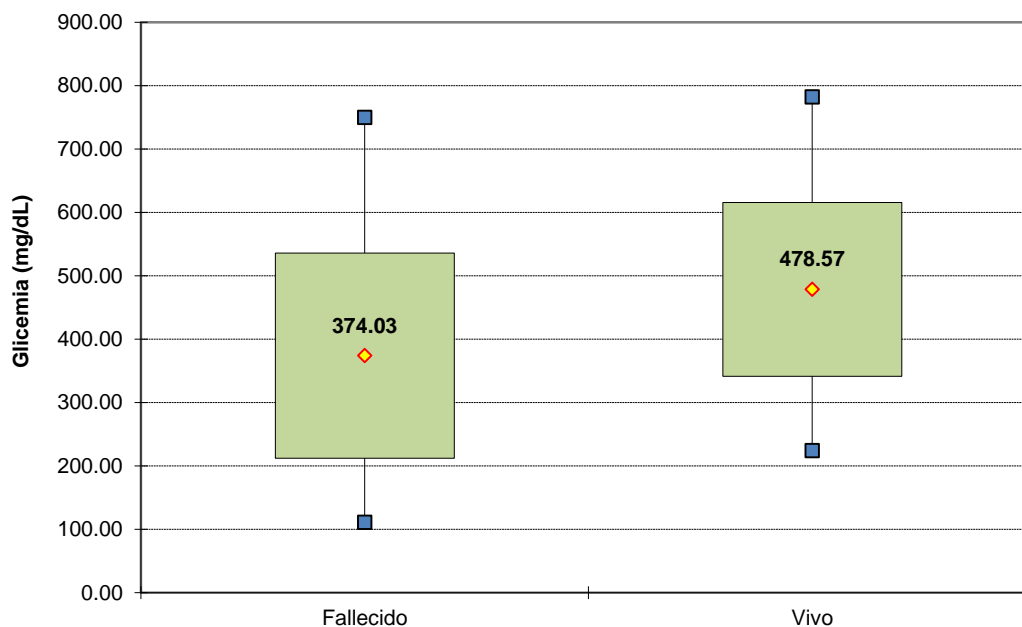


De los 15 pacientes que presentaron dificultad respiratoria fallecieron 13 lo que nos muestra una relación entre la mortalidad y la presencia de dificultad respiratoria correspondiente al 86.67%.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Gráfico 8

**Relación de la mortalidad por cetoacidosis con los parámetros
laboratoriales: glicemia al ingreso**

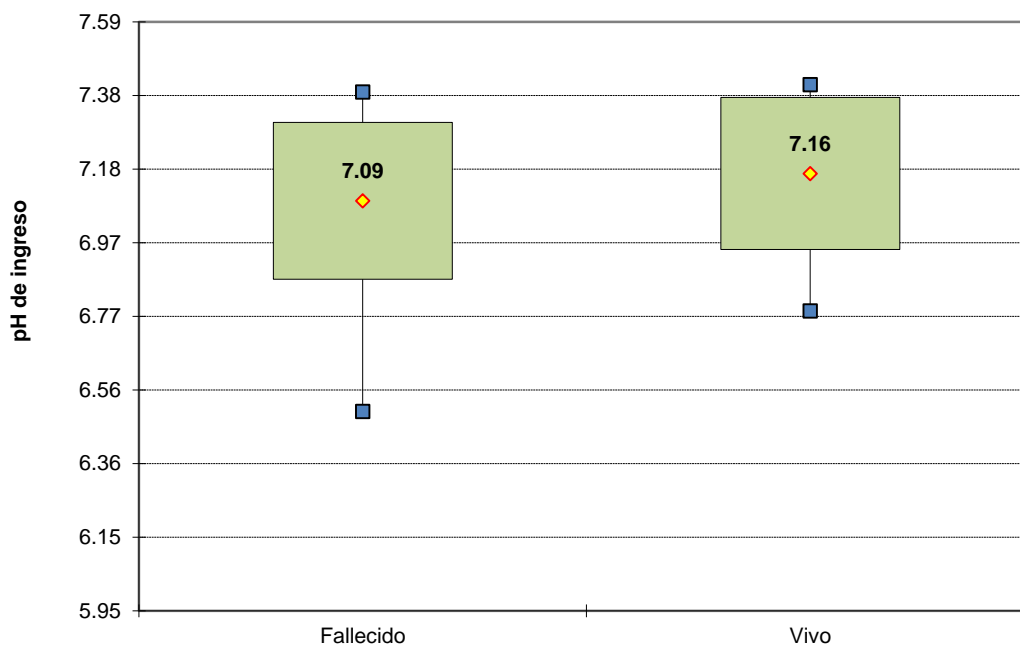


El nivel de glicemia promedio en pacientes fallecidos de nuestro estudio fue de 374.03 mg/dL con el nivel mínimo medido en 111 mg/dL y en nivel máximo en 750 mg/dL.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Gráfico 9

**Relación de la mortalidad por cetoacidosis con los parámetros
laboratoriales: pH al ingreso**

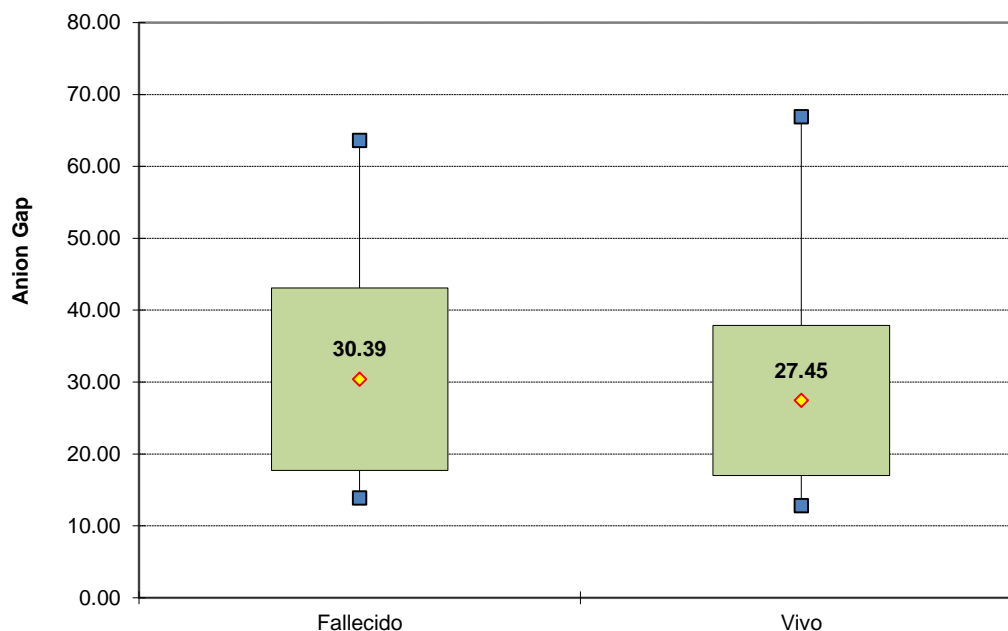


El nivel de pH promedio en pacientes fallecidos de nuestro estudio fue de 7.09 con un nivel mínimo en 6.50 y uno máximo en 7.39.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Gráfico 10

**Relación de la mortalidad por cetoacidosis con los parámetros
laboratoriales: anion gap**

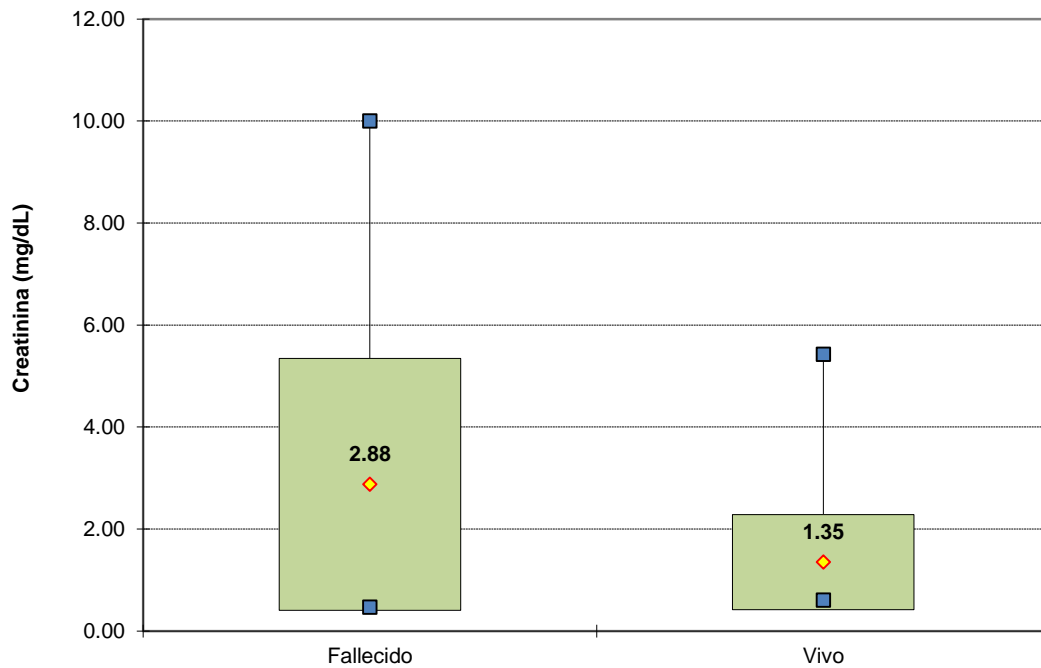


El anion Gap promedio en pacientes fallecidos de nuestro estudio fue de 30.39 con un nivel máximo de 63.6 y un nivel mínimo de 13.9.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Gráfico 11

**Relación de la mortalidad por cetoacidosis con los parámetros
laboratoriales: creatinina**

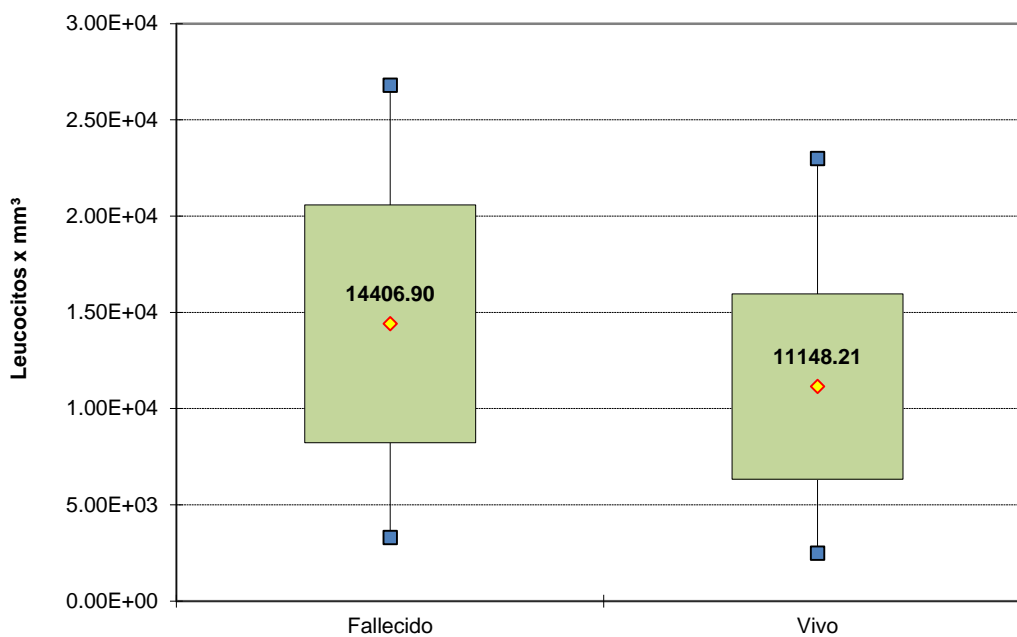


El nivel de creatinina promedio en pacientes fallecidos de nuestro estudio fue de 2.88 mg/dL con un nivel máximo medido en 10 mg/dL y un nivel mínimo medido en 0.47 mg/dL.

**FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN PACIENTES
DIAGNOSTICADOS CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL SERVICIO DE
MEDICINA DEL HOSPITAL HONORIO DELGADO DE AREQUIPA,
2008 - 2017**

Gráfico 12

**Relación de la mortalidad por cetoacidosis con los parámetros
laboratoriales: leucocitos**



El conteo de leucocitos promedio en pacientes fallecidos de nuestro estudio fue de 14406.90 Leucocitos x mm³ con un conteo máximo en 26800 Leucocitos x mm³ y un conteo mínimo en 3300 Leucocitos x mm³.

CAPÍTULO III.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio se realizó para determinar los factores predictivos de mortalidad en pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética del Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2008 – 2017. Para tal fin se revisó una población de 312 casos diagnosticados con Cetoacidosis Diabética de los cuales se tomaron 29 casos que cumplieron con los criterios de selección, y se eligió un grupo control de 29 casos, en proporción 1:1 en forma aleatoria, aplicando una ficha de datos. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva y se comparan mediante prueba t de Student y prueba de independencia chi cuadrado.

En nuestro estudio encontramos que la prevalencia de cetoacidosis en el periodo de 10 años de estudio; siguió una tendencia estable, con una prevalencia de 7.14 casos por cada 1000 admisiones en el año 2008, que se incrementó hasta 15.63 casos por cada 1000 admisiones en el 2017; siendo así la prevalencia anual en el periodo entre el 2008 al 2017, de 7.44 casos por cada 1000 ingresos al año (**TABLA 1**), datos corroborados por Ebenezer A. Nyenwe con resultados anuales de 13.6 a 14.9 por 1000 admisiones (5) y Raúl Pérez Sarmiento y colaboradores, con resultados de 4 a 8 por cada 1000 admisiones anuales (6).

Dichos datos nos muestran que la incidencia anual de cetoacidosis diabética se ha visto incrementada paulatinamente, resaltando la prevalencia anual durante el último año 2017 de 15.63 por 1000 admisiones, lo cual llama bastante nuestra atención, pues respondería a un mal control glicémico en pacientes con diabetes, al aumento de la presentación de sus complicaciones o a un diagnóstico oportuno de la cetoacidosis diabética.

En la **Tabla 2** se muestra que en el Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado Arequipa en el periodo correspondiente del 2008 al 2017 el total de pacientes admitidos con cetoacidosis fue de 312 pacientes, el 90.71% de estos sobrevivieron, en tanto que el otro 9.29% tuvieron un desenlace fatal, este último correspondiendo a la tasa de letalidad. Resultado llamativo, puesto que estudios mundiales, como el de Kitabchi y colaboradores (3), y de Ebenezer A. Nyenwe del 2015 (5), mencionan un valor de letalidad menor al 1%, que únicamente se incrementa hasta 5% en pacientes mayores de 70 años y/o con severas comorbilidades.

Por tanto hemos demostrado en este trabajo de investigación, que la tasa de letalidad en pacientes diagnosticados con cetoacidosis diabética en nuestra localidad, se encuentra muy elevada; pudiendo ser este desenlace prevenible, mediante la oportuna detección de factores predictivos de mortalidad que aseguren un adecuado tratamiento y manejo oportuno en unidades de cuidados intensivos de pacientes que presentes estos factores, pudiendo de esta forma disminuir la tasa de letalidad.

En el **Gráfico 3** se muestra la distribución de edad de los pacientes con cetoacidosis y su influencia en la muerte. El 1.72% de pacientes fue menor de 20 años, y 24.14% tuvo entre 50 y 59 años, y 32.76% son adultos mayores de 60 años. La mortalidad muestra una tendencia a incrementarse conforme pasa la edad, pasando de 0% entre los menores de 20 años, a 25% en adultos de 30 a 39 años, llegó a 64.29% entre los 50 y 59 años, 80% entre los 70 y 79 años, y a 100% en mayores de 90 años; las diferencias no obstante no alcanzaron significado estadístico ($p > 0.05$).

Los resultados del trabajo de investigación demuestran que la mayor cantidad de pacientes se encuentran entre los grupos etarios de 50 a 59 años y mayores de 60 años, lo cual concuerda por lo hallado en un estudio realizado por Diana Huaycho Anco, en su trabajo de investigación donde describe las características clínicas de los pacientes con Cetoacidosis (7) y con lo descrito por Abbas E. Kitabchi en su trabajo “Hyperglycemic crisis in Adult patients with Diabetes” (3); esto se explicaría por la mayor presencia de factores desencadenantes (infección, estrés, etc.) y la menor capacidad de respuesta frente a cambios metabólicos tan severos que presentan las personas al aumentar su edad.

Se mostró además una tendencia de elevación de la mortalidad en los pacientes según avanzaba la edad, a nivel local no hay estudios que relacionen mortalidad y edad en pacientes con Cetoacidosis Diabética; a nivel nacional un estudio realizado por Ray Ticse, Alexis Alán-Peinado y Luis Baiocchi-Castro de mostró que la mortalidad se triplicaba en pacientes mayores a 60 (8) años lo que respalda nuestros resultados; la causa principal

es la presencia de comorbilidades en los pacientes de edad avanzada, el mal estado en el que llegan estos pacientes al centro de salud y la falta de respuesta frente a la terapéutica instalada.

En la **Tabla y Gráfico 4** se muestra la distribución de pacientes con cetoacidosis según sexo; el 53.45% fueron varones y 46.55% mujeres. El sexo de los pacientes no influyó en la mortalidad, ya que el 45.16% de varones falleció, comparado con 55.56% de mujeres, siendo las diferencias no significativas ($p > 0.05$).

En cuanto al sexo, la presentación y mortalidad de Cetoacidosis Diabética nuestro estudio mostró una incidencia de la enfermedad ligeramente mayor en pacientes varones y una mortalidad ligeramente mayor en pacientes mujeres resultados que no constituyen datos relevantes en la presentación, el desarrollo ni curso de la enfermedad, a diferencia del estudio realizado a nivel local por Diana Huaycho en el 2014, en cuyo caso era mayor el número de mujeres con Cetoacidosis Diabética (7), esto se debería al periodo de tiempo en el que se realizó dicho estudio (2014) donde hubo mayor hospitalizaciones de mujeres por Cetoacidosis Diabética en el Hospital Honorio Delgado.

A nivel nacional, como en el estudio realizado en Lima por Ray Ticze, e internacional, como los estudios realizados por Kitabchi et col., Ebenezer et col. y otros, diversos estudios confirman que la diferencia de sexo no es relevante ni en la presentación ni en el curso de la enfermedad, lo que se debería principalmente que al ser la Cetoacidosis Diabética una complicación de una enfermedad metabólica el sexo no influye de forma radical en su presentación, desarrollo ni mortalidad (9) (10) (11) (12).

La presencia de dolor abdominal como síntoma alcanzó a 50% de pacientes (**Tabla y Gráfico 5**), la mortalidad de los pacientes con dolor abdominal fue de 48.28%, y en los que no tuvieron dolor abdominal fue de 51.72%, diferencias no significativas ($p > 0.05$).

La presencia de dolor abdominal en pacientes con Cetoacidosis Diabética esta descrita en la mayoría de estudios y trabajos de investigación como una manifestación clínica frecuente pero no definitoria de la Cetoacidosis, es decir su ausencia no niega la presencia de la enfermedad, y generalmente su presencia se correlaciona con la severidad de la acidosis metabólica que presenta el paciente al momento del diagnóstico Hirsch et col., Kitachhi et col. (11) (4).

El trabajo de investigación no mostró diferencias significativas entre pacientes con la presencia de dolor abdominal y aquellos que no lo presentaron y su relación con la mortalidad, por lo que podemos deducir que el dolor abdominal no debería ser considerado como un factor predictivo de mortalidad en los pacientes con Cetoacidosis Diabética.

El estado de conciencia de los pacientes con cetoacidosis se muestra en la **Tabla y Gráfico 6**; el 43.10% de casos ingresó lúcido, 24.14% con letargo, 25.86% obnubilado, 1.72% en estupor y 3.45% en coma. La mortalidad se asoció de manera significativa con el peor estado de conciencia, pasando de 24% entre pacientes lúcidos al ingreso, a 57.14% en casos con letargo, llegó a 73.33% en pacientes obnubilados, y a 100% en el estupor y coma ($p < 0.05$).

La alteración en el estado de conciencia en la cetoacidosis diabética se asocia a etapas avanzadas y más graves de la enfermedad, la presentación clásica de la mayoría de casos de Cetoacidosis es la lucidez lo que se correlaciona con lo hallado en diversos estudios a nivel internacional, como los realizados por Kitachi et col. y Ebernezer et col. (5) (3).

Los estados de conciencia muy alterados como: obnubilado y coma de acuerdo a lo demostrado en este trabajo de investigación son factores predictivos de mortalidad, el reconocimiento rápido de los pacientes con Cetoacidosis Diabética y compromiso severo de conciencia será de utilidad para disminuir la mortalidad de esta enfermedad.

La **Tabla y Gráfico 7** muestran la presencia de dificultad respiratoria en los pacientes con cetoacidosis; estuvo presente al ingreso en 25.86% de casos, y la muerte ocurrió en 86.67% de casos con dificultad respiratoria, comparado con 37.21% en casos sin dificultad respiratoria; las diferencias fueron significativas ($p < 0.05$).

En la literatura la presencia de dificultad respiratoria se describe como un síntoma asociado a la acidificación del medio interno al elevarse el conteo de cuerpos cetónicos y que está presente en la mayoría de casos de Cetoacidosis Diabética moderados a severos, este resultado coincide con el estudio a nivel local donde se encontró la presencia de dificultad respiratoria en un 58.33% de los casos y los estudios a nivel internacional como el de Raúl Pérez Sarmiento y colaboradores en un estudio de investigación encontró la presencia de dificultad respiratoria en el 16.6% de pacientes fallecidos, y como mencionan Irl B Hirsch y Michael Emmett en su estudio realizado el 2016

donde recalcan la mayor asociación de dificultad respiratoria con la Cetoacidosis Diabética (11) (13).

La presencia de dificultad respiratoria y su elevada asociación con la mortalidad de los pacientes demostrada en este trabajo de investigación nos permiten deducir que la dificultad respiratoria o respiración de Kussmaul es un factor predictivo de mortalidad importante; su fácil identificación al momento de admisión de un paciente con Cetoacidosis Diabética permitirá darle un oportuno tratamiento y catalogarlo de forma eficaz en un paciente con un desenlace potencialmente mortal.

Los valores de glicemia al ingreso fueron mayores en pacientes que sobrevivieron (478.57 mg/dL) que en pacientes fallecidos (374.03 mg/dL), diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.05$), como se muestra en el **Gráfico 8**.

Los niveles de glucosa en la Cetoacidosis Diabética son mayores a 250mg/dL pero generalmente inferiores a 800 mg/dL, en el estudio realizado a nivel local por Diana Huaycho el 2015, se menciona niveles de glucosa al ingreso en un rango de 360 a 439mg/dL (7) y a nivel internacional, como los estudios realizados por Hirsch et col, en diversos estudios el promedio de glicemia al ingreso es de 400mg/dL lo que coincide con los resultados de nuestro estudio (10) (14).

Cabe resaltar que los niveles de glucosa en pacientes fallecidos es menor a la de los que sobrevivieron al momento del ingreso, lo que podría indicar que los niveles muy elevados de glucosa no son necesariamente

predictores de mortalidad; la razón por la que la glucosa se encuentre en menor nivel podría deberse a la administración previa de terapias hipoglicemiantes al paciente como medida de emergencia, el uso de hipoglicemiantes como los inhibidores SGLT2 o la pobre ingesta de alimentos en días previos del paciente.

El **Gráfico 9** muestra los valores de pH en los casos con cetoacidosis; en los fallecidos fue de 7.09 ± 0.22 , mientras que en los sobrevivientes fue de 7.16 ± 0.21 , aunque las diferencias no resultaron significativas ($p > 0.05$).

La cetoacidosis se considera moderada si los niveles de pH son menores a 7.1 y severa si son menores a 7.0, la mayoría de pacientes con desenlace fatal tuvieron el pH por debajo de 7.0 lo que nos hablaría sobre considerar los niveles bajos de pH un factor predictivo de mortalidad y nos alentaría a darle prioridad a su medición y normalización, como descrito por Membreño et col en su estudio realizado en Lima y por Tarr et col., aun así no haya una diferencia significativa, para poder disminuir el efecto potencialmente mortal de los niveles bajos de pH. (15) (16)

Los niveles promedio al ingreso de los pacientes fue de 7.2 lo cual se considera como leve y se relaciona con lo encontrado en los estudios tanto a nivel local como a nivel internacional, este nivel de pH no se considera como un factor predictivo de mortalidad en Cetoacidosis Diabética.

El anion gap (**Gráfico 10**) en los casos fallecidos fue de 30.39 ± 12.69 mEq/L y en los sobrevivientes fue de 27.45 ± 10.44 mEq/L, diferencias que no fueron significativas ($p > 0.05$).

Los niveles elevados de Anion Gap en los pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética que muestran los resultados de nuestro trabajo de investigación coinciden con lo hallado por Irl B Hirsch y Michael Emmet, en su trabajo de investigación demuestran que la presentación de la Cetoacidosis se relaciona con un Anion Gap mayor a 20 (1), y por Kitabchi A, y colaboradores quienes mencionan que un nivel mayor a 17 de Anion Gap habla sobre una acidosis metabólica con Anion Gap elevado (3).

Se observa que los pacientes fallecidos tienen una mayor elevación de Anion Gap, lo cual demuestra el mal estado electrolítico en el que llegan a la consulta y explica algunas complicaciones hidroelectrolíticas como la hipernatremia o hipokalemia, a pesar de que no haya una relación significativa la medición del Anion Gap y la alerta en casos de elevación por encima de 25 deberá ser tomada en cuenta al recibir a pacientes con Cetoacidosis Diabética.

En el **Gráfico 11**, se observa que al momento del ingreso, el valor de creatinina promedio en pacientes con cetoacidosis era de 1.30 mg/dL (pacientes vivos), valor coincidente con el encontrado por Kitabchi y colaboradores en el año 2015 (5), los cuales evidenciaron también un valor promedio de 1.1 +/- 0.1mg/dL al momento del ingreso.

Por otro lado se observa que a diferencia de los pacientes vivos, los fallecidos presentaron un valor de creatinina inicial promedio de 2.88 mg/dL (más del doble que vivos y casi el triple del valor normal), esto debido a los mecanismos fisiopatológicos de la cetoacidosis que llevan a una severa alteración del medio interno y por tanto como una de las consecuencias,

alteración renal, demostrándonos que la elevación del valor de creatina está relacionada a la mortalidad de estos pacientes.

Finalmente en el **Gráfico 12** se muestran los valores de leucocitos en sangre; los pacientes fallecidos presentaron 14.41×10^3 células/mm³ mientras que los sobrevivientes de 11.36×10^3 células/mm³, diferencias que resultaron significativas ($p < 0.05$), siendo tales valores representativos de procesos infecciosos, como menciona Kitabchi y colaboradores (5), y Raúl Pérez Sarmiento y colaboradores, cuyos resultados muestran valores de leucocitos entre $10 \times 10^3 - 15 \times 10^3$ mm³ y 33.3% a las infecciones (neumonía e infecciones del tracto urinario) como principal desencadenante de la cetoacidosis, respectivamente (17).

Además podemos acotar, que pese a mostrarse que la infección es un factor desencadenante, el grado de infección y valor promedio correlativo (14.41×10^3 células/mm³) serán importantes para predecir un desenlace fatal.



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Primera.** La prevalencia de Cetoacidosis Diabética en pacientes del Hospital Regional Honorio Delgado – MINSA Arequipa 2008 – 2017 fue de 7.44 casos por cada 1000 ingresos al año.
- Segunda.** La tasa de mortalidad en pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética del Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2008 – 2017 fue de 9.29%.
- Tercera.** No hubo relación entre la edad y el sexo con la mortalidad y supervivencia en los pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética del Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2008 – 2017.
- Cuarta.** Se encontró una relación significativa entre las manifestaciones clínicas de nivel deprimido de conciencia e insuficiencia respiratoria con la mortalidad en los pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética del Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2017.
- Quinta.** Se encontró relación entre los parámetros laboratoriales de Creatinina y Hemograma al ingreso con la mortalidad en los pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética del Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2008 - 2017.

RECOMENDACIONES

- PRIMERA.** Se recomienda al Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado hacer énfasis en el reconocimiento de signos clínicos como dificultad respiratoria y compromiso de conciencia en pacientes en los que se sospeche un cuadro de Cetoacidosis Diabética al ingreso, por ser estos signos predictivos de mortalidad y que requerirán un oportuno manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- SEGUNDA.** Se recomienda al Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado priorizar exámenes laboratoriales como Hemograma y Creatinina sérica en pacientes con sospecha diagnóstica de Cetoacidosis Diabética puesto que se ha demostrado que la alteración laboratorial de ambos son factores predictivos de mortalidad y requieren un manejo terapéutico oportuno.
- TERCERA.** Se recomienda la realización posterior de estudios de corte prospectivo a fin de valorar la importancia de la dificultad respiratoria, compromiso de conciencia, elevación en la creatinina y conteo de Leucocitos como factores predictivos de mortalidad en pacientes con Cetoacidosis Diabética.
- CUARTA.** Se recomienda al Departamento de Estadística del Hospital Honorio Delgado incorporar medidas que permitan la adecuada conservación de las historias clínicas de forma física o virtual.

QUINTA. Se recomienda al personal del Hospital Honorio Delgado responsable del llenado de la hoja sumario el adecuado llenado de esta misma al momento del alta o fallecimiento, pues errores en la misma constituyen un infravaloración de las enfermedades.



BIBLIOGRAFÍA

1. Irl B Hirsch; Michael Emmett. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Epidemiology and pathogenesis. UptoDate. 2016.
2. Isaac, Crespo Retes; al, et. GUÍA PERUANA DE DIAGNÓSTICO, CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. Primera ed. LIMA: Mujica y Asociados; 2008.
3. Kitabchi AE, MILES JM, UMPIERREZ GE, FISHER JN. Hyperglycemic Crisis in Adult Patients with Diabetes. Diabetes Care. 2009; 32(7).
4. Marini MRR. ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA. REV MED HONDURAS. 2011.
5. Nyenwe, Ebenezer A.; Kitabchi, Abbas E. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. Metabolism. 2015.
6. Raúl Pérez Sarmiento; Nguyen Castro Gutiérrez; Fidel Rivero Truit; Eduardo Galindo Portuondo. Morbimortalidad por cetoacidosis diabética en la unidad de cuidados intensivos. Revista Archivo Médico de Camagüey. 2005;: p. vol 9 nº1.
7. Huaycho Diana. INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA CETOACIDOSIS. En: Arequipa; 2014 p. 116.
8. Ray Ticse; Alexis Alán-Peinado; Luis Baiocchi-Castro. Características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2

- hospitalizados por cetoacidosis diabética en un hospital general de Lima-Perú. Rev Med Hered. 2014; 25(11).
9. Dhatariya, Ketan K.; Priyathama , Vellanki. Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA). Current Diabetes Report. 2017; 17(33).
 10. Fayfman, Maya; Francisco J. Pasquel, MD. Management of Hyperglycemic Crises Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. The Medical Clinics of North America. 2017; 101(3).
 11. Irl B Hirsch; Michael Emmett. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Clinical features, evaluation, and diagnosis. UptoDate. 2016.
 12. Karoli, R; Fatima, J; al., et. Managing diabetic ketoacidosis in non-intensive care unit setting; role of insulin analogs. Indian J Pharmacol. 2011; 43(4).
 13. Irl B Hirsch; Michael Emmett. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Epidemiology and pathogenesis. UptpDate. 2016.
 14. Scott, A; JBDS for Inpatient care, JDB Shyperosmolar hyperglycaemic guidelines group. Management of hyperosmolar hyperglycaemic state in adults with diabetes. Diabetic Med. 2015; 32(6).

15. Juan Pablo Membreño Mann; Abraham Zonana. Hospitalización de pacientes con diabetes Mellitus causas complicaciones y mortalidad. Rev Med IMSS. 2005; 43(2).
16. Tran, Tara T. T.; Pease, Anthony; Wood, Anna J.; Zajac, Jeffrey D.; Mårtensson, Johan. Review of evidence for Adult Diabetic Ketoacidosis Management Protocols. Frontiers in Endocrinology. 2017; 8(106).
17. Raúl Pérez Sarmiento; Nguyen Castro Gutiérrez; Fidel Rivero Truit. Eduardo Galindo Portuondo. Morbimortalidad por cetoacidosis diabética en la unidad de cuidados intensivos. AMC. 2005; 9(1).
18. Hernandez MT. Cetoacidosis Diabetica. Anales medicos. 2006.
19. Kitabchi, Abbas E.; MILES, JOHN M.; UMPIERREZ, GUILLERMO E.; FISHER, JOSEPH N. Hyperglycemic Crisis in Adult Patients with Diabetes. Diabetes Care. 2009; 32(7).
20. AE, Kitabchi; GE, Umpierrez; MB, Murphy; EJ, Barrett; RA, Kreisberg; Wall, BM Malone JI. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care. 2001; 24(131).
21. J D. The Bradshawe Lecture on Diabetic Coma. The British Medical Journal. 1886; 2.
22. H R. The use of insulin and the abuse of glucose in the treatment of diabetic coma. JAMA. 1945; 127(64).
23. C, Meyer; M, Stumvoll; V, Nadkarni; et al. Abnormal renal and hepatic glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus. J Clin Invest. 1998; 102(3).

24. F, Stentz; G, Umpierrez; R, Cuervo; A, Kitabchi. Proinflammatory cytokines markers of cardiovascular risk, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes*. 2004; 53(2079).
25. M, Savage; K, Dhataria; A, Kilvert; G, Rayman; J, Rees; C, Courtney; L, Hilton; P, Dyer; M, Hamersley. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabetic Med*. 2011; 28(5).
26. N, Nurjhan; A, Consoli; J, Gerich. Increased lipolysis and its consequences on gluconeogenesis in non insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 1992; 89(169).
27. J, McGarry; K, Woeltje; M, Kumajima; al, et. Regulation of ketogenesis and the renaissance of carnitine palmitoyl transferase. *Diabetes Metab Rev*. 1989; 5(271).
28. R, DeFronzo; M, Matusda. Diabetic ketoacidosis. A combined metabolic-nephrologic approach to therapy. *Diabetes*. 1994; 2(209).
29. Loscalzo.; Fauci; Braunwald; Kasper; Hauser; Longo; Jameson. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 17th ed.: mcGrawHill; 2009.
30. R, DeFronzo; C, Cooke; R, ANDres; al, et. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium and phosphate in man. *J Clin Invest*. 1975; 55(845).
31. F, Stentz; A, Kitabchi. hyperglycemia induced activation of human T lymphocytes with de novo emergence of insulin receptors and generation

- of reactive oxygen species. *Biochem Biophys Res Commun.* 2005; 335(491).
32. J, Robbins; G, Thatcher; D, Webb; V, Valmanis. Nutritionist visits, diabetes classes and hospitalization rates and charges; the urban Diabetes study. *Diabetes care.* 2008; 31.
33. L, Campanella; R, Lartey; R, Shih. Sever hyperglycemic hyperosmolar nonketotic coma in a non diabetic patient receiving aripiprazole. *Am Emerg Med.* 2009; 53(264).
34. J, Avella; C, Wetli; J, Wilson; M, Katz; T, Hahn. Fatal olanzapine induced hyperglycemic ketoacidosis. *Am J Forensic Med Phatol.* 2004; 25(172).
35. G, Umpierrez; Smiley D, Kitabchi A. Narrative review: ketosis prone type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2006; 144(350).
36. G, Umpierrez; A, Freire. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care.* 2002; 17(63).
37. E, Abramson; R, Arky. Diabetic acidosis with initial hypokalemia. Therapeutic implications. *JAMA.* 1966; 196(5).
38. DS, Fraley; S, Adler. Correction of hyperkalemia by bicarbonate despite constant blood pH. *Kidney Int.* 1997; 12(5).
39. ML, Malone; V, Gennis; JS, Goodwin. Characteristics of diabetic ketoacidosis in older versus younger patients. *J Am Geriatr Soc.* 1992; 40.
40. J, Marcin; N, Glaser; P, Barnett; I, McCaslin; D, Nelso; J, Trainor; J, Louie; F, Kaufman; K, Quayle; M, Roback; R, Malley; N, Kuppermann. Factors

- associated with adverse outcome in children with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema. *J Pediatric*. 2002; 141.
41. G, Umpierrez; M, Korytkowski. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. ; 12(4).
42. María A. Vergel; Jueida Azkoul; Marisol Meza; Alba Salas; Elsy Velázquez M. Cetoacidosis diabética en adultos y estado hiperglucémico hiperosmolar. Diagnóstico y tratamiento. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab*. 2012; 10(3).
43. María A. Vergel, Jueida Azkoul, Marisol Meza, Alba Salas, Elsy Velázquez M. Cetoacidosis diabética en adultos y estado hiperglucémico hiperosmolar. Diagnóstico y tratamiento. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab*. 2012.
44. L, Luzi; E, Barrett; L, Groop; E, Ferrannini; R, DeFronzo. Metabolic effects of low-dose insuline therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. *Diabetes*. 1988; 37.
45. KA, Latif; AX, Freire; AE, Kitabchi; al, et. The use of alakali therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 2002; 25(11).
46. Irl B Hirsch; Michael Emmett. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment. *UptoDate*. 2017.
47. G, Gamba; J, Oseguera; M, Castrejon; al, et. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. A double blind, randomized, placebo controlled trial. *Rev Invest Clin*. 1991; 43(3).

48. P, Felig; RS, Sherwin; V, Soman; J, Wahren; R, Hendler; I, Sacca; N, Eigler; D, Goldberg; M, Walesky. Hormonal interactions in the regulation of blood glucose. *Recent Prog Horm Res.* 1979; 35.
49. Anthony DeSantis. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Uptodate.* 2018.
50. E, Abramson; R, Arky. Diabetic acidosis with initial hypokalemia. Therapeutic implications. *JAMA.* 1966; 196(5).





Anexo 1:
Ficha de recolección de datos

Nº caso: _____

Edad	< 20 a	()
	20-29 a	()
	30-39 a	()
	40-49 a	()
	50-59 a	()
	60-69 a	()
	70-79 a	()
	80-89 a	()
	≥ 90 a	()
Sexo	Masculino	()
	Femenino	()
Glicemia al ingreso	<250	()
	250-799	()
	<800	()
pHmetría	<7.00	()
	7.01 – 7.29	()
	>7.29	()
Anion GAP	<10	()
	11-20	()
	>20	()
Acidosis Metabólica	Presente	()
	Ausente	()
Creatinina Sérica	<1.0	()
	>1.1	()
Hemograma	<10000	()
	>10000	()
Cuerpos Cetonicos en orina	Positivo	()
	Negativo	()
Estado Conciencia	Lúcido	()
	Somnolencia	()
	Letargo	()
	Obnubilado	()
	Estupor	()
	Coma	()
Dolor Abodminal	Presente	()
	Ausente	()
Acidosis metabólica	Presente	()
	Ausente	()
Condición de alta	Vivo	()
	Fallecido	()



Anexo 2

Matriz de sistematización de información

N°	EDAD	SEXO	GLICEMIA INGRESO	PH INGRESO	ANION GAP INGRESO	ACIDOSIS METABOLICA	CREATININA SERICA	HEMOGRAMA	CUERPOS CETÓNICOS ORINA	ESTADO CONCIENCIA	DOLOR ABDOMINAL	ALTA	na	k	hco3	clo	DIFICULTAD RESPIRATORIA
1	54	F	403	7.22	24.11	PRESENTE	1.28	20900	PRESENTE	Obnubilado	AUSENTE	FALLECIDO	147	1.99	4.88	120	PRESENTE
2	58	M	546	7.18	42.73	PRESENTE	2.39	15700	PRESENTE	Obnubilado	AUSENTE	FALLECIDO	165	3.33	10.6	115	PRESENTE
3	67	M	611	7.25	42.2	PRESENTE	1	9600	PRESENTE	Estupor	PRESENTE	FALLECIDO	157	2.3	5.1	112	PRESENTE
4	74	F	378	7.32	25.3	PRESENTE	0.79	15000	PRESENTE	Letargo	AUSENTE	FALLECIDO	125	2.3	10	92	ausente
5	78	F	230	7.2	18.9	PRESENTE	4.75	7900	PRESENTE	COMA	AUSENTE	FALLECIDO	133	3.7	14.8	103	PRESENTE
6	24	F	200	6.5	33.5	PRESENTE	1.98	8100	PRESENTE	LUCIDA	PRESENTE	FALLECIDO	128	2.5	7	90	ausente
7	21	F	710	6.84	63.6	PRESENTE	1.6	17400	PRESENTE	Letargo	PRESENTE	FALLECIDO	151	3.1	4.5	86	PRESENTE
8	21	M	320	6.97	16	PRESENTE	1.82	12100	PRESENTE	Obnubilado	PRESENTE	FALLECIDO	139	3,5	4	119	PRESENTE
9	50	M	111	7.14	20.8	PRESENTE	10	9400	PRESENTE	Letargo	AUSENTE	FALLECIDO	149	4	8.2	124	ausente
10	76	F	275	7.37	13.9	PRESENTE	0.5	7900	PRESENTE	Obnubilado	PRESENTE	FALLECIDO	143	2.6	16.7	115	ausente
11	46	M	750	7.02	46.7	PRESENTE	2.52	18800	PRESENTE	LUCIDA	AUSENTE	FALLECIDO	145	4.7	6	97	ausente
12	45	F	196	6.96	25.3	PRESENTE	5.31	9400	PRESENTE	somnolencia	AUSENTE	FALLECIDO	141	5.8	4.5	117	PRESENTE
13	88	F	242	7	54.25	PRESENTE	0.47	21400	PRESENTE	Letargo	AUSENTE	FALLECIDO	148	3.25	7	90	ausente
14	81	F	560	7.21	31.68	PRESENTE	2.88	18900	PRESENTE	Obnubilado	PRESENTE	FALLECIDO	129	3.78	8.1	93	ausente
15	65	M	170	7.22	20.41	PRESENTE	5.87	26800	PRESENTE	LUCIDA	PRESENTE	FALLECIDO	140	5.41	11	114	ausente
16	58	F	261	7.06	30.6	PRESENTE	7.54	26000	PRESENTE	Letargo	PRESENTE	FALLECIDO	134	3.3	3.7	103	ausente
17	34	F	379	7.04	29.4	PRESENTE	3	20000	PRESENTE	Obnubilado	AUSENTE	FALLECIDO	123	3.4	7	90	ausente
18	53	M	289	7.11	28.9	PRESENTE	2.76	5900	PRESENTE	Obnubilado	AUSENTE	FALLECIDO	148	4.6	3.7	120	ausente
19	59	M	231	6.75	21.9	PRESENTE	7.71	3300	PRESENTE	Letargo	AUSENTE	FALLECIDO	120	5.8	2.9	101	PRESENTE
20	50	F	528	6.75	33.5	PRESENTE	0.95	13900	PRESENTE	Obnubilado	AUSENTE	FALLECIDO	126	3.9	1.4	95	ausente
21	66	M	441	7.28	26.46	PRESENTE	1.86	6600	PRESENTE	LUCIDA	PRESENTE	FALLECIDO	148	3.16	10.7	114	ausente
22	60	F	346	7.21	21.4	PRESENTE	1.14	14300	PRESENTE	LUCIDA	PRESENTE	FALLECIDO	143	2.8	14.4	110	ausente

23	86	F	355	7.35	27.94	PRESENTE	1.33	19700	PRESENTE	Obnubilado	PRESENTE	FALLECIDO	139	2.24	10.3	103	PRESENTE
24	36	M	527	6.79	60.6	PRESENTE	0.8	11900	PRESENTE	COMA	AUSENTE	FALLECIDO	136	2.5	1.9	76	PRESENTE
25	69	M	380	7.3	20.95	PRESENTE	2.04	23400	PRESENTE	Obnubilado	AUSENTE	FALLECIDO	147	4.65	11.7	119	PRESENTE
26	94	F	496	7.39	30.2	PRESENTE	2.2	15500	PRESENTE	Letargo	PRESENTE	FALLECIDO	138	3.2	11	100	ausente
27	56	M	338	6.84	23.8	PRESENTE	2.13	9000	PRESENTE	Obnubilado	PRESENTE	FALLECIDO	123	3.4	4.6	98	PRESENTE
28	56	M	216	7.05	27.2	PRESENTE	6.04	15000	PRESENTE	LUCIDA	AUSENTE	FALLECIDO	133	4.8	9.6	101	PRESENTE
29	72	M	358	7.2	19	PRESENTE	0.8	14000	PRESENTE	Letargo	PRESENTE	FALLECIDO	140	3.3	10.3	114	ausente
30	53	M	507	7.2	26.5	PRESENTE	5.43	9500	PRESENTE	LUCIDO	PRESENTE	VIVO	139	3.2	13.7	102	AUSENTE
31	47	F	487	7.3	22.9	PRESENTE	0.65	2500	PRESENTE	LETARGO	AUSENTE	VIVO	135	3.1	11.2	104	AUSENTE
32	46	M	782	6.82	66.89	PRESENTE	1.83	14400	PRESENTE	OBNUBILADO	AUSENTE	VIVO	154	4.79	2.9	89	AUSENTE
33	63	F	595	7.41	25.88	PRESENTE	1.2	8500	PRESENTE	LUCIDO	AUSENTE	VIVO	156	2.38	10.5	122	AUSENTE
34	85	F	224	7.28	18.6	PRESENTE	2.35	11400	PRESENTE	LETARGO	PRESENTE	VIVO	137	5.2	13.6	110	AUSENTE
35	35	M	434	7.38	25.89	PRESENTE	1.26	10100	PRESENTE	LUCIDO	PRESENTE	VIVO	121	5.09	10.2	90	AUSENTE
36	20	M	415	7.1	40.98	PRESENTE	1.33	23000	PRESENTE	LUCIDO	PRESENTE	VIVO	132	5.08	3.1	93	AUSENTE
37	79	M	692	7.34	32.74	PRESENTE	1.79	9400	PRESENTE	LUCIDO	AUSENTE	VIVO	142	4.44	7.7	106	AUSENTE
38	59	M	652	7.33	25.52	PRESENTE	1.47	11000	PRESENTE	LUCIDO	AUSENTE	VIVO	126	2.62	13.1	90	AUSENTE
39	16	M	547	6.812	30.7	PRESENTE	0.98	20600	PRESENTE	OBNUBILADO	AUSENTE	VIVO	128	3.7	3	98	AUSENTE
40	40	M	418	7.26	26.4	PRESENTE	1.24	8300	PRESENTE	LUCIDO	PRESENTE	VIVO	138	3.2	10.8	104	AUSENTE
41	32	F	735	7.18	22.3	PRESENTE	1.04	8500	PRESENTE	LETARGO	PRESENTE	VIVO	143	3.3	7	117	AUSENTE
42	54	M	489	7.35	17	PRESENTE	1.1	5600	PRESENTE	LUCIDO	AUSENTE	VIVO	133	2.6	15.6	103	AUSENTE
43	56	F	281	7.15	16.4	PRESENTE	2.75	9600	PRESENTE	LETARGO	AUSENTE	VIVO	144	2.6	5.2	125	PRESENTE
44	29	M	479	6.87	43.1	PRESENTE	1.45	12900	PRESENTE	LUCIDO	PRESENTE	VIVO	137	2.9	1.8	95	AUSENTE
45	63	F	435	7.23	26.22	PRESENTE	0.86	9300	PRESENTE	LUCIDO	PRESENTE	VIVO	128	4.42	14.2	92	ausente
46	21	M	514	7.13	21.5	PRESENTE	0.92	8100	PRESENTE	LUCIDO	AUSENTE	VIVO	135	3.2	8.7	108	ausente
47	37	M	277	6.83	34.44	PRESENTE	0.98	17900	PRESENTE	Obnubilado	PRESENTE	VIVO	147	3.34	5.9	110	ausente
48	45	M	490	7.36	26.94	PRESENTE	0.89	14200	PRESENTE	LUCIDO	PRESENTE	VIVO	140	2.94	13	103	ausente
49	62	F	325	7.32	23.66	PRESENTE	0.61	9400	PRESENTE	LUCIDO	PRESENTE	VIVO	127	3.66	12	95	ausente
50	39	F	336	7.29	24.44	PRESENTE	0.94	8100	PRESENTE	LUCIDO	AUSENTE	VIVO	142	2.14	12.7	107	ausente

51	35	M	540	7.25	20.2	PRESENTE	1.2	7800	PRESENTE	LUCIDO	AUSENTE	VIVO	136	3.2	10	109	ausente
52	30	M	461	7.39	20.1	PRESENTE	0.89	9200	PRESENTE	Letargo	PRESENTE	VIVO	125	1.1	13	93	ausente
53	19	F	370	6.85	19.01	PRESENTE	0.67	18000	PRESENTE	LUCIDO	PRESENTE	VIVO	137	3.01	16	105	ausente
54	47	F	548	7.33	24.56	PRESENTE	0.85	6500	PRESENTE	LUCIDO	PRESENTE	VIVO	139	3.56	17	101	ausente
55	69	M	498	7.17	23.5	PRESENTE	0.8	7000	PRESENTE	LUCIDO	AUSENTE	VIVO	143	4.1	3.6	120	ausente
56	49	F	330	6.9	32.28	PRESENTE	0.9	18650	PRESENTE	LUCIDO	AUSENTE	VIVO	150	2.48	2.2	118	ausente
57	22	M	354	6.8	8.7	PRESENTE	1	18600	PRESENTE	Obnubilado	AUSENTE	VIVO	132	4.1	1.3	122	PRESENTE
58	53	F	555	6.78	36.23	PRESENTE	1.18	12100	PRESENTE	Letargo	PRESENTE	VIVO	148	3.43	4.2	111	ausente

Tabla 1			
Prevalencia de cetoacidosis en pacientes atendidos en			
Año	N° de casos	total admisiones	Tasa x 1000
2008	27	3781	7.14
2009	26	3799	6.84
2010	26	3760	6.91
2011	27	4396	6.14
2012	32	4432	7.22
2013	41	4544	9.02
2014	37	4450	8.31
2015	15	4259	3.52
2016	14	4245	3.30
2017	67	4288	15.63
Total	312	41954	7.44

Tabla 2						
Tasa de letalidad de la cetoacidosis en los pacientes estudiados						
Condición	N°	%				
Fallecido	29	4.77%				
Vivo	579	95.23%				
Total	608	100.00%				
Total	58	100.00%				
Tabla 3						
Relación de la mortalidad por cetoacidosis con la edad de los pacientes						
	Total		Fallecido		Vivo	
Edad (años)	N°	%	N°	%	N°	%
< 20 a	1	1.72%	0	0.00%	1	100.00%
20-29 a	7	12.07%	3	42.86%	4	57.14%
30-39 a	8	13.79%	2	25.00%	6	75.00%
40-49 a	9	15.52%	2	22.22%	7	77.78%
50-59 a	14	24.14%	9	64.29%	5	35.71%
60-69 a	9	15.52%	5	55.56%	4	44.44%
70-79 a	5	8.62%	4	80.00%	1	20.00%
80-89 a	4	6.90%	3	75.00%	1	25.00%
≥ 90 a	1	1.72%	1	100.00%	0	0.00%
Total	58	100.00%	29	50.00%	29	50.00%

Tabla 4						
Relación de la mortalidad por cetoacidosis con la sintomatología de los pacientes: dolor abdomi						
	Total		Fallecido		Vivo	
Dolor abdom	N°	%	N°	%	N°	%
Presente	29	50.00%	14	48.28%	15	51.72%
Ausente	29	50.00%	15	51.72%	14	48.28%
Total	59	101.72%	29	49.15%	30	50.85%
Chi2	0.07	G. libertad = 1	p =	0.79		

Tabla 5						
Relación de la mortalidad por cetoacidosis con la sintomatología de los pacientes: estado de cor						
	Total		Fallecido		Vivo	
Dolor abdom	N°	%	N°	%	N°	%
Lúcido	25	43.10%	6	24.00%	19	76.00%
Somnolencia	1	1.72%	1	100.00%	0	0.00%
Letargo	14	24.14%	8	57.14%	6	42.86%
Obnubilado	15	25.86%	11	73.33%	4	26.67%
Estupor	1	1.72%	1	100.00%	0	0.00%
Coma	2	3.45%	2	100.00%	0	0.00%
Total	58	100.00%	29	50.00%	29	50.00%
Chi square =	14.31	5	0.01			

Tabla 6						
Relación de la mortalidad por cetoacidosis con la sintomatología de los pacientes: dificultad resp						
	Total		Fallecido		Vivo	
Dif. Respirat	N°	%	N°	%	N°	%
Presente	15	25.86%	13	86.67%	2	13.33%
Ausente	43	74.14%	16	37.21%	27	62.79%
Total	58	100.00%	29	50.00%	29	50.00%
Chi2	10.88	G. libertad = 1	p =	0.00		

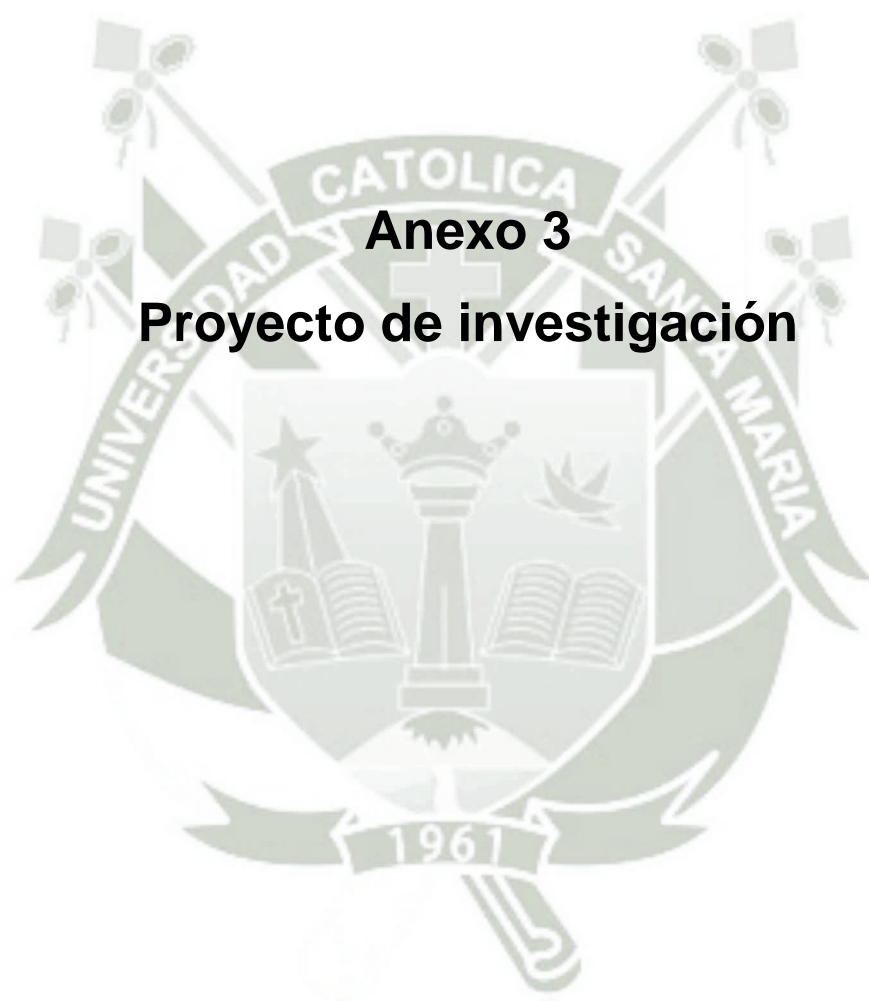
Tabla 7					
Relación de la mortalidad por cetoacidosis con los parámetros laboratoriales: glicemia					
	Fallecido	Vivo	Total		
n°	29	29	58		
Promedio	374.03	478.57	424.43		
D. estándar	161.88	137.00	156.68		
Mín	111	224	111		
Máx	750	782	782		
Prueba t =	2.61	G. libertad =	56	p =	0.01

Tabla 8					
Relación de la mortalidad por cetoacidosis con los parámetros laboratoriales: pH arterial					
	Fallecido	Vivo	Total		
n°	29	29	58		
Promedio	7.09	7.16	7.12		
D. estándar	0.22	0.21	0.22		
Mín	6.50	6.78	6.5		
Máx	7.39	7.41	7.41		
Prueba t =	1.32	G. libertad =	56	p =	0.19

Tabla 9					
Relación de la mortalidad por cetoacidosis con los parámetros laboratoriales: anic					
	Fallecido	Vivo	Total		
n°	29	29	58		
Promedio	30.39	27.45	28.77		
D. estándar	12.69	10.44	11.60		
Mín	13.9	12.8	12.8		
Máx	63.6	66.89	66.89		
Prueba t =	0.95	G. libertad =	56	p =	0.35

Tabla 10					
Relación de la mortalidad por cetoacidosis con los parámetros laboratoriales: crea					
	Fallecido	Vivo	Total		
n°	29	29	58		
Promedio	2.88	1.35	2.10		
D. estándar	2.47	0.93	2.01		
Mín	0.47	0.61	0.47		
Máx	10	5.43	10		
Prueba t =	3.06	G. libertad =	56	p =	0.00

Tabla 11					
Relación de la mortalidad por cetoacidosis con los parámetros laboratoriales: leuc					
	Fallecido	Vivo	Total		
n°	29	29	58		
Promedio	14406.90	11148.21	12895.69		
D. estándar	6172.81	4818.93	5730.32		
Mín	3300	2500	2500		
Máx	26800	23000	26800		
Prueba t =	2.20	G. libertad =	56	p =	0.03



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Escuela Profesional de Medicina Humana



**“Factores Predictivos de Mortalidad en pacientes diagnosticados con
Cetoacidosis Diabética del Servicio de Medicina del Hospital Honorio
Delgado de Arequipa, 2008 - 2017”**

Proyecto de tesis presentado por el Bachiller:
Pinto Llerena, Ricardo Alonso Jesus
Para optar el Título de
Médico-Cirujano.
Asesor: Dr. Soto Flores, Hugo

Arequipa - Perú
2018

I PREAMBULO

La prevalencia de los trastornos metabólicos en la sociedad es cada vez mayor, son muchos los factores que intervienen en este incremento y entre ellos muchos son prevenibles.

La falta de la promoción de la salud, de medidas dietéticas y educación a la población hacen que las complicaciones de estos trastornos se vean con mayor frecuencia, a pesar de los avances en la tecnología y las facilidades para el diagnóstico de factores de riesgo para desarrollar estas patologías; por ello es necesario que nosotros como participantes activos en la salud tengamos conocimientos y habilidades para el correcto manejo de estos trastornos, desde el primer nivel de atención con la prevención y promoción, hasta un nivel de recuperación (2) (18).

Uno de los trastornos metabólicos que durante mis estudios pude observar con mayor frecuencia fue la Diabetes y que a pesar de que el diagnóstico y manejo de esta patología fue bien realizado, su prevalencia es cada vez mayor y los pacientes que presentan complicaciones corresponden a un gran número de los atendidos.

Los malos hábitos y la mala educación en la población hacen que muchas veces el cuadro de presentación de la Diabetes curse con una de sus mayores complicaciones como es la Cetoacidosis Diabética, la cual debido al mal estado general con el que llegan los pacientes a los hospitales es en muchas ocasiones mortal.

Reconocer los factores predictivos de mortalidad en los pacientes que acuden con Cetoacidosis Diabética y saber interpretar los resultados de laboratorio, es de gran importancia porque nos permitirá evitar desenlaces mortales en pacientes cuya recuperación podría estar en nuestras manos ya que sabremos reconocer de manera eficaz éstos factores, como elementos de alarma.

II PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de investigación

1.1. Enunciado del trabajo o problema

Factores Predictivos de Mortalidad en Pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética del Servicio de Medicina del Hospital Regional Honorio Delgado. Arequipa 2008 - 2017.

¿Cuáles son los Factores Predictivos de Mortalidad en Pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética del Servicio de Medicina del Hospital Regional Honorio Delgado. Arequipa 2008 - 2017?

1.2. Descripción del problema

a. Área del conocimiento:

- **General:** Ciencias de la Salud
- **Específica:** Medicina Humana
- **Especialidad:** Endocrinología
- **Línea:** Trastornos Metabólicos

b. Análisis u operalización de variables e indicadores

VARIABLE	INDICADOR	VALORES NUMERICOS O CATEGORIAS	ESCALA DE MEDICION
Prevalencia	#casos de Cetoacidosis Diabética/población total x 100	Porcentaje (5%,8%,u otro)	Numérica continua
Edad	Edad	Años	Numérica discreta
Sexo	Sexo reportado en la Historia clínica	Masculino Femenino	Categórica nominal
Glicemia al ingreso	Glicemia reportada en la Historia clínica	<349 350-799 <800	Numérica discreta
pHmetría al ingreso	Niveles de pH reportados en la Historia clínica	<7.35 7.35 – 7.45 >7.45	Numérica continua
Anion GAP al ingreso	Niveles de Anion GAP reportados en la Historia clínica	<10 11-20 >20	Numérica continua
Acidosis Metabólica al ingreso	Acidosis reportado en la Historia clínica	Ausente Presente	Categórica nominal
Creatinina Sérica al ingreso	Creatinina reportada en la Historia clínica	<1.4 >1.5	Numérica continua
Cuerpos Cetónicos en orina al ingreso	Test reportado en la Historia clínica	Positivo Negativo	Categórica nominal

Nivel de Conciencia al ingreso	Nivel de conciencia reportado en la Historia clínica	Consiente Confusión Letargia Obnubilación Estupor Coma	Categórica nominal
Hemograma	Recuento de leucocitos reportada en la Historia clínica	<5 000 5 000 – 25 000 >25 000	Numérica continua
Dolor Abdominal	Dolor abdominal reportado en la Historia clínica	Presente Ausente	Categórica nominal
Insuficiencia Respiratoria	Insuficiencia respiratoria al ingreso reportado en la historia clínica	Presente Ausente	Categórica nominal
Mortalidad	#fallecidos/#casos totales x 100	Porcentaje (5%, 8% u otro)	Numérica continua
Condición de alta	Condición reportada en la epicrisis de alta o en los cuadernos de alta	Vivo Fallecido	Categórica nominal

c. Interrogantes básicas:

- 1.- ¿Cuál es la prevalencia de la Cetoacidosis Diabética en el Servicio de Medicina del Hospital Regional Honorio Delgado?
- 2.- ¿Cuál es la relación entre la edad y el sexo con la mortalidad y supervivencia en la Cetoacidosis Diabética?

3.- ¿Cuál es la relación entre las manifestaciones clínicas (dolor abdominal, Nivel de conciencia, presencia de insuficiencia respiratoria) con la mortalidad y supervivencia de los pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética?

4.- ¿Cuál es la relación entre los parámetros laboratoriales (glicemia al ingreso, pHmetría al ingreso, Anion GAP al ingreso, Creatinina sérica al ingreso, Hemograma al ingreso, Cuerpos Cetónicos al ingreso, Acidosis Metabólica al ingreso) encontrados en los pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética con la mortalidad y supervivencia de los pacientes con dicha patología?

5.- ¿Cuál es la relación entre la presencia de una Infección y de Acidosis metabólica encontradas en los pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética con la mortalidad y supervivencia pacientes con Cetoacidosis Diabética?

6.- ¿Cuál es la tasa de mortalidad de la Cetoacidosis Diabética en el Hospital Regional Honorio Delgado?

d. Tipo de investigación : Documental

e. Nivel de la investigación: Descriptivo

1.3. Justificación del problema.

La Cetoacidosis diabética es la complicación más frecuente, severa y mortal de la Diabetes mellitus, enfermedad cuya incidencia viene en incremento en nuestra sociedad y hacia la cual hay mucha desinformación tanto en los pacientes que la padecen como en la sociedad en general lo que la convierte en una enfermedad infra diagnosticada y la prevención de sus complicaciones es casi nula, debido a esto en muchos casos el debut de la Diabetes es con su complicación: la Cetoacidosis diabética que se presenta de manera brusca,

tiene evolución desfavorable y compromete severamente el estado general del paciente (5) (16).

El reconocimiento de los principales factores predictivos de mortalidad de la cetoacidosis diabética, permitirá tratarla oportunamente, mejorar el estado general del paciente, ayudar en el manejo adecuado de los pacientes, evitar complicaciones fatales, disminuir el impacto que tengan la enfermedad tanto en el paciente como en su entorno familiar, social, laboral y la pronta reinserción a la sociedad de estos pacientes que generalmente son adultos jóvenes y están en la etapa más productiva de sus vidas.

Esta investigación es contemporánea: estudia un periodo reciente. Es utilizable para la enseñanza de la epidemiología, diagnóstico y prevención de complicaciones en la población en general y personal de salud. Describe epidemiológicamente un fenómeno de salud local y da a conocer factores que se pueden tomar en cuenta para un manejo oportuno y anteceder a ciertos eventos. Es concordante con la política investigativa, puesto que se ocupa de un fenómeno local, describe sus características y es utilizable para la asignación de recursos para su atención.

Actualmente a nivel local y nacional no existen referentes bibliográficos ni de investigación publicados que nos permitan reconocer los factores predictivos de mortalidad más comunes en nuestra sociedad por lo que esta investigación es relevante al dar a conocer los principales factores predictivos de mortalidad en pacientes con Cetoacidosis diabética en nuestra sociedad.

2. Marco conceptual

2.1 Concepto:

La Cetoacidosis diabética es la complicación metabólica aguda más frecuente y potencialmente mortal de la diabetes mellitus.

La Cetoacidosis diabética se caracteriza por la triada de hiperglicemia $>250\text{mg/dL}$, acidosis metabólica $\text{pH} <7,3$ bicarbonato <15 e incremento de la concentración de cuerpos cetónicos $>3\text{mmol/L}$ (19) (18).

Se produce como resultado de la combinación de deficiencia absoluta o relativa de insulina y el incremento de las hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento). La mayoría de pacientes con Cetoacidosis diabética padecen de Diabetes tipo 1, sin embargo los pacientes con diabetes tipo 2 también tienen riesgo de presentarla, sobre todo durante periodos de estrés producidos en el trauma, cirugía o infección (20) (19).

2.2 Antecedentes:

La primera descripción de sus características clínicas fue hecha por Aretaeus 200 a. D. quien describió varios pacientes con crisis hiperglicémicas, pero fue J. Derescheld en 1886, quien reportó las características de la Cetoacidosis diabética y la determinación química de Cetonas, Acetoacetato y B-hidroxyburato (5,21).

La mortalidad en pacientes con Cetoacidosis diabética era muy elevada, hasta que se logró aislar la insulina en 1922 por Banting y Best. Para 1945 Howard Root describió las mejoras en los pronósticos de los pacientes con Cetoacidosis diabética, reduciendo la mortaidad de 12% en 1940 a 1.6% en 1945 (9,22).

2.3 Epidemiología:

La incidencia anual de Cetoacidosis diabética ha ido incrementándose a nivel mundial, en Estados Unidos el número de casos aumentó en un 35% de 1996 al 2006, de estos casos 56% fue de pacientes entre 18 y 44 años, 24% de pacientes entre 45 a 65 años y 18% en pacientes menores a 20 años (19).

Los pacientes diagnosticados con Diabetes mellitus tipo 1 correspondían al 66% de estos casos; la Cetoacidosis diabética es la causa más común de muerte en niños y adolescentes con diabetes tipo 1, siendo aproximadamente el 50% de las muertes en pacientes diabéticos menores de 24 años (19). En México en el 2006 se observó una incidencia anual de 4.6 a 8 por 1,000 personas, representando 5,000 a 10,000 hospitalizaciones por año y se estima una mortalidad de 4 a 10% (18).

2.4 Etiopatogenia:

En la Cetoacidosis diabética la disminución en la concentración de insulina y el consiguiente incremento en los niveles de hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento) llevan a la hiperglicemia, acidosis metabólica y cetosis. La hiperglicemia se desarrolla a partir de tres procesos: incremento en la gluconeogenesis, aceleración en la glucógenolisis y disminución en la utilización de la glucosa en los tejidos periféricos, la cual origina glucosuria, diuresis osmótica y deshidratación (18).

Cuando existe deficiencia de insulina, los niveles elevados de glucagón, catecolaminas y cortisol estimulan la producción hepática de glucosa, originando un incremento en la glucogenólisis y gluconeogénesis (20) (9) (19).

Los niveles elevados de glucagón estimulan la producción de enzimas gluconeogénicas como la fructosa 1,6 bifosfatasa, fosfoenolpiruvato carboxikinasa, glucosa 6 fosfato y piruvato carboxilasa; la elevación

del cortisol resulta en una producción acelerada de glucosa por el hígado (5).

La producción de glucosa mediante la gluconeogenesis hepática es el principal mecanismo para la hiperglicemia en la cetoacidosis, sin embargo la gluconeogenesis renal sería un factor contribuyente (23); la hiperglicemia se mantendría moderada en pacientes con buena función renal mediante la glicosuria, pero al progresar la enfermedad la diuresis osmótica inducida por la glucosa llevaría a la depleción de volumen y reducción en la filtración glomerular impidiendo la excreción de glucosa (5) (23).

La hiperglicemia en la Cetoacidosis diabética está asociada con un estado severo de inflamación que se produce tras la elevación de citoquinas proinflamatorias (FNT, IL-B. -6, -8), proteína C-reactiva, oxígeno reactivo, peroxidación de lípidos (24).

La combinación de la deficiencia de insulina y el incremento en las hormonas contrarreguladoras en la Cetoacidosis lleva a la liberación de ácidos grasos libres mediante la lipólisis y su oxidación en el hígado a cuerpos cetónicos (B-hidroxiburato y acetoacetato) resultando en acetonemia y acidosis metabólica (16) (25).

El proceso de cetogénesis es estimulado por el incremento en los niveles de epinefrina y glucagón. La epinefrina activa a la lipasa en el tejido adiposo aumentando la producción de ácidos grasos no esterificados y glicerol al cortar los triglicéridos en la Cetoacidosis diabética (18) (5) (26).

Los ácidos grasos no esterificados son oxidados a cuerpos cetónicos en el hígado, donde se usan para sintetizar diacilglicerol que contribuye a la hiperlipidemia y el incremento de lipoproteínas de muy baja densidad (18) (27).

Los niveles aumentados de glucagón activa la enzima carnitinpalmiitoltransferasa que permite que los ácidos grasos libres

se transformen en coenzima A, la cual cruza la membrana mitocondrial después de su esterificación a carnitina (18) (27).

Esta esterificación es revertida por la carnitinpalmityltransferasa II para formar acil coenzima A y entra al ciclo β -oxidativo para producir acetil coenzima A (CoA). Esta acción es mediada por la acetil CoA carboxilasa a malonil CoA que es el primer intermediario en la vía de la lipogénesis (18) (5).

En la Cetoacidosis, gran parte de la acetil coenzima A es utilizada en la síntesis de ácido β -hidroxibutírico y ácido acetoacético. El acetoacetato es convertido en acetona a través de la descarboxilación espontánea no enzimática en relación lineal a su concentración (18) (28).

El ácido β -hidroxibutírico, ácido acetoacético y la acetona son filtrados por el riñón y parcialmente excretados en la orina. La acidosis es secundaria a la sobreproducción de ácido β -hidroxibutírico y acetoacético. En condiciones fisiológicas de pH, estos dos cetoácidos se disocian completamente y el exceso de hidrogeniones se une al bicarbonato, originando un descenso en los niveles séricos del mismo (5) (14).

En la Cetoacidosis diabética es característico que los cuerpos cetónicos circulen en forma aniónica, lo cual origina el desarrollo de acidosis de anión gap elevado (18).

La acidosis metabólica induce hiperventilación, la llamada respiración de Kussmaul, a través de estimulación de quimiorreceptores periféricos y del centro respiratorio a nivel cerebral. Esto origina una disminución en la presión parcial de dióxido de carbono que compensa la acidosis metabólica (19) (5).

La hormona de crecimiento también podría desempeñar un rol en la cetogénesis pues al administrarla se produce aumento en los niveles séricos de ácidos grasos no esteroideos y cuerpos cetónicos (5) (29).

En la Cetoacidosis diabética se ha demostrado la elevación de otros ácidos orgánicos como el D-Lactato, que se correlaciona con la acidosis con anión gap elevado.

La hiperglicemia genera diuresis osmótica y pérdida severa de líquidos y electrolitos como sodio, potasio, calcio, magnesio, cloro y fosfato. El déficit total de agua en la Cetoacidosis puede llegar a ser de cinco a siete litros. (23) (5)

La deficiencia de insulina también puede contribuir a la pérdida renal de agua y electrolitos por la deficiencia en el efecto de resorción de agua y sodio de la insulina sobre el túbulo renal (30).

Cuando los niveles de glucosa son cercanos a 600 mg/dL, la tasa de filtración glomerular se reduce 25%. En casos de hiperglicemia severa, mayor de 800 mg/dL, se reduce 50%, aproximadamente, como resultado de una deshidratación severa (23) (18).

El déficit de sodio en la Cetoacidosis es de 5 a 13 mmol/kg y de cloro de 3 a 7 mmol/kg. Inicialmente, el incremento en la concentración de glucosa se restringe al espacio extracelular que permite el paso de agua del espacio intracelular al extracelular e induce dilución de las concentraciones plasmáticas de sodio (18) (23).

Con la hiperglicemia se produce diuresis osmótica con pérdida de agua y sodio urinario, disminuyendo la resorción a nivel del túbulo distal; sin embargo, es mayor la pérdida de agua que de sodio. El sodio plasmático debe corregirse ante un estado de hiperglicemia, adicionando 1.6 meq/L de sodio por cada incremento en la glucosa mayor de 100 mg/dL (9) (5).

La Cetoacidosis también se asocia con hipopotasemia, de 3 a 15 mmol/kg; sin embargo, la concentración de potasio suele ser normal o elevada en el momento del diagnóstico. El cambio en el potasio está dado por: acidosis, proteólisis intracelular e insulinopenia. La disminución de potasio es originada por las pérdidas urinarias excesivas, secundarias a diuresis osmótica; esto permite que se

desarrolle un incremento en la actividad secretora de potasio a nivel de la nefrona distal. Por otro lado, incrementan los niveles de aldosterona, secundarios a la deshidratación (5) (23).

Durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética con insulina, los iones hidrogeniones son consumidos en el metabolismo del cetoonion, lo que regenera el potasio y ayuda a controlar la acidosis metabólica y el anion gap, por ello la pérdida de cetooniones como sales de sodio y potasio por la orina representan una potencial pérdida de bicarbonato. (5)

El fosfato, magnesio y calcio se eliminan por la orina durante la Cetoacidosis; en promedio se pierden de 1 a 2 mmol/kg. La hipofosfatemia es el resultado de la disminución en los niveles de 2,3 difosfoglicerato (2,3 DPG) y puede alterar el transporte de oxígeno demostrado en la curva de disociación de la hemoglobina del eritrocito (18) (5).

La elevación de factores proinflamatorios y la consecuente presentación de un estado inflamatorio y procoagulativo pueden explicar la elevada incidencia de eventos trombóticos en pacientes con Cetoacidosis diabética. Se ha demostrado in vivo e in vitro la presencia de linfocitos T con receptores de insulina (24) (31).

2.5 Factores Precipitantes:

El factor precipitante más común de la Cetoacidosis diabética es la infección (20) (19). Otros factores precipitantes incluyen el inadecuado o intermitente tratamiento de la diabetes, pancreatitis, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y drogas (5).

Los pacientes con debut de Diabetes tipo 1 o con falta de adherencia a la insulina en pacientes ya diagnosticados, generalmente desarrollan Cetoacidosis diabética (19).

En pacientes jóvenes los problemas psicológicos complicados con desórdenes alimenticios son un factor que contribuye a la presentación recurrente de Cetoacidosis diabética (5) (32).

Las drogas que interfieren con el metabolismo de los carbohidratos como los corticoides, tiazidas, agentes simpático miméticos y pentamidinas pueden precipitar el desarrollo de Cetoacidosis diabética (19).

Recientemente se han presentado reportes que las drogas antipsicóticas convencionales y atípicas podrían causar hiperglicemia e incluso Cetoacidosis diabética, los posibles mecanismos la inducción de la resistencia periférica a la insulina y la influencia directa sobre la función de las células B del páncreas o por efectos tóxicos (33) (34).

Se han descrito casos de Cetoacidosis diabética sin factores precipitantes principalmente en niños, adolescentes y adultos que se clasificaron como Diabetes tipo 2; la presentación en estos casos es aguda similar a la de la Diabetes tipo 1 sin embargo tras un periodo corto de insulino terapia la remisión casi completa es posible, pudiendo controlar la glicemia con dieta o hipoglicemiantes orales (25).

Estos casos han sido nombrados como Diabetes tipo 1 idiopática, Diabetes tipo 1.5 y recientemente Diabetes tipo 2 propensa a la cetosis, la remisión normoglicémica de la Cetoacidosis diabética en estos pacientes se debería a una mejor recuperación de la secreción basal de la insulina y la estimulación para su producción (35).

2.6 Diagnóstico:

2.6.1 Antecedentes y Examen Físico: La presentación de la Cetoacidosis diabética se produce de forma aguda en la diabetes tipo 1 e incluso en algunos pacientes con diabetes tipo 2 (29). En ocasiones se puede presentar de forma muy aguda y sin tener síntomas anteriores esto ocurre generalmente en el debut de la diabetes tipo 1 (19).

Los síntomas de la diabetes mal controlada pueden estar presentes durante días, pero las alteraciones del metabolismo característico de la Cetoacidosis diabética se desarrollan

generalmente en menos de 24 horas. La clínica clásica de la Cetoacidosis incluye poliuria, polidipsia, dolor abdominal, pérdida de peso, náusea, vómito, debilidad, deshidratación y alteración en el estado de conciencia del paciente (5).

Los signos físicos de la Cetoacidosis incluyen disminución en el turgor de la piel, respiración de Kussmaul con aliento cetósico, taquicardia e hipotensión; el estado de conciencia puede variar de alerta a una profunda letargia, menos frecuente en la Cetoacidosis Diabética (16) (5).

Las náuseas, vómitos y dolor abdominal difuso están presentes en más del 50% de pacientes con Cetoacidosis diabética (19); estos síntomas se pueden presentar por la acidosis o por la disminución en la perfusión mesentérica y puede confundirse con un abdomen agudo quirúrgico, especialmente en pacientes jóvenes o en la ausencia de acidosis metabólica (36).

En pacientes con Cetoacidosis severa se puede encontrar hipotensión y choque, el cual se presenta en casos de edema cerebral. El compromiso de conciencia está más relacionado a la acidosis pero la hiperosmolaridad contribuye a la alteración de la conciencia (5).

A pesar de que la infección es el factor precipitante más común, la fiebre puede no estar presente e incluso presentar hipotermia, producida por la vasodilatación periférica, siendo esta un signo de mal pronóstico (19).

2.6.2 Hallazgos de Laboratorio: La evaluación laboratorial inicial de los pacientes con Cetoacidosis diabética al ingreso son la glucosa plasmática, urea plasmática, creatinina, electrolitos con anión gap, osmolaridad, cuerpos cetónicos en sangre y orina gases arteriales y hemograma (19).

La severidad de la Cetoacidosis se clasifica en leve, moderada y severa basado en la severidad de la acidosis metabólica (pH, bicarbonato y cuerpos cetónicos) y la presencia de alteración en el estado mental. La Cetoacidosis diabética se caracteriza por presentar elevación de los cuerpos cetónicos y su concentración elevada en sangre; usualmente se usa la reacción de nitroprusiato para estimar los niveles de acetoacetato y acetona en orina y sangre; aunque la prueba es muy sensible puede encubrir la severidad de la Cetoacidosis al no contar la presencia de B-hidroxiburato (19).

El acumulo de cuerpos cetónicos llevan al aumento del anion gap en la acidosis metabólica, el valor normal de anión gap es de 9 a 7 mEq/L, anion gap >10-12 mEq/L indican la presencia de acidosis metabólica con anión gap elevado (19) (5).

La hiperglicemia es un criterio diagnóstico en la cetoacidosis, la mayoría de pacientes se presenta con una concentración mayor a 600 mg/dL; sin embargo se ha reportado que alrededor del 10% de pacientes se presenta con Cetoacidosis con glicemias menor a 250 mg/dL. (19)

El recuento leucocitario en la Cetoacidosis va en los rangos de 10,000 – 15,000 mm³ lo cual no es indicativo de que exista infección, sin embargo si el conteo es mayor a 25,000 mm³ se deberá sospechar de infección y seguir el estudio (5). En la cetoacidosis la leucocitosis es atribuida al estrés y los niveles elevados de cortisol y epinefrina (19).

El sodio sérico generalmente se encuentra disminuido por la salida de agua al espacio extracelular por la hiperglicemia, los niveles de sodio normales o elevados nos indican un mayor grado de pérdida de agua (19).

En general los hallazgos típicos de laboratorio y que son los criterios diagnósticos de Cetoacidosis diabética son: glucemia

mayor de 250 mg/dL, pH menor de 7.3, ya sea en sangre venosa o arterial, bicarbonato menor de 15 mmol/L, cetonemia y/o cetonuria (18).

La gran mayoría de pacientes cursan con leucocitosis severa, alrededor de 40,000 a 60,000/ mm³ con predominio de neutrófilos, secundaria a estrés y deshidratación. Se encuentran elevados los niveles de amilasa que representan la actividad enzimática de tejidos extrapancreáticos como la glándula parótida. Los niveles de lipasa son normales (18) (19).

2.7 Tratamiento de la Cetoacidosis Diabética:

2.7.1 Tratamiento hídrico y electrolítico: El objetivo inicial es aumentar el volumen extracelular y restaurar la perfusión renal. Iniciar con infusión de solución salina isotónica 0.9% 10 a 20 mL/kg o 300 mL/m² de superficie corporal administrada en un periodo de 30 a 60 minutos, continuar con bolos de 10 mL/kg/hora de solución salina exclusivamente hasta que disminuya la glucosa < 250 mg/dL (14) (9).

La solución salina ayuda a mantener el volumen sanguíneo e induce una rehidratación intracelular menos rápida, debido a su contenido osmolar permite que se mantenga más tiempo en el espacio extracelular, lo cual es útil para evitar edema cerebral. Cuando la glucemia sea < 250 mg/dL se cambia a solución fisiológica con glucosada al 5% en una relación 1:1. Si se desconoce el peso anterior del paciente se estima un déficit aproximado de 10%. Se recomienda tratar la deshidratación de acuerdo al déficit estimado y administrar la mitad en las primeras ocho horas y el resto en 16 horas (9).

El reemplazo total de líquido debe ser en un lapso de 24 a 48 horas. Este requerimiento puede lograrse administrando 3 a 3.5 litros/m² de superficie corporal/día. Durante las primeras 24 horas no debe de sobrepasarse de 4,000 mL/m² de superficie corporal/día para evitar el edema cerebral (18) (14).

El aporte de potasio se debe hacer tan pronto como sea posible, ya que al iniciar el manejo con insulina disminuye el potasio por captación intracelular. Puede administrarse de 0.1 a 0.5 mEq/kg/h adicionando 30 a 40 mEq/L (5) (10).

Debe monitorizarse el potasio cada dos horas hasta que el paciente se estabilice y posteriormente cada cuatro a seis horas mientras se continúe el tratamiento intravenoso de insulina. Los cambios rápidos en el potasio se presentan en las primeras cinco horas del tratamiento. En caso de persistir hipokalemia, se incrementará el potasio de 40 a 60 mEq /L (9) (37).

El déficit de fosfato es de 0.5 a 4 mmol/kg. Debe adicionarse fosfato de potasio para asegurar el reemplazo de pérdidas urinarias de fosfatos y restaurar el nivel de 2,3 difosfoglicerato. Se recomienda reemplazar la mitad del potasio como fosfato de potasio, el cual provee 1.5 a 2 mmol/kg/ día de fosfato, y la infusión de fosfato no debe exceder 2 mEq/kg/día (9).

2.7.2 Utilidad de los coloides: Se recomienda utilizar coloides si después de una hora de tratamiento con líquidos y electrolitos el paciente sigue con hipotensión y datos de colapso vascular, ya que es urgente evitar el estado de choque; por ello, quizá se requiera transfundir plasma o expansores de plasma como albúmina al 25% en una dosis de 0.5 g/kg (5).

El uso de expansores del plasma tiene la finalidad de favorecer que se restablezca el volumen intravascular mediante la acción de la actividad oncótica de las proteínas del plasma que ayudan a recuperar el estado de hidratación y actúan como una solución

buffer o tampón, bloquean los mecanismos de acidosis metabólica y mejoran el estado hemodinámico y electrolítico (14).

Al administrarse en casos severos se logra evitar el uso de bicarbonato que puede complicar aún más la Cetoacidosis y condicionar edema cerebral (5).

2.7.3 Tratamiento con insulina: La insulina revierte el estado catabólico y la lipólisis, suprime la formación de cuerpos cetónicos y corrige la acidosis. La insulina disminuye la glucemia por inhibición de la glucogenólisis y gluconeogénesis y estimula la captación de glucosa y la oxidación celular. Se inicia con insulina de acción rápida intravenosa, la dosis inicial es de 0.1 U/kg en bolo, seguida de bolos o infusión a 0.1 U/kg/h (19) (5).

La infusión de insulina mantiene cifras constantes circulantes, se obtiene un mejor control de la glucemia y permite corregir la acidosis de una forma adecuada. La infusión puede prepararse con 1 U/kg de insulina rápida en 100 mL de solución fisiológica 0.9% y pasar 10 mL/h (0.1 U/kg/h) (9).

En caso de presentarse hipoglucemia, se disminuirá la infusión de insulina a 0.05 U/kg/h y se iniciará administración de solución glucosada al 5%. (9)

En adultos se han utilizado análogos de insulina subcutánea como insulina aspart y lispro en los casos de Cetoacidosis no complicadas, el inicio de acción es en 10 a 20 minutos y el pico en 30 a 90 minutos, por lo que se recomienda iniciar con una dosis de 0.3 U/kg en la primera hora y continuar con dosis de 0.1 U/kg cada una o dos horas hasta tener una glucemia < 250 mg/dL y continuar con 0.05 U/ kg/h. Representan una opción terapéutica tan efectiva como la insulina rápida intravenosa (9) (5).

2.7.4 Administración de glucosa: Durante la expansión del volumen, la glucosa puede disminuir rápidamente hasta 200 a 400 mg/dL/h

y con una infusión de insulina de 0.1 U/kg/h se logra una disminución alrededor de 3 a 5 mg/kg/minuto (18).

Es importante vigilar que el descenso de la glucemia no sea mayor de 100 mg/dL/h, ya que la disminución brusca de glucosa favorece el edema cerebral. Cuando la glucosa sea < 250 mg/dL, se requiere iniciar aporte de glucosa de 3 a 5 mg/kg/minuto para mantener una infusión continua de insulina. Este requerimiento de glucosa se obtiene del aporte de solución glucosada al 5%, adicionado con la solución fisiológica 0.9%; sin embargo, si el paciente presenta hipoglucemia se podrá incrementar la concentración de glucosa al 10% para mantenerlo normoglucémico y mantener la infusión de insulina en 0.05 U/kg/h (22).

2.7.5 Uso de bicarbonato: La utilidad del bicarbonato en el tratamiento de la Cetoacidosis diabética es controversial. En general el suplemento de bicarbonato rara vez es necesario. Se utiliza sólo si el pH inicial es menor de 7 después de la primera hora de hidratación. Los niños con Cetoacidosis severa usualmente se recuperan sin el uso de bicarbonato y los riesgos son mayores que los beneficios. Deben de evitarse los bolos de bicarbonato; pero si se decide administrarlo, proporcionar una infusión lenta de 1 a 2 mEq/kg en dos horas y reducir la concentración de la solución de rehidratación a un cuarto de la solución salina normal antes de adicionar bicarbonato (38).

2.7.6 Monitorización durante el tratamiento: Es necesario el monitoreo estricto de estos pacientes para asegurar éxito en el tratamiento. La evaluación del estado clínico incluye el estado neurológico y mental, el cual debe valorarse cuidadosamente. Es recomendable evaluarlo cada 30 a 60 minutos inicialmente y después cada dos horas durante las primeras seis a 12 horas. El

horario de registro de ingresos y egresos es esencial para monitorizar el estado de hidratación (29).

La glucosa capilar debe evaluarse cada hora durante la infusión de insulina para evitar un descenso brusco de glucemia. Los electrolitos deben medirse cada dos horas inicialmente y después cada cuatro a seis horas, principalmente el potasio. El pH y bicarbonato deben medirse cada cuatro horas hasta que la acidosis se corrija. Una vez que la Cetoacidosis se ha corregido (glucosa plasmática menor de 11 mmol/ L, bicarbonato mayor de 10 mmol/L, pH venoso mayor de 7.3 y anión gap menor de 12 mmol/L) y el estado de conciencia se ha resuelto, el paciente es capaz de tolerar líquidos por vía oral y debe iniciarse un esquema de insulina de acuerdo a las cifras de glucemia que puede administrarse cada cuatro a seis horas por vía subcutánea (19).

2.8 Complicaciones:

Las complicaciones en el tratamiento de Cetoacidosis diabética incluyen hipoglucemia, aspiración de contenido gástrico, insuficiencia cardiaca congestiva, edema cerebral y alteraciones electrolíticas (hipokalemia). Por razones desconocidas, el edema cerebral como complicación de Cetoacidosis suele verse con mayor frecuencia en niños. Se presenta en 1 a 2% de niños con Cetoacidosis y una tercera parte de los niños que lo presentan muere, mientras que otra tercera parte desarrolla daño neurológico permanente (39).

El edema cerebral es una causa de mortalidad en niños con diabetes: representa 31% de muertes relacionadas con Cetoacidosis y el 20% de los fallecimientos relacionados con diabetes. Los casos subclínicos de edema cerebral pueden ser más comunes que los que se reportan y la evidencia radiológica del edema cerebral se puede presentar en pacientes sin evidencia clínica de incremento en la presión intracraneana o daño neurológico A pesar de que el edema cerebral

se ha descrito en el momento de presentación de la Cetoacidosis diabética, es mucho más común que el edema cerebral se haga clínicamente evidente durante el tratamiento (40).



3. Análisis de antecedentes investigativos

A nivel local y nacional no hay estudios relacionados a factores predictivos de mortalidad en Cetoacidosis Diabética.

A nivel internacional encontramos los siguientes estudios:

- Título: Crisis Hiperglicemicas en Pacientes Adultos con Diabetes
Autor: Abbas E. Kitabchi, Guillermo E. Umpierrez, John M. Miles, Josheph N. Fisher.

Resumen: La Cetoacidosis Diabética y el Estado Hiperglicémico Hiperosmolar son las dos complicaciones agudas más severas de la diabetes. La Cetoacidosis Diabética es responsable de más de 500,000 días de hospitalización al año con costo médico directo e indirecto al año estimado en 2.4 billones de dólares.

La triada de hiperglicemia no controlada, acidosis metabólica, y aumento en la concentración total de cuerpos cetónicos caracteriza a la Cetoacidosis Diabética.

El Estado Hiperglicémico Hiperosmolar es caracterizado por hiperglicemia severa, y deshidratación con ausencia de cetoacidosis significativa.

Estos trastornos metabólicos resultan de la combinación de la deficiencia absoluta o relativa de insulina y un incremento en las hormonas contrarreguladoras (glucagon, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento).

La mayoría de pacientes con Cetoacidosis Diabética tienen diabetes autoinmune tipo 1; sin embargo pacientes con diabetes tipo 2 están también en riesgo durante el estrés catabólico de la enfermedad aguda como el trauma, cirugía, o infecciones.

Este reporte describirá los factores precipitantes y recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de Cetoacidosis Diabética y El Estado Hiperglicémico Hiperosmolar en sujetos adultos.

- Título: La evolución de la Cetoacidosis Diabética: Una actualización de su etiología, patogénesis y manejo.

Autor: Ebenezer A. Nyenwe, Abbas E. Kitabchi.

Resumen: El pronóstico de la Cetoacidosis Diabética ha sufrido una evolución increíblemente notable desde el descubrimiento de la insulina casi hace una centuria. La incidencia y el gasto económico de la Cetoacidosis Diabética han continuado en aumento pero su mortalidad ha disminuido a menos de 1% en buenos centros.

La mejora en el resultado es atribuible al mejor entendimiento de la fisiopatología de la enfermedad y la expansión en el uso de guías de tratamiento.

En esta revisión, presentamos los cambios que han ocurrido a través de los años, resaltando la evidencia detrás de las recomendaciones que han mejorado el resultado.

Empezamos con una discusión sobre los factores precipitantes y la patogénesis de la Cetoacidosis Diabética como un prelude para entender las recomendaciones.

Un pequeño repaso de la Diabetes tipo 2 propensa a la cetosis, una actualización referente al diagnóstico de Cetoacidosis Diabética y también es dada una perspectiva sobre el futuro del tratamiento en Cetoacidosis Diabética.

4. Objetivos

4.1 Objetivo General:

Determinar los factores predictivos de mortalidad en pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética del Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2008 - 2017.

4.2 Objetivos Específicos:

- 1.- Determinar la prevalencia de Cetoacidosis Diabética en pacientes del servicio de Medicina del Hospital Regional Honorio Delgado – MINSA Arequipa 2008 – 2017.
- 2.- Relacionar la edad y el sexo con la mortalidad y supervivencia en los pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética en el Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2008 - 2017
- 3.-Relacionar las manifestaciones clínicas (Dolor abdominal, infección, nivel de conciencia, insuficiencia respiratoria) con la mortalidad en los pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética en el Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2017.
- 4.-Relacionar los parámetros laboratoriales (Glicemia al ingreso, pH al ingreso, Anion GAP al ingreso, Creatinina al ingreso, Cuerpos Cetónicos en orina al ingreso, Hemograma al ingreso, Acidosis Metabólica al ingreso) y la mortalidad en los pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética en el Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2008 - 2017.
- 5.-Determinar la tasa de mortalidad en pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética en el Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado, Arequipa 2008 - 2017.

5. Hipótesis

La edad, el sexo, el sobrepeso, la hiperglicemia, la acidosis metabólica con anión gap elevado, la elevación en la creatinina, la presencia de cuerpos cetónicos, la

presencia de infección, el dolor abdominal, la insuficiencia respiratoria son factores predictivos de mortalidad en pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética en el Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado Arequipa. 2008 - 2017.



III PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

1.1. Técnica: Se empleará la observación documental para recoger información de todos y cada uno de los indicadores

VARIABLE	INDICADOR	TÉCNICA
Prevalencia	#casos de Cetoacidosis Diabética/población total x 100	Observación Documental
Edad	Edad	
Sexo	Sexo reportado en la Historia clínica	
Glicemia al ingreso	Glicemia reportada en la Historia clínica	
pHmetría al ingreso	Niveles de pH reportados en la Historia clínica	
Anion GAP al ingreso	Niveles de Anion GAP reportados en la Historia clínica	
Acidosis Metabólica al ingreso	Acidosis reportado en la Historia clínica	
Creatinina Sérica al ingreso	Creatinina reportada en la Historia clínica	
Cuerpos Cetonicos en Orina al ingreso	Test reportado en la Historia clínica	
Nivel de conciencia al ingreso	Nivel de conciencia reportado en la Historia clínica	
Hemograma al ingreso	Infección reportada en la Historia clínica	
Dolor Abodminal	Dolor abdominal reportado e la Historia clínica	

Insuficiencia Respiratoria	Insuficiencia Respiratoria reportada en la historia clínica	
Mortalidad	#fallecidos/#casos totales x 100	
Condición de alta	Condición reportada en la epicrisis de alta o en los cuadernos de alta	

Descripción de la Técnica:

Una vez seleccionadas las unidades de estudio, la técnica implicará:

1. Se observará la prevalencia en Cetoacidosis Diabética
2. Se observará los datos anamnésicos en Cetoacidosis Diabética
3. Se observará los hallazgos clínicos en Cetoacidosis Diabética
4. Se observará los hallazgos laboratoriales y de radiografía en Cetoacidosis Diabética
5. Se observará la tasa de mortalidad en Cetoacidosis Diabética

1.2. Instrumentos:

- INSTRUMENTO DOCUMENTAL

Se empleará una ficha de recolección de datos, adaptada a la variable, a sus indicadores. Su estructura es:

VARIABLE	INDICADOR	ITEMS
Prevalencia	#casos de Cetoacidosis Diabética/población total x 100	1
Edad	Edad	2

Sexo	Sexo reportado en la Historia clínica	2
Índice de Masa Corporal	IMC reportado en la Historia clínica	2
Glicemia al ingreso	Glicemia reportada en la Historia clínica	2
pHmetría al ingreso	Niveles de pH reportados en la Historia clínica	3
Anión GAP al ingreso	Niveles de Anión GAP reportados en la Historia clínica	3
Acidosis Metabólica al ingreso	Acidosis Metabólica reportada en la Historia clínica	3
Creatinina Sérica al ingreso	Creatinina sérica reportada en la Historia clínica	3
Cuerpos Cetónicos en orina al ingreso	Test reportado en la Historia clínica	3
Nivel de conciencia al ingreso	Nivel de conciencia reportado en la Historia clínica	4
Hemograma al ingreso	Recuento leucocitario reportado en la Historia clínica	4
Dolor Abdominal	Dolor abdominal reportado en la Historia clínica	4
Mortalidad	#fallecidos/#casos totales x 100	5
Condición de Alta	Condición reportada en la epicrisis de alta o en los cuadernos de alta	5

El modelo del instrumento documental o Ficha de Observación Documental, figurará en el anexo 1 del proyecto.

- INSTRUMENTO MECANICO

Computadora Lenovo con los programas Word 2013, Excel 2013 para Windows 10 y servicio de Internet.

1.3. Materiales:

- Documentos: Cuadernos de ingresos y altas, historias clínicas, cuaderno de defunciones
- Equipo y Mobiliario: escritorio, silla.

2. Campo de verificación

2.1. Ubicación espacial: La investigación tendrá lugar en las instalaciones del Hospital Regional Honorio Delgado – MINSA Arequipa.

2.2. Ubicación temporal:

- **CRONOLOGIA:** La investigación implicará un periodo de observación del 2016 al 2017
- **VISION TEMPORAL:** Retrospectiva
- **CORTE TEMPORAL:** Transversal

2.3. Unidades de estudio:

- a. Universo: Toda la población de pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus

- b. Población Blanco: Todos aquellos que fueron diagnosticados con Cetoacidosis Diabética.
- c. Población Accesible: Todos aquellos que fueron hospitalizados en el servicio de Medicina del Hospital Regional Honorio Delgado – MINSA Arequipa.
- d. Población de estudio: Se tomara a todos aquellos pacientes que cumplan con los siguientes criterios de elegibilidad:

A. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con el diagnostico de egreso de Cetoacidosis Diabética (fallecidos y vivos) confirmado en el servicio de Medicina del Hospital Regional Honorio Delgado.
- Pacientes cuya hospitalización estuvo comprendida entre el 1º de enero de 2008 al 31 de diciembre del 2017 en el servicio de Medicina del Hospital Regional Honorio Delgado – MINSA Arequipa.

B. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes con expedientes clínicos incompletos.
- Pacientes con otras endocrinopatías.

3. Estrategia de recolección de datos

3.1. Organización:

PROCEDIMIENTOS:

Solicitar permisos: al Director del Hospital y Jefes de Departamentos de Medicina, Emergencia y Estadística del Hospital Regional Honorio Delgado para recolectar información.

Una vez obtenida la autorización para la ejecución del proyecto, se procederá con tal.

Se procederá a la revisión de cuadernos de ingreso, libros y/o cuadernos de alta, en donde se seleccionarán a los pacientes según criterios propuestos.

Se procederá a la recolección de casos de pacientes con el diagnóstico de Cetoacidosis Diabética, haciendo uso de la ficha de observación documental.

Para la selección de cada uno de los casos se tomará en cuenta los siguientes criterios de diagnóstico de Cetoacidosis Diabética: 1) presencia de tres o más de los siguientes signos: dolor abdominal, compromiso del estado mental, sospecha de infección, IMC elevado. 2) presencia de uno o más de los siguientes hallazgos laboratoriales: cuerpos cetónicos en orina, acidosis metabólica, anión GAP elevado, creatinina sérica elevada, glicemia elevada.

El análisis y procesamiento de datos se realizará tomando en cuenta las variables de interés, para por último pasar a la parte estadística y elaborar el informe final.

3.2. Recursos:

A.- Humanos:

- Autor: Ricardo Alonso Jesús Pinto Llerena
- Asesor: Dr. Hugo Soto

B.- Materiales:

- Disponibilidades ambientales e infraestructurales:
Departamento de Medicina del Hospital Regional Honorio Delgado
– MINSA Arequipa
- Equipos y Mobiliario: escritorio, silla
- Material de escritorio: lapicero, lápiz, cuaderno, borrador
- Documentos: Historias clínicas, exámenes de laboratorio, cuaderno de defunciones, cuaderno de ingresos y altas.

C.- Económicos: Autofinanciado

D.- Instituciones: Hospital Regional Honorio Delgado – MINSA Arequipa, U.C.S.M.

3.3. Validación de los instrumentos:

Para validar el instrumento: ¿En cuántas unidades se validará el instrumento?

El instrumento se validara en seis unidades de estudio.

3.4. Criterios o estrategias para el manejo de resultados:

Se realizará la tabulación de los datos para luego crear una base de datos en el programa Excel 2013 para Windows 10. Las tablas estadísticas de distribución de frecuencias y porcentajes se obtendrán con aplicación del paquete estadístico SPSS versión 15. Luego se aplicara sobre estas prueba estadística de Chi Cuadrado para establecer la existencia o no de relación entre las variables (Independientes y Dependientes).

La presentación de los resultados está en función de su claridad y suficiencia. Para ello nos remitiremos a los objetivos propuestos. La forma será mediante tablas con su comentario respectivo y comparación con otros resultados de otros estudios o referencias.

Forma del PROPOSITO ESTADISTICO: Medición de Frecuencias o Magnitudes. Uso de la prueba del Chi Cuadrado En esta investigación está señalado en los objetivos.

IV CRONOGRAMA DEL TRABAJO

ACTIVIDADES	MESES			
	2017		2018	
	DICIEMBRE		ENERO	FEBRERO
Elección del Tema y Revisión Bibliográfica	Del 1 al 22 de Diciembre			
Elaboración del proyecto		Del 25 de Diciembre al 31 de diciembre	Del 1 al 9 de enero	
Ejecución y recolección de datos			Del 10 de enero al 31 de enero	
Procesamiento de datos				Del 1 de febrero al 10 de febrero
Elaboración del Informe Final				Del 11 de febrero al 17 de febrero

BIBLIOGRAFÍA

1. Irl B Hirsch; Michael Emmett. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Epidemiology and pathogenesis. UptoDate. 2016.
2. Isaac, Crespo Retes; al, et. GUÍA PERUANA DE DIAGNÓSTICO, CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. Primera ed. LIMA: Mujica y Asociados; 2008.
3. Kitabchi AE, MILES JM, UMPIERREZ GE, FISHER JN. Hyperglycemic Crisis in Adult Patients with Diabetes. Diabetes Care. 2009; 32(7).
4. Marini MRR. ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA. REV MED HONDURAS. 2011.
5. Nyenwe, Ebenezer A.; Kitabchi, Abbas E. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. Metabolism. 2015.
6. Raúl Pérez Sarmiento; Nguyen Castro Gutiérrez; Fidel Rivero Truit; Eduardo Galindo Portuondo. Morbimortalidad por cetoacidosis diabética en la unidad de cuidados intensivos. Revista Archivo Médico de Camagüey. 2005;; p. vol 9 n°1.
7. Huaycho Diana. INCIDENCIA Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA CETOACIDOSIS. En: Arequipa; 2014 p. 116.
8. Ray Ticse; Alexis Alán-Peinado; Luis Baiocchi-Castro. Características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por cetoacidosis diabética en un hospital general de Lima-Perú. Rev Med Hered. 2014; 25(11).
9. Dhatariya, Ketan K.; Priyathama , Vellanki. Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA). Current Diabetes Report. 2017; 17(33).
10. Fayfman, Maya; Francisco J. Pasquel, MD. Management of Hyperglycemic Crises Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. The Medical Clinics of North America. 2017; 101(3).
11. Irl B Hirsch; Michael Emmett. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Clinical features, evaluation, and diagnosis. UptoDate. 2016.
12. Karoli, R; Fatima, J; al., et. Managing diabetic ketoacidosis in non-intensive care unit setting; role of insulin analogs. Indian J Pharmacol. 2011; 43(4).
13. Irl B Hirsch; Michael Emmett. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Epidemiology and pathogenesis. UptpDate. 2016.
14. Scott, A; JBDS for Inpatient care, JDB Shyperosmolar hyperglycaemic guidelines group. Management of hyperosmolar hyperglycaemic state in adults with diabetes. Diabetic Med. 2015; 32(6).
15. Juan Pablo Membreño Mann; Abraham Zonana. Hospitalización de pacientes con diabetes Mellitus causas complicaciones y mortalidad. Rev Med IMSS. 2005; 43(2).

16. Tran, Tara T. T.; Pease, Anthony; Wood, Anna J.; Zajac, Jeffrey D.; Mårtensson, Johan. Review of evidence for Adult Diabetic Ketoacidosis Management Protocols. *Frontiers in Endocrinology*. 2017; 8(106).
17. Raúl Pérez Sarmiento; Nguyen Castro Gutiérrez; Fidel Rivero Truit. Eduardo Galindo Portuondo. Morbimortalidad por cetoacidosis diabética en la unidad de cuidados intensivos. *AMC*. 2005; 9(1).
18. Hernandez MT. Cetoacidosis Diabetica. *Anales medicos*. 2006.
19. Kitabchi, Abbas E.; MILES, JOHN M.; UMPIERREZ, GUILLERMO E.; FISHER, JOSEPH N. Hyperglycemic Crisis in Adult Patients with Diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32(7).
20. AE, Kitabchi; GE, Umpierrez; MB, Murphy; EJ, Barrett; RA, Kreisberg; Wall, BM Malone JI. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2001; 24(131).
21. J D. The Bradshawe Lecture on Diabetic Coma. *The British Medical Journal*. 1886; 2.
22. H R. The use of insulin and the abuse of glucose in the treatment of diabetic coma. *JAMA*. 1945; 127(64).
23. C, Meyer; M, Stumvoll; V, Nadkarni; al., et. Abnormal renal and hepatic glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 1998; 102(3).
24. F, Stentz; G, Umpierrez; R, Cuervo; A, Kitabchi. Proinflammatory cytokines markers of cardiovascular risk, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes*. 2004; 53(2079).
25. M, Savage; K, Dhataria; A, Kilvert; G, Rayman; J, Rees; C, Courtney; L, Hilton; P, Dyer; M, Hamersley. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabetic Med*. 2011; 28(5).
26. N, Nurjhan; A, Consoli; J, Gerich. Increased lipolysis and its consequences on gluconeogenesis in non insulin dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest*. 1992; 89(169).
27. J, McGarry; K, Woeltje; M, Kumajima; al, et. Regulation of ketogenesis and the renaissance of carnitine palmitoyl transferase. *Diabetes Metab Rev*. 1989; 5(271).
28. R, DeFronzo; M, Matusda. Diabetic ketoacidosis. A combined metabolic-nephrologic approach to therapy. *Diabetes*. 1994; 2(209).
29. Loscalzo.; Fauci; Braunwald; Kasper; Hauser; Longo; Jameson. *Harrison. Principios de Medicina Interna*. 17th ed.: mcGrawHill; 2009.
30. R, DeFronzo; C, Cooke; R, Andres; al, et. The effect of insulin on renal handling of sodium, potassium, calcium and phosphate in man. *J Clin Invest*. 1975; 55(845).
31. F, Stentz; A, Kitabchi. hyperglycemia induced activation of human T lymphocytes with de novo emergence of insulin receptors and generation of reactive oxygen species. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005; 335(491).
32. J, Robbins; G, Thatcher; D, Webb; V, Valmanis. Nutritionist visits, diabetes classes and hospitalization rates and charges; the urban Diabetes study. *Diabetes care*. 2008; 31.
33. L, Campanella; R, Lartey; R, Shih. Severe hyperglycemic hyperosmolar nonketotic coma in a non diabetic patient receiving aripiprazole. *Am Emerg Med*. 2009; 53(264).

34. J, Avella; C, Wetli; J, Wilson; M, Katz; T, Hahn. Fatal olanzapine induced hyperglycemic ketoacidosis. *Am J Forensic Med Phatol.* 2004; 25(172).
35. G, Umpierrez; Smiley D, Kitabchi A. Narrative review: ketosis prone type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med.* 2006; 144(350).
36. G, Umpierrez; A, Freire. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care.* 2002; 17(63).
37. E, Abramson; R, Arky. Diabetic acidosis with initial hypokalemia. Therapeutic implications. *JAMA.* 1966; 196(5).
38. DS, Fraley; S, Adler. Correction of hyperkalemia by bicarbonate despite constant blood pH. *Kidney Int.* 1997; 12(5).
39. ML, Malone; V, Gennis; JS, Goodwin. Characteristics of diabetic ketoacidosis in older versus younger patients. *J Am Geriatr Soc.* 1992; 40.
40. J, Marcin; N, Glaser; P, Barnett; I, McCaslin; D, Nelso; J, Trainor; J, Louie; F, Kaufman; K, Quayle; M, Roback; R, Malley; N, Kuppermann. Factors associated with adverse outcome in children with diabetic ketoacidosis-related cerebral edema. *J Pediatric.* 2002; 141.
41. G, Umpierrez; M, Korytkowski. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol.* ; 12(4).
42. María A. Vergel; Jueida Azkoul; Marisol Meza; Alba Salas; Elsy Velázquez M. Cetoacidosis diabética en adultos y estado hiperglucémico hiperosmolar. Diagnóstico y tratamiento. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* 2012; 10(3).
43. María A. Vergel, Jueida Azkoul, Marisol Meza, Alba Salas, Elsy Velázquez M. Cetoacidosis diabética en adultos y estado hiperglucémico hiperosmolar. Diagnóstico y tratamiento. *Rev. Venez. Endocrinol. Metab.* 2012.
44. L, Luzi; E, Barrett; L, Groop; E, Ferrannini; R, DeFronzo. Metabolic effects of low-dose insuline therapy on glucose metabolism in diabetic ketoacidosis. *Diabetes.* 1988; 37.
45. KA, Latif; AX, Freire; AE, Kitabchi; al, et. The use of alakali therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care.* 2002; 25(11).
46. Irl B Hirsch; Michael Emmett. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults: Treatment. *UptoDate.* 2017.
47. G, Gamba; J, Oseguera; M, Castrejon; al, et. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. A double blind, randomized, placebo controlled trial. *Rev Invest Clin.* 1991; 43(3).
48. P, Felig; RS, Sherwin; V, Soman; J, Wahren; R, Hendler; I, Sacca; N, Eigler; D, Goldberg; M, Walesky. Hormonal interactions in the regulation of blood glucose. *Recent Prog Horm Res.* 1979; 35.
49. Anthony DeSantis. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Uptodate.* 2018.
50. E, Abramson; R, Arky. Diabetic acidosis with initial hypokalemia. Therapeutic implications. *JAMA.* 1966; 196(5).

ANEXO 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Factores Predictivos de Mortalidad en Pacientes con Cetoacidosis Diabética del Servicio de Medicina del Hospital Regional Honorio Delgado. Arequipa 2008 - 2017.

Nº caso: _____

Edad	0-17	()
	18-59	()
	60-90	()
Sexo	Masculino	()
	Femenino	()
IMC	<18.5	()
	19 - 24.9	()
	25 - 29.9	()
	30 - 34.9	()
	35 - 39.9	()
	>40	()
Glicemia al ingreso	<349	()
	350-799	()
	<800	()
pHmetría	<7.35	()
	7.35 - 7.45	()
	>7.45	()
Anion GAP	<10	()
	11-20	()
	>20	()
Acidosis Metabólica	Presente	()
	Ausente	()
Creatinina Sérica	<1.4	()
	>1.5	()
Hemograma	<5 000	()
	5 000 - 25 000	()
	>25 000	()
Cuerpos Cetonicos en orina	Positivo	()
	Negativo	()
Estado Conciencia	Lúcido	()
	Desorientado	()
Dolor Abodminal	Presente	()
	Ausente	()
Acidosis metabólica	Presente	()
	Ausente	()
Condición de alta	Vivo	()
	Fallecido	()

