

# Universidad Católica de Santa María

## Facultad de Medicina Humana

### Segunda Especialidad de Emergencias y Desastres



## INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO DE HIPOPOTASEMIA REFRACTARIA EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABETICA ATENDIDOS EN EL AREA DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL REGIONAL HONORIO DELGADO. AREQUIPA. ENERO – ABRIL 2022

Proyecto de Investigación Presentado por el  
M.C.

**Valencia Manzaneda, Daniel David**

Para optar el Título de Segunda  
Especialidad en:

Emergencias y Desastres

**Asesor:**

Dra. Muñoz del Carpio Toia, Águeda

**Arequipa – Perú**

**2023**

**RESUMEN:**

El siguiente proyecto de investigación se titula: Incidencia y factores de riesgo de hipopotasemia refractaria en pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en el área de emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado durante el periodo enero-abril 2022, el cual tiene como objetivo principal: Determinar la prevalencia de la Cetoacidosis Diabética asociada a hipopotasemia refractaria, como objetivos específicos: Determinar cuál es la relación entre la edad y el sexo con la mortalidad y la presencia de hipopotasemia refractaria en pacientes con cetoacidosis diabética, Determinar cuál es la relación entre compromisos sistémicos (Nivel de conciencia, presencia de insuficiencia respiratoria, presencia de insuficiencia renal, presencia de insuficiencia cardíaca) con la mortalidad en pacientes con Cetoacidosis Diabética asociada a hipopotasemia refractaria, Determinar cuál es la relación entre los parámetros laboratoriales (glicemia, pHmetría, Anion GAP, Cuerpos Cetónicos, Acidosis Metabólica, Hipomagnesemia, Hipofosfatemia) con la mortalidad en pacientes con Cetoacidosis Diabética asociada a hipopotasemia refractaria, Determinar cuál es la tasa de mortalidad en pacientes con Cetoacidosis Diabética asociada a hipopotasemia refractaria. Este proyecto de investigación presenta una metodología basada en un enfoque observacional, retrospectivo, longitudinal, La población la conforma todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética cuya atención se realizó en el Hospital Regional Honorio Delgado en los meses de enero a abril del año 2022, La muestra fue compuesta por toda la población. Para realizar el análisis estadístico entre las variables propuestas, Se empleará estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentarán como proporciones. Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete SPSSv.22.0.

Palabras clave: Hipopotasemia refractaria, cetoacidosis diabética.

**ABSTRACT:**

The following research project is entitled: Incidence and risk factors of refractory hypokalemia in patients with diabetic ketoacidosis treated in the emergency area of the Honorio Delgado Regional Hospital during the period January-April 2022, whose main objective is: To determine the prevalence Diabetic Ketoacidosis associated with refractory hypokalaemia, as specific objectives: To determine the relationship between age and sex with mortality and the presence of refractory hypokalaemia in patients with diabetic ketoacidosis, To determine the relationship between systemic compromises (Level of consciousness, presence of respiratory failure, presence of renal failure, presence of heart failure) with mortality in patients with Diabetic Ketoacidosis associated with refractory hypokalemia, Determine the relationship between laboratory parameters (glycemia, pHmetry, Anion GAP, Ketone Bodies, Target Acidosis bolic, Hypomagnesemia, Hypophosphatemia) with mortality in patients with Diabetic Ketoacidosis associated with refractory hypokalemia, Determine the mortality rate in patients with Diabetic Ketoacidosis associated with refractory hypokalemia. This research project presents a methodology based on an observational, retrospective, longitudinal approach. The population is made up of all the medical records of patients diagnosed with diabetic ketoacidosis whose care was carried out at the Honorio Delgado Regional Hospital in the months of January to April of year 2022, the sample was composed of the entire population. To carry out the statistical analysis between the proposed variables, descriptive statistics will be used with frequency distribution (absolute and relative), measures of central tendency (average) and dispersion (range, standard deviation) for continuous variables; categorical variables will be presented as proportions. For the data analysis, the Excel 2016 spreadsheet will be used with its analytical complement and the SPSSv.22.0 package.

Keywords: Refractory hypokalemia, diabetic ketoacidosis.

## INDICE GENERAL

RESUMEN  
ABSTRACT

I.	PREAMBULO.....	1
II.	PLANTEAMIENTO TEÓRICO .....	2
1.	Problema de investigación .....	2
1.1	Enunciado del problema.....	2
1.2	Descripción del problema.....	2
1.3	Justificación del problema.....	5
2.	Marco conceptual .....	6
3.	Análisis de antecedentes.....	3
4.	Objetivos.....	27
4.1	Objetivo general .....	27
4.2	Objetivo específico .....	27
III.	PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....	28
1.	Técnicas, instrumentos y materiales de verificación .....	28
2.	Campos de verificación .....	28
3.	Estrategia de recolección de datos.....	29
4.	Estrategia de manejo de resultados .....	30
IV.	CRONOGRAMA DE TRABAJO.....	32
V.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	33

## I. PREÁMBULO:

La cetoacidosis diabética fue descrita en Alemania por A. Kussmaul en 1874 y por los siguientes cincuenta años fue causante de más de dos tercios de la mortalidad de pacientes diabéticos (1). Luego del descubrimiento de la insulina, aislada por Banting y Best en 1921, la mortalidad descendió, para mantenerse hasta la actualidad en cifras del 4%, la letalidad de los cuadros de cetoacidosis diabética que permanecían en 100% entre 1874 y 1901 descendió gradualmente durante el siglo 20 en la medida al uso terapéutico de la insulina se adicionaban la hidratación intravenosa, medición de electrolitos, etc (1). En la actualidad, la mortalidad de la cetoacidosis diabética es aproximadamente el 5%, y un gran porcentaje de los mismos es debido al factor desencadenante y no por la cetoacidosis diabética misma. Por este motivo se realizan esfuerzos para disminuir las complicaciones no letales de la cetoacidosis diabética, como el edema cerebral, la hipocalcemia y la hipofosfemia. En el año 2009, Kitabachi y cols. lograron sistematizar gráficamente el tratamiento de la KAD, publicándolo en Diabetes Care, revista de la American Diabetes Association (ADA) (1).

La cetoacidosis diabética es una complicación severa de la enfermedad de la diabetes con riesgo vital, lo que requiere un reconocimiento oportuno y una conducta terapéutica eficaz, no obstante durante el trabajo realizado en el área de emergencia durante el residentado médico, se pudo presenciar en varias oportunidades pacientes con cetoacidosis diabética poco reactivos al tratamiento convencional, específicamente presentaban una hipopotasemia refractaria, que no corregía el valor sérico de potasio incluso con múltiples dosis de potasio endovenoso en los tiempos convencionales, si bien es cierto varios de estos pacientes presentaban concomitantemente hipomagnesemia, lo cual explicaría parcialmente su etiología, muchos otros presentaban electrolitos séricos en rangos aceptables, no pudiendo explicarse el porqué de estos eventos (1).

El presente trabajo académico intenta definir cuáles son aquellos factores de riesgo que condicionan la hipopotasemia refractaria y de esta manera promover su oportuno diagnóstico y tratamiento efectivo en el servicio de emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza.

## II. PLANTEAMIENTO TEORICO

### 1. Problema de investigación

#### 1.1. Enunciado del Problema

¿Cuáles es la incidencia de los factores de riesgo de hipopotasemia refractaria en pacientes con cetoacidosis diabetica tratados en el Hospital Regional Honorio Delgado durante el período Enero-Mayo 2022, Arequipa-Perú?

#### 1.2. Descripción del Problema

##### a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Emergencias
- Línea: Trastornos Metabolicos

##### b) Operacionalización de Variables Variables

###### Independientes

- Prevalencia
- Edad
- Glicemia
- Phmetria
- Anion Gap
- Acidosis Metabólica
- Cuerpos Cetónicos
- Nivel de Conciencia
- Insuficiencia Respiratoria
- Insuficiencia Cardíaca
- Insuficiencia Renal
- Mortalidad
- Hipomagnesemia
- Hipofosfatemia

###### Variable Dependiente

- Hipopotasemia Refractaria

###### Variables no Implicadas (Intervinientes)

- Sexo

VARIABLE	INDICADOR	VALORES NUMERICOS O CATEGORIAS	ESCALA DE MEDICIÓN
Prevalencia	#de casos de Cetoacidosis diabética/población total x 100	Porcentaje (5,10,15%,etc)	Númerica Continua
Edad	Edad	Años	Númerica discreta
Sexo	Sexo reportado en la Historia Clínica	Masculino Femenino	Categórica nominal
Glicemia	Glicemia reportada en la Historia clínica	<349 350-799 <800	Numérica discreta
pHmetría	Niveles de pH reportados en la Historia clínica	<7.35 7.35 – 7.45 >7.45	Numérica continua
Anion GAP	Niveles de Anion GAP reportados en la Historia clínica	<10 11-20 >20	Numérica Continua
Acidosis Metabólica	Acidosis reportada en la Historia clínica	Ausente Presente	Categórica nominal
Cuerpos Cetónicos	Test reportado en la Historia clínica	Positivo Negativo	Categórica nominal
Nivel de Conciencia	Nivel de conciencia reportado en la Historia clínica	Consiente Confusión Letargia Obnubilación Estupor Coma	Categórica nominal
Insuficiencia Respiratoria	Insuficiencia respiratoria al ingreso reportado en la historia clínica con gases arteriales	PO2<61mmhg PO2>60mmhg	Numérica discreta
Insuficiencia Cardíaca	Insuficiencia cardíaca al ingreso reportado en la historia clínica	Presente Ausente	Categórica nominal
Insuficiencia Renal	Creatinina reportada en la Historia clínica	<1.4 >1.5	Numérica continua
Mortalidad	#fallecidos/#casos totales x 100	Porcentaje (5,10,15%,etc)	Númerica Continua
Hipomagnesemia	Nivel Sérico de Magnesio Reportado en la Historia Clínica	Presente Ausente	Categórica nominal
Hipofosfatemia	Nivel Sérico de Fosforo Reportado en la Historia Clínica	Presente Ausente	Categórica nominal

**c) Interrogantes básicas**

1. ¿Cuál es la prevalencia de la Cetoacidosis Diabética asociada a hipopotasemia refractaria en el Área de Emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado?
2. ¿Cuál es la relación entre la edad y el sexo con la mortalidad y presencia de hipopotasemia refractaria en pacientes con Cetoacidosis Diabética en el Área de Emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado?
3. ¿Cuál es la relación entre las manifestaciones clínicas (Nivel de conciencia, presencia de insuficiencia respiratoria) con la mortalidad y presencia de hipopotasemia refractaria en pacientes con Cetoacidosis Diabética en el Área de Emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado?
4. ¿Cuál es la relación entre los parámetros laboratoriales (glicemia, pHmetría, Anion GAP, Creatinina sérica, Cuerpos Cetónicos, Acidosis Metabólica, Hipomagnesemia, Hipofosfatemia) con la mortalidad y presencia de hipopotasemia refractaria en pacientes con Cetoacidosis Diabética en el Área de Emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado?
5. ¿Cuál es la tasa de mortalidad de la Cetoacidosis Diabética asociada a hipopotasemia refractaria en el Hospital Regional Honorio Delgado?

**d) Tipo de investigación:** Es un estudio documental.

**e) Diseño de investigación:** Es un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal.

**f) Nivel de investigación:** Se trata de un estudio descriptivo

### 1.3. Justificación del problema

- La presente investigación tiene el objetivo de establecer cuál es la incidencia y factores de riesgo de hipopotasemia refractaria en pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en el área de emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa-Perú
- **Relevancia Contemporánea:** Durante los últimos años existe un aumento en la incidencia de pacientes diabéticos lo que conlleva a un aumento en la frecuencia de sus complicaciones donde se encuentra la cetoacidosis diabética, se pretende encontrar que factores se asocian a hipopotasemia refractaria dentro de los mismos.
- **Relevancia Científica:** El estudio contiene información actualizada de bibliografía local e internacional sobre lo que se conoce de cetoacidosis diabética.
- **Relevancia Social:** El beneficio real del estudio al investigar los factores asociados a la presencia de hipopotasemia refractaria dentro del cuadro de una cetoacidosis diabética es disminuir los días de hospitalización en áreas críticas, lo cual disminuye los gastos para aquellos pacientes que son pagantes y disminuye la posibilidad de alguna infección nosocomial.
- **Originalidad:** No se ha encontrado estudios analíticos recientes relacionados a la presencia de hipopotasemia refractaria dentro del cuadro de una cetoacidosis diabética en el Hospital Regional Honorio Delgado, el cual es un centro de referencia especializado, por lo que mantiene su originalidad.
- **Factibilidad:** El estudio es factible de realizar al tratarse de un estudio retrospectivo en el que se cuenta acceso a las historias clínicas, con los respectivos permisos, además el costo del estudio no será de gran magnitud por lo que podrán ser cubiertos por el investigador.

## 2. MARCO CONCEPTUAL

### 2.1 DEFINICIÓN:

La Cetoacidosis Diabetica es una de las complicaciones metabólicas más frecuentes y potencialmente letales de la diabetes mellitus. La cetoacidosis diabética se diagnostica con los siguientes criterios: hiperglucemia mayor a 250mg/dl, acidosis metabolica (Ph menor a 7.3), bicarbonato menor a 15mg/dl, e incremento de los cuerpos cetónicos >3mmol/L (2, 3).

Es consecuencia de la deficiencia absoluta o relativa de insulina y el incremento de las hormonas contrareguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormonas del crecimiento). Un gran porcentaje de pacientes con Cetoacidosis Diabetica presentan Diabetes Mellitus tipo 1, sin embargo, los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 pueden presentarla en periodos de crisis como trauma, infección o cirugía (3) (4).

### 2.2 EPIDEMIOLOGIA:

La incidencia por año de cetoacidosis diabética ha ido incrementándose en todo el mundo, en EEUU. los casos aumentaron un 35% en 10 años (1996-2006) de la población estudiada el 56% tenían entre 18 y 44 años, el 24% entre 45 a 65 años y finalmente el 18% en pacientes menores a 20 años (3).

Los pacientes con cetoacidosis diabética tipo 1 representan el 66% de los casos, siendo la causa más común de muerte en niños y adolescentes de este grupo, aproximadamente el 50% de fallecidos correspondieron a menores de 24 años (3).

### 2.3 ETIOPATOGENIA:

La patogénesis de la cetoacidosis diabética incluye: reducción de la acción efectiva de la insulina circulante producto de la disminución en la secreción de insulina; elevación de las niveles de hormonas contrareguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento) generando como resultado la incapacidad de glucosa para entrar a los tejidos sensibles a la insulina (hígado, musculos y adipocitos) (5).

El incremento de las hormonas contrareguladoras en la cetoadicidosis diabética condicionan una cascada catabólica e inflamatoria. Específicamente para que se desarrolle una cetoadicidosis diabética es necesaria el déficit de insulina y el exceso de glucagón, lo que permite un acelerado catabolismo, gluconeogénesis, glucogenolisis y lipolisis, lo que permite un aumento en la producción de glucosa, ácido láctico, formación de cuerpos cetónicos hepáticos, incrementando el suministro hepático de sustratos procedentes de la grasa y musculo (aminoácidos y acidos grasos libres) (5).

El descenso de los valores de insulina, compaginado a niveles altos de catecolaminas y hormona del crecimiento, bloquea la lipogenesis y eleva la lipolisis lo que permite la liberación de acidos grasos libres. Fisiológicamente los acidos grasos libres son transformados en triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el hígado, pero en la cetoadicidosis diabética la hiperglucagonemia altera el metabolismo hepático lo que permite la formación de cuerpos cetónicos, con la activación de la enzima palmitoiltransferasa de carnitina I, dicha enzima es crucial para el transporte regulado de los acidos grasos al interior de las mitocondrias, donde ocurre la beta oxidación y conversión en cuerpos cetónicos (5).

Los cuerpos cetónicos principales son el acetoacetato, beta-hidroxibutirato (corresponde al 75% de cetonas del total), y acetona en menor proporción. Los cuerpos cetónicos son acidos débiles, pero al acumularse generan acidosis metabólica. Siendo responsables los 2 primeros de la cetoadicidosis diabética, la acetona no causa acidosis siendo excretada por vía respiratoria a nivel pulmonar, lo que genera el característico olor a fruta (5).

#### **2.4 FACTORES PRECIPITANTES:**

Los factores precipitantes más relevantes por orden de frecuencia son: Una infección (30-39%), el hecho de no colocarse o administrarse una dosis inadecuada de insulina (21-49%) y diabetes de reciente diagnostico o de novo (20-30%) (6). Otros factores incluyen: un infarto agudo de miocardio, un accidente cerebrovascular, pancreatitis aguda, estar bajo efecto de algunas drogas (esteroides, tiazidas, alcohol, simpaticomiméticos), trauma,

embarazo o cirugía. Las infecciones más frecuentes son la neumonía y la infección urinaria, que se presentan en 30% a 50% de los casos. Las causas de omisión de las dosis de insulina son los factores psicológicos, que incluyen el miedo a la ganancia de peso con la mejoría del control metabólico, el miedo a la hipoglucemia, la rebelión a la autoridad y el estrés de las enfermedades crónicas, así como un pobre cumplimiento del tratamiento (6).

## 2.5 DIAGNOSTICO:

En el cuadro 1 se presentan los criterios diagnosticas así como el déficit de líquidos y electrolitos para cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar (5).

Cuadro 1. Criterios diagnósticos y típico déficit corporal total de agua y electrolitos en la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar.

Criterios diagnósticos y Clasificación	Cetoacidosis diabética			Estado hiperosmolar
	Leve	Moderada	Severa	
Glucosa Plasmática (mg/dl)	>250 mg/dl	>250 mg/dl	>250 mg/dl	>600 mg/dl
pH Arterial	7.25-7.30	7.00 - <7.24	<7.00	>7.30
Bicarbonato Sérico (mEq/l)	15-18	10 - <15	<10	>18
Cetona Urinaria*	Positiva	Positivo	Positivo	Escasa
Cetona Sérica*	Positiva	Positivo	Positivo	Escasa
Osmolalidad sérica efectiva †	Variable	Variable	Variable	>320 mOsm/kg
Anión gap ‡	>10	>12	>12	<12
Estado Mental	Alerta	Alerta/ Somnoliento	Estupor/coma	Estupor/coma
Déficits Típico				
Agua Total (l)	6			9
Agua (ml/kg)§	100			100-200
Na <sup>+</sup> (mEq/kg)	7-10			5-13
Cl <sup>-</sup> (mEq/kg)	3-5			5-15
K <sup>+</sup> (mEq/kg)	3-5			4-6
PO <sub>4</sub> (mmol/kg)	5-7			3-7
Mg <sup>++</sup> (mEq/kg)	1-2			1-2
Ca <sup>++</sup> (mEq/kg)	1-2			1-2

\* Método de reacción de nitroprusiato. † Cálculo de la osmolalidad sérica efectiva: 2 [Na<sup>+</sup> medido (mEq/l) + glucosa (mg/dl)]/18. ‡ Cálculo del anión gap: (Na<sup>+</sup>) - [Cl<sup>-</sup> + HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (mEq/l)]. § por kg de peso corporal. Datos adaptados de las referencia 1.

## 2.6 TRATAMIENTO:

### 2.6.1 Tratamiento hídrico y electrolítico:

El objetivo de inicio es agrandar el volumen extracelular y conservar la perfusión renal. Comenzar con infusión de solución salina isotónica 0.9% 10 a 20 mL/kg o 300 mL/m<sup>2</sup> de superficie corporal administrada en un periodo de 30 a 60 minutos, luego brindar bolos de 10 mL/kg/hora de solución salina hasta que disminuya la glucosa < 250 mg/dL. Cuando la glucemia sea < 250 mg/dL se recambia a una solución fisiológica con glucosada al 5% en una relación 1:1. Si no se conoce el peso anterior del paciente se estima un déficit aproximado de 10% (7). Se debería tratar la deshidratación de acuerdo al

déficit estipulado y administrar la mitad en las primeras ocho horas y el resto en las siguientes 16 horas. El reemplazo en conjunto de líquido debería ser en un lapso de 24 a 48 horas. Esto se puede lograr administrando 3 a 3.5 litros/m<sup>2</sup> de superficie corporal/día, durante 24 horas no debe de sobrepasarse de 4,000 mL/m<sup>2</sup> de superficie corporal/día para evadir un potencial edema cerebral. El aporte de potasio se debe iniciar lo antes posible, debido a que 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. Debe realizarse seguimiento del potasio cada dos horas hasta que el paciente se estabilice y posteriormente cada cuatro a seis horas mientras permanezca el tratamiento intravenoso de insulina. Los cambios violentos 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, la carencia de fosfato es de 0.5 a 4 mmol/kg. Debe agregarse fosfato de potasio para asegurar el reemplazo de pérdidas urinarias de fosfatos y restaurar el nivel de 2,3 difosfoglicerato. Se sugiere 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 (8).

### **2.6.2 Tratamiento con insulina:**

La insulina resuelve el estado catabólico y la lipólisis, elimina la formación de cuerpos cetónicos y disminuye la acidosis. La insulina desciende la glucemia por inhibición de la glucogenólisis y gluconeogénesis, estimula la absorción de glucosa y la oxidación celular. Se comienza con insulina de acción rápida intravenosa, la dosis de inicio es 0.1 U/kg en bolo, seguida de bolos o infusión a 0.1 U/kg/h. La insulina en infusión retiene cifras constantes lo que genera mejor control de la glucemia y corrige la acidosis. La infusión podría 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). En caso de presentar hipoglucemia, se disminuye la infusión de insulina a 0.05 U/kg/h y se iniciará administración de solución glucosada al 5%. En adultos se han utilizado análogos de insulina subcutánea como insulina aspart y lispro en los casos no complicadas, su inicio de acción es en 10 a 20 minutos y el máximo en 30 a 90 minutos, por lo que se recomienda comenzar con una dosis de 0.3 U/kg

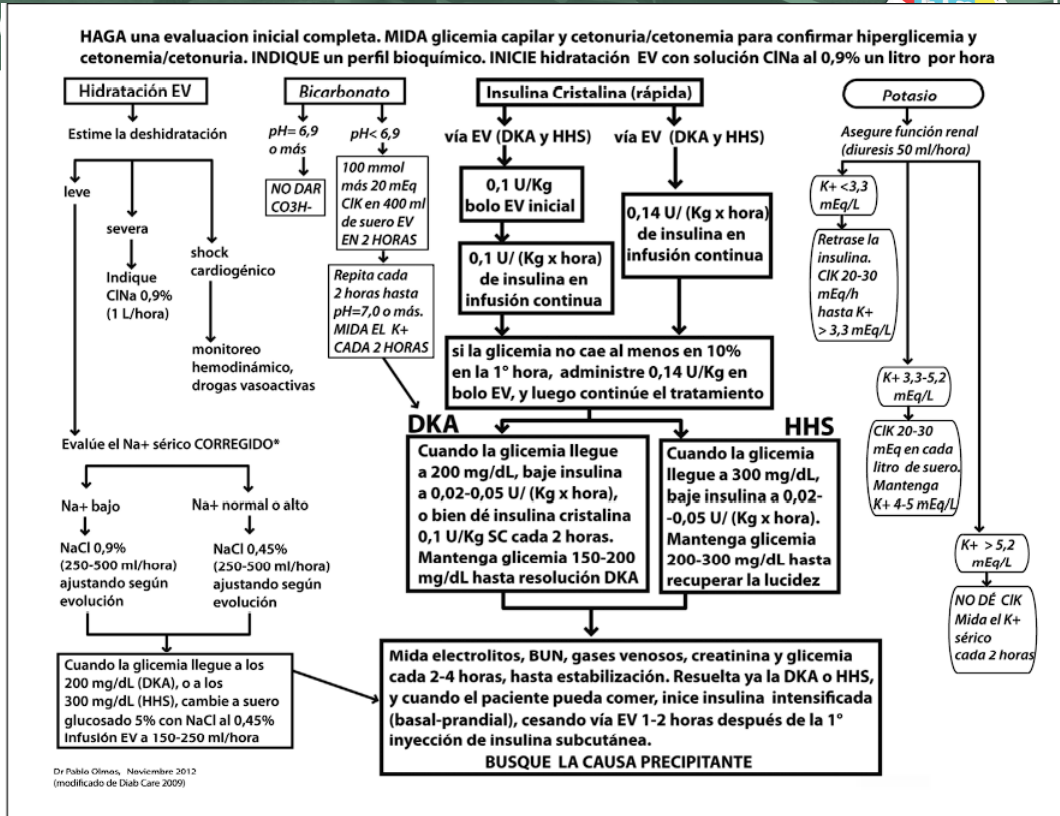
En la primera hora y seguir con una dosis de 0.1 U/kg cada una o dos horas hasta tener una glucemia < 250 mg/dL y continuar con 0.05 U/ kg/h. Representan una opción terapéutica tan efectiva como la insulina rápida intravenosa (7).

### **2.6.3 Administración de glucosa:**

Durante la expansión del volumen, la glucosa puede descender velozmente 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 (x25x). Se debe 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 comenzar un aporte de glucosa de 3 a 5 mg/kg/minuto para permitir una infusión continua de insulina. Esta demanda de glucosa se obtiene del aporte de solución glucosada al 5%, agregada con la solución fisiológica 0.9%; sin embargo, si el paciente persiste con 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 (7).

### **2.6.4 Uso de bicarbonato:**

El rendimiento del bicarbonato en el tratamiento es controversial. En el tratamiento en general los suplementos de bicarbonato pocas veces son necesarios. Se indica sólo si el pH inicial es menor de 7 después de la primera hora de hidratación. Los pacientes pediátricos con cetoacidosis severa usualmente se recuperan sin el uso de bicarbonato y los riesgos son mayores que los beneficios. No se aconsejan los bolos de bicarbonato; pero si se decide administrarlo, proporcionar una infusión lenta de 1 a 2 mEq/kg en dos horas y disminuir la concentración de la solución de rehidratación a un cuarto de la solución salina normal antes de adicionar bicarbonato (7).



En el cuadro 2 Se muestra un flujograma que resume el tratamiento de las “crisis hiperglicémicas” (DKA = ketoacidosis diabética por sus siglas en inglés o KAD y HHS = estado hiperglicémico hiperosmolar por sus siglas en inglés = coma hiperosmolar no ketósico), Abreviaturas: EV= endovenoso; SC= subcutáneo; ClK= cloruro de potasio; CO<sub>3</sub>H= bicarbonato; BUN= nitrógeno ureico sanguíneo por sus siglas en inglés. K+= potasio (1).

\*Na+ sérico corregido: Por cada 100 mg/dL de elevación de glicemia por sobre los 100 mg/dL, debe sumarse 1,6 mEq/L a la concentración de Na+ informada por el laboratorio (1).

### 2.7 Trastornos del potasio:

Los trastornos en la regulación del potasio son las alteraciones electrolíticas más habituales de la práctica clínica, siendo su gravedad variable, desde la hipopotasemia leve inducida por diuréticos a la hiperpotasemia grave de consecuencias fatales. Tanto la hipo como la hiperpotasemia producen cambios en la polarización de la membrana celular, que producen diversas manifestaciones clínicas, siendo las más severas las que afectan al sistema cardiovascular (9, 10).



Los niveles de potasio plasmático son el resultado del equilibrio entre la ingesta, la eliminación y la distribución transcelular (11,12). Las necesidades mínimas diarios de potasio son de aproximadamente 1.600 a 2.000 mg (40 a 50 mmol; 40 mg = 1 mmol) (13). Su mayor vía de eliminación es la renal. El riñón es capaz de disminuir su excreción a menos de 5 mEq/día so existe depleción de potasio. Aproximadamente el 80% del potasio proporcionado por la dieta es excretado por los riñones, el 15 % por el tracto gastrointestinal y el 5 % restante por el sudor (13). Múltiples sistemas hormonales condicionan la excreción urinaria e intestinal de potasio, de forma que su activación puede producir hipopotasemia, y su bloqueo hiperpotasemia. Estos mecanismos pueden ser endógenos o exógenos (por ejemplo, fármacos). El eje hormonal más importante es el sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) y las hormonas beta-adrenérgicas (12,13).

Favorecen la entrada de potasio al espacio intracelular:	Favorecen la salida de potasio al espacio extracelular:
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Alcalosis metabólica</li> <li>- Insulina</li> <li>- Estimulación β2-adrenérgica</li> <li>- Aldosterona</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Acidosis metabólica</li> <li>- Hiperosmolalidad extracelular</li> <li>- Agonistas α-adrenérgicos</li> <li>- Lisis celular (tumoral, rabdomiólisis, hemólisis)</li> </ul>
FACTORES QUE REGULAN LA SECRECIÓN DISTAL DE POTASIO	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ingesta de potasio en la dieta</li> <li>- Concentración de potasio plasmático</li> <li>- pH sistémico</li> <li>- Flujo tubular distal y aporte distal de sodio</li> <li>- Excreción de aniones no reabsorbibles</li> <li>- Aldosterona</li> </ul>	

Tabla 1. Factores que regulan el intercambio intra-extracelular del potasio (14).

### 2.7.2 Distribución transcelular de potasio:

El 98% del total de potasio se localiza en el intracelular (~140 mEq/l) y el 2% restante en el extracelular (3,5-5 mEq/l) (15). Este desnivel de concentración en ambos lados de la membrana celular es el responsable del potencial de membrana en reposo, que es el pilar para la transmisión neuromuscular y la persistencia de las funciones celulares. Por ello, mínimos cambios en la homeostasis del potasio, y en concreto en su nivel extracelular, pueden

El cambio transcelular de potasio depende de varios factores, en condiciones fisiológicas, los más representativos son la insulina y la estimulación beta-adrenérgica. Ambos incrementan la captación de potasio por la célula mediante la estimulación de la bomba sodio potasio adenin-tri-fosfatasa (Na-K-ATPasa), que se encuentra en la membrana celular. La bomba Na- K ATPasa cataliza la entrada de 2 moles de potasio a la célula por cada 3 moles de sodio que salen, produciendo el gradiente electronegativo intracelular (14).

**Insulina:** Estimula rápidamente el ingreso de potasio a las células estimulando la Na-K-ATPasa. Una sobrecarga de glucosa en pacientes con una reserva insulínica intacta condiciona la liberación de insulina e hipopotasemia. Una elevación de la concentración de potasio también estimula la liberación de insulina (16).

**Estímulos adrenérgicos:** la estimulación beta2-adrenérgica por medicamentos como el salbutamol y el fenoterol, estimula a la adenilciclasa e incrementa el AMP cíclico intracelular, lo que incentiva a la bomba Na-K-ATPasa y facilita la captación intracelular de potasio. Las catecolaminas también estimulan los receptores beta-2, condicionando la aparición de hipopotasemia en situaciones de estrés, como, por ejemplo, la liberación de epinefrina en la isquemia coronaria (17). De forma inversa, los agonistas alfa-adrenérgicos como la fenilefrina inhiben la entrada de potasio al interior de la célula (17).

**Aldosterona:** además de incrementar la excreción renal de potasio y la secreción de este catión por las glándulas salivares, sudoríparas y por el intestino, puede condicionar activamente la entrada de potasio a la célula (17).

**Cambios en el pH:** En general, la acidosis metabólica se agrupa con hiperpotasemia y la alcalosis con hipopotasemia. Las alteraciones respiratorias del equilibrio ácido-base ejercen un efecto pequeño en la distribución transcelular de potasio. En las acidosis inorgánicas

extracelular ingresan en la célula, y generan una salida pasiva de potasio para mantener la electroneutralidad. Este fenómeno está disminuido en las acidosis con anión gap elevado producidas por ácidos orgánicos (ácido láctico, acetoacético, o alfa-hidroxi-butírico), debido a que estos aniones orgánicos son transportados de forma electroneutra al interior celular por el cotransportador de ácidos monocarboxílicos. Por ello, disminuye el gradiente eléctrico favorable a la salida de potasio de la célula, siendo más permeables e ingresando más fácilmente en las células. En la alcalosis metabólica ocurre lo contrario, el incremento del bicarbonato sérico condiciona como mecanismo tampón la salida de hidrogeniones del interior, y esto genera la entrada de potasio para mantener la electroneutralidad. El ingreso de potasio a las células se produce incluso cuando el pH plasmático no está en límites alcalóticos. Esta acción es el principio en el que se basa el tratamiento de la hiperpotasemia con bicarbonato, aunque como veremos a continuación es la medida menos eficaz (18).

**Hiperosmolalidad del líquido extracelular:** condicionada por hiperglucemia grave o administración de manitol, favorece la salida de agua del espacio intracelular al extracelular. Esta salida de agua acarrea pasivamente potasio hacia el líquido extracelular por un efecto conocido como arrastre por solvente (19).

**Eliminación renal del potasio:**

El 90 % del potasio excretado se reabsorbe en el túbulo proximal, es en el túbulo distal donde se modificará la eliminación urinaria en función de las demandas del organismo. Las porciones finales del túbulo contorneado distal y el túbulo colector cortical son las responsables del control de la eliminación renal de potasio. Estas células tienen los mismos mecanismos de regulación que el resto de las células del organismo: tienen una bomba NaK-ATPasa, que es hormono-sensible y los gradientes de concentración de potasio y sodio condicionan los movimientos de los cationes. Sin embargo, estas células tienen una característica distintiva que les confiere su especificidad: están polarizadas. La bomba Na-K-ATPasa se encuentra únicamente en las

membranas basolaterales de las células (20,21). Esto permite que estén preparadas para transportar sodio desde la luz de los túbulos renales hacia la sangre, mientras que el potasio tiende a salir del citoplasma al exterior, tanto a los túbulos renales por los canales ROMK (Renal Outer Medullary K) y BK (Large-conductance K) como al compartimento sanguíneo, dos son los elementos que condicionan la excreción de potasio debido a dos mecanismos (20,21).

- Generación de un gradiente eléctrico transcelular negativo gracias a la reabsorción de Na desde la luz a la célula por la actividad de la bomba Na-K-ATP-asa basocelular.
- Presencia de un número suficiente de canales de K en la membrana luminal y que transportan K a la luz tubular. El canal más representativo en condiciones fisiológicas es el ROMK. En condiciones de un elevado flujo tubular renal también se activa el canal BK (22).

La secreción distal de potasio puede verse influida por las siguientes circunstancias:

**Flujo tubular distal y aporte distal de sodio:** un incremento en el aporte distal de sodio facilita el intercambio y por tanto la eliminación renal de potasio (23).

**Mineralocorticoides:** La aldosterona incrementa la reabsorción distal de sodio y la secreción de potasio. La secreción de aldosterona por las glándulas adrenales se estimula en la hiperpotasemia y se inhibe en la hipopotasemia, La aldosterona modula la excreción renal de potasio: incrementando la concentración intracelular de potasio favoreciendo la actividad de la bomba Na-K-ATP-Asa basolateral, aumentando la densidad e incrementando la expresión de canales ROMK (23).

**Excreción de aniones no reabsorbibles:** Un incremento de aniones no reabsorbibles (bicarbonato, sulfato o fosfato) en la nefrona distal, eleva la electronegatividad intraluminal y estimula la secreción de potasio (23).

**Señalización entero-renal:** Se teoriza sobre un eje entero-renal que actuaría rápidamente ante un aumento en la ingesta de K sin necesidad de

que aumente el K sérico y que disminuiría la actividad del cotransportador de Na/Cl sensible a tiazidas de los segmentos proximales del túbulo colector distal, aumentando el aporte de sodio a segmentos distales (23).

### 2.7.3 HIPOPOTASEMIA:

La hipopotasemia se define por una concentración sérica de potasio por debajo del límite inferior de la normalidad:  $K < 3,5$  mEq/l. La hipopotasemia se considera leve si la concentración de potasio es de 3 a 3,5 mEq/l; moderada entre 2,5 y 3 mEq/l y severa si la concentración de potasio es inferior a 2,5 mEq/l (10). Es un trastorno electrolítico frecuente que puede ocurrir por 3 mecanismos: redistribución hacia el espacio intracelular, pérdidas extrarrenales (habitualmente digestivas), o pérdidas renales. Cuando se produce por redistribución, la concentración plasmática de  $K^+$  en muchas ocasiones no refleja el nivel real de los depósitos en el organismo. Tal es el caso de los pacientes con cetoacidosis diabética, que presentan habitualmente cifras de potasio elevadas o normales, y que tienen una verdadera disminución de potasio (24).

### 2.7.4 ETIOLOGÍA:

Mecanismo	Causa
Captación celular de K	Pseudohipopotasemia (leucocitosis extrema)
Falta de ingesta	Bajo contenido en la dieta (raro)
Redistribución intracelular de K	Alcalosis metabólica* Estimulación beta-2-adrenérgica: b-2-agonistas*, estrés. Insulina* Parálisis periódica hipopotasémica Proliferación celular en leucemias, linfoma de Burkitt y durante el tratamiento de la anemia megaloblástica Intoxicación por bario, tolueno, teofilina Tratamiento de la intoxicación digitalica con Ac antidigoxina
Pérdidas extrarrenales de K	Digestivas (diarrea*, uso crónico de laxantes, fistulas, etc...) Cutáneas (sudoración profusa, quemaduras extensas)
Pérdidas renales de K	<b>Con presión arterial normal</b> Diuréticos* Vómitos* o aspiración nasogástrica Hipomagnesemia Aniones no reabsorbibles (penicilina) Trastornos tubulares (acidosis tubular renal, Bartter, Gitelman, cisplatina, levodopa, aminoglucósidos, anfotericina, lisozimuria en leucemia) <b>Con HTA e hiperactividad mineralocorticoidea</b> · Renina baja: hiperaldosteronismo primario, regaliz, carbenoxolona, esteroides tópicos potentes, corticoides* · Renina alta o normal: estenosis arterial renal, HTA maligna, Síndrome de Cushing <b>Con HTA y sin hiperactividad mineralocorticoidea:</b> · S. de Liddle Otros: · Cetoacidosis diabética* · Poliuria postobstructiva

Tabla 2: Causas más frecuentes de hipopotasemia (25).

La pseudohipopotasemia consiste en falsas medidas disminuidas de la cifras de potasio sérico producida por leucocitosis extremas, habitualmente

superiores a 100.000/mm<sup>3</sup>, o si se retrasa el procesamiento de la muestra dejándola durante algún tiempo a temperatura ambiente. Otros estudios muestran una relación inversa entre la temperatura y la cifra de potasio (25). Se estipula que el aumento de la temperatura estimula el metabolismo de la glucosa y la captación de potasio por las células. En estas condiciones, los leucocitos absorben el potasio y las cifras que medimos son falsamente bajas. El error se corrige separando con prontitud el plasma o suero de las células sanguíneas (26).

La pobre ingesta de potasio rara vez produce hipopotasemia, debido a que la mayoría de los alimentos contienen cantidades suficientes de este ion y porque, en situaciones de limitada ingesta de potasio, el riñón es capaz de adaptarse y decrecer la eliminación urinaria a menos de 15 mmol/día. Por este motivo se asocia a pérdidas renales o extrarrenales como ocurre en el abuso de diuréticos y laxantes. Las causas más frecuentes son la anorexia nerviosa, la perfusión de líquidos sin potasio a pacientes en ayunas y el alcoholismo (27,28).

Las causas más frecuentes de hipopotasemia por redistribución transcelular, se han comentado previamente. La parálisis periódica hipopotasémica familiar es una enfermedad hereditaria rara, caracterizada por ataques recidivantes de 6-24 horas de duración, de parálisis flácida que afecta al tronco y extremidades, inducida por el paso masivo de potasio al interior de la célula. Un tipo de parálisis periódica hipopotasémica está asociada al hipertiroidismo, especialmente en pacientes de raza asiática (29). La integración de potasio a las células de tejidos en rápido crecimiento también puede causar hipopotasemia, como ocurre tras la administración de vitamina B12 y ácido fólico en el tratamiento de la anemia megaloblástica, o del factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CSF) en el tratamiento de la neutropenia. Las pérdidas extrarrenales de potasio más frecuentes tienen lugar en el tubo digestivo: diarrea, fístulas, adenoma vellosos, etc. Determinadas situaciones pueden aumentar de forma significativa las pérdidas cutáneas de potasio, como el ejercicio físico intenso con sudoración profusa, y las quemaduras extensas (28).

En cuanto a las causas de hipopotasemia por pérdidas renales de potasio, la más frecuente es el tratamiento con diuréticos, que en ocasiones se acompaña de hipomagnesemia. La hipomagnesemia altera la reabsorción tubular de potasio (30). y es frecuente que la hipopotasemia sea refractaria al tratamiento con sales de potasio hasta que no se corrija la hipomagnesemia (28). Los síndromes de Bartter y Gitelman (32) (33). son un grupo de tubulopatías hereditarias, estrechamente relacionadas, con una transmisión de tipo mendeliana donde hay un deterioro en el mecanismo de concentración de la orina y transporte del cloruro de sodio (NaCl) en la nefrona distal. Estos pacientes comparten ciertas características clínicas que incluyen: pérdida renal de sal, alcalosis metabólica hipopotasémica, aumento marcado de renina y aldosterona, presión arterial normal por resistencia a la acción presora de la angiotensina II e hiperplasia del aparato yuxtaglomerular. Los síntomas son generalmente de menor intensidad en el síndrome de Gitelman, que cursa además con hipomagnesemia e hipocalciuria, mientras que en el síndrome de Bartter la excreción de calcio es normal o elevada. Los hallazgos de estas tubulopatías pueden ser indistinguibles de la ingesta subrepticia de diuréticos. En este caso, la detección de diuréticos en orina es la prueba diagnóstica (33).

El síndrome de Liddle y la ingesta crónica de regaliz, también causan hipopotasemia, pero cursan con hipertensión arterial y supresión de la aldosterona (34). El síndrome de Liddle es un defecto genético poco habitual en el canal del sodio de las células del túbulo colector. No mejora con antagonistas de la aldosterona como la espironolactona, sino con triamtereno (bloqueante del canal de sodio independiente de la existencia o no de aldosterona circulante). En la (Tabla 3) se resumen las características que diferencian estos síndromes (35).

Enfermedad	Herencia	Inicio	Presión arterial	Aldosterona	Otras características
S. Bartter	Autosómica recesiva	Niños (90% neonatal)	No ↓	↑	Hiper calciuria
S. Gitelman	Autosómica dominante	Adultos	↓	↑	Hipocalciuria, hipomagnesemia
S. Liddle	Autosómica dominante	Niños	↑	Suprimida	
Ingesta diuréticos	No	Adultos	No ↓	↑	Diuréticos en orina
Ingesta regaliz	No	Adultos o niños	↑	Suprimida	

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de síndromes hipopotasémicos por pérdidas de orina (35).

El hiperaldosteronismo, o la hiperactividad mineralocorticoidea, es un factor relevante en muchas hipopotasemias, constituyendo el mecanismo principal en los casos de hiperaldosteronismo primario. Un síndrome parecido lo produce el consumo de grandes cantidades de regaliz, que contiene ácido glicirrínico que potencia el efecto mineralocorticoideo del cortisol endógeno sobre el riñón. En ocasiones, en el síndrome de Cushing (especialmente en el paraneoplásico), la hiperactividad mineralocorticoidea puede llegar a producir hipopotasemia. En la hipertensión vascularrenal y en las lesiones arteriolas de la HTA maligna, la isquemia renal aumenta la producción de renina y de aldosterona, favoreciendo las pérdidas renales de potasio (35).

En la (Tabla 4) figuran los medicamentos que pueden producir hipopotasemia y el mecanismo por el que la producen. Este mecanismo es con frecuencia el aumento de las pérdidas renales de potasio (tiazidas y diuréticos del asa, glucocorticoides) y tracto gastrointestinal (laxantes). Con menor frecuencia se debe al desplazamiento de potasio al interior de la célula como en la utilización de fármacos betamiméticos o la sobredosificación de insulina en pacientes diabéticos (36).

Estos fármacos deben ser utilizados con precaución en determinadas circunstancias, como en el caso de las broncopatías tratadas crónicamente con esteroides y teofilina, en los que la administración aguda de beta-adrenérgicos puede inducir una hipokalemia e hipoventilaciones graves por

parálisis muscular, o como en las hepatopatías avanzadas, en los que la hipopotasemia puede precipitar una encefalopatía hepática al aumentar la amoniogénesis renal (36).

Desplazamiento al interior de la célula	Eliminación renal de potasio	Aumento de las pérdidas gastrointestinales
Albuterol Terbutalina (tocolítico) Isoproterenol Agentes tocolíticos Ritodrina Descongestionantes Pseudoefedrina Fenilpropanolamina Xantinas: Teofilina, cafeína Catecolaminas: Ad, NAd, dopamina y dobutamina Antagonistas del calcio Nifedipino, nitrendipino Intoxicación por verapamil Insulina Anestésicos Triopental sódico Lidocaina Inductores de proliferación celular Hidroxicobalamina GM-CSF	Diuréticos Acetazolamida Clortalidona Hidroclorotiazida Indapamida Metolazona Bumetanida Acido etacrínico Furosemida Torasemida Fármacos efecto mineralcorticoide Fludrocortisona Hidrocortisona a altas dosis Metilprednisolona Gossipol (ACO masculino) Carbenoxolona Mifepristone (abortivo) Regaliz Antifúngicos: anfotericina B, itraconazol, fluconazol. Quimioterápicos y otros nefrotóxicos: Cisplatino, tenofovir, foscarnet Altas dosis de antibióticos: penicilina, oxacilina, nafcilina, piperacilina, meropenem, tetraciclina, neomicina, polimixina B, colistina, bacitracina, aminoglicósidos, capreomicina. Inmunosupresores: metotrexate y sirolimus Bicarbonato Intoxicaciones por: cloroquina, salicilatos, paracetamol, vitamina D, tiroxina, risperidona y quetiapina Infiximab Ibuprofeno* Ondasentron	Laxantes Fenofaleína Enemas de fosfato Antibióticos inductores de diarrea

Abreviaturas: Ad: adrenalina, Nad: noradrenalina, GM-CSF: factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos, ACO: anticonceptivos.\* Se han descrito casos aislados de acidosis tubulares renales

Tabla 4. Fármacos inductores de hipopotasemia y su mecanismo productor de la misma (36).

### 2.7.5 Hipomagnesemia:

La hipomagnesemia se encuentra presente en más del 40% de los pacientes con hipopotasemia. En varios casos, como en el uso de diuréticos o la diarrea, se pierden ambos iones. Algunos fármacos como la quimioterapia con platino, especialmente el cisplatino asocian ambas alteraciones electrolíticas (37). Muchos de los nuevos quimioterápicos utilizados en oncología en los últimos años producen trastornos electrolíticos, siendo la hipopotasemia y la hipomagnesemia muy frecuentes. Es por lo tanto necesario en todos los casos de hipopotasemia analizar la concentración de magnesio plasmática y si es baja, tratarla (38). La hipopotasemia puede ser refractaria al tratamiento hasta que no se corrija la hipomagnesemia (38).

### 2.7.6 Hipofosfatemia:

A pesar que el déficit de fosfato corporal en la cetoacidosis diabética es en promedio 1.0 mmOI/Kg de peso corporal, el fosfato sérico es a menudo normal. La concentración de fosfato disminuye con la terapia con insulina. Sin embargo, debido a que el establecimiento la cetoacidosis puede ocurre

demorar (de horas a días), estos pacientes presentan déficit importante de fosfato (39,40). A pesar que estudios aleatorizados prospectivos no han probado ningún beneficio en los resultados clínicos en la terapia de reemplazo con fosfato se debe evitar la debilidad potencial del músculo cardíaco, esquelético y la depresión respiratoria secundaria a una hipofosfatemia (fosfato sérico < 1.0 mg/Dl) (41,42).

Cuando sea necesario, 20 – 30 mEq/l de fosfato potásico pueden ser agregados a los líquidos de reemplazo o puede administrarse siempre por vía IV previa dilución a 0.5ml/hora. Los pacientes que reciben terapia con fosfato deben ser controlados muy rigurosamente por el riesgo de hipocalcemia, pero hasta la fecha no hay registro de evidencia que condicione tetania secundaria (43,44).

### 2.7.7 ALTERACIONES DEL POTASIO EN SITUACIONES ESPECIALES:

La morbimortalidad cardiovascular está aumentada en pacientes con hiper e hipopotasemia, especialmente en aquellos con ERC (Enfermedad Renal Crónica), insuficiencia cardíaca (IC) y diabetes (DM), existiendo una curva en U cuando se relaciona la mortalidad con las cifras de potasio en estos grupos respecto a los controles, y este riesgo es superior cuando se suman estas comorbilidades.

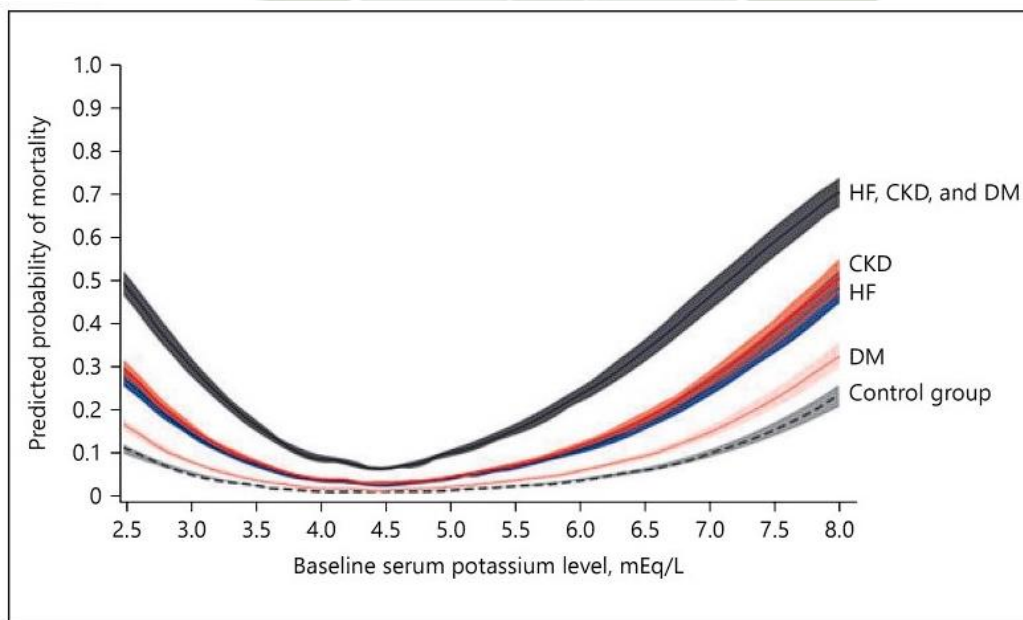


Figura 1. Análisis ajustado por covariables muestra el potasio sérico como

una variable continua con mortalidad por todas las causas (2.5 a 8mEq/L)

HF: Insuficiencia Cardíaca, CKD: Enfermedad Renal Crónica, DM: Diabetes Mellitus (45).

**Hipertensión arterial:** Las alteraciones del potasio son muy frecuentes en los pacientes con hipertensión arterial, por lo que se debe monitorizar el potasio. En un estudio retrospectivo observacional que incluyó 5100 pacientes, el 15,8% presentaron hipopotasemia, el 76,9% un potasio normal y el 7,3% hiperpotasemia. La prevalencia de hipopotasemia en pacientes con hiperaldosteronismo primario fue del 28,1%, incrementándose el porcentaje al 88,5% en las hipopotasemias inferiores a 2.5 mEq/l. Además, los pacientes con hiperaldosteronismo primario e hipopotasemia presentaron mayor número de eventos cardiovasculares (46). La combinación de diuréticos tiazídicos con calcioantagonistas o betabloqueantes se asocia con un mayor riesgo de hipopotasemia independientemente de los suplementos de potasio (47).

**Insuficiencia cardíaca:** La hipopotasemia se asocia a un aumento de mortalidad en los pacientes con insuficiencia cardíaca, con potasio menor a 4mmol/L (54), la hiperpotasemia no se asoció a una peor evolución. (48)

**Enfermedad renal** La hiperpotasemia es una alteración electrolítica frecuente en los pacientes en hemodiálisis (HD) que se asocia con un incremento del riesgo de muerte, especialmente después del periodo interdialítico largo. Aunque depende del gradiente de potasio en sangre y líquido de diálisis, una sesión de hemodialisis extrae de 70 a 100 mmol de K. La difusión es responsable del 85% de la eliminación de potasio, y el gradiente de potasio entre la sangre y el líquido de diálisis es el principal determinante de la extracción de potasio. El 15% es eliminado por convección. En diálisis peritoneal (DP) las alteraciones del potasio son frecuentes, se ha descrito hipopotasemia en el 2,9% e hiperpotasemia en el 50,7% de los pacientes. La hipopotasemia se asoció con concentraciones bajas de albúmina, diuresis residual y al tratamiento con omeprazol, mientras que la hiperpotasemia se asoció con la anuria y el tratamiento con furosemida (49). El riesgo de desarrollar hiperpotasemia es inferior en DP que en HD

debido a la naturaleza sostenida del tratamiento, al mayor mantenimiento de la función renal residual y al tratamiento con dosis elevadas de diuréticos que aumentan la eliminación urinaria de potasio (49).



### 3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

#### 3.1. A nivel local

##### 3.1.1. Autor: Pinto Llerena, Ricardo Alonso Jesus.

**Título:** Factores Predictivos de Mortalidad en pacientes diagnosticados con Cetoacidosis Diabética del Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado de Arequipa, 2008 – 2017 (50).

**Fuente:** Tesis para Optar el Título de Profesional de Médico Cirujano. Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María de Arequipa, 2018

**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  $7.09 \pm 0.22$ , y en los sobrevivientes fue de  $7.16 \pm 0.21$  ( $p > 0.05$ ). 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  $14.41 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup> y en los sobrevivientes fue de  $11.15 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup> ( $p < 0.05$ ). Conclusiones: La cetoacidosis diabética tiene una elevada mortalidad, relacionada a manifestaciones clínicas y laboratoriales de fácil identificación (50).

**Conclusiones:** La cetoacidosis diabética tiene una elevada mortalidad, relacionada a manifestaciones clínicas y laboratoriales de fácil identificación (50).

**3.2. A nivel nacional:** No hay estudios relacionados a factores predictivos de mortalidad en Cetoacidosis Diabética.

### 3.3. A nivel internacional

**3.3.1. Autor:** Mariana Arguello Barrera

**Título:** Cetoacidosis diabética en el hospital infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” durante el periodo 2014-2016 (51).

**Fuente:** Para obtener el título en la especialidad de pediatría médica.

#### **Resumen:**

**Objetivo:** Estimar la incidencia de cetoacidosis diabética en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” por edad, sexo, municipio, mes de diagnóstico, días de estancia hospitalaria y debut, determinar la gravedad a su ingreso a urgencias e identificar las principales complicaciones y frecuencia de mortalidad.

**Métodos:** Se analizaron de forma retrospectiva todos los pacientes que

acudieron a urgencias del Hospital Infantil de Morelia con diagnóstico de cetoacidosis diabética entre el 01 de enero de 2014 al 31 de octubre de 2016.

**Resultados:** Se registraron 61 eventos de cetoacidosis diabética en 41 pacientes, presentándose como debut de diabetes mellitus 34.5%, la edad media fue de 9.56 años, predominando en el sexo femenino, más frecuente en los meses correspondientes a otoño y con estancia hospitalaria promedio de 4.48 días; 58% de los casos se clasificaron como cetoacidosis diabética severa. Dentro de las complicaciones la hipokalemia fue la más frecuente (39.3%), 13% presentaron hipoglicemia y 8% edema cerebral. La mortalidad correspondió a 3.3% (51).

**Conclusiones:** La incidencia de la cetoacidosis diabética en el Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” es alta, la mayor parte de los pacientes acuden con cuadros severos (51).

### 3.3.2. Autor: Victor Radilla Godoy

**Título:** Incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica asociada al uso de hipoglucemiantes orales e insulino terapia en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona No 20 (52).

#### **Resumen:**

**Antecedentes:** La cetoacidosis diabética es una afección mortal en pacientes adultos jóvenes, se desencadena por eventos adversos como deshidratación, infección, traumatismo, alcoholismo, entre otras. La cetoacidosis de tipo euglucémica, se caracteriza por concentración de glucosa sérica inferior a 250 mg/dL, pH menor a 7.35, bicarbonato sérico menor de 18 mEq/L y cetonuria.

**Objetivo general:** Determinar la incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica asociada al uso de hipoglucemiantes orales e insulino terapia, así como caracterizar a los pacientes con esta patología en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona No 20.

**Material y métodos:** Estudio descriptivo, observacional, longitudinal, prospectivo, homodémico y unicéntrico, que se realizó en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona Número 20, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Puebla, durante el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre de

2019. Se incluyeron pacientes con criterios de cetoacidosis diabética de tipo euglucémica, adultos mayores de 18 años, de ambos géneros, se excluyeron pacientes con enfermedades hipofisarias e hipotalámicas y oncológicas, mujeres embarazadas

**Resultados:** De un total de 138 casos incidentes con cetoacidosis diabética durante 2019; 23 presentaron la variante euglucémica (16.6%), 9 hombres (39.1%) y 14 mujeres 8 (60.8%),  $p=0.019$ . Las principales causas desencadenantes de la variante euglucémica fueron: 3 casos de infecciones (13%), 4 casos de hemorragias (17%), 3 de deshidratación (13%), 3 casos de traumatismos (13%), 6 de alcoholismo (26%) y 4 casos por déficit de insulina (17%), 5 consumieron sulfonilureas (21.7%), 3 meglitinidas (13.04%), 5 biguanidas (21.7%), 3 tiazolidinedionas (30.4%) y 7 inhibidores de alfa glucosidase (30.4%) Conclusiones: En el año 2019, del total de pacientes con cetoacidosis diabética se presentó una alta tasa esperada de pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica siendo del 16.6% por cada 100,000 pacientes en el Hospital General de Zona Número 20, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Puebla, México (52).

### 3.3.3. Autor: Mayra Jeannette Pérez Chun

**Título:** Estratificación de la gravedad en el paciente con cetoacidosis diabética (53).

**Fuente:** Para obtener el grado de Especialidad en Medicina Interna

**Resumen:** La Cetoacidosis diabética es una emergencia médica principal. Típicamente ocurre en diabéticos de tipo 1 pero puede ocurrir en cualquier persona diabética.

En este estudio se evaluó la gravedad de riesgo con que ingresaron 51 pacientes con cetoacidosis diabética a los servicios de Medicina Interna del Hospital Nacional de Escuintla como objetivo principal, se encontró que el 27 % de los pacientes se encontraban con una puntuación de Apache II entre 20 -24 puntos lo cual representa un riesgo de mortalidad del 40% seguido por una puntuación de 15 — 19% con 25 % de mortalidad a las 24 hrs de ingreso, lo que constituye el punto de corte como criterio de ingreso a una unidad de terapia intensiva para manejo. Además, Se alcanzaron las metas

terapéuticas en término de 4 a 6 días de estancia hospitalaria en el 37 % de los casos. El factor desencadenante y el mal estado nutricional pueden contribuir a las complicaciones durante la terapia y extender el tiempo de estancia hospitalaria. El factor desencadenante puede estar íntimamente relacionado con los bajos recursos económicos, un nivel escolar deficiente de la población, así como también puede mencionarse la falta de información, dado que la mayoría de los pacientes desencadenaron cetoacidosis diabética tras abandonar el tratamiento instituido para la diabetes mellitus (53).



#### 4.1. General

- Determinar la prevalencia de la Cetoacidosis Diabética asociada a hipopotasemia refractaria en el Área de Emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado durante el período enero-abril 2022, Arequipa- Perú.

#### 4.2. Específicos

- Determinar cuál es la relación entre la edad y el sexo con la mortalidad y la presencia de hipopotasemia refractaria en pacientes con Cetoacidosis Diabética en el Área de Emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado durante el período enero-abril 2022, Arequipa- Perú.
- Determinar cuál es la relación entre compromisos sistémicos (Nivel de conciencia, presencia de insuficiencia respiratoria, presencia de insuficiencia cardíaca, presencia de insuficiencia renal) con la mortalidad en pacientes con Cetoacidosis Diabética asociada a hipopotasemia refractaria en el Área de Emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado durante el período enero-abril 2022, Arequipa- Perú.
- Determinar cuál es la relación entre los parámetros laboratoriales (glicemia, pHmetría, Anion GAP, Cuerpos Cetónicos, Acidosis Metabólica, Hipomagnesemia, Hipofosfatemia) con la mortalidad en pacientes con Cetoacidosis Diabética asociada a hipopotasemia refractaria en el Área de Emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado durante el período enero-abril 2022, Arequipa- Perú.
- Determinar cuál es la tasa de mortalidad en pacientes con Cetoacidosis Diabética asociada a hipopotasemia refractaria en el Área de Emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado durante el período enero-abril 2022, Arequipa- Perú.

## 1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

1.1. **Técnicas:** En la presente investigación se aplicará la técnica observación sistemática directa, en la cual el investigador se puso en contacto directo con cada una de las Historias Clínicas.

1.2. **Instrumentos:** El instrumento que se utilizará consistirá en una ficha de recolección de dato (Anexo 1).

### 1.3. Materiales:

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

## 2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** La presente investigación se realizará en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa-Perú

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizará en forma histórica durante los meses de enero a abril en el año 2022.

2.3. **Unidades de estudio:** Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Cetoacidosis Diabetica cuya atención se realizó en el Hospital Regional Honorio Delgado, Arequipa-Perú.

2.4. **Población:** Todas las historias clínicas de pacientes con diagnóstico Cetoacidosis Diabetica cuya atención se realizó en el Hospital Regional Honorio Delgado en los meses de enero a abril del año 2022

**Muestra:** No se consideró el cálculo de un tamaño de muestra ya que se incluyó a toda la población que cumplió los criterios de selección.

## 2.5. Criterios de Selección

### **Criterios de Inclusión:**

Pacientes con el diagnóstico de egreso de Cetoacidosis Diabética (fallecidos y vivos) confirmados en el área de Emergencia del Hospital Regional Honorio Delgado durante el período enero-abril 2022, Arequipa- Perú.

Pacientes cuya hospitalización estuvo comprendida durante el período enero-abril 2022, Arequipa- Perú en el servicio de Medicina del Hospital Regional Honorio Delgado – MINSA Arequipa.

### **Criterios de Exclusión:**

Pacientes con otras endocrinopatías.

Historias Clínicas incompletas, ilegibles o extraviadas.

## 3. Estrategia de Recolección de datos 3.1. Organización

Para la realización del presente trabajo de investigación, se realizarán coordinaciones con la Dirección del Hospital Regional Honorio Delgado para obtener la autorización del estudio, luego se buscará la población de acuerdo a los criterios de selección, en la unidad de estadística del Hospital Regional Honorio Delgado. Se consignarán los datos en las fichas de recolección correspondiente de cada sujeto de estudio. Una vez finalizada la recolección los datos serán organizados en bases de datos para su posterior interpretación y análisis.

### 3.2. Recursos

- a) Humanos
  - Investigador: Daniel David Valencia Manzaneda
- b) Materiales
  - Fichas de investigación
  - Material de escritorio
  - Historias Clínicas
  - Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.
- c) Financieros
  - Autofinanciado

**3.3. Validación de los instrumentos:** El instrumento es una ficha de recolección de datos, por lo que no requiere de validación

### 3.4. Criterios para manejo de resultados

**a) Plan de Procesamiento:**

Los datos registrados en el Anexo 1 serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

**b) Plan de Clasificación:**

Se empleará 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).

**c) Plan de Codificación:**

Se procederá a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala continua y categórica para facilitar el ingreso de datos.

**d) Plan de Recuento:**

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

**e) Plan de Análisis:**

Se empleará estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentarán como proporciones. Para el análisis de datos se empleará la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete SPSSv.22.0.



#### IV. Cronograma de Trabajo

Tiempo en meses	Año									
	2022									
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Búsqueda bibliográfica problema de investigación										
Sistematización de bibliografía sobre el tema										
Redacción de proyecto										
Aprobación proyecto de tesis por Asesor y profesores de curso taller de tesis										
Dictamen de comité de ética de investigación										
Ejecución de proyecto										
Recolección de datos										
Estructuración de resultados										
Informe final										

**Fecha de inicio:** 31 de enero 2022

**Fecha probable de término:** 31 de octubre 202

## REFERENCIAS

1. Olmos, Pablo, Donoso, Aníbal, Arab, Juan Pablo, Niklitschek, Ian, Mertens, Nicolás, Arce, Elizabeth, Lemus, Rosario, Serrano, Valentina, Grassi, Bruno, Strodthoff, Kristel, Abbott, Eduardo, Aizman, Andrés, & González, María Verónica. (2014). Cetoacidosis diabética: Casuística 2008-2012, epidemiología y fisiopatología. *Revista médica de Chile*, 142(10), 1267-1274. <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872014001000006>.
2. Hernández, M. T., & Estrada, N. C. (2006). Artemisa Cetoacidosis diabética. *Anales Médicos*, 51(4), 180–187.
3. Kitabchi, Abbas E.; MILES, JOHN M.; UMPIERREZ, GUILLERMO E.; FISHER, JOSEPH N. Hyperglycemic Crisis in Adult Patients with Diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32(7).
4. 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).
5. Bvs.hn. 2022. ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y EL ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO EN ADULTOS . [en línea] Disponible en: <<http://www.bvs.hn/RMH/pdf/Vol79-2-2011-10.pdf>>
6. Sati.org.ar. 2022. *Sociedad Argentina de Terapia Intensiva Protocolos y Guías de Práctica Clínica*. [en línea] Disponible en: <[https://www.sati.org.ar/images/guias/GuiasCapituloEnfermeriaMediointerno/CECSATI\\_-\\_Cetoacidosis\\_diabetica.pdf](https://www.sati.org.ar/images/guias/GuiasCapituloEnfermeriaMediointerno/CECSATI_-_Cetoacidosis_diabetica.pdf)> [Consultado el 25 de julio de 2022].
7. 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).
8. 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).
- 9.
10. Mount DB, Zandi-Nejad K. Disorders of potassium balance. In: Brenner BM, Levine SA, editors. *Brenner and Rector's. The Kidney*, 8th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2007;547-587. [Pubmed]
11. Greenlee M, Wingo CS, McDonough AA, Youn JH, Kone BC. Narrative review: evolving concepts in potassium homeostasis and hypokalemia. *Ann Intern Med*. 2009;150:619-625. [Pubmed]
12. Mount, DB, Zandi-Nejad, K. Disorders of Potassium Balance. In: *Brenner and Rector's The Kidney*, 8th ed, Brenner, BM (Ed), W.B. Saunders Co., Philadelphia 2008. p. 547. [Pubmed]

13. Clausen T. Hormonal and pharmacological modification of plasma potassium homeostasis. *Fundam Clin Pharmacol.* 2010;24:595-605. [Pubmed]
14. Rose BD. Homeostasis del potasio. *Clinical Physiology of acid-base and electrolyte disorders.* 5th ed, Mc Graw-Hill, New York, 2001. (Marbán S.L. 2005, edición en español) 372-404. [Pubmed]
15. Clausen T. Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> pump regulation and skeletal muscle contractility. *Physiol Rev.* 2003; 83:1269-324. [Pubmed]
16. Sterns RH, Cox M, Feig PU, Singer I. Internal potassium balance and the control of the plasma potassium concentration. *Medicine (Baltimore).* 1981;60:339-54. [Pubmed]
17. Rossetti L, Klein-Robbenhaar G, Giebisch G, Smith D, DeFronzo R. Effect of insulin on renal potassium metabolism. *Am J Physiol.* 1987;252: F60-4. [Pubmed]
18. Brown MJ, Brown DC, Murphy MB. Hypokalemia from beta2-receptor stimulation by circulating epinephrine. *N Engl J Med.* 1983;309:1414-1419.
19. Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol* 2011;22:1981-9. [Pubmed]
20. Seo W, Oh H. Alterations in serum osmolality, sodium, and potassium levels after repeated mannitol administration. *J Neurosci Nurs.* 2010; 42:201-7. [Pubmed]
21. Giebisch GH, Wang WH. Potassium transport--an update. *J Nephrol.* 2010; 23: S97-104. [Pubmed]
22. Palmer L.G., Frindt G. Aldosterone and potassium secretion by the cortical collecting duct. *Kidney Int* 2000; 57:1324-1328. [Pubmed]
23. Rose B.D., Post T.W.: Hypokalemia. In: Rose B.D., Post T.W., ed. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*, vol 1. New York: McGraw-Hill; 2001:836-887. [Pubmed]
24. Rossi GM, Regolisti G, Peyronel f, Flaccadori E. Recent insights into sodium and potassium handling by the aldosterone-sensitive distal nephron: a review of the relevant physiology. *J Nephrol* 2020; 33: 431-45]
25. Arora S, Cheng D, Wyler B, Menchine M. Prevalence of hypokalemia in ED patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med.* 2012; 30:481-4.
26. T.J. Ulahannan, J. McVittie, J. Keenan. Ambient temperature and potassium concentrations. *Lancet* 1998; 352:1680; 1681. [Pubmed]
27. Sodi R, Davison AS, Holmes E, Hine TJ, Roberts NB. The phenomenon of seasonal pseudohypokalemia: effects of ambient temperature, plasma glucose and role for sodium-potassium-exchanging-ATPase. *Clin Biochem.* 2009; 42:813-8. [Pubmed]
28. Winston AP. The clinical biochemistry of anorexia nervosa. *Ann Clin Biochem.* 2012; 49:132-43. [Pubmed]
29. Elisaf M, Liberopoulos E, Bairaktari E, Siamopoulos K. Hypokalaemia in alcoholic patients. *Drug Alcohol Rev.* 2002; 21:73-6. [Pubmed]

30. Lin SH, Huang CL. Mechanism of Thyrotoxic Periodic Paralysis. *J Am Soc Nephrol.* 2012; 23(6):985-8. [Pubmed]
31. Huang CL, Kuo E. Mechanism of hypokalemia in magnesium deficiency. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18:2649-52. [Pubmed]
32. Whang R, Whang DD, Ryan MP. Refractory potassium repletion. A consequence of magnesium deficiency. *Arch Intern Med* 1992; 152:40-45. [Pubmed]
33. Gladziwa U, Schwarz R, Gitter AH, Bijman J, Seyberth H, Beck F, et al. Chronic hypokalaemia of adults: Gitelman's syndrome is frequent but classical Bartter's syndrome is rare. *Nephrol Dial Transplant.* 1995;10:1607-13. [Pubmed]
34. Onem Y, Kucukardali Y, Sahan B, Atasoyu EM, Ipcioglu O, Terekeci H, et al. Analyses of subjects with hypokalemic metabolic alkalosis, Gitelman's and Bartter's syndrome. *Ren Fail.* 2008;30:691-4. [Pubmed]
35. E. Mumford, R.J. Unwin, SB Walsh. Liquorice, Liddle, Bartter or Gitelman ¿ how to differentiate? *Nephrol Dial Transplant* 2018: 1-2. [Pubmed]
36. Findling J.W., Raff H., Hansson J.H., et al: Liddle's syndrome: prospective genetic screening and suppressed aldosterone secretion in an extended kindred. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82:1071-1074. [Pubmed]
37. Ben Salem C, Hmouda H, Bouraoui K. Drug-induced hypokalemia. *Current Drug Safety* 2009; 4:55-61. [Pubmed]
38. Oronsky B, Caroen S, Oronsky A, Dobalian VE, Oronsky N, Lybeck M, et al. Electrolyte disorders with platinum-based chemotherapy: mechanisms, manifestations and management. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2017; 80:895-907 [Pubmed]
39. [Liamis G, Filippatos TD, Elisaf MS. Electrolyte disorders associated with the use of anticancer drugs. *Eur J Pham* 2016; 777: 78-87].
40. Wilson JF. In the Clinic Diabetic Ketoacidosis. *Ann Intern Med* 2010 January 5; 152:ITC1-1.
41. Stoner GD. Hyperosmolar Hyperglycemic State. *American Family Physician* 2005 May 1;71(9):1723-30.
42. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 2006 December;29(12):2739-48.
43. American Diabetes Association. Hyperglycemic Crises in Diabetes. *Diabetes Care* 2004 january; suppl 1: S94-S102
44. American Diabetes Association. Hyperglycemic Crises in Patients With Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003 January; 1 Suppl 26:S109-S117
45. Fowler M. Hyperglycemic Crisis in Adults: Pathophysiology, Presentation, Pitfalls, and Prevention. *Clinical Diabetes* 2009 December 21;27:19-23
46. Collins A, J, Pitt B, Reaven N, Funk S, McGaughey K, Wilson D, Bushinsky D, A: Association of Serum Potassium with All-Cause

- Mortality in Patients with and without Heart Failure, Chronic Kidney Disease, and/or Diabetes. *Am J Nephrol* 2017;46:213-221.
47. Burrello J, Monticone S, Losano I, Cavaglià G, Buffolo F, Tetti M, Covella M, Rabbia F, Veglio F, Pasini B, Williams TA, Mulatero P. Prevalence of Hypokalemia and Primary Aldosteronism in 5100 Patients Referred to a Tertiary Hypertension Unit. *Hypertension*. 2020;75:1025-1033.
  48. Krogager ML, Mortensen RN, Lund PE, Bøggild H, Hansen SM, Kragholm K, Aasbjerg K, Søgaard P, Torp-Pedersen C. Risk of Developing Hypokalemia in Patients With Hypertension Treated With Combination Antihypertensive Therapy. *Hypertension*. 2020;75:966-972.
  49. Beusekamp JC, Tromp J, Cleland JGF, et al. Hyperkalemia and treatment with RAAS-inhibitors during acute heart failure hospitalizations and their association with mortality. *JACC Hear Fail* 2019; 7:970-979.
  50. Goncalves FA, de Jesus JS, Cordeiro L, Piraciaba MCT, de Araujo LKRP, Steller Wagner Martins C, Dalboni MA, Pereira BJ, Silva BC, Moysés RMA, Abensur H, Elias RM. Hypokalemia and hyperkalemia in patients on peritoneal dialysis: incidence and associated factors. *Int Urol Nephrol*. 2020 ;52:393-398. doi: 10.1007/s11255-020-02385-2
  51. Pinto Llerena, R. A. J. (2018). *Factores Predictivos de Mortalidad en Pacientes Diagnosticados con Cetoacidosis Diabética en el Servicio de Medicina del Hospital Honorio Delgado de Arequipa, 2008 - 2017*. Universidad Católica de Santa María.
  52. Arguello Barrera, M. (2017). *Cetoacidosis diabética en el hospital infantil de Morelia "Eva Sámano de López Mateos" durante el periodo 2014-2016*. UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO.
  53. Radilla Godoy, V. (2020). *Incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica asociada al uso de hipoglucemiantes orales e insulino terapia en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona No 20*. Universidad Autonoma de Puebla.
  54. Abbas E. Kitabchi. Etal. (2015). *Estratificación de la gravedad en el paciente con cetoacidosis diabética*. Universidad de San Carlos de Guatemala.