

# Universidad Autónoma de Baja California Facultad de Medicina de Mexicali



**TITULO DE LA INVESTIGACION:**

**EVOLUCION DE LA CETOACIDOSIS DIABETICA EN EL SERVICIO DE  
URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA 2010.**

**TRABAJO TERMINAL PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN**

**MEDICINA DE URGENCIAS**

**PRESENTADO POR:**

**Dr. Víctor Hugo Martínez Mendoza**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**Dr. Luis Adán Carrillo Aréchiga**

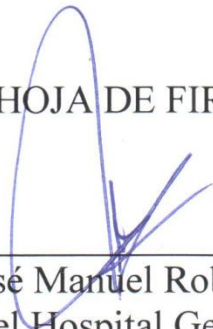
**ASESORA DE TESIS:**

**Dra. María Luisa García Pérez**

Tijuana, B.C. Febrero 2011




HOJA DE FIRMAS



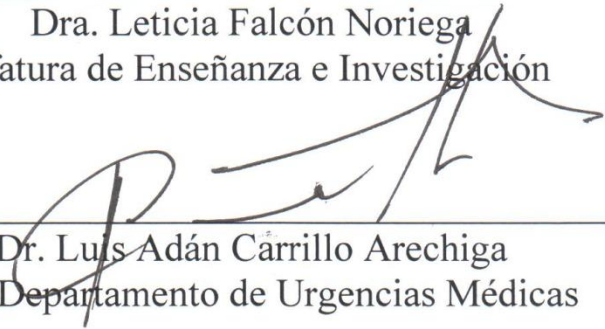
---

Dr. José Manuel Robles Barbosa  
Director del Hospital General de Tijuana



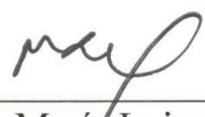
---

Dra. Leticia Falcón Noriega  
Jefatura de Enseñanza e Investigación



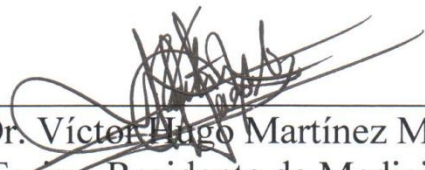
---

Dr. Luis Adán Carrillo Arechiga  
Jefe Departamento de Urgencias Médicas



---

Dra. María Luisa García Pérez  
Asesora de Tesis



---

Dr. Víctor Hugo Martínez Mendoza  
Autor de Tesis y Residente de Medicina de Urgencias



**INDICE**

<b>Resumen</b> .....	06
<b>Introducción</b> .....	10
<b>Capítulo I</b>	
A. Pregunta de Estudio.....	11
B. Fundamentos y conocimientos previos sobre el tema.....	11
C. Planteamiento del Problema.....	31
D. Objetivo General, Objetivos Específicos e Hipótesis.....	31
E. Metodología.....	32
F. Análisis Estadístico.....	33
G. Consideraciones Éticas.....	33
<b>Capítulo II</b>	
Resultados.....	35
<b>Capítulo III</b>	
Discusión.....	45
<b>Capítulo IV</b>	
Conclusiones.....	47
<b>Capítulo V</b>	
Bibliografía.....	48
<b>Capítulo VI</b>	
Anexo.....	50

## RESUMEN

### OBJETIVO

Analizar la evolución de la Cetoacidosis diabética en el Departamento de Urgencias del Hospital General de Tijuana, de Enero-Diciembre del 2010.

### MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, Observacional y Descriptivo. Incluyendo a todos los Pacientes mayores de 16 años, que ingresan al Departamento de Urgencias del Hospital General de Tijuana que cumplan con los criterios de la Asociación Americana de Diabetes para Cetoacidosis diabética.

Se incluyeron a 60 pacientes, se excluyeron a pacientes menores de 16 años, mujeres embarazadas, que hayan ingresado por otras patologías y que durante su estancia en el servicio desarrollaran Cetoacidosis Diabética y los referidos por otras Unidades de referencia, previamente tratados. Se eliminaron los que no se realizaron los estudios de laboratorio básicos para su evaluación por motivos ajenos al servicio durante su ingreso o egreso.

La obtención de los datos serán recopilados de forma directa por residente de guardia de mas alta jerarquía. Se realizará una hoja de recolección de datos, donde se escribirán la edad, fecha y hora de ingreso. Se tomara en cuenta los signos vitales, criterios de estudios para clínicos, necesarios para la vigilancia de la evolución de los pacientes con Cetoacidosis diabética, los cuales serán reportados al ingreso, a las 6 hrs, 12 y al egreso del servicio.

En la parte inferior dos cuadros, uno representado las 5 líneas de tratamiento recomendadas por la ADA, la cual se seleccionaran por palomeo. El otro representado los factores predisponentes, complicaciones y destino de los pacientes ingresados al servicio.

El seguimiento se realizara desde el ingreso, a las 6hrs, 12hrs y egreso del servicio, o en caso necesario se abordara al servicio de referencia correspondiente para obtener la información para evaluación de su evolución por el personal medico como anteriormente se cito de acuerdo a la guardia correspondiente.

El análisis estadístico se realizo por correlación lineal simple entre los niveles séricos de Bicarbonato y Anión gap obtenidos al ingreso y egreso durante su estancia en el

servicio de urgencias los resultados serán presentados mas menos desviación estándar, coeficientes de correlación (r) y valores de p, siendo considerada estadísticamente significativa cuando p sea menor de 0.05 y calculada en base a la prueba de student. Utilizando el paquete estadístico NCSS-trial.com 2007. Se recopilara la información de cada uno de los pacientes del estudio, en hoja de datos en Microsoft Office Excel 2007.

## RESULTADOS

Se analizo un muestra de 60 pacientes, de los cuales correspondían al sexo masculino 34 casos (56.66%) y al sexo femenino 26 casos (43.44%), en total 60 pacientes (100%). Del sexo masculino las edades participantes fueron entre 19 y 53 años, con una media de 35.4. El grupo predominante fue entre 31 a 40años y 41-50 años con 18.33%. Del sexo femenino las edades correspondían de 19 a 68 años, con una media de 36.19.el grupo predominante fue entre 21-30años con 13.34%.

De los 64 pacientes ingresados, correspondían 50 casos (83.33%) a CAD Severa y 10 (16.7%) casos a CAD Moderada. Del total de casos predominaron en el sexo masculino 34 casos (56.66%) en relación al femenino 26 casos (44.34%). De las CAD Severa por sexo correspondía al masculino 28 casos (46.67%) y al femenino 22 casos (36.66%), en las CAD Moderadas al sexo masculino 6 casos (9.99%) y al femenino 4 casos (7.68%).

Los factores predisponentes involucrados fueron en 25(41.7%) casos un proceso infeccioso, 24 (40%) casos Tratamiento Irregular y 11 (18.3%) casos debutaron como diabéticos. Los procesos infecciosos involucrados fueron las IVU en 15 casos (60%), faringitis 2 (8%), Neumonía Adquirida en la Comunidad 8 (20%), Infección de Tejidos Blandos 1 (4%), Otitis 1 (4%) y Gastroenteritis Infecciosa 1 (4%).

En relación al tratamiento, de acuerdo a los lineamientos de la ADA, en 58 casos (96.6%) se administraron soluciones isotónicas, en 17 casos (28.3%) soluciones hipotónicas. La vía de administración de insulina en 53 (88.3%) casos fue en infusión y en 7 (11.6%) casos en bolos intravenoso; la administración de potasio en presentación de cloruro de potasio se administro en el 53 casos (88.3%) y en fosfato de potasio en 17 casos (28.3%). El acceso venoso utilizado durante el tratamiento fue central en 39 casos (65%) y periférico en 21 casos (35%).

En 5 pacientes (8.3%) no se agregaron potasio a las soluciones, y en el 100% de los pacientes no se administro bicarbonato.

En las CAD Severa, el nivel de Bicarbonato mas bajo medido al ingreso, fue de 3.2mEq/l y el más alto de 9.2mEq/L. El 48% de número de casos de CAD Severa se

registraron medidas de 3-4mEq/L. Al egreso del servicio de urgencias, se reportaron los siguientes niveles séricos de bicarbonato mas bajo de 5.6mEq/L, donde 28 casos (56%) evolucionaron a CAD moderada, 2 casos (4%) se encontraba en niveles de resolución.

En relación a la CAD Moderada, del total de 10 casos, el nivel más bajo medido fue de 10.5mEq/L, el más alto 15mEq/L. 5 casos se encontraron con niveles entre 10-12mEq/L correspondiente al 50% de los casos moderados. Al egreso, se encontraron 3 casos con criterio de resolución correspondiente a 30%.

El anión gap fue otro de los parámetros para la vigilancia de la evolución de la CAD encontrando en la CAD Severa al ingreso nivel mas bajo de 12.1 mEq/L, el mas alto de 46.9mEq/L, los niveles de anión gap mas predominante fue entre 21-30 mEq/L en 19 (38%) casos y 31-40 en 19 casos (38%). Al egreso del Servicio de Urgencias el anión gap medido más bajo fue de 7.1 y mas alto de 37.6, en 10 casos (20%) contaban con niveles de resolución. En 33 casos (66%), se encontraban entre niveles de 10-20.

En la CAD moderada al ingreso nivel mas bajo de 21.2 mEq/L, el mas alto de 48mEq/L, los niveles de anión gap mas predominante fue entre 21-30 mEq/L en 5 (50%) casos. Al egreso del Servicio de Urgencias el anión gap medido más bajo fue de 3 mEq/L y más alto de 33.3mEqL, en 5 casos (50%) contaban con niveles de resolución.

En relación al tiempo en estancia en el servicio de Urgencias Medicas, solamente 19 pacientes (21.6%), se logran derivar a su servicio correspondiente en menos de 6hrs, de los cuales 4 casos son moderadas y 9 severas. 14 casos (23.3%) entre 7 y 12horas: 27 casos permanecen por más de 12hrs. Las complicaciones durante la estancia en el Servicio de Urgencias se presentaron en 36 casos (60%), 7 (11.6%) hipoglucemia, 13 (21.6%) hipokalemia y 16(26.6%) hipercloremia. Ninguno de los pacientes falleció durante su estancia.El destino final de los pacientes fue el siguiente. Se ingresaron a la UCI 26 pacientes (43%), a MI 27 (45%), alta por mejoría 6 (10%) y alta voluntaria 1 (2%).

## **CONCLUSION**

Como conclusión de nuestro estudio encontramos que la evolución de la Cetoacidosis Diabética en el Servicio de Urgencias durante el 2010 fue Favorable, siguiendo los lineamientos y recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes. El principal factor predisponente fue un proceso infeccioso en el 41.7%. Todos lo casos presentaron mejoría significativa al egreso del servicio. Tomando en cuenta el Bicarbonato, en 56% de las CAD Severas evolucionaron a Moderada, el 30% de las moderadas contaban con niveles de resolución. En base al anión gap, las Severas con 20% de los casos contaban

con niveles de resolución y las Moderadas el 50% de los casos. Del número total de casos no se presentó ninguna defunción. La mayor parte de los casos se mantuvieron en el servicio de urgencias por más de 12hrs, por lo que se debe dar mayor resolución a la aceptación de pacientes al servicio de medicina interna, en contrariedad, la UCI aceptó el ingreso del 43%, similar a lo que reporta la literatura Mundial. La principal complicación fue la Hipercloremia, seguido de la hipokalemia.

## INTRODUCCION

La Cetoacidosis Diabética (CAD) es una de las complicaciones más frecuentes de la Diabetes Mellitus tipo 1. Fue descrita en 1886 por Derescheld. Tiene una incidencia anual de 4.6 a 8 por 1,000 personas, representa 5,000 a 10,000 hospitalizaciones por año y se estima una mortalidad de 4 a 10%. No debe ser considerada patognomónica de la Diabetes Mellitus tipo 1<sup>1</sup>. El comienzo de la CAD puede ser gradual o debutar de forma dramática<sup>2</sup>.

La mortalidad de la CAD esta determinada entre 4 y 10%<sup>3</sup>. La CAD es una alteración metabólica, resultado de la combinación absoluta o relativa de la deficiencia de insulina yacompañadas de un aumento de actividad de las hormonas contrarreguladoras: glucagón, catecolaminas y glucocorticoides<sup>3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11</sup>, y la elevación de las citoquinas proinflamatorias (Factor de necrosis tumoral-alfa, la interleucina-6, IL- 1, y la interleucina-8), ácidos grasos libres y inhibidor del activador del plasminógeno<sup>12</sup>. Consiste en una triada bioquímica de hiperglucemia, cetonemia y acidosis metabólica<sup>7, 11, 12, 9, 10, 11</sup>.La infección es la primera manifestación previa al diagnóstico de diabetes mellitus en 20 a 25% de los casos, sobre todo infección urinaria, neumonía e infecciones virales<sup>4, 12</sup>. La Historia generalmente incluye poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, vómitos, dolor abdominal, debilidad, y somnolencia<sup>12, 1, 17, 13, 4, 15, 7</sup>. Los signos físicos pueden incluir deshidratación, mucosa oral seca, disminución de la turgencia de la piel, taquicardia, hipotonía ocular, respiración Kussmaul (respiración rápida y profunda) con olor a acetona, hipotensión, alteración del estado mental, shock y coma<sup>13, 12, 17, 4, 7, 14, 9</sup>. Los objetivos de la terapia en pacientes con Cetoacidosis diabética incluyen; la mejora del volumen circulatorio y la perfusión tisular, reducción gradual de la glucemia y la Osmolaridad del plasma, corrección del desequilibrio electrolítico, resolución de la cetosis<sup>7</sup>, identificación de comorbilidades precipitantes y todos los pacientes requieren ser monitorizados<sup>7, 13, 3</sup>.

En nuestro hospital tenemos una alta incidencia de ingresos hospitalarios, con diversos grados de severidad, debido a todos los factores comentados, que con anterioridad habían presentado mala evolución, debido a falta de apego a los protocolos, desconocimiento de la enfermedad por parte del personal, falta de insumos necesarios para un manejo integral, e incoordinación por parte de los servicios adjuntos. Ingresaban mayor número de pacientes a la Unidad de Cuidados intensivos, aumentado el gasto y días de estancia, muchas de las veces sin criterios. Todo esto aumentando la morbilidad y mortalidad en el servicio.

## CAPITULO I

### DESCRIPCION DEL ESTUDIO.

#### **A) PREGUNTA DE ESTUDIO.**

Los pacientes con Cetoacidosis Diabética presentan evolución favorable en el Servicio de Urgencias de acuerdo al manejo con las guías de la ADA, en el Hospital General de Tijuana de Enero- Diciembre del2010.

#### **B) FUNDAMENTOS Y CONOCIMIENTOS PREVIOS SOBRE EL TEMA.**

##### *DESCRIPCION*

La Cetoacidosis Diabética (CAD) es una de las complicaciones más frecuentes de la Diabetes Mellitus tipo 1. Fue descrita en 1886 por Derescheld. Se presenta en 35 a 40% de niños y adolescentes en el momento del diagnóstico de diabetes Mellitus tipo 1. Adultos jóvenes y adolescentes con otros tipos de diabetes también pueden presentar Cetoacidosis al momento del diagnóstico, tal es el caso de la diabetes tipo 2, en donde se presenta del 5 al 25%. Tiene una incidencia anual de 4.6 a 8 por 1,000 personas, representa 5,000 a 10,000 hospitalizaciones por año y se estima una mortalidad de 4 a 10%. No debe ser considerada patognomónica de la Diabetes Mellitus tipo 1<sup>1</sup>. El comienzo de la CAD puede ser gradual o debutar de forma dramática<sup>2</sup>.

La mortalidad de la CAD esta determinada entre 4 y 10%<sup>3</sup>. La CAD es una alteración metabólica, resultado de la combinación absoluta o relativa de la deficiencia de insulina yacompañadas de un aumento de actividad de las hormonas contrarreguladoras: glucagón, catecolaminas y glucocorticoides<sup>3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11</sup>, y la elevación de las citoquinas proinflamatorias (Factor de necrosis tumoral-alfa, la interleucina-6, IL- 1, y la interleucina-8), ácidos grasos libres y inhibidor del activador del plasminógeno<sup>12</sup>. Consiste en una triada bioquímica de hiperglucemia, cetonemia y acidosis metabólica<sup>7, 11, 12, 9, 10, 11</sup>.

##### *FACTORES PREDISPONENTES*

Los dos factores desencadenantes más comunes en el desarrollo de la CAD son la terapia insuficiente o inadecuada de insulina y la infección. Otros factores precipitantes incluyen pancreatitis, infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares y fármacos<sup>13</sup>.

La infección es la primera manifestación previa al diagnóstico de diabetes mellitus en 20 a 25% de los casos, sobre todo infección urinaria, neumonía e infecciones virales<sup>4, 12</sup>. La falta en la administración de insulina, en pacientes ya conocidos diabéticos precipita la Cetoacidosis diabética en 21 a 49%. La Cetoacidosis, como primera manifestación de la diabetes de comienzo reciente, es la tercera causa de aparición de este padecimiento (20-30%)<sup>9</sup>. Detrás de las enfermedades médicas tales como infarto de miocardio o accidente

cerebrovascular que provoca la liberación de hormonas contrarreguladoras y / o alterando la entrada de agua produzca una deshidratación grave<sup>13</sup>.

Los fármacos que afectan al metabolismo de los hidratos de carbono, como los corticoesteroides, tiazidas, y los agentes simpaticomiméticos (por ejemplo, dobutamina y terbutalina) y los agentes antipsicóticos de segunda generación puede precipitar el desarrollo de CAD<sup>13</sup>. Otros medicamentos como la fenitoína, diuréticos, Betabloqueadores y agonistas beta. La cocaína también está asociado con CAD Recurrente. Un estudio retrospectivo de más de 200 casos de CAD en un hospital del centro de la ciudad de USA, mostró el uso activo de cocaína en la comunidad, siendo un factor independiente de riesgo para la recurrencia de CAD<sup>9</sup>.

En los pacientes jóvenes con diabetes tipo 1, los problemas psicológicos complicados por trastornos de la alimentación puede ser un factor contribuyente en el 20% de las recurrencias de CAD. Los factores que pueden conducir a la omisión de insulina en los pacientes femeninos jóvenes incluyen el miedo a ganar peso a medida que mejoran su control metabólico, el miedo a la hipoglucemia, rebelión y el estrés de enfermedad crónica<sup>13, 12, 7</sup>.

Antes de 1993, el uso de dispositivos de infusión continua de insulina subcutánea, también se había asociado con una mayor frecuencia de la CAD, pero con una mejoría en la tecnología y la educación de los pacientes, la incidencia de CAD, se ha reducido en los usuarios de la bomba<sup>13</sup>.

Durante la última década, un creciente número de casos sin factores precipitantes se han reportado en niños, adolescentes y personas adultas con diabetes tipo 2 diabetes. Ha incrementado el número de casos de CAD, en pacientes con DM2, existe evidencia que aproximadamente el 50% de los hispanos y afroamericanos presenta CAD como manifestación inicial de la DM2<sup>7</sup>. En estos pacientes, características clínicas y metabólicas del diabetes tipo 2 incluyen un alto índice de obesidad, un fuerte historial familiar de diabetes, la reserva pancreática de insulina inapropiada, baja prevalencia de marcadores de autoinmunidad de destrucción de células, y la terapia irregular de insulina<sup>13</sup>.

Un nuevo mecanismo genético relacionado con la alta prevalencia de la deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa se ha vinculado con la cetosis en la diabetes<sup>13, 7</sup>.

Otros factores que pueden incluir son trauma, abuso de alcohol<sup>6, 14</sup>, pancreatitis aguda y embarazo<sup>9</sup>. Se han reportado casos de pacientes con CAD como manifestación inicial de Acromegalia<sup>7</sup>. En 5 a 10% de los casos, no se encuentran factores precipitantes<sup>1, 12</sup>.

## *FISIOPATOLOGIA*

La CAD es un estado en donde las células son incapaces de usar la glucosa por lo que los mecanismos homeostáticos que proveen de la misma al organismo son activados para originar glucosa<sup>2</sup>. 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, gluconeogénesis<sup>1, 3, 13, 15, 9</sup>, y se disminuye el consumo de glucosa por el hígado, músculo y grasa<sup>7</sup>.

La Insulina es una hormona anabólica, la más potente secretada por las células beta del páncreas en respuesta a la glucosa. La insulina ingresa en la circulación y se une a los receptores de membrana. Su deficiencia afectará a tres órganos: el adipocito o célula grasa, el hígado y el músculo esquelético.

El Glucagón es una de las hormonas antagonistas de la insulina. Es el que adopta el papel principal en la patogénesis de la CAD. Sus cifras aumentan dramáticamente cuando la insulina se deprime.

La adrenalina y el cortisol están asimismo elevadas en la CAD. La hormona de crecimiento a veces esta elevada, e irónicamente, tiene su mayor aumento cuando se trata el proceso con insulina. El estrés es el mecanismo implicado en el aumento de estas hormonas contrareguladoras estimulando la cetogénesis y la neoglucogénesis.

En la CAD también intervienen, sin que se conozca suficientemente su papel, otras hormonas tales como la vasopresina que puede contribuir a la hipovolemia y al aumento de tonicidad, la renina y aldosterona, el factor atrial natriurético (que está disminuido) y la prostaglandina E1 que estimula el glucagón y favorece la hiperglucemia y la cetosis. Cuando existe insulina los ácidos grasos libres (AGL) son atrapados dentro de la célula adiposa formando parte del componente lipídico de los triglicéridos. Al faltar la insulina grandes cantidades de AGL son expulsados fuera de la célula y llegan al hígado.

Los miembros de la familia de transportadores se llaman según el orden de su descubrimiento (de GLUT-1 a GLUT-7). Tienen individualidad personalizada y dos de ellos son importantes en la CAD. El GLUT-2 es el encargado de transportar la glucosa fuera y dentro, del hepatocito. Es dependiente de la insulina y no de los niveles de glucosa como otros transportadores. En la CAD la producción hepática de glucosa es asombrosamente alta y al fallar el GLUT2, esa glucosa no es exportada a la circulación y colabora a la hiperglucemia por aumento de la producción hepática. y no ser exportada a la circulación.

El GLUT-4 es el transportador responsable de que las células grasas y el músculo esquelético, los órganos más importantes en la utilización periférica de la glucosa, atrapen glucosa. Esta almacenado dentro de dichas células y solo se activa por la insulina. Al fallar el transportador, la glucosa languidece fuera de las células, sin poder penetrar en ellas lo que contribuye a la hiperglucemia por disminución periférica de su uso<sup>2</sup>.

La hipercortisolemia puede generar incremento en la proteólisis y provee aminoácidos precursores para la gluconeogénesis<sup>1, 3</sup>, la concentración de insulina baja y alta de catecolaminas reducirá la captación de glucosa por los tejidos periféricos<sup>3</sup>. La combinación del incremento en la producción hepática de glucosa y disminución en la captación periférica son los principales trastornos responsables de la hiperglucemia en la Cetoacidosis, la cual origina glucosuria, diuresis osmótica y deshidratación<sup>1, 3</sup>. La insulinopenia y la activación de hormonas contrareguladoras activan la lipasa que incrementa los triglicéridos y ácidos grasos libres, que son captados por el hígado y se transforman en cuerpos cetónicos<sup>2, 3</sup>.

Todo este conjunto de elementos actúa en diversos escenarios que son:

Dentro de la célula grasa, la insulina es el factor antilipolítico por excelencia. Inhibe a la lipasa tisular impidiendo la ruptura de los triglicéridos almacenados<sup>2, 4</sup>. Su fallo origina

liberación masiva de AGL, proceso que es acelerado por las catecolaminas convirtiendo a estos AGL en precursores de los cetoácidos<sup>2,4,6</sup>. Estudios en humanos han demostrado que la concentración de insulina necesaria para suprimir la lipólisis es sólo una décima parte que se requiere para promover la utilización de la glucosa<sup>6</sup>.

Elevado nivel de ácidos grasos libres conduce a una mayor producción de cuerpos cetónicos a través de la beta oxidación y las lipoproteínas de muy baja densidad en el hígado. La hipertrigliceridemia grave puede ser evidente clínicamente como lipemia retiniana<sup>7,14</sup>.

El hígado en circunstancias normales la insulina dentro del hígado impide la acción de las hormonas contraregulatoras. Con adecuados niveles la insulina estimula: a) la síntesis de glucógeno; b) la glicólisis; c) la lipogénesis. El glucagón tiene los efectos contrarios y en el déficit de insulina ejerce: a) estimulación de la glucogenólisis y estimulación de la neoglucogénesis, dos circunstancias que proveen verdaderos torrentes de glucosa, procedentes del glucógeno y del piruvato (amén de otros precursores como la alanina, el glicerol o el lactato), lo que asociado a la disminución, ya mencionada, de la utilización periférica contribuye a la hiperglucemia.

En el músculo esquelético sin insulina el glucógeno muscular y las proteínas se destruyen y liberan K<sup>+</sup> a la circulación<sup>2</sup>. La deficiencia de insulina y/o la resistencia en pacientes diabéticos perjudican la utilización de glucosa periférica en el músculo esquelético<sup>6</sup>. El glucógeno muscular se cataboliza en ácido láctico a través de la glucogenólisis<sup>7</sup>. El ácido láctico producido es transportado al hígado en el ciclo de Cori, donde sirve como esqueleto de carbono para la gluconeogénesis<sup>7,14</sup>.

El proceso de cetogénesis es estimulado por el incremento en los niveles de glucagón<sup>1</sup>. Esta hormona activa la enzima carnitinpalmoiltransferasa que permite que los ácidos grasos libres se transformen en coenzima A, la cual cruza la membrana mitocondrial después de su esterificación a carnitina<sup>1,9</sup>. Esta esterificación es revertida por la carnitinpalmoiltransferasa II para formar acil coenzima A y entra al ciclo oxidativo para producir acetil coenzima A (CoA)<sup>1</sup>. Esta acción es mediada por la acetil CoA carboxilasa a malonil CoA que es el primer intermediario en la vía de la lipogénesis. En la Cetoacidosis, gran parte de la acetil coenzima A es utilizada en la síntesis de ácido hidroxibutírico y ácido acetoacético<sup>1,3,9</sup>. El acetoacetato es convertido en acetona a través de la descarboxilación espontánea no enzimática en relación lineal a su concentración<sup>1</sup>. Las cetonas son una fuente alternativa de energía cuando la utilización de glucosa está alterada<sup>6</sup>. El ácido hidroxibutírico, ácido acetoacético y la acetona son filtrados por el riñón y parcialmente excretados en la orina<sup>1,3</sup>. Por lo tanto, la depleción de volumen progresivo, conduce a una reducción en la tasa de filtración glomerular, que se traducirá en mayor retención de cetonas<sup>3</sup>. En la CAD aumentan los tres cuerpos cetónicos, pero el 3-betahidroxibutirato aumenta en mayor medida, de manera que su proporción con el acetoacetato queda aproximadamente en 10:1. En situación normal los cuerpos cetónicos aumentan la liberación de insulina, y ésta inhibe su producción. En la CAD la cetogénesis no tiene limitaciones porque no hay insulina<sup>4</sup>. Ocasionalmente las elevaciones predominantes de ácido hidroxibutírico al no detectarse con técnicas a base de nitroprusiato producen falsos negativos en determinaciones urinarias de cuerpos cetónicos<sup>10</sup>.

Respecto al metabolismo proteico, la característica de la CAD es el balance nitrogenado negativo. Así, se describe clásicamente que en esta situación la pérdida proteica es de 9-12 gr de nitrógeno al día. Es también característico que la recuperación de la terapia insulínica restituye este balance pero de una forma muy lenta. Este comportamiento se debe a que la insulina favorece la síntesis proteica e inhibe la proteólisis<sup>4</sup>.

Los cuerpos cetónicos son ácidos orgánicos fuertes que se disocian por completo a pH fisiológico. El incremento en la concentración de hidrogeniones ( $H^+ = PaCO_2/HCO_3 \times 24$  [normal 35-40]) generada por los mecanismos mencionados, supera con facilidad la capacidad buffer de los líquidos orgánicos, originando la acidosis metabólica responsable<sup>9</sup>. Esta acidosis es secundaria a la sobreproducción de ácido hidroxibutírico y acetoacético<sup>1, 13, 15</sup>. En condiciones fisiológicas de pH, de estos dos cetoácidos se disocian completamente y el exceso de hidrogeniones se une al bicarbonato, originando un descenso en los niveles séricos del mismo. Los cuerpos cetónicos circulan en forma aniónica, lo cual origina el desarrollo de acidosis de anión gap elevado, característico de la Cetoacidosis<sup>1</sup>.

El anión gap puede ser calculado utilizando la siguiente fórmula:  $Na - (Cl + HCO_3)$ . De acuerdo con esta fórmula, el anión gap es 12 ( $\pm 2$  DS). En condiciones normales, los niveles de ácido hidroxibutírico son dos a tres veces mayores que los del ácido acetoacético, la diferencia refleja el estado redox mitocondrial. La acidosis metabólica induce hiperventilación 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<sup>1, 3</sup>. Existe elevación de prostaglandinas I2 y E2 (PGI2, PGE2) que son generadas en el tejido adiposo y producen vasodilatación durante la Cetoacidosis<sup>1</sup>.

En el riñón, la hiperglucemia excede el umbral renal y aparece glucosa en orina<sup>2</sup>. Este umbral es de 180mgdl<sup>8</sup>. La glucosuria asociada, inicialmente reduce al mínimo el aumento de la glucosa en suero<sup>6</sup>. La hiperglucemia origina diuresis osmótica y pérdida severa de líquidos. El déficit total de agua en la Cetoacidosis puede llegar a ser de cinco a siete litros y representa 10 a 15% del déficit total del peso<sup>1, 2</sup>. Cuando los niveles de glucosa son cercanos a 600 mg/dL, la tasa de filtración glomerular se reduce 25%. En casos de hiperglucemia severa, mayor de 800 mg/dL, se reduce 50%, aproximadamente, como resultado de una deshidratación severa<sup>1</sup>. La cetonuria también tiene un efecto osmótico sobre la diuresis, aunque menor que el de la glucosa<sup>4</sup>. Ello provoca una dificultad importante en la reabsorción de sodio y agua en el túbulo proximal del asa de Henle, con el resultado de pérdida de sodio, agua y otros electrolitos<sup>4, 7, 10</sup>. Nos encontramos pues en un escenario de hipertonicidad, y ello conlleva una deshidratación celular<sup>4</sup>.

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.

Al incrementarse la concentración de glucosa plasmática se produce diuresis osmótica con pérdida de agua y sodio urinarios, y disminuye la resorción a nivel del túbulo

distal; sin embargo, es mayor la pérdida de agua que de sodio <sup>1, 3</sup>. La concentración de sodio en plasma debe corregirse ante un estado de hiperglucemia, adicionando 1.6 mEq/L de sodio por cada incremento en la glucosa mayor de 100 mg/dl.

Las concentraciones de sodio también pueden encontrarse ficticiamente disminuidas ante una hiperlipidemia severa. La Cetoacidosis también se asocia con una disminución profunda de potasio, de 3 a 15 mmol/kg; sin embargo, la concentración de potasio suele ser normal o elevada en el momento del diagnóstico. La hiperglucemia origina pérdida de agua y potasio del espacio intracelular al extracelular. 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 <sup>1</sup>.

El fosfato, magnesio y calcio se eliminan por la orina durante la Cetoacidosis; en promedio se pierden de 1 a 2 mmol/kg <sup>1, 3</sup>. 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 -B.

Las Crisis hiperglucémicas son estados proinflamatorias que conducen a la generación de especies reactivas del oxígeno, que son indicadores de estrés oxidativo <sup>6</sup>. Los estudios han demostrado la elevación de citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa, interleucina (IL)-1B, IL-6 e IL-8 y marcadores de peroxidación lipídica, así como inhibidor del activador del plasminógeno-1 y proteína C reactiva (CRP), regresaron a niveles casi normales dentro de las 24 horas de terapia con insulina, y la remisión de la hiperglucemia <sup>6, 7, 14</sup>. Este estado inflamatorio y procoagulante podrían explicar la asociación bien conocido entre la crisis de hiperglucemia y estados trombóticos <sup>7, 14</sup>.

Las prostaglandinas I2 y E2 generadas por el tejido adiposo y que se ven aumentadas en la CAD pueden llevar a caída de la resistencia vascular periférica y otros hallazgos comunes como taquicardia, hipotensión, náuseas, vómitos, y dolor abdominal <sup>10</sup>.

## *DIAGNOSTICO*

### *HISTORIA Y EXPLORACION FISICA*

No hay signos clínicos específicos que confirmar o descartar el diagnóstico de la CAD. El diagnóstico es relativamente sencillo cuando hay antecedentes claros de que el paciente tiene diabetes, pero puede causar dificultades de diagnóstico grave, donde el paciente está inconsciente o la Cetoacidosis diabética es la primera presentación de la diabetes (antecedentes de diabetes mellitus estará ausente en 1 de cada 10 pacientes) <sup>16</sup>.

Los síntomas de la diabetes mal controlada para desarrollar la CAD suelen ser de corta duración (unos días) y por lo general menos de 24 horas <sup>13, 12, 17, 4, 15</sup>. La Historia generalmente incluye poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, vómitos, dolor abdominal, debilidad, y somnolencia <sup>12, 1, 17, 13, 4, 15, 7</sup>.

Los síntomas de factores precipitantes pueden incluir fiebre, dolor de pecho, disnea, disuria, dolor abdominal y déficit neurológico <sup>12</sup>. Puede encontrarse hipotensión ortostática y choque, el cual se presenta en casos de edema cerebral <sup>1</sup>. El dolor torácico puede ser descrito en pacientes con CAD complicada con infarto agudo al miocardio, aunque se puede producir un infarto silente <sup>16</sup>.

Los signos físicos pueden incluir deshidratación, mucosas oral secas, disminución de la turgencia de la piel, taquicardia, hipotonía ocular, respiración Kussmaul (respiración rápida y profunda) con olor a acetona, hipotensión, alteración del estado mental, shock y coma <sup>13, 12, 17, 4, 7, 14, 9</sup>, se da en el 70% de los casos, aunque con diferentes intensidades. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que en situaciones extremas con un pH inferior a 6,9 se produce una inhibición del centro respiratorio y pérdida del signo de Kussmaul <sup>17</sup>. el 25% de los pacientes presenta emésis, en pozos de café, guayaco positivo <sup>13</sup>.

La Hemorragia digestiva alta, es más común debido a la esofagitis erosiva, en un 9% de pacientes hospitalizados con la CAD <sup>12</sup>. La Cetoacidosis diabética puede causar dolor abdominal significativo (50-75% de los casos) <sup>13, 7, 14</sup>, que puede ser debido a hipoperfusión mesentérica, que se resuelve con la corrección de la hiperglucemia y acidosis <sup>13</sup>, sin embargo, se debe tener precaución, porque el dolor podría ser un resultado o una indicación de una de las causas precipitantes de la CAD <sup>12, 3</sup>.

La evaluación adicional es necesaria, si el dolor abdominal no se resuelve con resolución de la deshidratación y acidosis metabólica <sup>12</sup>. No obstante es importante descartar patologías abdominales como la pancreatitis, apendicitis y colecistitis aguda entre otros <sup>10</sup>. Aunque la infección es un desencadenante común de la CAD, normotermia o hipotermia, incluso se puede deber a de la vasodilatación periférica <sup>12</sup>, la hipotermia Severa es un signo de mal pronóstico <sup>13, 15</sup>.

## LABORATORIO

El diagnóstico definitivo de la CAD debe ser confirmada mediante exámenes de investigación de laboratorio <sup>3</sup>.

Para el paciente con enfermedad aguda, las pruebas rápidas de glucosa capilar y cetonas en la orina o el suero es apropiado <sup>12</sup>. La evaluación inicial de laboratorio debe incluir la glucosa plasmática, electrolitos (incluyendo bicarbonato), beta-hidroxibutirato sérico (si no es disponible, checar cetonas en suero), pH arterial o venosa, la osmolalidad, hemograma completo con diferenciales, análisis de orina, orina y cetonas <sup>12, 7, 14</sup>. Más pruebas depende de los hallazgos del examen clínico y puede incluir electrocardiograma, cultivos bacterianos (Por ejemplo, de la orina, la sangre y la faríngeo), y las imágenes estudios como radiografías de tórax y tomografías de cráneo <sup>12, 7</sup>. HbA1c será útil para determinar si este es la culminación de una diabetes mal controlada o un episodio agudo en diabéticos controlados <sup>13, 7, 14</sup>.

Para establecer el diagnóstico de la CAD, los siguientes tres componentes deben estar presentes: 1) elevada glucosa en plasma (250 mg / dl), 2) la presencia de cetonas (en suero o en orina), y 3) la presencia de acidosis (bicarbonato sérico <math>-18\text{ mEq/L}</math> y / o pH <math>-7.3</math>

arterial.<sup>12, 17</sup> Los criterios diagnósticos de acuerdo a la ADA (Asociación Americana de Diabetes) para CAD, se muestran a continuación<sup>13, 14, 7, 10</sup>.

Parámetro	Leve	Moderada	Grave
Glucosa plasma (mg/dl)	> = 250	> = 250	> = 250
pH arterial	7.25 – 7.30	7.0 - < 7.2 5	< 7.0
HCO <sub>3</sub> sérico	15 – 18	15 - 10	- 10
Osmolaridad	Variable	Variable	Variable
Brecha aniónica	>10	> 12	> 12
Cetonas séricas	Positivas	Positivas	Positivas
Cetonas urinarias	Positivas	Positivas	Positivas
Estado mental	Alerta	desorientado	Estupor-coma

Pero sin olvidar que, en ocasiones, estos hallazgos pueden quedar modificados por algunas circunstancias que es bueno conocer. Así, en las embarazadas, los alcohólicos y los individuos que presentan una deficiente nutrición pueden cursar con euglucemia; puede existir ausencia de cetonuria en alcohólicos o en estados de uremia; podemos encontrar un pH sanguíneo normal en individuos en tratamiento diurético o con excesiva actividad mineralcorticoide<sup>17</sup>.

De los tres cetoácidos, los más fuertemente ácidos son el betahidroxibutirato y el acetoacetato. Como se ha dicho previamente, el predominante en situación de CAD es el betahidroxibutirato. Es necesario conocer que el test habitual de nitroprusiato para detectar cuerpos cetónicos en orina solo reacciona con la acetona y el acetoacetato, y además durante el tratamiento de la CAD hay una mayor actividad de oxidación de acetoacetato a betahidroxibutirato, por lo que este test puede dar datos equivocados que debemos tener en cuenta para no pasar por alto el verdadero grado de acidosis, ya que la cetona de mayor acidez y predominante en estas situaciones no es detectada con los test habituales<sup>4</sup>. Los medicamentos que tienen grupos sulfhidrido, pueden interactuar con el reactivo de nitroprusiato, dando un resultado falso-positivo. De particular importancia es el captopril<sup>7</sup>.

El anión gap calculado es típicamente elevado: Na-(Cl + HCO<sub>3</sub>), (normal -12+-2mmol / L)<sup>13, 15</sup>.

La leucocitosis alrededor de 10 000 a 15 000mm<sup>3</sup> con predominio de neutrófilos<sup>3</sup>, es común y se ha atribuido a la deshidratación y estrés<sup>12</sup>. Sin embargo leucocitosis + 25 000 requiere valoración adicional para descartar infección<sup>13, 7, 14</sup>. El hematocrito y la hemoglobina también se elevan por la hemoconcentración<sup>17</sup>.

Tabla 1: Déficit de agua y de electrolitos en suero en Cetoacidosis Diabética (CAD), de acuerdo a la ADA<sup>3, 13, 15</sup>.

PARAMETRO	CAD
Agua mL/kg	100 (6 L)
Sodio mEq/kg	7-10
Potasio mEq/kg	3-5
PO4 mEq/kg	5-7
Magnesio mEq/kg	1-2
Cloro mEq/kg	3-5
Calcio mEq/kg	1-2

Los niveles séricos de sodio por lo general disminuyen, por flujo osmótico de agua del espacio intracelular al extracelular en presencia de hiperglucemia<sup>13</sup>, y menos comúnmente, concentración de sodio puede ser falsamente baja por hipertrigliceridemia severa<sup>12</sup>.

La siguiente fórmula se utiliza para calcular el sodio sérico corregido:

$\text{Na sérico} + 1.6 \times [\text{Glucosa en mg / dl}] 100/100$ <sup>12</sup>.

La concentración sérica de potasio es generalmente elevada debido al cambio extracelular de potasio causada por la deficiencia de la insulina, acidosis, y la hipertonidad<sup>13, 12</sup>. Niveles normales o bajos de concentración de potasio indica deficiencia severa de potasio corporal total y deben ser manejados con vigorosidad<sup>12</sup>, porque pueden provocar disritmias cardiacas. El clásico trabajo de Atchley et al.<sup>13</sup> estableció que el déficit corporal total de sodio y potasio podría ser como 500 a 700mEq<sup>13, 7</sup>.

La ocurrencia de estupor o coma en ausencia de hiperosmolaridad del suero (320 mOsm / L) debe alertar al médico a considerar otras causas de alteración del estado mental<sup>12</sup>.

La Osmolaridad sérica efectiva se puede calcular de la siguiente manera:

$[2 \times \text{Na sérico (mEq / L)}] + \text{Glucosa (mg / dl)} / 18$ <sup>13, 3, 15, 8</sup>.

El nitrógeno ureico sanguíneo no está incluido en la fórmula, ya que es libremente permeable a través del compartimento intracelular<sup>12, 3</sup>. Urea y creatinina: pueden estar elevadas por la deshidratación<sup>17</sup>.

Otras alteraciones asociadas a la CAD incluyen alta concentraciones de amilasa sérica, que representan la actividad enzimática de tejidos extrapancreáticos como la glándula parótida<sup>13, 1</sup>, lipasa sérica en un 16-25% esta aumentada, y las enzimas hepáticas<sup>12</sup>. Debido a que una alta tasa de mortalidad fetal se asocia con Cetoacidosis, es importante para eliminar la posibilidad del embarazo en mujeres en edad reproductiva<sup>3</sup>.

El Electrocardiograma puede precipitar la CAD<sup>16</sup>, es importante para la monitorización de los niveles sanguíneos de potasio.

#### 1. Cambios característicos de hipokalemia:

- Depresión de segmento ST.
  - Onda T plana o bifásica.
  - Onda U prominente.
2. Cambios característicos de hiperkalemia:
- Ondas T picudas.
  - Complejo QRS ancho.
  - Desaparición de ondas P <sup>18</sup>.

### *DIAGNOSTICO DIFERENCIAL*

La Cetosis del Ayuno y Cetoacidosis Alcohólica se distinguen por la historia clínica y por las concentraciones de glucosa en plasma moderadamente elevados (Rara vez mayor de 200 mg / dl) a la hipoglucemia <sup>13, 15</sup>, además la concentración sérica de bicarbonato en la cetosis del ayuno es por lo general - 18 mEq /dl <sup>13, 4, 12, 15, 7</sup>. La CAD también debe distinguirse de otras causas de la acidosis metabólica con anión gap elevado, incluyendo La Acidosis láctica, ingestión de medicamentos tales como salicilatos, metanol, etileno glicol, y el paraldehído; y la Insuficiencia Renal Crónica <sup>13, 15, 7</sup>.

Una historia clínica previa de abuso de drogas o el uso de metformina se debe buscar. La medición de lactato en la sangre, salicilato sérico, y el nivel de metanol en sangre puede ser útil en estas situaciones <sup>13, 15</sup>. El EtilenGlicol (Anticongelante) es sospechado por la presencia de cristales de oxalato de calcio y piruato en la orina <sup>13, 12, 15</sup>. La ingestión de Paraldehído se caracteriza por fuerte olor en el aliento <sup>13, 15</sup>. Debido a que estos intoxicantes orgánicos compuestos son de bajo peso molecular, pueden producir una brecha osmolar además del anión gap de la acidosis <sup>13, 12, 15</sup>. Un informe reciente sugiere una relación entre la baja ingesta diaria de carbohidratos y la acidosis metabólica <sup>13, 15</sup>.

### *TRATAMIENTO*

La CAD es una emergencia médica, y pacientes con esta condición deben ser ingresados en el hospital <sup>3</sup>. Al igual que en todos los casos críticos, lo primero es ejecutar el ABC de la resucitación, especialmente si el paciente se encuentra en shock o está en coma <sup>18</sup>. Una historia inicial del examen físico y rápido, pero cuidado debe centrarse en: la vía aérea, respiración y circulación (ABC) <sup>19</sup>. A todo paciente con franco deterioro del nivel de conciencia ingresado en nuestras emergencias es prudente el dejarlo en dieta absoluta al menos mientras obtenemos un mejor estado neurológico y garanticemos estabilidad hemodinámica Hoy en día se reconocen como complicaciones graves de la CAD a la acidosis respiratoria, el shock, la presencia de arritmias, la insuficiencia cardiaca, la Hipokalemia; el pH de ingreso menor de 7.10 e insuficiencia renal aguda y todas ellas implican alto riesgo de mortalidad por lo que estos pacientes idealmente deben ser manejados en una Unidad de Cuidados Intensivos <sup>10</sup>.

Los objetivos de la terapia en pacientes con Cetoacidosis diabética incluyen; la mejora del volumen circulatorio y la perfusión tisular, reducción gradual de la glucemia y la Osmolaridad del plasma, corrección del desequilibrio electrolítico, resolución de la

cetosis<sup>7</sup>, identificación de comorbilidades precipitantes y todos los pacientes requieren ser monitorizados<sup>7,13,3</sup>.

Los principios generales del tratamiento incluyen:

1. Asegurar ventilación y circulación adecuadas<sup>1</sup>.
2. Corregir el déficit hidroelectrolítico<sup>1,12</sup>.
3. Bloquear la cetogénesis con insulina y disminuir la glucosa plasmática para disminuir la Diuresis osmótica.
4. Corregir la acidosis metabólica<sup>1</sup>.
5. Tratar de identificar la causa desencadenante.
6. Monitorización estrecha y manejo de cualquier complicación<sup>1,3</sup>.

### *PROCEDIMIENTOS*

- El acceso venoso es esencial. En los pacientes con gran shock diócnulas deben estar situados y medidas estándar establecido (oxígeno, monitor cardíaco, la medición periódica de pulso y presión arterial). Evite las líneas centrales a menos fundamental para el seguimiento en los pacientes gravemente enfermos<sup>16</sup>. Es de vital importancia el abordaje venoso con adecuados catéteres que permitan el rápido y eficiente suministro de líquidos vía parenteral, reservando el uso de catéteres centrales de forma imprescindible, para el manejo de líquidos en ancianos, cardiopatas u otras condiciones con alto riesgo de sobrecarga de volumen<sup>10</sup>.
- Adjuntos a la resucitación debe incluir una sonda nasogástrica en pacientes que no están alerta (gastroparesia ocurre y la aspiración del contenido gástrico es una complicación de la CAD)<sup>16,18</sup>.
- Así mismo el abordaje o cateterización vesical con control horario de la diuresis es de gran importancia en pacientes poco colaboradores como medida de monitoreo del medio interno y de la expansión con volumen así como de la respuesta a los fármacos administrados<sup>18</sup>.

### *MEDIDAS GENERALES*

- a) Control c/1 hora de: Diuresis, cetonuria, signos vitales, líquidos administrados, glucosuria, insulina administrada<sup>20</sup>.
- b) Signos vitales; Frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial.
- c) Cada hora (o más frecuentemente) alteraciones neurológicas (escala de Glasgow) para identificar signos y síntomas de edema cerebral<sup>5</sup>.
- d) Evaluación de la saturación de oxígeno mediante oximetría de pulso<sup>9</sup>.
- e) Monitorización - La glucemia debe ser valorado inicialmente a cada hora hasta que se estabilice, mientras que los electrolitos séricos, nitrógeno ureico en sangre, Osmolaridad, creatinina, y el pH venoso (por la CAD) se debe medir cada dos a cuatro horas, dependiendo de la severidad de la enfermedad y la respuesta clínica.
- f) Repetir los gases en sangre arterial no son necesarios durante el tratamiento de la CAD; el pH venoso, que es alrededor de 0,03 unidades inferior del pH arterial, es

adecuado para evaluar la respuesta al tratamiento, y evita el dolor y complicaciones potenciales asociados con las repetidas punciones arteriales <sup>19</sup>.

## TRATAMIENTO ESPECÍFICO

### Tratamiento con líquidos

La terapia inicial con líquidos se dirige hacia la expansión del volumen intravasculares y extravascular y la restauración de la perfusión renal <sup>13, 3</sup>. La finalidad de esta reposición es doble, ya que además de reponer las pérdidas de volumen del espacio extracelular, en la CAD también se facilita la excreción de glucosa y la disminución de la secreción de las hormonas de contrarregulación. A menudo se da por sentado que a menos que exista una marcada depleción de volumen, lo que hay que administrar son soluciones hipotónicas, ya que estos pacientes tienen un déficit mayor de agua que de electrolitos. Sin embargo, la administración intravenosa de líquidos hipoosmóticos disminuye rápidamente la Osmolaridad del líquido extracelular y favorece la entrada de agua libre hacia el interior de las células que todavía son hiperosmolares, facilitando así el edema cerebral y de otros tejidos como el pulmonar <sup>17</sup>.

En la ausencia de compromiso cardíaco, solución salina isotónica (0,9% de NaCl) se infunde a una velocidad 15-20 ml / kg de peso corporal x hora ó 1a 1,5 l durante la primera hora <sup>13, 3, 12, 7, 14, 8, 10</sup>. Autores sugieren la administración de 500 ml/hora por las siguientes 2-4 Horas seguidas de 250 ml/hora por 8 horas mas o hasta obtener estabilidad hemodinámica para entonces pasar al uso de solución 0,45% (sin dextrosa) <sup>10</sup>. La elección subsiguiente para la reposición de líquidos depende del estado de hidratación, los niveles de electrolitos séricos, y volumen urinario <sup>13, 3</sup>.

El déficit de agua corporal total puede estimarse a partir la siguiente fórmula: 0,6 de peso (1 140 / niveles séricos de sodio)) y es generalmente de 5 a 8L de la CAD <sup>12</sup>. En general, 0,45%, NaCl infundido a 4-14 ml / kg de peso corporal x hora es adecuada si el sodio sérico corregido es normal o elevado. NaCl al 0,9% si el Na sérico corregido es bajo <sup>13, 3</sup>.

El éxito de reposición de líquidos es determinado por el monitoreo hemodinámico (mejora de la presión arterial), la medición de la entrada y salida de líquidos, los resultados de laboratorio, y examen clínico. Reposición de líquidos debe corregir el déficit estimado en las primeras 24 h <sup>13, 3, 12, 7</sup>. El objetivo es reemplazar el 50% del déficit de agua corporal total durante las primeras 8 horas y el descanso por 16 a 24 horas <sup>12</sup>. En los pacientes con hipotensión, fluidos agresivos reposición con solución salina isotónica debe continuar hasta que la presión arterial es estabilizado. La administración de insulina sin reposición de líquidos en pacientes con hipotensión puede agravan la hipotensión. Además, el uso de líquido en la primera hora de la terapia antes de que la insulina, tienen múltiples ventajas, ya que, ofrece una oportunidad de obtener un valor de potasio sérico antes de la administración de insulina, evita el posible deterioro de los pacientes hipotensos con el uso de insulina sin una hidratación adecuada <sup>7, 14</sup>. la hidratación reduce los niveles de glucosa sérica, BUN y niveles de potasio, con cambios significantes en el pH y bicarbonato. El

mecanismo por el cual disminuye los niveles de glucosa es debido a un diuresis osmótica y mediando las hormonas contrarreguladoras <sup>14</sup>.

En pacientes con insuficiencia renal o compromiso cardíaco, la monitorización de la osmolalidad sérica y la evaluación frecuente de la función cardíaca, renal y del estado mental se deben llevar a cabo durante la reanimación con líquidos para evitar la sobrecarga de líquidos iatrogénica <sup>13, 12</sup>. Teniendo en cuenta que el reemplazo de exceso de líquidos hipotónicos está implicado en el desarrollo de edema Cerebral <sup>14</sup>.

En los pacientes con comorbilidad significativa (especialmente la enfermedad cardíaca) la monitorización hemodinámica invasiva puede ayudar a orientar la reposición de líquidos <sup>16</sup>. En pacientes con cardiopatía, insuficiencia renal o PVC elevada, el aporte debe ser más lento y con monitorización de la PVC <sup>17, 20</sup>. En pacientes ancianos o con enfermedades cardiopulmonares importantes es preferible, posterior a la colocación de un catéter venoso central, administrar de 250 a 500 mL de solución salina por hora con medición posterior a la colocación del catéter, si el incremento es de 2 cm de agua se puede continuar al mismo ritmo de infusión, pero si es igual o mayor de 4 cm de agua, el riesgo de congestión pulmonar es inminente y se deben detener las cargas rápidas <sup>9</sup>.

Cuando los niveles de glucosa este en niveles de 12-14mmol/L, cada litro de líquidos puede contener glucosa al 5% <sup>3, 16</sup>, o 10% dependiendo de los niveles de glucosa <sup>12</sup>. El déficit de líquidos calculado, debe ser corregido en las primeras 24hrs <sup>3</sup>. Es importante que el cambio de Osmolaridad no debe ser mayor de 3mmol/kg hora -250mg/dl <sup>3, 4, 12</sup>.

## Terapia 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 <sup>1</sup>.

La insulina regular en infusión intravenosa continua es el tratamiento de elección en la CAD leve a moderada <sup>13, 15, 14</sup>. Esta terapia de insulina a dosis bajas proporciona las concentraciones de insulina que son más fisiológicas y producen una caída más gradual y constante de la glucosa plasmática los niveles, y disminuye el riesgo de hipoglucemia e hipokalemia <sup>3</sup>. En pacientes adultos, una vez que la hipokalemia (K - 3,3 mEq / l) se excluye, de un bolo intravenoso de insulina regular a 0,1 unidades / kg de peso corporal, seguida de una infusión continua de insulina regular a una dosis de 0,1 kg de unidad x hora puede ser administrados <sup>13, 15, 1, 3, 4, 12, 7, 13, 10</sup>. Esta dosis bajas de insulina generalmente disminuye la concentración plasmática de glucosa a rangos de 50 a 75 mg dl por hora. Similar al régimen de dosis alta de insulina <sup>13, 3, 12, 15, 7, 10</sup>. Si la glucosa plasmática disminuye 50 a 75 mg a partir del valor inicial en la primera hora, la infusión de insulina

puede duplicarse constantemente cada hora hasta que la disminución de glucosa se logre <sup>13, 3, 4, 12, 15, 14, 10</sup>.

Cuando la glucosa en plasma alcanza los 200 mg / dl en la CAD, puede ser posible disminuir la velocidad de infusión de insulina a 0.05 a 0,1 unidades x kg x hora, en la que puede ser añadido glucosa a las soluciones por vía intravenosa <sup>13, 12, 15</sup>. A partir de entonces, la dosis de administración de insulina o la concentración de glucosa se deben ajustar para mantener los valores de glucosa, hasta que la acidosis en la CAD se resuelve. Cuando el nivel de glucosa en plasma alcanza los 250 mg / dl, glucosa (5-10%) se debe agregar para mantener la concentración de glucosa de 150 a 250 mg / dl <sup>12, 7, 14</sup>.

Un estudio que investigó la vía de administración óptima de insulina en la Cetoacidosis diabética demostró que el tiempo para la resolución de la CAD es igual en los pacientes que recibieron insulina regular por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea. Sin embargo, los pacientes que recibieron insulina por vía intravenosamostroaron una disminución más rápida de la glucosa en sangre y cuerpos cetónicos en las primeras 2 horas de tratamiento. Los pacientes que recibieron insulina por vía intravenosa, alcanzado un nivel farmacológico inmediato de la concentración de insulina. Así, se estableció que una dosis de carga intravenosa de insulina sería beneficiosa independientemente de la vía posterior de la administración del tratamiento <sup>14</sup>.

Los estudios prospectivos y aleatorizados han informado sobre la eficacia y el costo de de los análogos de insulina subcutánea de acción rápida en el tratamiento de pacientes con CAD sin complicaciones. Los pacientes tratados con insulina subcutánea de acción rápida, recibieron una inyección inicial de 0,2 unidades/kg seguido de 0,1 unidades/kg cada hora o una dosis inicial de 0,3 unidades/kg seguido de 0,2 unidades/kg cada 2 horas hasta que la glucosa en sangre fue de 250 mg/dl, entonces la dosis de insulina se redujo a la mitad de 0,05 o 0,1 unidades/kg, respectivamente, y se administra cada 1 o 2 horas hasta la resolución de Cetoacidosis diabética. No hubo diferencias en la duración de la estancia hospitalaria, la cantidad total de la administración de insulina hasta la resolución de la hiperglucemia o la Cetoacidosis, o el número de episodios de hipoglucemia entre los grupos de tratamiento <sup>13, 15</sup>. Además, el uso de análogos de la insulina permite el tratamiento de la CAD en las salas generales o en el servicio de urgencias, evitando la admisión a un programa intensivo unidad de cuidados. Al evitar los ingresos de cuidado intensivo, estos investigadores informaron una reducción del 30% en el coste de hospitalización <sup>13</sup>. En adultos se han utilizado análogos de insulina subcutánea como insulina aspart y lispro en los casos de CAD 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 <sup>1</sup>.

La Cetonemia toma más tiempo para normalizarse que la hiperglucemia <sup>13, 3</sup>. Medición directa de B-OHB-en la sangre es el método preferido para la vigilancia CAD. El

método de nitroprusiato, que se utiliza en los laboratorios de química clínica, mide el ácido acetoacético y acetona, sin embargo, -OHB, el más fuerte y el ácido más frecuente en la CAD, no es medido por el método de nitroprusiato<sup>13, 3, 15</sup>. Durante la terapia, OHB-se convierte en ácido acetoacético, que puede llevar al clínico para creer que la cetosis se ha agravado. Por lo tanto, las evaluaciones de los niveles de cetonas urinarias o sérica por el nitroprusiato método no debe usarse como un indicador de la respuesta al tratamiento. Durante la terapia de la CAD, se debe determinar cada 2-4hrs los electrolitos séricos, glucosa, nitrógeno ureico en sangre, Osmolaridad, creatinina, y el pH venoso. En general, repetir los gases en sangre arterial es innecesario durante el tratamiento de la Cetoacidosis diabética en pacientes hemodinámicamente estables<sup>13, 15</sup>. El pH venoso es sólo 0,02 hasta 0,03 unidades menor que el pH arterial<sup>13, 15, 16</sup>, el pH venoso es adecuado para evaluar la respuesta a la terapia, lo que evitar el dolor y las complicaciones potenciales asociados a punción arterial<sup>13, 15</sup>. Criterios para la resolución de la CAD incluyen glucosa de 200 mg / dl, bicarbonato sérico 18 mEq / l, pH 7,3 y venosa<sup>13, 3, 12, 15, 7, 10</sup>. Cuando el paciente es capaz de comer, puede usarse una combinación de insulina de acción corta e intermedia o prolongada, según sea necesario para controlar la glucosa en plasma. Infusión intravenosa de insulina deben ser continuando por 1 a 2 horas después de la administración de insulina subcutánea, para asegurar niveles plasmáticos de insulina adecuados. Una interrupción brusca de la insulina por vía intravenosa junto con un retraso en esquema de administración de la subcutánea, puede dar lugar a la hiperglucemia o la reaparición de la Cetoacidosis. Si el no tolera la vía oral, es preferible para continuar con la infusión intravenosa de insulina y la reposición de líquidos. Los pacientes con diabetes conocida se puede administrar insulina a la dosis que recibían antes de la inicio de la Cetoacidosis diabética. En los pacientes no insulino dependientes, un régimen de insulina multidosis debe iniciarse con una dosis de 0,5 a 0.8 unidades de 1 kg al día, incluyendo la insulina de acción rápida y regular hasta un obtener una dosis basal<sup>13, 15</sup>.

Los datos disponibles no son compatibles con la administración subcutánea o la vía intramuscular de la insulina. Aunque la mayoría de los protocolos propuestos sugieren que una dosis de carga de la insulina se debe dar al inicio de la terapia de insulina, no hay datos que apoyen cualquier ventaja para tal recomendación<sup>3</sup>. Cuando el paciente es capaz de comer se inicia un programa de insulina a multidosis que combina insulina cristalina y NPH3. Existen dos formas de calcular la cantidad de insulina por vía subcutánea a administrar<sup>10</sup>:

- a) Según los requerimientos basados en el peso:  
0,5-1 unids/Kg/dia<sup>3</sup>
- b) Según la mas reciente y estable velocidad de Infusión (U/H) x 24 horas x 0,6662

En cualquiera de ambos casos se debe fraccionar la dosis total diaria en tres tercios: 2/3 a darse en la mañana o predesayuno y 1/3 en la tarde o antes de la cena, cada una de las cuales a su vez serán una mezcla de 2/3 de insulina de acción lenta (NPH) y 1/3 de insulina de acción rápida (regular o cristalina)<sup>10</sup>.

## Utilidad de Coloides

Se recomienda utilizar coloides si después de una hora de tratamiento con líquidos y electrólitos 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. 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. Al administrarse en casos severos se logra evitar el uso de bicarbonato que puede complicar aún más la Cetoacidosis y condicionar edema cerebral <sup>1</sup>.

## Potasio

A pesar de la pérdida de potasio total del cuerpo, la hiperkalemia de leve a moderada no es infrecuente en los pacientes con crisis hiperglucémicas <sup>13,15</sup>. La terapia con insulina, la corrección de la acidosis y la expansión de volumen disminuye la concentración sérica de potasio <sup>13,3,15,14,10</sup>. Este rápido descenso se debe a varios factores, siendo los más significativos de la re-entrada de potasio en el compartimento intracelular <sup>3</sup>. Otros factores son la expansión del volumen del líquido extracelular, corrección de la acidosis y pérdida continua de potasio debido a la diuresis osmótica y cetonuria <sup>13,15</sup>.

Para evitar la hipokalemia, la reposición de potasio se inicia después de que los niveles séricos disminuyan a 5,3 mEq/L, asumiendo que existe una adecuada uresis de 50ml/h <sup>13,3,15,14,19</sup>. En general, 20 a 30 mEq de potasio en cada litro de líquido de infusión es suficiente para mantener una concentración de potasio sérico dentro de los niveles normales de 4 a 5mEq/l <sup>13,13,12,15,14</sup>. En raras ocasiones, los pacientes pueden presentar la CAD con hipokalemia significativa <sup>13,12</sup>. Los pacientes con CAD que tuvieron vómitos severos o habían sido tratados con diuréticos pueden presentar hipokalemia importantes <sup>14</sup>. En tales casos, la reposición de potasio debe comenzar con terapia de líquidos y el tratamiento con insulina debe retrasarse hasta que el potasio concentración se restaure a +3,3 mEq/l para evitar arritmias o paro cardíaco y debilidad de los músculos respiratorios <sup>13,3,15,14,10</sup>. 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 <sup>1,3</sup>. En casos de hipokalemia e hiperkalemia deberemos monitorizar al paciente desde el punto de vista electrocardiográfico <sup>4</sup>. Sin embargo, para evitar iatrogenia se deben recordar dos puntos importantes: 1) la infusión de insulina no debe iniciarse hasta conocer la concentración de potasio para evitar hipokalemia y 2) no reponer el potasio en casos de oliguria-anuria <sup>1</sup>.

## Bicarbonato

El uso de bicarbonato en la CAD sigue siendo polémico<sup>13, 1, 3, 12, 15</sup>. Cuando la CAD es tratada, el metabolismo de los cuerpos cetónicos y el ciclo del ácido cítrico lleva a la formación de dióxido de carbono y agua, lo que a su vez lleva a un incremento en los niveles de bicarbonato con amortiguación de los ácidos y retorno del pH a niveles fisiológicos. El fundamento de la terapia con bicarbonato se asume teóricamente que la acidosis severa puede contribuir un mal funcionamiento de órganos, tales como el hígado, el corazón y el cerebro. Sin embargo, existen pocos estudios prospectivos, aleatorizados del uso de bicarbonato en la CAD<sup>3</sup>. Además, el la terapia con bicarbonato se asocia con riesgos: un mayor riesgo de hipokalemia, el empeoramiento de la acidosis intracelular, debido al aumento de la producción de dióxido de carbono y la prolongación del metabolismo cetonaiones<sup>3, 14, 9</sup>. El tratamiento insulínico suele ser suficiente para suprimir la lipólisis y corregir la cetogénesis<sup>4</sup> y el exceso de cetoácidos puede ser metabolizado, en Bicarbonato y resolución espontánea de la academia<sup>12</sup>. El tratamiento de la hipovolemia mejora la perfusión tisular y renal, incrementando la eliminación de cetoácidos. Sin embargo, la acidosis grave tiene efectos adversos como hipotensión, disminución del gasto cardíaco, disminución de resistencias vasculares, aumento de resistencia vascular pulmonar, arritmias, bradicardia, isquemia renal y mesentérica, aumento de presión del líquido cefalorraquídeo, vasodilatación cerebral, coma y aumento de la resistencia a insulina<sup>4</sup>.

Estudios retrospectivos no han demostrado ninguna diferencia en la severidad de la acidosis, en mejora el estado mental o en la corrección de la hiperglucemia, si la terapia con bicarbonato se use<sup>13, 19</sup>. En un pH 7.0 la administración de insulina bloquea la lipólisis y resuelve Cetoacidosis sin adición de bicarbonato<sup>13, 12, 14</sup>. Sin embargo, la administración de bicarbonato puede estar asociada con varios efectos nocivos que incluye un aumento de riesgo de hipokalemia, disminución de la captación tisular de oxígeno, y edema cerebral<sup>13</sup>.

Un estudio prospectivo y aleatorizado en 21 pacientes no mostró efecto beneficioso o perjudicial en la morbilidad o la mortalidad con el tratamiento con bicarbonato en pacientes con Cetoacidosis Diabética con un pH de admisión arterial entre 6.9 y 7.1<sup>13, 19</sup>. Este estudio fue pequeño y se limita a aquellos pacientes con un pH arterial de admisión mayor de 6.9. El pH promedio en el grupo de bicarbonato fue 7,03+-0.1 y para el grupo de no bicarbonato fue de 7,0 +- 0,02<sup>13</sup>. Por lo tanto, si el pH es de 6,9 a 7.0, parece prudente la administración de 50 mmol de bicarbonato en 200 ml de agua estéril con 10 mEq de KCL para 1 h hasta que el pH sea + 7.0<sup>13, 3, 12</sup>. No hay estudios prospectivos aleatorizados sobre el uso de bicarbonato en la CAD con los valores de pH - 6.9 se hayan reportados<sup>13, 15, 12</sup>.

Dado que la acidosis severa puede llevar a una gran cantidad de efectos adversos vasculares, pacientes adultos con un pH 6.9 deben recibir 100 mmol de bicarbonato de sodio (dos ampulas) en 400 ml de agua estéril (una solución isotónica) con 20 mEq de KCl administrándola a una velocidad de 200 ml / h para 2 horas hasta que el pH venoso es 7.0<sup>13, 15, 12, 14, 10, 19</sup>. Cuando la acidosis metabólica es grave (pH < 7.0 o bicarbonato sérico menor de 5 mEq/L) está justificado el uso de bicarbonato de sodio. Se administran 44 a 88 mEq de bicarbonato de sodio (uno a dos frascos) en un litro de solución salina al 0.45%

durante una hora, repitiendo la dosis cada dos horas hasta alcanzar un pH igual o mayor de 7.0, o el bicarbonato por arriba de 10 mEq<sup>9</sup>. El Bicarbonato, así como la terapia de insulina disminuye el potasio sérico, por lo tanto, la reposición de potasio debe mantenerse en el líquido por vía intravenosa como se describe anteriormente y monitoreados cuidadosamente<sup>13,15,12,14</sup>. A partir de entonces, el pH venoso debe evaluarse cada 2 horas hasta que salga el pH a 7.0, y el tratamiento debe repetirse cada 2 horas si es necesario<sup>13,15</sup>.

### **Fosfato**

El efecto beneficioso del tratamiento con fosfato es puramente teórica<sup>3</sup>. A pesar de los déficit de fosfato de todo el cuerpo en CAD que el promedio de 1,0 mmol X 1 kg peso, el fosfato sérico suele estar normal o aumentado en la presentación<sup>13</sup>. La concentración de fosfato disminuye con la terapia de insulina<sup>13,4,12</sup>. Realización de estudios prospectivos aleatorizados no han demostrado ningún efecto clínico beneficioso en el reemplazo de fosfato en la CAD, y el exceso de la terapia puede causar hipocalcemia severa<sup>13,12,10</sup>. Por lo tanto, el uso rutinario de fosfato en el tratamiento de la Cetoacidosis Diabética no ha dado lugar a ningún beneficio clínico para el paciente<sup>13</sup>. Sin embargo, para evitar la debilidad del músculo esquelético y depresión cardiorespiratoria debido a hipofosfemia, reemplazo de fosfato de a veces puede estar indicada en pacientes con disfunción cardíaca, anemia, o depresión respiratoria y en aquellos con una concentración de fosfato sérico 1.0 mg/dl<sup>13,15,3,4,12,7,14,10,19</sup>. Debe adicionarse fosfato de potasio para asegurar el reemplazo de pérdidas urinarias de fosfatos y restaurar el nivel de 2,3 difosfoglicerato<sup>1</sup>. Los cuales disminuyen en la CAD, desplazando la curva de disociación del oxígeno a la derecha y mejorando el suministro de oxígeno a los tejidos<sup>3</sup>. Cuando sea necesario, 20 a 30mEq / l de fosfato de potasio se puede añadir a los líquidos de reemplazo<sup>13,15,19</sup>. Otros recomiendan una proporción de 2/3 de cloruro de potasio y 1/3 de fosfato de potasio en las reposiciones<sup>10</sup>. Sin embargo, la administración oral es preferible a la intravenosa y se recomienda el aporte oral tan pronto como el paciente pueda utilizar esa vía<sup>4</sup>.

### *COMPLICACIONES*

La mayoría de complicaciones del tratamiento se evitan con una aplicación cuidadosa y monitorizada de las pautas comentadas<sup>4</sup>. Las complicaciones en el tratamiento de Cetoacidosis diabética incluyen hipoglucemia, aspiración de contenido gástrico, insuficiencia cardiaca congestiva, edema cerebral y alteraciones electrolíticas (hipokalemia)<sup>1</sup>.

### **Hipoglucemia e Hipokalemia**

Son las complicaciones más comunes<sup>3,12,7,14</sup>. La hipoglucemia e hipokalemia debido al exceso de tratamiento con insulina<sup>13,14</sup>. Los Niveles bajos de potasio también puede ocurrir como resultado del tratamiento de la acidosis con bicarbonato<sup>13,7,14</sup>. En ese mismo contexto son frecuentes las hipoglucemias en insuficiencia hepática, en insuficiencia

cardiaca, insuficiencia renal y en sepsis. La destrucción hepática aguda provoca hipoglucemia por cuanto el hígado es el principal productor de glucosa endógena. En el caso de la insuficiencia cardiaca el mecanismo es desconocido, aunque se supone que la congestión hepática es la causante de esto. En cuanto a los riñones, aunque son productores de glucosa endógena, no lo hacen en la suficiente cantidad como para explicar la hipoglucemia de la insuficiencia renal por este simple mecanismo. Lo que si sucede en insuficiencia renal es que hay un menor aclaramiento de insulina, y un mayor nivel de insulina circulante con sus consecuencias. Por último, la sepsis se puede presentar con hipoglucemia, aunque lo habitual es que sea justamente lo contrario por el estrés metabólico y la resistencia a la insulina. Probablemente en la sepsis que presenta hipoglucemia haya una mala perfusión hepática junto a otros factores como la existencia de un planteamiento y aporte nutricional inadecuados.

Existen otras causas de hipoglucemia aunque menos frecuentes, sobre todo en el seno de las unidades de críticos. Algunas de estas causas son: fármacos como las sulfonilureas, salicilatos, o sulfamidas; etanol; hiperinsulinismo en el insulinoma; déficits endocrinos como el hipocortisolismo; hipoglucemia postpandrial; hipoglucemia ficticia, etc.<sup>4</sup>

La hiperglucemia puede ser secundaria a la interrupción del tratamiento con insulina por vía intravenosa después de la recuperación CAD, pero sin tratamiento posterior con insulina<sup>13</sup>.

### **Acidosis Hiperclorémica**

Comúnmente, los pacientes que se recuperan de CAD desarrollando Acidosis Hiperclorémica Transitoria sin anión gap. La acidosis Hiperclorémica es causada por la pérdida de grandes cantidades de cetooniones que se producen durante el desarrollo de la CAD<sup>13, 12, 7</sup>. Debido a que los cetooniones se metaboliza con la regeneración de bicarbonato, la pérdida cetooniones en la orina impide la regeneración de bicarbonato durante el tratamiento<sup>13</sup>. Otros mecanismos incluyen la administración intravenosa de productos que contengan cloruro que exceda el la concentración plasmática de cloruro y los cambios intracelulares de  $\text{NaHCO}_3$  durante la corrección de la CAD<sup>13, 12, 7</sup>. Estas anomalías son transitorias y no son clínicamente significativos<sup>12, 14</sup>, salvo en pacientes con insuficiencia renal aguda y oliguria severa<sup>12</sup>.

### **Edema Cerebral**

El edema cerebral es una rara, pero frecuente complicación fatal de la CAD, que se producen en 0,7 a 1.0% de los niños con CAD. Es más común en los niños con diagnosticados con diabetes reciente, pero se ha informado en niños con diabetes conocida y en menores de 20 años<sup>13, 7, 14</sup>. Hay evidencia, sin embargo, a partir de electroencefalogramas y tomografías computarizadas en adultos y pacientes pediátricos, que el desarrollo de edema cerebral subclínico no es raro durante las primeras 24 horas de terapia de la CAD<sup>3</sup>. Clínicamente, edema cerebral se caracteriza por deterioro en el nivel

de conciencia, letargo, disminución de la excitabilidad, y cefalea<sup>13, 15, 7, 14</sup>. Deterioro neurológico puede ser rápido, con convulsiones, incontinencia, cambios pupilares, bradicardia, y paro respiratorio. Estos síntomas progresivos se producen en la herniación del tronco cerebral<sup>13, 15, 14</sup>. La progresión puede ser tan rápida que papiledema no se encuentra<sup>13</sup>. Si continúa el deterioro clínico, la mortalidad es del 70%, y el 7% de los pacientes permanecen con déficit neurológico permanente<sup>14</sup>. Aunque el mecanismo del edema cerebral no se conoce, puede resultar de movimiento osmótico del agua en el sistema nervioso central cuando se disminuye osmolaridad del plasma rápidamente con el tratamiento de la CAD. Múltiples factores pueden contribuir al edema cerebral<sup>13, 15, 7</sup>. Estos incluyen los osmoles idiogénicos, que no se puede disipar rápidamente durante la rehidratación, creando así un gradiente y entrada de agua a las células<sup>1</sup>, tratamiento con insulina por sí mismo, que puede promover la entrada de partículas osmóticamente activas en el espacio intracelular<sup>17</sup>, y la sustitución rápida de déficits<sup>3</sup>. Hay una falta de información sobre la morbilidad asociada con edema cerebral en pacientes adultos por lo tanto, las recomendaciones para los pacientes adultos se basan en la clínica, juicio y no en pruebas científicas. Las medidas preventivas que pueden disminuir el riesgo de edema cerebral en pacientes de alto riesgo son el reemplazo gradual de sodio y el déficit de agua en los pacientes que están Hiperosmolaridad y la adición de dextrosa a la solución hidratante, una vez glucosa en la sangre llega a 200 mg / dl en la CAD mg/dl<sup>13</sup>. La infusión de manitol y la ventilación mecánica pueden utilizarse para evitar el edema cerebral<sup>14</sup>.

### **Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA)**

Se da en pacientes jóvenes<sup>18</sup>. Es una complicación potencialmente mortal de CAD que afortunadamente se produce raramente. La presión parcial de oxígeno, lo cual es normal al ingreso, disminuye progresivamente durante el tratamiento a niveles inesperadamente bajos. Este cambio se debe a un incremento de agua en los pulmones y la reducción de la distensibilidad pulmonar<sup>3</sup>. La taquipnea y la cianosis son los síntomas guías; cursa con hipoxia, infiltrados difusos y bilaterales en la radiografía de tórax, pero su detección precoz se hace mediante la medición de gases arteriales. Precisa tratamiento en una unidad de cuidados intensivos y su pronóstico es reservado<sup>18</sup>.

### **Trombosis Vascular**

Muchas condiciones de la CAD y predisponer al paciente a la trombosis: la deshidratación y contracción del volumen vascular, bajo gasto cardíaco, aumento de la viscosidad de la sangre y la presencia frecuente de subyacentes aterosclerosis. Además, una serie de cambios hemostáticos favorecen la trombosis. Esta complicación es más probable que ocurra cuando la osmolalidad es muy alta<sup>3</sup>. Dosis bajas o heparina de bajo peso molecular debe ser considerada para la profilaxis en pacientes con alto riesgo de trombosis, si no hay sangrado del tubo digestivo activo<sup>14</sup>. Sin embargo, no hay datos que demuestren su seguridad o eficacia<sup>3</sup>.

### **Dilatación Gástrica Aguda**

Aun cuando es poco frecuente es una complicación potencialmente mortal de la CAD. Una vez evidenciada la distensión abdominal, la realización de un estudio radiológico abdominal y colocación de una sonda nasogástrica nos ayudan a realizar el diagnóstico y en el caso de esto último inicia la terapéutica. Dicha sonda se debe mantener sobre todo en caso de vómitos incoercibles hasta obtener mejoría clínica. La administración de 10 mg. de metoclopramida cada 6 horas puede ser de utilidad coadyuvante a esta terapéutica <sup>10</sup>.

### ***C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:***

En el Hospital General de Tijuana no existe un estudio que determine los factores predisponentes, la evolución y las complicaciones de la CAD en el servicio de Urgencias, tomando en cuenta el apego a las guías de la ADA. A nivel Nacional solo existe un estudio en el Hospital de Toluca en el servicio de Medicina Interna en el 2008 con un enfoque distinto al planteado.

### ***D. HIPOTESIS Y OBJETIVOS.***

#### ***HIPOTESIS NULA:***

Los pacientes con CAD en el servicio de Urgencias del Hospital General Tijuana en base a los lineamientos de tratamientos de la ADA, presentan evolución favorable durante el periodo Enero-Diciembre del 2010.

#### ***HIPOTESIS ALTERNA***

Los pacientes con CAD en el servicio de Urgencias del Hospital General Tijuana en base a los lineamientos de tratamientos de la ADA, no presentan evolución favorable durante el periodo Enero-Diciembre del 2010.

#### ***OBJETIVO GENERAL.***

Analizar la evolución de la Cetoacidosis diabética en el Departamento de Urgencias del Hospital General de Tijuana, de Enero-Diciembre del 2010.

#### ***OBJETIVOS PARTICULARES.***

Determinar las características clínicas generales de ingreso de la Cetoacidosis Diabética en el departamento de Urgencias del Hospital General de Tijuana.

Identificar las complicaciones principales en la evolución de la Cetoacidosis Diabética en el Departamento de Urgencias del hospital General de Tijuana.

Evaluar la relación del tratamiento de acuerdo a la ADA, con la evolución de la Cetoacidosis Diabética en el departamento de Urgencias del hospital General de Tijuana.

## ***E. METODOLOGIA***

### ***DISEÑO DEL ESTUDIO.***

Observacional, prospectivo y descriptivo.

### ***POBLACION DE ESTUDIO***

Pacientes mayores de 16 años, que ingresan al Departamento de Urgencias del Hospital General de Tijuana que cumplan con los criterios de la Asociación Americana de Diabetes para Cetoacidosis diabética.

### ***TAMAÑO DE LA MUESTRA Y MUESTREO***

Por ser un estudio por casos consecutivos no requiere tamaño de la muestra, ya que se determinara de acuerdo al número de casos presentados. El tipo es no probabilístico de casos consecutivos.

### ***ESTUDIO DE OBJETO; SELECCIÓN Y DEFINICIONES***

Se seleccionaran todos los pacientes mayores de 16 años, que ingresen al departamento de Urgencias Medicas que cumplan con los siguientes criterios.

#### **a) Criterios de inclusión:**

- Pacientes que ingresen al servicio de urgencias, que cumplan con los criterios de Cetoacidosis Diabética de acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes en el periodo de Enero-Diciembre del 2010.
- Mayores de 16 años.
- Ambos sexos.

#### **b) Criterios de exclusión**

- Mujeres embarazadas.
- Que sean atendidos por otros servicios previos al ingreso al servicio de Urgencias.
- Menores de 16 años.
- Que ingresen por otras patologías y que durante el servicio hayan desarrollado

Cetoacidosis Diabética.

- Aquellos Referidos de otras instituciones previamente tratados por esta patología.

**c) Criterios de eliminación**

- Que no se haya realizado los estudios de laboratorio básicos para su evaluación por motivos ajenos al servicio durante su ingreso o egreso.

- Que para su seguimiento, no se cuente con expediente clínico.

*ESTUDIO DE LOS CUESTIONARIOS Y FORMATOS*

Ver anexo correspondiente.

*METODO DE RECOPIACION DE DATOS*

La obtención de los datos serán recopilados de forma directa por residente de guardia de mas alta jerarquía. Se realizará una hoja de recolección de datos, donde se escribirán la edad, fecha y hora de ingreso. Se tomara en cuenta los signos vitales, criterios de estudios para clínicos, necesarios para la vigilancia de la evolución de los pacientes con Cetoacidosis diabética, los cuales serán reportados al ingreso, a las 6 hrs, 12 y al egreso del servicio.

En la parte inferior dos cuadros, uno representado las 5 líneas de tratamiento recomendadas por la ADA, la cual se seleccionaran por palomeo. El otro representado los factores predisponentes, complicaciones y destino de los pacientes ingresados al servicio.

El seguimiento se realizara desde el ingreso, a las 6hrs, 12hrs y egreso del servicio, o en caso necesario se abordara al servicio de referencia correspondiente para obtener la información para evaluación de su evolución por el personal medico como anteriormente se cito de acuerdo a la guardia correspondiente.

***F) GESTION DE DATOS Y ANALISIS ESTADISTICO:***

Correlación lineal simple entre los niveles séricos de Bicarbonato y Anión gap obtenidos al ingreso y egreso durante su estancia en el servicio de urgencias los resultados serán presentados mas menos desviación estándar, coeficientes de correlación(r) y valores de p, siendo consideral estadísticamente significativa cuando p sea menor de 0.05 y calculada envase a la prueba de student. Utilizando el paquete estadístico NCSS-trial.com 2008. Se recopilara la información de cada uno de los pacientes del estudio, en hoja de datos en Microsoft Office Excell 2007. Se guardara en banco de datos de la computadora portátil, con copia de seguridad en USB, discos formato CDR.

***G) CONSIDERACIONES ETICAS.***

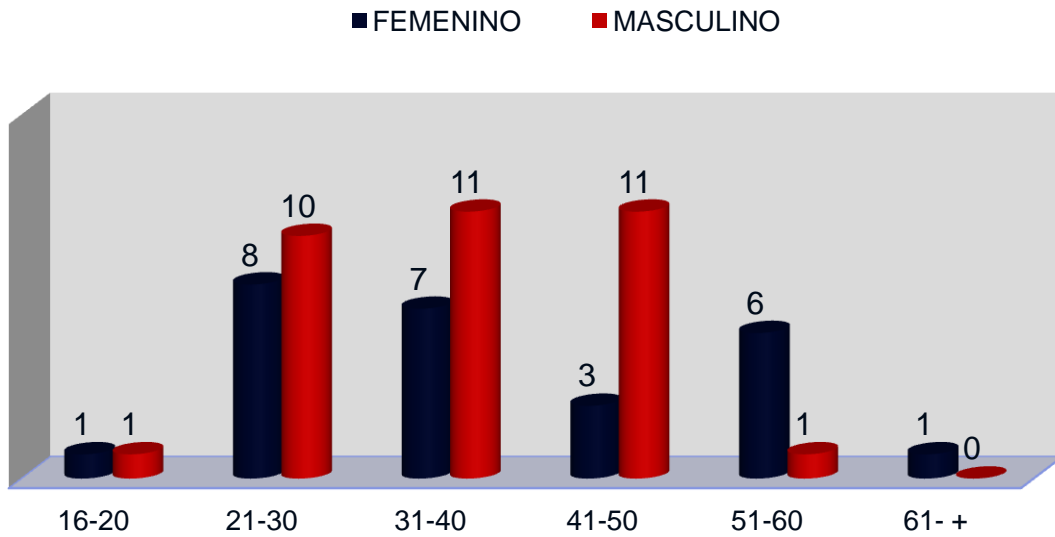
Este estudio es Factible de realizar ya que cuenta con los recursos humanos y materiales para llevarlo a cabo. Se apega a las Normas éticas de la Declaración de Helsinki,

y de acuerdo a la Ley General de Salud vigente que establece en el título segundo (de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos) capítulo II, Artículo 17 Fracción II, se considera una investigación con riesgo. Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes. y tratamiento rutinarios, ya establecidos, por dependencias internacionales como la Asociación Americana de Diabetes, no estamos experimentando ningún medicamento, debido a que se trata de un estudio descriptivo donde no hay intervención, no es necesario un consentimiento informado. La información será confidencial. Este estudio será presentado al Comité de Investigación y de acuerdo a su acreditación se realizara.

**Capitulo II**

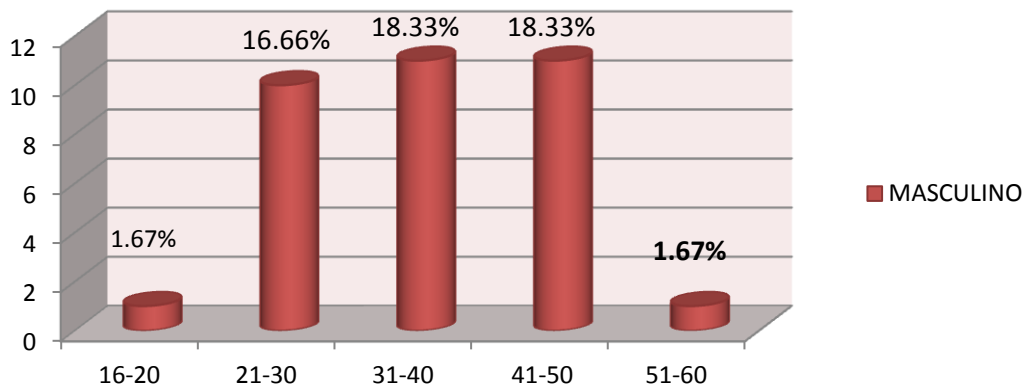
**RESULTADOS.**

Se analizo un muestra de 60 pacientes, que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital General de Tijuana en un periodo de Enero a Diciembre del 2010, de los cuales correspondían al sexo masculino 34 casos (56.66%) y al sexo femenino 26 casos (43.44%), en total 60 pacientes (100%). Agrupados por grupo, edad y sexo se obtuvieron los siguientes resultados.



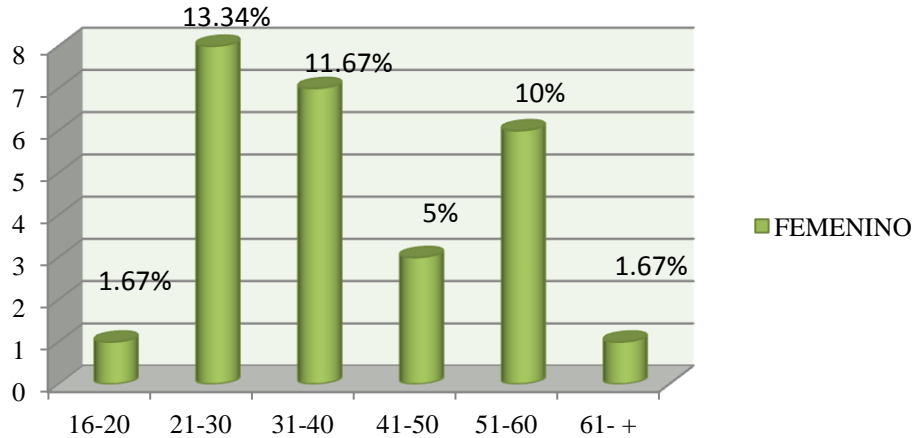
Del sexo masculino las edades participantes fueron entre 19 y 53 años, con una media de 35.4. El grupo predominante fue entre 31 a 40 años y 41-50 años con 18.33%.

**GRUPO DE EDAD**

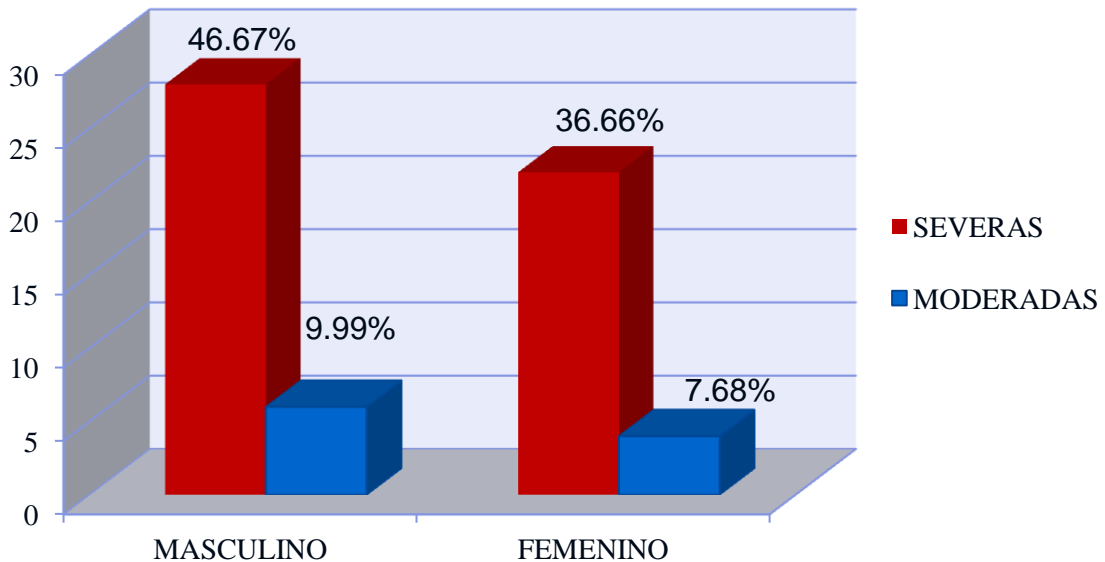


Del sexo femenino las edades correspondían de 19 a 68 años, con una media de 36.19. el grupo predominante fue entre 21-30 años con 13.34%.

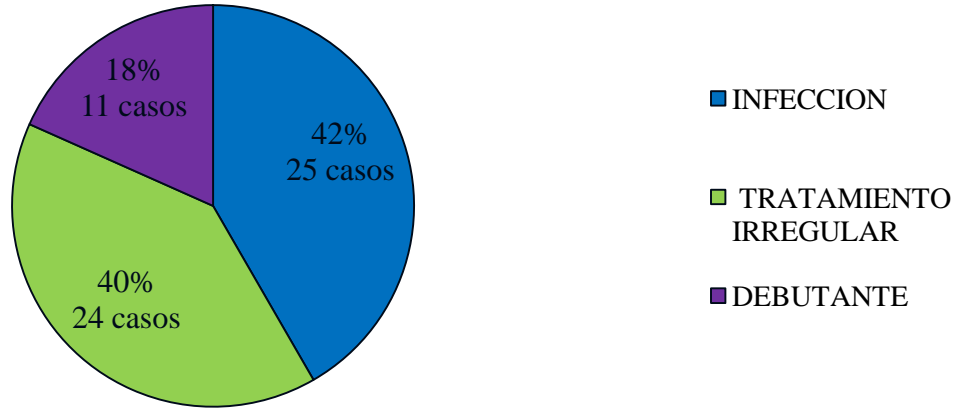
## GRUPO DE EDAD



De los 64 pacientes ingresados, correspondían 50 casos (83.33%) a Cetoacidosis Diabética Severa y 10 (16.7%) casos a Cetoacidosis Diabética Moderada, ningún caso de tipo Leve fue ingresado. Del total de casos predominaron en el sexo masculino 34 casos (56.66%) en relación al femenino 26 casos (44.34%). De las CAD Severa por sexo correspondía al masculino 28 casos (46.67%) y al femenino 22 casos (36.66%), en las CAD Moderadas al sexo masculino 6 casos (9.99%) y al femenino 4 casos (7.68%).

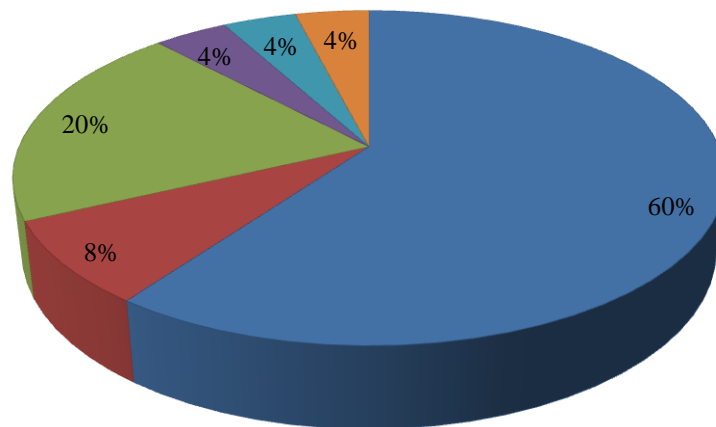


Los factores predisponentes involucrados fueron en 25(41.7%) casos un proceso infeccioso, 24 (40%) casos Tratamiento Irregular y 11 (18.3%) casos debutaron como diabéticos.



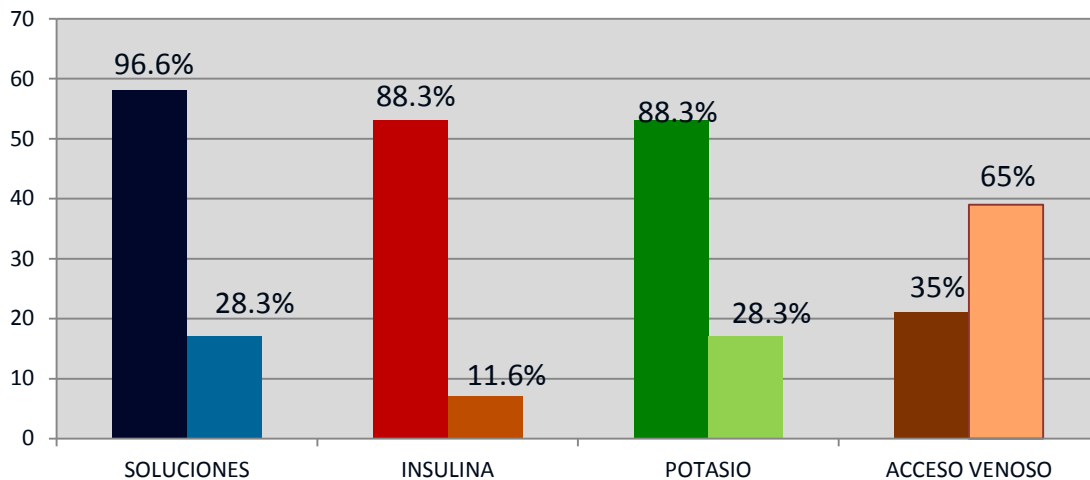
Los procesos infecciosos involucrados fueron las IVU en 15 casos (60%), faringitis 2 (8%), Neumonía Adquirida en la Comunidad 8 (20%), Infección de Tejidos Blandos 1 (4%), Otitis 1 (4%) y Gastroenteritis Infecciosa 1 (4%).

■ IVU ■ FARINGITIS ■ NAC ■ INF.TEJIDOS BLANDOS ■ OTITIS ■ GEPI



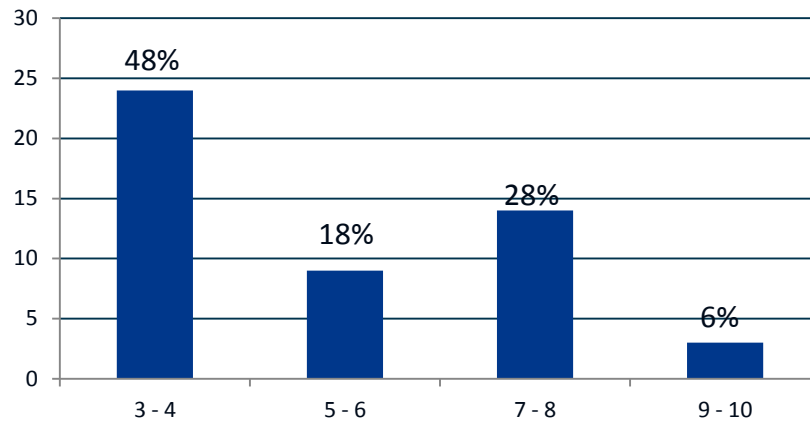
En relación al tratamiento, de acuerdo a los lineamientos de la ADA, se encontraron los siguientes resultados: en 58 casos (96.6%) se administraron soluciones isotónicas, en 17 casos (28.3%) soluciones hipotónicas. La vía de administración de insulina en 53 (88.3%) casos fue en infusión y en 7 (11.6%) casos en bolos intravenoso; la administración de potasio en presentación de cloruro de potasio se administro en el 53 casos (88.3%) y en fosfato de potasio en 17 casos (28.3%). El acceso venoso utilizado durante el tratamiento fue central en 39 casos (65%) y periférico en 21 casos (35%).

En 5 pacientes (8.3%) no se agregaron potasio a las soluciones, y en el 100% de los pacientes no se administro bicarbonato.

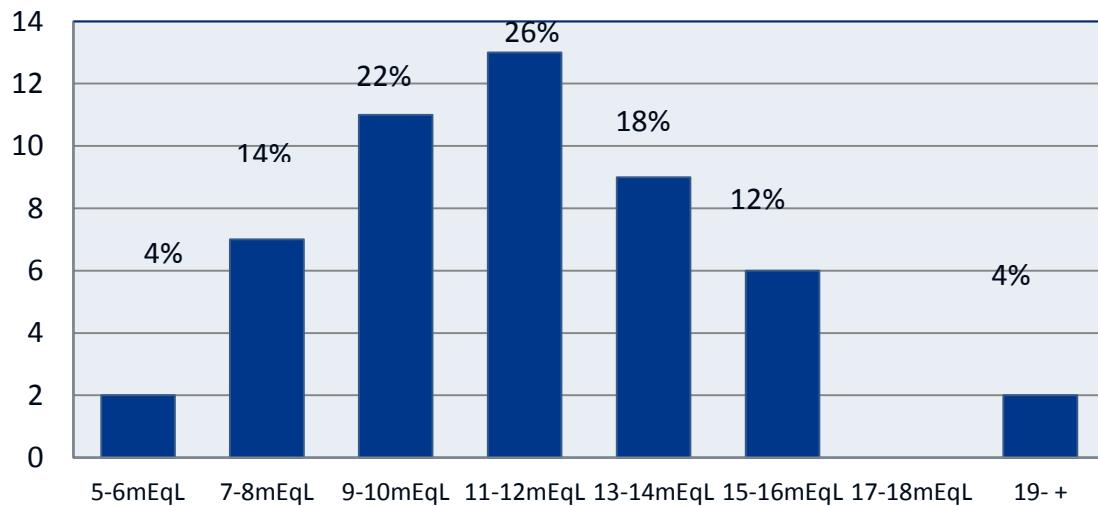


Para valorar la evolución de los pacientes con CAD se dividieron en 2 grupos de acuerdo al grado de Severidad de los criterios de la ADA, tomando en cuenta los parámetros como el bicarbonato y el anion gap al ingreso y al egreso del servicio de urgencias. Se obtuvieron los siguientes resultados.

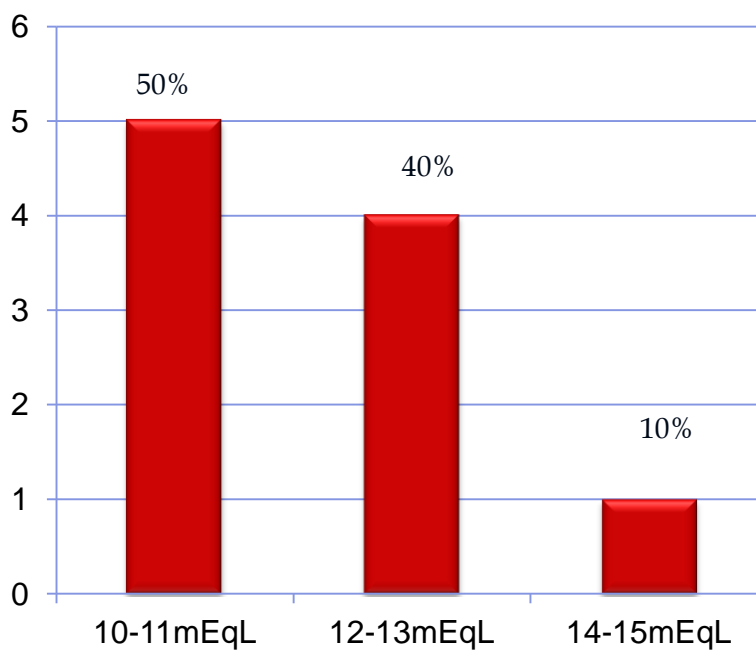
En las CAD Severa, el nivel de Bicarbonato mas bajo medido al ingreso, fue de 3.2mEq/l y el más alto de 9.2mEq/L. El 48% de número de casos de CAD Severa se registraron medidas de 3-4mEq/L.



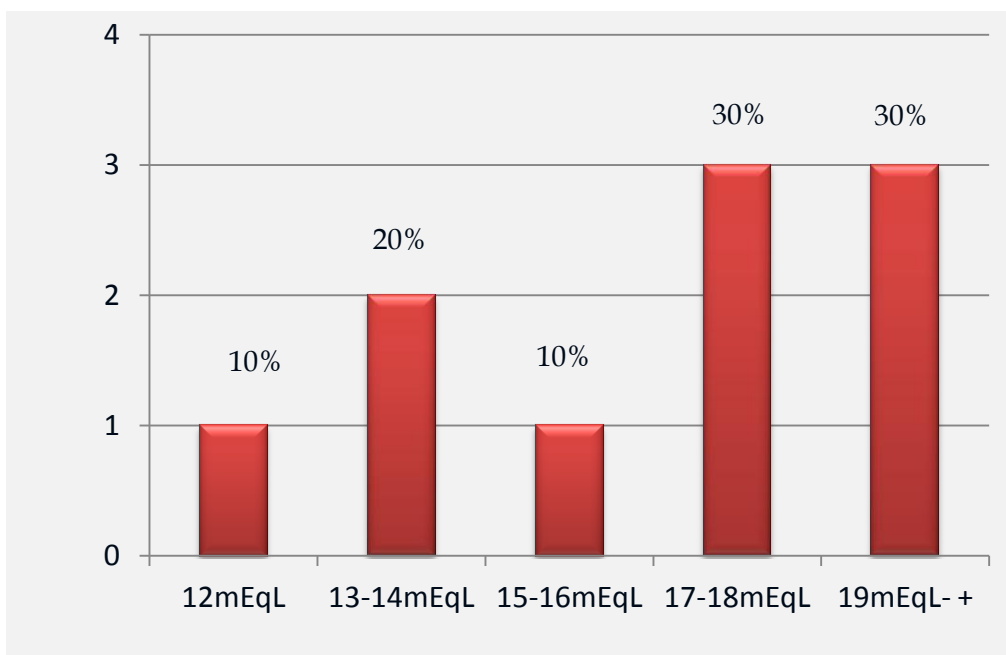
Al egreso del servicio de urgencias, se reportaron los siguientes niveles séricos de bicarbonato mas bajo de 5.6mEq/L, donde 28 casos (56%) evolucionaron a CAD moderada, 2 casos (4%) se encontraba en niveles de resolución.



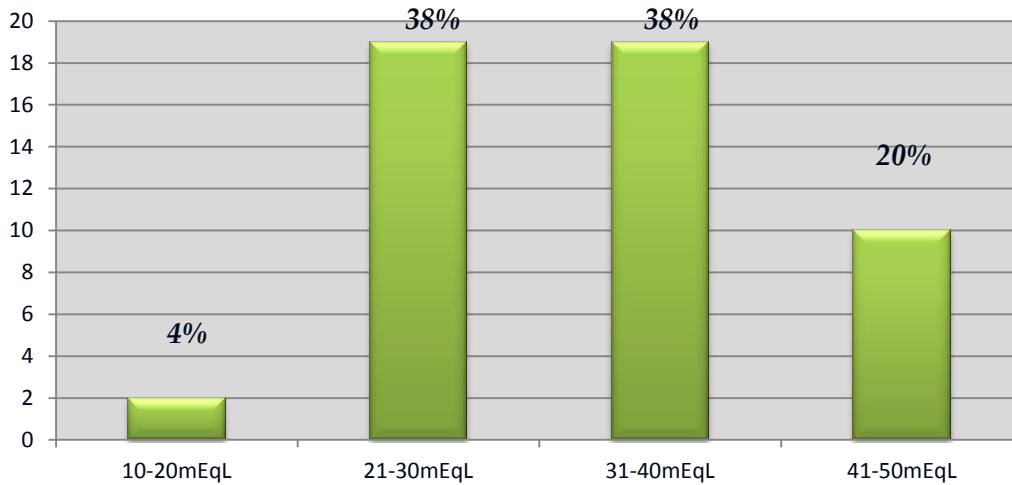
En relación a la CAD Moderada, del total de 10 casos, el nivel más bajo medido fue de 10.5mEq/L, el más alto 15mEq/L. 5 casos se encontraron con niveles entre 10-12mEq/L correspondiente al 50% de los casos moderados.



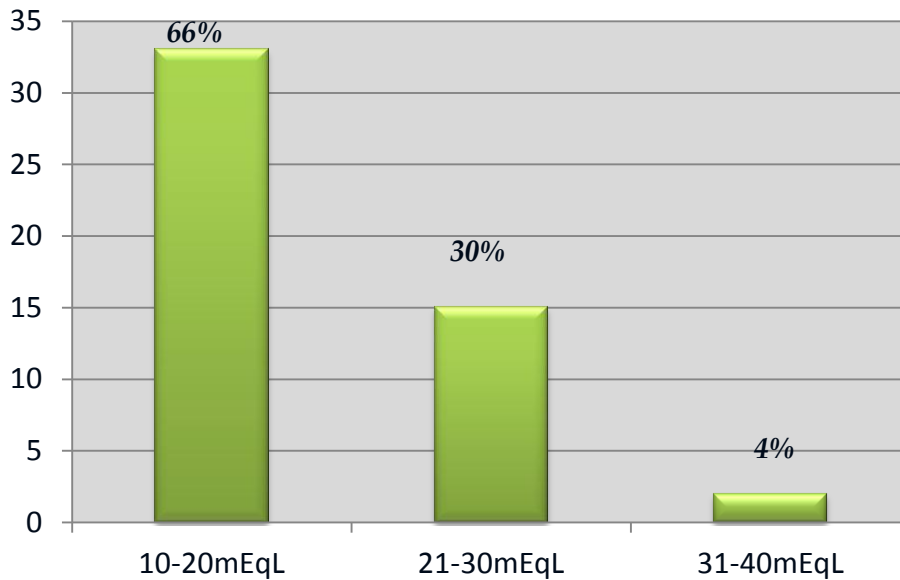
Al egreso, se encontraron 3 casos con criterio de resolución correspondiente a 30%.



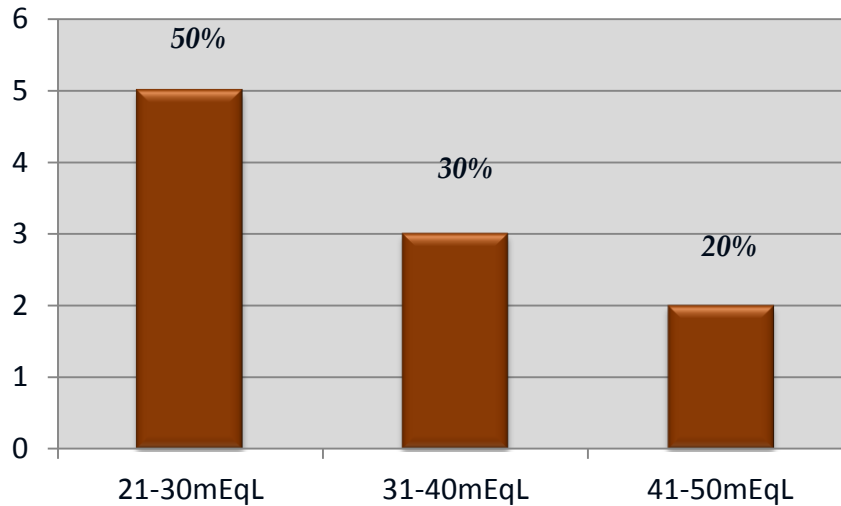
El anión gap fue otro de los parámetros para la vigilancia de la evolución de la CAD encontrando en la CAD Severa al ingreso nivel mas bajo de 12.1 mEq/L, el mas alto de 46.9mEq/L, los niveles de anión gap mas predominante fue entre 21-30 mEq/L en 19 (38%) casos y 31-40 en 19 casos (38%).



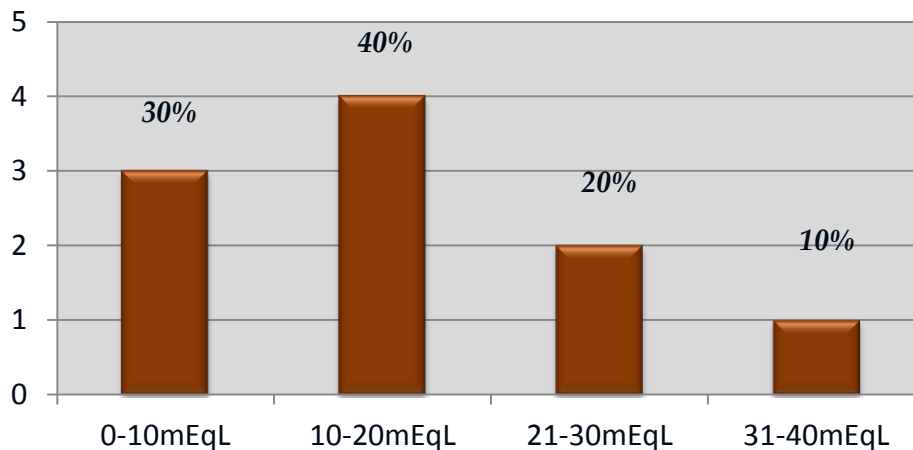
Al egreso del Servicio de Urgencias el anion gap medido más bajo fue de 7.1 y más alto de 37.6, en 10 casos (20%) contaban con niveles de resolución. En 33 casos (66%), se encontraban entre niveles de 10-20.



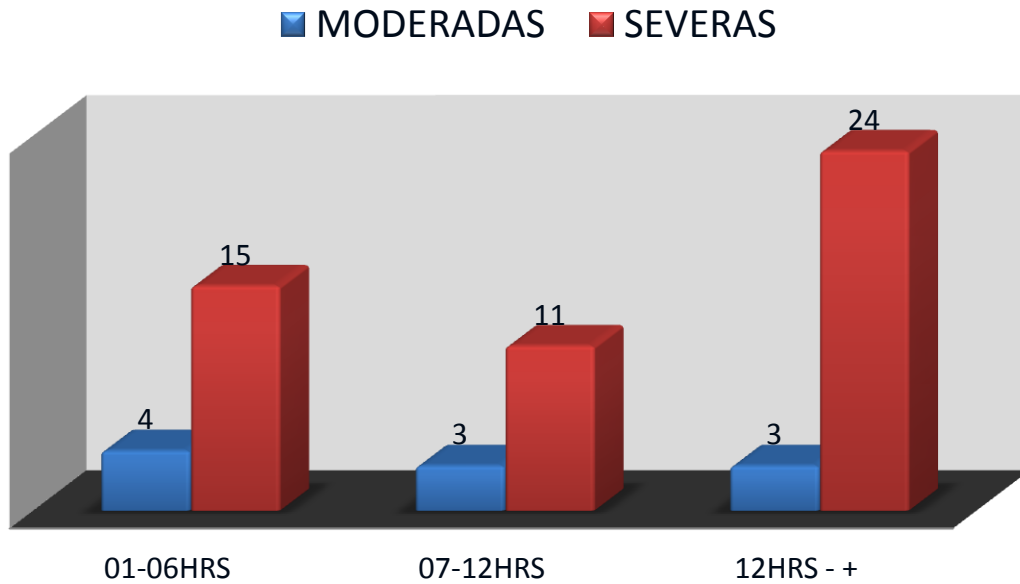
En la CAD moderada al ingreso nivel más bajo de 21.2 mEq/L, el más alto de 48mEq/L, los niveles de anión gap más predominante fue entre 21-30 mEq/L en 5 (50%) casos.



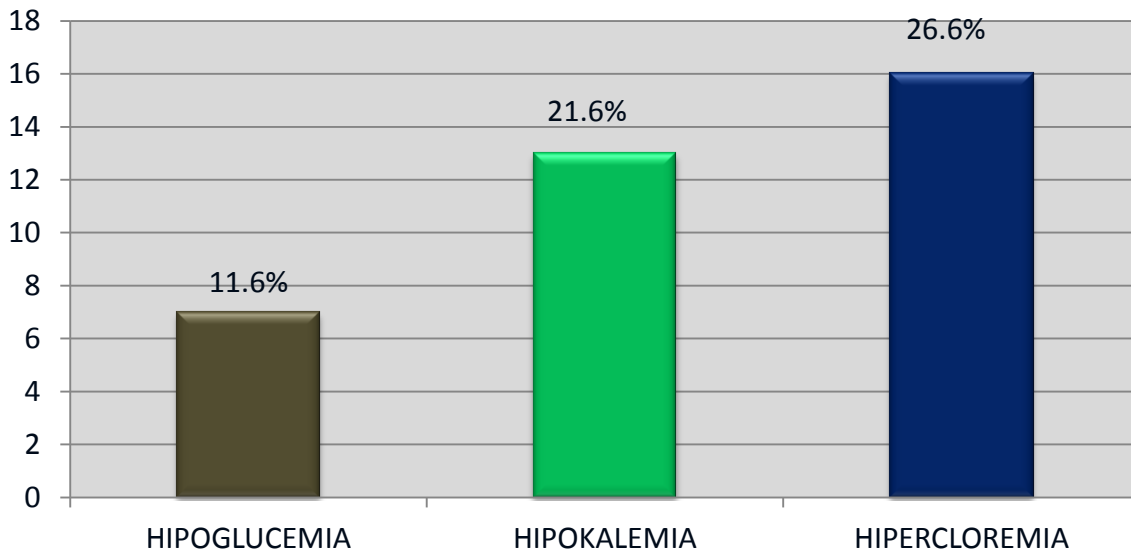
Al egreso del Servicio de Urgencias el anion gap medido más bajo fue de 3 mEqL y más alto de 33.3mEqL, en 5 casos (50%) contaban con niveles de resolución.



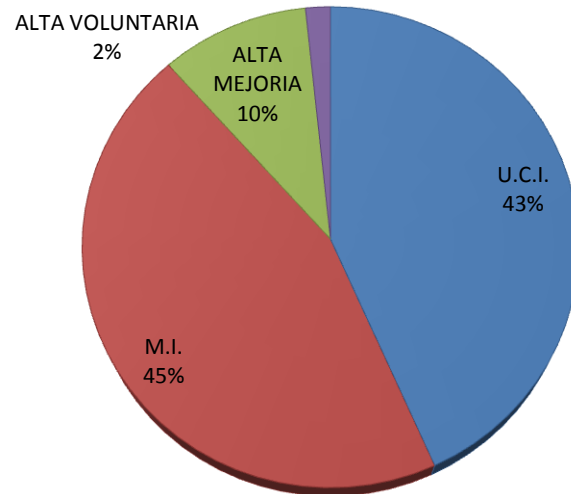
En relación al tiempo en estancia en el servicio de Urgencias Médicas, solamente 19 pacientes (21.6%), se logran derivar a su servicio correspondiente en menos de 6hrs, de los cuales 4 casos son moderadas y 9 severas. 14 casos (23.3%) entre 7 y 12horas: 27 casos permanecen por más de 12hrs.



Las complicaciones durante la estancia en el Servicio de Urgencias se presentaron en 36 casos (60%), 7 (11.6%) hipoglucemia, 13 (21.6%) hipokalemia y 16(26.6%) hipercloremia. Ninguno de los pacientes falleció durante su estancia.



El destino final de los pacientes fue el siguiente. Se ingresaron a la UCI 26 pacientes (43%), a MI 27 (45%), alta por mejoría 6 (10%) y alta voluntaria 1 (2%).



## Capítulo III

### DISCUSION

En nuestro estudio hay varios hechos a destacar en comparación con otras de la literatura. La edad media descrita por otros autores es sensiblemente más alta: 33 años en la serie de May. y cols. (1), 35 años en la de Snorgaard y cols. (2), mientras que en la nuestra es de 35.7 años, además en otras series hay un predominio de mujeres en todos los grupos de edad, mientras que en nuestra los resultados fueron inversos, predominando en el sexo masculino, con una media de 35.4 años, similar a lo reportado en el 2009 en la ciudad de Toluca, inverso a la literatura mundial.

En relación a la mortalidad, de los pacientes ingresados, no se presentó ninguna defunción durante su estancia. El mayor número de pacientes ingresados, correspondían a CAD Severa (83.3%), el resto correspondiente a tipo Moderada. El principal factor predisponente fue la infección en el 42% de los casos. Los factores desencadenantes más frecuentes a nivel internacional, nacional y local, son los procesos infecciosos. En nuestro estudio las infecciones se documentaron en 42% de los pacientes estudiados, donde las ubicadas en el tracto urinario son las principales con 60% seguidas de las neumonías (20%). Las transgresiones medicamentosas conforman la segunda causa desencadenante de Cetoacidosis diabética, en nuestro trabajo se documentaron en 40%. Los casos de pacientes sin una causa desencadenante se estima hasta en 10% a nivel mundial, en 18.3% de los pacientes de nuestro trabajo no fue posible identificar de forma confiable algún factor desencadenante, todos estos pacientes no se conocían diabéticos y debutaron con Cetoacidosis.

Para el manejo, nos basamos en la ADA, la primera línea de atención, fueron las soluciones parenterales, ya sea hipotónica o isotónicas, en ninguno de los casos de administro bicarbonato. La mayoría de los pacientes fueron tratados a base de infusión de insulina, según esquema de glucemias capilares horarias (88.3%), el resto de los pacientes se utilizó en bolos horario por falta de áreas físicas y bombas de infusión. En el 65% de los casos se colocó acceso venoso central para la infusión, y en ninguno de ellos presentó neumotórax secundario. Esto nos habla de seguridad en los procedimientos por parte del personal.

Para la valoración de la evolución se analizaron 2 parámetros el anión gap, el cual encontramos niveles exagerados al ingreso de 46.9 meq/L, con un descenso considerable al egreso 37.5 mEqL. Tomando en cuenta este criterio se encontraron niveles de resolución en 20% de los casos de CAD Severa y 50% en las moderadas. El nivel máximo al ingreso y el nivel mínimo al egreso se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa de  $p < 0.03$ .

En lo referente al Bicarbonato el nivel más bajo fue de 3.2 mEqL al ingreso, con grupo predominante de 3-4 mEqL, tomando en cuenta este parámetro se encontraron niveles de resolución en 4% de la CAD severa y 30% de la Moderada. Y el 56% de los casos evolucionaron de Severa a Moderada. El nivel mínimo al ingreso y el nivel máximo al egreso se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa de  $p < 0.046$ .

Por otro lado las principales complicaciones encontradas fueron hipercloremia debido a la administración de cloruro de potasio, ya que en pocos casos de administro en su presentación de fosfato (28.3%), además es causada por la pérdida de grandes cantidades de cetooniones que se producen durante el desarrollo de la CAD: la hipokalemia (26.6%) consideramos fue debido al exceso de tratamiento con insulina y grandes perdidas através de la urésis, conformando las principales causas de complicaciones durante nuestro estudio.

En términos generales, la estancia en un servicio de Urgencias, no debe ser mayor a 6horas, en nuestro estudio encontramos que el 21.6% de los casos pudo derivarse al servicio correspondiente en -6hrs, siendo la UCI la principal unidad de resolución. Pero el 45% de los casos tienen estancias prolongadas. Por lo que es necesario implementar programas para la movilidad de pacientes a servicio correspondientes, evitando rezago de estancia en urgencias.

## Capítulo IV

### CONCLUSIONES

Como conclusión de nuestro estudio encontramos que la evolución de la Cetoacidosis Diabética en el Servicio de Urgencias durante el 2010 fue Favorable, siguiendo los lineamientos y recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes. Por lo que aceptamos la hipótesis nula de nuestro estudio.

El sexo predominante fue el Masculino con el 56.66% y el femenino 43.44%. El principal factor predisponente fue un proceso infeccioso en el 41.7%, de los cuales las IVU correspondían al 60%. El nivel sérico mas bajo de Bicarbonato fue de 3.2mEqL, y anión gap mas alto fue de 46.9mEqL. Todos lo casos presentaron mejoría significativa al egreso del servicio. Tomando en cuenta el Bicarbonato, en 56% de las CAD Severas evolucionaron a Moderada, el 30% de las moderadas contaban con niveles de resolución. En base al anión gap, las Severas con 20% de los casos contaban con niveles de resolución y las Moderadas el 50% de los casos.

Se encontraron valores de P estadísticamente significativos entre la diferencia de anión gap de máxima al ingreso y mínima al egreso, y así mismo de bicarbonato.

Del número total de casos no se presento ninguna defunción. La mayor parte de los casos se mantuvieron en el servicio de urgencias por mas de 12hrs, por lo que se debe dar mayor resolución a la aceptación de pacientes al servicio de medicina interna, en contrariedad, la UCI acepto el ingreso del 43%, similar a lo que reporta la literatura Mundial. La principal complicación fue la Hiperclorémia, seguido de la hipokalemia.

## Capítulo V

### **BIBLIOGRAFIA**

1. Tavera HM, Coyote EN. Cetoacidosis Diabética. *An Med (Mex)* 2006; 51 (4): 180-187.
2. A Gutiérrez Macías et. al. Fisiopatología de la Cetoacidosis diabética. *Vox Paediatrica* 7,2 (183-190), 1999.
3. Jean-Louis Chiasson et.al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ • APR. 1, 2003; 168 (7)*
4. Francisco García Córdoba. Cetoacidosis diabética, Estado Hiperglucémico Hiperosmolar e Hipoglucemia. Libro Electrónico de Medicina Intensiva. Mayo 2008; 29. 02.
5. Wolfsdorf et. al. Diabetic ketoacidosis in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes 2009; 10(Suppl. 12): 118–133.*
6. Abbas E Kitabchi, et. al. Epidemiology and pathogenesis of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state. Last literature review version 17.1: January 2009 | This topic last updated: April 3, 2008.
7. Abbas E. Kitabchi, PhD, MD et.al. Hyperglycemic Crises in Diabetes Mellitus: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinol. Metab. Clin. N Am* 35 (2006) 725–751.
8. Naomi Fogel, MD. ET AL. Management of Diabetic Ketoacidosis in the Emergency Department. *Clinical Pediatric Emergency Medicine* December 2009 (Vol. 10, Issue4, Pages (246-251).
9. *Alfredo Cabrera Rayo, et. al.* Manejo actual de la Cetoacidosis diabética. *Med. Int. Mex.* 2003; 19(4): 215-220.
10. Francisco Bracho MD. Cetoacidosis Diabética. *MEDICRIT* Vol. 2 Núm. 1 Enero 2005: 9-15.
11. Dr. Víctor Enrique Lee Eng Castro,\*et. al. Experiencia de tres años en cetoacidosis diabética, en el Hospital General «Dr. Nicolás San Juan», Toluca, México. ¿Existe un factor pronóstico?. *Rev. Asoc. Mex. Med. Crit. y Ter. Int.* 2009; 23(3):142-147.
12. MOHSEN S. ELEDRISI, MD. et. al. Overview of the Diagnosis and Management of

Diabetic Ketoacidosis. The American Journal of The Medical Sciences. May 2006 Volume 331 Number 5; 243-51.

13. Abbas E. Kitabchi, PhD, MD. et. al. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Diabetes Care, Vol. 29, Num. 12, December 2006: 2739-48.

14. Abbas E Kitabchi, PhD, MD. Et. Al. Hyperglucemic Crises in patients whit diabetes: Diabetic Ketoacidosis (DKA), and Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS) Updated: June 1, 2007.

15. Abbas E Kitabchi, PhD, MD .Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Diabetes Care, Vol. 32, Num. 7, July 2009; 1335-43.

16. Zachary T. Bloomgarden, MD. et al. Aspects of Insulin Treatment. Diabetes Care, Vol. 33, Num. 1, January 2010; 2-6.

17. C. Rivas Crespo, L. Castillo López. Cetoacidosis Diabética. Emergencias. Vol. 9, Núm. 6, Noviembre-Diciembre 1997; 370-76.

18. R D Hardern, N D Quinn. Emergency management of diabetic ketoacidosis in adults Emerg. Med. J 2003; 20: 210–213.

19. *Fernando Lizcano, MD, PhD.* Cetoacidosis diabética. Guías de Manejo de Urgencias. Colombia 2009 3ª Edición: tomo II; Capitulo 1; 27-32.

20. Burton D Rose, MD et al. Treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state in adults. updated: January 14, 2009.

21. *Dr. Alfredo D. Espinosa Brito.et. al.* Diabetes Mellitus. Urgencias Metabólicas. Revista de las Ciencias de la Salud de Cienfuegos Vol. 11, No. Especial 1 2006: 117-23.

## Capítulo VI

### ANEXO.



#### HOSPITAL GENERAL DE TIJUANA

#### SERVICIO DE URGENCIAS

NOMBRE.....EDAD.....FECHA\_\_\_\_HORA\_\_

CRITERIO	INGRESO	6HRS	12HRS	EGRESO
<i>ESTADO MENTAL</i>				
<i>TEMPERATURA</i>				
<i>PULSO</i>				
<i>RESPIRACION</i>				
<i>TENSION ARTERIAL</i>				
<i>GLUCOSA SERICA mgdl</i>				
<i>CETONAS ORINA</i>				
<b>ELECTROLITOS SERICOS</b>				
<i>SODIO</i>				
<i>POTASIO</i>				
<i>CLORO</i>				
<i>FOSFATO</i>				
<i>BUN</i>				
<i>CREATININA</i>				
<i>OSMOLARIDAD EFECTIVA 2Na +gluc /18</i>				
<i>ANION GAP</i>				
<b>GASOMETRIA</b>				
<i>Ph (v) (A)</i>				
<i>pO2</i>				
<i>pCO2</i>				
<i>HCO3</i>				
<i>O2SAT</i>				

ESTADO MENTAL A- ALERTA D-DESORIENTADO S-ESTUPOROSO C-COMATOSO

TRATAMIENTO		
<b>Líquidos</b>	isotónicas	Hipotónicas
<b>Insulina</b>	Infusión	Bolos
<b>Potasio</b>	Kcl	KPO4
<b>Bicarbonato Na</b>	Si	NO
<b>Acceso Venoso</b>	PERIFERICO	CENTRAL

FACTOR PREDISPONENTE	COMPLICACIONES	DESTINO
INFECCION	HIPOGLUCEMIA	UCI
IATROGENICO	HIPOKALEMIA	MEDICINA INTERNA
DEBUT	HIPERCLOREMIA	ALTA VOLUNTARIA
	EDEMA CEREBRAL	ALTA X MEJORIA
<b>TIPO INFECCION:</b>	HIPOXEMIA	DEFUNCION
	EDEMA AGUDO NO CARDIOGENICO	