

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**  
**HOSPITAL ANTONIO LENIN FONSECA**  
**MEDICINA INTERNA**



**TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE**  
**ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**TEMA**

Evolución clínica de los pacientes con cetoacidosis diabética tratados con insulina basal asociado a infusión de insulina regular en comparación a solo infusión de insulina regular en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo de enero 2017 – diciembre 2018.

AUTOR: Dr. Alvaro Abel Fernández Urbina  
Residente de Medicina Interna

TUTOR: Dra. Eddie Luz Argeñal  
Especialista en Medicina Interna

Managua, 19 febrero 2019

## **DEDICATORIA**

*A Dios, quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.*

*A mi familia por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, me han dado todo lo que somos como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir los objetivos.*

*A mis amigos y colegas por estar siempre presentes, acompañándonos para  
Poder alcanzar la meta.*

## ÍNDICE

<b>Resumen .....</b>	<b>- 1 -</b>
<b>Introducción .....</b>	<b>- 2 -</b>
<b>Antecedentes .....</b>	<b>- 4 -</b>
<b>Justificación.....</b>	<b>- 5 -</b>
<b>Planteamiento del Problema.....</b>	<b>- 6 -</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>- 7 -</b>
<b>Marco Teórico.....</b>	<b>- 8 -</b>
<b>Hipótesis.....</b>	<b>- 18-</b>
<b>Diseño Metodológico .....</b>	<b>-19 -</b>
<b>Resultados y Discusión de los Resultados.....</b>	<b>- 22 -</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>- 24 -</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>- 25 -</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>- 26 -</b>
<b>Anexos.....</b>	<b>- 32 -</b>

## RESUMEN

Objetivo: Conocer la evolución clínica de los pacientes con CAD tratados con insulina basal asociado a infusión de insulina regular en comparación a solo infusión de insulina regular.

Diseño: estudio retrospectivo de cohortes transversal. Los sujetos del grupo tratamiento A (11) recibieron insulina regular en infusión intravenosa asociado a insulina NPH en las primeras 3 horas de iniciada la infusión de insulina regular, al grupo tratamiento B (13) recibieron tratamiento estándar con insulina regular en infusión. Se midió tiempo de resolución de CAD y tasa rebote hiperglicémico.

Pacientes: un total de 24 pacientes con CAD

Lugar: Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca

Resultados: el grupo con tratamiento A fue de 20:47 +/- 09:57 mientras que el grupo con tratamiento B fue mucho mayor con una duración 53:54 +/- 26:09 (P=0.001). En relación a rebote hiperglicémico, el grupo con tratamiento A se presentaron 3 eventos (27%) mientras que el grupo de tratamiento B (estándar) se presentó 7 eventos (77.7%) con una reducción de riesgo absoluto 0.74 (IC 95%= 0.07-0.93), lo que nos traduce que el uso de insulina regular en infusión más insulina Basal (NPH) disminuyó en un 74% el riesgo de presentar hiperglicemia de rebote en relación a los pacientes con tratamiento estándar.

Conclusión: La evolución de los pacientes tratados con tratamiento estándar más insulina NPH fue más favorable que la de los pacientes tratados solo con tratamiento estándar ya que disminuye el tiempo de resolución de CAD y previene el rebote hiperglicémico con una frecuencia de efectos adversos menor.

## **INTRODUCCIÓN**

Actualmente la diabetes mellitus es considerada una epidemia, este trastorno metabólico originado por una producción insuficiente o deficiente de insulina, o por una alteración cuantitativa, cualitativa de los receptores a ésta.

En la actualidad la prevalencia de diabetes es de 7% (23.1 millones de personas, 95 por ciento de las cuales tienen diabetes tipo 2) y dado el marcado aumento en la obesidad infantil, existe la preocupación de que la prevalencia de la diabetes continuará aumentando sustancialmente, estimándose que la diabetes afectará a 592, 000,000 de personas en 2035. (CDC, 2018) (Wild et al, 2004)

La diabetes acarrea complicaciones agudas y crónicas, ambas pueden comprometer la vida del paciente; sin embargo son las agudas, es decir las crisis hiperglicémicas las que constituyen una verdadera emergencia que demandan mayor atención y cuidado debido a la afección metabólica del paciente

La cetoacidosis diabética (CAD, por sus siglas en español) es una de las afecciones de emergencia causada por una hiperglucemia aguda que puede estar asociada con diabetes tipo 1 y 2, principalmente tipo 1 y es la causa de 10,000 a 160,000 hospitalizaciones en los EE. UU. La CAD es una afección potencialmente mortal en la cual la deficiencia severa de insulina causa hiperglucemia, lipólisis severa, oxidación descontrolada de ácidos grasos y cuerpos de cetona (beta-hidroxi-butirato, acetoacetato y acetona). El proceso produce acidosis metabólica, deshidratación y pérdida de electrolitos. (Eisenbarth & Buse, 2011)

El tratamiento básico de la CAD es la administración de insulina de acción rápida. La infusión intravenosa de insulina rápida es el método de tratamiento preferido hasta la recuperación de la CAD. Luego, el tratamiento se continúa con inyección subcutánea de insulina.

En la actualidad múltiples estudios han establecido que el uso de insulina basal puede tener un papel en la facilitación de la transición de la infusión intravenosa continua a la administración de

mantenimiento subcutánea en pacientes con cetoacidosis diabética, además la administración de insulina basal acelera la resolución de la cetoacidosis. (Cardoso et al., 2017)

En nuestro hospital se ha establecido como protocolo el uso de insulina basal (NPH) desde el diagnóstico de cetoacidosis, por lo que se comparara esta medida con el manejo en otros hospitales con el fin de establecer si esta medida disminuye el tiempo de resolución de la CAD, el rebote hiperglicémico y además se evidenciara si esta medida disminuye la mortalidad por esta causa.

## ANTECEDENTES

Mendoza M. en 2013 realizo un Estudio Experimental de Ensayo Clínico con 17 pacientes donde evaluó el grado de disminución de las cifras de glicemia de pacientes en cetoacidosis diabéticas con insulina cristalina en infusión (Grupo B) versus insulina cristalina en infusión más insulina NPH (Grupo A) encontrando que al aplicar insulina cristalina en infusión continua más 1/3 de insulina NPH se reducen mayores concentraciones de glicemia. Sin embargo esto solo se aplica para las primeras 4hrs. Además en este estudio se evidencio que no hubo complicaciones en ninguno de los esquemas de insulina utilizado. (Mendoza, 2013)

Houshyar et al., en 2015 realizaron un ensayo clínico aleatorizado donde estudiaron 40 pacientes con diagnóstico de CAD atendidos entre marzo de 2013 y enero de 2014 donde los pacientes en el grupo de control recibieron el régimen de tratamiento estándar para CAD, incluida la infusión intravenosa continua de insulina rápida y los pacientes en el grupo de intervención recibieron el régimen estándar de CAD además de insulina Glargina de acción prolongada, concluyendo que el agregado de insulina glargina al régimen de tratamiento para la CAD puede reducir el tiempo de recuperación en 3.1 horas y disminuye los rebotes de hiperglucemia 24 horas después de la interrupción de la infusión de acción rápida por vía intravenosa.

Hsia et al., Realizaron un estudio prospectivo en 61 pacientes con diabetes (25 con CAD) para evaluar si la administración de insulina glargina subcutánea, además de la infusión intravenosa de insulina rápida, puede prevenir la hiperglucemia de rebote después de la suspensión de la insulina. Hasta 12 horas después de la interrupción de la infusión de insulina, se observó al menos un BS > 8,3 mmol / l (hiperglucemia de rebote) en el 33,3% en el grupo de intervención (que recibió insulina rápida más glargina por vía intravenosa) y en el 93,5% en el grupo control (solo insulina intravenosa) (p < 0,001). Llegaron a la conclusión de que la adición de insulina glargina a la insulina intravenosa es un protocolo seguro que previene significativamente la hiperglucemia de rebote y no aumenta el riesgo de hipoglucemia.

## **JUSTIFICACIÓN**

Debido al incremento en la prevalencia de diabetes mellitus y por ende el aumento de casos de cetoacidosis diabética, con tasas de hospitalización que han aumentado constantemente de 2009 a 2014 a una tasa promedio anual de 6.3% y con tasas de mortalidad inferior al 5% (Benoit et al., 2018), considero se necesita actualizar el manejo de esta entidad a nivel nacional con el fin de disminuir la mortalidad, ya que solo en nuestra unidad desde el 2016 se ha empleado el uso de insulina NPH desde el inicio del tratamiento de pacientes con CAD, sin haberse realizado ningún estudio que establezca sus beneficio y justifique su uso en nuestra población

Por lo que el presente trabajo podrá establecer si la utilización de insulina basal, en nuestro caso, insulina intermedia NPH tiene las ventajas establecidas en los estudios realizados o es una medida que no aporta ningún beneficio en el tratamiento de los pacientes con cetoacidosis diabética y de esta manera disminuir las dudas ante este manejo de los médicos que dirigen las terapias de cuidados intensivos y cuidados críticos de nuestro país.



## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuáles es la evolución clínica de los pacientes con cetoacidosis diabética tratados con insulina basal asociado a infusión de insulina regular en comparación a solo infusión de insulina regular en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo de enero 2017 – diciembre 2018?

## **OBJETIVOS**

### OBJETIVO GENERAL

Conocer la evolución clínica de los pacientes con cetoacidosis diabética tratados con insulina basal asociado a infusión de insulina regular en comparación a solo infusión de insulina regular en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo de enero 2017 – diciembre 2018.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Comparar el tiempo de resolución de los pacientes con cetoacidosis diabética
2. Establecer la frecuencia de rebote hiperglicémico.

## **MARCO TEÓRICO**

### **Definición cetoacidosis diabética**

La cetoacidosis diabética es una descompensación metabólica grave de la diabetes mellitus caracterizada por hiperglucemia, acidosis y cetonemia. (Manrique et al., 2012)

### **Patogenia**

#### **Respuesta normal a la hiperglucemia**

La concentración extracelular de glucosa está regulada principalmente por dos hormonas: la insulina y el glucagón. A medida que la concentración de glucosa en el suero aumenta después de una comida de glucosa, la glucosa ingresa a las células beta pancreáticas, iniciando una secuencia de eventos que llevan a la liberación de insulina. (Unger & Orci, 1981)

La insulina restaura la normoglucemia al disminuir la producción de glucosa hepática a través de las reducciones en la glucogenólisis y la gluconeogénesis y al aumentar la captación de glucosa por el músculo esquelético y el tejido adiposo. La inhibición de la secreción de glucagón inducida por la insulina contribuye a la disminución de la producción de glucosa hepática; este efecto está mediado por la inhibición directa de la secreción de glucagón y del gen del glucagón en las células alfa pancreáticas. (Diamond et al., 1991) (Philippe, 1991)

#### **Anomalías metabólicas**

Dos anomalías hormonales son en gran parte responsables del desarrollo de la cetoacidosis diabética (DKA) en pacientes con diabetes no controlada:

1. Deficiencia de insulina
2. Exceso de glucagón

Además de estos factores primarios, el aumento de la secreción de catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento, que se oponen a las acciones de la insulina, también contribuye al aumento de la producción de glucosa y cetoácidos. (Kitabchi et al., 2009)

## **Hiperglicemia**

La concentración sérica de glucosa generalmente está por debajo de los 800 mg / dL y con frecuencia se encuentra en los 350 a 450 mg / dL.

Las alteraciones hormonales en la cetoacidosis diabética generan hiperglicemia por su impacto en tres procesos fundamentales en el metabolismo de la glucosa (DeFronzo et al., 1994)

- Deterioro en la utilización de la glucosa en tejidos periféricos.
- Aumento de la gluconeogénesis hepática y renal.
- Incremento de la glucogenólisis

La deficiencia de insulina y / o la resistencia en pacientes diabéticos afectan la utilización de glucosa periférica en el músculo esquelético. Sin embargo, la disminución de la utilización de la glucosa solo producirá solo hiperglucemia posprandial; La glucogenólisis y el aumento de la gluconeogénesis también son necesarios para el desarrollo de la hiperglucemia en ayunas

La deficiencia de insulina y / o la resistencia promueven y aceleran la gluconeogénesis hepática por varias razones.

- Aumentar la entrega de precursores gluconeogénicos (glicerol de la grasa y alanina y otros aminoácidos del músculo) al hígado.
- Activar múltiples enzimas en la vía metabólica gluconeogénica.
- Aumente los niveles de glucagón eliminando el efecto inhibitorio de la insulina tanto en la síntesis como en la secreción de glucagón.

La oxidación de los ácidos grasos, que se administran en grandes cantidades al hígado debido a la lipólisis de las reservas de grasa, proporciona la energía metabólica necesaria para impulsar la gluconeogénesis. (Philippe, 1991)

## **Producción de cetonas**

La deficiencia y resistencia de la insulina (por ejemplo, debido a los altos niveles de catecolamina) causará una lipólisis de las reservas de grasa periférica, en gran parte relacionada con el aumento de la actividad de la lipasa sensible a la hormona, que libera ácidos grasos libres y glicerol. La

combinación de baja insulina y aumento de la actividad del glucagón en las células del hígado crea condiciones que aceleran la entrada de la acil-CoA en las mitocondrias. Este transporte está mediado por un par de reacciones de carnitina palmitil transferasa (Cook et al., 1977) (McGarry et al., 1975) dentro de las mitocondrias, la oxidación beta divide los ácidos grasos en múltiples unidades de dos carbonos de acetil-CoA. Esta molécula puede tener uno de los tres destinos:

- Ingrese al ciclo de Krebs para ser oxidado a dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y agua (H<sub>2</sub>O), creando así trifosfato de adenosina (ATP)
- Ser exportado indirectamente al citoplasma donde se utiliza la acetil-CoA para sintetizar ácidos grasos.
- Entrar en la ruta metabólica cetogénica para formar ácido acetoacético.

Cuando el suministro de ácido graso a las mitocondrias es alto, la beta oxidación del ácido graso generalmente ocurre en un medio hormonal caracterizado por una baja insulina y una alta actividad de glucagón. En estas condiciones, la entrada de acetil-CoA en el ciclo de Krebs se vuelve limitante de la velocidad, y en cambio el acetil-CoA se convierte en ácido acetoacético. Este verdadero cetoácido es el primer "cuerpo cetónico" que se forma. El ácido acetoacético puede luego reducirse a ácido beta-hidroxibutírico, que también es un ácido orgánico, o descarboxilado no enzimáticamente a acetona, que no es un ácido. Las cetonas proporcionan una fuente alternativa de energía soluble en agua cuando se reduce la disponibilidad de glucosa. (Owen et al., 1982)

### **Factores precipitantes**

Por lo general, se puede identificar un evento precipitante en pacientes con cetoacidosis diabética. (Randall et al., 2011) Los eventos más comunes son la infección (a menudo neumonía o infección del tracto urinario) y la interrupción o la inadecuada terapia con insulina.

## Factores desencadenantes de CAD

Abandono o errores en la administración de la Insulina	
Embarazo y sus complicaciones	
Cirugía	
Traumatismos graves	
Estrés Psíquico	
Infecciones	Neumonías Infecciones respiratorias de vías altas Amigdalitis Infecciones Urinarias Colecistitis
Vasculares	Infarto de Miocardio Enfermedad Cerebro Vascular
Fármacos	Glucocorticoides Difenilhidantoína Litio Tiazidas. Dobutamina

## Diagnostico

### Presentación clínica

Los pacientes con CAD evolucionan rápidamente en un periodo de 24 horas. El deterioro neurológico es poco frecuente y se produce en aquellos pacientes con mayor grado de disminución de PH. (Nyenwe et al., 2010)

Los pacientes con cetoacidosis diabética pueden presentar náuseas, vómitos y dolor abdominal, en una revisión de 189 episodios consecutivos de CAD, se notificó dolor abdominal en el 46% de los pacientes con CAD. (Umpierrez & Freire, 2002)

El dolor abdominal se asoció con la gravedad de la acidosis metabólica (se produjo en el 86 por ciento de las personas con bicarbonato sérico  $\leq 5$  mEq / L. Las posibles causas de dolor abdominal

incluyen el retraso del vaciamiento gástrico y el íleo inducido por la acidosis metabólica y las anormalidades asociadas con los electrolitos.

<b>Cuadro N° 2</b>	
<b>Porcentaje de la frecuencia de presentación de los signos y síntomas en 100 casos de Cetoacidosis Diabética</b>	
Grado de consciencia:	Frecuencia
Vigil o ligeramente estuporoso	84%
Coma	16%
Fetor cetónico	82%
Respiración de Kussmaul	75%
Hipotermia (Temp.<37.5)	24%
Dolor Abdominal	75%
Vómitos	65%

Tomado de: Farreras-Rozman, Medicina Interna, Ediciones Harcourt, año 2000

Al examen físico los signos de depleción de volumen intravascular son: disminución de la turgencia de la piel, axilas secas y mucosa oral, presión venosa yugular baja, taquicardia y, si es grave, hipotensión.

### Criterios diagn3sticos para CAD

	CAD		
	Leve	Moderado	Grave
Glucosa plasmática (mg / dL)	> 250	> 250	> 250
PH arterial	7.25 a 7.30	7.00 a 7.24	<7.00
Bicarbonato de suero (mEq / L)	15 a 18	10 a <15	<10
Cetonas en la orina	Positivo	Positivo	Positivo
Cetonas séricas - Reacción nitroprusiato.	Positivo	Positivo	Positivo
Cetonas séricas: ensayo enzimático de beta hidroxibutirato	3 a 4 mmol / L	4 a 8 mmol / L	> 8 mmol / L
Osmolalidad sérica eficaz (mOsm / kg) <sup>◇</sup>	Variable	Variable	Variable
Brecha aniónica	> 10	> 12	> 12
Alteración en la sensoria u obtundación mental.	Alerta	Alerta / somnoliento	Estupor/coma

Adaptado de: *American Diabetes Association. De Diabetes Care Vol. 29, Número 12, 2006*

### Tratamiento

Los pilares fundamentales en el tratamiento de CAD son:

1. Hidratación
2. Administración de Insulina
3. Corrección de trastorno electrolítico

Durante el tratamiento, se necesita una monitorización frecuente de los signos vitales, el volumen y la velocidad de administración de fluido, la dosis de insulina, y la producción de orina para evaluar la respuesta al tratamiento médico. Además, las mediciones de laboratorio de la glucosa y electrolitos, pH venoso, bicarbonato, y anión gap se deben repetir cada 2 a 4 horas. (Kitabchi et al., 2009)

## **Líquidos Intravenosos**

Son un aspecto crítico del tratamiento de emergencia hiperglicémicas. La diuresis osmótica por hiperglucemia resulta en una depleción significativa de volumen intravascular, por si solo la administración de cristaloides expande el volumen intravascular, restaura la perfusión renal y reduce la resistencia a la insulina al disminuir los niveles de hormona contrarreguladora circulante. Esta medida disminuye 25 a 70 mg / dL / h en promedio. (Waldhausl et al., 1979)

La solución salina isotónica (0,9% NaCl) es la solución preferida y se administra a una velocidad inicial de 500 a 1000 ml / h durante los primeros 2 a 4 horas. Un estudio que compara dos regímenes IV de fluidos con cloruro de sodio y lactato de Ringer encontró que no había ninguna diferencia significativa en el tiempo de resolución de la CAD, pero el tiempo para corregir la hiperglucemia fue significativamente mayor en el grupo de los lactato de Ringer. (Van Zyl et al., 2012)

Después de que la depleción de volumen intravascular se ha corregido, la velocidad de infusión de solución salina normal debe reducirse a 250 ml / h o cambiarse a 0,45% de solución salina (250-500 ml / h) en función de la concentración de sodio en suero y el estado de hidratación. (Kitabchi et al., 2009)

Una vez que el nivel de glucosa en plasma alcanza aproximadamente 200 mg / dL, los fluidos de reemplazo deben contener de 5% a 10% de dextrosa para permitir la administración continua de insulina hasta que se corrija la cetonemia, evitando al mismo tiempo la hipoglucemia. (Umpierrez & Korytkowski, 2016)

## **Potasio**

La reposición de potasio se inicia de inmediato si el potasio en suero es  $<5,3$  mEq / L. Casi todos los pacientes con CAD tienen un déficit sustancial de potasio, generalmente debido a las pérdidas urinarias generadas por la diuresis osmótica de glucosa y el hiperaldosteronismo secundario. A pesar del déficit total de potasio en el cuerpo, la concentración sérica de potasio suele ser normal o, en aproximadamente un tercio de los casos, elevada en la presentación. Esto se debe en gran parte a la deficiencia de insulina y la hiperosmolalidad, cada una de las cuales causa un movimiento de potasio fuera de las células.



- Si el potasio sérico inicial está por debajo de 3,3 mEq / L, debe administrarse cloruro de potasio IV (KCl; 20 a 40 mEq / hora, que generalmente requiere de 20 a 40 mEq / L agregado a la solución salina) Los pacientes con Hipokalemia marcada requieren un reemplazo agresivo de potasio (40 mEq / hora, con suplementación adicional basada en las mediciones de potasio en suero cada hora) además debe detenerse la infusión de insulina rápida.
- Si el potasio sérico inicial está entre 3.3 y 5.3 mEq / L, se agrega KCl IV (20 a 30 mEq) a cada litro de líquido de reemplazo IV y se continúa hasta que la concentración de potasio sérico haya aumentado al rango de 4 a 5 mEq / L.
- Si la concentración de potasio en suero inicial es mayor que 5.3 mEq / L, entonces el reemplazo de potasio debe retrasarse hasta que su concentración haya descendido por debajo de este nivel.

La distribución alterada de potasio se revierte rápidamente con la administración de insulina y puede resultar en una caída a menudo dramática en la concentración sérica de potasio, a pesar del reemplazo de potasio. Sin embargo, el reemplazo de potasio debe hacerse con precaución si la función renal permanece deprimida y / o la producción de orina no aumenta a un nivel > 50 ml / hora. El monitoreo cuidadoso del potasio sérico es esencial para el manejo.

### **Regímenes de insulina**

La administración de insulina es el pilar de la terapia la CAD, ya que reduce la glucosa en suero mediante la inhibición de la producción de glucosa endógena y el creciente uso periférico. La insulina también inhibe la lipólisis, la cetogénesis, y la secreción de glucagón, disminuyendo de ese modo la producción de la cetoacidosis.

Se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas de insulina IV en todos los pacientes que tienen un potasio sérico  $\geq 3.3$  mEq / L. La única indicación para retrasar el inicio de la terapia con insulina es si el potasio sérico está por debajo de 3.3 mEq / L, ya que la insulina empeorará la hipopotasemia al conducir el potasio hacia las células.

La insulina regular IV y los análogos de insulina de acción rápida son igualmente efectivos en el tratamiento de la CAD. (Umpierrez et al., 2004)

La elección de la insulina IV se basa en las preferencias institucionales, la experiencia del médico y las inquietudes sobre los costos. En general, preferimos la insulina regular, en lugar de los análogos de insulina de acción rápida, debido a su costo mucho más bajo.

Insulina regular intravenosa: Una infusión IV continua de insulina regular es el tratamiento de elección. La mayoría de los protocolos de tratamiento recomiendan la administración de 0,1 U peso corporal bolo / kg seguido de una infusión continua de insulina a 0,1 U / kg por hora hasta que la glucosa en la sangre es de aproximadamente 200 mg / dL. En este punto, la dosis se reduce a la mitad (0,05 U / kg por hora) y la velocidad se ajusta entre 0,02 a 0,05 U / kg por hora, junto con la adición de dextrosa 5%, para mantener las concentraciones de glucosa entre 140 y 200 mg / dl hasta la resolución de la cetoacidosis. (Kitabchi et al., 2009)

Insulina subcutánea: los pacientes con CAD leve pueden tratarse de manera segura con análogos de insulina de acción rápida y subcutáneos en un consultorio médico general o en el servicio de urgencias, pero solo cuando se cuenta con el personal adecuado para monitorear cuidadosamente al paciente y controlar la glucosa en sangre capilar con una glucosa confiable metro cada hora. La dosis inicial del análogo de insulina de acción rápida es de 0,3 unidades / kg, seguida de inyecciones por hora de 0,1 unidades / kg hasta la resolución de la hiperglucemia y la cetoacidosis.

La comparación directa de la terapia con insulina intramuscular, subcutánea e IV para pacientes con CAD hemodinámicamente estables muestra una eficacia y seguridad similares. Además, la administración subcutánea de análogos de insulina de acción rápida (insulina lispro , aspart y glulisina) en el tratamiento de la CAD sin complicaciones ha demostrado ser segura y rentable en dos ensayos aleatorios en adultos. (Umpierrez et al., 2004) (Umpierrez et al., 2009)

Insulina basal: El uso de insulina NPH o glargina en pacientes con cetoacidosis diabética de manera precoz como parte del tratamiento se ha venido estudiando en los últimos años aunque todavía no

se ha definido como parte del tratamiento a nivel internacional, muchas unidades hospitalarias en países desarrollados han realizado múltiples investigaciones con resultados satisfactorios.

La administración concomitante de análogos de insulina basal con infusión regular de insulina acelera la resolución de la cetoacidosis y previene la hiperglucemia de rebote. (Bunn & Halm, 2016)

Varios estudios han investigado el uso de insulina basal en el tratamiento de la CAD. Estos estudios revelan que la administración concomitante de insulina basal en combinación con una infusión de insulina en el manejo agudo de la CAD es factible. (Doshi et al, 2015)

La administración concomitante de insulina basal con infusión de insulina regular fue bien tolerada, asociada con una resolución más rápida de la acidosis sin efectos adversos; los pacientes requirieron una duración más corta de la infusión intravenosa de insulina y tuvieron una dosis total más baja de insulina intravenosa y disminuyeron significativamente la hiperglucemia después de la suspensión de la insulina intravenosa (Cardoso et al., 2017) (Hsia et al., 2012). Esto podría potencialmente llevar a una estancia más corta en la UCI y reducir los costos en el tratamiento de la CAD. Sin embargo, este enfoque puede estar asociado con un mayor riesgo de hipopotasemia.

Aunque no hay evidencia, las directrices de la British Diabetes Societies para el tratamiento de la cetoacidosis diabética recomiendan la continuación de los análogos de acción prolongada durante el tratamiento inicial de la CAD que proporciona insulina de fondo cuando se suspende la insulina intravenosa. Esta recomendación se basa en el supuesto de que es poco probable que la insulina basal en la dosis diaria normal afecte adversamente la respuesta de la glucosa en sangre a la infusión de insulina intravenosa y debería facilitar una transición más suave de la infusión de insulina intravenosa a la insulina subcutánea. Esto limita potencialmente la hiperglucemia de rebote y la cetogénesis cuando se suspende la insulina intravenosa y puede evitar el exceso de estada. (Savage et al, 2011)

Las recomendaciones de ADA para el tratamiento de pacientes con CAD recomiendan el uso de insulinas basales solo en el período de transición de la insulina intravenosa a la subcutánea en el

régimen de bolo basal: insulina basal (glargina o detemir) y análogos de insulina de acción rápida (lispro, aspart o glulisina) (Kitabchi et al., 2004)

La literatura actual sobre este enfoque de manejo es incompleta, debido a sus muchas limitaciones (naturaleza retrospectiva, tamaño de muestra pequeño, diseño no aleatorizado).

## **HIPÓTESIS**

El manejo con insulina regular en infusión intravenosa asociado a insulina NPH produce una evolución clínica más favorable que el manejo solo con insulina regular en infusión en los pacientes con cetoacidosis diabética en el Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido entre enero 2017 y diciembre 2018.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **Tipo de Estudio**

Estudio analítico, observacional, retrospectivo de cohortes.

### **Área de estudio**

El estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivo y cuidado crítico del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.

### **Universo de estudio**

Todos los pacientes ingresados con diagnóstico de cetoacidosis diabética en las unidades de cuidado intensivo y cuidados crítico entre enero 2017 y diciembre 2018 que corresponde a 24 pacientes

### **Muestra**

Total de pacientes ingresados con cetoacidosis diabética.

### **Criterios de inclusión**

Se incluirán en el estudio todos los pacientes que cumplan los siguientes requisitos:

- Diagnóstico de cetoacidosis diabética según criterios de la ADA.
- Ingresado entre enero 2017 y diciembre 2018.
- Manejo realizado en cuidados intensivos o cuidados crítico
- Manejo se haya realizado con infusión de insulina regular y administrado insulina basal (NPH) en las primeras 3 horas de iniciado la infusión de insulina en el caso del grupo con tratamiento A o manejo estándar con insulina regular en infusión intravenosa en el grupo de tratamiento B.

### **Criterios de Exclusión**

- Pacientes cuyo manejo se realizara con insulina regular en bolos subcutáneos o intravenosos
- Pacientes que no se establezca hora de resolución de CAD.

- Pacientes con expedientes incompletos donde no se puedan recolectar todos los datos de la ficha de recolección de la información.

### **Procedimiento de recolección de la información**

Se utilizó el expediente clínico para establecer el tratamiento que se había administrado a cada paciente, dividiéndolos en dos grupos, los que recibieron tratamiento estándar más insulina basal (Tratamiento A) siempre y cuando esta se administre hasta un máximo de 3 horas luego de iniciado la infusión de insulina regular y el segundo grupo donde solo se administró tratamiento estándar (Tratamiento B) con infusión de insulina regular. Se calculó el tiempo hasta la resolución de la CAD, se identificó los pacientes con rebote hiperglicémico en las primeras 24 horas desde la resolución de CAD.

La información fue recolectada a través de fuente secundaria con el expediente clínico, de donde se obtuvo la información establecida en el instrumento de recolección de datos.

### **Análisis y procesamiento de la información**

Los datos obtenidos se procesaron de manera automatizada utilizando el software estadístico SPSS versión 22. Los datos recopilados se analizaron mediante métodos estadísticos descriptivos que incluyen frecuencia, porcentaje y media  $\pm$  DE. Las comparaciones entre los grupos de estudio se realizaron mediante la prueba de Chi cuadrado o la prueba exacta de Fisher para la comparación de variables cualitativas y la prueba t independiente para las variables cuantitativas. Los valores de P inferiores a 0,05 se consideraron significativos.

Los resultados se presentan en tablas y gráficos.

### **Aspectos Éticos**

Se solicitó a la dirección del HEALF permiso para acceder confidencialmente al uso de expedientes necesarios para llevar a cabo el estudio.

La información se utilizó con fines del estudio, manteniéndose en anonimato y total confidencialidad.

### Operacionalización de las Variables

Objetivo	Variable	Concepto	Indicador
<b>Comparar el tiempo de resolución de los pacientes con cetoacidosis diabética</b>	Tiempo de resolución	Tiempo hasta resolver un problema	Horas hasta resolución de CAD
	Criterios Resolución	Criterios establecidos por la Asociación americana de diabetes	Glicemia < 250 Mg/dl Bicarbonato $\geq$ 18 meq/l PH > 7.3 Anion GAP $\leq$ 12 Meq/l
<b>Establecer la frecuencia de rebote hiperglicémico.</b>	Frecuencia hiperglicemia	Número de pacientes que presentaron glicemia > 180mg/dl hasta 24 horas de haberse suspendido insulina regular	Cantidad de pacientes con hiperglicemia de rebote



## **ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

Se presenta los resultados obtenidos de 24 pacientes con CAD que se recolectaron durante el periodo de estudio en donde se observó:

Se obtuvo que la edad media es de 42.28 años +/- 17.7 años en comparación a otro estudios fue sensiblemente mayor, 69 años en la de Segado et al. (2001), además encontró un predominio del sexo masculino al igual que lo encontrado en este estudio con un 58.3% y difiere de lo observado por Maradiaga (2017) quien encontró un predominio de mujeres con un 58.5%. (Ver tabla N° 1)

Se observó que la CAD se produjo en pacientes con diabetes tipo 2 en un 70.8% resultado similar se obtuvo en el estudio de Doshi et al (2015) donde la diabetes mellitus tipo 2 represento el 60%, ambos estudios son contradictorio a la literatura mundial en donde se establece que la CAD es una complicación de mayor incidencia en Diabetes Mellitus Tipo 1, esta contradicción puede deberse a una mayor falta de cumplimiento del tratamiento entre los diabéticos tipo 2. (Ver tabla N° 1)

La principal causa de descompensación en nuestro estudio es secundaria a infecciones con un 33.3%, seguida estrechamente por mala adherencia al tratamiento (29.2%) y la forma de presentación como debut de diabetes (25%), esto coincide con Maradiaga (2017), donde encontró que las infecciones fue el principal factor precipitante con un 52%, en relación a estudio realizados en otros países diferimos con lo encontrado por Doshi et al. (2015), donde el incumplimiento de tratamiento fue el principal factor precipitante con un 75%. (Ver tabla N° 1)

Al relacionar el grado de severidad encontramos que un 75% de los pacientes ingresados se encontraban en CAD severa y en iguales proporciones 12.5% en CAD leve y moderada, estos resultados concuerda con el estudio realizado por Maradiaga (2017), encontrando que un 62.3% fueron diagnosticados con CAD severa. (Ver tabla N° 1)

En base a la duración media del tiempo de resolución de CAD en el grupo de pacientes tratados con insulina regular en infusión más insulina basal NPH (tratamiento A) fue de 20:47 +/- 09:57, media de tiempo significativamente menor que el grupo con tratamiento estándar con insulina

regular en infusión de 53:54 +/- 26:09, resultado significativo (valor P=0.001), en otros estudios se observó igual reducción de tiempo de resolución de CAD en el grupo donde se agregó insulina basal como es el caso de Houshyar et al. (2015), con  $13,77 \pm 6,10$  y  $16,91 \pm 6,49$  h en los grupos de intervención y control respectivamente ( $p = 0,123$ ), a pesar de que Houshyar et al. (2015) utilizaron como insulina basal, insulina glargina y dado la disponibilidad en nuestro medio hospitalario solo NPH consideramos que esta terapia reduce significativamente el tiempo de resolución de CAD. (Ver tabla N° 2)

Lo encontrado en frecuencia de rebote hiperglicémico en las primeras 24 horas luego de la resolución de CAD se obtuvo que en el grupo con tratamiento A se presentaron 3 eventos (27%) mientras que el grupo de tratamiento B (estándar) se presentó 7 eventos (77.7%) con una reducción de riesgo absoluto 0.74 (IC 95%= 0.07-0.93), lo que nos traduce que el uso de insulina regular en infusión más insulina Basal (NPH) disminuyó en un 74% el riesgo de presentar hiperglicemia de rebote en relación a los pacientes que solo se les administro tratamiento estándar. Además es importante señalar otra medida de impacto como es el Número de pacientes necesarios a tratar siendo este de 2 (IC 95%= 2-5) por lo que esta medida es eficaz ya que de cada 2 pacientes tratados 1 de ellos no presentara hiperglicemia de rebote. Al comparar con estudios encontramos iguales resultados con una disminución de la frecuencia de hiperglicemia de rebote como es el caso de Houshyar et al. (2015), con un 51% en el grupo con tratamiento estándar y del 35% en el grupo experimental (Estándar más Insulina glargina) ( $P<0.05$ ) y en el caso de Hsia et al. (2012), encontrando 0% de eventos de hiperglicemia de rebote en el grupo de intervención (Estándar más Insulina glargina) en comparación a un 42% en el grupo de tratamiento estándar ( $P< 0.001$ ). (Ver tabla N° 2)

Se observó un total de 4 fallecidos (16.6%) todos del grupo con tratamiento estándar, con un riesgo relativo de 1.44 ( $P=0.044$ ), lo que traduce un aumento de 1.4 veces mayor riesgo de fallecer si no se administra tratamiento estándar más insulina basal (NPH) en el tratamiento de la cetoacidosis diabética. En base a medidas de impacto clínico el Número necesario de pacientes a tratar con insulina regular más insulina basal (NPH) es de 4 para evitar que uno de ellos fallezca por esta causa. (Ver tabla N° 2)

## CONCLUSIONES

Este fue un estudio de cohorte retrospectivo que informa la evolución clínica de los pacientes con cetoacidosis diabética con el régimen de tratamiento estándar en comparación a tratamiento estándar más insulina basal.

1. Agregar insulina basal al tratamiento estándar de cetoacidosis diabética redujo el tiempo promedio de resolución de CAD con una menor frecuencia de Hipokalemia y ningún evento hipoglicémico.
2. El rebote hiperglicémico en los pacientes con CAD se disminuyó al asociar insulina NPH al tratamiento estándar.
3. Los resultados de este estudio sugieren que la evolución de los pacientes tratados con tratamiento estándar más insulina NPH fue más favorable que la de los pacientes tratados solo con tratamiento estándar ya que disminuye el tiempo de resolución de CAD y previene el rebote hiperglicémico con una frecuencia de efectos adversos menor.

## **RECOMENDACIONES**

1. Continuar con la investigación de esta terapia, con estudios prospectivos con el fin de tener un mayor control de los grupos y con una mayor duración con el fin de aumentar el número de pacientes.
2. Incluir en el protocolo de tratamiento de cetoacidosis diabética la administración de insulina NPH en un tiempo no mayor a 3 horas desde el inicio de la insulina regular en infusión.
3. Iniciar el manejo con insulina regular en infusión desde la sala de emergencia de nuestra unidad.
4. Mejorar el registro de los pacientes con CAD ya que hay un enorme sub registro de estos pacientes.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Abramson E, Arky R. Diabetic acidosis with initial hypokalemia. Therapeutic implications. JAMA 1966; 196:401.
2. Adrogué HJ, Lederer ED, Suki WN, Eknoyan G. Determinants of plasma potassium levels in diabetic ketoacidosis. Medicine (Baltimore) 1986; 65:163.
3. Beigelman PM. Potassium in severe diabetic ketoacidosis. Am J Med 1973; 54:419.
4. Benoit SR, Zhang Y, Geiss LS, et al. Trends in Diabetic Ketoacidosis Hospitalizations and In-Hospital Mortality - United States, 2000-2014. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2018; 67:362.
5. Bunn, S. y Halm, M. Insulina de acción prolongada en el camino hacia la recuperación con cetoacidosis diabética. Soy J Crit Care. 2016 ; 25 : 277–280
6. Cardoso, L., Vicente, N., Rodrigues, D., Gomes, L. y Carrilho, F. Controversias en el manejo de emergencias hiperglucémicas en adultos con diabetes. Metab Clin Exp. 2017; 68: 43–54.
7. Centros de Control y Prevención de Enfermedades. National Diabetes Statistics Report, 2017. Atlanta, GA: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los EE. UU .; 2017 <https://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/statistics-report.html> (Consultado el 2 de octubre de 2018)
8. Chupin M, Charbonnel B, Chupin F. C-peptide blood levels in keto-acidosis and in hyperosmolar non-ketotic diabetic coma. Acta Diabetol Lat 1981; 18:123.
9. Cook GA, Nielsen RC, Hawkins RA, et al. Effect of glucagon on hepatic malonyl coenzyme A concentration and on lipid synthesis. J Biol Chem 1977; 252:4421.

10. DeFronzo RA, Matzuda M, Barret E. Diabetic ketoacidosis: a combined metabolic-nephrologic approach to therapy. *Diabetes Rev* 1994; 2:209.
11. Dhatariya, KK, Kilvert, A. y Joint British Diabetes Societies. Guía conjunta de las British British Diabetes Societies para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. *Diabet med.* 2011 ;28 : 508–515
12. Diamond MP, Hallarman L, Starick-Zych K, et al. Suppression of counterregulatory hormone response to hypoglycemia by insulin per se. *J Clin Endocrinol Metab* 1991; 72:1388.
13. Doshi, P., Potter, AJ, De Los, Santos D., Banuelos, R., Darger, BF y Chathampally, Y. Estudio prospectivo aleatorizado de insulina glargina en el tratamiento agudo de la cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias: un estudio piloto. *Acad Emerg Med.* 2015 ; 22 : 657–662
14. Eisenbarth G, Buse J. Type 1 Diabetes Mellitus. In: Melmed SH, Kenneth SP, Larsen PR, Kronenberg HM. *Williams Textbook of Endocrinology*; 12th Edition. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011. pp. 1453–61.
15. Hara JS, Rahbar AJ, Jeffres MN, et al. Impact of a hyperglycemic crises protocol. *Endocr Pract* 2013; 19(6):953–62.
16. Houshyar J, Bahrami A, Aliasgarzadeh A. Effectiveness of Insulin Glargine on Recovery of Patients with Diabetic Ketoacidosis: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* Mayo 2015. PMID: 26155506
17. Hsia E, Seggelke S, Gibbs J, Hawkins RM, Cohlmiia E, Rasouli N, et al. Subcutaneous Administration of Glargine to diabetic patients receiving insulin infusion prevents rebound hyperglycemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012. PMID: 22685233

18. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32(7):1335–43.
19. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB. Diabetes ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. In: DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P, editors. *International textbook of diabetes mellitus*. 3rd ed. Chichester, UK: John Wiley, Sons, Ltd; 2004. p. 1101–19.
20. Kitabchi, AE, Umpierrez, GE, Miles, JM, y Fisher, JN Crisis de hiperglucemia en pacientes adultos con diabetes. *Cuidado de la diabetes*. 2009 ; 32 : 1335
21. Manrique M. Talaverano A. Aro P. Hernández E. Característica clínicas del paciente diabético después de un evento de cetoacidosis. *Rev Soc Med Interna* 2012; 25 (2): 54-57.
22. Maradiaga W, Diaz L. Caracterización del manejo de la cetoacidosis diabética en pacientes atendidos en el hospital escuela Antonio Lenin Fonseca. Informe final de investigación para optar al título de medicina interna. Managua. 2017.
23. May M.E, Young C, King K. Resource utilization in treatment of Diabetic Ketoacidosis in adults. *Am J Med Sci* 1993; 306 (5): 287-294.
24. McGarry JD, Robles-Valdes C, Foster DW. Role of carnitine in hepatic ketogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1975; 72:4385.
25. McGarry JD, Woeltje KF, Kuwajima M, Foster DW. Regulation of ketogenesis and the renaissance of carnitine palmitoyltransferase. *Diabetes Metab Rev* 1989; 5:271.
26. Mendoza M. Manejo de pacientes en cetoacidosis diabéticas con insulina cristalina en infusión versus insulina cristalina en infusión más insulina NPH: Estudio Experimental de Ensayo Clínico. Managua. 2013.

27. Miles JM, Haymond MW, Nissen SL, Gerich JE. Effects of free fatty acid availability, glucagon excess, and insulin deficiency on ketone body production in postabsorptive man. *J Clin Invest* 1983; 71:1554.
28. Nyenwe EA, Razavi LN, Kitabchi AE, et al. Acidosis: the prime determinant of depressed sensorium in diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care* 2010; 33:1837.
29. Owen OE, Trapp VE, Skutches CL, et al. Acetone metabolism during diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 1982; 31:242.
30. Philippe J. Insulin regulation of the glucagon gene is mediated by an insulin-responsive DNA element. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1991; 88:7224.
31. Randall L, Begovic J, Hudson M, et al. Recurrent diabetic ketoacidosis in inner-city minority patients: behavioral, socioeconomic, and psychosocial factors. *Diabetes Care* 2011; 34:1891.
32. Rose BD, Post TW. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*, 5th, McGraw-Hill, New York 2001. p.794.
33. Saccà L, Orofino G, Petrone A, Vigorito C. Differential roles of splanchnic and peripheral tissues in the pathogenesis of impaired glucose tolerance. *J Clin Invest* 1984; 73:1683.
34. Savage, MW, Dhatariya, KK, Kilvert, A. y Joint British Diabetes Societies. Guía conjunta de las British British Diabetes Societies para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. *Diabet med.* 2011 ;28 : 508–515
35. Segado S., A. et al. Cetoacidosis diabética en un departamento de Urgencias. *An. Med. Interna (Madrid)* [online]. 2001, vol.18, n.8 [citado 2019-02-11], pp.19-22. Disponible en: <[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992001000800003&lng=es&nrm=iso](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000800003&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 0212-7199.



36. Shankar, V., Haque, A., Churchwell, KB, y Russell, W. Insulina: suplementación con glargina durante la fase de manejo temprano de la cetoacidosis diabética en niños. *Cuidados intensivos med.* 2007 ; 33: 1173–1178
37. Umpierrez G, Freire AX. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care* 2002; 17:63.
- eis
38. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* 2016; 12(4):222–32.
39. Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, et al. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care* 2004; 27(8):1873–8.
40. Umpierrez GE, Jones S, Smiley D, et al. Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2009; 32:1164.
41. Umpierrez GE, Jones S, Smiley D, Mulligan P. et al. Insulin analogs versus human insulin in the treatment of patients with diabetic ketoacidosis: a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* 2009; 32(7):1164–69.
42. Umpierrez GE, Latif K, Stoeber J, et al. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Med* 2004; 117:291.
43. Unger RH, Orci L. Glucagon and the A cell: physiology and pathophysiology (first two parts). *N Engl J Med* 1981; 304:1518.
44. Van Zyl DG, Rheeder P, Delport E. Fluid management in diabetic-acidosis–Ringer’s lactate versus normal saline: a randomized controlled trial. *QJM* 2012; 105(4):337–43.

45. Waldhausl W, Kleinberger G, Korn A, et al. Severe hyperglycemia: effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration. *Diabetes*. 1979; 28(6):577–84.
46. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27 (5):1047–53.

## ANEXOS

Tabla N<sup>o</sup> 1: Características Generales de pacientes con CAD en HEALF. Enero 2017 –  
Diciembre 2018

Características	Grupo Tratamiento A (n=11)	Grupo Tratamiento B (n=13)	Total	Valor de P
<b>Edad</b> media (DE)	40.36 (16.41)	43.85 (19.27)	42.28 (17.7)	0.64
<b>Sexo</b>				
<b>Masculino</b>	9 (81.8%)	5 (38.5%)	14 (58.3%)	0.032
<b>Femenino</b>	2 (18.2%)	8 (61.5%)	10 (41.7%)	
<b>Sala de Ingreso</b>				
<b>UCI</b>	5 (45.5%)	10 (76.9%)	15 (62.5%)	0.12
<b>Critico</b>	6 (54.5%)	3 (23.1%)	9 (37.5%)	
<b>Clasificación Diabetes</b>				
<b>Diabetes tipo 1</b>	4 (36.4%)	3(23.1%)	7 (29.1%)	0.49
<b>Diabetes tipo 2</b>	7 (63.6%)	10 (76.9%)	17 (70.8%)	
<b>Clasificación Gravedad CAD</b>				
<b>Leve</b>	3 (27.3%)	0	3 (12.5%)	0.098
<b>Moderada</b>	1 (9.1%)	2 (15.4%)	3 (12.5%)	
<b>Severa</b>	7 (63.6%)	11 (84.6%)	18 (75%)	
<b>Causa CAD</b>				
<b>Debut</b>	2 (18.2%)	4 (30.8%)	6 (25%)	0.26
<b>Infecciones</b>	3 (27.3%)	5 (38.5%)	8 (33.3%)	
<b>Mala Adherencia</b>	4 (36.3%)	3 (23.1%)	7 (29.2%)	
<b>Otros</b>	2 (18.2%)	1 (7.6%)	3 (12.5%)	

Fuente: Instrumento recolección de datos

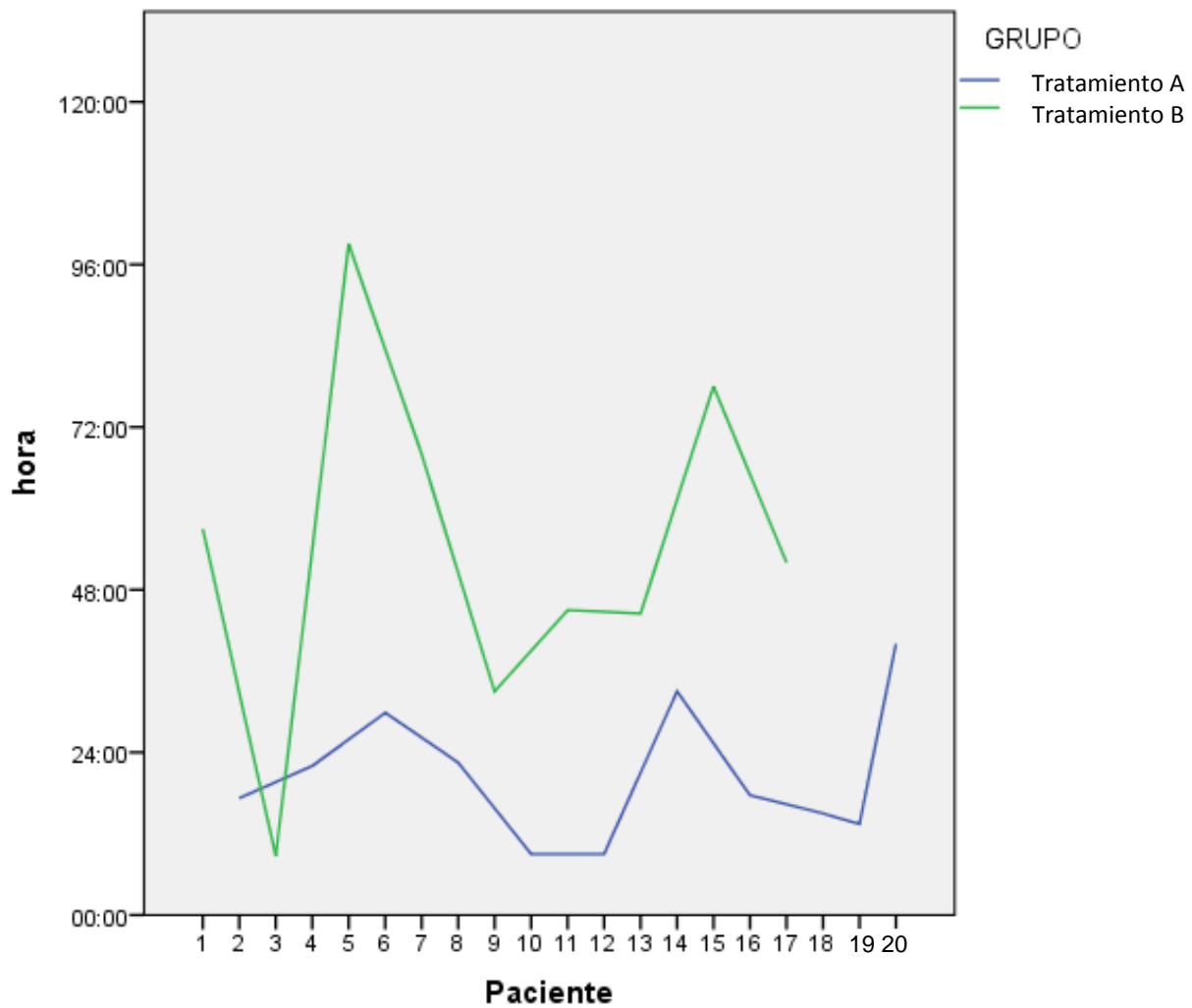
- Los datos se informan como media (Desviación estándar) o número (porcentaje)

Tabla N<sup>o</sup> 2: Comparación de resultados por grupo de pacientes con CAD en HEALF. Enero 2017 – Diciembre 2018

<b>Resultados</b>	<b>Grupo Tratamiento A</b>	<b>Grupo Tratamiento B</b>	<b>RR</b>	<b>Valor de P</b>	<b>RRR (IC 95%)</b>	<b>NNT (IC 95%)</b>
<b>Tiempo hasta la resolución de CAD media (DE)</b>	20:47 (9:57)	53:54 (26:09)		0.001		
<b>Evento Hipokalemia n (%)</b>	1(9%)	3(23%)	0.33	0.36		
<b>Evento Hipoglicemia</b>	0	0				
<b>Rebote Hiperglicémico n (%)</b>	3(27%)	7(77.7%)	0.10	0.025	0.74 (0.07-0.93)	2(2-5)
<b>Fallecidos n (%)</b>	0	4(30.7%)	1.44	0.044	1	4(2-18)

Fuente: Instrumento recolección de datos

Grafico N° 1: Tiempo de resolución de CAD en HEALF. Enero 2017 – Diciembre 2018



Fuente: Instrumento recolección de datos

Ficha de recolección de la información

Hospital: HEALF  HAN

Lugar de ingreso: UCI  Crítico

Expediente: \_\_\_\_\_ Fecha de ingreso: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Sexo: F  M  Tipo diabetes: DM1  DM2  Otros

Años desde diagnóstico de DM: \_\_\_\_\_

Tratamiento actual: Hipoglucemiantes orales  Insulinoterapia  Ambos

Hora atención: \_\_:\_\_ AM  PM

Hora de ingreso: \_\_:\_\_ AM  PM

Hora de diagnóstico: \_\_:\_\_ AM  PM

Clasificación de Gravedad: Leve  Moderada  Severa

Hora de inicio infusión de insulina: \_\_:\_\_ AM  PM

Hora administración insulina NPH: \_\_:\_\_ AM  PM  menor de 6 horas

Hora de resolución de CAD: \_\_:\_\_ AM  PM  horas: \_\_\_\_\_

Paciente tubo rebote hiperglicémico: SI  NO  a las cuantas horas: \_\_\_\_\_

Días de estancia intrahospitalaria: \_\_\_\_\_

Causa de CAD: Debut DM  Infecciones

Mala adherencia al tratamiento  otros

Cual: \_\_\_\_\_

Interrupción de infusión de insulina: SI  NO

Razón: Hipokalemia  Hipoglicemia  Otro

Cual: \_\_\_\_\_

Paciente falleció: SI  NO