

Trabajo Original



Características clínicas y desenlaces de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 con descompensación aguda hiperglucémica

MORA-MÉNDEZ JM^{1,2} BAJONERO-FONSECA S², GÓMEZ-LOBOGUERRERO L³¹Hospital Universitario Clínica San Rafael. Bogotá, Colombia.²Fundación Universitaria Juan N Corpas, Bogotá, Colombia³Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido: 16 de marzo de 2024

Revisión: 15 de abril de 2024

Aceptado: 2 de junio de 2024

Palabras clave:

Diabetes Mellitus

cetoacidosis

estado hiperosmolar

COVID

Mortalidad

RESUMEN

Las descompensaciones agudas hiperglucémicas son emergencias secundarias a un mal control de la diabetes. El objetivo del estudio fue describir las características clínicas y desenlaces, compararlas según el tiempo de diagnóstico (tardío/reciente), presencia de COVID y explorar las variables asociadas a mortalidad. Fue un estudio observacional, de corte transversal. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con Diabetes Mellitus tipo 2 hospitalizados por descompensación aguda hiperglucémica. En total se incluyeron 150 pacientes, 52% mujeres, edad promedio de 51.2 años. El 65.7% tenía índice de Charlson >2, el 28% HTA, 10 % obesidad y 10% COVID. El diagnóstico de novo fue 31.3%. La principal causa de descompensación fue mala adherencia al manejo (36.7 %). La cetoacidosis diabética (CAD) se presentó en 75.3%. La mediana de estancia fue 5 días. Los principales desenlaces: UCI 26%, ventilación mecánica (VM) 15%, vasopresor 13.3% y mortalidad 4%. Se encontró asociación significativa en pacientes con DM2 de diagnóstico tardío y edad > 54 años, HTA, ERC, comorbilidad alta, IMC normal, vasopresor y VM. En pacientes con COVID la significancia fue para edad, BUN, sodio y osmolaridad. Se encontró regular capacidad discriminativa de mortalidad para hiponatremia con AUC 0,65 (IC 95% 0,48-0,81).

La descompensación más frecuente fue CAD. La principal causa de descompensación fue mala adherencia farmacológica. Los pacientes con diagnóstico de novo son más jóvenes con menos comorbilidades, sin embargo, son más obesos. En COVID son mayores con niveles más elevados de BUN y osmolaridad. La capacidad discriminativa de mortalidad fue regular para hiponatremia.

ABSTRACT

Keywords:

Diabetes Mellitus
ketoacidosis
hyperosmolar state
COVID
mortality

Acute hyperglycemic decompensations are emergencies secondary to poor diabetes control. The objective of the study was to describe the clinical characteristics and outcomes, compare them according to time of diagnosis (late/recent), presence of COVID, and explore variables associated with mortality. It was an observational cross-sectional study. Patients over 18 years old with type 2 Diabetes Mellitus hospitalized for acute hyperglycemic decompensation were included. A total of 150 patients were included, 52% were women, and the average age was 51.2 years. 65.7% had a Charlson Index >2, 28% hypertension, 10% obesity, and 10% COVID. The recent diagnosis was 31.3%. The main cause of decompensation was poor adherence to management (36.7%). Diabetic ketoacidosis (DKA) occurred in 75.3%. The median length of stay was 5 days. The main outcomes were ICU admission (26%), mechanical ventilation (MV) (15%), vasopressor (13.3%) and mortality (4%). Significant associations were found in patients with late diagnosis and age >54, hypertension, chronic kidney disease, high comorbidity, normal BMI, vasopressor, and MV. In patients with COVID, significance was found for age, sodium, BUN and osmolarity. A regular discriminatory capacity of mortality was found for hyponatremia with an AUC of 0.65 (95% CI 0.48-0.81). The most frequent decompensation was DKA. The main cause of decompensation was poor adherence to management. Patients with de novo diagnosis were younger with fewer comorbidities, but they were more obese. In COVID patients, they were older with higher levels of BUN and osmolarity. The discriminatory capacity for mortality was moderate for hyponatremia.

INTRODUCCIÓN

Las descompensaciones agudas hiperglucémicas de la diabetes son complicaciones asociadas a un mal control metabólico. Las principales entidades son la cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH)⁽¹⁾. También puede coexistir acidosis láctica principalmente B2, aunque suele ser poco frecuente^(2,3). Estas entidades pueden presentarse de forma aislada o como trastorno mixto y es primordial un diagnóstico y manejo oportuno para disminuir mortalidad y complicaciones electrolíticas, hipoglucemia, rhabdomiólisis, edema cerebral, entre otros⁽⁴⁾. La mortalidad y complicaciones han disminuido desde que se comenzó a utilizar la insulina y estos efectos han continuado luego de avances en la prevención, diagnóstico y manejo introducidos en los últimos años⁽⁵⁾. Recientemente, se han explorado algunos factores de riesgo que incrementan mortalidad, en especial en pacientes con diabetes preexistente, COVID, mayores de 60 años, obesidad, enfermedad renal y cardíaca, glucosa > 1000 mg/dl, elevación del BUN, entre otros^(6,7,8,9).

El objetivo del estudio fue describir las características clínicas desenlaces, compararlas según el tiempo de diagnóstico (tardío/reciente), presencia de COVID y explorar las variables asociadas a mortalidad.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo de corte transversal con intención analítica. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de DM2 con descompensación aguda tipo cetoacidosis diabética, estado hiperglucémico hiperosmolar o trastorno mixto según lo establecido por la guía ALAD del 2019 y que fueron atendidos en el Hospital Universitario Clínica San Rafael (HUCSR) en Bogotá, Colombia, desde el 1 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2021. Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia y se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios de selección. Para el análisis, las variables cualitativas se ordenaron en frecuencias absolutas y porcentajes. En el caso de las variables cuantitativas, se realizaron pruebas de normalidad mediante la prueba de Shapiro Wilk y, de acuerdo con esta, se describieron como medias y desviación estándar o medianas y rango intercuartílico. Se realizó un análisis bivariado entre DM2 de reciente diagnóstico y tardío así como también entre DM2 con y sin COVID con las demás variables. Se utilizó para las variables cualitativas la prueba de chi-cuadrado y para las cuantitativas la prueba de T de Student o de Wilcoxon de acuerdo con su distribución, considerando significancia estadística una $p < 0.05$. Finalmente, se exploró la capacidad predictiva de variables cuantitativas a través de una curva ROC. Se utilizó el programa SPSS Versión 26. El protocolo fue aprobado por el

RESULTADOS

Se incluyeron 150 pacientes. En la Tabla I se presentan las características sociodemográficas y antecedentes.

La principal causa de descompensación fue la mala adherencia al tratamiento. La principal descompensación fue la cetoacidosis diabética (CAD) en el 75.3% y de estas el 40,5 % fue leve. En Tabla II se presenta la causa y el tipo de la descompensación presentada.

Los principales desenlaces fueron ingreso a UCI 26%, requerimiento de ventilación mecánica 15.3%, requerimiento de vasopresor 13.3% y mortalidad 3,9 % (3,54% para CAD y 14,29% para EHH). En la Tabla III se presentan variables clínicas cuantitativas y el comportamiento de los paraclínicos de acuerdo con el tipo de descompensación.

Se exploró la asociación entre dos subgrupos de pacientes con las demás variables. El primero estuvo formado por pacientes con diagnóstico de DM2 diagnóstico reciente y tardío encontrando solo significancia estadística entre variables cualitativas (Tabla IV). El segundo subgrupo incluyó pacientes con y sin COVID-19 en donde solo se encontró significancia estadística con variables cuantitativas. (Tabla V)

Finalmente se exploró la capacidad para predecir mortalidad con la curva ROC. Solo se encontró capacidad discriminativa de mortalidad para niveles de sodio menores de 135 mEq/l con AUC 0,65 (IC 95% 0,48-0,81). (Figura 1)

DISCUSIÓN

Este estudio explora los pacientes con descompensación aguda hiperglucémica mediante un estudio transversal. El 31.3% tenía una diabetes de reciente diagnóstico, lo cual es mayor a lo encontrado por Wu XY et al⁽⁹⁾ quien describió un 17.7%. Esto muestra la necesidad de mejorar estrategias de acceso a la salud preventiva para conseguir un diagnóstico y seguimiento oportuno en pacientes que cuenten con factores de riesgo para esta enfermedad, además de reforzar la educación en torno a signos y síntomas que puedan alertar al paciente para su pronta consulta.

La causa principal de descompensación fue la mala adherencia terapéutica en un 36.7%, lo que difiere de los hallazgos encontrados por Wu XY et al y Builes-Montaño et al^(9,10). Estos autores encontraron que la infección fue la causa más representativa en su población. Lo anterior resalta la importancia de promover estrategias de educación en salud y vigilancia de adherencia al tratamiento desde la atención primaria pudiendo incorporar este seguimiento, evaluación e intervención en todos los escenarios clínicos, incluso en el ámbito hospitalario en especial previo al egreso⁽¹¹⁾.

Ahora bien, la descompensación aguda que predominó dentro de la población estudiada fue la CAD en un 75,3%, dato similar pero mayor al encontrado por Builes-Montaño et al, donde ésta también fue la condición principal en un 50%⁽⁸⁾. Encontramos diferencias con los otros dos tipos de descompensación aguda

ya que en nuestro estudio el segundo más común fue el estado mixto y para ellos fue el EHH. Si bien la CAD suele ser más común en la DM1^(12,13) y el EHH en la DM2^(13,14), en nuestro estudio solo incluimos pacientes con DM2 y observamos un alto porcentaje con este tipo de descompensación en especial en la población más joven. Esto nos lleva a analizar la posibilidad que algunos pacientes pudieron ser diagnosticados tardíamente y catalogados con DM2 cuando, desde temprana edad, pudieron haber cursado otros subtipos de diabetes como MODY, FLATBUSH o incluso LADA⁽¹⁵⁾. De hecho, el FLATBUSH suele ser una de las variantes que presentan cetoacidosis como lo describe Hoogwerf BJ⁽¹⁵⁾. Esta posibilidad apoya la necesidad de reevaluar los diagnósticos emitidos, en especial en personas jóvenes y esclarecer el tipo de diabetes en el momento de emitir un diagnóstico, lo cual va a ser primordial para realizar un manejo apropiado. Estos subgrupos de pacientes son una oportunidad valiosa para explorar en otros estudios su evolución y desenlaces a largo plazo. Es importante mencionar que no se encontraron casos de acidosis láctica dentro de la población estudiada, sin embargo, si bien es una condición poco frecuente dentro de la población de pacientes con DM y descompensación hiperglucémica, se debe sospechar en pacientes con condiciones asociadas a hipoxia (infarto agudo de miocardio, choque cardiogénico, sepsis) o uso de biguanida^(2,3).

La mortalidad general encontrada fue de 3,9%, pero al discriminar por tipo de descompensación, la EHH representó un 14,29% y la CAD un 3,5%, similar a lo reportado por Karlioglu French E, et al⁽¹⁶⁾, Nyenwe EA et al⁽¹⁷⁾ y por Kitabchi AE et al⁽¹⁸⁾. La CAD es una de las principales causas de mortalidad en niños y jóvenes menores de 24 años con DM1, a diferencia de la población adulta donde la mortalidad general es menor del 1%. Sin embargo, es importante tener en cuenta que aumenta hasta un 5% o más en pacientes ancianos o que tengan alguna patología concomitante^(17,18). Por el contrario, el EHH es más frecuente en adultos mayores con comorbilidades subyacentes, pero dobla la tasa de mortalidad de la CAD estimándose en un 10-20%⁽¹⁶⁾, dato similar a lo encontrado en nuestro estudio. De igual manera, la mediana de estancia hospitalaria fue 7 días y, al analizar los subgrupos de descompensación, se observó una menor estancia en la CAD y una mayor en el EHH. Esto podría explicarse por mayor riesgo de complicaciones y aumento en la tasa de mortalidad en el EHH. De hecho, según lo referido por Umpierrez G et al⁽¹⁹⁾, el inicio más lento del EHH (varios días) en comparación con la CAD que se instaura entre 1-2 días, resulta en manifestaciones más graves en relación con la hiperglucemia, deshidratación, hiperosmolaridad plasmática y hasta un mayor riesgo de deterioro de la conciencia⁽¹⁹⁾. Para poder impactar en estos desenlaces es fundamental hacer un diagnóstico y manejo oportuno en urgencias, pero también desde el ámbito ambulatorio proporcionar las herramientas apropiadas en el sistema de salud para hacer un control óptimo de la enfermedad.

En relación con los paraclínicos, es importante destacar los niveles de creatinina sérica que se encuentran más elevados en

Tabla I. Características clínicas y demográficas

Variable	Resultado n, %	
	Género mujer	78
Antecedente de HTA	42	28,0
Índice de charlson		
Bajo	65	43,3
Ausencia	52	34,7
Alto	33	22,0
DM2 de novo	47	31,3
Antecedente de obesidad	15	10,0
Tabaquismo	14	9,3
Antecedente de Enfermedad renal crónica	10	6,7
Antecedente de dislipidemia	5	3,3
Antecedente de Descompensación aguda	5	3,3
Antecedente de diálisis	2	1,3
Antecedente de complicaciones microvasculares		
Neuropatía	9	6,0
Retinopatía	2	1,3
Antecedente de complicaciones macrovasculares		
Enfermedad arterial periférica	5	3,3
Cardiopatía isquémica	3	2,0
Antecedentes de pie diabético	1	0,7
Tratamiento de DM2 Previo	46	30,7

Tabla II. Causa y tipo de descompensación aguda de diabetes

Variable	Resultado n, %	
Causa		
Mala adherencia al tratamiento	55	36,7
DM de novo	47	31,3
Infección	30	20,0
Tipo		
CAD	113	75,3
Mixto	23	15,3
EHH	14	9,3
Severidad		
Leve	47	40,5
Severa	41	35,3
Moderada	28	24,1

Tabla IV. Variables con significancia estadística de pacientes con Diagnóstico de novo y tardío

Variable	Diagnóstico de novo		OR	IC	P valor
	Si	No			
Antecedente de Enfermedad renal	0 (0%)	10 (100%)	1.1	1.04-1.18	0,027
Antecedente de obesidad	9 (60%)	6 (40%)	3,82	1.27-11.4	0,012
Uso de VMNI	3 (13%)	20 (87%)	0,283	0,080 – 1,005	0,04
Uso de vasopresor	2 (10%)	18 (90%)	0,210	0,047 – 0,945	0,027

Tabla III Variables cuantitativas de acuerdo con el tipo de descompensación aguda.

Variables	Tipo de descompensación		
	CAD	EHH	Mixto
Edad (M-DE)	49 - 18	57 - 22	56 - 22
CL (M-DE)	101,4 – 6,7	106,1 – 10,7	100 – 8,9
Glucosa central de ingreso (ME/RIQ)	510 /679-395	739 /1100-572	826/1200-597
Osmolaridad Efectiva (ME/RIQ)	302 /313-291	333 /379-305	337/359-320
PH (ME/RIQ)	7,3/7,4-7,2	7,4 /7,4-7,4	7,3 /7,3-7,2
HCO3 (ME/RIQ)	11/15-6	19/21-14	11/16-7
Anión GAP (ME/RIQ)	25,7/32,9-21,4	24,7/27,1-21,3	27,5/37,9-25,9
Leucocitos (ME/RIQ)	11000/16800-8540	11200/15100-6540	13350/17360-10090
Creatinina (ME/RIQ)	1,4/1,9-1,1	1,8/2,4-1,1	2,2/2,7-1,6
BUN (ME/RIQ)	23/34,4-15,4	37,1/72,3-18,4	40/50,8-28
Sodio (ME/RIQ)	134/137-131	138,2/151-131	136/148-130
Potasio (ME/RIQ)	4,8 /5,3-4,3	5,1/5,6-4,4	4,9 /5,8-4,3
AST (ME/RIQ)	15,7 /37,5-12,3	17,6/614-10	64,9/93-10,8
ALT (ME/RIQ)	23,2 - 24	25 – 603,4	73,8 – 308,4
HbA1C (ME/RIQ)	13,4 /14-11,6	14/14-13,1	13,6 /14-11,2
Estancia en días (ME/RIQ)	7 /9-5	8 /11-5	9/15-6

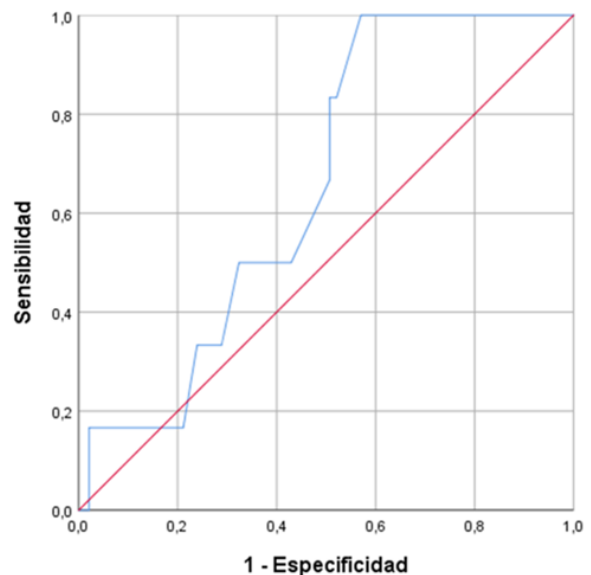
M: Media ME: Mediana, DE: Desviación estándar, RIQ: Rango intercuartílico

Tabla V. Variables con significancia estadística de pacientes con y sin COVID

Variable	COVID M (DE)		P valor
	SI	NO	
Edad	62 (19)	50 (19)	P < 0.05
BUN	52,6 (26,8)	31,4(22,2)	
Sodio	140 (11.1)	134,8 (7.6)	
Osmolaridad	394(156)	315 (30)	

M: Media, DE: Desviación estándar

Figura 1. Curva ROC de mortalidad e hiponatremia.



el trastorno mixto (Mediana 2,2) y en el EHH (Mediana 1,8) comparado con la CAD (Mediana 1,4). Dentro de la literatura como en el estudio realizado por Orban JC et al⁽²⁰⁾ se ha discutido que es esperable el aumento de la creatinina y el riesgo de lesión renal aguda prerrenal en las crisis hiperglucémicas, sobre todo cuando el paciente presenta EHH o estado mixto⁽²⁰⁾. En este caso, las alteraciones hidroelectrolíticas y poliuria osmótica generan alteraciones en el volumen sanguíneo y podría causar hipoperfusión renal manifestándose en los marcadores de daño renal. Es importante tener esto en cuenta ya que, si bien la deshidratación relativa es solo un factor de muchos que pueden repercutir a nivel renal, se han descrito en algunos estudios, como el realizado por Pasquel F et al⁽²¹⁾, un aumento de la mortalidad asociado al deterioro de la función renal, por lo que se vuelve un dato relevante de seguimiento evolutivo del paciente a considerar al evaluar marcadores de mal pronóstico.

Así mismo, en la población con DM de novo, el 60% presentó obesidad como comorbilidad asociada. Se conoce que el sobrepeso y obesidad son factores de riesgo para desarrollar DM2 y otras enfermedades crónicas^(22,23). Es importante identificar estos factores de riesgo modificables e intervenirlos de manera oportuna para prevenir la DM2 y su progresión a complicaciones agudas y crónicas cuando ya se ha establecido un diagnóstico. Además es imperativo reflexionar y evaluar desde el ámbito ambulatorio, e incluso en el hospitalario, como se pueden mejorar los procesos diagnósticos y terapéuticos no solo con la prescripción de manejo de acuerdo a las recomendaciones de las guías internacionales⁽²⁴⁾ sino también incorporando un enfoque biopsicosocial y un manejo integral multidisciplinario⁽²⁵⁾ siendo un reto poder incorporar esta evaluación incluso en el ámbito intrahospitalario para poder garantizar su evaluación e intervención previo al egreso.

Por último, se exploró la capacidad discriminativa de mortalidad para variables cuantitativas y se encontró que para hiponatremia fue regular con un AUC 0,65 (IC 95% 0,48-0,81). Se ha descrito que la hiponatremia, sin importar el grado de severidad, es un factor independiente de mortalidad^(26,27).

Además, se debe tener en cuenta que la hiponatremia es el trastorno electrolítico más frecuente en el ámbito hospitalario descrito entre un 15-40%⁽²⁸⁾. Es importante desarrollar estudios para entender mejor esta asociación⁽²⁷⁾ y en los pacientes que presentan DAD debemos evaluar todos los predictores de mortalidad que se han descrito^(6,7,8,9) e incluir la hiponatremia y, ante la presencia de alguno de estos, instaurar medidas de vigilancia y seguimiento más precisos. Es importante explorar a largo plazo cómo se comportan otros posibles factores de riesgo lo cual se debería hacer en otros estudios.

CONCLUSIONES

La descompensación más frecuente fue la CAD. La principal causa de descompensación fue mala adherencia farmacológica. Los pacientes con diagnóstico de novo son más jóvenes con menos comorbilidades, sin embargo, son más obesos. En COVID son mayores con niveles más elevados de BUN y osmolaridad. La capacidad discriminativa de mortalidad fue regular para hiponatremia.

CONFLICTOS DE INTERES

No se declara ningún conflicto de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Segado Soriano A, Granda Martín MJ, López González-Cobos C, Villalba García MV, Gómez Antúnez M, Gil Gómez J et al.** Cetoacidosis diabética en un departamento de Urgencias. *An Med Interna.* 2001; 18:19-22. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000800003&lng=es
2. **Vallejos Narváez A, González Alvarez JS, Abadía Mondragón NM, Camargo Alvarado MD, Anzola Rincón AS, Lara Carvajal MJ.** Acidosis láctica asociada a metformina. *CES Med.* 35:185-92. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/5589>
3. **English P, Williams G.** Hyperglycaemic crises and lactic acidosis in diabetes mellitus. *Postgrad Med J.* 2004; 80:253-261. doi:10.1136/pgmj.2002.004291
4. **Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE.** Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am.* 2017; 101:587-606. doi: 10.1016/j.mcna.2016.12.011. PMID: 28372715; PMCID: PMC6535398.
5. **Pasquel FJ, Umpierrez GE.** Hyperosmolar hyperglycemic state: a historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care.* 2014; 37:3124-31. doi: 10.2337/dc14-0984. PMID: 25342831; PMCID: PMC4207202.
6. **Alhumaid S, Al Mutair A, Al Alawi Z, Rabaan AA, Alomari MA, Al Salman SA, et al.** Diabetic ketoacidosis in patients with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *Diabetol Metab Syndr.* 2021; 13:120. doi: 10.1186/s13098-021-00740-6. PMID: 34702335; PMCID: PMC8547563.
7. **Field BCT, Ruan Y, Várnai KA, Davies J, Ryder REJ, Gandhi R, et al.** ABCD COVID-19 Audit Group. A UK nationwide study of adults admitted to hospital with diabetic ketoacidosis or hyperosmolar hyperglycaemic state and COVID-19. *Diabetes Obes Metab.* 2023; 25:2012-2022. doi: 10.1111/dom.15076. Epub 2023 Apr 25. PMID: 37016487.
8. **Chung ST, Perue GG, Johnson A, Younger N, Hoo CS, et al.**

- Predictors of hyperglycaemic crises and their associated mortality in Jamaica. *Diabetes Res Clin Pract.* 2006; 73:184-90. doi: 10.1016/j.diabres.2006.01.004. Epub 2006 Feb 3. PMID: 16458989.
9. **Wu XY, She DM, Wang F, Guo G, Li R, Fang P, et al.** Clinical profiles, outcomes and risk factors among type 2 diabetic inpatients with diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state: a hospital-based analysis over a 6-year period. *BMC Endocr Disord.* 2020; 20:182. doi: 10.1186/s12902-020-00659-5. PMID: 33317485; PMCID: PMC7734851.
 10. **Builes-Montaño CE, Chavarriaga A, Ballesteros L, Muñoz M, Medina S, et al.** Characteristics of hyperglycemic crises in an adult population in a teaching hospital in Colombia. *J Diabetes Metab Disord.* 2018; 17:143-148. doi: 10.1007/s40200-018-0353-7. PMID: 30918848; PMCID: PMC6405398.
 11. **Mora Méndez JM, Páez Sánchez AM, Sánchez García J, Niño Manchego AG, Yepes CA.** Adherencia al manejo farmacológico y factores biopsicosociales en pacientes hospitalizados con diabetes mellitus tipo 2. *Rev Colomb Endocrinol Diabet Metab.* 2023; 10:e795. <https://doi.org/10.53853/encr.10.4.795>
 12. **Manrique H, Pinto M, Ramirez-Saba A, Zapana A, Aro-Guardia P.** Diabetes tipo 2, obesidad y cetoacidosis diabética en niños: Reporte de caso. *Rev Medica Hered.* 2023; 22:139-42. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2011000300008
 13. **Torres Jumbo RF, Acosta Navia MK, Rodriguez Avilés DA, Barrera Rivera MK.** Complicaciones agudas de la diabetes tipo 2. 2020 [citado el 20 de junio de 2023]. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/download/782/1296>
 14. **Vergel MA, Azkoul J, Meza M, Salas A, Velázquez ME.** Cetoacidosis diabética en adultos y estado hiperglucémico hiperosmolar: Diagnóstico y tratamiento. *Rev Soc Venez Endocrinol Metab.* 2012; 10:170-5. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102012000300007
 15. **Hoogwerf BJ.** Type of diabetes mellitus: Does it matter to the clinician? *Cleve Clin J Med.* 2020; 87:100-8. Disponible en: <https://www.cejm.org/content/cejm/87/2/100.full.pdf>
 16. **Karslioglu French E, Donihi AC, Korytkowski MT.** Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ.* 2019; 365:l1114. Published 2019 May 29. doi:10.1136/bmj.l1114 Disponible en: <https://www.bmj.com/content/365/bmj.l1114>
 17. **Nyenwe EA, Kitabchi AE.** The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism.* 2016; 65:507-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2015.12.007>
 18. **Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN.** Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32:1335-43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2337/dc09-9032>
 19. **Umpierrez G, Korytkowski M.** Diabetic emergencies - ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol.* 2016; 12:222-32. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2016.15>
 20. **Orban JC, Maizière EM, Ghaddab A, Van Obberghen E, Ichai C.** Incidence and characteristics of acute kidney injury in severe diabetic ketoacidosis. *PloS One.* 2014; 9:e110925. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0110925>
 21. **Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H, Cardona S, Galindo RJ, Fayfman M, et al.** Clinical Outcomes in Patients With Isolated or Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State: A Retrospective, Hospital-Based Cohort Study. *Diabetes Care* 1. 2020; 43:349-357. <https://doi.org/10.2337/dc19-1168>
 22. **Arbués ER, Martínez Abadía B, Gracia Tabuenc T, Yuste Gran C, Pellicer García B, Juárez Vela R, et al.** Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España. *Nutr Hosp.* 2019; 36:51-59. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1980>
 23. **Aschner P.** Epidemiología de la diabetes en Colombia. *Av Diabetol.* 2010; 26:95-100. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-avances-diabetologia-326-pdf-S1134323010620054>
 24. **American Diabetes Association.** American Diabetes Association releases 2023 standards of care in diabetes to guide prevention, diagnosis, and treatment for people living with diabetes. *Diabetes.org.* 2023. Disponible en: <https://diabetes.org/newsroom/press-releases/2022/american-diabetes-association-2023-standards-care-diabetes-guide-for-prevention-diagnosis-treatment-people-living-with-diabetes>
 25. **Escobar Trinidad JA, Arredondo López A.** Revisión y análisis sobre la efectividad del modelo multidisciplinario para la atención de la diabetes. *Horiz sanitario.* 2023; 18:261-268. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-74592019000300261&lng=es. Epub 17-Ene-2020. <https://doi.org/10.19136/hs.a18n3.3300>
 26. **Waikar SS, Mount DB, Curhan GC.** Mortality after hospitalization with mild, moderate, and severe hyponatremia. *Am J Med.* 2009; 122:857-65. doi:10.1016/j.amjmed.2009.01.027. PMID: 19699382; PMCID: PMC3033702.
 27. **Riphagen IJ, Logtenberg SJ, Groenier KH, van Hateren KJ, Landman GW, Struck J, et al.** Is the association of serum sodium with mortality in patients with type 2 diabetes explained by copeptin or NT-proBNP? (ZODIAC-46). *Atherosclerosis.* 2015; 242:179-85. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2015.07.010. Epub 2015 Jul 8. PMID: 26201002.

28. **Fernández S.** Hiponatremia ocasional leve en el paciente hospitalizado. Relación con la morbimortalidad y coste de la asistencia. Tesis doctoral. Pamplona. Universidad de Navarra. 2016
-

RAEM REVISTA ARGENTINA DE
ENDOCRINOLOGÍA Y METABOLISMO

www.raem.org.ar