

Características epidemiológicas de las crisis hiperglicémicas

Epidemiological characteristics of the hyperglycemic crisis

Manrique-Hurtado Hélar¹, Ramos-Malpica Eric², Medina-Sánchez Cecilia¹, Talaverano-Ojeda Armando², Pinto-Valdivia Miguel³, Solís-Villanueva José¹

RESUMEN

Objetivos: Describir la incidencia de crisis hiperglicémicas (CH) en un hospital de tercer nivel durante dos años, así como la distribución del tipo de crisis de acuerdo a sus características. **Material y Métodos:** Estudio descriptivo, prospectivo del tipo serie de casos durante los años en el Servicio de Emergencia del Hospital Arzobispo Loayza en los años 2001-2002. Se determinó la incidencia, la mortalidad, y letalidad de las CH así como su distribución de acuerdo a cetoacidosis diabética (CAD), estado hiperosmolar hiperglicémico (EHH) y estado mixto (EM). **Resultados:** Se presentaron 110 casos de CH durante el periodo de enero del 2001 a diciembre del 2002. Se encontró una incidencia anual de 4,1 casos de CH por cada 10 000 atenciones, una mortalidad anual de 0,33 casos por cada 10 000 atenciones, una letalidad del 8,18%. Los casos de CH representaron el 13,8% de los egresos de pacientes hospitalizados con el diagnóstico de diabetes mellitus (DM). Se pudo determinar el tipo de crisis en 106 pacientes: 52 (49,1%) CAD, 8 (7,5%) EHH y 46 (43,4%) EM. El promedio de edad fue de 50,61 +/- 16,57 años; 88 (80%) de sexo femenino; 64 (58,2%) no tuvieron antecedentes de DM; 9 (8,2%) fallecieron, correspondiendo 5 a CAD y 4 a EM. Ninguno de los pacientes con EHH falleció. **Conclusiones:** Las crisis hiperglicémicas son condiciones relativamente frecuentes en el Servicio de Emergencia, a diferencia de lo reportado en la literatura se presentan mayoritariamente en pacientes con DM tipo 2 y en pacientes sin historia previa de DM. También se observó que la mortalidad fue nula en los pacientes que presentaron EHH, difiriendo de lo reportado por la literatura.

Palabras clave: Diabetes mellitus, hiperglicemia, cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar.

SUMMARY

Objectives: To describe the incidence of Hyperglycemic Crisis (HC) in a general hospital during two years as well as the crisis type according to their characteristics. **Material and Methods:** A descriptive and prospective study was carried out in the Emergency Ward of the Loayza Hospital, Lima, during the years 2001-2002. The incidence, mortality and lethality of the HC were determined as well as their distribution according to Diabetic Ketoacidosis (DKA), Hyperglycemic Hiperosmolar State (HHS) and Mixed State (MS). **Results:** 110 cases of HC were presented during the period of January 2001

to December 2002. There was an annual incidence of 4,1 cases for each 10 000 attentions, an annual mortality of 0,33 cases for each 10 000 attentions, a lethality of 8,18%. The HC cases represented 13,8% of the patients that were discharged with the diagnosis of Diabetes Mellitus (DM). The crisis type was determined in 106 patients: 52 (49,1%) DKA, 8 (7,5%) HHS and 46 (43,4%) mixed states (MS). The mean age was 50,61 +/- 16,57 year-old; 88 (80%) were female; 64 (58,2%) did not have previous history of DM; 9 (8,2%) died, 5 to DKA and 4 MS. None of the patients with HHS died. **Conclusions:** The hyperglycemic crises are relatively frequent conditions in the emergency ward; contrary to that reported in the literature, they occurred mainly in patient with DM type 2 and in patient without previous history of DM. It was also observed that the mortality was null in the patients with hyperosmolar hyperglycemic state in opposite to that reported by the literature.

Key words: Diabetes mellitus, hyperglycemia, diabetic ketoacidosis, hyperosmolar coma.

1. Médico endocrinólogo, Servicio de Endocrinología, Hospital Arzobispo Loayza de Lima.
2. Médico Cirujano, egresado de la Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
3. Médico endocrinólogo, Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades de mayor prevalencia a nivel nacional y mundial, estudios actuales muestran que la prevalencia de DM en la población mundial esta cerca del 2 al 5%. En nuestro país, de acuerdo a la literatura, la prevalencia de DM varía según las regiones de 1 al 8%, siendo los lugares con mayor prevalencia Piura y Lima⁽¹⁾. Las crisis hiperglicémicas (CH) en pacientes con DM puede llegar a ser el resultado final de una progresiva descompensación metabólica. Las formas de presentación de las CH son la cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar hiperglicémico (EHH), sin embargo también puede haber clínicamente una superposición de estas dos entidades, conocido como estado mixto (EM)⁽²⁾. Estas anomalías metabólicas pueden variar continuamente de un extremo clínicamente hiperosmolar al otro, siendo esta descompensación una emergencia metabólica la cual, pudiera incluso, requerir manejo en la UCI. En ambas condiciones, el tratamiento primario incluye las correcciones metabólica y de volumen del intravascular, identificación del factor precipitante del cuadro clínico y las condiciones de comorbilidad, régimen y duración del tratamiento adecuado y un plan específico para prevenir la recurrencia⁽³⁾.

La CAD es una entidad clásicamente asociada a DM tipo 1 (DM-1), sin embargo algunos estudios han mostrado incidencias relativamente elevadas en pacientes con DM tipo 2 (DM-2), sobre todo en poblaciones afroamericanas⁽⁴⁻⁵⁾. En nuestro medio se suelen observar casos de CAD en pacientes con DM-2; sin embargo, no existen estudios que muestren en forma prospectiva la evaluación de la CAD asociada a estrés e injuria severa⁽²⁻⁴⁾.

Hay una significativa morbimortalidad asociado con CAD y EHH, con un rango de morbilidad de entre 2 al 14% para CAD y un rango de 4 al 50% para EHH^(2-3,6-8). De acuerdo a diversos estudios epidemiológicos, actualmente la mortalidad de CAD se estima en 5% y para el EHH se estima en 15%; la mortalidad depende del grado de severidad de la CH^(3,9).

El objetivo del estudio es conocer la incidencia, la mortalidad y la letalidad de las crisis hiperglicémicas (CH) que acuden a la emergencia de un hospital de tercer nivel durante dos años, así como la distribución del tipo de crisis de acuerdo a sus características.

MATERIAL Y MÉTODO

Población de estudio y variables

Estuvo constituida por todos los pacientes ingresados al Servicio de Emergencia del Hospital Arzobispo Loayza de Lima entre el 1 de enero del 2001 y el 31 de diciembre del 2002 con el diagnóstico de crisis hiperglicémica, o con otra

patología de ingreso y que en el transcurso de su evolución en emergencia además se diagnosticó una crisis hiperglicémica.

Los datos para el presente estudio fueron recolectados en la Sala de Emergencia del HAL a través de anamnesis, examen físico, exámenes de laboratorio y revisión de la historia clínica de cada paciente. Se consignaron las siguientes variables: edad, sexo, antecedentes de diagnóstico y tipo de diabetes; exámenes de laboratorio como glicemias, gases arteriales, cetonuria o cetonemia, osmolaridad efectiva calculada y muerte.

Definiciones

- Crisis hiperglicémicas (CH): descompensación aguda de los pacientes diabéticos que cumplan los criterios de cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar o estado mixto.
- Cetoacidosis diabética (CAD): si los pacientes cumplieran con todos los siguientes criterios: glicemia > 250 mg/dL, pH arterial < 7,30 con bicarbonato < 18 y cetonuria ++ y/o cetonemia.
- Estado hiperosmolar hiperglicémico (EHH): si los pacientes cumplieran con todos los siguientes criterios: trastorno del sensorio: estupor y coma; hiperglicemia severa 600 mg/dL; y, osmolaridad sérica efectiva elevada > 320 mOsm/kg.
Se calculó la osmolaridad efectiva según la fórmula: $2(\text{Na sérico en mEq/L}) + \text{glicemia}/18$.
- Estado mixto (EM): cuando el paciente cumplía criterios tanto para CAD como para EHH.
- DM-1: definida como todo paciente con diagnóstico previo de DM-1 y a todo paciente menor de 20 años con un índice de masa corporal (IMC) menor de 25 que presenta una CH.
- DM-2: definida como todo paciente con diagnóstico previo de DM-2, a todo paciente mayor de 30 años con IMC mayor de 30 que presentó una CH y a todo paciente mayor de 50 años que debutó con CH.
- DM 1,5 (LADA): pacientes con diagnóstico de DM, sin antecedente familiar de DM-2, con un IMC menor de 25, con edad entre 25 y 60 años y con anticuerpos anti-GAD positivos^(10,11).
- Otros tipos de diabetes: pacientes con diagnóstico de DM que presentan además otra patología asociada; por acromegalia, por diabetes mellitus gestacional, por pancreatitis, por corticoides y otros, de acuerdo a la ADA⁽¹²⁾.
- DM no definida: para el presente estudio se definió como DM no definida a todo paciente que no tenga los datos suficientes para determinar el tipo de DM según los criterios previos especificados.

Análisis estadístico

Se utilizó el software SPSS para Windows v 10. Las variables fueron analizadas por frecuencias y porcentajes.

Para el análisis de las variables numéricas se obtuvo medias, desviaciones standard y la prueba de análisis de varianza (Anova) y para variables categóricas la prueba de chi cuadrado.

Se utilizaron medidas de estadística descriptiva; para las variables de distribución normal (paramétricas) se obtuvo la media y la desviación estándar y para las variables de distribución no normal (no paramétricas) se obtuvo la mediana y el rango intercuartil.

Para la comparación de variables cuantitativas, si es de distribución normal se utilizó Anova y si es de distribución no normal se utilizó Kruskal-Wallis. Para la comparación de variables cualitativas se utilizó la prueba de chi cuadrado. Se consideró estadísticamente significativo a una $p < 0,05$.

RESULTADOS

Se presentaron 110 casos de CH durante el período de enero del 2001 a diciembre del 2002, se encontró una prevalencia anual de 4,1 casos de CH por cada 10 000 atenciones en el Servicio de Emergencia del Hospital Arzobispo Loayza, una mortalidad anual de 0,3 casos por cada 10 000 atenciones, una letalidad del 8,18 por cada 100 casos de CH y todos los casos de CH representa el 13,8 de casos por cada 100 egresos de pacientes hospitalizados con diagnóstico de DM. La mortalidad por CAD fue 4,5% y por estado mixto, 8,69% (Tabla 1).

De los 110 casos de CH se pudo determinar el tipo de crisis en 106 pacientes. De los 106 casos de CH, 52 (49,1%) corresponden a CAD, 8 (7,5%) corresponden a EHH y 46 (43,4%) corresponde a EM.

El promedio de edad fue $50,61 \pm 16,57$ años; 22 (20%) de los pacientes corresponden al sexo masculino y 88 (80%) al sexo femenino; fueron debut de CH 64 (58,2%) pacientes, mientras que 46 (41,8%) presentaban un diagnóstico previo de DM. Nueve (8,2%) de los pacientes con CH fallecieron.

La media de IMC fue $26,65 \pm 6,31$, el 11,53% de la población tuvo un IMC mayor de 30. Solo 2 (3,84%) pacientes tuvieron diagnóstico de DM-1; 24 (46,15%), DM-2; 21 (40,38%), DM no definida, y 5 (9,61%), otro tipo de diabetes; de los cuales en 29 (55,76%) la CAD fue la forma de inicio de DM.

DISCUSIÓN

La DM es la enfermedad endocrina más frecuente y una de las enfermedades crónicas no transmisibles que más mortalidad y morbilidad causa en la sociedad contemporánea, constituyéndose actualmente en un problema de salud pública en todo el mundo al extremo de ser caracterizada como una epidemia. La prevalencia de DM en el mundo se encuentra entre 2 y 6% de la población, mientras que la intolerancia oral a la glucosa alcanza el 11%, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) observa una tendencia franca de aumento de pacientes diabéticos en el mundo y se calcula unos 240 millones para el año 2010, de los cuales 24 millones estarán en Latinoamérica^(1,2,6-8). En nuestro país, de acuerdo a la literatura, la prevalencia de DM varía según las regiones de 1 al 8%, con mayor prevalencia en Piura y Lima⁽¹⁾. Por tanto, es de suma importancia el conocimiento y la investigación de esta patología así como el impacto que presente en nuestra sociedad.

En el presente trabajo se encontró 110 pacientes con el diagnóstico de CH: 52 (49,1%) corresponden a CAD; 8 (7,5%), a EHH y 46 (43,4%), a EM. Esta distribución coincide con algunos reportes que mencionan a la CAD como la entidad más frecuente. Sin embargo, en nuestro trabajo el porcentaje de EM es similar al de CAD, lo que difiere de la literatura que menciona que se puede encontrar hasta en un tercio de los casos de CH⁽¹⁾.

De acuerdo con lo encontrado en nuestro trabajo manifestamos que las CH son condiciones relativamente frecuentes en la emergencia del HAL y, además, presentan una mortalidad mucho menor que la reportada en otros estudios; sin embargo, es importante reconocer que las cifras presentadas representan proporciones en relación con atenciones en emergencia^(9, 13-14).

Tabla 1.

| | Tipo de crisis | | | Total 106 (100) | P |
|----------------|----------------|---------------|---------------|--------------------|-------|
| | CAD (N = 52) | EHH (N = 8) | EM (N = 46) | | |
| • Edad años | 46,16 ± 14,36 | 59,38 ± 19,15 | 56,17 ± 16,21 | 50,61 ± 16,57 | 0,004 |
| • IMC (N = 46) | 26,65 ± 6,31 | 28,21 ± 3,12 | 27,36 ± 5,22 | 26,92 ± 5,63 | 0,938 |
| • Tipo de DBM | | | | | 0,001 |
| – Tipo 1 | 2 (3,84) | 0 (0) | 0 (0) | 2 (1,88) | |
| – Tipo 2 | 24 (46,15) | 7 (87,50) | 41 (89,13) | 72 (67,92) | |
| – No definida | 21 (40,38) | 1 (12,50) | 3 (6,52) | 25 (23,58) | |
| – Otros | 5 (9,61) | 0 (0) | 2 (4,34) | 7 (6,60) | |
| • Fallecido | | | | | 0,661 |
| – Sí | 5 (9,61) | 0 (0) | 4 (8,69) | 9 (8,49) | |
| – No | 47 (90,38) | 8 (100,0) | 42 (91,30) | 97 (91,50) | |
| • Inicio | | | | | 0,437 |
| – Sí | 29 (55,76) | 7 (87,50) | 24 (52,17) | 60 (56,60) | |
| – No | 23 (44,23) | 1 (12,50) | 22 (47,82) | 46 (43,39) | |
| • Sexo | | | | | 0,167 |
| – Masculino | 13 (25,0) | 3 (37,5) | 6 (13,04) | 22 (20,75) | |
| – Femenino | 39 (75,0) | 5 (62,5) | 40 (86,95) | 84 (79,24) | |

Las variables numéricas se expresan como media ± desviación estándar, para las variables categóricas se presentan la frecuencia y entre parentesis el porcentaje respecto al total

La media de edad de la población total fue $50,61 \pm 16,57$ años y la media para CAD, $46,16 \pm 14,36$ años, que es la edad promedio de acuerdo a la literatura (15) y la media para EHH fue $59,38 \pm 19,15$ años; el EHH puede ocurrir a cualquier edad, sin embargo, tiende a presentarse con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada en contraste con lo que ocurre en pacientes con CAD; algunas series hablan de 63 años como edad promedio de presentación para el EHH⁽¹⁶⁾. En nuestro estudio se evidenció que 22 (20%) de los pacientes corresponden al sexo masculino y 88 (80%) al sexo femenino, la mayor frecuencia de CH en mujeres se explica porque el HAL es un centro que atiende predominantemente a la población femenina. Fueron debut de CH 64 (58,2%) pacientes, lo cual contrasta con el 20% de debut referido por la literatura^(17,18), esto podría explicarse en parte por factores raciales así como causas atribuibles a nuestro estilo de vida en comparación a otras poblaciones^(19,20). Los pacientes en nuestra sociedad debido a un deficiente servicio de salud y a la pobreza extrema de la mayoría de los pacientes, acuden a la emergencia de los hospitales cuando se encuentran en condiciones extremas de la enfermedad.

En el presente trabajo se encontró solo tres casos de DM-1, la mayoría de pacientes con CAD presentó los diagnósticos de DM-2 y DM no definida; en la literatura se menciona a la CAD como una entidad ligada a DM-1 y al EHH como una entidad ligada a DM-2; sin embargo, en los últimos años se ha evidenciado un incremento de la incidencia de CAD en pacientes con DM-2⁽²¹⁻²³⁾; es posible que se halla subestimado en nuestro estudio a los pacientes con DM-1 ya que no se contó con determinaciones de péptido C o marcadores inmunológicos (anticuerpos antidescarboxilasa del ácido glutámico o antiisletos de células de Langerhans) entre los pacientes que debutaron con CAD, que nos puedan descartar el diagnóstico de DM-1. En un estudio en adultos jóvenes que debutaron con CAD, se encontraron marcadores inmunológicos sólo en 5 de 27 pacientes⁽²⁴⁾.

La tasa de letalidad en nuestro estudio fue 8,18% (55% para CAD, 0% para EHH y 45% para EM), en la literatura se menciona una tasa de letalidad de 5% para CAD y de 15% para EHH⁽³⁾. Sin embargo, en nuestro estudio la letalidad fue 9,6% para CAD, 0% para EHH y 11,5% para EM. Ningún paciente con EHH falleció, lo que difiere de la literatura⁽²⁻⁴⁾, esto posiblemente se deba a que la muestra en nuestro estudio es pequeña y por ser la mayoría de los pacientes debut, responden mucho mejor al manejo con insulina disminuyendo la mortalidad.

La CAD en adultos no es rara⁽²⁵⁾. En un estudio realizado en indios Apache con DM-2 el promedio de edad en pacientes con CAD fue 40 años⁽²⁶⁾ y en un estudio realizado en Taiwán⁽²⁵⁾, de 47 años. Es importante tomar en cuenta la edad en los casos de CAD, ya que el inicio de DM por encima de

los 40 años es un importante predictor para poder pasar a hipoglicemiantes orales luego de un episodio de CAD⁽²⁷⁾. La mayor frecuencia de CAD en mujeres se explica porque el HAL es un hospital que atiende predominantemente población femenina.

Uno de los hallazgos más llamativos que encontramos fue tres pacientes con diagnóstico de DM-1 y que los cuadros de CAD en mayor número, se asocian a DM-2 (o no determinada). Existen estudios epidemiológicos en nuestra población de que la incidencia de DM-1 es 0,8 por cien mil, una de las más bajas del mundo⁽²⁸⁾, y esto se observa en la consulta externa en el HAL. Tradicionalmente, se maneja el concepto de cetoadicidosis como una entidad ligada a DM-1; sin embargo, se ha sugerido que existe un aumento de la incidencia de CAD en pacientes con DM-2⁽²⁹⁾ y cada vez existe más literatura al respecto, sobre todo en población africana⁽⁵⁾, afroamericana⁽¹⁹⁾ y oriental⁽³⁰⁾ representando incluso en algunas series el grupo predominante^(29,31). Es importante recordar que la prevalencia de DM-1 en hispanoamericanos es menor que en europeos.

Las CH son condiciones relativamente frecuentes en la emergencia del HAL, difiriendo con lo reportado en la literatura por presentarse mayoritariamente en pacientes con DM-2 y sin historia previa de DM. La mortalidad de la CH es menor que la reportada en otros estudios. Más de 50% de los pacientes con diagnóstico de DM debutó con CH.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Seclén-Santisteban S. La Diabetes Mellitus, Problema de Salud Pública en el Perú.. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, 2000.
2. Michelle FM, Bankim AB. Management of descompensated diabetes. Crit Care Clin. 2001;17(1):75-105.
3. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. Diabetes Care. 2000;24(Suppl):583-590.
4. Morris LE, Kitabchi AE. Coma in the diabetic. In: Diabetes Mellitus: Problems in Management. Schnatz JD, Ed. Menlo Park, CA, Addison-Wesley, 1982. p. 234-251.
5. Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrete JE, Casals MMC, Kitabchi AE. Hyperglycemic crisis in urban blacks. Arch Intern Med. 1997;157:669-675.
6. Kitabchi AE, Wall B. Diabetic ketoacidosis. Med Clin of North Am. 1995;72(1):9
7. Lebovitz HE. Diabetic ketoacidosis. Lancet. 1995;345:767-772.
8. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. Diabetes Care. 2001;24:131-153.
9. Ennis ED, Stahl EJV, Kreisberg RA. The hyperosmolar hyperglycemic syndrome. Diabetes Rev. 1994;2:115-126.
10. Pozzilli P, Di Mario U. Autoimmune Diabetes not requiring insulin at diagnosis (Latent Autoimmune Diabetes of the Adult): Definition, characterization, and potential prevention. Diabetes Care. 2001;24(8):1460-1467.
11. Palmer JP, Hirsch IB. What's in a name: latent autoimmune diabetes in adults (LADA) type 1.5, adult-onset, and type 1 diabetes. Diabetes Care. 2003;26(2):536-539.
12. American Diabetes Association Expert Committee. Report of the experts committee on the diagnosis Diabetes and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 1997;20:1057-1058.
13. Kitabchi AE, Fisher JN, Murphy MB, Rumbak MJ. Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar nonketotic state. In: Joslin's Diabetes Mellitus. 2000.
14. Wagner A, Risse A, Brill HL, et al. Therapy of severe diabetic ketoacidosis. Diabetes Care. 1999;22:674-677.
15. Marshall SM, Walker M, Alberti KGMM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic non-ketotic coma. In: International Textbook of Diabetes Mellitus. 2nd ed. Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, Eds. New York, John Wiley. 1997. p. 1215-1229.

16. Lorber D. Nonketotic hypertonicity in diabetes mellitus. *Med Clin North Am.* 1995;72(1):39.
17. Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis and non ketotic hyperosmolar coma. *Med Clin North Am.* 1988;72:1545.
18. Magee MF, Bhatt BA. Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Crit Care. Clin.* 2001;17(1):75-106.
19. Umpierrez GE, Casals MM, Gebhart SP, Mixon PS, Clark WS, Phillips LS. Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans. *Diabetes.* 1995;44(7):790-5.
20. Yan SH, Sheu WH, Song YM, Tseng LN. The occurrence of diabetic ketoacidosis in adults. *Intern Med.* 2000;39(1):10-4.
21. Lilley SH, Levine GI: Management of hospitalized patients with type 2 diabetes mellitus. *Am Fam Physic.* 1998;57:1079-1088.
22. Foster. Diabetes mellitus. In fauci, ed. *Harrison's principles of internal medicine* ed 14. New York; Mc Graw-Hill, 1998: 2060-2081.
23. American Diabetes Association: Clinical Practice recommendations 2001. *Diabetes Care.* 2001;24 (Suppl 1):S3-20.
24. Li JK, Chan JC, Zimmet PZ, Rowley MJ, Mackay IR, Cockram CS. Young Chinese adults with new onset of diabetic ketoacidosis-clinical course, autoimmune status and progression of pancreatic beta-cell function. *Diabet Med.* 2000;17:295-8.
25. Yu EH, Wu TJ. Clinical profiles in adult diabetic ketoacidotic patients in a tertiary referral medical center in southern Taiwan *J Formos Med Asso.* 1998;97(2):85-9 (abstract).
26. Wilson C, Krakoff J, Gohdes D. Ketoacidosis in Apache Indians with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 1997;157(18):2098-100.
27. Hsin Yu E, Guo HR, Wu TJ. Factors associated with discontinuing insulin therapy after diabetic ketoacidosis in adult diabetic patients. *Diabet Med.* 2001;18(11):895-9.
28. Seclen S, Leey J, Villena A, et al. Prevalencia de diabetes mellitus, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y obesidad como factores de riesgo coronario y cerebrovascular en población adulta de la costa, sierra y selva del Perú. *Acta Med Peru.* 1999;17: 8-12.
29. Quinn L. Diabetes emergencies in the patient with type 2 diabetes. *Nurs Clin North Am.* 2001;36(2):341-60, viii (abstract).
30. Tan KC, Mackay IR, Zimmet PZ, Hawkins BR, Lam KS. Metabolic and immunologic features of Chinese patients with atypical diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2000;23:335-8.
31. Gomez-Diaz RA, Rivera-Moscoso R, Ramos-Rodriguez R, et al. Diabetic ketoacidosis in adults: clinical and laboratory features. *Arch Med Res.* 1996;27(2):177-81 (abstract).

Correspondencia a: Dr. H elard Manrique. E-mail helardmanrique@gmail.com.