

PERFIL CLÍNICO Y ANÁLISIS DE LA EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS EN EL HOSPITAL ESCUELA ENERO 2000- OCTUBRE 2001

CLINICAL PROFILE AND ANALYSIS OF THE EVOLUTION OF PATIENTS WITH ACUTE DIABETES MELLITUS COMPLICATIONS AT HOSPITAL ESCUELA. JANUARY, 2000 OCTOBER, 2001

César Ponce-Puerto*, Gustavo Vallejo**

RESUMEN. OBJETIVO. Establecer la morbilidad y mortalidad del paciente con complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se realizó un estudio prospectivo, analítico en pacientes con complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus: Cetoacidosis y Estado Hiperosmolar, en el Hospital Escuela, Enero 2000 a Octubre 2001.- Analizado en programa EpiInfo 6.04 (Copyright CDC, Atlanta, EE.TJU). **RESULTADOS.** Del total de pacientes ingresados el 71% fueron femeninas, 73% menores de 60 años, 63% procedieron del Distrito Central 58% tuvieron sobrepeso u obesidad, 56% alteraciones cardíacas, 71% compromiso respiratorio, 48% deterioro neurológico, 75% estuvieron infectados, siendo ésta la primera causa de descompensación. El 35% tenían Cetoacidosis y el 65% Estado Hiperosmolar con una osmolaridad de 316 y 355 mosm/l, glicemia 506 y 660 mg/dl , pH arterial de 6.958 y 7.280 respectivamente. La mortalidad fue de 11 y 30% en Cetoacidosis y Estado Hiperosmolar y la causa de muerte más frecuente fue el Shock Séptico. Las características de ingreso asociadas a mortalidad con significación estadística fueron: Estado neurológico ($p=0.023$), glasgow <12 ($p=0.008$), causa de descompensación infecciosa ($P=0.029$) y un pH < 7.35 ($p= 0.017$). De los pacientes egresados no vinieron a Consulta Externa el 53%; de los que se presentaron a control 33% no trajeron glicemia. El control glicémico fue adecuado únicamente en el 23% de los pacientes, representando un 7.5% del total de pacientes egresados.

CONCLUSIÓN. Las características de ingreso en los pacientes diabéticos correlacionadas con altas tasas de mortalidad son: 1) Afección del estado neurológico, 2) Glasgow < 12 , 3) Causa de descompensación infecciosa y 4) Un pH arterial < 7.35 . El adecuado control metabólico post egreso es bajo, siendo fundamental la creación de un programa de atención integral al paciente diabético, que permita disminuir sus hospitalizaciones, prevenir complicaciones y mejorar su calidad de vida.

PALABRAS CLAVE: Cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar no cetótico.

ABSTRACT. OBJECTIVE. To establish morbidity and mortality of patients with acute diabetes mellitus complications.

MATERIAL AND METHODS. A prospective, analytical study with patients with acute diabetes complications an Ketoacidosis and Hyperosmolar state, was realized at Hospital Escuela from January, 2000 to October, 2001. Data were analyzed with Epi-Info 6.04 (Copyright CDC, Atlanta, USA).

RESULTS. Of all the patients admitted, 71% were female, 73% were under 60 years o/age, 63% come from the capital city of Honduras, 58% had over weight or obesity, 56% had cardiopathy , 71% respiratory disorders, 48% had some neurological condition, 75% were infected and these was the first cause for glycemic descompensation. 35% of cases had Ketoacidosis, with

* Residente IB año Postgrado de Medicina Interna, Hospital Escuela. Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

** Departamento de Medicina Interna, Hospital Escuela, Tegucigalpa, Honduras.

osmolarity 316 mosm/l, glycemia 506 mg/dl, arterial pH 6.958 and 65% had a Hyperosmolar state with osmolarity 355 mosm/l, glycemia 660 mg/dl, arterial pH 7.280. Mortality was 11 % for Ketoacidosis and 30% for Hyperosmolar state. Septic shock was the most frequent cause of death

The admission characteristics associated with mortality that had a statistical significance were: neurologic condition ($p=0.023$), Glasgow <12 ($p=0.008$), infections cause for decompensation ($p=0.029$) and pH <7.35 ($p=0.017$). 53% of discharged patients did not return to outpatient control, of those who came, 33% did not have a glycolic test. The control glycemia was adequate only in 23% of patients, this represents 7.5% of all the discharged patients.

CONCLUSIÓN. The admission characteristics in diabetic patients associated with high mortality rates were: 1) neurologic damage, 2) Glasgow <12 , 3) infection as cause of decompensation and 4) arterial pH <7.35 . The adequate metabolic control after discharge was low; is very important to create an integral care program for the diabetic patient, that permits to decrease their hospitalization, for prevent complications and improve their quality of life

KEY WORDS: Diabetic ketoacidosis, non ketotic hyperosmolar state.

INTRODUCCIÓN.

La cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar no cetósico (EHNC) son las complicaciones agudas más importantes de la diabetes mellitus, tanto por su frecuencia como por la mortalidad asociada. La CAD es una complicación aguda y grave en la que una deficiencia absoluta o relativa de insulina junto con un incremento de glucagón y otras hormonas contrarreguladoras, conduce a la aparición de hiperglucemia (produciendo diuresis osmótica, deshidratación e hipovolemia) y cetosis originando una acidosis metabólica (1).

Se define el estado hiperosmolar no cetósico (EHNC) como un síndrome clínico-bioquímico caracterizado por el desarrollo insidioso de hiperglicemia grave (> 400 mg/dl), hiperosmolaridad plasmática (> 315 mosm/l) sin cetosis significativa, deshidratación con insuficiencia renal prerenal y disminución del nivel de conciencia y/o signos neurológicos.

En Estados Unidos, estudios de prevalencia hasta 1997 se estableció que 15.7 millones de personas

(5.9% de la población) tiene diabetes mellitus (2). El número de casos diagnosticados asciende a 10.3 millones y sin diagnosticar 5.4 millones. El número de casos nuevos de diabetes cada año es de 798,000. En 1996 la diabetes fue la 7ma causa principal de muerte en Estados Unidos, creyéndose que existe un subregistro importante.

Latinoamérica (LA) incluye 21 países con casi 500 millones de habitantes y se espera un aumento del 14% en los próximos 10 años. Existe alrededor de 15 millones de personas con DM en LA y esta cifra llegará a 20 millones en 10 años, mucho más de lo esperado por el simple incremento poblacional. Este comportamiento epidémico probablemente se debe a varios factores entre los cuales se destacan la raza, el cambio en los hábitos de vida y el envejecimiento de la población. La mayoría de la población latinoamericana es mestiza (excepto Argentina y Uruguay), pero todavía hay algunos países como Bolivia, Perú, Ecuador y Guatemala donde más del 40% de los habitantes son indígenas (3).

En México el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y la Nutrición "Salvador Zubirán" desde 1994 calificó la diabetes mellitus como un problema prioritario para la Salud Pública, con una mortalidad actual de 54.65 por cada 100 mil habitantes (3).

En Honduras los estudios existentes indican que la diabetes mellitus representa el 85% de las endocrinopatías, quinta causa de ingresos en hospitales privados, décimo primera causa de ingreso en hospitales estatales, décimo cuarta causa de mortalidad hasta Junio del 2000 (4).

En 1996 se hace un análisis de las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus concluyendo que la neuropatía periférica se presenta en 55% de los pacientes, la retinopatía en 61% y el pie diabético en el 59% (5).

No existe información sobre la presentación y evolución del paciente con complicaciones agudas, enfrentándonos diariamente a un paciente críticamente enfermo cuya epidemiología local desconocemos.

En el presente estudio se describen las características clínicas y laboratoriales iniciales de pacientes con complicaciones agudas de la diabetes mellitus.

í»e identifican los factores asociados a una alta tasa de mortalidad y se evalúa el control metabólico post-egreso.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal y analítico en pacientes con complicaciones agudas de la diabetes mellitus, cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar no cetótico; ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela, en el período de tiempo comprendido entre Enero 2000 a Octubre del 2001.

El universo teórico del estudio fue de 94 pacientes ingresados con el diagnóstico clínico de complicaciones agudas de la diabetes mellitus independientemente de la comorbilidad y causa de descompensación.

El universo real consistió en 52 casos procedentes de diferentes áreas del país, en edad adulta, sin importar sexo, raza, religión, estado civil o escolaridad, que fueron confirmados clínica y laboratorialmente, investigados y manejados intrahospitalariamente en la Sala de Observación de Medicina Interna y posteriormente egresados y citados a control en la Consulta Externa de Medicina Interna o Endocrinología del Hospital Escuela .

Los criterios de diagnóstico utilizados para la cetoacidosis son:

1. Glicemia > 250 mg / dl.
2. Cetonemia dilucional con una titulación cualitativa 1:2 o mayor positiva.
3. Cetonuria cualitativa positiva.
4. pH arteriaK 7.20.
5. Bicarbonato arterial menor de 15 mEq/l.

Los criterios de diagnostico para el estado hiperosmolar no cetótico son:

1. Hiperglicemia > 400 mg/dl.
2. Osmolaridad plasmática > 315 mosm/l.(6)

Se creó y validó un instrumento para recolección de información que se obtuvo mediante entrevista directa con el paciente o familiar cercano confiable, con previo consentimiento del paciente o familiar. Al ser egresado del hospital, el paciente, fue enviado a la consulta externa de Medicina Interna o de

Endocrinología, con la orden por escrito para realizarse una glicemia control en ayunas una semana antes de la fecha de su cita.

Se calificó la calidad del control metabólico según las Guías de Diagnóstico y Manejo de la Diabetes Mellitus de la Asociación Latino-americana de Diabetes (7), considerándose como control adecuado a una glicemia en ayuno menor de 126 mg/dl, control admisible entre 126 y 140 mg/dl, e inadecuado si es mayor de 140 mg/dl.

Los datos laboratoriales se analizaron en el Laboratorio del Hospital Escuela con un Citómetro de flujo, procesador autoanalítico de bioquímica HITACHI 717 (Alemania) y un gasómetro IL-1620 (USA). Para el analisis gasométrico la muestra fue tomada de la arteria radial con técnica convencional transportada en frío y procesada en forma inmediata. Para la medición cualitativa de la cetonemia dilucional se utilizaron las cintas reactivas a base de nitroprusiato, considerándose positiva con una titulación de uno en dos o mayoT (8). El resto de exámenes laboratoriales se obtuvieron en el momento de ingreso con técnica convencional de la primera toma de muestras y procesados por métodos enzimáticos (glicemia) y Ion selectivo (electrolitos).

El análisis y procesamiento de datos se realizó a través del programa estadístico computarizado Epi-Info versión 6.04 (Copyright CDC, Atlanta) en una primera etapa las medidas descriptivas y posteriormente el análisis estadístico de las diferentes variables.

RESULTADOS.

Del universo teórico el 100% de los casos fueron ingresados, tratados y egresados de salas de Medicina Interna del Hospital Escuela.

Del total de casos seleccionados (n=52) el 71% (n=37) fueron del sexo femenino y el 29% (n=15) del sexo masculino. La edad osciló entre 15 y 85 años, con un promedio de 47 años. El 73% fueron menores de 60 años, predominando el sexo femenino para todos los grupos de edad (Gráfico 1).

Las características sociodemográficas, demostraron una procedencia mayoritaria de Tegucigalpa y sus alrededores del 79% (n=36), No hubo pacientes

procedentes del Litoral Atlántico y la Región de la Mosquitia

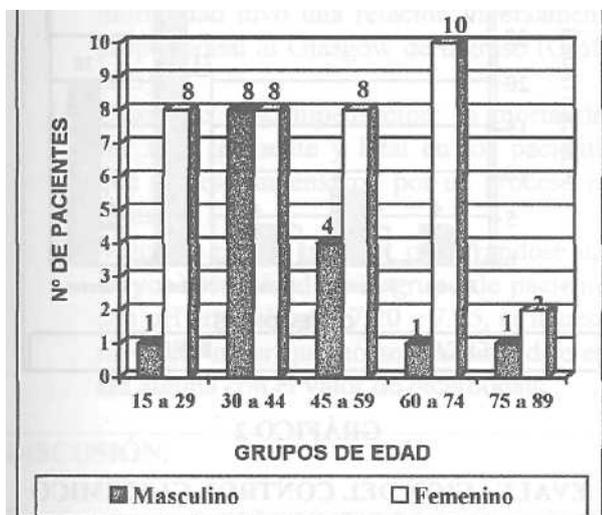


GRÁFICO 1

DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y SEXO EN PACIENTES CON COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS

Tuvieron pareja estable el 56% (n=29) y sin pareja estable el 44% (n=23).

El nivel de escolaridad, reveló un analfabetismo del 21% (n=11).

En el momento del ingreso la valoración clínica completa reveló como síntoma principal más frecuente los vómitos y confusión (39%, n=20), seguidos de disnea y fiebre (37%, n=19).

Los pacientes con cetoacidosis referían vómitos más frecuentemente, mientras que los pacientes con EHNC presentaron confusión como manifestación más frecuente.

El tiempo de evolución de la diabetes en promedio fue de 7 años, con una oscilación entre un mes y 25 años, fueron debutantes el 38% (n = 20).

El promedio de ingresos previos por complicaciones agudas fue de 4, y la comorbilidad más frecuente fue la hipertensión (n=14), notando un 48% (n=24) sin comorbilidades.

Los hallazgos al examen físico demostraron una presión arterial sistólica que osciló desde 0 hasta 190 mm de Hg, con una media de 115 mm de Hg, estando hemodinámicamente inestables el 9.6% (n=5) y con presión arterial sistólica mayor de 140 mm de Hg, el 15% (n=8). La presión arterial diastólica osciló entre 0 y 110 mm de Hg, con una media de 72 mm de Hg. Con similar proporción de inestabilidad que la presión arterial sistólica. El promedio de frecuencia cardiaca fue de 100, sin encontrar frecuencias cardiacas menores de 60 ni mayores de 140, estando taquicárdicos el 83% (n=39). Una frecuencia respiratoria mayor de 20 por minuto se encontró en un 85% (n=40) de los pacientes.

El índice de Masa Corporal (IMC) expresado en kilogramos por metro cuadrado (kg/m²) y calculado para cada paciente con una división, donde el peso real en kilogramos es el numerador y la talla en metros al cuadrado el denominador, demostró la existencia de sobre-peso y obesidad en un 59% (n=30) de los pacientes, fueron normales el 30% (n= 30) y estuvieron desnutridos el 12% (n=6).

Las alteraciones cardiacas se presentaron en un 56% (n=29) siendo la más frecuente la taquicardia. El 71% de los pacientes presentaron alteraciones pulmonares, y fue la taquipnea el trastorno más frecuente. Sufrieron deterioro neurológico el 48% (n=25) manifestándose principalmente por confusión.

El valor del Glasgow osciló entre 3 y 15, con un valor medio aproximado de 13, alterándose en el 48% de los pacientes. Los procesos infecciosos estuvieron presentes en el 75 % (n=39) siendo, en orden de frecuencia: respiratorio 39% (n=20), urinario 17% (n=9), y pélvico en el 14 % (n=7).

Las causas de descompensación fueron en orden de frecuencia las siguientes:

Infecciones en el 69 % (n=36).

Abandono del tratamiento en el 21 % (n=11) por diferentes razones -

Desconocido en el 9 % (n=5).

El tiempo de compensación, fue en promedio de 16 horas en ambas patologías.

En el cuadro 1 se establece el perfil clínico y laboratorio en el grupo de pacientes en estudio, obser-

AGUDAS...

vando datos laboratoriales poco usuales en la CAD como ser un valor de glicemia menor a 300 mg/dl en un total de 28 % (n=5) y hubo un predominio de hiponatremias en el grupo mencionado. La cuantificación de algunos parámetros como cuerpos cetónicos y lactato no es posible realizar en nuestro medio.

El total de unidades de insulina utilizada muestra una media de 120 unidades, sin encontrar una

PARÁMETRO	CETOACIDOSIS	ESTADO HIPEROSMOLAR
Edad	29	56
Sexo más freq	Fem.	Fem.
Glasgow	15	12
Hematocrito	41	40
Osmolaridad	316	355
Glicemia	506	660
Bun	25	57
Creatinina	1.02	2.04
Sodio	129	148
Potasio	4.50	4.37
pH arterial	6.958	7.280
PCO2	15.1	25
PO2	115	113
HCO3	4.769	14
Tiempo compe	16.3 h	16.2 h
Mortalidad	11 %	30 %

diferencia significativa entre ambos grupos. La cantidad de líquidos utilizada para la compensación en la CAD fue de 5.5 litros y para el EHNC fue de 8.0 litros. La estadia intra hospitalaria fue de 5 días en la CAD y de 6 días en el EHNC.

La mortalidad encontrada fue de 11% (n=2) y 30% (n=10) respectivamente, con un valor promedio de 24%(n=12)

Al egresar el paciente fue enviado a la consulta externa de Medicina Interna o Endocrinología, donde se evaluó el tipo de control metabólico que tuvo durante la primera cita (Gráfico 2). Encontrando una inasistencia a la primera cita del 53% (n=21), y de la totalidad de pacientes se calificó como un control adecuado o bueno a un 7.5%.

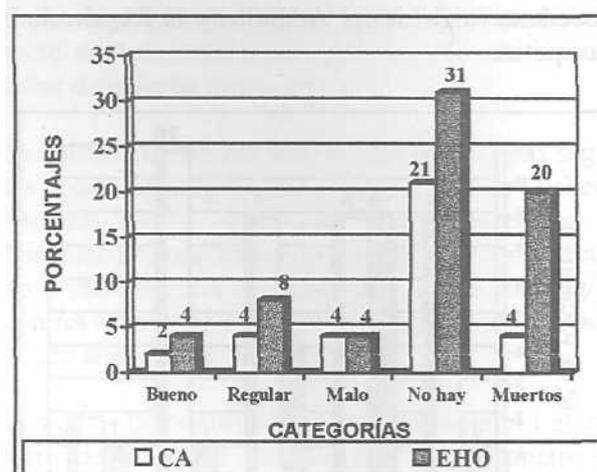


GRÁFICO 2
EVALUACIÓN DEL CONTROL GLICÉMICO POST-EGRESO

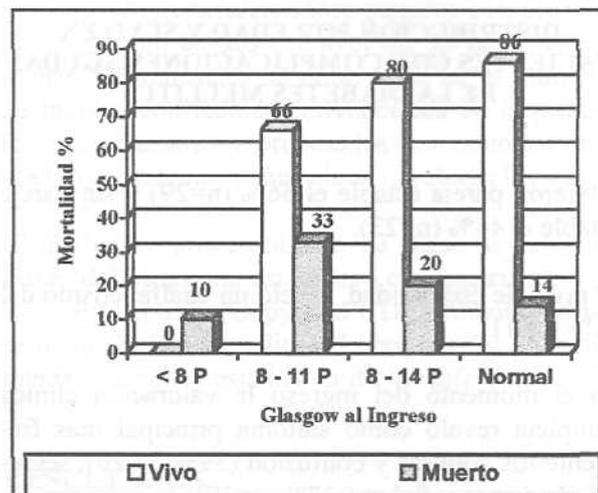


GRÁFICO 3
GLASGOW EN RELACIÓN A LA MORTALIDAD

Al realizar el análisis estadístico se correlacionaron las características de ingreso con la mortalidad asociada sin importar el tipo de descompensación. Se encontraron por lo menos cuatro aspectos asociados a una alta tasa de mortalidad, con una clara significancia estadística. Estos aspectos son:

- A. Compromiso neurológico, que incluyó desde la desorientación y confusión hasta un

- evento cerebrovascular o síndrome meníngeo.
- B. Glasgow menor de 12: la ocurrencia de mortalidad tuvo una relación inversamente proporcional al Glasgow de ingreso (Gráfico 3)
 - C. Causa de descompensación: la mortalidad fue más frecuente y letal en los pacientes que se descompensaron por un proceso infeccioso.
 - D. Valor de pH de ingreso: observándose una mayor mortalidad en el grupo de pacientes con pH arterial entre 7.20 y 7.35, es necesario hacer notar que no se encontró diferencia alguna con el valor de bicarbonato.

DISCUSIÓN.

En el presente estudio se encontró una relación hombre: mujer de 1: 2.45, con edades variables, pero con una clara predominancia en pacientes económicamente activos, estando en completa concordancia con lo expresado en la literatura mundial (2). En el Reino Unido dicha relación ha disminuido en el transcurso de la última década. De igual forma la recurrencia de episodios han sido reportados mayores entre las mujeres (9), situación que igualmente se observó en este estudio.

No se encontró diferencia con relación al grupo étnico ni la educación, hecho no observado en otras latitudes, y se debe a que los hondureños somos mestizos en la gran mayoría y existe un índice de analfabetismo muy elevado, por lo que la población que visita el Hospital Escuela es un grupo con características comunes (3).

Existe una marcada semejanza con las autoridades internacionales al no encontrar relación entre el estado civil y la ocurrencia de complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus o su mortalidad. Se encontró una paciente adolescente cuyas descompensaciones por abandono del tratamiento constituían reiterados intentos suicidas, situación que no es rara ya que la mitad de pacientes diabéticos cursan con trastornos depresivos recurrentes (2).

No se encontró ninguna relación con el nivel de escolaridad y la ocurrencia de complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus, variable no comentada en la literatura internacional.

Con relación a los síntomas más frecuentes se evidenció una alta correlación con lo comentado en la literatura universal donde después de los síntomas clásicos de poliuria y polidipsia predominan los síntomas como náuseas y vómitos en la CAD, y la somnolencia y confusión en los pacientes con EHNC, ninguno de ellos correlacionado con la tasa de mortalidad (6).

El tiempo de evolución no fue determinante como factor que incida en la mortalidad. Nuestras cifras de Diabetes debutante de 38% son superiores a lo referido internacionalmente (1), que reportan entre un 20-25 %. Esto debido a que el Hospital Escuela es el primer centro de referencia nacional.

Las comorbilidades más frecuentemente encontradas, hipertensión arterial y enfermedad vascular, son las reportadas en la literatura internacional (6). No se encontraron diferencias con la literatura internacional en lo que respecta a constantes vitales, considerando que ambas entidades amenazan críticamente la vida del paciente, y son frecuentes la taquicardia, taquipnea, hipotensión y alteraciones de la temperatura (7).

El índice de Masa Corporal (IMC) ha sido de mucha importancia y nos ha permitido la clasificación de los pacientes de acuerdo a su constitución física de forma más objetiva, según especifican los estudios internacionales; en este estudio no se encontró una asociación con significancia estadística en relación con el IMC y la mortalidad. No obstante, sí se encontró directamente relacionado al diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 y en estudios nacionales a un aumento en la incidencia de enfermedad isquémica cardíaca (10).

Los hallazgos encontrados en el examen físico cardiovascular, pulmonar, renal, genital y neurológico no difiere a los reportes mundiales (2) con excepción de que el estado neurológico, en este estudio, es un factor asociado a una alta tasa de mortalidad con significancia estadística, debido a que el paciente es traído de forma tardía ya sea porque viva solo, por motivos económicos o por acceso limitado geográficamente.

Se estableció el perfil laboratorial en el momento del ingreso, encontrando una elevada similitud con los reportados hasta el momento en la literatura

mundial (8). En nuestro país no contamos con la determinación cuantitativa de los cuerpos cetónicos ni de lactato.

La literatura mundial establece que el EHNC es la más frecuente complicación que presentan los pacientes con Diabetes Mellitus. La mortalidad es variable aceptándose como esperado valores entre 3 a 7% en la CAD y de 10 a 50% en el EHNC. Siendo uniformemente conocida la mayor afección al sexo femenino. En este estudio los resultados son similares a lo comentado anteriormente (2).

Las causas de descompensación (11) son infecciosas (30-50%), abandono del tratamiento (15-30%), debut de la enfermedad (20-25%) y desconocido (2-10%). En este estudio las causas son similares a lo descrito, pero son las infecciones respiratorias y las urinarias las más frecuentes, y que se relacionan con las tasas de mortalidad más altas (1).

En este análisis se encontró, cuatro parámetros clínicos al ingreso que se asocian directamente con alta mortalidad con significancia estadística; factores de suma importancia dado que al determinar precozmente su presencia estamos identificando un paciente en condiciones de alto riesgo de muerte.

El control metabólico post-egreso es opuesto a las metas de manejo establecidas mundialmente que establecen como meta adecuada una hemoglobina glicosilada menor de 7% y una glicemia en ayuno menor de 126 mg/dl (8). De tal forma que solamente el 7.5% de los pacientes egresados tuvieron un control metabólico adecuado, debido a inadecuado régimen dietético, no cumplimiento o cumplimiento parcial del tratamiento, no disponibilidad de medios económicos para la compra de medicamentos no existentes en el hospital.

CONCLUSIÓN.

~

Los resultados obtenidos nos establecen cuatro criterios de gravedad asociados a una alta tasa de mortalidad (> 75%) y son: 1) Afección del estado neurológico, 2) Glasgow <12, 3) Causa de descompensación infecciosa y 4) Un pH arterial < 7.35.

Se define claramente el perfil clínico y laboratorial del paciente con complicaciones agudas de la diabetes mellitus.

El adecuado control metabólico post egreso del paciente con complicaciones agudas de la diabetes mellitus es alarmantemente bajo.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Segura JC, Fernández A, Hernández A: Cetoacidosis diabética y síndrome hiperglucémico. Protocolos: Medicina Interna, www.chospab.es.
2. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Diabetes Public Health Resource. Statistics. Diabetes Surveillance, 1999.
3. González C: Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2 en México. Perspectiva a futuro. Med Int Mex 1998; 14:S5-7.
4. Ramos C, Durón R, Lagos L, Turcios M, Codina H, Carbajal B, Valladares E: Morbilidad-mortalidad por diabetes Mellitus en el Hospital Escuela 1995-1999. Departamento de Medicina Interna. Hospital Escuela.
5. Tijerino M, Lanza M, Velásquez N: Complicaciones crónicas en el paciente con diabetes mellitus no insulino dependiente. Rev Med Post UNAH 1996; 1: 25-31.
6. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1998;21 (Suppl):S5-S19.
7. World Health Organization. Diabetes mellitus: report of a WHO study group. Geneva, World Health Org 1985 (Teach Rep Ser no 727).
8. Asociación Latinoamericana de Diabetes Mellitus. Control Clínico y Metabólico de la DM2. www.alad.org/guisalad/guiacap4.hthn.
9. Foster D. Diabetes Mellitus en: Fauci A, Braunwald E, et-al: Principios de Medicina Interna de Harrison. 14 ed en español. México D.F. McGraw-Hill Interamericana. 3998 vol II; p 2341-2364.
10. Álvarez Y, Várela M: Análisis de la evolución ambulatoria del paciente post infarto agudo al miocardio egresados de los hospitales estatales y privados de Tegucigalpa. Rev Med Post UNAH 2000; 5: 105-113.
11. Umpienez GE, Kelly JP, Navarrete JE, Casáls MM, Kitabchi AE: Hyperglycemic crises in urban blacks. Arch Intern Med 1997; 157: 669-75.