



POTOSÍ
PARA LOS POTOSINOS
GOBIERNO DEL ESTADO 2021-2027



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de
Medicina Interna

**“Características clínicas y bioquímicas con evolución de pacientes
con cetoacidosis diabética atendidos en el Hospital Central “Dr.
Ignacio Morones Prieto” durante la pandemia por COVID-19”**

Brenda Berenise García Briones

DIRECTOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO

Dr. Emmanuel Rivera López

Médico Internista y Endocrinólogo

Maestría en Ciencias e Investigación Clínica

Marzo del 2024



POTOSÍ
PARA LOS POTOSINOS
GOBIERNO DEL ESTADO 2021-2027



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL “DR. IGNACIO MORONES PRIETO”

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de
Medicina Interna

**“Características clínicas y bioquímicas con evolución de pacientes
con cetoacidosis diabética atendidos en el Hospital Central “Dr.
Ignacio Morones Prieto” durante la pandemia por COVID-19”**

Brenda Berenise García Briones

**No. De CVU del CONACYT 1026299; Identificador de ORCID: 0009-
0000-8804-5243**

DIRECTOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO

Médico Internista y Endocrinólogo.

Maestría en Ciencias en Investigación Clínica.

Dr. Emmanuel Rivera López.

No. de CVU del CONACYT 285279; Identificador de ORCID: 0000-0001-6787-4720

SINODALES

Dr. Francisco Javier Díaz
Hernández
Médico Internista y Endocrinólogo
Presidente

Dr. Martín Saldaña Barnad
Médico Internista
Sinodal

Dr. Enrique Cuevas Orta
Médico Internista y Reumatólogo
Sinodal

Dr. Carlos Olán Uscanga
Médico Intensivista
Sinodal

Marzo del 2024





Características clínicas y bioquímicas con evolución de pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en el Hospital Central "Dr. Ignacio Morones Prieto" durante la pandemia por COVID-19 © 2024 Por Brenda Berenise García Briones. Se distribuye bajo [Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

ÍNDICE

	Página
Resumen	1
Índice	2
Lista de cuadros	4
Lista de figuras	5
Lista de abreviaturas	6
Lista de definiciones	7
Dedicatorias	8
Reconocimientos	10
Antecedentes	11
Justificación	15
Hipótesis	16
Objetivos	16
Sujetos y métodos	17
Análisis estadístico	19
Ética	21
Resultados	22

Discusión	27
Limitaciones y/o nuevas perspectivas de investigación	34
Conclusiones	37
Bibliografía	40
Anexo 1. Casos identificados	54
Anexo 2. Casos por sexo	54
Anexo 3. Diagnósticos al ingreso	55
Anexo 4. Días de estancia hospitalaria	55
Anexo 5. Flujograma de tratamiento	56
Anexo 6. Complicaciones	56

RESUMEN

La cetoacidosis diabética es una complicación aguda de la diabetes mellitus principalmente en diabetes mellitus tipo 1 aunque puede ocurrir en diabetes mellitus tipo 2. Esta complicación puede ser la manifestación inicial de la diabetes mellitus tipo 1 o puede ser el resultado del incremento en los requerimientos de insulina. Se reportaron en nuestro hospital en un estudio del 2015 de 211 episodios de crisis hiperglucémicas agudas de los cuáles 156 casos fueron cetoacidosis diabética atendidos en 5 años previos, en este estudio se describieron las principales características y evolución de los pacientes con esta condición. Los factores precipitantes en ese estudio más frecuentes fueron suspensión de tratamiento y proceso infeccioso. Los sitios de infección más frecuentes fueron el urinario y pulmonar, similar a lo reportado en la literatura; sin embargo la suspensión de tratamiento fue mayor a lo reportado en otros estudios alcanzando el 60%. Posteriormente en un estudio prospectivo en 2020 se evaluaron 79 casos de cetoacidosis diabética donde se evaluaron los factores asociados a tiempo de remisión de cetoacidosis. La mortalidad asociada se estima entre 1-2%. Es una patología que amenaza la vida inminentemente por lo cual requiere un diagnóstico con tratamiento oportuno y especializado. Sin embargo durante la pandemia por COVID-19 la presentación y evolución de las enfermedades crónico-degenerativas cambiaron. Nuestro objetivo principal es describir las características epidemiológicas, clínicas, bioquímicas y complicaciones en pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, durante la pandemia por COVID19. Se trata de un estudio longitudinal, retrospectivo, descriptivo. Se incluyen pacientes mayores de 18 años de edad con cetoacidosis diabética atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, desde el 1 abril 2020 hasta el 31 marzo 2022. Se recabaron variables como edad, sexo, tipo de diabetes, tiempo de evolución, factor precipitante, características bioquímicas, tratamiento y evolución.

Se incluyó al total de la población que cumplan los criterios de selección. Se realizó un análisis estadístico descriptivo. Las variables continuas se analizaron con prueba de Shapiro-Wilk para conocer su distribución y se describieron con su medida de tendencia

central y dispersión correspondiente. Las variables categóricas se describirán con su número y porcentaje.

Se considera un estudio factible ya que promedio son atendidos entre 50-80 casos anualmente. En este lapso de tiempo comprendido entre 1 abril 2020 hasta 31 marzo 2022 se atendieron múltiples casos en urgencias ya conocidos diabéticos o con début de la misma, haciéndonos saber que quizá hubo un incremento de casos debido a mal apego a tratamiento, abandono o falta de recursos.

PALABRAS CLAVE

Cetoacidosis diabética

Diabetes mellitus tipo 1

Diabetes mellitus tipo 2

ÍNDICE

RESUMEN	7
PALABRAS CLAVE.....	9
LISTA DE CUADROS	11
LISTA DE FIGURAS	12
LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS.....	13
LISTA DE DEFINICIONES.....	15
DEDICATORIAS	17
RECONOCIMIENTOS.....	18
ANTECEDENTES.....	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	25
JUSTIFICACIÓN.....	25
HIPÓTESIS.....	26
OBJETIVOS.....	26
SUJETOS Y MÉTODOS	27
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	32
ÉTICA.....	33
RESULTADOS.....	34
DISCUSIÓN	43
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	48
CONCLUSIONES.....	49
BIBLIOGRAFÍA	50
Anexos	54

LISTA DE CUADROS

Tabla No.1 Clasificación.....	20
Tabla No. 2 Criterios de resolución	24
Cuadro No 3. Variables	28
Tabla 4. Características sociodemográficas y clínicas	35
Tabla 5. Descendante	37
Tabla 6. Proceso infeccioso	38
Tabla 7. Laboratorios iniciales.....	39
Tabla 8. Tratamiento	40
Tabla 9. Complicaciones	41
Tabla 10. Tiempo de remisión.....	42

LISTA DE FIGURAS

Gráfica 1. Expedientes	34
Gráfica 2. Sexo	35
Gráfica 3. Tipo de diabetes	36
Gráfica 4. Clasificación.....	36
Gráfica 5. Factores desencadenantes.....	37
Gráfica 6. Causa infecciosa	38
Gráfica 7. Infección por SARS-CoV2	38
Gráfica 8. Uso de antibiótico	40
Gráfica 9. Lesión renal	40
Gráfica 10. Complicaciones	41

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

CAD: Cetoacidosis diabética.

*****: Variables continuas con distribución normal, expresadas en media y desviación estándar.

+: Variables continuas con distribución anormal, expresadas en mediana e índice intercuartílico.

#: Variables categóricas expresadas con número (%).

Na: Sodio.

K: Potasio.

Cl: Cloro.

pO₂: Presión parcial de oxígeno.

pCO₂: Presión parcial de dióxido de carbono.

DM: Diabetes mellitus.

ADA: Asociación Americana de Diabetes.

HCO₃: Bicarbonato.

pH: Es el grado de acidez o alcalinidad del plasma sanguíneo.

Cr: Creatinina.

AG: Anion gap.

BH: Biometría hemática.

DAHOS: Departamento de Atención Hospitalaria.

ERC: Enfermedad Renal Crónica.

ENSANUT: Encuestas Nacionales de Salud y Nutrición.

ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

LRA: Lesión Renal Aguda.

OMS: Organización Mundial de Salud.

Ca: Calcio.

Mg: Magnesio.

P: Fósforo.

LISTA DE DEFINICIONES

Cetoacidosis diabética: Es una complicación aguda y potencialmente mortal de no ser tratada y se caracteriza por hiperglucemia, hipercetonemia y acidosis metabólica.

Diabetes Mellitus: Describe enfermedades de metabolismo anormal de los carbohidratos que se caracterizan por hiperglucemia. Se asocia con un deterioro relativo o absoluto de la secreción de insulina, junto con diversos grados de resistencia periférica a la acción de la insulina.

Insulina: Es una hormona producida por el páncreas específicamente en las células beta de los Islotes de Langerhans, como respuesta a la presencia de hiperglucemia en sangre. Se encarga de estimular la vía metabólica glucogenólisis del hígado

Glucagón: Es una hormona producida por el páncreas específicamente en las células alfa de los Islotes de Langerhans, como respuesta a la presencia de hipoglucemia en sangre. Se encarga de estimular la vía metabólica gluconeogénesis del hígado.

Respiración de Kussmaul: Es un patrón respiratorio amplio, profundo y regular, propio de todos los estados de acidosis. Es una forma de respiración hiperventilada en la que el cuerpo intenta compensar la acidez en la sangre eliminando dióxido de carbono.

Anion GAP: Es la concentración de aniones no medidos y que equivale a la diferencia entre la concentración sérica de sodio y la suma de las concentraciones del cloro y del bicarbonato. Su valor normal oscila entre 8 y 12 mEq/l.

Hipoglucemia: Referencia de síntomas compatibles con hipoglucemia (diaforesis, ansiedad, mareo, etc.), glucemia < 70 mg/dl y mejoría de la sintomatología con la ingesta de carbohidratos.

Hipokalemia: Niveles de potasio sérico menores a 3.5 mEq/L.

Hiperkalemia: Niveles de potasio sérico mayores a 5.5mEq/L.

Hipercloremia: Niveles de cloro sérico mayores a 110 mEq/L.

Hipernatremia: Niveles de sodio sérico mayores a 145 mmol/L.

Edema agudo de pulmón: Acumulación de líquido a nivel pulmonar lo cual dificulta el intercambio de oxígeno y ocasiona insuficiencia respiratoria aguda durante la hospitalización.

Edad: Número de años cumplidos según la fecha de nacimiento.

DEDICATORIAS

Este trabajo de tesis para la obtención de mi especialidad es el producto de lo que fueron cuatro años de esfuerzos, desvelos y grandes desafíos, los cuales quiero dedicar principalmente a mi madre Olga Briones Trujillo, quién ha sido mi sostén, quién me ha visto caer y levantarme, quién ha estado en buenas y malas siempre, a mis hermanos Edgar y Alondra y a mi futuro esposo Lenin Sosa, que aunque no lo conocía desde que empecé el primer año de residencia, del tiempo que lo conozco a la fecha me ha enseñado el camino de la vida, quiénes han estado en el trayecto y siempre me han dado palabras de aliento y apoyo incondicional para nunca desistir. Al Dr. Emmanuel Rivera que ha sido mi mentor, mi amigo y mi ejemplo a seguir desde que yo era estudiante de la Facultad de Medicina. A mis amigos de preparación básica, de la licenciatura y de la especialidad que siempre estuvieron en momentos difíciles. Gracias infinitas a cada una de estas personas mencionadas.

RECONOCIMIENTOS

Dr. Emmanuel Rivera López

ANTECEDENTES.

Hasta la fecha existen evidencias de que la prevalencia global de diabetes mellitus va en incremento, se estima que para el año 2030 el número de pacientes diabéticos será de aproximadamente 439 millones, lo que se traduce en 7.7% de la población adulta. ^[1,2]

Existen complicaciones agudas y crónicas de esta patología. Dentro de las complicaciones agudas más graves están la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar. Se estima una mortalidad de 1-2%, con relación estrecha a eventos precipitantes. ^[3].

Definición.

La cetoacidosis diabética es una complicación aguda y potencialmente mortal de no ser tratada y se caracteriza por hiperglucemia, hipercetonemia y acidosis metabólica. ^[4].

Epidemiología.

La mayoría de los pacientes con cetoacidosis diabética se presentan entre los 18-44 años de edad (56%) y de estos el 75% son diabéticos tipo 1 y el 35% son diabéticos tipo 2. Se estima que el 50% pertenecen al género femenino. Es la causa de mayor mortalidad en la población pediátrica con diabetes mellitus tipo 1, contribuyendo al 50% de muertes en menores de 24 años. ^[1,2]. La infección por COVID-19 ha sido asociada con riesgo incrementado de cetoacidosis diabética. ^[5,6,7].

Fisiopatología.

La concentración de glucosa extracelular es regulada por dos hormonas: insulina y glucagón. Contribuyen la deficiencia o resistencia a la insulina, el exceso de glucagón que resulta en la supresión de la insulina. ^[1]. Otra causa de incremento de glucosa y producción de cetoácidos es la secreción incrementada de catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento. Activación de betaoxidación, la relación glucagón/insulina activa la carnitina palmitoyltransferasa I, enzima que permite a los ácidos grasos libres en forma de CoA cruzar la membrana mitocondrial después de su esterificación con carnitina. ^[1,8] El incremento en palmitoyltransferasa ocurre asociado a la disminución de

malonyl CoA. Los ácidos grasos presentes en la mitocondria son convertidos a acetylCoA, esta se utiliza en la síntesis de ácido betahidroxibutirico y ácido acetoacético. [8] El acetoacetato es convertido a acetona a través de descarboxilación no enzimática en relación lineal con su concentración. Las cetonas se filtran por el riñón y excretadas parcialmente por orina. La depleción progresiva de volumen lleva a una disminución de tasa de filtrado glomerular y el cambio de acetoacetato a beta hidroxibutirato. [1] Las crisis hiperglucémicas son estados pro-inflamatorios que llevan a la generación de especies reactivas de oxígeno y estrés oxidativo. [1,8]

Presentación clínica.

Un paciente con cetoacidosis diabética puede tener una clínica inespecífica como astenia, adinamia, náusea, vómito, dolor abdominal inespecífico, disnea o respiración de Kussmaul, sin embargo puede cursar con la tríada clásica que es poliuria, polidipsia y polifagia. [9] Hallazgos clínicos como deshidratación, taquicardia, hipotensión, llenado capilar retardado, secundarios a bajo gasto. [3,9] Si no es tratada puede incluso presentarse estupor o estado comatoso, que afortunadamente ocurre solo en el 10% de los pacientes. [3]

Factores precipitantes.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 de recién diagnóstico contribuyen al 15% de casos de cetoacidosis diabética. Dentro de las causas más frecuentes están falta o pobre tratamiento (20%), procesos infecciosos como neumonía o infección urinaria (30%), reciente diagnóstico (25%) y otros como cardiopatía isquémica, condiciones quirúrgicas, accidentes cerebrovasculares, pancreatitis, sepsis o medicamentos que afectan el metabolismo de los carbohidratos como los glucocorticoides. [10]

Clasificación.

Tabla No.1 Clasificación

	Leve	Moderada	Grave
Glucosa	>250 mg/dl	>250 mg/dl	>250 mg/dl

pH	7.25-7.3	7.0-7.24	<7.0
HCO₃	15-18	10-15	<10
AG	>12	>12	>12
Cetonas	Presentes o ausentes	Presentes o ausentes	Presentes o ausentes

Evaluación inicial.

Como parte de la evaluación inicial debemos revisar el estado cardiorrespiratorio, estado de volumen y estado neurológico. Dentro de los paraclínicos se debe solicitar una gasometría, y electrolitos séricos, posteriormente química sanguínea, biometría hemática, proteína C reactiva, examen general de orina, amilasa y lipasa para complementar abordaje así como electrocardiograma para detectar trastornos del ritmo. Debemos calcular la brecha aniónica para su clasificación realizando la corrección con niveles de albúmina. [3]

Sodio. En estados de hiperglucemia se presenta el fenómeno de ósmosis ocasionando hiponatremia por dilución. Por cada 100 mg/dl de glucosa arriba del valor normal hay una disminución de 1.6 mEq/L de sodio. [11]

Potasio. Existe una elevación paradójica del potasio causada por el recambio de potasio extracelular con iones hidrógeno, disminución de la función renal, liberación de potasio secundario a glucogenólisis y déficit de insulina. El déficit de potasio aproximado en cetoacidosis diabética es de 3-5 mEq/Kg. Al inicio de administración de insulina (sobre todo en infusión), debe suspenderse cuando los niveles caen por debajo de 3.3-3.5 mEq/L. [11]

Fósforo. El déficit de fósforo habitual es de 7 mmol/kg o más. Los niveles suelen elevarse secundario al déficit de insulina, acidosis y depleción de volumen. [11]

Bicarbonato. Los niveles normales de bicarbonato son entre 22-26 mEq/L, clasificando para acidosis al ser menores a 18 mEq/L. [11]

Cetonas. Típicamente un paciente con cetoacidosis moderada-severa presenta incremento como respuesta a un déficit de insulina y liberación de hormonas contrarreguladoras. Se presentan en forma de acetoacetato, beta-hidroxibutirato y acetona. Los cuerpos cetónicos pueden también formarse en otras condiciones como ayuno prolongado, ejercicio extremo, embarazo, llevando a la activación de otras vías metabólicas como la gluconeogénesis. ^[11]

Leucocitos. Debemos saber que puede haber leucocitosis en casos de hiperglucemia aún sin proceso infeccioso desencadenante. Todo relacionado a la producción de hormonas contrarreguladoras como catecolaminas, cortisol o citocinas. Existe un valor de corte mayor a 25,000 mil para sospechar un foco infeccioso. ^[11]

Amilasa y lipasa. Pueden elevarse aún en ausencia de pancreatitis, aunque esta patología puede ser el desencadenante de la cetoacidosis diabética. El incremento de estas enzimas puede correlacionar con osmolaridad plasmática. ^[11]

Trastornos ácido-base. Los pacientes con cetoacidosis generalmente presentan anion GAP elevado mayor a 20 mEq/L y es causado por la acumulación de beta-hidroxibutirato y ácidos acéticos. Es determinado por la duración de la producción de cetoácidos, el metabolismo de cetoácidos y pérdida en la orina y la distribución de cetoácidos. La hiperventilación compensatoria reduce la producción de CO₂ y compensa con una caída del pH. ^[11]

Creatinina. Elevación de urea y creatinina como reflejo de la reducción de la tasa de filtración glomerular secundaria a hipovolemia. ^[11]

Diagnósticos diferenciales.

Dentro de los diagnósticos diferenciales debemos considerar cetoacidosis alcohólica o por ayuno, cetoacidosis con anion GAP elevado como hiperlactatemia por intoxicaciones medicamentosas o enfermedad renal crónica avanzada. ^[12]

Tratamiento.

El tratamiento de cetoacidosis se enfoca principalmente en la corrección de desequilibrios hidroelectrolíticos y el control glucémico. ^[13] El primer paso en el tratamiento es la expansión del volumen extracelular y estabilizar el estado cardiovascular con solución isotónica (salino 0.9%) 1 litro en la primera hora, luego determinar el estado de hidratación de acuerdo al nivel de sodio y si este se encuentra alto o normal se inicia solución hipotónica (salino 0.45%) a 250-500 ml/hr y si el sodio es bajo se inicia solución isotónica (salino 0.9%) a la misma velocidad de infusión. ^[13,14] Cuando la glucosa sérica baja menos de 200 mg/dl hay que realizar cambio a glucosa al 5% con salino 0.45% a 150-200 ml/hr. En cuanto a los niveles de potasio debemos establecer una función renal normal con un gasto urinario entre 50 ml/hr, si el potasio sérico se encuentra menor a 3.3 mEq/L debemos suspender la infusión de insulina y reponer 20-40 mEq por hora, si el potasio sérico se encuentra entre 3.3-5.3 mEq/L debemos dar 20-30 mEq en cada litro de solución para mantenerlo entre 4-5 mEq/L y si el potasio sérico es mayor a 5.3 mEq/L no administrar potasio. ^[15] Para el control glucémico debemos iniciar insulina calculada a 0.1 U/Kg intravenosa o 0.2 U/Kg vía subcutánea, se inicia bomba de insulina calculada a 0.1 U/Kg/hr y si la glucosa sérica no desciende 50-70 mg/dl en la primera hora se dobla la velocidad de infusión, cuando la glucosa desciende menos de 200 mg/dl debemos reducir la velocidad de infusión a 0.02-0.05 U/Kg/hr. ^[16] Para el manejo del bicarbonato, solo si pH menor a 6.9 podemos administrar bicarbonato de sodio 100 mmol en 400 ml de agua con 20 mEq de KCl en infusión para 2 horas. ^[13,15]

Complicaciones.

En su mayoría asociadas al factor predisponente o condiciones asociadas al tratamiento. Las más comunes son hipoglucemia e hipokalemia. Menos común, edema cerebral, sobrecarga de volumen, síndrome de insuficiencia respiratoria agudo. ^[17]

Criterios de resolución.

Los criterios de resolución de cetoacidosis diabética son glucosa sérica menor a 200 mg/dl y al menos dos de los siguientes criterios: normalización de anion gap, pH > 7.3, bicarbonato mayor o igual a 15 mEq/L, la cetonemia y cetonuria pueden persistir por 24-36 horas por su tiempo de eliminación más lento. ^[9]

Tabla No. 2 Criterios de resolución

Glucosa	<200 mg/dl
pH	>7.3
HCO ₃	>15
AG	<12

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las características clínicas-bioquímicas, evolución y complicaciones presentadas en los pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” durante la pandemia por COVID-19?

JUSTIFICACIÓN.

La cetoacidosis diabética constituye el grado más severo de descontrol hiperglucémico agudo. Es una causa muy frecuente de hospitalización por descontrol hiperglucémico agudo en nuestro hospital, así como repercute considerablemente en morbilidad-mortalidad de acuerdo a la gravedad de la misma. En dos estudios previos en nuestro hospital realizados desde el 2015, se pudieron identificar las características de presentación de pacientes con crisis hiperglucémicas agudas, como características epidemiológicas, clínicas, bioquímicas, desencadenantes, tratamiento, tiempo de resolución del cuadro y complicaciones asociadas.

La pandemia por COVID-19 repercutió en un cambio en la presentación y atención de las enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes mellitus tipo 2. Faltó adecuada educación al paciente y capacitación al personal médico de atención primaria.

En la actualidad no existen estudios con enfoque a estas características en pacientes con este diagnóstico en el Hospital Central y que se considera la búsqueda de mayor serie de casos o más gravedad.

El conocer las características de presentación y evolución de los pacientes con esta enfermedad podría ayudarnos a tener una visión más integral para el manejo y prevención de complicaciones en pacientes con diabetes mellitus u otras enfermedades crónicas durante contingencias como la que representó COVID-19.

HIPÓTESIS.

No aplica por ser estudio descriptivo.

OBJETIVOS.

Objetivo general.

- Describir las características clínicas, bioquímicas y complicaciones en pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, durante la pandemia por COVID 19.

Objetivos específicos.

- Determinar los principales factores precipitantes en pacientes con cetoacidosis diabética durante la pandemia por COVID-19.
- Analizar la presentación clínica y bioquímica en pacientes con cetoacidosis diabética durante la pandemia por COVID-19.
- Analizar el tratamiento, evolución y las principales complicaciones intrahospitalarias en pacientes con cetoacidosis diabética durante la pandemia por COVID-19.

Objetivos secundarios.

- Comparar la frecuencia y las características clínicas y bioquímicas en pacientes con cetoacidosis diabética antes y durante la pandemia por COVID-19.

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseño del estudio.

Estudio retrospectivo, descriptivo y analítico.

Lugar de realización.

Archivo clínico del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”.

Universo de estudio.

Expedientes de pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en los diferentes departamentos de hospitalización del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” entre abril del 2020 y marzo del 2022.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión.

- Pacientes de 18 años de edad a 80 años con diagnóstico de cetoacidosis diabética.
- Pacientes que requieran manejo hospitalario en cualquier área del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, entre lapso de 1 abril del 2020 a 31 marzo del 2022.

Criterios de exclusión.

- Estado hiperosmolar hiperglucémico.
- Enfermedades crónicas en estadios avanzados y descontroladas (nefropatía estadio 5, insuficiencia hepática Child-Pugh C, insuficiencia cardiaca NYHA 3 o 4).

Criterios de eliminación.

- Cuando no se pudieran obtener las variables de interés.

Tipo de muestreo.

No aplica. Se incluyó al total de la población que cumplió los criterios de selección.

Cálculo del tamaño de la muestra.

No aplica. Se incluyó al total de la población que cumplió los criterios de selección.

Método de aleatorización.

No aplica.

Prueba piloto.

No aplica.

Variables en el estudio.

Cuadro No 3. Variables

Variable	Definición operacional	Valores posibles	Unidades	Tipo de variable
Edad	Resultado de la resta de la fecha de inclusión al estudio menos la fecha de nacimiento menos dividida entre 365 y expresada en años completos al ingreso.	18 a 80	Años	Cuantitativa discreta
Sexo	Rasgo inherente de cada persona según su fenotipo: masculino o femenino.	0 = Femenino 1 = Masculino	No aplica	Categórica dicotómica
Índice de masa corporal	Es el índice obtenido de la división de la masa (peso corporal en kg) entre la estatura (m) al cuadrado (kg/m ²) al ingreso.	15.0 a 59.9	kg/m ²	Cuantitativa continua
Tipo de diabetes	Clasificación de diabetes.	1 = Diabetes mellitus tipo 1	No aplica	Categórica nominal

		2 = Diabetes mellitus tipo 2 3 = Diabetes gestacional		
Evolución de la enfermedad	Periodo de tiempo en años desde el diagnóstico de la enfermedad hasta el momento de la inclusión del ingreso hospitalario.	0 a 40	Años	Cuantitativa discreta
Desencadenantes	Enfermedades reconocidas como factores desencadenantes.	1 = Diagnóstico reciente 2 = Suspensión de tratamiento 3 = Infección 4 = Pancreatitis 5 = Otros: Evento cerebro-vasculares, infarto agudo al miocardio, insuficiencia renal.	No aplica	Categoría nominal
Sitio de infección	Sitio identificado como origen del proceso infeccioso.	0 = Pulmonar 1 = Urinario 2 = Gastrointestinal 3 = Otros	No aplica	Categoría nominal

COVID-19	Diagnóstico de COVID-19 comprobado por antígeno, PCR positiva para COVID-19 o tomografía de tórax durante la hospitalización.	0 = No 1 = Sí	No aplica	Categórica dicotómica
Severidad	Estado de gravedad de la cetoacidosis a su ingreso (Ver tabla de clasificación en antecedentes).	1 = Leve 2 = Moderada 3 = Severa	No aplica	Categórica ordinal
Tratamiento hídrico	Aporte de líquidos intravenosos hasta resolución de cetoacidosis desde el ingreso por día.	5 a 15	Litros/día	Cuantitativa continua
Insulina	Aporte de insulina intravenosa o subcutánea hasta resolución de cetoacidosis por día.	0.1 a 5.0	UI/Kg/día	Cuantitativa continua
Bicarbonato	Aporte de bicarbonato durante la hospitalización.	0 = No 1 = Sí	No aplica	Categórica dicotómica
Antibiótico	Cobertura antibiótica de acuerdo a foco infeccioso durante la hospitalización.	0 = No 1 = Sí	No aplica	Categórica dicotómica
Hipoglucemia	Referencia de síntomas compatibles con hipoglucemia (diaforesis, ansiedad, mareo, etc.), glucemia < 70 mg/dl y mejoría con la ingesta de carbohidratos durante la hospitalización.	0 = No 1 = Sí	No aplica	Categórica dicotómica
Hipokalemia	Niveles de potasio sérico menores a 3.5 mEq/L durante la hospitalización..	0 = No 1 = Sí	No aplica	Categórica dicotómica

Hiperkalemia	Niveles de potasio sérico mayores a 5.5mEq/L durante la hospitalización..	0 = No 1 = Sí	No aplica	Categórica dicotómica
Hipercloremia	Niveles de cloro sérico mayores a 110 mEq/L durante la hospitalización..	0 = No 1 = Sí	No aplica	Categórica dicotómica
Hipernatremia	Niveles de sodio sérico mayores a 145 mmol/L durante la hospitalización..	0 = No 1 = Sí	No aplica	Categórica dicotómica
Edema agudo de pulmón	Acumulación de líquido a nivel pulmonar lo cual dificulta el intercambio de oxígeno y ocasiona insuficiencia respiratoria aguda durante la hospitalización.	0 = No 1 = Sí	No aplica	Categórica dicotómica

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizó el paquete estadístico RStudio versión 1.1.456 para Mac. Se analizaron las variables demográficas, clínicas, bioquímicas de la evaluación inicial y durante su evolución.

Se efectuó análisis univariado de cada una de las variables continuas para conocer su distribución mediante la prueba de Shapiro-Wilk cuando las variables tenían n de 50 o menos repeticiones, y la prueba de Kolmogorov-Smirnov cuando las variables tenían más de 50 repeticiones.

Las variables continuas con distribución normal se describieron con su media y desviación estándar y son peso, potasio, pCO_2 y anion Gap; y las variables con distribución anormal se describieron con su mediana y rango intercuartílico (RIC) y son edad, insulina, glucosa, sodio, cloro, pH, HCO_3 , pO_2 , creatinina, leucocitos, lactato y tiempo de remisión.

Las variables categóricas se describieron con su número y porcentaje y son sexo, tipo de diabetes, desencadenante, tiempo de evolución, proceso infeccioso, COVID, clasificación, hidratación, bicarbonato, antibiótico, complicaciones y lesión renal aguda al ingreso.

ÉTICA

Investigación sin riesgo.

Dado que es un estudio retrospectivo, en la cual se obtuvo la información sólo de expedientes, se consideró como investigación sin riesgo. El estudio no viola los principios éticos establecidos en la declaración de Helsinki y su actualización en octubre del 2013.

La información obtenida en cada expediente se mantuvo resguardada bajo la investigadora principal. Para garantizar la confidencialidad de la información, los resultados serán reportados de forma global, de manera que no será posible identificar individualmente cada uno de los casos.

Adicionalmente, siguiendo las recomendaciones de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos, en el Reglamento de la Ley en Materia de Investigación para la Salud, Capítulo Único, Título Segundo, Artículos 13, 14, 16, 17, 20, 21 y 22.

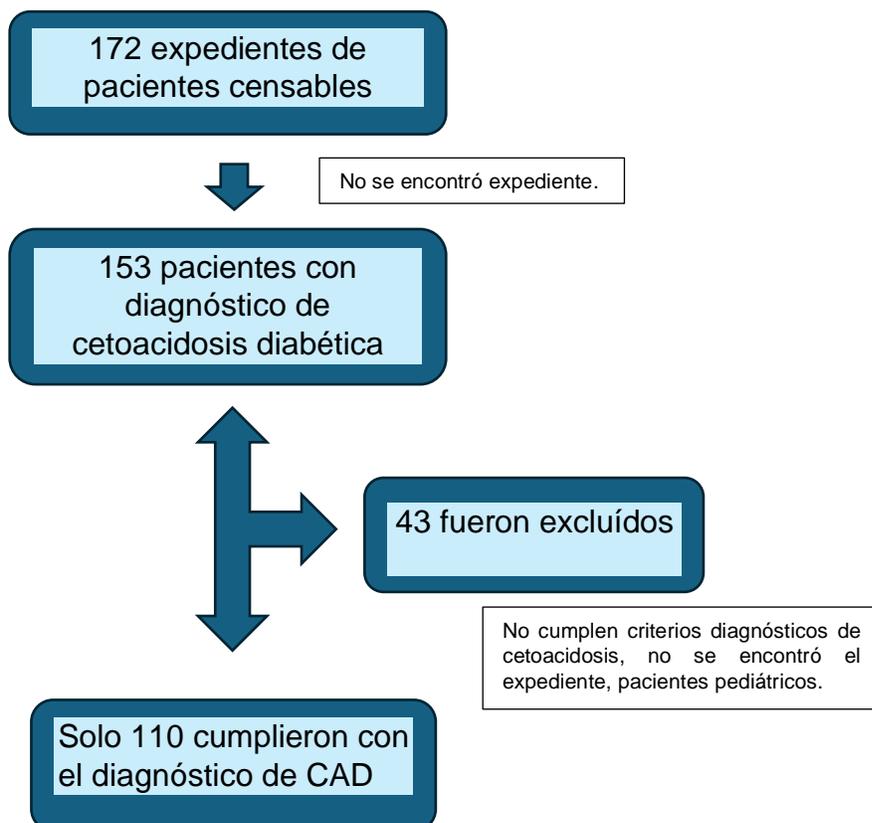
Este protocolo fue aprobado por el comité académico del posgrado de Medicina Interna de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. El protocolo se sometió a revisión por parte del Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” para obtener su aprobación, y se obtuvo registro COFEPRIS 17 CI 24 028 093 en la Subdirección de Enseñanza e Investigación del Hospital Central.

RESULTADOS.

Se realizó una búsqueda de los registros hospitalarios de expedientes de pacientes con cetoacidosis diabética en el Departamento de Atención Hospitalaria (DAHos), utilizando las siguientes palabras clave: “*cetoacidosis diabética*”, “*estado hiperglucémico grave*”, “*coma diabético*”, “*descontrol glucémico grave*”. Se obtuvo una lista con 172 registros de expedientes. Se obtuvieron los siguientes límites: edad de 18 a 80 años, pacientes que requieran manejo hospitalario en cualquier área censable del Hospital como Medicina Interna, Cirugía General, Ginecología y Obstetricia, Terapia Intensiva; excluyendo sala de pediatría; entre lapso de 1 abril del 2020 a 31 marzo del 2022.

Se obtuvo una base de datos en excel con los expedientes que cumplieron estos criterios. Posteriormente se acudió al archivo clínico para la búsqueda de los expedientes desde junio 2023 a agosto 2023. Se localizaron 153 expedientes y se excluyeron 43 expedientes por no cumplir con criterios diagnósticos, por ser expedientes repetidos, no encontrar el expediente o ser pacientes pediátricos. Cumpliendo con el diagnóstico de cetoacidosis diabética un total de 110 pacientes. (Ver cuadro 1).

Gráfica 1. Expedientes



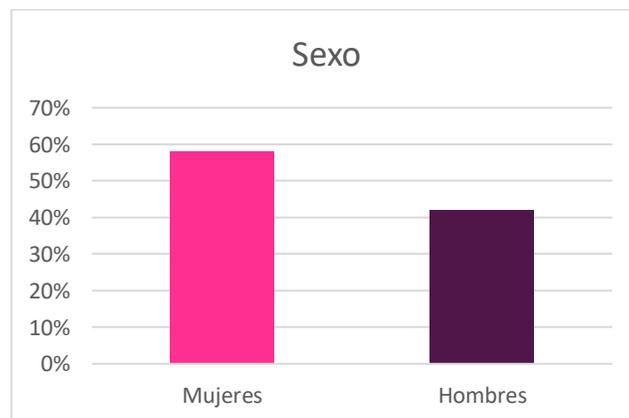
Características sociodemográficas y clínicas.

Se revisaron expedientes de 110 pacientes; la edad fue de 36 (24.8) años 65 (58%) fueron mujeres. El peso fue de 59.3 \pm DE kg. De los 153 expedientes encontrados solo 110 (71.8%) cumplieron el diagnóstico de cetoacidosis diabética. La diabetes mellitus tipo 1 fue el diagnóstico en 40 (40.4%) paciente, y el tiempo de evolución menor a 5 años fue referido en 22 (22.9%) pacientes. En cuanto a la gravedad de la cetoacidosis, la cetoacidosis diabética leve se presentó en 12 (12.6%) pacientes, moderada en 11 (11.5%) y grave en 73 (76.0%) pacientes.

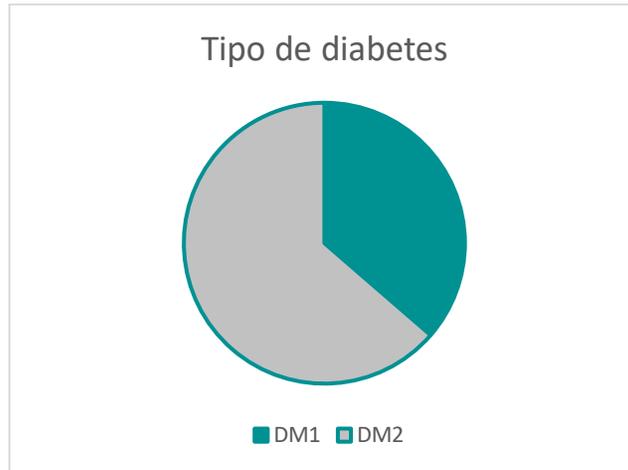
Tabla 4. Características sociodemográficas y clínicas

Edad (años) +	36 (24.8)
Peso (kilogramos) *	59.3 (14.5)
Sexo femenino #	65 (58)
Tipo DM1 #	40 (40.4)
Clasificación de acuerdo a severidad #	
• Leve	12 (12.5)
• Moderada	11 (11.5)
• Grave	73 (76.0)

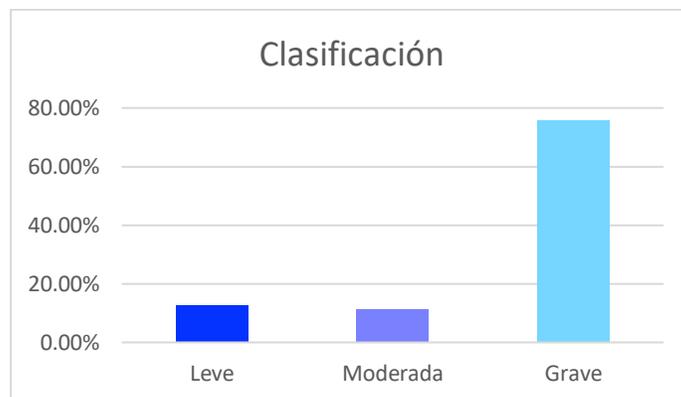
Gráfica 2. Sexo



Gráfica 3. Tipo de diabetes



Gráfica 4. Clasificación



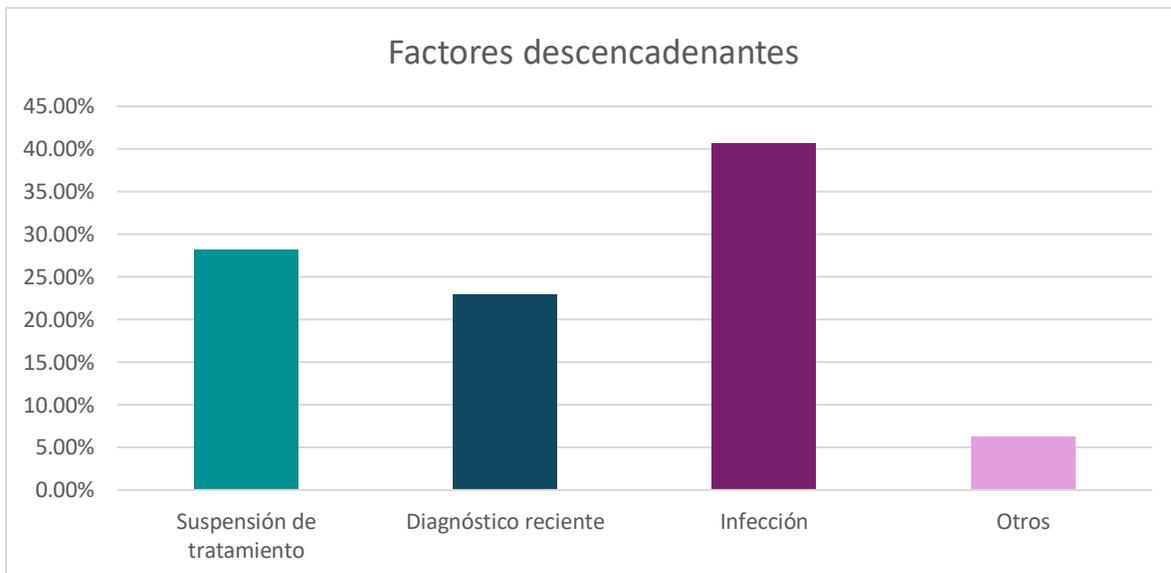
Factores desencadenantes.

Dentro de los principales factores desencadenantes para el cuadro de cetoacidosis diabética, destacó como causa principal, el proceso infeccioso, con 39 (40.6%) casos; seguido de suspensión de tratamiento, con 27 (28.1%) casos; diagnóstico de novo, con 22 (212.9%) casos; pancreatitis 3 (3.13%) y en último lugar otros eventos, en 1 (1.04%) caso, el cual fue un paciente con diagnóstico de infarto agudo al miocardio. Los pacientes que presentaron 2 o más factores precipitantes 6 (6.25%).

Tabla 5. Descencadenante

Descencadenante #	
• Diagnóstico de novo	22 (22.9)
• Suspensión del tratamiento	27 (28.1)
• Proceso infeccioso	39 (40.6)
• Pancreatitis	3 (3.13)
• Otros: evento cerebrovascular, infarto agudo al miocardio, enfermedad renal crónica	1 (1.04)
• Dos o más valores	6 (6.25)

Gráfica 5. Factores descencadenantes

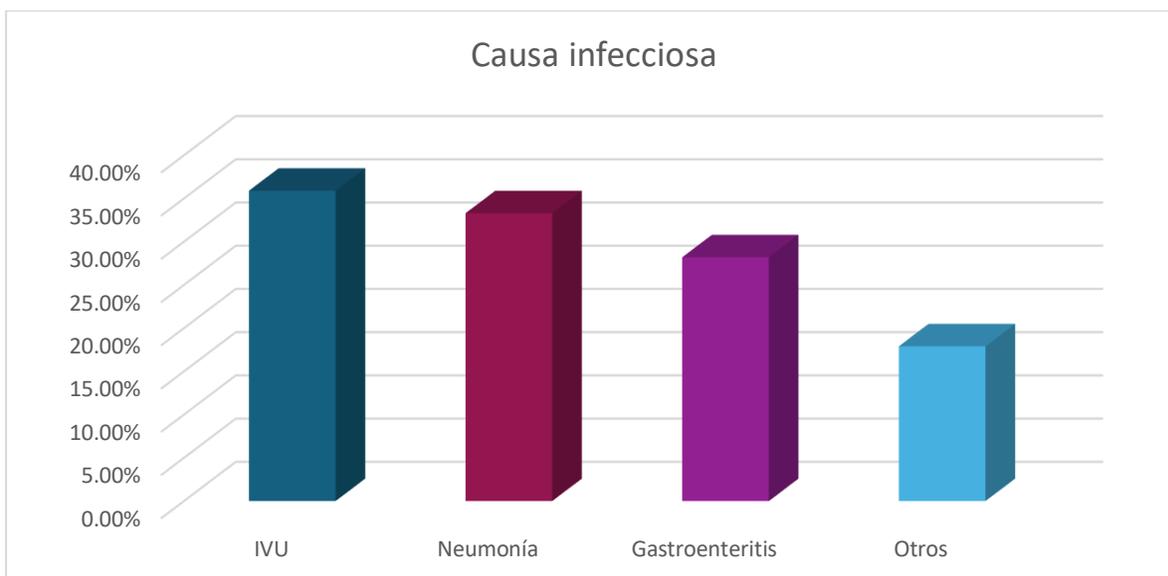


Dentro de los procesos infecciosos se encontró que representa el primer lugar en nuestro hospital la infección de vías urinarias, con 14 (35.9%) casos; seguido de neumonía, en 13 (33.3%) pacientes, correspondiendo a COVID-19 a 10 (76.9%) pacientes, con prueba positiva para antígeno o PCR para SARS-CoV-2; cuadro gastrointestinal, en 11 (28.2%) pacientes; y en cuarto lugar otros, como celulitis, meningitis, gangrena de Fournier y pie diabético, con 7 (17.9%) casos.

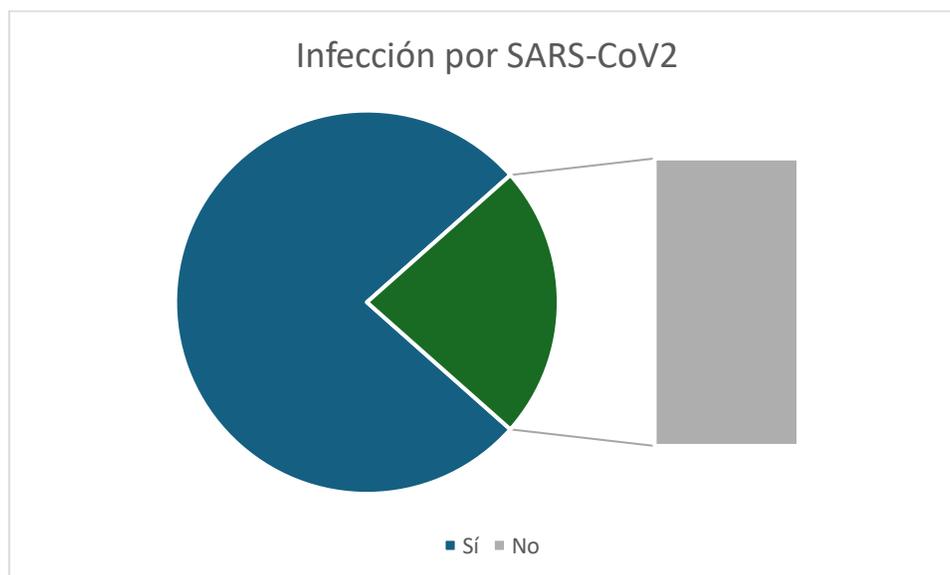
Tabla 6. Proceso infeccioso

Proceso infeccioso #	
• Pulmonar	13 (33.3)
• Urinario	14 (35.9)
• Gastrointestinal	11 (28.2)
• Otros	7 (17.9)
COVID #	10 (76.9)

Gráfica 6. Causa infecciosa



Gráfica 7. Infección por SARS-CoV2



Laboratorios iniciales.

Se recabaron los resultados de laboratorio a su ingreso. La mayoría de ellos con leucocitosis en rangos aún considerados normales para cetoacidosis diabética con promedio 15.3 (9.4). En la química sanguínea se encontró glucosa de 413.51 (72.5) mg/dl y creatinina de 1.1 (1.3) mg/dl. Los electrolitos séricos con sodio de 134 (8.0) mEq/L, potasio 4.4±0.8 mEq/L, cloro 101 (6.0) mEq/L. En cuanto al equilibrio ácido-base, el pH inicial fue de 7.0 (0.2), HCO₃ 6.0 (6.6) mmol/L, pCO₂ 26.4±10.1 mmHg y pO₂ de 44 (14.8) mmHg; lactato inicial de 2.4 (1.2) mmol/L, con calculo de anion gap de 25.2 (7.9).

Tabla 7. Laboratorios iniciales

Laboratorios iniciales:	
Glucosa (mg/dl)+	413.51 (72.5)
Sodio (mEq) +	134 (8.0)
Potasio (mEq) *	4.4 (0.8)
Cloro (mEq) +	101 (6.0)
pH +	7.0 (0.2)
HCO ₃ (mmHg) +	6.0 (6.6)
pCO ₂ (mmHg) *	26.4 (10.1)
pO ₂ (mmHg) +	44 (14.8)
Cr (mg/dl) +	1.1 (1.3)
Leucocitos (células/mm ³) +	15.3 (9.4)
Lactato inicial +	2.4 (1.2)
Anión Gap *	25.2 (7.9)

Tratamiento.

En cuanto al tratamiento, se conocen los pilares de tratamiento para este trastorno metabólico el cual consta de hidratación e insulina principalmente. En este estudio documentamos que la mayoría de los pacientes se reanimaron o hidrataron con solución cristaloide (solución Hartmann o solución salina 0.9%), y en caso de hipernatremia se cambiaba a solución salino 0.45% o solución glucosada 5%, con volumen infundido estimado de 6.8 (2.2) litros hasta la remisión.

En cuanto al manejo con insulina, se administró bolo inicial intravenoso en todos los pacientes y fue de 6.0 (0.6) UI. En cuanto al uso de bicarbonato, se administró en 39 (40.6%) pacientes, pese a que el 76.0% tuvieron cetoacidosis grave. El uso de antibiótico se documentó en 42 (43.8%) pacientes.

Tabla 8. Tratamiento

Tratamiento	
• Hidratación # (Litros)	6.8 (2.2)
• Insulina + (UI/hr) Dosis (0.1 UI/Kg)	36 UI/hr 0.6 (0.6)
• Bicarbonato #	39 (40.6)
• Antibiótico #	42 (43.8)

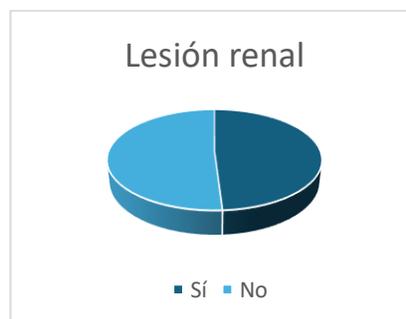
Gráfica 8. Uso de antibiótico



Complicaciones.

Dentro de las complicaciones iniciales o al ingreso buscamos información acerca de lesión renal aguda (creatinina mayor a 1.3 mg/dl), se documentó en 47 (49.5%) pacientes.

Gráfica 9. Lesión renal



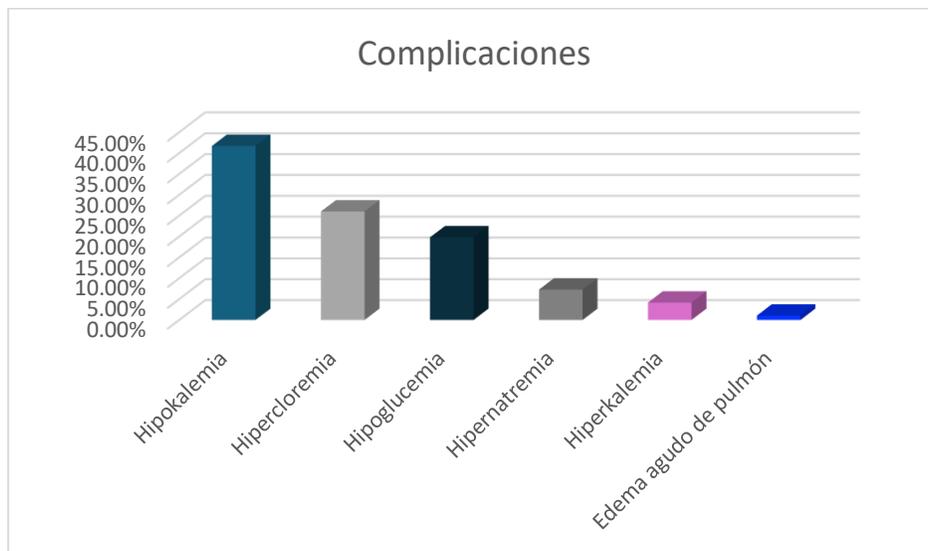
Posterior al abordaje inicial de los pacientes, encontramos en los expedientes algunas complicaciones comunes que surgen en base a recibir tratamiento o incluso posterior al

mismo, entre las que destaca como principal la hipokalemia, en 40 (41.7%) pacientes; posiblemente por iniciar la bomba de insulina antes de tener reporte de electrolitos séricos iniciales; como segunda complicación (y también frecuente) encontramos hipercloremia, en 25 (26%) pacientes; seguido de hipoglucemia en 19 (19.8%) pacientes; hipernatremia, en 7 (7.29%) pacientes; hiperkalemia en 4.0 (4.17%); y al final fue edema agudo de pulmón en 1 (1.04%) paciente.

Tabla 9. Complicaciones

Complicaciones #	
• Hipoglucemia	19 (19.8)
• Hipokalemia	40 (41.7)
• Hiperkalemia	4.0 (4.17)
• Hipercloremia	25 (26.0)
• Hipernatremia	7 (7.29)
• Edema agudo de pulmón	1.0 (1.04)
Lesión renal aguda al ingreso #	47 (49.5)

Gráfica 10. Complicaciones



Desenlace.

En cuanto al tiempo de remisión del cuadro, logramos identificar que fue de 24 (9.0) horas.

Tabla 10. Tiempo de remisión

Tiempo de remisión (horas) +	24 (9.0)
------------------------------	----------

DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro estudio fue describir las características clínicas, bioquímicas y complicaciones presentadas en pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto” durante la pandemia por COVID 19.

En nuestro hospital se han realizado dos estudios de pacientes con crisis hiperglucémicas agudas. El primero fue realizado por la Dra. Dolores Mendoza y colaboradores^[18] en 2015, donde se describieron las principales características de pacientes con crisis hiperglucémicas agudas entre 2010 y 2014. Se analizaron de manera retrospectiva 211 casos, de los cuales 156 cumplieron criterios de cetoacidosis diabética pura, 4 para estado hiperosmolar hiperglucémico puro y 51 para estado mixto.^[18] El segundo, fue realizado por la Dra. Isabel Jasso y colaboradores^[19] en 2020. En este estudio se analizaron de manera prospectiva los factores asociados al tiempo de resolución de cetoacidosis diabética en nuestro hospital en 79 casos que acudieron atención médica de enero a diciembre del 2019.^[19]

En nuestro estudio identificamos que el sexo femenino fue el más frecuente (58%), y la mediana de edad fue de 36 años. Esto es similar a lo reportado por Mendoza y colaboradores en 2015 con 58% de mujeres y 40 años de edad^[18]; y por Jasso y colaboradores con 50% de mujeres y 37 años de edad en el 2020 en el Hospital Central.^[19] En México y el mundo es más común en personas jóvenes con DM1 y el estado hiperglucémico hiperosmolar es más frecuente en adultos y pacientes mayores con DM2.^[23,25]

El diagnóstico de diabetes tipo 1 se reportó en el 40% de los casos en nuestro estudio. Esto concuerda con lo reportado por Mendoza y colaboradores^[18] con 41%; pero mayor a lo reportado por Jasso y colaboradores^[19] (34%) en 2020. Pero esto difiere en lo reportado a nivel internacional donde la cetoacidosis diabética es la complicación aguda más común en diabetes mellitus tipo 1, siendo aproximadamente dos tercios de los pacientes.^[28, 29] Sin embargo en nuestro hospital no contamos con la posibilidad de

medición de realizar un perfil inmunológico de diabetes inmune, por lo cual algunos pacientes pueden estar con el diagnóstico erróneo.

La cetoacidosis diabética grave se presentó hasta en el 76% de los casos en este estudio, lo cual difiere en lo reportado previamente por Mendoza y colaboradores ^[18] en 2015 con el 35% (y graves más moderadas 75%), y el 65% por Jasso y colaboradores ^[19] en el 2020. Considero que en nuestro medio superamos la gravedad del cuadro debido a que nuestra población se presenta con un nivel socioeconómico y académico más bajo, y de que existen algunos casos que ingresan al área de urgencias que remiten pronto al manejo y que estamos omitiendo por estancias hospitalarias cortas. Durante la pandemia por COVID 19 hubo mayor descompensación y pérdida de seguimiento médico de los pacientes con falta de atención, en donde evidentemente se aplazaron consultas de pacientes crónicos por priorizar urgencias verdaderas, que tuvieran ingreso hospitalario, como es el caso de las urgencias hiperglucémicas. Además, un síntoma importante en cetoacidosis diabética es la polipnea y durante época de COVID pudimos haber confundido con un síntoma respiratorio por SARS-CoV2. Cabe destacar que nuestro hospital no fue sede COVID, y que personal no médico refería a este tipo de pacientes a Hospitales COVID.

El factor precipitante más frecuentemente identificado en nuestro estudio fueron los procesos infecciosos (40.6%), luego la suspensión u omisión del tratamiento (28.1%), seguido por diagnóstico de novo (23%). Siendo diferente en 2015, donde la causa más común fue suspensión de tratamiento (60%), seguido de infección (54%), con diabetes de novo apenas de 17% ^[18] ; siendo también en 2020 la causa más frecuente el “mal apego” a tratamiento (59%), seguido de infección (44%) con diabetes de novo apenas en el 12% ^[19] . A nivel mundial está descrito que las infecciones (incluidas las infecciones por SARS CoV 2) son las causas más comunes de cetoacidosis diabética; sin embargo, la pobre adherencia al tratamiento con insulina es la causa precipitante más común de cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en los Estados Unidos de América ^[26] . En nuestro estudio solo consideramos suspensión de tratamiento y no mal apego al mismo, por lo que pudimos subestimar este factor que tradicionalmente ha sido el principal desencadenante en nuestro hospital. Además, en época COVID los

pacientes referían tener menos acceso al medicamento principalmente insulina o pérdida de seguimiento de pacientes con patologías crónicas. También inferimos falta de educación en salud por parte de los pacientes así como del personal médico de primer contacto.

Ya mencionamos que el factor precipitante más frecuente fueron los procesos infecciosos, siendo el principal el foco urinario con el 36%, seguido del pulmonar en el 33.3%, en Mendoza y colaboradores ^[18] el foco urinario fue en el 41%, foco pulmonar en el 37%, en Jasso y colaboradores ^[19] el sitio urinario en el 51% y el sitio pulmonar en el 17%. En nuestro estudio la infección por SARS-CoV2, con prueba PCR o antígeno positivo fue en el 76.9%, de lo cual inferimos que este virus vino a precipitar considerablemente estos episodios, que quizá en muchos casos subestimamos los mismos, ya que no se contaba con el reporte físico en el expediente, se realizaba la prueba en medio particular sin obtener el resultado del mismo, o solo se realizaba antígeno sin tener registro físico. Ya se ha identificado que la infección por el virus SARS-CoV2 fue un exacerbante o agravante del estado de cetoacidosis, en otros estudios a nivel internacional. ^[6,7,26]

Los hallazgos bioquímicos arrojaron que los niveles de leucocitos son considerados entre rangos normales para cetoacidosis diabética siendo promedio 15.3 células/mm³, en Mendoza y colaboradores ^[18] difiere siendo arriba del límite superior normal en 64%. En la química sanguínea, la glucosa fue de alrededor de 400 mg/dl y creatinina de 1.1 mg/dl; mientras que Mendoza y colaboradores ^[18] reportaron glucosa de 600 mg/dl y creatinina de 1.5 mg/dl, en Jasso y colaboradores ^[19] fue de 517 mg/dl y creatinina de 0.85 mg/dl. Los electrolitos séricos recabados al inicio fueron dentro de rangos normales y similares a lo ya reportado por Mendoza y colaboradores ^[18] y Jasso y colaboradores ^[19].

En cuanto al equilibrio ácido-base, el pH inicial fue de 7.0, HCO₃ 6.0 mmol/L, con lactato inicial de 2.4 mmol/L y anion gap calculado de 25. Encontramos que el pH y el HCO₃ fue ligeramente menos a lo reportado por Mendoza y colaboradores^[18] y por Jasso y colaboradores^[19] (pH 7.17). Sabiendo de acuerdo a la nueva guía que está por publicarse

este año, que el límite de hiperglucemia ahora se reduce hasta 200 mg/dl, para todos los pacientes con crisis hiperglucémica aguda, eliminando el límite de glucosa por completo para aquellas personas con antecedentes de diabetes. ^[17] Esto con sustento a que se estima que proximadamente 10% de los pacientes con cetoacidosis diabética puede ocurrir aún con euglucemia o normoglucemia, asociado al uso de los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2), correlacionados con diagnóstico de cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2, además de otros trastornos como el embarazo y pacientes usuarios de insulina. ^[17,23] También se hace la recomendación enfáticamente para el uso de beta-hidroxibutirato, con un límite bajo de ≥ 3 mmol/l, o se puede utilizar un valor de cetonas en orina de 2+ o más. La acidosis metabólica se definirá ahora con un pH <7.3 , bicarbonato <18 mmol/l comparado a 15 mmol/l en algunas directrices anteriores, incluida también la del Reino Unido. Ahora el valor de brecha aniónica se eliminó de la definición principal, pero podrá utilizarse en entornos donde no haya disponibilidad de las mismas. ^[17]

El tratamiento es a base de hidratación, insulino terapia, reposición y corrección de electrolitos séricos la cual se prefiere vía intravenosa por el mecanismo de absorción en este estado de hipovolemia, aunque en la nueva guía menciona como factible usar insulina subcutánea en cetoacidosis leve únicamente. ^[23] Se utilizó mayormente solución isotónica a excepto al medio molar en caso de hipernatremia, como promedio de 6.8 L. En Mendoza y colaboradores ^[18] es muy similar siendo el promedio de 6 L. Se sugiere que la cantidad de líquidos a infundir sea basada también en los factores de riesgo y comorbilidades del paciente para desarrollar edema pulmonar. ^[20-21]

La dosis de insulina inicial fue 0.1 UI/Kg, lo cual es sugerido en las guías internacionales, con uso de bolo inicial en 88% de los pacientes. ^[18] Se recomienda el uso de insulina regular intravenosa para el tratamiento de la cetoacidosis leve, moderada o severa. ^[24] Respecto al uso de bicarbonato en estados graves usados habitualmente se encontró solo en 40%. En Mendoza y colaboradores ^[18] fue en 31.8%. De acuerdo a las guías su uso solo es beneficioso en caso de un pH menor a 6.9, sin importar el valor del HCO₃.

La ADA sugiere la administración de 50-100 mEq de bicarbonato de sodio en 200 ml de agua estéril, en pacientes con un pH venoso de ≤ 6.9 . [24]

De las complicaciones se buscó el nivel de creatinina para saber cuantos de ellos presentaban lesión renal aguda, y casi el 50% la presentó, equiparable a lo encontrado en la literatura, de acuerdo a la deficiencia de volumen y el estado de deshidratación tan importante. [27] En el estudio la principal complicación fue hipokalemia en 41.7%, seguido de hipercloremia en 26% y luego hipoglucemia en el 20%. En Mendoza y colaboradores [18] la más común fue hipercloremia en 82%, luego hipokalemia en 80% e hipofosfatemia en el 50%. Esto es posiblemente por iniciar la bomba de insulina antes de tener reporte de electrolitos séricos iniciales. De acuerdo a las guías la hipoglucemia e hipokalemia son las complicaciones más comunes que pueden ser prevenidas con monitorización estricta de la dosis de insulina y niveles séricos de potasio. [27] Afortunadamente como complicación muy poco frecuente se reporta el edema agudo de pulmón en 1%, muy diferente en Mendoza y colaboradores [18] que estuvo presente hasta en el 10%. A nivel mundial y en nuestro país se puede desarrollar con aporte excesivo de fluidoterapia más 10 L, de acorde a las comorbilidades del paciente. Otras muy poco comunes son edema cerebral y rabdomiolisis, las cuales no se presentaron en nuestros pacientes. [27]

El tiempo para resolución de la cetoacidosis fue estimado en 24 horas y en Mendoza y colaboradores [18] se calcula menor a 72 horas, esto es comparable a lo reportado en la literatura, con un tiempo de resolución en 3.6 días. [27] Esto posiblemente porque en este estudio tuvimos población más grave, con trastorno ácido-base más importante así como una monitorización menos estricta debida a la pandemia por COVID.

LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN

El estudio fue retrospectivo, por lo que existen algunas limitaciones inherentes al diseño, entre las cuales destaca la falta de disponibilidad de información en los expedientes, ya que nos encontramos en el lapso de pandemia por SARS-CoV2 en donde la mayoría de las veces los expedientes se reesguardaban en archivo; en caso de ser paciente infectocontagioso, no se imprimían resultados de laboratorios en la mayoría de los casos para evitar contaminación y por ausencia de expediente en físico. Otra limitante fue la falta de expediente completo en 62 casos.

Además, en pacientes que llegan al área de urgencias, los cuales son evaluados y tratados de manera oportuna por Medicina Interna, logrando remisión del cuadro en muchos casos. Estos pacientes pudieron no requerir hospitalización, no tener expediente clínico, sino folio de urgencias, los cuales no son archivados por lo que no tuvimos acceso a ellos.

Este estudio solo representa a nuestra población.

Sería conveniente incluir a los pacientes en una base de datos de forma prospectiva, en el momento en que se presente el cuadro y así no perder datos, ni aquella información de pacientes que se resuelvan en el área de urgencias.

Otra cosa a destacar sería capacitar bien al personal que se encuentra en el área de urgencias para realizar una identificación más cautelosa de pacientes con crisis hiperglucémicas agudas y así prevenir mayor cantidad de complicaciones.

CONCLUSIONES

En este estudio concluimos en comparación con la literatura que es más común en nuestro medio que la cetoacidosis diabética se presente como complicación aguda en la diabetes mellitus tipo 2 y siendo más común la forma grave.

De acuerdo a nuestro estudio la causa más común de cetoacidosis diabética son los procesos infecciosos.

Por la terapéutica inicial encontramos que la dosis aplicada de insulina y de las soluciones cristaloides es muy similar a los reportado en las guías.

Actualmente de acuerdo a lo estipulado en las guías y algoritmos estamos más limitados a la aplicación de bicarbonato, que no disminuye mortalidad o mejora pronóstico en caso de no ser requerido, por el contrario puede dar complicaciones como hipokalemia.

En cuanto a las complicaciones agudas asociadas al manejo: hipokalemia, hipercloremia, e hipoglucemia siguen siendo frecuentes, y afortunadamente el edema agudo de pulmón en nuestro estudio fue casi nulo.

Por el tiempo de resolución de la crisis hiperglucémica, los días de estancia hospitalaria y la mortalidad son bajos y en general menor a lo reportado en otros estudios.

BIBLIOGRAFÍA

1. Olmos P, Donoso A, Arab JP, Niklitschek I, Mertens N, Arce E, et al. Cetoacidosis diabética: Casuística 2008-2012, epidemiología y fisiopatología. *Rev Med Chil* [Internet]. 2014;142(10):1267–74. <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872014001000006>.
2. Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2010 Jan;87 (1):4-14.
3. Kubacka BT. Acute hyperglycemic emergencies. *Nursing Critical Care*. 2019 Mar;14 (2):10-21.
4. Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglucemic Crises in Diabetes Mellitus: Diabetic Ketoacidosis Emergencies. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2014 May;32(2):437-52.
5. Reddy PK, Kuchay MS, Mehta Y, Mishra SK. Diabetic ketoacidosis precipitated by COVID-19: A report of two cases and review of literature. *Diabetes & Metabolic Syndrome*. 2020;14(5):1459–62.
6. Singh B, Patel P, Kaur P, Majachani N, Maroules M. COVID-19 and Diabetic Ketoacidosis: Report of Eight Cases. *Cureus*. 2021 Mar 31.
7. Meza JL, Triana A, De Avila I, Del Rio-Pertuz G, Viasus D. Diabetic Ketoacidosis Precipitated by COVID-19 in Patients Without Respiratory Symptoms: Case Reports. *Cureus*. 2020 Aug 25.
8. Rosival V. Pathophysiology of diabetic ketoacidosis. *Diabetic Medicine*. 2015 Oct 18;32(11):1527–7.
9. Waheed A. IDF2022-1013 Adherence to standards of medical care for patients with type 2 Diabetes Mellitus - diabetic unit – NPC– MOH – Oman. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2023;197(110495):110495. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110495>.

10. Corwell B, Knight B, Olivieri L, Willis GC. Current Diagnosis and Treatment of Hyperglycemic Emergencies. *Emergency Medicine Clinics of North America*. 2014 May;32(2):437-52.
11. Pekkoly Z. Diabetic Emergencies: Experience of a Tertiary Endocrine Center. *SOJ Diabetes and Endocrinology Care*. 2021;1(1).
12. Eledrisi M, Elzouki A-N. Management of diabetic ketoacidosis in adults: a narrative review. *Saudi J Med Med Sci*. [Internet]. 2020 [cited May 23, 2022];8(3):165-71. Doi: https://doi.org/10.4103/sjmms.sjmms_478_19.
13. Islam T, Sherani K, Surani S, Vakil A. Guidelines and controversies in the management of diabetic ketoacidosis – A mini-review. *World J Diabetes*. [Internet]. 2018 [cited May 23, 2022];9(12):226-28. Doi: <https://doi.org/10.4239/wjd.v9.i12.226>.
14. Evans K. Diabetic ketoacidosis: update on management. *Clin Med* [Internet]. 2019 [cited Apr 25, 2022];19(5):396-98. Doi: <https://doi.org/10.7861/clinmed.2019-0284>.
15. Goyal N, Miller JB, Sankey SS, Mossallam U. Utility of initial Bolus Insulin in the Treatment of Diabetic Ketoacidosis. *The Journal of Emergency Medicine*. 2010 May 1;38(4):422-7.
16. Nambam B, Menefee E, Gungor N, Mcvie R. Severe complications after initial management of hyperglucemic hyperosmolar syndrome and diabetic ketoacidosis with a standard diabetic ketoacidosis protocol. *Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2017 Jan 1;30(11).
17. Umpierrez G, Hirsch IB, Dhatariya K, Misra S, Galindo RJ, Fadini GP, Gabbay RA. EASD/ADA Symposium: Hyperglycaemic crises in adult patients with diabetes consensus report. European Association for the Study of Diabetes Annual Meeting 2023. Presentado el 6 de octubre; Hamburgo, Alemania.
18. Mendoza D, Rivera E. Características clínicas de las crisis hiperglucémicas agudas y su asociación con el tiempo de resolución de la crisis en pacientes del “HCIMP” en el periodo comprendido de enero 2010 a septiembre 2014.

19. Jasso I, Rivera E. Factores asociados a tiempo de resolución de cetoacidosis diabética en adultos. 2020.
20. Andrade CA, Colunga LE, Delgado N, Gonzalez DA. Subcutaneous rapid-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jan 21;(1):CD011281.
21. Andrade CA, Colunga LE. Revisión sistemática con metaanálisis. Coadministración de insulina glargina en el manejo de la cetoacidosis diabética (CAD). *Gac Med Mex*. 2016;152:761-9.
22. Dhatariya KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2020 May 14; 6(1):40.
23. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am*. 2017 May; 101(3):587-606.
24. French EK, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ*. 2019 May 29; 365: l1114.
25. Lapolla A, Amaro F, Bruttomesso D, Di Bartolo P, Grassi G, Maffei C, et al. Diabetic ketoacidosis: A consensus statement of the Italian Association of Medical Diabetologists (AMD), Italian Society of Diabetology (SID), Italian Society of Endocrinology and Pediatric Diabetology (SIEDP). *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2020. 24;30(10):1633-1644.
26. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2016 Apr; 12(4):222-32.
27. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. 2021 May 9. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, Dungan K, Hershman JM, Hofland J, Kalra S, Kaltsas G, Koch C, Kopp P, Korbonits M, Kovacs CS, Kuohung W, Laferrère B, Levy M, McGee EA, McLachlan R, Morley JE, New M, Purnell J, Sahay

R, Singer F, Sperling MA, Stratakis CA, Trence DL, Wilson DP, editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000–. PMID: 25905280.

28. Zhong, V. W., Juhaeri, J. & Mayer-Davis, E. J. Trends in hospital admission for diabetic ketoacidosis in adults with type 1 and type 2 diabetes in England, 1998–2013: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 41, 1870–1877 (2018).

29. Vellanki, P. & Umpierrez, G. E. Increasing hospitalizations for DKA: A need for prevention programs. *Diabetes Care* 41, 1839–1841 (2018).

30. Davies, M. J., Aroda, V. R., Collins, B. S., Gabbay, R. A., Green, J., Maruthur, N. M., Rosas, S. E., Del Prato, S., Mathieu, C., Mingrone, G., Rossing, P., Tankova, T., Tsapas, A., & Buse, J. B. (2022). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of diabetes (EASD). *Diabetes Care*, 45(11), 2753–2786. <https://doi.org/10.2337/dci22-0034>.

ANEXOS.

ANEXO 1. CASOS IDENTIFICADOS

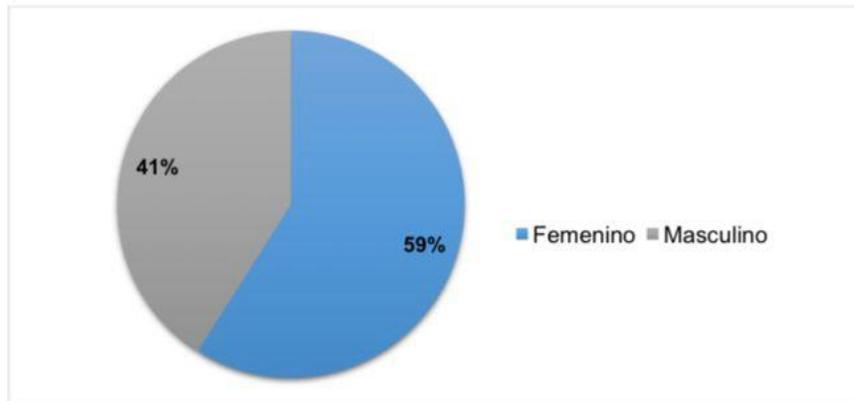
CASOS NOTIFICADOS EN LA PLATAFORMA DE SVEHDT-2 POR ENTIDAD FEDERATIVA. MEXICO, CIERRE 2021



ANEXO 2. CASOS POR SEXO

CASOS POR SEXO

En cuanto al género destaca en gran medida el grupo femenino con un 59% de los casos.

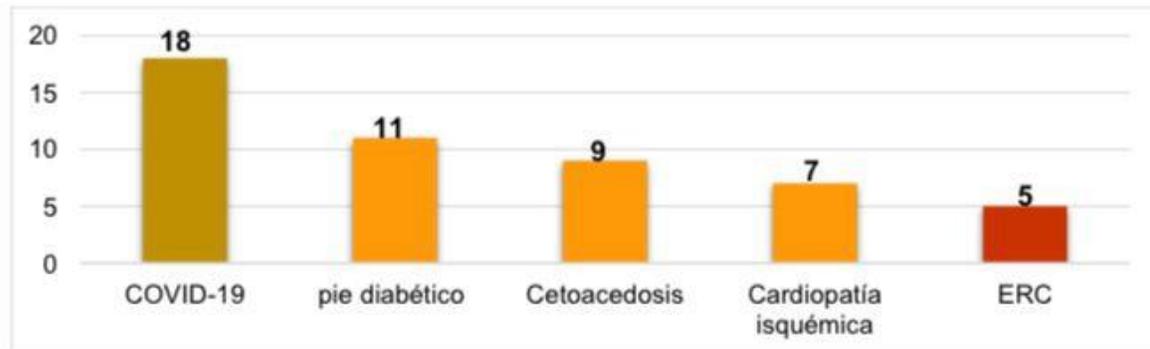


Información obtenida de la Plataforma de Diabetes Mellitus Tipo 2, a partir de la Base de datos con corte del día 31 de marzo del 2022. sinave.gob.mx - Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica

ANEXO 3. DIAGNÓSTICOS AL INGRESO

PRINCIPALES DIAGNOSTICOS DE INGRESO

Las principales causas de ingreso a las instituciones fueron 5, siendo la mayor causa de ingreso COVID-19 con 18 pacientes, seguido de pie diabético con 11 pacientes, y cetoacidosis metabólica con 9 pacientes.



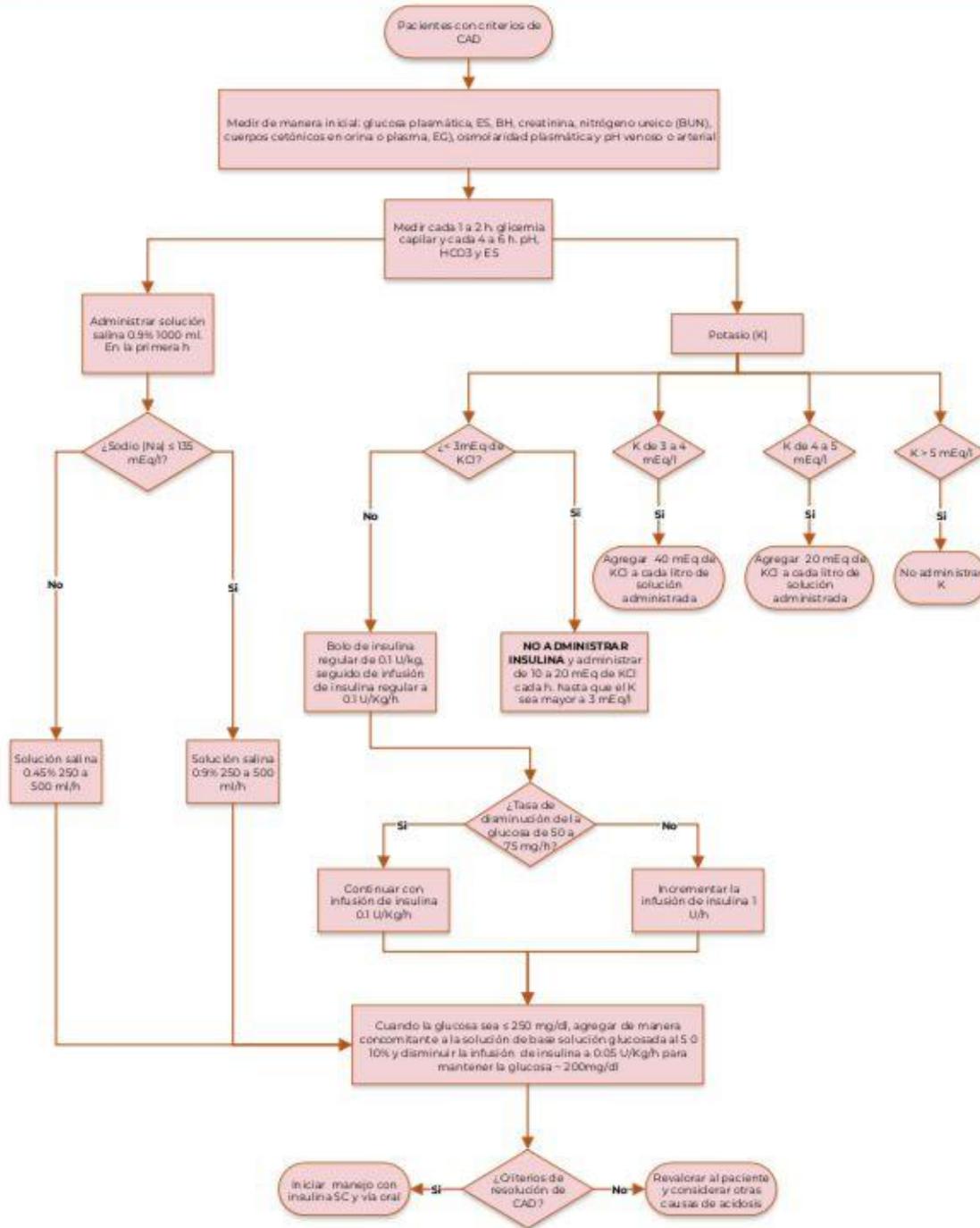
Información obtenida de la Plataforma de Diabetes Mellitus Tipo 2, a partir de la Base de datos con corte del día 31 de marzo del 2022. sinave.gob.mx - Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

ANEXO 4. DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA



ANEXO 5. FLUJOGRAMA DE TRATAMIENTO

Flujograma 1. Tratamiento de la CAD



ANEXO 6. COMPLICACIONES

Cuadro 1. Complicaciones de la CAD y el EHH

Complicación	Frecuencia	Descripción	Factores de riesgo	Tratamiento
Hipoglucemia.	Complicación más frecuente 5-25% en CAD.	<p>Cuadro clínico: convulsiones, arritmias, alteraciones en el nivel de conciencia y eventos cardiovasculares (infarto de miocardio y accidente cerebrovascular), daño cerebral y muerte.</p> <p>Los episodios recurrentes de hipoglucemia grave pueden aumentar el riesgo de enfermedad cardiovascular y muerte.</p>	<p>Falta de monitoreo frecuente de glucosa y falla en reducir la tasa de infusión de insulina.</p> <p>No administrar soluciones con dextrosa cuando los niveles de glucosa en sangre son menos de 200 mg/dl.</p>	<p>Infusión de glucosa al 5-10% cuando la glucosa en sangre cae por debajo de 200 mg/ml en CAD.</p> <p>Se recomienda monitoreo de glucosa frecuente (c/1-2 h).</p>
Acidosis hiperclorémica.	No reportada.	<p>En la fase de recuperación de la CAD podría producirse una acidosis hiperclorémica no anión gap transitoria, por la pérdida de cetooniones.</p> <p>Esta complicación suele tener pocas consecuencias clínicas.</p>	<p>La administración de líquidos IV altos en cloruro y los cambios intracelulares de NaHCO_3 durante la corrección de la CAD contribuyen a la acidosis hiperclorémica.</p>	
Rabdomiólisis.	El 16% en CAD y con mayor frecuencia en EHH.	<p>A menudo es subclínica; algunos casos se asocian con hipofosfatemia.</p> <p>Presentación clínica: mialgias, debilidad y orina oscura.</p> <p>Monitorear las concentraciones de creatina quinasa cada 2 a 3 horas para una detección temprana.</p>	<p>pH bajo, deterioro de la función renal, mayor grado de deshidratación, hipernatremia, hipofosfatemia e hiperosmolalidad.</p>	