FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20.

“LA MARGARITA”

“VALOR PRONÓSTICO DE MARCADORES BASALES EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS, EXPERIENCIA EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HGZ 20”

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN:

URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

PRESENTA:

DANIELA IVONNE DÌAZ CONTRERAS.

DIRECTOR:
DIANA LAURA CUAUHTEMOC XICOTENCATL.
MÉDICO DE URGENCIAS HGSZ-35.

ASESORES:
HÉCTOR GARCÍA ALCALÁ.
MÉDICO INTERNISTA ENDOCRINÓLOGO HOSPITAL ANGELES Y UPAEP.

FRANCISCO JAVIER JUAREZ BERNARDINO.
MEDICO ESPECIALISTA EN URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS. HGZ-20,
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA DE URGENCIAS MÉDICAS.

HEROICA PUEBLA DE ZARAGOZA SEPTIEMBRE 2023

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2108**.
H GRAL ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS **19 CI 21 114 054**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 001 20201117**

FECHA **Martes, 27 de diciembre de 2022**

Dr. Diana Laura Cuauhtémoc Xicoténcatl

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"Valor pronóstico de marcadores basales en pacientes con cetoacidosis. Experiencia en el área de urgencias del HGZ 20"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional
R-2022-2108-140

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. SANTILLANA ARCE JOSE GERMAN
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA

COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20

PUEBLA, PUEBLA; SEPTIEMBRE DEL 2023

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES:

DRA. DIANA LAURA CUAUHTÉMOC XICOTENCATL.
DR. HÉCTOR GARCÍA ALCALÁ.
DR. FRANCISCO JAVIER JUAREZ BERNARDINO.

DE LA TESIS TITULADA:

“VALOR PRONÓSTICO DE MARCADORES BASALES EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS, EXPERIENCIA EN EL ÁREA DE URGENCIAS DEL HGZ 20”

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE:

Dra. Daniela Ivonne Dìaz Contreras.

DE LA ESPECIALIDAD DE**:**

Urgencias Médico Quirúrgicas

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

R-2022-2108-140

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS).

AUTORIZO SU IMPRESIÓN

ASESORES:

Dra. Diana Laura Cuauhtémoc Xicotencatl
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dr.Hector Garcia Alcala
NOMBRE, FIRMA Y FECHA

Dr. Francisco Javier Juárez Bernardino
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS

AGRADECIMIENTOS:

A Dios mi padre celestial, sin él nada sería posible.

Índice

Resumen	**6**
Marco teórico	**7**
Justificación	**17**
Planteamiento del problema	***18***
Pregunta de investigación	***19***
Objetivos	**22**
Material y métodos	**22**
Criterios de selección	**23**
Definición de variables y escalas de medición	**23**
Análisis estadístico	**30**
Estrategia de trabajo	**31**
Aspectos éticos	**34**
Cronograma de actividades	**39**
Resultados	**40**
Discusión	**48**
Conclusiones	**50**
Limitaciones y fortalezas	**51**
Referencias bibliográficas	**53**

Resumen

Título: "Valor pronóstico de marcadores basales en pacientes con cetoacidosis. Experiencia en el área de urgencias del HGZ 20"

Autores: Diana Laura Cuauhtémoc Xicoténcatl*, Francisco Juarez Bernardino**, Hector García Alcalá***, Daniela Ivonne Díaz Contreras****.

*Médico urgenciólogo HGZ 35.

**Médico urgenciólogo y titular de especialidad HGZ 20.

*** Hector Garcia Alcala Medico Endocrinólogo.

****Residente de urgencias médicas HGZ 20.

Antecedentes: La cetoacidosis diabética se asocia con tasas altas de mortalidad en el mundo en vías de desarrollo. Se ha informado que la mortalidad de la CAD es menos del 5% en centros con experiencia en tratamiento de las Américas, Europa y Asia. En muchos otros países como México, la CAD severa en pacientes con diabetes tipo 2 es muy común y representa un reto terapéutico incluso para un médico con experiencia.

Objetivo: Serán correlacionados los marcadores basales con el pronóstico de CAD en términos de días de estancia hospitalaria y estancia en UCI en pacientes con CAD leve, moderada y severa.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo, que se realizó de septiembre 2022 a febrero de 2023 en el HGZ-20 IMSS La Margarita. Se incluyeron derechohabientes mayores de 18 años con cetoacidosis diabética de acuerdo con la clasificación de ADA que ingresaron a urgencias con motivo de consulta. Se excluyeron pacientes que presentan alguna limitación en la comunicación que impida recabar la información, embarazadas o en lactancia materna, se eliminaron pacientes con expedientes o información incompletos. Se evaluaron las variables como edad, sexo, pH, PCO2, pO2, HCO3, lactato, glucosa, cetonas en orina, leucocitos, sodio, potasio, cloro, entre otras. Para el análisis estadístico se usaron frecuencias y proporciones, prueba de Kolmogorov Smirnov para evaluar normalidad de variables cuantitativas, curva ROC para evaluar el área bajo la curva y Kruskall Wallis para diferencias entre grupos.

Resultados: Se incluyeron 120 participantes, 50% hombres y 50% mujeres, la edad media fue de 57.9 años, el promedio de estancia hospitalaria 9.1 días, el total de defunciones correspondió al 13%, el lactato y el anión GAP tuvo un AUC de .67 y .71 respectivamente p <0.005, la CAD severa presentó una proporción de 70%.

Conclusiones: La proporción de pacientes fallecidos correspondió al 13%, lo que es mayor con relación a otros estudios realizados en diferentes países.

De acuerdo con los diagnósticos secundarios al momento del ingreso, el choque, pie diabético y pancreatitis fueron los que tuvieron una mayor frecuencia con 18.3%, 10% y 8.3% respectivamente

Marco teórico

ANTECEDENTES GENERALES

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación aguda de diabetes no controlada que se asocia con mayor morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Esta enfermedad resulta de la deficiencia relativa o absoluta de insulina y un aumento de las hormonas contrarreguladoras como el glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento. A pesar de avances notables en el tratamiento y uso de nuevos fármacos con múltiples mecanismos de acción, los ingresos hospitalarios por esta patología han aumentado un 30% en Estados Unidos en la última década. Clásicamente descrita en la diabetes tipo 1, la CAD también puede ocurrir en la diabetes tipo 2 durante escenarios de estrés catabólico como son infecciones, cirugías y traumas o durante la historia natural de la enfermedad, cuando se pierde la función de las células beta(1,2).

La vigilancia nacional de Diabetes del programa de los Centros para el Control de las Enfermedades ha estimado que se presentaron 140,000 altas hospitalarias por CAD en 2009 en Estados Unidos, en comparación con 62,000 en el año de 1980. Por lo que se tuvo un aumento de 226% en las hospitalizaciones por CAD(3). La incidencia de CAD oscila entre 4.6 y 8 episodios por 1000 personas con diabetes tipo 1 o tipo 2. Se realizó un estudio de cohorte en donde se estimó que la incidencia de esta patología en pacientes con DM2 aumentó un 4.2% anual entre 1992 y 2013(4,5).

La CAD es una enfermedad metabólica aguda potencialmente mortal. El diagnóstico consiste en una tríada de hiperglucemia no controlada (sangre glucosa >250 mg/dl), acidosis metabólica (pH <7,3) y aumento de la concentración total de cetonas en el cuerpo con deficiencia absoluta o relativa de insulina y un aumento de la contrarregulación de hormonas como el glucagón, las catecolaminas, el cortisol y la hormona del crecimiento que conduce a la cetoacidosis diabética. La prevalencia de la diabetes en el Sudeste Asiático es del 8,4%(6). En contraste, en México, la prevalencia en 2018 de diabetes por diagnóstico médico previo en adultos en el país fue de 10.3%, siendo mayor en mujeres (11.4%) que en hombres (9.1%) y mayor a la reportada en la ENSANUT 2012 (9.2, 9.7 y 8.6%, respectivamente)(7,8)

La cetoacidosis diabética se asocia con tasas altas de mortalidad en el mundo en vías de desarrollo. El manejo deficiente de la CAD puede conducir a una complicación debilitante y potencialmente fatal incluyendo edema cerebral e hipoglucemia severa. Se ha informado que la mortalidad de la CAD es menos del 5% en centros con experiencia en tratamiento de las Américas, Europa y Asia. En África, la mortalidad de la CAD es inaceptablemente alta con una tasa de mortalidad informada del 26 al 29% en estudios de Kenia, Tanzania y Ghana. Un estudio retrospectivo realizado en el Shashemene Referral Hospital informó que la CAD contribuyó al 12% de la mortalidad hospitalaria. Con el fin de reducir la mortalidad, diferentes países han estado emprendiendo diferentes estrategias. y medidas de prevención, incluida la educación para el autocontrol de la diabetes, aumentando la fisiopatología de la CAD y adopción de las pautas de tratamiento de la CAD. Sin

embargo, estas estrategias no se han implementado adecuadamente en algunos países. Además, el costo y la falta de suministros de medicamentos, presencia de condiciones comórbidas, almacenamiento inadecuado de insulina, la falta de adherencia, la alteración electrolítica y algunos otros factores complican la prevención y tratamiento de la CAD(9,10).

La cetogénesis ocurre fisiológicamente durante el ayuno prolongado y contribuye a mantener la homeostasis de energía del organismo, pues cuando se agotan las reservas de glucógeno se recurre a la oxidación de ácidos grados como fuente de energía. Sin embargo, en la DM descompensada, las hormonas contrarreguladoras de la insulina intensifican el proceso, ocasionando un desbalance entre producción y aclaramiento de cuerpo cetónicos que promueve la transición del estado de cetosis a la CAD. El aumento de ácidos orgánicos fijos es parte de las alteraciones del medio interno que se pueden observar en los pacientes diabéticos y que desencadenan mecanismos homeostáticos que tenderán a minimizar la desviación de variables reguladores como la glucemia, la osmolaridad y el pH extracelular de sus valores normales(11,12).

La identificación rápida y precisa de pacientes con cetoacidosis diabética es crítica, pero es complicada por el hecho de que la CAD solo afecta a un pequeño porcentaje del total de pacientes con hiperglucemia(13). En la práctica clínica actual en urgencias es ideal examinar a los pacientes hiperglucémicos con una tira reactiva de orina para cetonas y realizar una evaluación de laboratorio para CAD en

pacientes cuyos resultados son positivos. A pesar de que la tira reactiva para orina es de fácil acceso, barato, rápido y tiene excelente sensibilidad para DKA, su limitado resultado de especificidad (50%) nos genera gran número de falsos positivos y tratamientos innecesarios(14).

La presentación clínica de esta patología se caracteriza con síntomas como náuseas, vómitos y dolor abdominal. Otros síntomas incluyen aumento de la sed y la micción. La respiración de Kussmaul (respiración profunda dificultosa) y el olor afrutado son específicos signos presentes en el examen de un paciente con cetoacidosis diabética. Diversos factores precipitantes de la CAD se informan en los estudios, especialmente una infección en curso. Otros precipitantes incluyen eventos estresantes como accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y trauma, así como abuso de sustancias. El resultado clínico de la CAD depende de la respuesta del paciente a la intervención médica inicial, el factor precipitante de la CAD y valores bioquímicos que se presenten en la valoración médica(15).

La mayoría de los pacientes con DKA tiene diabetes tipo 1; sin embargo, los pacientes con diabetes tipo 2 también están en riesgo durante una enfermedad aguda como trauma, cirugía, infarto de miocardio o infecciones. Entre estos pacientes, la presentación clínica y el resultado son diversos. La CAD se clasifica en leve, moderada y grave según gravedad según la Asociación Americana de Diabetes (ADA)(6) (Tabla 1). Aunque existe una clasificación basada en la gravedad

de CAD, existen datos limitados sobre la correlación entre la gravedad de la CAD y sus resultados utilizando esta clasificación del sistema(6).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética(12)			
	Leve	Moderada	Severa
Glucosa plasmática	> 250	> 250	> 250
pH arterial	7.25-7.30	7 a < 7.24	< 7
Bicarbonato sérico	15-18	10 a < 15	<10
Cetonas en orina	Positivo	Positivo	Positivo
β-hidroxibutirato	>3.0	>3.0	>3.0
Osmolaridad	Variable	Variable	Variable
Anión GAP	>10	>12	>12
Estado mental	alerta	alerta/somnoliento	coma/estupor

Actualmente el estado ácido-base en particular ha recibido gran atención, debido al potencial de la terapia basada en bicarbonato, sin embargo, no hay suficiente información sobre el curso clínico de diabéticos tipo 2 acidóticos con CAD, posiblemente porque esta condición rara vez se ve en los países desarrollados, donde hay un mayor control de la diabetes y una mayor accesibilidad a servicios médicos. En muchos otros países como México, La CAD severa en pacientes con diabetes tipo 2 es muy común y representa un reto terapéutico incluso para un médico con experiencia. A pesar de que varias guías describen la clasificación y el tratamiento de la CAD severa, la mayoría de las recomendaciones en este escenario se basan en informes de casos y pequeñas series de casos que no permiten al predecir la verdadera evolución de esta grave enfermedad(2).

La intervención terapéutica inicial más importante en la CAD es reposición adecuada de líquidos seguida de la administración de insulina. Los principales objetivos de la reposición de líquidos son(17):

- Restauración del volumen circulatorio
- Aclaramiento de cetonas
- Corrección del desequilibrio electrolítico.

El cuadro se considera curado con una glucosa inferior a 200 mg/dL, pH mayor de 7.30, bicarbonato sérico mayor de 18 mEq/L o con hiato aniónico inferior a 12(18).

Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes del servicio de urgencias tiene diabetes, y casi la mitad tiene mal control glucémico. En la práctica clínica común del departamento de urgencias es fundamental considerar el diagnóstico de CAD en todos los pacientes presentando glucosa en sangre >250 mg/dL sin importar el motivo de la consulta(14). En la literatura sobre los factores pronósticos para la CAD se sugieren algunos predictores objetivos de la enfermedad que podrían ayudar a los médicos y los hospitales en el manejo y seguimiento de esta patología. Entre estos factores se encuentran, comorbilidades, características del paciente y laboratorios(3), estos últimos son los que se abordaran en esta investigación.

ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Seizaburo Masuda y colaboradores en 2022 publicaron un estudio retrospectivo cuyo objetivo fue evaluar las características de los pacientes con CAD en DM2 en comparación con DM1. Se realizó de enero de 2006 a junio de 2019 en Hospital de la Cruz Roja de Yokohama Japón, donde se incluyeron variables como edad, sexo, IMC, duración de diabetes, síntomas, historia recurrente de CAD; así como se obtuvieron laboratorios como niveles de glucosa, Hb1c, tasa de filtración glomerular, péptido C, electrolitos, pH, entre otros. Las diferencias entre los grupos se analizaron con T de student, U de Mann Whitney, la prueba de Fisher y en su caso la correlación de Spearman; y se usó el programa de R. Se identificaron 158 pacientes de los cuales 73 tenían DM2 y 85 DM1, la edad tuvo diferencia entre ambos grupos $p<0.01$, síntomas abdominales $p<0.04$, duración de los síntomas $p<0.01$, para los laboratorios, los que reportaron diferencias fueron; HbA1c, péptido C, potasio, pH y bicarbonato $p<0.01$. Se concluyó que los pacientes con CAD y DM2 tienen IMC más alto menos frecuencia de síntomas abdominales que los DM1, así también los pacientes mayores con CAD y DM2 fueron caracterizados por altos niveles de **osmolaridad** efectiva por lo que la disminución en la reserva de insulina propia de la edad puede ser la causante de que estos pacientes presenten CAD a pesar del tratamiento.(19).

En el año 2018, Titus George y colaboradores, publican un estudio retrospectivo cuyo objetivo fue estudiar la correlación entre los resultados y la gravedad de CAD. El estudio fue realizado en un hospital de tercer nivel de la India de abril de 2014 a

noviembre de 2017 y admitió a 5023 pacientes de los cuales 1527 tenían diagnóstico de DM y solo 37 tenían criterios de CAD por ADA es decir 2.4% Estos autores clasificaron la gravedad de la CAD en media, moderada y severa encontrándose en 8%, 41% y 51% respectivamente. Estudiaron los resultados de los pacientes en términos de días de estancia hospitalaria, requerimiento de ventilación mecánica invasiva, estancia en UCI y mortalidad y los compararon con la severidad de la CAD. Usaron el programa de SPSS versión 20 y compararon las variables categóricas con chi cuadrada y las variables continuas con t de student. Encontraron que la UCI fue requerida en 6.7% y 47.4% de CAD moderada y severa respectivamente con un valor de p=0.007, la ventilación mecánica invasiva se requirió en 47% solo en los de CAD severa con p=0.002, la mortalidad fue de 13 y 26% de CAD moderada y severa respectivamente con p= 0.007. Se concluyó que la **gravedad de la CAD** correlaciona muy bien con la estancia hospitalaria, los costos, el requerimiento de ventilación mecánica invasiva y no invasiva y la mortalidad.(6).

En el año 2020 Charoenpiriya y colaboradores publicaron un estudio prospectivo cuyo objetivo fue determinar las diferencias entre los parámetros bioquímicos y la gravedad de la CAD en pacientes adultos con diabetes tipo 1 y tipo. El estudio se realizó de octubre de 2018 a septiembre de 2020 en un hospital de la provincia de Nakhon Si Thammarat, Tailandia. Un total de 99 pacientes con diabetes fueron diagnosticados con CAD (edad media 39,4 años, 63,4% mujeres, 53,6% DM2). No hubo diferencia significativa en cuanto a la mortalidad entre el tipo 1 y el tipo 2. Se

midió la correlación con el coeficiente de correlación de Pearson para β-hidroxibutirato (BHB) sérico con el bicarbonato sérico (r = -0,64), anión gap sérico (r = 0,84) y pH venoso (r = -0,6). También se usó la prueba de Wilcoxon para correlacionar el BHB con la gravedad de CAD y determinar su resolución. Se encontró correlación positiva para BHB y **anión Gap** tanto en DM1 como en DM2 con r=0.84. Se concluyó que no hubo diferencias entre los parámetros bioquímicos en DM1 y DM 2, donde el **Ph>7.3** fue el mejor parámetro que correlacionó con la resolución de CAD. (20).

En el año 2022, se realizó un estudio por Alemnew Mekonnen y colaboradores, el cual tuvo como objetivo determinar los resultados del tratamiento de CAD en términos de control glicémico, estancia y mortalidad hospitalarias. Se realizo un estudio retrospectivo entre pacientes del hospital general en el norte de Etiopía de agosto 2010 a mayo 2018. Se usó el programa de SPSS versión 22 y se realizó un análisis de regresión binario. Se incluyeron 378 pacientes con una media de edad de 33.3 años. Se encontró que 17 pacientes murieron en el hospital (4.4%). La estancia hospitalaria fue de 4.6 días con un OR de 0.16 para CAD leve y moderada y OR de 0.17 para CAD severa. Cuando la CAD tenía como factor precipitante una infección se encontró hasta 5 veces más probabilidades de tener una estancia prolongada que por otras causas OR 4.59 (IC 95% 1.08 – 19.42). La glucosa al ingreso en promedio fue de 443 mg/dL, y al egreso de 172 mg/dL en promedio. 95% de los pacientes tuvo egreso por mejoría, los pacientes con CAD leve y moderada mostraron una hospitalización más corta en comparación con los de CAD severa.

Se concluyó que la infección, las fluctuaciones en los niveles de **glucosa** y la severidad de CAD fueron los principales determinantes de larga estancia hospitalaria(9).

Justificación

Aproximadamente una cuarta parte de los pacientes del servicio de urgencias tiene diabetes, y casi la mitad tiene mal control glucémico, en algunos estudios se ha informado que la prevalencia oscila entre 4 y 29% y la mortalidad por esta causa entre 2 a 5%. El Centro para el Control de Enfermedades ha estimado que se presentaron 140,000 altas hospitalarias por CAD en el año 2009, existiendo un aumento de 226% comparado con el año 1980 en Estados Unidos.

En la práctica clínica común del departamento de urgencias es fundamental considerar el diagnóstico de CAD en todos los pacientes presentando glucosa en sangre >250 mg/dL sin importar el motivo de la consulta debido a la falta de adherencia al tratamiento que es, en algunos estudios el factor principal para que se produzca esta patología, sin embargo, existen diversas causas entre ellas las infecciones.

Algunas investigaciones evalúan diferentes factores sobre el pronóstico de la enfermedad, sin embargo, son pocos los estudios que analizan los estudios de laboratorio los cuales podrían ser de utilidad para evaluar el pronóstico del paciente, su evolución a corto plazo e identificar datos para su manejo y posterior egreso hospitalario.

La información encontrada en la bibliografía hasta el momento es limitada por lo cual esta investigación tiene la finalidad de determinar la utilidad de los marcadores basales como pronóstico de la CAD lo que podría ayudar al seguimiento y tratamiento de pacientes en el área de urgencias de este hospital.

Planteamiento del problema

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación aguda de diabetes mellitus no controlada que se asocia con mayor morbilidad y mortalidad. Esta enfermedad resulta de la deficiencia relativa o absoluta de insulina y un aumento de las hormonas contrarreguladoras como el glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona del crecimiento.

A pesar de avances notables en el tratamiento y uso de nuevos fármacos con múltiples mecanismos de acción, los ingresos hospitalarios por esta patología han aumentado un 30% en Estados Unidos en la última década. Actualmente el estado ácido-base en particular ha recibido gran atención, debido al potencial de la terapia basada en bicarbonato, sin embargo, no hay suficiente información sobre el curso clínico de diabéticos tipo 2 acidóticos con CAD, posiblemente porque esta condición rara vez se ve en los países desarrollados, donde hay un mayor control de la diabetes y una mayor accesibilidad a servicios médicos. En muchos otros países como México, la CAD severa en pacientes con diabetes tipo 2 es muy común y representa un reto clínico y terapéutico incluso para un médico con experiencia.

A pesar de que varias guías describen la clasificación y el tratamiento de la CAD severa, la mayoría de las recomendaciones en este escenario se basan en informes de casos y pequeñas series de casos que no permiten predecir la verdadera evolución de esta grave enfermedad.

Pregunta de investigación

Por lo tanto, surge la siguiente pregunta de investigación;

¿Cuál es el valor pronóstico de marcadores basales en pacientes con cetoacidosis, experiencia en el área de urgencias del H.G.Z 20?

Hipótesis

H0

Hipótesis nula: Los marcadores basales son útiles como valor pronóstico en pacientes con cetoacidosis.

H1

Hipótesis alterna: Los marcadores basales no son útiles como valor pronóstico en pacientes con cetoacidosis.

Objetivos

Objetivo general:

- Correlacionar los marcadores basales con el pronóstico de CAD en términos de días de estancia hospitalaria y estancia en UCI en pacientes con CAD leve, moderada y severa

Objetivos específicos:

- Identificar la utilidad de los marcadores basales como valor pronóstico en pacientes con cetoacidosis.
- Describir las características de la población estudiada: variables demográficas
- Estudiar los marcadores basales.
- Determinar las variables de pronóstico.
- Clasificar los pacientes con CAD de acuerdo con la ADA

Material y métodos

- **Diseño del estudio:** Transversal descriptivo.
- **Universo de estudio:** Pacientes mayores de 18 años derechohabientes al Hospital General de Zona 20 “ La Margarita”
- **Por el objetivo general:** Descriptivo.
- **Por maniobra que realizará el investigador:** Observacional.
- **Por el número de veces que se medirán las variables:** Transversal.
- **Por la obtención de los datos:** Prospectivo.
- **Por el número de centros a participar:** Unicéntrico.

- **Bases del estudio:**
- **Tiempo:** septiembre 2022 – febrero 2023.
- **Lugar:** Servicio de urgencias del Hospital General de Zona 20 “ La Margarita”
- **Persona:** Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética atendidos en el servicio de urgencias.

Criterios de selección

- Criterios de inclusión
    - Pacientes derechohabientes mayores de 18 años.
    - Diagnóstico de cetoacidosis diabética de acuerdo con la clasificación de ADA.
    - Pacientes que ingresen a urgencias con motivo de consulta
- Criterios de exclusión
    - Pacientes que presentan alguna limitación en la comunicación que impida recabar la información.
    - Pacientes embarazadas o en lactancia materna.
- Criterios de eliminación
    - Pacientes con expedientes o información incompletos.
    - Pacientes que no cumplan la definición de cetoacidosis por ADA.
    - Pacientes sin laboratorios necesarios para el instrumento de recolección de datos.
    - Pacientes que decidan no ingresar al estudio.

Muestreo y cálculo de tamaño de muestra.

Se realizará un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, el cual permite seleccionar aquellos casos accesibles que cumplan con los criterios de selección hasta que se complete el tamaño de muestra.

Para lograr el cumplimiento y metas del objetivo de este protocolo se realizó una búsqueda bibliográfica para determinar la cantidad de pacientes a estudiar. Por lo anterior y tomando como referencia la ENSANUT 2018 (7), se determinó una proporción de 9% para el cálculo;

$$n = \frac{Z_{\propto}^{2}\ x\ p\ x\ q}{d^{2}}$$

En donde:

Z_a^2 = 1.96 considerando una seguridad de 95%.

p= 0.09

q= 1-p = 0.91

d= 0.05 de error máximo permitido.

$$n = \frac{(3.8416) x\ 0.09\ x\ 0.91}{0.0025}$$

Tamaño muestral (n): 121

Definición de variables y escalas de medición

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valor o medida
VARIABLES DEMOGRAFICAS					
Edad	Tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento hasta la fecha actual	Años cumplidos reportados en la historia clínica	Cuantitativa	Razón	Edad en años.
Sexo	Características fenotípicas y genotípicas que distinguen a los seres humanos de hombre o mujer.	Sexo reportado en la historia clínica	Cualitativa	Nominal dicotómica	1.Masculino 2.Femenino
Comorbilidades	Presencia de enfermedades diagnosticadas en una persona.	Mediante el expediente clínico se reportará la información que corresponde al apartado de comorbilidades en la nota médica.	Cualitativa	Nominal dicotómica	1.Presencia 2.Ausencia
VARIABLES DE MARCADORES BASALES					
			Cuantitativa	Razón	unidades

pH de gasometría	Medida de acidez o alcalinidad en la sangre humana.	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de pH laboratorio al ingreso del paciente y posteriormente a las 8 horas.			
pCO2 gasometría	Presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial.	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de pCO2 de laboratorio al ingreso del paciente y posteriormente a las 8 horas.	Cuantitativa	Razón	mmHg
pO2 gasometría	Presión parcial de oxígeno en la sangre.	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de pO2 de laboratorio al ingreso del paciente y posteriormente a las 8 horas.	Cuantitativa	Razón	mmHg
HCO3 gasometría	Producto de metabolismo del cuerpo, derivados del ácido carbónico.	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de HCO3 de laboratorio al ingreso del paciente y posteriormente a las 8 horas.	Cuantitativa	Razón	mmol/L
Exceso de base lactato	Cantidad de ácido requerido para	Se reportará el valor que se obtenga de los	Cuantitativa	Razón	unidades

	volver al pH normal en la sangre.	resultados de laboratorio al ingreso del paciente y posteriormente a las 8 horas.			
Glucosa	Medida de concentración de glucosa libre en la sangre	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de laboratorio al ingreso del paciente de glucosa y posteriormente a las 8 horas.	Cuantitativa	Razón	mg/dL
Creatinina	Producto de desecho generado por los músculos.	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de creatinina de laboratorio al ingreso del paciente y posteriormente a las 8 horas.	Cuantitativa	Razón	mg/dL
BUN	Cantidad de nitrógeno ureico en sangre	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de laboratorio de BUN al ingreso del paciente y posteriormente a las 8 horas.	Cuantitativa	Razón	unidades
Presencia de cetonas en orina	Medición de los niveles de cetona en orina	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de cetonas en orina de laboratorio al	Cualitativa	Nominal dicotómica	1.Presencia 2.Ausencia

		ingreso del paciente			
Leucocitos en biometría hemática	Cantidad de glóbulos blancos que se encuentran en el cuerpo.	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de la biometría hemática al ingreso del paciente	Cuantitativa	Razón	$\times 10^3$/L
Sodio	Medida del electrolito de sodio en la sangre	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de laboratorio al ingreso del sodio del paciente	Cuantitativa	Razón	mEq/L
Potasio	Medida del electrolito de potasio en la sangre	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de potasio de laboratorio al ingreso del paciente	Cuantitativa	Razón	mEq/L
Cloro	Medida del electrolito de cloro en la sangre	Se reportará el valor que se obtenga de los resultados de laboratorio de cloro al ingreso del paciente	Cuantitativa	Razón	mEq/L
Osmolaridad	Medida para expresar la concentración de sustancia en las diluciones.	Se realizará el cálculo con los datos necesarios para su realización tomados de los laboratorios del paciente.	Cuantitativa	Razón	mOsm/kg

	VARIABLES DE PRONOSTICO				
Días de estancia hospitalaria	Días que permanece un paciente en el hospital desde su ingreso hasta el día de alta.	Se reportarán los días que el paciente estuvo en el hospital ya sea en el área de urgencias y/u hospitalización.	Cuantitativa	Razón	Días de estancia hospitalaria.
UCI	Ingreso a la unidad de cuidados intesivos	Se reportará si el paciente se ingresó a la UCI o no ingresó a la UCI y los dias	Cualitativa	Nominal dicotómica	1.Presencia 2.Ausencia
CLASIFICACION DE LA CAD					
Severidad de cetoacidosis	Gravedad de la CAD evaluada por ítems dependiendo del valor que se presenta en el paciente	Se obtendrá al evaluar los puntos necesarios para cada paciente y obtener una clasificación.	Cualitativa	Ordinal	1.Leve 2.Moderada 3.Severa

Análisis estadístico

1. Revisión y corrección de la información

Se realizó la revisión de la información capturada en la base de datos de Excel para identificar aquellas pacientes que cuenten con criterios de eliminación.

2. Clasificación de los datos

Se categorizaron las variables necesarias para el análisis de los datos para el correcto cumplimiento de los objetivos del protocolo. Posteriormente, se realizó el análisis univariado de la información.

3. Análisis:

-Para variables cualitativas se presentaron frecuencias (n) y proporciones (%).

-Para variables cuantitativas: Se obtuvieron medidas de tendencia central y se reportaron media y desviación estándar en caso de tener distribución normal y mediana y rango intercuartil en caso de distribución no normal por medio de prueba de Kolmogorov-Smirnov.

- Para comparar la diferencia entre grupos (CAD leve, moderada y severa) se utilizó la prueba de Kruskall Wallis por la distribución de las variables, el valor de $p<0.05$ como estadísticamente significativo

Estrategia de trabajo

Se trata de un estudio transversal realizado en el año 2022 en el cual se realizaron los siguientes pasos:

1. Posterior a la autorización por el comité de ética e investigación del Hospital General de Zona 20 “La Margarita”, se realizó la búsqueda intencionada de pacientes que cumplen con los criterios de selección para el estudio y el tiempo establecido previamente.
2. Se explicó detalladamente al paciente en caso necesario la investigación, así como su consentimiento de participación, se le explicó en que consiste y posteriormente se recabó el instrumento en donde se obtuvieron las variables de estudio de cada uno de los participantes, estos datos se revisaron en diferentes plataformas digitales las cuales se usan en el hospital, así como también se revisaron expedientes físicos en caso de ser necesario.
3. Posteriormente se capturaron todos los datos en una hoja de Excel y se codificaron cada uno de los resultados para su análisis en el paquete estadístico.
4. Posteriormente se analizó en un paquete estadístico para lo cual se uso SPSS versión 22.
5. Se realizaron gráficas y tablas de los resultados obtenidos del análisis con las pruebas estadísticas mencionadas anteriormente y se describieron en la parte de resultados del protocolo.

6. Los resultados obtenidos se dieron a conocer a las personas pertinentes y se entregó el documento final a los mandos correspondientes.

Recursos, financiamiento y factibilidad

Recursos humanos:

Médico Residente: Dra. Daniela Ivonne Díaz Contreras, residente de la especialidad de Urgencias.

Asesores: Dra. Diana Laura Cuauhtémoc Xicoténcatl, Médico De Urgencias HGSZ-10; Dr. Francisco Juarez Bernardino, Médico De Urgencias HGZ 20, Hector Garcia Alcala médico internista con subespecialidad en Endocrinología.

Recursos Materiales:

- Expedientes clínicos
- Computadora institucional y personal
- Hojas blancas
- Impresora
- Plumas
- Paquete estadístico
- Memoria USB
- Espacio físico para realizar captura de datos.

Recursos financieros: A cargo de los investigadores.

Factibilidad: El Hospital cuenta con la factibilidad de realizar esta investigación debido a que se cuenta con la población necesaria para llevarla a cabo.

Aspectos éticos

En el presente proyecto de tesis el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud y la NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

En todo momento se protegerá la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación, ya sea durante el desarrollo de una investigación, como en las fases de publicación o divulgación de los resultados de esta, apegándose a la legislación aplicable específica en la materia.

Esta investigación se considera investigación con riesgo mínimo de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Se respetarán los tres principios fundamentales, el respeto por las personas, la beneficencia y la justicia del Informe de Belmont de 1974 y Ginebra 2002.

En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlos, dicha información será conservada en registro resguardado por el investigador principal.

Durante la publicación de los resultados de esta investigación se preservará la exactitud de los resultados obtenidos. Al difundirlos de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a los participantes.

Reglamento De La Ley General De Salud En Materia De Investigación Para La Salud De Acuerdo Con El Artículo 17; en donde se parte o considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. para efectos de este reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las

indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento.

Declaración de Helsinki: De acuerdo a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para la investigación en salud en seres humanos con última revisión en Brasil, octubre 2013. En su Artículo 100: La investigación en seres humanos se desarrollará conforme a las siguientes bases:

I. Tiene que adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

28

IV. Tendrá forzosamente que contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquel, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes. La realización de estudios genómicos poblacionales deberá formar parte de un proyecto de investigación;

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

Código de Nüremberg: La investigación se encuentra basada en los diez principios integrados en el código tales como consentimiento informado, ausencia de coerción, formulado correctamente y con objetivos que beneficien al paciente. En este código se estipula que el experimento debe realizarse con la finalidad de obtener resultados fructíferos para el bien de la sociedad que no sean asequibles mediante otros métodos o medios de estudio y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

Informe de Belmont: Es importante distinguir entre investigación biomédica y del comportamiento, por una parte y, por la otra, la práctica de una terapia aceptada; ella para saber qué actividades deben sufrir revisión para protección de los sujetos humanos de investigación. La distinción entre investigación y práctica se desdibuja en parte porque a menudo ambas se dan juntas (como en la investigación diseñada

para evaluar una terapia) y también, porque con frecuencia se llama "experimental" a un alejamiento notable de la práctica estándar, sin haber definido cuidadosamente los términos "experimental" e "investigación".

Finalmente, en esta investigación todos los individuos serán tratados como personas autónomas, se les detallarán las características del estudio informándoles que ha sido registrado y aprobado ante el CLIS y que su decisión de participar será libre y voluntaria, señalando que pueden retirarse del estudio en el momento que lo deseen, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad; en caso de aceptar participar en este estudio, se manejaron sus datos con estricta confidencialidad, exponiéndose que su participación permitirá la obtención de nuevo conocimiento en beneficio de ellos mismos y de otros pacientes y que, en el transcurso del estudio, podrán solicitar información actualizada sobre el mismo. Cumpliendo así con los principios contenidos en la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont y Códigos y Normas Nacionales e Internacionales vigentes para las buenas prácticas de la investigación

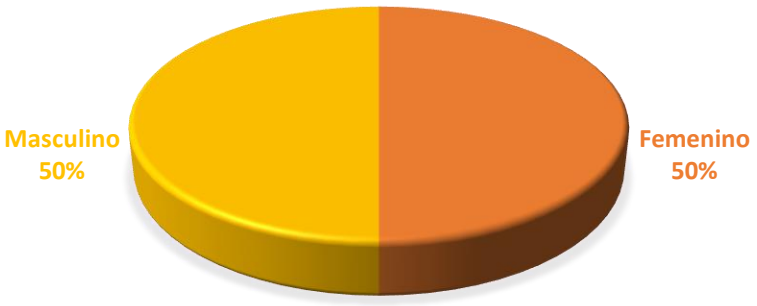
Cronograma de actividades

Cronograma de actividades							
Actividad	Línea de tiempo						
	2022				2023		
	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Planeación	Completado						
Diseño	Completado						
Revisión	Completado						
Revisión por comité		Completado					
Recolección de datos			Completado	Completado			
Generación de resultados					Completado		
Presentación final						Completado	
Entrega							Pendiente

Resultados

Se incluyeron un total de 120 participantes que cumplían con los criterios de selección para el estudio titulado valor pronóstico de marcadores basales en pacientes con cetoacidosis, experiencia en el área de urgencias del “Hospital General de Zona 20”, del total de la población, 50% (60) fueron del sexo femenino y 50% (60) del sexo masculino (gráfico 1).

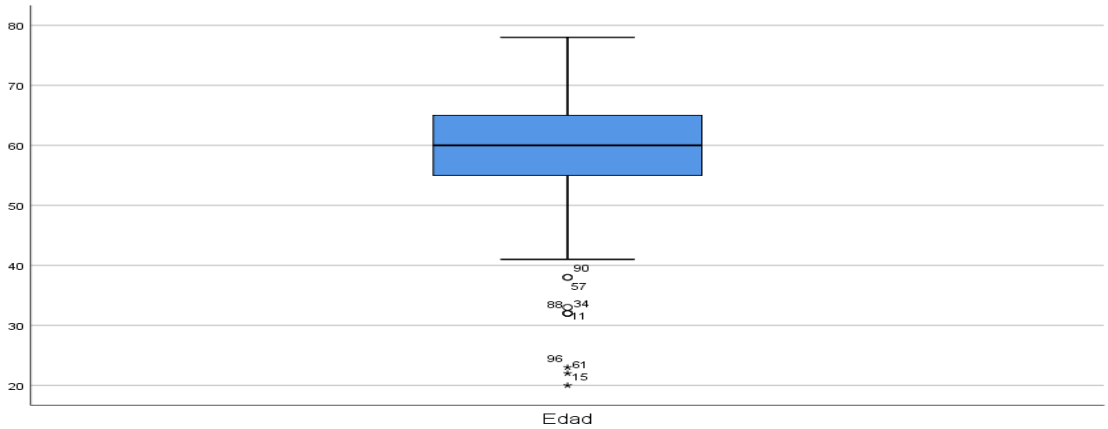
Gráfico 1. Distribución de la población por sexo



n= 120

La edad reportó una media de 57.9 años, mediana 60, RIC 55-65, desviación estándar 10, su distribución fue anormal de acuerdo con la prueba de Kolmogorov Smirnov p 0.001 (gráfico 2).

Gráfico 2. Representación gráfica de edad



Variables cuantitativas

Se estudiaron las variables cuantitativas obtenidas por los laboratorios realizados a los pacientes, así como también, los días de estancia intrahospitalaria, para las primeras variables, el pH, pCO2, HCO3, lactato, anión GAP, cetonas en orina, glucosa, días de estancia hospitalaria, leucocitos, sodio y potasio tuvieron una distribución anormal, con p< 0.005. La única variable que reportó una distribución normal fue el cloro p>0.005 (Tabla 1).

Tabla 1. Medidas de tendencia central de variables de laboratorio, edad y días de estancia hospitalaria.

	Media	Mediana	DE	RIC	p
Edad	57.9	60	10	55-65	0.001
pH	6.9	6.9	0.17	6.8-7.0	0.001
pCO2	27.6	28	2.7	26 - 29	0.001
pO2	94	87	73	83.2-99	0.001
HCO3	7.8	6.5	4.14	5 - 10	0.001
Lactato	2.5	2	2.1	1.2 - 2.9	0.001
Anion GAP	22.3	22.5	9.4	14.2 - 29	0.026
Cetonas orina	131	150	38	50 - 150	0.001
Glucosa	338	313	68	287 - 389	0.001
DEH	9.1	8	5.2	5.2 - 12	0.001
Leucocitos	14	13	5.5	10 - 18	0.007
Cloro*	99.9	100	6.7	94 - 104	2
Sodio	132	134	6	129 - 137	0.001
Potasio	4	4	1.2	2- 5	0.001

p: Prueba de Kolmogorov Smirnov, *distribución normal, todas las demas son consideradas con distribución no normal
DE: desviación estándar, RIC: Rango intercuartil, DEH: días de estancia hospitalaria.

Las variables mostradas en la tabla 1 describen el total de la población, en donde se menciona que la estancia hospitalaria reportó una media de 9.1 días, con una desviación estándar de 5.2 días, para la glucosa el promedio se presentó en 338 con una mediana de 313 y un rango intercuartil de 287 a 389 para todos los participantes (gráfico 3 y 4).

Gráfico 3. Representación gráfica de la glucosa

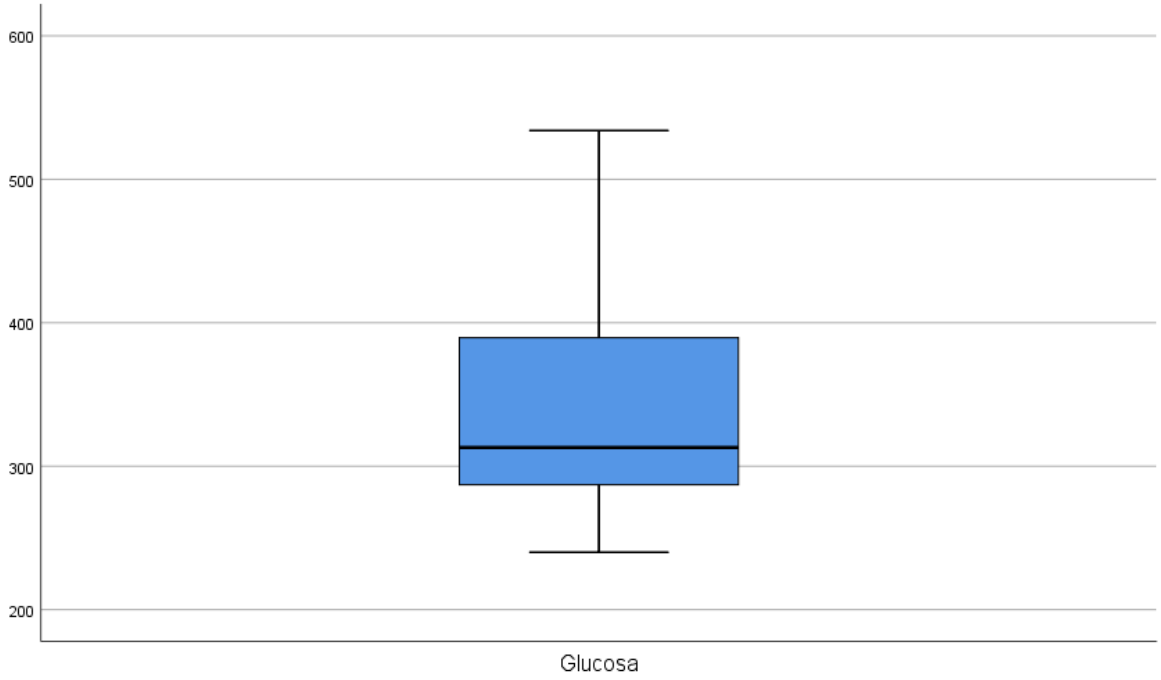
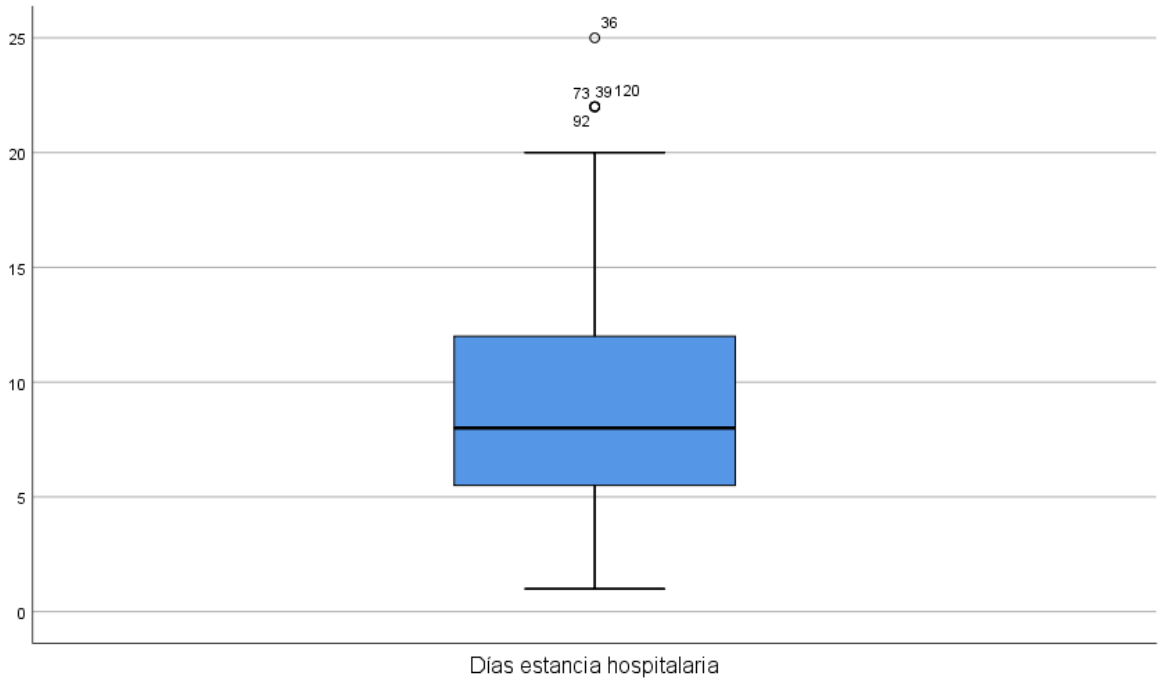


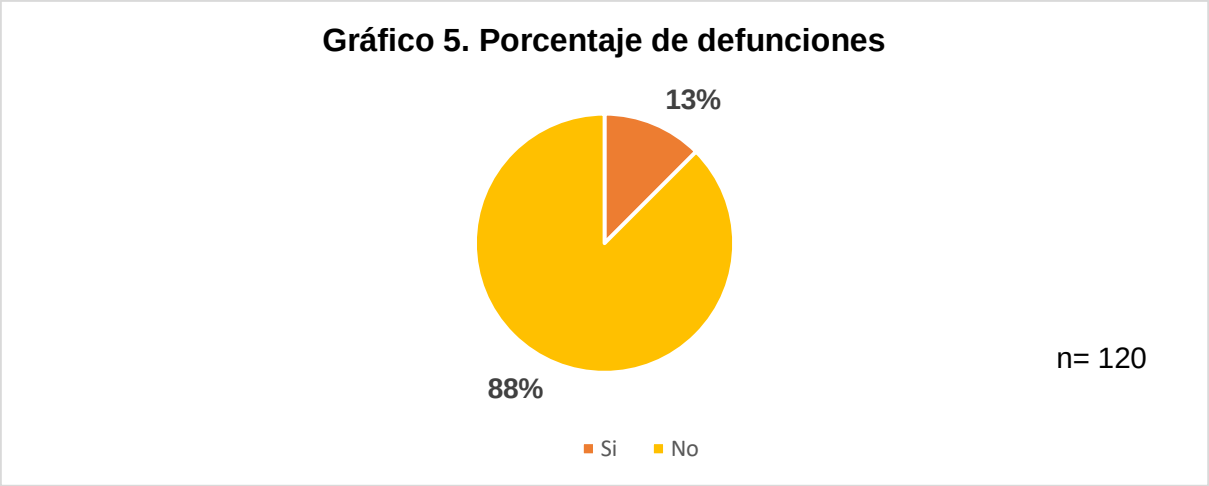
Gráfico 4. Representación gráfica de los días de estancia hospitalaria



Proporción de defunciones

Del total de la población evaluada, el 13% (15) fallecieron y el 88% (105) fueron egresados del hospital por otro motivo (gráfico 5).

No



Otros diagnósticos

Dentro del instrumento de recolección de datos se agregaron los diagnósticos complementarios por los cuales los pacientes acudieron al hospital, entre las patologías descritas se encuentra; algún tipo de choque 10% (12), pie diabético 8.3% (10), pancreatitis 8.3% (10) y enfermedad renal crónica 7.5%(9), en la tabla 2 se describen a detalle cada uno de los diagnósticos.

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de diagnósticos

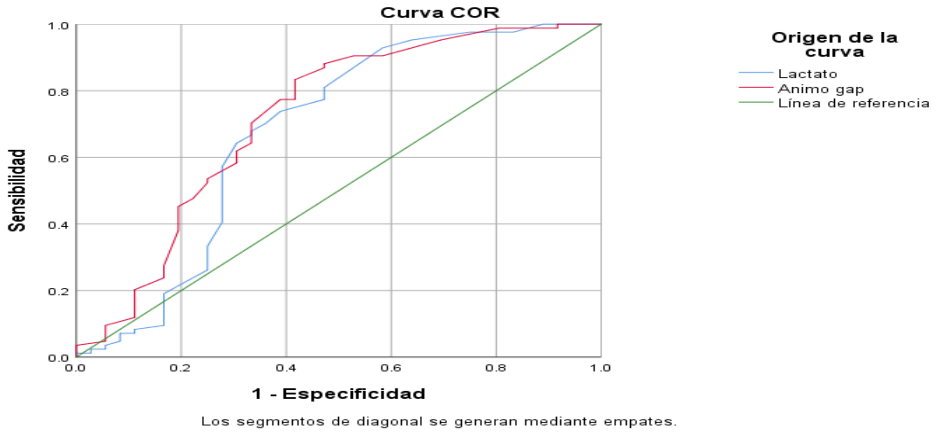
Diagnóstico	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Celulitis de miembro pélvico	2	1.7%
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	2	1.7%
Lesión Renal Aguda	2	1.7%
Cirrosis	3	2.5%
Encefalopatia	3	2.5%
Enfermedad Vascular Cerebral	3	2.5%
Gastroenteritis	3	2.5%
Infarto Agudo al Miocardio	3	2.5%

Sindrome uremico	3	2.5%
Desequilibrio hidroelectrolítico	4	3.3%
Insuficiencia hepática	4	3.3%
Estado Hiperosmolar	5	4.2%
Crisis hipertensiva	6	5.0%
Infección de vías urinarias	7	5.8%
Sepsis	7	5.8%
Enfermedad Renal Crónica	9	7.5%
Pancreatitis	10	8.3%
Pie diabetico	10	8.3%
Choque	12	10.0%
Otros Dx	22	18.3%
Total	120	100.0%

Análisis Curva ROC.

De las variables cuantitativas evaluadas, se realizó el análisis de cada una para determinar cuáles podrían otorgar un valor que nos indicará gravedad de la enfermedad en los pacientes, en donde el lactato reportó un área bajo la curva de .679 y el anión GAP .719, $p < 0.005$, lo que nos indica que estas variables de laboratorio pueden ser de gran importancia para pacientes que se encuentran cursando cetoacidosis y valorar su gravedad (Gráfico 6).

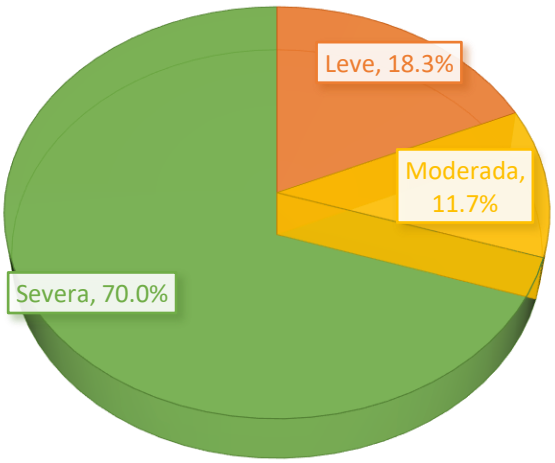
Gráfico 6. Representación gráfica de curva ROC



Clasificación por grado de severidad

La clasificación para la cetoacidosis diabética fue de acuerdo con la ADA, el 18.3%(22) se reportó como categoría leve, 11.7% (14) moderada y 70% (84) severa (gráfico 7).

Gráfico 7. Distribución de acuerdo con la clasificacion de CAD.



n= 120

Diferencias entre grupos de acuerdo con el estado de cetoacidosis

Se realizó una evaluación entre los grupos de acuerdo con el estado de cetoacidosis de cada uno de los participantes, se estratificaron en leve, moderada y severa. Al realizar el análisis se encontraron diferencias significativas para las siguientes variables; edad, pH, pCO_2, HCO_3, lactato, Anión GAP y glucosa $p<0.005$, para las

variables restantes no se encontraron diferencias entre los grupos p>0.005 (Tabla 3).

Tabla 3. Descripción de variables por estado de cetoacidosis					
	Media	**Mediana**	**DE**	**RIC**	**p**
Edad					
Leve	61	60	7	56 - 66	
Moderada	58	57	15	52.5 - 77	
Severa	57	59	10	54 - 65	0.001*
pH					
Leve	7.2	7.2	0.14	7.24 - 7.28	
Moderada	7.1	7.2	0.15	6.9 - 7.2	
Severa	6.8	6.8	0.09	6.8 - 6.9	0.001*
pCO2					
Leve	29	29	2.7	27.7 - 31.2	
Moderada	27	28	2.6	26 - 30	
Severa	27	27	2.6	26 - 29	0.001*
HCO3					
Leve	13.6	15	4.5	13 - 16.2	
Moderada	9.7	15	4.5	6.6 - 12	
Severa	9.7	10	3.1	4 a 7	0.001*
Lactato					
Leve	2	1.1	2.2	.80 - 2.2	
Moderada	2.5	1.5	2.6	.90 - 3.5	
Severa	2.6	2.3	2	1.42 - 2.90	0.005*
Anion GAP					
Leve	14	11	8.2	9.75 - 21.5	
Moderada	21	17	11	11.5 - 33	
Severa	24	25	8.4	18 - 31	0.001*
Cetonas orina					
Leve	127	150	38.5	123 - 150	
Moderada	136	150	36	150 - 150	
Severa	132	150	38.4	150 - 150	0.25
Glucosa					
Leve	303	289	50	270 - 321	
Moderada	336	293	87	287 - 387	
Severa	347	330	67	289 - 394	0.01*
DEH					
Leve	7.5	6	4.9	3.7 - 9.5	
Moderada	8.5	7.5	5.5	3.7 - 13	
Severa	9.6	9	5.2	6 - 12.7	1
Leucocitos					
Leve	14	14	6	9.6 - 18.5	
Moderada	13	10	6.1	8.5 - 19	
Severa	14.1	13	5.4	10 a 18	0.7
Cloro					
Leve	99	99	5	96.2 - 102	0.5

Moderada	98	98	6.2	93- 103	
Severa	100	101	7.4	94 - 104	
Sodio					
Leve	133	134	4.2	130 - 136	
Moderada	130	130	5.9	125 - 135	
Severa	132	134	6.3	129 - 137	0.2
Potasio					
Leve	4	4.5	1.2	3 a 5	
Moderada	3.9	4	1.4	2 a 5	
Severa	4.1	4	1.1	3 a 5	0.9

*Diferencias entre grupos estadisticamente significativa
p obtenida por prueba de Kruskall- Wallis.
DE: desviación estándar RIC: rango intercuartil

En el gráfico 8 se puede observar la diferencia entre grupos de acuerdo con el anión GAP, así como la diferencia en el gráfico 9 con relación a la glucosa.

Gráfico 8. Diferencia gráfica entre grupos con relación al anión GAP

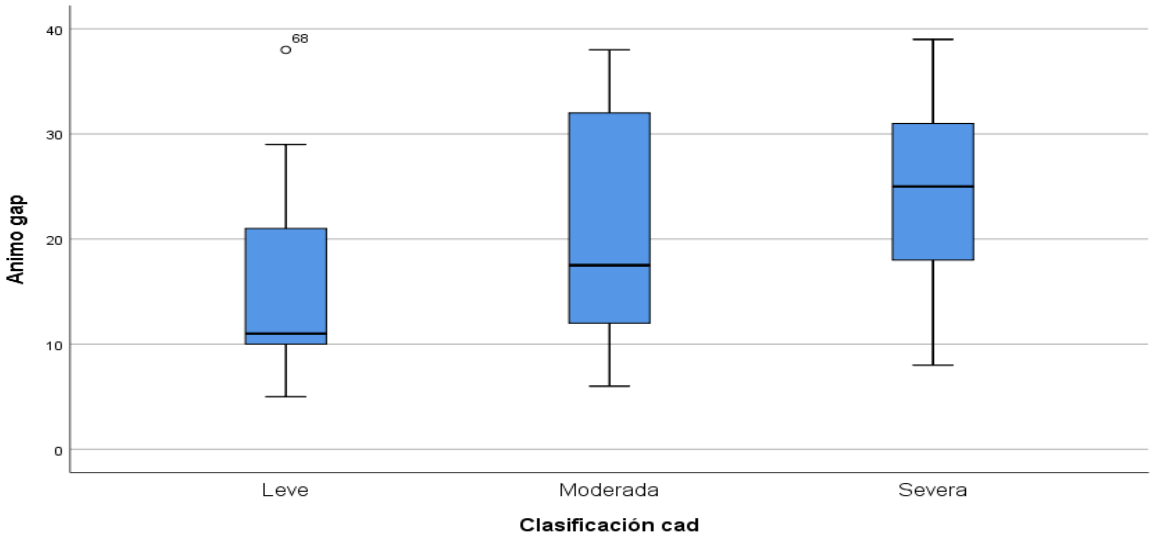
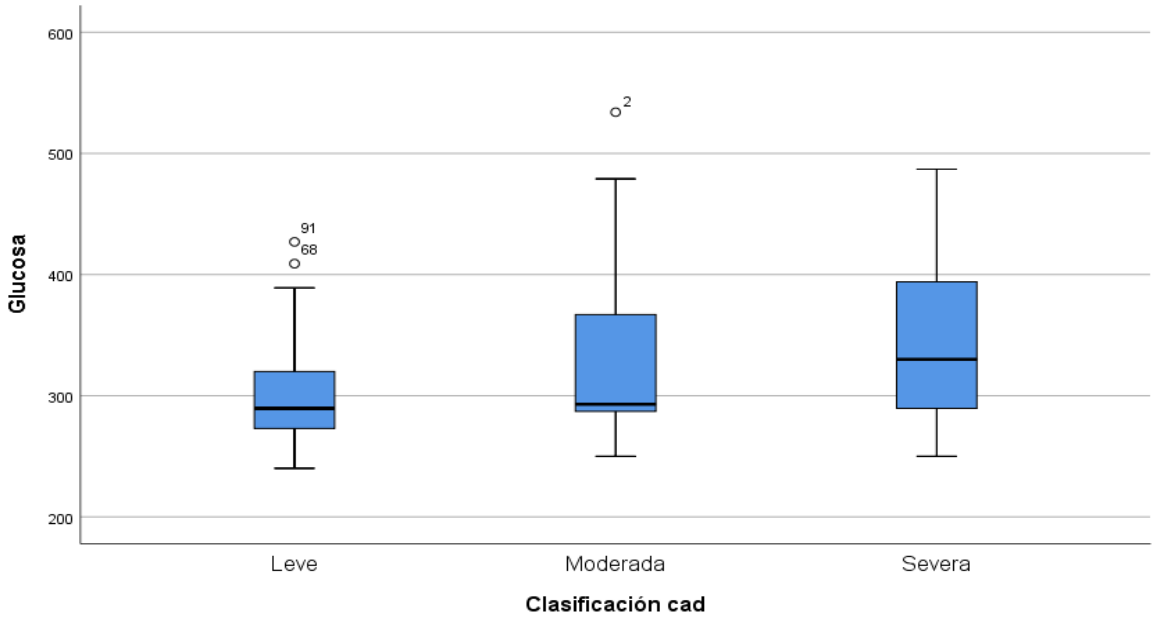


Gráfico 9. Diferencia gráfica entre grupos con relación a la glucosa



Discusión

La CAD es una complicación metabólica aguda potencialmente mortal en pacientes con Diabetes Mellitus, la tasa de hospitalización reportada para esta enfermedad en Estados Unidos es de 7.7 por cada 1000 personas. La gravedad generalmente se clasifica en leve, moderada y grave de acuerdo con la ADA, esta valoración se encuentra asociada con características clínicas y alteraciones bioquímicas reportadas en los estudios.

De acuerdo con nuestro estudio, el 70% reportó cetoacidosis diabética con un grado severo, en segundo lugar leve 18.3% y en último lugar moderada 11.7%, en el estudio de Titus George en el año 2018 en donde se incluyeron únicamente 37 pacientes los cuales cumplían con diagnósticos para CAD, el 8% reportó una gravedad media, 41% moderada y 51% severa, con relación con nuestros resultados, aunque las proporciones son diferentes, el grado que más prevalece en ambas investigaciones es el severo, es importante mencionar, que en estudio de Titus George y colaboradores se evaluaron un total de 37 pacientes y en comparación con nuestros participantes, el total de la población estudiada fueron 120, por lo que el tamaño de muestra evaluado en el Hospital General de Zona 20 es mayor.

En otro estudio realizado en el año 2022 por Alemnew Mekonnen se evaluaron los resultados del tratamiento y las diferentes variables de los pacientes de CAD, la media de edad se reportó en 33.3 años, del total de los participantes evaluados se obtuvo un porcentaje de defunciones de 4.4% y un promedio de estancia hospitalaria de 4.6 días, de acuerdo con nuestros participantes, el promedio de edad fue mayor en nuestro estudio debido a que se presentó en 57.9 años, la estancia hospitalaria fue más prolongada con un promedio de 9.1 días y el total de defunciones reportadas fueron 15 lo que corresponde a 13%, por lo anterior, la mortalidad específica por la causa estudiada es mayor en comparación con la reportada en el estudio realizado en Etiopía.

Con relación a los laboratorios obtenidos en diferentes artículos, el autor Seizaburo Masuda en el año 2022 realizó un estudio en donde se obtuvieron variables de laboratorio en pacientes con CAD y diagnóstico de DM1 y DM2, se obtuvieron diferencias en HbA1c, péptido C, potasio, pH y bicarbonato con $p<0.005$, así también en el estudio realizado por John Titus George, se describen las variables por grupo en donde la estancia hospitalaria en el grupo de leve se reporta en 6.3, moderada 6.1 y severa 8.7, la glucosa en el primer grupo se describió en 455 mg/dl, segundo grupo 446 mg/dl y último grupo 533 mg/dl. En las variables de estudio que se obtuvieron en esta investigación, también se clasificaron de acuerdo con el grado de severidad, para la estancia hospitalaria no existieron diferencias significativas para leve, moderada y severo $p=1$, con 7.5, 8.5 y 9.6 días respectivamente, de acuerdo con el valor de la glucosa existieron diferencias entre grupos $p=0.01$, leve 303, moderada 336 y severa 347, así como también se reportaron diferencias en las variables como edad, pH, pCO_2, HCO_3, lactato y anión GAP.

Los diferentes valores que se reportan por grupos pueden indicarnos la gravedad de la enfermedad y es corroborado con la diferencia estadísticamente significativa que se muestra en la tabla 3 en el apartado de resultados.

Conclusiones

En nuestro estudio la población incluida reportó una edad media de 57.9 años y una mediana de 60 años, el paciente con menor edad tuvo 20 años y el de mayor edad 78 años, la estancia hospitalaria fue de 9.1 días en promedio, con un mínimo de 1 y un máximo de 25 días.

La proporción de pacientes fallecido correspondió al 13%, lo que es mayor con relación a otros estudios realizados en diferentes países.
De acuerdo con los diagnósticos secundarios al momento del ingreso, el choque, pie diabético y pancreatitis fueron los que tuvieron una mayor frecuencia con 18.3%, 10% y 8.3% respectivamente.

En el análisis de las variables de laboratorio, se identificaron aquellas que se relacionaron con un grado severo de cetoacidosis, en donde, en el reporte de curva ROC, los laboratorios con lactato y anión GAP tuvieron un área bajo la curva de .67 y .71, sin embargo, con $p<0.005$ lo que nos indica, que dichos resultados podrían ser de utilidad en la valoración de estos pacientes, para un seguimiento y tratamiento oportuno.

El mayor porcentaje de pacientes presentados por tipo de cetoacidosis diabética correspondió en 70% a un grado severo, lo que se fundamenta con otras investigaciones realizadas.

De acuerdo con las diferencias entre cada uno de los grupos, existen diferencias entre ellos, por lo cual es fundamental continuar con el seguimiento de laboratorio en los pacientes con este diagnóstico para lograr un tratamiento oportuno y disminuir la estancia hospitalaria, así como las complicaciones que puedan presentarse durante este tiempo y posteriormente a corto y mediano plazo.

Limitaciones y fortalezas

Dentro de las limitaciones observadas en el estudio se encuentra la falta de seguimiento en los pacientes con relación a los estudios de laboratorio para evaluar su seguimiento, evolución. Así como la falta de insumos e instauración del nuevo sistema de laboratorio.

La muestra únicamente fue evaluada en un hospital se segundo nivel, sin embargo, existe una gran concentración de pacientes con este diagnóstico y valdría la pena realizar un tamaño de muestra más grande y con otras variables que permitieran un mejor análisis, entre ellas variables clínicas y antecedentes detallados de los participantes.

Dentro de las fortalezas encontradas se cuenta con la plataforma de laboratorio y la disponibilidad de los resultados para su consulta, así como del expediente clínico para la evaluación de los antecedentes.

Así también, la gran concentración de pacientes que acuden al Hospital General de Zona 20 fue indispensable para poder realizar de una manera adecuada este estudio y obtener resultados confiables que podrían ser usados por el personal de salud.

PROPUESTA:

Con este estudio podemos percatarnos de la importancia que tiene realizar un adecuado abordaje clínico a estos pacientes así como tener de manera eficaz y

rápida los resultados de paraclínicos, en base a esto se propone la creación de un algoritmo de estudio y tratamiento esquematizado el cual este sustentado en ambas guías Europea y Americana suministrado desde el área de triage, ya que muchos de nuestros pacientes inician con el algoritmo de tratamiento horas después de su ingreso a urgencias, lo cual da peor pronóstico a pacientes .
Se debe hacer énfasis en lactato y anión GAP lo cuales aparentemente de acuerdo a este estudio son de alta afinidad pronostica para nuestros pacientes.

Es de gran importancia entender que el estado de cetoacidosis diabética amerita que a nuestra población se le brinde mayor atención y mejor calidad de la misma para garantizar un mejor pronóstico a nuestros pacientes.

Referencias bibliográficas

Bibliografías con arcal journal medicine

1. Eledrisi M, Elzouki A-N. Management of diabetic ketoacidosis in adults: A narrative review. Saudi J Med Med Sci. 2020;8(3):165.
2. Rodríguez-Gutiérrez R, Cámara-Lemarroy CR, Quintanilla-Flores DL, González-Moreno EI, González-Chávez JM, Lavalle-González FJ, et al. Severe Ketoacidosis (pH ≤ 6.9) in Type 2 Diabetes: More Frequent and Less Ominous Than Previously Thought. Biomed Res Int. 2015;2015:1–5.
3. Bradford AL, Crider CC, Xu X, Naqvi SH. Predictors of Recurrent Hospital Admission for Patients Presenting With Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. J Clin Med Res. 2017;9(1):35–9.
4. Ooi E, Nash K, Rengarajan L, Melson E, Thomas L, Johnson A, et al. Clinical and biochemical profile of 786 sequential episodes of diabetic ketoacidosis in adults with type 1 and type 2 diabetes mellitus. BMJ Open Diabetes Res Care. 2021;9(2):1–8.
5. Patel N, Swami J, Pinkhasova D, Karslioglu French E, Hlasnik D, Delisi K, et al. Sex differences in glycemic measures, complications, discharge disposition, and postdischarge emergency room visits and readmission among non-critically ill, hospitalized patients with diabetes. BMJ open diabetes Res care. 2022;10(2):1–8.
6. John Titus George, Ajay Kumar Mishra RI. Correlation between the outcomes and severity of diabetic ketoacidosis: A retrospective pilot study. J Fam Med Prim Care [Internet]. 2017;6(2):169–70. Available from: http://www.jfmpc.com/article.asp?issn=2249-4863;year=2017;volume=6;issue=1;spage=169;epage=170;aulast=Faizi
7. Shamah LT, Cuevas NL, Romero MM, Gaona PEB, Gómez ALM, Mendoza AL, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19. Resultados Nacionales [Internet]. Instituto Nacional de Salud Pública. 2020. 268 p.

Available from: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/informes.php

8. Bedaso A, Oltaye Z, Geja E, Ayalew M. Diabetic ketoacidosis among adult patients with diabetes mellitus admitted to emergency unit of Hawassa university comprehensive specialized hospital. BMC Res Notes [Internet]. 2019;12(1):1–5. Available from: https://doi.org/10.1186/s13104-019-4186-3
9. Mekonnen GA, Gelaye KA, Gebreyohannes EA, Abegaz TM. Treatment outcomes of diabetic ketoacidosis among diabetes patients in Ethiopia. Hospital-based study. PLoS One [Internet]. 2022;17(4 April):1–15. Available from: http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0264626
10. Amiel SA, Dixon T, Mann R, Jameson K. Hypoglycaemia in Type 2 diabetes. Diabet Med. 2008;25(3):245–54.
11. Ramírez Rojas F, Charpentier Arias A, Rodríguez Umaña D, Rodríguez Loría A, Suárez Urhan A. Cetoacidosis diabética: Fisiopatología y alteraciones del medio interno. Rev Médica la Univ Costa Rica. 2018;12(1):50–66.
12. Dhatariya K. Blood ketones: Measurement, interpretation, limitations, and utility in the management of diabetic ketoacidosis. Rev Diabet Stud. 2016;13(4):217–25.
13. Su YJ, Liao CJ. Predisposing factors for hypoglycaemia in the emergency department. J Int Med Res. 2019;47(6):2404–12.
14. Arora S, Henderson SO, Long T, Menchine M. Diagnostic accuracy of point-of-care testing for diabetic ketoacidosis at emergency-department triage: β-hydroxybutyrate versus the urine dipstick. Diabetes Care. 2011;34(4):852–4.
15. Shahid W, Khan F, Makda A, Kumar V, Memon S, Rizwan A. Diabetic Ketoacidosis: Clinical Characteristics and Precipitating Factors. Cureus. 2020;12(10):2018–21.
16. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. Med Clin North Am. 2017;101(3):587–606.
17. Evans K. Diabetic ketoacidosis : update on management. Clin Med (Northfield Il). 2019;19(5):396–8.
18. Andrade-Castellanos CA. Cetoacidosis diabética: puesta al día. Med Int Méx

[Internet]. 2022;38(3):634–41. Available from: https://doi.org/10.24245/mim.v38i3.4343

19. Masuda S, Ota K, Okazaki R, Ishii R, Cho K, Hiramatsu Y, et al. Clinical Characteristics Associated with the Development of Diabetic Ketoacidosis in Patients with Type 2 Diabetes. Intern Med. 2022;61(8):1125–32.
20. Charoenpiriya A, Chailurkit L, Ongphiphadhanakul B. Comparisons of biochemical parameters and diabetic ketoacidosis severity in adult patients with type 1 and type 2 diabetes. BMC Endocr Disord. 2022;22(1):1–8.

Anexos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS “Valor pronóstico de marcadores basales en pacientes con cetoacidosis. Experiencia en el area de urgencias del HGZ 20”			
EDAD:		SEXO:	
PH DE GASOMETRÍA:	PCO2 DE GASOMETRIÍA:	PO2 DE GASOMETRÍA:	
HCO3 GASOMETRÍA:	EXCESO DE BASE LACTACTO:	GLUCOSA:	CREATININA:
BUN:	CETONAS EN ORINA PRESENTE ( ) AUSENTE ( )		LEUCOCITOS EN BIOMETRÍA:
DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA:	SEVERIDAD DE CETOACIDOSIS: ( ) LEVE ( ) MODERADA ( ) SEVERA		PRONOSTICO:
COMORBILIDADES:	SODIO:		POTASIO:
CLORO:	OSMOLARIDAD:		EGRESO DE URGENCIAS:

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Carta de consentimiento informado (ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INORMADO PARA PARTICIPACION EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	"Valor pronóstico de marcadores basales en pacientes con cetoacidosis. Experiencia en el area de urgencias del HGZ 20"
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla a _____ de _____ del año 2022
Número de registro:	En trámite
Justificación y objetivo del estudio:	La información encontrada hasta el momento es limitada por lo cual esta investigación tiene la finalidad de determinar la utilidad de algunos laboratorios como pronostico en la patología que usted presenta como complicación de diabetes, lo que podría ayudar al seguimiento y tratamiento de pacientes en el área de urgencias de este hospital. OBJETIVO: Identificar la utilidad de algunos laboratorios como pronóstico en pacientes con cetoacidosis.
Procedimientos:	Este estudio se realizará en los pacientes que cumplan con los criterios de selección y se obtendrán las variables de importancia de cada expediente las cuales se registrarán en el instrumento para posteriormente ser analizadas.
Posibles riesgos y molestias:	No se reportan riesgos ni molestias debido a que no existe intervención en este estudio.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Este estudio nos servirá para obtener información concreta de la situación de esta patología en nuestra población y concientizar a los médicos la importancia del seguimiento y manejo adecuado.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Los resultados se darán a conocer a las áreas involucradas en este estudio con la finalidad de tener información clara y consistente.
Participación o retiro:	Este estudio es totalmente voluntario y es libre de decidir si acepta o no participar en el estudio, así como retirarse en el momento que usted así lo decida.
Privacidad y confidencialidad:	Este estudio se realiza con estricta confidencialidad de los datos y es para uso exclusivo de los investigadores.

Beneficios al término del estudio: Se brindará información consistente sobre lo que se obtenga del estudio.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador o Investigador Responsable:	Dra. Diana Laura Cuauhtémoc Xicoténcatl, médico de urgencias HGSZ10, Matrícula 97222346, correo electrónico dianalaurac@yahoo.com.mx
Colaboradores:	Dra. Daniela Ivonne Díaz Contreras. Medico residente de urgencias HGSZ 20., matrícula 97226645 correo electrónico danidic0917@gmail.com Dr. Francisco Juarez Bernardino, Médico de urgencias HGSZ-20,matrícula 98227046, correo electrónico

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CLIS del IMSS: Boulevard Municipio Libre, Infonavit La Margarita, Puebla, Puebla.

Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013