FACULTAD DE MEDICINA
Hospital General de Zona No. 20 IMSS
“LA MARGARITA “

INCIDENCIA DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EUGLUCÉMICA ASOCIADA AL USO DE HIPOGLUCEMIANTES ORALES E INSULINOTERAPIA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
Urgencias Médico Quirúrgicas

PRESENTA:
Dr. Victor Radilla Godoy

DIRECTOR:
Dr. Elías Vázquez Vázquez
Médico Especialista en Urgencias Médico Quirúrgicas

ASESOR DE TESIS:
Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín
Dra. Socorro Méndez Martínez
Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud

REGISTRO SIRELCIS: R-2019-2106-038

H. Puebla de Zaragoza, Febrero de 2020

AGRADECIMIENTOS

A Dios por regalarme el milagro de la vida, por concederme salud para alcanzar esta meta y ser mi guía en todo momento.

A mi madre Sonia Godoy Estrada, quien ha sabido ser padre y madre en todo momento por su apoyo y su amor incondicional, ya que gracias a ella soy quien soy hoy en día, es a ella a quien le debo todo, horas de consejos, de regaños, de tristezas y de alegrías de las cuales estoy muy seguro que lo ha hecho con todo el amor del mundo para formarme como un ser integral y de quien me siento extremadamente orgulloso.
Te quiero mucho mamá.

A mi padre Victor Radilla Pineda quien estoy muy seguro debe estar muy orgulloso por este logro, papá donde quiera que te encuentres te mando un fuerte abrazo.
Te quiero mucho papá.

A mis hermanos Daniel Radilla Godoy e Ismael Radilla Godoy quienes me han brindado su apoyo incondicional y sabido escuchar cuando más los he necesitado.
Los quiero mucho.

A toda mi familia; mis abuelos, tíos, que siempre han estado cerca apoyándome y aconsejándome oportunamente.

A mis profesores de la residencia quienes han compartido sus conocimientos para poder formarme como especialista y quienes a diario han tenido la paciencia y el goce de enseñar.

A mis compañeros y hermanos de residencia, con los cuales compartí momentos de alegría, pero también de mucho esfuerzo suficientes para formarnos como médicos especialistas.

DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD HOSPITAL GENERAL DE ZONA No 20

Heroica Puebla de Zaragoza, Febrero de 2020

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

ASESORES:

Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín
Dr. Elías Vázquez Vázquez

DE LA TESIS TITULADA:

"INCIDENCIA DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EUGLUCÉMICA ASOCIADA AL USO DE HIPOGLUCEMIANTES ORALES E INSULINOTERAPIA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE
Dr. Víctor Radilla G9doy

DE LA ESPECIALIDAD EN
Medicina de Urgencias Periodo: 01 de Marzo de 2017 al 28 de Febrero de 2020

HACE CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL R-2019-2106-038 PROPORCIONADO POR EL SISTEMA DE REGISTRO EN LÍNEA DE LA COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS)

AUTORIZAMos su IMPREsIóN

Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín
Asesor Metodológico
Jefatura de División de Educación e Investigación
En Salud Hospital General Regional
Nº 36 San Alejandro

Dr. Ellas Vázquez Vázquez
MEDICINA DE URGENCIAS
IMSS Mat. 9225718

Dr. Elías Vázquez Vázquez
Asesor Experto
Médico Especialista en Medicina de Urgencias
Hospital General de Zona Número 20

Dra. Socorro Méndez Martínez
COORDINACION AUXILIAR MEDICA DE INVESTIGACION EN SALUD
CED. ESP. 4564580
IMSS MAT. 11279974

Dra. Belem Cones Rodríguez
MEDICINA Y. URGENCIA
CED. ESP. 6249
IMSS 10352
036

Dra. Belem Cones
Rodríguez
Profesor Titular de la Especialidad Médico
Especialista en Medicina de Urgencias
Hospital General de Zona Número 20

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN Salud

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2106**.
H GRAL ZONA NUM 5

Registro COFEPRIS **16 CI 21 114 025**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 003 2017082**

FECHA **Jueves, 28 de noviembre de 2019**

M.E. elias vazquez vazquez

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **"INCIDENCIA DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EUGLUCÉMICA ASOCIADA AL USO DE HIPOGLUCEMIANTES ORALES E INSULINOTERAPIA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 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-2019-2106-038

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. Julio Roberto Reyes Leyva
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2106

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN ……....7

ANTECEDENTES……9

GENERALES…..……9

ESPECIFICOS……13

JUSTIFICACIÓN..……...17

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..……...18

OBJETIVOS.……19

MATERIAL Y MÉTODOS…….21

ASPECTOS ÉTICOS……..…….27

RESULTADOS……29

DISCUSIÓN…….36

CONCLUSIONES..……40

BIBLIOGRAFÍA..……42

ANEXOS..……45

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO…..……..45

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS……..……..47

RESUMEN

“INCIDENCIA DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EUGLUCÉMICA ASOCIADA AL USO DE HIPOGLUCEMIANTES ORALES E INSULINOTERAPIA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA No 20”

* Vázquez Vázquez E, ** Martínez Marín Dolores G, *** Radilla Godoy V,

* Médico Adscrito al servicio de Urgencias Adultos Hospital General de Zona No 20.

** Jefatura de División de Educación e Investigación en Salud Hospital General Regional Número 36 San Alejandro.

*** Médico Residente de tercer año de la Especialidad Medicina de Urgencias Hospital General de Zona No 20.

Antecedentes: La cetoacidosis diabética es una afección mortal en pacientes adultos jóvenes, se desencadena por eventos adversos como deshidratación, infección, traumatismo, alcoholismo, entre otras. La cetoacidosis de tipo euglucémica, se caracteriza por concentración de glucosa sérica inferior a 250 mg/dL, pH menor a 7.35, bicarbonato sérico menor de 18 mEq/L y cetonuria.

Objetivo general: Determinar la incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica asociada al uso de hipoglucemiantes orales e insulinoterapia, así como caracterizar a los pacientes con esta patología en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona No 20.

Material y métodos: Estudio descriptivo, observacional, longitudinal, prospectivo, homodémico y unicéntrico, que se realizó en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona Número 20, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Puebla, durante el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre de 2019. Se incluyeron pacientes con criterios de cetoacidosis diabética de tipo euglucémica, adultos mayores de 18 años, de ambos géneros, se excluyeron pacientes con enfermedades hipofisiarias e hipotalámicas y oncológicas, mujeres embarazadas.

Resultados: De un total de 138 casos incidentes con cetoacidosis diabética durante 2019; 23 presentaron la variante euglucémica (16.6%), 9 hombres (39.1%) y 14 mujeres

(60.8%), p=0.019. Las principales causas desencadenantes de la variante euglucémica fueron: 3 casos de infecciones (13%), 4 casos de hemorragias (17%), 3 de deshidratación (13%), 3 casos de traumatismos (13%), 6 de alcoholismo (26%) y 4 casos por déficit de insulina (17%), 5 consumieron sulfonilureas (21.7%), 3 meglitinidas (13.04%), 5 biguanidas (21.7%), 3 tiazolidinedionas (30.4%) y 7 inhbidores de alfa glucosidase (30.4%)

Conclusiones: En el año 2019, del total de pacientes con cetoacidosis diabética se presentó una alta tasa esperada de pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica siendo del 16.6% por cada 100,000 pacientes en el Hospital General de Zona Número 20, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Puebla, México.

Palabras clave: Cetoacidosis, euglucémica, hipoglucemiantes, insulina.

ANTECEDENTES
GENERALES

La diabetes mellitus (DM) es la enfermedad crónico degenerativa más frecuente a nivel mundial; debido a su prevalencia y morbilidad es considerada un serio problema de salud pública, en el 2012 el INEGI reportó que este tipo de enfermedad generó gran comorbilidad y mortalidad, principalmente por la presencia de complicaciones agudas y crónica (1,2).

La DM es un síndrome heterogéneo de causas múltiples cuya principal característica es la hiperglucemia crónica, repercutiendo en el metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas debido a defectos en la secreción o acción de la insulina (3,4).

De acuerdo a su origen se clasifica en diabetes tipo 1 (DM1), diabetes tipo 2 (DM2), diabetes gestacional y mitocondrial entre otras (5).

Entre los eventos adversos que se presentan está la deshidratación, el estado hiperosmolar, la cetoacidosis, coma y muerte; y lo que respecta al déficit de insulina relativo y con la resistencia progresiva de la misma, se presentan complicaciones microvasculares y macrovasculares (3).

Hay cuatro criterios diagnósticos de DM de acuerdo a la guía de práctica clínica mexicana: (5,6).

- Concentración de glucosa plasmática en ayuno de 126 mg/dl o mayor, posterior a 8 horas o más de ingesta no calórica.
- Curva de tolerancia a la glucosa: Concentración de glucosa plasmática mayor o igual a 250 mg/dl posterior a ingerir 75 gr de una carga de glucosa oral matutina en ayuno de 8 horas.
- Síntomas de hiperglucemia y concentración de glucosa plasmática aleatoria mayor o igual a 250 mg/dl.
- Niveles de HbA1c de 6.5 o mayores.

De acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes, el punto de corte para el diagnóstico de DM por medio de HbA1c debe ser mayor o igual a 6 (6,7).

El objetivo del tratamiento es mantener al paciente libre de signos y síntomas, lograr un control metabólico lo más cercano a lo normal, controlar los factores de riesgo, mantener la reserva pancreática de insulina, postergar el inicio y reducir la gravedad de las complicaciones agudas y crónicas, y rehabilitar a los pacientes con secuelas de complicaciones (3,8).

El tratamiento se basa en educación terapéutica, práctica de ejercicio físico, conocimiento de nutrición, cambios en el estilo de vida, y tratamiento farmacológico específico (8).

Para el tratamiento de la DM2, se recomienda administrar como primera elección una biguanida como metformina (9), entre sus principales efectos secundarios se encuentran alteraciones del gusto y malabsorción de vitamina B12 (10).

Las sulfonilureas permiten la estimulación de secreción de insulina mediante una acción similar a la glucosa sobre las células β, aunque presentan efectos adversos como la hipoglucemia, la cual es frecuente en pacientes que no tienen ingesta de alimentos, posteriormente (11).

Las meglitinidas representadas por repaglinida y nateglinida, se caracterizan por aumentar la secreción de insulina independientemente del nivel de glucosa, de esta forma se mantiene un buen control de la glucosa sérica. Las tiazolidinedionas tienen la capacidad de actuar a nivel muscular y hepático, con el objetivo de disminuir la resistencia a la insulina y la producción hepática de glucosa, sus efectos secundarios son raros e incluyen aumento de peso, retención de líquidos y hemodilución (9,11).

Los inhibidores de la alfa-glucosidasa benefician la disminución de glucemia postprandial, siempre y cuando la dieta sea rica en carbohidratos complejos; sus efectos secundarios son dolor abdominal, meteorismo y diarrea de forma transitoria (10).

Los inhibidores de la DPP4 representados por sitagliptina y vidagliptina, permiten el aumento en la secreción de insulina dependiendo del nivel de glucosa y suprimen la secreción de glucagón (9).

Los agonistas del receptor GLP como exenatida, lixisenatida, albiglutida, liraglutida y dulaglutida, son eficaces para el uso concomitante con otros medicamentos, pero se debe realizar dieta y ejercicio aeróbico, estos incrementan la secreción pancreática de

insulina en presencia de alimento, inhiben la liberación de glucagón y disminuyen el vaciamiento gástrico (9).

El tratamiento sustitutivo con insulina incluye los tipos ultrarrápida, rápida, intermedia y prolongada. En la ultrarrápida se encuentran la lispro con inicio de acción a los 15 minutos, efecto clínico hasta las 4 horas, aspart con inicio de acción a los 10 minutos y efecto clínico hasta las 5 horas, glulisina con inicio de acción a los 15 minutos y efecto clínico hasta las 6 horas (9).

Los inhibidores de SGLT-2, inhiben el cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, provocando disminución de los niveles de glucosa (13); además, en los pacientes con DM1 mejoran la glucemia, y la hiperglucemia postprandial sin causar hipoglucemia, promoviendo como efecto alterno la pérdida de peso y reducción en la necesidad de administrar insulina (14), como ejemplos tenemos la canagliflozina, dapaglifozina y empaglifozina para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, sin embargo con estos fármacos se han reportado casos de cetoacidosis diabética euglucémica, no obstante, aún no existe la suficiente evidencia de que todos los pacientes puedan desarrollar esta complicación (15,16).

Dentro de las complicaciones agudas que se presentan cada vez más en los servicios de urgencias se encuentra la cetoacidosis diabética (CAD), caracterizada por acidosis metabólica, es decir un pH menor a 7.35, bicarbonato sérico menor a 18 mEq/L, cetonuria y glucosa mayor a 250 mg/dL, ante ello surge una variedad de CAD euglucémica, resultado de cifras de glucosa menores a 250 mg/dl o en parámetros normales, pero con persistencia de cetonuria y acidosis. Se han publicado investigaciones que reportan que la ingesta de un inhibidor de SGLT-2 puede estar relacionado con la presencia de CAD euglucémica (15).

Otra etiología de la CAD es la alcohólica, subtipo de CAD euglucémica que ocurre en individuos sin DM, comúnmente subdiagnosticada, caracterizada por niveles de glicemia francamente bajos, con disminución en la secreción de insulina y aumento de las hormonas contra reguladoras (14).

Aún sin la ingesta de carbohidratos el cuerpo es capaz de mantener los niveles de glucemia mediante la activación de gluconeogénesis y glucogenólisis, esto puede desencadenar la liberación de insulina por el páncreas. Los inhibidores de la SGLT-2

disminuyen la glucemia sérica aumentando la secreción urinaria de glucosa. Esta caída en la glucosa disminuye la secreción de insulina por el páncreas y lleva a un incremento en el radio de glucagón: insulina (15).

De acuerdo al mecanismo del factor asociado se han propuesto diversos mecanismos para el desarrollo de la cetoacidosis diabética euglucémica: en el caso de la anorexia y disminución de la ingesta de carbohidratos se ha propuesto el aumento de la gluconeogénesis; en la disminución del tratamiento con insulina o secreta gogos se propone que una deficiencia de insulina conduce a un aumento del glucagón y cetogénesis; en el embarazo por el aumento de la resistencia a la insulina, anorexia y emesis, en la diabetes tipo 1 se propone un estado cetogénico; y en la enfermedad aguda un aumento de las hormonas contra reguladoras. El resultado final es un aumento en la gluconeogénesis. Aumentando la cetogénesis y por lo tanto la cetoacidosis (15).

A continuación, se enlistan los mecanismos que conducen a la cetoacidosis diabética euglucémica (23).

• Los inhibidores de SGLT-2 aumentan la oxidación de lípidos, lipólisis y glucagón.	Aumento de la movilización de ácidos grasos libres y triglicéridos

ANTECEDENTES ESPECIFICOS.

Farjo PD y cols., en 2016 publicaron el reporte de un caso referente a cetoacidosis diabética euglucémica secundario a la ingesta del medicamento empaglifozina durante 189 días, obteniendo adecuado control glucémico en los primeros 3 meses, posteriormente iniciando con sintomatología abrupta como náuseas y taquicardia, con alteraciones del equilibrio ácido base, determinando que los inhibidores de la SGLT2 están asociados con esta complicación, pero las complicaciones fatales que pueden presentarse engloba infarto cerebral, infarto al miocardio y coagulación intravascular diseminada (14).

Candelario N y cols., analizaron que la empaglifozina aunque es un medicamento aprobado por la Food and Drug Administration, en mayo del 2015 emitieron la alerta de cetoacidosis diabética euglucémica, asociada a la dosis de insulina insuficiente y dieta baja en carbohidratos, los autores presentaron un caso clínico, publicado en 2016 en el que reportan el inicio de la sintomatología con dolor abdominal, pero que pudo ser tratado con tiempo y evitar complicaciones como arritmias secundarias a alteraciones hidroelectrolíticas (QT prolongado), pancreatitis, falla renal, necrosis intestinal, rabdomiólisis, edema pulmonar e infecciones oportunistas (15).

Laurenti MN y cols., analizaron en un servicio de urgencias en Rosario, Argentina en el año 2017, una paciente de 40 años que ingresó por disnea asociada a epigastralgia y náuseas con duración de 24 horas, con sobrepeso, diabetes mellitus tipo 2, hipotiroidismo y micro prolactinoma, quien ingirió dapagliflozina 10 mg cada 24 horas durante 60 días, y tras la exploración física, junto con los resultados de laboratorios, se realizó el diagnóstico de cetoacidosis diabética euglucémica, brindando tratamiento con hidratación parenteral, infusión de insulina y suspensión de la medicación oral (dapagliflozina).

En el 2016 Ogawa W y cols., realizaron una investigación sobre la presencia de cetoacidosis diabética euglucémica en población asiática, identificando que la glucosa sérica en esta enfermedad debe estar por debajo de los 300 mg/dL, para denominarse de esta manera, donde los fármacos más relacionados con este padecimiento fueron dapaglifozina, tofogliozina, luseoglifozina canagliflozina y empaglifozina; todos estos medicamentos son eficaces para evitar la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal

por los receptores SGLT2 y con efecto anorexigénico, pero en julio del 2015 se reportaron 28 casos de cetoacidosis diabética euglucémica con mayor afectación al género femenino (17).

Prater J y cols., en 2015 reportaron la presencia de casos de cetoacidosis diabética euglucémica en pacientes sin diagnóstico confirmado de diabetes, asociados a la ingesta de alcohol, manifestándose como acidosis metabólica, pero tras el análisis de estudios de gabinete, se determinó la presencia de pancreatitis aguda valorada por tomografía axial computarizada; esta entidad fue poco frecuente y ocasionó dificultad en el diagnóstico, pero se identificó que los pacientes con ingesta continua de inhibidores de SGLT-2 presentaron cetoacidosis diabética euglucémica (18).

Peters AL y cols., en el 2015 describieron la presencia de 13 eventos de cetoacidosis diabética euglucémica en 9 pacientes, 7 con diagnóstico de diabetes tipo 1 y 2 con diabetes tipo 2 en los Estados Unidos de América, determinando que todos los pacientes estaban aplicándose medicamentos como insulina e inhibidores de la SGLT2, demostrando la relación con un valor de p=<0.05; además, recalcaron la necesidad de brindar un tratamiento integral y continuo, principalmente por el déficit de potasio, ya que en la mayor proporción estos pacientes manifestaron clínica de falla respiratoria, por lo que ameritaron uso de asistencia mecánica ventilatoria. Se identificó que los pacientes que recibieron dosis de insulina, presentaron cetoacidosis diabética euglucémica, a diferencia del resto de los pacientes que recibieron tratamiento distinto (19).

Laverde-Sabogal CE y cols., presentaron un caso clínico en Bogotá en el 2015, en el que reportaron que la cetoacidosis diabética euglucémica se presenta de novo, por un tratamiento inadecuado o asociada a infección, además de que existen factores externos como son el alcoholismo, dietas muy estrictas de tipo hipocalórica, ejercicio extremo o desnutrición, situaciones en las cuales la ingesta está muy comprometida; este paciente fue atendido rápidamente, en quien se identificó la presencia de vómito, como una de las causas desencadenantes de la cetosis, además refirieron la presencia de patologías severas como intoxicación con salicilatos, metanol y sepsis, para desarrollar este padecimiento (20).

Roach P y cols., en el 2016 reportaron que la cetoacidosis diabética euglucémica se presentó posterior a la ingesta de empaglifozina en pacientes con diabetes mellitus tipo

2, tras analizar a un paciente femenino de 64 años de edad con antecedente de 15 años de diabetes y 5 días de tratamiento con empaglifozina con dosis de 18 mg cada 24 horas después de administrarse insulina por 10 años (21).

Taylor SI y cols., analizaron la perspectiva de los inhibidores de la SGLT2 para predisponer a cetoacidosis diabética euglucémica, debido a que incrementan el riesgo en pacientes diabéticos tipo 1 en un plazo de 8 semanas posterior a la ingesta de este medicamento. Se demostró que el tratamiento en estos pacientes desarrolló cetonemia, principalmente en pacientes que presentan múltiples comorbilidades, infecciones, deshidratación, embarazo y/o consumo de alcohol (22).

Rosen stock J y cols., publicaron en 2015 en la American Diabetes Association la presencia de cetoacidosis diabética euglucémica en pacientes con ingesta de inhibidores de la SGLT2 debido a la cascada de eventos como oxidación lipídica elevada, movilización de los lípidos y cetogénesis (23).

Mediavilla JJ, en el 2015 realizó su contribución en las guías españolas sobre la diabetes mellitus tipo 2, reportando que la corrección rápida de la cetoacidosis diabética es un error frecuente tras permitir que los niveles lleguen a grados de hipoglucemia, lo que produce una cetosis de rebote que alarga la duración del tratamiento; entre las complicaciones que se pueden presentar son arritmias cardiacas, lesión cerebral aguda y muerte. Las alteraciones electrolíticas deben medirse con cautela, debido a la alta frecuencia de hipokalemia e hiperkalemia, lesión renal aguda, deshidratación severa y choque hipovolémico, por ello, se debe realizar el tratamiento inicial con soluciones salinas al 0.9% con 40mmol/L de potasio (Con potasio <5.5 mmol/L y diuresis adecuada), los líquidos deben ser sustituidos por dextrosa al 5% y NaCl al 0.45% cuando se tenga glucosa sérica sea menor de 200 mg/dl (24).

Ramos MR y cols., en el 2011 realizaron la actualización en el manejo de la cetoacidosis diabética euglucémica en adultos, con el objetivo de prevenir las complicaciones durante la administración de la insulina (25).

Barski L y cols., en el 2018 reportaron que durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética euglucémica con medicamentos hipoglucemiantes e insulina, existe alto riesgo de complicaciones, como la deshidratación, sepsis y trombosis (26).

Hallet A y cols., en el 2016 reportaron que en el paciente con cetoacidosis diabética el riesgo de desarrollar enfermedades trombóticas se encuentra aumentado, debido a que la hipercoagulabilidad es un estado propio de la diabetes, pero tener cetoacidosis conlleva al incremento en la estasis sanguínea, agregación plaquetaria y rigidez de los glóbulos rojos, con posterior daño endotelial (27).

Andrade CA y cols., en el 2017 realizaron una evaluación sistemática sobre la administración de insulina en pacientes con cetoacidosis diabética, reportando que la terapia rápida puede ocasionar cetoacidosis diabética euglucémica.

Liamis G y cols., en el 2014 reportaron que la cetoacidosis diabética tiene mayor frecuencia en pacientes con reciente diagnóstico, con una prevalencia de mortalidad del 50 al 60% debido a las complicaciones durante el tratamiento. (29).

Ghazal NM y cols., realizaron un estudio en el Departamento de Líbano en el 2015 de un paciente masculino de 59 años de edad con diabetes mellitus tipo 2, quien debutó con cuadro de cetoacidosis diabética, con la presencia de glucosa sérica superior a 250mg/dL, pH arterial ≤ 7.35, nivel de bicarbonato ≤ 18 mEq / L y anión gap ajustado para albúmina de más de 10-12, con cetonas en suero y orina; se identificó el antecedente de la ingesta de medicamento de tipo cotransportador de sodio glucosa, como dapaglifozina, por lo que se inició el tratamiento a base de soluciones isotónicas, administración de bicarbonato e insulina y medición continua de gases arteriales, para valorar el equilibro ácido-base. (30)

JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que afecta del 1 al 2% de la población mundial, el INEGI ha reportado que esta enfermedad tiene mayor afectación al sexo femenino, con alta frecuencia de complicaciones como la cetoacidosis diabética, ocasionando hasta 82,964 defunciones en el año 2012.

Se estima que en Estados Unidos hay aproximadamente 100,000 hospitalizaciones anuales por cetoacidosis diabética, pero no se tiene la clasificación por subtipo, como la variedad euglucémica que se caracteriza por un incremento en el anión gap durante la acidosis metabólica, cetonemia, cetonuria y una glucosa inferior a 250mg/dL.

Es indispensable realizar esta investigación, debido a que la cetoacidosis diabética euglucémica no es reportada de manera frecuente en este hospital, a pesar de haber una alta afluencia de pacientes con complicaciones agudas de la diabetes.

Los ingresos en el servicio de urgencias son principalmente por patologías de tipo infecciosa, traumática y descontrol metabólico que exacerban el proceso infamatorio subyacente, incrementando la liberación de glucosa sérica con insuficiente compensación por el metabolismo de la hormona insulina, desencadenando cuadros de cetoacidosis diabética.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cetoacidosis diabética es una de las complicaciones con mayor frecuencia de morbimortalidad, asociada con padecimientos infecciosos, traumáticos y/o quirúrgicos, patología que necesita terapia inmediata y eficiente para compensar el estado de acidosis.

En la cetoacidosis diabética la administración de insulina intravenosa es indispensable, asociada a la administración de soluciones y fármacos para revertir a un estado de glucemia en parámetros normales. De hecho, las variedades de cetoacidosis como la euglucémica han sido poco diagnosticadas, con la necesidad de identificarse de manera oportuna para brindar atención personalizada eficiente.

Los métodos diagnósticos de cetoacidosis diabética contemplan estudios de laboratorio, los cuales permiten estimar el riesgo de acidosis, la cual puede llegar a ser refractaria pero que, con la terapia hídrica e insulínica, los pacientes con variedad euglucémica han tenido adecuados resultados, sin embargo, no se han publicado estudios en el Hospital General de Zona Número 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Es por ello que nos hacemos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica asociada al uso de hipoglucemiantes orales e insulinoterapia en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona Número 20?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica asociada al uso de hipoglucemiantes orales e insulinoterapia, así como caracterizar a los pacientes con esta patología en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona Número 20.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar características sociodemográficas y clínicas.
- Determinar la incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona Número 20.
- Determinar el sexo más afectado por cetoacidosis diabética euglucémica en el servicio de urgencias adultos.
- Conocer el promedio de glucosa sérica en los pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica.
- Identificar las comorbilidades asociadas a la cetoacidosis diabética euglucémica en los pacientes del servicio de urgencias adultos.

HIPÓTESIS DE TRABAJO

HIPÓTESIS NULA

La incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica no es superior al 10% de todos los pacientes que ingresan por cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias adultos.

HIPÓTESIS ALTERNATIVA

La incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica es superior al 10% de todos los pacientes que ingresan por cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias adultos.

MATERIAL Y MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Objetivo: Descriptivo
Por la participación del investigador: Observacional.
Temporalidad: Longitudinal
Recolección de los datos: Prospectivo.
Por la conformación: Homodémico.
Por los centros: Unicéntrico

UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL

Este estudio se realizó en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona Número 20, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Puebla, durante el periodo de tiempo comprendido entre el 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre de 2019.

CRITERIOS DE UNIDAD DE POBLACIÓN Y MUESTRA

Se seleccionaron a todos los pacientes adultos con diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2, que ingresaron al servicio de urgencias adultos por complicación aguda como cetoacidosis diabética (criterios de la Asociación Americana de Diabetes); se analizaron el número de pacientes que desarrollaron cetoacidosis diabética euglucémica asociada al uso de hipoglucemiantes orales e insulinoterapia en el Hospital General de Zona Número 20, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Puebla**.**
Se accedió a la base de datos delegacional a través de las claves CIE E 10.1 a E 14.1, para obtener el total de los pacientes con cetoacidosis diabética.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con más de 18 años de edad.

Ambos géneros.

Diagnóstico confirmado de diabetes mellitus tipo 2.

Presencia de complicación de tipo cetoacidosis diabética.

Pacientes con administración previa de hipoglucemiantes orales o insulina

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con enfermedades hipofisiarias e hipotalámicas consignadas en el expediente.

Pacientes con enfermedades oncológicas consignadas en el expediente.

Mujeres embarazadas.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

Expedientes de pacientes incompletos o no legibles.

Pacientes que decidieron no continuar en la investigación.

Pacientes que decidieron solicitar alta voluntaria del servicio de urgencias.

Pacientes finados durante el periodo de estudio.

MUESTREO

Por conveniencia y no probabilístico.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se recolectaron 138 pacientes en 2019, con el diagnóstico de cetoacidosis diabética del servicio de urgencias, de los cuales solo 23 pacientes presentaron la variante euglucémica.

PROCEDIMIENTOS

1. El protocolo de investigación fue sometido a evaluación por el comité de ética y por la jefatura de enseñanza del Hospital General de Zona Número 20, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en la Ciudad de Puebla.
2. Se solicitó autorización al CLIS (Centro Local de Investigación 2106 del IMSS).
3. Se acudió al servicio de urgencias adultos (TRIAGE, hospitalización y área de reanimación).
4. Los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias adultos con diagnóstico de diabetes mellitus y cetoacidosis diabética (Corroborar con estudios de laboratorio presentando hiperglucemia mayor de 250 mg/dL, cetonuria, pH<7.35 y bicarbonato $\leq$18mmol/L) fueron valorados en la investigación.
5. En la revisión del expediente de pacientes que tuvieron sus segundos resultados se les identificó la presencia de cetoacidosis diabética de tipo euglucémica quienes presentaron concentración sérica de glucosa inferior a 250 mg/dL, pH<7.35, bicarbonato sérico menor de 18 mEq/L y cetonuria relacionada con la administración de hipoglucemiantes o insulina; todos ellos fueron considerados pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica.
6. Se informó a los familiares o personas responsables del paciente sobre el objetivo y la justificación del estudio, aquellos que aceptaron participar, se les pidió firmar la carta de consentimiento informado y a un testigo cercano.
7. La información de las variables del estudio fue recopilada y vertida en la hoja de recolección de datos.
8. Se tabularon los datos en el programa de Excel, de la paquetería Office y en el programa de estadística SPSS Versión 25.
9. Se publicaron en un escrito final.

6.7 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICIÓN

NOMBRE	DEFINICIÓN		TIPO	ESCALA	MEDICIÓN	INSTRUMENTO
	CONCEPTUAL	OPERACIONAL				
Edad	Duración de seres vivos, cosas a la fecha.	Número de años cumplidos evaluados en la historia clínica.	Cuantitativa	Discreta	Años	Expediente clínico.
Género	Conjunto de seres que tienen un o o varios caracteres comunes.	Exploración física al ingreso	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Hombre Mujer	Expediente clínico.
Causas de cetoacidosis	Etiología que desencadene el desarrollo del trastorno metabólico, con acumulación	Evaluación en la historia clínica, exploración física y en base a estudios de laboratorio.	Cualitativa	Nominal Politómica	Infección Hemorragia Deshidratación Traumatismo Alcoholismo Déficit de insulina	Expediente clínico.
Cetoacidosis euglucémica	Es una complicación metabólica aguda de la diabetes mellitus que se caracteriza por hiperglucemia, hipercetonemia y acidosis metabólica.	Concentración de glucosa sérica inferior a 250 mg/dL, pH<7.3, bicarbonato sérico de 18 mEq/L y cetonuria.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Presente Ausente	Evaluación en la historia clínica, exploración física y en base a estudios de laboratorio.
Gravedad de la Cetoacidosis diabética	Severidad de la cetoacidosis en base al equilibrio ácido-base, bicarbonato, anión gap y estado de conciencia.	Evaluación de la gravedad de la cetoacidosis.	Cualitativa	Nominal Politómica	Leve Moderada Severa	Expediente clínico.
Comorbilidades	Enfermedad adicional que se presenta durante el transcurso de un padecimiento.	Evaluación durante la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Politómica	Insuficiencia renal Hipertensión arterial Obesidad Dislipidemia	Expediente clínico.
Hipoglucemiante oral	Conjunto heterogéneo de medicamentos que se caracterizan por disminuir la concentración sérica de glucosa por ingesta vía oral.	Evaluación en la historia clínica y en el expediente.	Cualitativa	Nominal Politómica	Sulfonilureas Meglitinidas Biguanidas Tiazoniledionas Inhibidores de alfa glucosidasa	Expediente clínico.
Insulina	Administración de medicamento vía subcutánea o intravenosa.	Evaluación en la historia clínica y en el expediente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No	Expediente clínico.
pH	Grado de acidez o alcalinidad de una solución.	Evaluación de la gasometría arterial.	Cuantitativa	De razón Continua	<7.35 >7.45	Expediente clínico.
pCO2	Presión parcial de gas carbónico de un medio gaseoso (aire) o líquido (sangre).	Evaluación de la gasometría arterial.	Cuantitativa	De razón Discreta	mmHg	Expediente clínico.
HCO3	Concentración de este producto para regular el equilibrio ácido base, con un valor normal de 24 ± 2 mEq/L	Evaluación de la gasometría arterial.	Cuantitativa	De razón continua	mEq/L	Expediente clínico.
pO2	Cantidad de oxígeno que hay disuelto en la sangre.	Evaluación de la gasometría arterial.	Cuantitativa	De razón discreta	mmHg	Expediente clínico.
Saturación de oxígeno	Es la medida de la cantidad de oxígeno disponible en la sangre.	Evaluación de la gasometría arterial.	Cuantitativa	De razón Continua	%	Expediente clínico.
Déficit de base	Representa la cantidad teórica de acido o base que habría que administrar para corregir una desviación de pH.	Evaluación de la gasometría arterial.	Cuantitativa	De razón Continua	<-2 >+2	Expediente clínico.
Lactato	Predictor de mortalidad, el valor de referencia para el lactato en sangre es inferior a 2 mmol/L.	Evaluación de la gasometría arterial.	Cuantitativa	Continua Continua	mmol/l	Expediente clínico.

Glucosa	Cantidad de glucosa que circula por el torrente sanguíneo para el metabolismo celular.	Evaluación en los resultados de laboratorio.	Cuantitativa	De razón Discreta	mg/dl	Expediente clínico.
Urea	Es la cantidad de nitrógeno circulando en forma de urea en el torrente sanguíneo.	Evaluación en los resultados de laboratorio.	Cuantitativa	De razón Continua	mg/dl	Expediente clínico.
Creatinina	Es un producto de desecho en la sangre. Se elimina por los riñones y luego sale del cuerpo en la orina.	Evaluación en los resultados de laboratorio.	Cuantitativa	De razón Continua	mg/dl	Expediente clínico.
Cuerpos cetónicos	Compuestos químicos producidos por cetogénesis en las mitocondrias de las células del hígado.	Evaluación en los resultados de laboratorio del examen general de orina.	Cuantitativa	Continua	+,++,+++, ++++	Expediente clínico.
Densidad en orina	Es la masa que posee por unidad de volumen. Sus valores normales están entre 1000-1030 g/cm^3.	Evaluación en los resultados de laboratorio del examen general de orina.	Cuantitativa	De razón Continua	g/cm^3	Expediente clínico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó estadística descriptiva reportando para su análisis descriptivo las medidas de tendencia central (media, moda y mediana) y medida de dispersión (desviación estándar) y porcentajes Todos los resultados de las variables del presente estudio se pasaron a una base de datos, en la que posteriormente se vertieron en una hoja de Excel.

Se calculó la incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2019 al 31 de diciembre de 2019, dividiendo los pacientes que debutaron con la variante euglucémica entre el número de muestra obtenida para realizar dicho estudio en pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética, el producto fue multiplicado por 100 para convertirlo en porcentaje.

Se aplicó la prueba estadística inferencial con chi-cuadrada para variables categóricas, como el género y su asociación con la variante euglucémica; el valor de $p=0.05$ fue estadísticamente significativo.

Por lo cual se rechazó la hipótesis nula tras aplicar la prueba estadística chi-cuadrada.

Los resultados fueron expuestos con el asesor experto y metodológico, para su posterior publicación, en formato de gráficas, tablas de contingencia con su respectiva interpretación.

ASPECTOS ÉTICOS

Se realizó esta investigación en base al: **Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud**, que en base al artículo 17, se consideró como una investigación sin riesgo, estos se consideraron como aquellos estudios que emplearon técnicas y métodos de investigación a partir del paciente sin realizar alguna intervención, así como del expediente clínico, en el que se tuvieron resultados de laboratorio (química sanguínea, gasometría arterial y examen general de orina).

Con respecto al **informe de Belmont** se consideraron aquellos que hayan cumplido con los principios éticos, que compete al respeto por las personas, beneficio y justicia, sin realizar algún juicio o indicación para el tratamiento de los pacientes con el afán de mejorar las condiciones metabólicas. Se tuvo valoración de los resultados de laboratorio, respetando el tratamiento aplicado por los médicos a cargo.

En la **Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial** se recomienda que los médicos que llevaron a cabo la investigación sean supervisados y que no se realicen estudios que pongan en riesgo la calidad de vida del paciente, en este caso solo se recopiló información de la historia clínica y resultados de laboratorio.

En el **Código de Nuremberg** se enfoca en realizar la firma del consentimiento voluntario del sujeto humano que está absolutamente de acuerdo con los objetivos y principios del estudio, en su defecto que el familiar o persona responsable del paciente realice la firma, para dar consentimiento legal para participar en la investigación, como se realizó en este estudio. El paciente o familiares tuvieron la libertad de escoger, sin la intervención de cualquier elemento de fuerza, fraude, engaño, coacción o algún otro factor coercitivo o coactivo, entendiendo y comprendiendo el tipo de investigación en la que participó.

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

RECURSOS HUMANOS

Investigador principal:
Investigadores asociados:

RECURSOS MATERIALES

Ordenador o lap top.
Hojas o bolígrafos.
Impresora.
Paquetería Office.
Expediente clínico.
Resultados de gasometría arterial, examen general de orina y química sanguínea.
Instalaciones de la unidad médica.

RECURSOS FINANCIEROS

Los recursos económicos fueron proporcionados por el médico investigador responsable de la investigación.

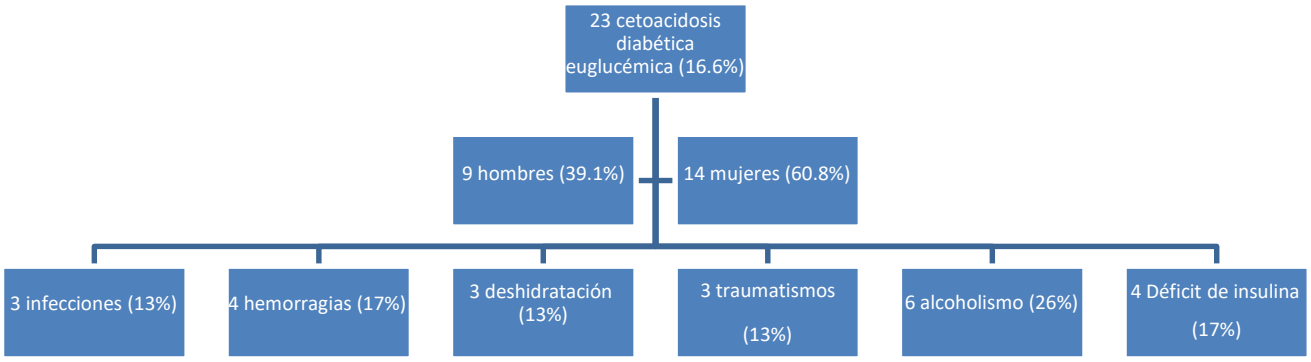
FACTIBILIDAD

La presente investigación pudo llevar a cabo su propósito, debido a que se contó con los medios disponibles, los recursos humanos, materiales y financieros suficientes, la organización se mantuvo adecuadamente esclarecida para realizarse, estableciéndose en tiempo y forma este proyecto.

RESULTADOS

El estudio se llevó a cabo durante el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2019 al 31 de diciembre de 2019, en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona Número 20, ubicado en la Ciudad de Puebla, México.

Debido a problemas con el análisis de las muestras recolectadas, dificultades con los pacientes al momento de realizar las pruebas de laboratorio y falta de insumos se recolectaron 138 pacientes con el diagnostico de cetoacidosis diabética; de los cuales 23 casos presentaron la variante euglucémica (16.6%); 9 hombres (39.1%) y 14 mujeres (60.8%). Las principales causas desencadenantes de la variante euglucémica fueron: 3 casos de infecciones (13%), 4 casos de hemorragias (17%), 3 de deshidratación (13%), 3 casos de traumatismos (13%), 6 de alcoholismo (26%) y 4 casos por déficit de insulina (17%), 5 consumieron sulfonilureas (21.7%), 3 meglitinidas (13.04%), biguanidas (21.7%), tiazolidinedionas (30.4%) Flujograma 1.



Flujograma 1. Causas desencadenantes de cetoacidosis diabética euglucémica

El presente estudio demuestra que la mayor causa desencadenante de la cetoacidosis de tipo euglucémica, fue el alcoholismo estuvo mayormente relacionado. Ver tabla 1

Severidad de Cetoacidosis Diabética Euglucémica

Causas	Casos	%
Infección	3	13%
Hemorragia	4	17%
Deshidratación	3	13%
Traumatismo	3	13%
Alcoholismo	6	26%
Déficit de insulina	4	17%

Tabla 1. Causas desencadenantes de Cetoacidosis Diabética Euglucémica

En la siguiente tabla podemos observar que, de acuerdo al grado de severidad, fueron más casos de cetoacidosis diabética euglucémica moderada. Ver tabla 2.

Severidad de Cetoacidosis Diabética Euglucémica

Severidad	Casos	%
Leve	6	26.1%
Moderada	8	34.8%
Severa	9	39.1%

Tabla 2. Severidad de Cetoacidosis Diabética Euglucémica

La siguiente tabla demuestra que los inhibidores de la alfa glucosidasa fueron los hipoglucemiantes que mayormente se asociaron con la variante euglucémica, seguido por el grupo de sulfonilureas. Ver tabla 3.

Hipoglucemiantes orales consumidos por pacientes que presentaron cetoacidosis diabética euglucémica

Fármacos	Casos	%
Sulfonilureas	5	21.7%
Meglitinidas	3	13%
Biguanidas	5	21.7%
Tiazolidinedionas	3	13%
Inhibidores de la alfa glucosidasa	7	30.4%

Tabla 3. Hipoglucemiantes orales consumidos por pacientes que presentaron con Cetoacidosis Diabética Euglucémica

En la valoración de los pacientes con cetoacidosis se identificó que el género femenino presentó más casos de la variedad euglucémica; esta diferencia fue estadísticamente significativa a comparación del género masculino, al obtener un valor de p=0.019, obtenido por la prueba estadística chi-cuadrada. Ver tabla 4.

		Tipo de cetoacidosis			
		No euglucémica	**Euglucémica**	**Total**	**Valor de p**
Género	**Hombre**	73	9	104	0.019
	Mujer	42	14	56	
		115	23	138	

Tabla 4. Tabla de contingencia entre el género y el tipo de cetoacidosis.

En el análisis de las causas de cetoacidosis, los pacientes presentaron más casos de la variedad no euglucémica debido al déficit de insulina, mientras que la variedad euglucémica estuvo relacionada con el alcoholismo, sin embargo, no hubo diferencia estadísticamente significativa, al obtener un valor de p=0.679. Ver tabla 5.

	Tipo de cetoacidosis				
	No euglucémica n=31		Euglucémica n=23		
	N	%	N	%	
Infección	11	9.5%	3	13.0%	Valor p=0.679
Hemorragia	18	15.6%	4	17.4%	
Deshidratación	25	21.7%	3	13.0%	
Traumatismo	20	17.3%	3	13.0%	
Alcoholismo	10	8.6%	6	26.1%	
Déficit de insulina	31	26.9%	4	17.4%	

Tabla 5. Tabla de contingencia entre las causas y el tipo de cetoacidosis.

Los pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica presentaron principalmente gravedad severa en el 39.1% de los casos, sin embargo, tras aplicar la prueba estadística chi cuadrada no se tuvo diferencia estadísticamente significativa con los otros grados de severidad (p=0.734). Ver tabla 6.

	Tipo de cetoacidosis				
	Euglucémica		No euglucémica		
	N	%	N	%	
Severa	9	39.1	9	29.0	**Valor p=0.734**
Moderada	8	34.7	13	41.9	
Leve	6	26.0	9	29.0	

Tabla 6. Tabla de contingencia entre la gravedad de la cetoacidosis según su severidad.

A los pacientes con cetoacidosis diabética de tipo euglucémica se les administró hipoglucemiantes orales en la mayor proporción de los casos; se determinó que 7 (30.4%) ingerían inhibidores de la alfa glucosidasa, sin embargo, tras aplicar la prueba estadística chi-cuadrada no se tuvo una diferencia estadísticamente significativa, al obtenerse un valor de p=0.268. Ver tabla 7.

	Tipo de cetoacidosis				
	Euglucémica		No euglucémica		
	N	%	n	%	
Sulfonilureas	5	21.7	11	35.5	
Meglitinidas	3	13.0	8	25.8	
Biguanidas	5	21.7	5	16.1	
Tiazoniledionas	3	13.0	4	12.9	**Valor p=0.268**
Inhibidores de alfa glucosidasa	7	30.4	3	9.7	

Tabla 7. Tabla de contingencia entre los hipoglucemiantes orales según el tipo de cetoacidosis.

En la medición descriptiva de las variables de este estudio, se identificó que los pacientes con cetoacidosis diabética no euglucémica presentaron un pH promedio de 7.36±0.06, saturación de oxígeno de 94±3%, el déficit de base promedio fue de -6.77±3.4 y lactato de 5.97±2.68, mientras que en los pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica se tuvo un pH promedio de 7.35±0.07, saturación de oxígeno de 94%±3%, déficit de base promedio de -6.35±3.8 y lactato de 5.35±3.22. Ver tabla 8.

CETOACIDOSIS	PH	SATURACIÓN DE OXÍGENO	DÉFICIT DE BASE	LACTATO
No euglucémica. Media±d.s (mínimo-máximo)	7.36±0.06 (7.23-7.45)	94.19±3.0 (90-99)	-6.77±-3.4 (-2/-12)	5.97±2.6 (1-10)
Euglucémica. Media+d s (mínimo-máximo)	7.35 ±0.07 (7.17-7.45)	94.39 ±3.5 (90-99)	-6.35 ± -3.8 (-1/-12)	5.35 ± 3.2 (1-10)

Tabla 8. Medidas de tendencia central y de dispersión según el tipo de cetoacidosis.

Los pacientes con cetoacidosis diabética no euglucémica presentaron glucosa de 317±70mg/dL, urea de 9.55±0.92 mg/dL, creatinina de 1.5 mg/dL, cuerpos cetónicos de 1.84±0.86 mg/dL y densidad en orina de 1019±6.84 mg/ml a comparación de los pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica donde la glucosa fue de 179±70mg/dL, urea de 9.39±1.19 mg/dL, creatinina de 1.2 mg/dL, cuerpos cetónicos de 2.30±0.70 mg/dL y densidad en orina en 1020±6 mg/ml. Ver tabla 9.

Tabla 9. Medidas de tendencia central y de dispersión según el tipo de cetoacidosis.

CETOACIDOSIS	Glucosa (mg/dL)	Urea (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Cuerpos Cetónicos (mg/dL)	Densidad En Orina (mg/ml)
No euglucémica, Media±d.s (mínimo-máximo)	317.97 ±70.8 (159-428)	9.55 ± 0.92(8-11)	1.5 ± 4.29 (1-2.4)	1.84 ± 2 (1-3)	1019.61 ± 6.8 (1010-1030)
Euglucémica, Media±d.s (mínimo-máximo)	179.70 ±42.00 (173-139)	9.39 ± 1.19 (8-11)	1.2 ± 2.54 (1-1.9)	2.3 ± 0.70 (1-3)	1020.68 ± 6.00 (1010-1029)

DISCUSIÓN

Las complicaciones agudas de la diabetes mellitus tipo 2 se presentan principalmente cuando se tiene descontrol de la enfermedad por agentes infecciosos, traumatismos, deshidratación o eventos cardiovasculares, estas situaciones de estrés desencadenan cuadros de cetoacidosis diabética debido a alteración en la homeostasis de la glucosa, por lo cual estos eventos se presentan con alta frecuencia en los servicios de urgencias adultos.

El Hospital General de Zona Número 20 es una unidad regional que abarca el segundo nivel en el estado de Puebla, con alta afluencia de pacientes adultos con enfermedades metabólicas, estas tienen la capacidad de incrementar la morbimortalidad, por lo que su atención debe ser inmediata aplicándose las medidas necesarias para contrarrestar el padecimiento.

Al tratar a los pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica mediante el uso de hipoglucemiantes orales o insulina subcutánea, se llegan a presentar cifras de glucosa sérica dentro parámetros normales, pero con un estado de cetosis, es por ello, que la evaluación de estos pacientes por parte de médicos residentes en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona Número 20, permite identificar las alteraciones metabólicas y brindar el tratamiento adecuado y de manera oportuna. Se han realizado recomendaciones por parte de la CENETEC mediante una Guía de Práctica Clínica de Diagnóstico y tratamiento de la cetoacidosis diabética en niños y adultos, quienes recomiendan la valoración integral mediante una buena historia clínica, exploración física y estudios de laboratorio.

Farjo PD y cols., analizaron a pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica que habían ingerido fármacos hipoglucemiantes orales, estos sucesos estuvieron asociados a estrés por eventos cardiovasculares, infecciones, deshidratación y alcoholismo, identificaron que el género masculino fue el más afectado por cetoacidosis diabética euglucémica, resultados que fueron contrarios a este estudio al presentar mayor afección el género femenino. (14)

Candelario N y cols., estudiaron los factores que están relacionados con el desarrollo de cetoacidosis diabética euglucémica, reportaron que la ingesta de fármacos del grupo de las biguanidas y meglitinidas regulan la concentración sérica de glucosa llevando a rangos normales, sin embargo hay persistencia de cetosis, situación que se reflejó en los pacientes analizados en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona número 20, en el que los pacientes tuvieron rangos de glucosa sérica normales, pero con alteración en el equilibrio ácido base, esto debido a etiologías como infecciones, hemorragias, traumatismos o eventos cardiovasculares. (15)

El consumo constante de fármacos hipoglucemiantes orales permite la regulación de la glucosa sérica, pero durante la complicación aguda como la cetoacidosis diabética se puede presentar la variante euglucémica, como en esta investigación, pacientes que acudieron al servicio de urgencias adultos padecieron la variante euglucémica. A 5 pacientes se les administró sulfonilureas, representando (21.7%), meglitinidas con 3 pacientes (13.0%), biguanidas 5 pacientes (21.7%), tiazolidinedionas 3 pacientes (13.0%) y 7 que ingerían inhibidores de la alfa glucosidasa, representando el (30.4%) respectivamente, presentándose 6 casos de gravedad leve lo cual representó el (26.0%), 8 casos de moderada (34.7%) y 9 casos de gravedad severa representando el (39.1%); al comparar con Laurenti MN y cols., que analizaron a un paciente en el servicio de urgencias en Rosario, Argentina en el año 2017, a quien se les administró un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa, debutó con cetoacidosis diabética euglucémica, sin tener otro tipo de fármacos agregados, desarrolló cetoacidosis afectando su esperanza de vida, pese a realizar adecuado tratamiento con hidratación parenteral, infusión de insulina y suspensión del hipoglucemiante oral (dapagliflozina).(16)

En el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona No 20 del IMSS se tienen múltiples casos de cetoacidosis diabética, la variante euglucémica es poco frecuente descrita en la literatura internacional, sin embargo en este estudio se obtuvieron una incidencia elevada lo cual nos determina que en mucho de los casos esta patología es subdiagnosticada y pasa desapercibida, tras estar relacionada con el uso de hipoglucemiantes orales e insulinoterapia debe ser analizada de manera integral, como se realizó en el Hospital General de Zona Número 20 del IMSS similar a lo realizado por Ogawa W y cols., quienes en el año 2016 analizaron población asiática,

diagnosticando cetoacidosis diabética euglucémica secundario a la administración de ipraglifozina, dapaglifozina, tofogliozina, luseoglifozina, canagliglofizina y empaglifozina, fármacos que evitan la reabsorción de glucosa en el túbulo proximal por los receptores SGLT2, teniendo como detonante algún proceso quirúrgico, infeccioso, deshidratación o alcoholismo. Como se puede observar en el presente estudio, el alcoholismo estuvo relacionado con cetoacidosis diabética euglucémica, pero no se tuvo diferencia significativa (p=0.679) con las otras causas (Infecciosas y quirúrgicas). (17)

Prater J y cols., en el año 2015 analizaron el caso de un paciente que debutó con cetoacidosis diabética euglucémica por ingesta excesiva de alcohol, aunado a una pancreatitis que se diagnosticó por clínica y por el uso de tomografía axial computarizada, tras verse que parte de la etiología fue el uso de un hipoglucemiante oral como es el inhibidor de SGLT-2, se asoció con cetoacidosis diabética de tipo euglucémica, tras obtenerse el diagnóstico por parte de médicos especialistas en el área de urgencias se pudo brindar una adecuada atención, situación similar a la ocurrida en esta investigación en el que los médicos residentes de medicina de urgencias muestran la capacidad de diagnosticar este tipo de patologías supervisados por los médicos de base, quienes se actualizan constantemente y realizan la atención diariamente a pacientes que cursan con este tipo de complicaciones agudas de la diabetes mellitus. (18)

La cetoacidosis diabética fue una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes mellitus que se presentó en el servicio de urgencias adultos del HGZ 20, donde dentro de la variante euglucémica el género femenino fue el más afectado, resultado similar a lo reportado por Peters AL y cols., quienes en el año 2015 analizaron a 9 pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica, de los cuales 7 padecían diabetes tipo 1, mientras solo 2 pacientes diabetes tipo 2. En los Estados Unidos de América, los pacientes recibían su tratamiento a base de insulina e inhibidores de la SGLT2, pero al presentar eventos cardiovasculares, infecciones y procedimientos quirúrgicos, se tuvo descontrol del estado metabólico con cifras normales de glucosa, pero en estado de acidosis. (19)

Los pacientes que acudieron al servicio de urgencias adultos se caracterizaron por estar críticamente enfermos, como en el caso de aquellos con cetoacidosis diabética, quienes tras la ingesta de hipoglucemiantes orales o administración de insulina, mantuvieron

concentraciones de glucosa dentro parámetros relativamente normales, similar a lo publicado por Laverde-Sabogal CE y cols., quienes reportaron cifras de glucosa normales pero con acidosis metabólica, donde sospecharon de cetoacidosis diabética euglucémica. Roach P y cols., en el año 2016 describieron que tras el consumo de hipoglucemiantes orales (inhibidores de la SGLT2) hubo pacientes que desarrollaron cetonemia asociado a infecciones, deshidratación, embarazo y/o consumo de alcohol. (22)

CONCLUSIONES

La cetoacidosis diabética euglucémica es una complicación aguda grave de la diabetes mellitus, que tiene alta frecuencia de morbimortalidad, debido al déficit de insulina, es común que se desencadene este padecimiento por una situación de estrés en el organismo, como por procesos infecciosos, hemorragia, deshidratación, traumatismo, alcoholismo y por déficit absoluto de insulina; a pesar de que los pacientes consumen hipoglucemiantes orales y se encuentran con insulinoterapia esta complicación es común que se presente, como lo reportado en el servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona No 20. La mayor población que debutó con cetoacidosis fue del género masculino, con edad superior a los 40 años, se refiere a que en esta edad es más frecuente debido a que se tiene la presencia de múltiples comorbilidades, además, de que el estilo de vida y la falta de adherencia terapéutica son parte crucial para desarrollar complicaciones. Las cifras de glucosa encontradas en los pacientes con cetoacidosis fue de 317 mg/dL, mientras que en los pacientes con la variedad euglucémica fue de 179 mg/dL, donde el género que mayor presentó este tipo de cetoacidosis fue el femenino; estas diferencias se deben al efecto de los tratamientos farmacológicos administrados por vía oral y subcutánea; clasificar a un paciente adecuadamente conlleva dificultad en cuanto a la clínica, resultados de laboratorio y estudios de gabinete, pero lo relevante es la administración de terapia médica inmediata, para evitar el desarrollo de más complicaciones y que con esto se tenga mortalidad. La tasa de incidencia de pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica que nosotros presentamos es alta y no se puede generalizar a otras poblaciones, debido a un subregistro en el diagnóstico de cetoacidosis diabética; la variedad euglucémica fue más frecuente en el género femenino, estuvo mayormente relacionada con el alcoholismo como causa desencadenante y asociada mayormente con el consumo de hipoglucemiantes orales (inhibidores de la alfa glucosidasa). Debido a las situaciones presentadas durante el estudio se sugiere la mejora en los registros del ingreso de los pacientes al servicio de urgencias para controlar con mayor facilidad los sesgos probables. A pesar de ellos, los números actuales nos hablan de una gran incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica asociado al uso de hipoglucemiantes orales e insulinoterapia, dándonos a

entender que la atención primaria en los pacientes con diabetes es fundamental para tener adecuados resultados, evitar que el paciente llegue a debutar con complicaciones agudas, las cuales pueden evitarse, sin embargo, las decisiones de los pacientes son la principal problemática que se ha encontrado debido a que no tienen adecuado apego a los tratamientos, llevan un estilo de vida sedentario con alimentación rica en carbohidratos y lípidos, lo que repercute seriamente en su estado de salud; esta situación disminuye la calidad de vida de los pacientes adultos, sin embargo cada vez es más común en la población joven, por lo que se necesita de un gran compromiso por los parte de los profesionales de la salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Inzucchi SR, Majumdar SK. Terapias actuales para el manejo médico de la diabetes. Obstet Gynecol 2016;127:780-794.
2. Cervantes Villagrana RD, Presno-Bernal JM. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. Rev Endocrinol y Nutri 2013;21:98-106.
3. Pérez A, Berenguer M. Algunas consideraciones sobre la diabetes mellitus y su control en el nivel primario de salud. MEDISAN 2014;19:375.
4. Alfonso E, Reyes FA, Pérez ML, et al. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 y una nueva estrategia farmacológica en la diabetes mellitus tipo 2. Rev Cub Med 2016;55:239-256.
5. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017. Diabetes Care 2017;40:.
6. Rawla P, Vellpuram AR, Bandaru SS, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a diagnostic and therapeutic dilemma. Endocrinology, Diabetes & Metabolism. 2017;1:1-4.
7. CENETEC. Diagnóstico, metas de control ambulatorio y referencia oportuna de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 en adultos en el primer nivel de atención. Secretaria de Salud. México: 2013.
8. Vinocour Fornier M, Cob Sánchez A, Jiménez Montero JG, et al. Características generales y esquemas de tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2, participantes en el estudio IDMPS en Costa Rica. Acta Méd Costarricense 2016;58:32-35.
9. Reyes FA, Pérez ML, Alfonso E, et al. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. Correo Científico Médico de Holguín 2016;20:98-121.
10. Alfaro J, Simal A, Botella F. Tratamiento de la diabetes mellitus. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud 2000;24:33-43.
11. Simó R, Hernández C. Tratamiento de la diabetes mellitus: objetivos generales y manejo en la práctica clínica. Rev Esp Cardiol 2002;55:845-860.

12. Niño A. Mecanismo celulares de acción de los agonistas de los receptores de GLP-1. Revista colombiana de Endocrinología Diabetes y Metabolismo 2017;4:5-20.
13. Poole RM, Prossler JE. Tooglifozin: first global approval. Drugs 2014;74:939-944.
14. Farjo PD, Kidd KM, Reece JL. A case of euglycemic diabetic ketoacidosis following long-term empagliflozin therapy. Diabetes Care 2016;39:165-166.
15. Candelario N, Wykretowicz. The DKA that wasn´t: a case of euglycemic diabetic ketoacidosis due to empagliflozin. Oxford Medical Case Reports 2016;7:144-146.
16. Laurenti MN, Pires N, Fruci L, et al. Cetoacidosis diabética euglucémica secundaria al uso de dapagliflozina. Rev Med Rosario 2017;83:79-82.
17. Ogawa W, Salaguchi K. Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by SLGT2 inhibitors: posible mechanismand contributing factors. Journal of Diabetes Investigation 2016;7:135-138.
18. Prater K, Chaiban JT. Euglycemic diabetic ketoacidosis with acute pancreatitis in a patient not known to have diabetes. AACE Clinical Case Rep 2015;2:88-91.
19. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, et al. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. Diabetes Care 2015;38:1687-1693.
20. Laverde-Sabogal CE, Valencia AR, Vega CA. Una causa inusual de acidosis metabólica severa: ayuno prequirúrgico. Rev Colomb de Anestesiol 2014;42:312-316.
21. Roach P, Skiercynski P. Euglycemic diabetic ketoacidosis in a patient with type 2 diabetes after treatment with empaglifozin. Diabetes Care 2016;1:39-42.
22. Taylor SI, Balu JE, Rother KI. SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis. J Clin Endocrinol Metab 2015;100:2849-2852.
23. Rosenstock J, Ferrannini E. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: a predictable, detectable, and preventable safety concern with SGLT-2 inhibitors. Diabetes Care 2015;38:1638-1642.
24. Mediavilla JJ. Guías Clínicas: Diabetes mellitus. Euromedice; España: 2015;1:1-15.

25. Ramos MR. Actualización en el manejo de la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico en adultos. Rev Med Hondur 2011;79: 85-93.
26. Barski L, Sagy I, Baruch YB, et al. Optimal managment site of hospitalization for patients with diabetic ketoacidosis. Current Res Diabetes & Obes J 2018;5:1-10.
27. Hallet A, Modi A, Levy N. Developments in the management of diabetic ketoacidosis in adults: implications for anaesthetists. BJA Education 2016;16:8-14.
28. Andrade CA, Colunga LE, Delgado N, et al. Subcutaneous rapid-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis management protocols. Frontiers in Endocrinology 2017;8:1-15.
29. Liamis G, Liberopoulos E, Barkas F, et al. Diabetes mellitus and electrolyte disorders. World J Clin Cases 2014;2:488-496.
30. Ghazal NM, Souk KM, Boutros H, Azar ST. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in a Patient with Type II Diabetes Mellitus, Ascites and Poor Nutrition on SGLT2 Inhibitor. iMEdPub Journals 2015;7:1-4.
31. Guía de práctica Clínica. Diagnóstico y tratamiento de la cetoacidosis diabética en niños y adultos. CENETEC. 2016;1(1):1-

ANEXOS

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

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 INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	"Incidencia de cetoacidosis diabética euglucémica asociada al uso de hipoglucemiantes orales e insulinoterapia en el servicio de urgencias del Hospital General de Zona No 20"
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno
Lugar y fecha:	Servicio de urgencias adultos del Hospital General de Zona Número 20, del Instituto Mexicano del Seguro Social, en Puebla, Puebla.
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Se les invitará a participar en una investigación que tiene por finalidad reconocer las características de los pacientes en descontrol de las cifras de glucosa en sangre, así como las complicaciones de esta enfermedad y respuesta al tratamiento; los datos que ustedes nos proporcionaran mejoraran la atención médica que se otorga en el servicio de urgencias del Hospital de La Margarita.
Procedimientos:	Se realizará historia clínica, exploración física y toma de exámenes de **laboratorio para valorar los resultados.**
Posibles riesgos y molestias:	Posible dolor en sitio donde se tomará la muestra de sangre, si tiene alguna incomodidad, informar.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Gracias a su participación se podrá mejorar la atención y establecer un tratamiento adecuado.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al término del estudio usted podrá conocer los resultados, y le se le brindará el tratamiento adecuado a su enfermedad.
Participación o retiro:	Quedará a decisión de usted participar en esta investigación y decidirá si desea continuar o no en la misma.
Privacidad y confidencialidad:	Se mantendrá en privado los datos obtenidos y otorgados durante este estudio sin mostrar su identificación en caso de alguna publicación de dicho estudio.

En caso de colección de material biológico (si aplica):

☐	No autoriza que se tome la muestra.
☐	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
☐	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes : No aplica

Beneficios al término del estudio:	Al finalizar la investigacion el beneficio será proporcionar una mejor calidad en la atención médica al lograr la identificación apropiada y oportuna así como demostrar que tan frecuente es su enfermedad, a pesar de tener el tratamiento con medicamentos orales e insulina.

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

Investigador Responsable	Dra. Dolores Guillermina Martínez Marín, Jefatura de División de Educación e Investigación en Salud Hospital General Regional Número 36, Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia, Matrícula: 10729321, Correo electrónico: dolores.martinez@imss.gob.mx , Teléfono: 2224456947.
Colaboradores:	Dr. Elías Vázquez Vázquez Médico Especialista en Medicina de Urgencias. Adscripción al servicio de Urgencias Adultos del Hospital General de Zona Número 20 IMSS "La Margarita". Matrícula: 99225718, Correo electrónico: eliasvv@hotmail.com, Teléfono: 2225362693 Dr. Victor Radilla Godoy, Médico Residente de Medicina de Urgencias. Adscripción: Hospital General de Zona Número 20 IMSS "La Margarita". Matricula: 98229852, Correo electrónico: urgenciasgodoy@hotmail.com, Teléfono: 2214306123

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre, firma, dirección y teléfono del paciente	Nombre, firma y dirección del familiar responsable
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

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

"INCIDENCIA DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EUGLUCÉMICA ASOCIADA AL USO DE HIPOGLUCEMIANTES ORALES E INSULINOTERAPIA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS ADULTOS DEL HOSPITAL GENERAL DE ZONA NÚMERO 20"					
Género		Nombre			
Edad		Fecha		Área de urgencias	
Condición asociada a cetoacidosis		Infección Hemorragia Deshidratación Traumatismo Alcoholismo Déficit de insulina			
Cetoacidosis euglucémica		Si No			
Gravedad de la Cetoacidosis diabética		Leve Moderada Severa			
Comorbilidades		Insuficiencia renal Hipertensión arterial Obesidad Dislipidemia			
Hipoglucemiante oral		Sulfonilureas Meglitinidas Biguanidas Tiazoniledionas Inhibidores de alfa glucosidasa			
Insulina		Si No			
pH		<7.35 >7.45			
pCO2		mmHg			
HCO3		mEq/l			
pO2		mmHg			
Saturación de oxígeno		%			
Déficit de base		<-2 >+2			
Lactato		mmol/l			
Glucosa		mg/dl			
Urea		mg/dl			
Creatinina		mg/dl			
Cuerpos cetónicos		+,++,+++, ++++			
Densidad en orina		g/cm^3			