FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE PUEBLA.
"Dr. EDUARDO VÁZQUEZ N."

Efecto de reanimación hídrica con solución NaCl 0.9% en pacientes con cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias del hospital general Dr. Eduardo Vázquez N. de septiembre de 2022 a septiembre de 2023.

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALIDAD EN: MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA

DR. CELSO EMMANUELLE BRITO REYES

ASESOR EXPERTO

DRA. ERIKA MOTA ANDRÉS

ASESOR METODOLOGÍCO

DRA. SAGRARIO LOBATO HUERTA

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD MEDICINA DE URGENCIAS

DRA. ERICKA ANDRES MOTA

FORMATO DE AUTORIZACIÓN DE TÉSIS

INSTRUCTIVO: Este formato será elaborado en original y copia, permaneciendo el original en la Jefatura de Enseñanza y la copia en poder del autor. De faltar algunas firmas no podrá imprimirse la investigación.

Por medio de la presente me dirijo al Comité de Investigación del Hospital General Dr. Eduardo Vázquez N., para informar que autorizo la impresión de Tesis del Protocolo denominado: **EFECTO DE LA REANIMACIÓN HÍDRICA CON SOLUCIÓN NACL 0.9% EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL EDUARDO VÁZQUEZ N. DE SEPTIEMBRE 2022 A SEPTIEMBRE 2023**

Con número de registro: **32/CEI/AUT/2023**

Del Dr. **Celso Emmanuelle Brito Reyes**

Para la obtención del título de la Especialidad de **Medicina de Urgencias**

Fecha: **04/01/2024**

Director de Tesis

DRA. ERICKA ANDRES MOTA
NOMBRE

Firma

Asesor Metodologico

DRA. SAGRARIO LOBATO HUERTA
NOMBRE

Firma

Se autoriza impresión de Tésis

DR. JUAN ALBERTO CARRASCO VILLANUEVA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

Firma

HOSPITAL GENERAL DR. EDUARDO VAZQUEZ N. ENSEÑANZA SSEP

FECHA 04/01/2024

Índice:

1 Antecedentes……6

1.1 Antecedentes Generales ……..……6

1.1.1 Definición……..……..……...……..6

1.1.2 Fisiopatología……..……..……..……..8

1.1.3 Diagnóstico……..……12

1.1.4 Epidemiologia……..14

1.1.5 Tratamiento……..15

1.2 Antecedentes específicos……..……17

2 Planteamiento del problema……..……..……..19

3 Hipótesis……...……..20

4 Objetivos……...……..20

4.1 Objetivos generales……..20

4.2 Objetivos específicos……20

5 Materiales y métodos……..……..21

5.1 Diseño……..……..……21

5.2 Muestra y muestreo ...……21

5.2.1 Criterios de inclusión……..21

5.2.2 Criterios de Exclusión……21

5.3 Definición de variables…..……...22

5.4 Estrategia metodológica……..……..23

5.5 Análisis de datos ……..……..24

5.6 Bioética……24

6 Resultados……..……..……..25

6.1 Caracteristicas bioquímicas pre reanimación……...…….…..25

6.2 Caracteristicas bioquímicas post reanimación……..26

6.3 Análisis estadístico comparativo con prueba Wilcoxon ……..……26

7 Discusión……35

8 Conclusión……..36

Referencias……..……38

Índice de tablas

Tabla 1 Tabla de Variables……..…….…22

Tabla 2 Variables previa reanimación……...25

Tabla 3 Variables 24 horas posterior a reanimación……...26

Tabla 4 Comparación PH……...28

Tabla 5 Comparación HCO_3 ……...……...29

Tabla 6 Comparación Sodio……...30

Tabla 7 Comparación Cloro……..30

Tabla 8 Comparación Anión GAP……..31

Tabla 9 Comparación Cloro Corregido……32

Tabla 10 Comparación Delta GAP……..33

Tabla 11 Comparación Índice Cloro/sodio……...34

RESUMEN.

Objetivo: Examinar el efecto de reanimación hídrica con solución NaCl 0.9% en pacientes con cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias del hospital general Dr. Eduardo Vázquez N.

Metodología: se analizaron expedientes de pacientes con cetoacidosis diabética y reanimación con solución NaCl 0.9%, identificando características bioquímicas a su ingreso y 24 horas posterior a la reanimación hídrica, se identificaron variables comparativas entre cetoacidosis y acidosis metabólica hiperclorémica: PH, Bicarbonato, Cloro, Sodio, Cloro Corregido, anión Gap, Delta GAP e índice cloro/sodio.

Resultados: se encontraron 39 pacientes los cuales cumplían con diagnóstico de cetoacidosis y fueron sometidos a reanimación hídrica, de los cuales se encuentra una incidencia de acidosis metabólica caracterizada por PH por debajo de 7.35 del 64.1%, una hipercloremia por cloro corregido de 25.6%, anión gap elevado de 76.8%, un delta Gap mayor de 0.4 indicativo para acidosis hiperclorémica de 28.16%, y una relación Cloro/Sodio aumentada en el 43,52%. Se analizo con método de Wilcoxon, en los cuales se reporta PH <0.001, Bicarbonato (HCO_3) <0.001, Cloro <0.001, Sodio <0.001 Cloro corregido <0.001, Anión gap < 0.001, Delta GAP < 0.001, índice Cloro/Sodio <0.001.

Discusión y conclusión: los resultados obtenidos se correlacionan con los mencionados en la bibliografía, se relaciona la administración de solución NaCl con la alteración en las características bioquímicas posterior a la reanimación. Sin embargo, es necesario ampliar el estudio determinando criterios de cetoacidosis diabética resuelta, con acidosis hiperclorémica agregada, así como la relación con un grupo de control

1 Antecedentes

1.1 Antecedentes generales

1.1.1 Definición

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa uno de los trastornos metabólicos más extendidos globalmente y su desarrollo se atribuye principalmente a la interacción de dos factores principales: la producción insuficiente de insulina por las células B pancreáticas y la incapacidad de los tejidos sensibles a la insulina para responder adecuadamente a esta hormona. La liberación y función de la insulina deben ajustarse con precisión a las necesidades metabólicas(1). Por ende, es esencial que los mecanismos moleculares involucrados en la producción y liberación de insulina, así como la respuesta tisular a esta hormona, se encuentren rigurosamente regulados. Por lo tanto, cualquier disfunción en alguno de estos procesos puede desencadenar un desequilibrio metabólico, contribuyendo así a la patogénesis de la DM2(2).

La cetoacidosis diabética constituye una complicación grave de la diabetes, manifestándose cuando hay escasez de insulina en el organismo, resultando en niveles elevados de glucosa plasmática y la producción de cetonas. Esta condición representa una emergencia médica que requiere atención inmediata, dado que puede dar lugar a complicaciones potencialmente mortales, como edema cerebral, síndrome de dificultad respiratoria aguda y sepsis(3). Su incidencia está en aumento a nivel mundial, especialmente entre niños y adolescentes con diabetes tipo 1. A pesar de los avances en la terapia con insulina y la educación del paciente, la cetoacidosis diabética sigue siendo

una causa frecuente de hospitalización, vinculada a una notable morbilidad y mortalidad(4).

Para abordar la cetoacidosis diabética severa de manera inmediata, se emplea un enfoque multidisciplinario que se centra en corregir desequilibrios de líquidos y electrolitos, restaurar la sensibilidad a la insulina y prevenir complicaciones. La atención primaria se enfoca en evitar la progresión de la cetoacidosis diabética y reducir el riesgo de edema cerebral, una complicación poco común pero potencialmente letal. Investigaciones recientes han arrojado luz sobre la fisiopatología de la cetoacidosis diabética, incluyendo la deficiencia de insulina, las alteraciones en el metabolismo de la glucosa y los desequilibrios ácido-base(5). Los avances tecnológicos y las técnicas de monitoreo han mejorado la gestión precisa de los desequilibrios de líquidos y electrolitos, la terapia con insulina y otras intervenciones complementarias. A pesar de estos avances, el tratamiento de la cetoacidosis diabética grave sigue presentando desafíos significativos(6).

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación grave y potencialmente letal de la diabetes mellitus, caracterizada por una acidosis metabólica con una brecha aniónica alta debido a la producción excesiva de cetoácidos a expensas de una concentración reducida de bicarbonato sérico. En años recientes, ha habido un enfoque significativo en la CAD en pacientes diabéticos, pero se ha prestado menos atención a la acidosis relacionada con la hipercloremia(7). Hasta hace poco, se observó que niveles elevados de cloruro sérico tenían implicaciones clínicas en la insuficiencia renal después de la administración de grandes cantidades de soluciones salinas que contienen cloruro, resultando en acidosis metabólica hiperclorémica sin brecha aniónica. Esta condición

surge de elevadas concentraciones de cloruro y pérdida de bicarbonato con una brecha aniónica normal. Las causas identificadas incluyen factores gastrointestinales, acidosis tubular renal y causas exógenas (administración de solución salina normal al 0,9%)(8).

La solución salina (cloruro de sodio al 0,9%; conocida como "solución salina normal") es un cristaloide de uso común, pero su concentración de cloruro es considerablemente mayor que la del plasma humano, resultando en un desequilibrio. La administración de grandes volúmenes de solución salina puede ocasionar acidosis metabólica hiperclorémica(9).

1.3 Fisiopatología

La fisiopatología que se presenta en un paciente diabético con cetoacidosis resulta de una falta total o parcial de insulina, acompañada de un aumento en las hormonas que inducen un estado catabólico. Este aumento de hormonas provoca resistencia a la insulina, dando lugar a hiperglucemia, hipercetonemia, hiperosmolaridad y desequilibrios electrolíticos. Estas hormonas incluyen glucagón, hormona del crecimiento y catecolaminas como la epinefrina y la noradrenalina(10). El desencadenante más frecuente de la cetoacidosis diabética suele ser una disminución en la actividad de la insulina o un aumento en la demanda de esta hormona. Este aumento puede ser resultado de la omisión de dosis de insulina, la administración incorrecta de la misma o la presencia de infecciones en un paciente diabético. Este escenario puede llevar a una incapacidad para transportar la glucosa hacia el interior de las células, lo que provoca que la mayoría de las células no puedan utilizar la glucosa como fuente de energía, dando

lugar a un estado de hambre e inanición intracelulares. En consecuencia, la mayoría de las células recurren a los ácidos grasos libres como fuente alternativa de energía(4). En ausencia de insulina, se produce un aumento significativo de ácidos grasos libres en la corriente sanguínea, ya que la insulina normalmente inhibe la liberación de glicerol y ácidos grasos libres mediante la lipólisis en los adipocitos. Estos ácidos grasos libres circulantes en gran cantidad son transportados al hígado, donde se dirigen a las mitocondrias para su oxidación, generando así cuerpos cetónicos, como el beta-hidroxibutirato, la acetona y el acetoacetato. Aunque la insulina regula este proceso bioquímico, la sobreproducción de cetonas resulta de una insuficiencia de insulina(11). En la diabetes no complicada o durante períodos de inanición, las cetonas generalmente están menos presentes que los triglicéridos. La producción de cetonas no excede la capacidad del organismo para eliminarlas, llevándolo a un estado de cetosis. Hormonas como el glucagón, las catecolaminas, el cortisol y la hormona del crecimiento también aumentan de manera significativa los niveles de glucosa en la sangre al estimular la gluconeogénesis y la glucogenólisis(12). La liberación de estas hormonas puede ser una respuesta al estrés, que puede manifestarse a través de infecciones (por ejemplo, infecciones del tracto urinario y respiratorio, especialmente en el tracto inferior), trauma, infarto de miocardio, pancreatitis aguda, quemaduras, cirugía, accidentes cerebrovasculares, abuso de sustancias, entre otros. Estos factores estresantes desencadenan la liberación de citoquinas inflamatorias que incrementan las hormonas contrarreguladoras de la insulina, como el glucagón, las catecolaminas, el cortisol y la hormona del crecimiento. Estas hormonas inducen un estado catabólico en el cuerpo, estimulando la lipólisis y la proteólisis para sintetizar glucosa, exacerbando así la hiperglucemia(13).

El aumento de la concentración de glucosa en el líquido intersticial establece un gradiente osmótico, generando una notable eliminación de líquidos a través de la diuresis, lo que eventualmente conduce a la hipovolemia y la deshidratación. Como consecuencia, se intensifica la hiperglucemia y la acidosis, como ya se mencionó esto impulsa la activación de otras hormonas contrarreguladoras del estrés, tales como la hormona del crecimiento, el cortisol, el glucagón y las catecolaminas. Además, el nivel de sodio puede disminuir de manera anormal debido a la diuresis osmótica. También, las sales de electrolitos que incluyen fósforo, sodio y potasio se combinan con aniones de cetoácidos en la corriente sanguínea y se eliminan a través de la orina. Por último, se observa una reducción en la absorción celular de potasio debido a la falta de concentración de insulina(14).

La reanimación mediante la infusión de grandes volúmenes de solución salina al 0,9% puede generar acidosis debido a la dilución del bicarbonato sérico al reemplazar el plasma perdido con soluciones que carecen de bicarbonato. Los niveles normales de cloruro sérico en el cuerpo fluctúan entre 97 y 107 mEq/L, y los iones de cloruro y bicarbonato se regulan recíprocamente. Este tipo de hipercloremia puede provocar acidosis metabólica sin brecha aniónica y lesión renal aguda cuando se infunden aproximadamente de 6 a 10 litros en un período de 24 horas(15). Las complicaciones derivadas de la hipercloremia generalmente comienzan con un nivel de cloruro sérico superior a 110 mEq/L. Además de la acidosis, la hipercloremia parece afectar negativamente el flujo sanguíneo renal. El cloruro regula parcialmente la resistencia vascular renal, y concentraciones elevadas de cloruro pueden causar vasoconstricción renal, disminuir la tasa de filtración glomerular, prolongar el tiempo hasta la primera

micción y reducir la producción de orina, lo que puede dar lugar a complicaciones renales graves que requieren terapia de reemplazo renal(16).

La administración de grandes volúmenes de solución salina isotónica no equilibrada al 0.9% en pacientes graves reduce la diferencia de iones fuertes plasmáticos y provoca acidosis metabólica hiperclorémica. En ensayos doble ciego con pacientes en estado de shock hipovolémico, la reanimación excesiva con soluciones salinas isotónicas al 0.9% se vinculó con acidosis metabólica hiperclorémica de brecha aniónica normal, reducción del índice de filtración glomerular y disminución del flujo urinario debido a vasoconstricción renal y aumento en la producción de la hormona antidiurética(17).

La ecuación de Henderson-Hasselbach no abarca todos los factores que afectan las alteraciones ácido-base. Según el modelo de Stewart, los cambios en el pH dependen de la presión parcial de dióxido de carbono (PCO2), la concentración total de ácidos débiles no volátiles (ATOT), y la diferencia de iones fuertes (DIF). La PCO2 representa la presión ejercida por el CO2 en la sangre arterial, los ATOT incluyen la albúmina y fosfatos inorgánicos, y la DIF se determina por las cargas positivas y negativas disueltas en el plasma (agua), siendo los iones más relevantes el sodio, potasio, calcio, magnesio y cloro. La DIF es positiva (40 mEq/L) debido al mayor número de cationes. Un aumento en la DIF resultará en un aumento del pH, mientras que una disminución de la DIF llevará a una reducción del pH(18).

El aspecto metabólico de las alteraciones en el equilibrio ácido-base, según el modelo de Stewart, se calcula a través de la DIF aparente (diferencia entre cationes y aniones disueltos en agua) y la DIF efectiva (que incluye ácidos débiles no volátiles y fosfatos). El gap de iones fuertes (GIF), que es igual a 0 mEq/L, se obtiene restando la

diferencia de iones fuertes aparente (DIFa= +40 mEq/L) de la diferencia de iones fuertes efectiva (DIFe= -40 mEq/L), lo que representa los iones no medidos como cetoácidos, sulfatos, uratos, citrato, piruvato, acetato y gluconato. Según el modelo de Stewart, el HCO3- se considera una variable dependiente, cuyos valores están determinados exclusivamente por tres variables independientes (PCO2, ATOT, DIF). Las variaciones en la PCO2 determinarán el componente respiratorio(19).

1.4 Diagnóstico.

Los criterios empleados para diagnosticar la cetoacidosis diabética (CAD) consisten en niveles de glucosa plasmática superiores a 250 mg/dL, presencia elevada de cetonas séricas, pH inferior a 7,3 y bicarbonato inferior a 18 mEq/L. Durante la formación clínica, se enfatiza la importancia de estos criterios, señalando su peligrosidad y la necesidad de no pasar por alto este diagnóstico. Aunque la CAD también induce acidosis metabólica con una brecha aniónica alta (HAGMA), esta última no forma parte de los criterios necesarios para el diagnóstico(20). Existen varias condiciones que generan HAGMA; específicamente, la cetosis relacionada con el consumo de alcohol y la cetosis por inanición también implican la presencia de cetonas(21). Estos diagnósticos alternativos deben considerarse como diferenciales, ya que no comparten exactamente los mismos criterios que el diagnóstico de CAD, aunque comparten algunos elementos comunes. Con la introducción de los inhibidores del transportador de glucosa y sodio de clase 2 (iSGLT-2), también ha aumentado el reconocimiento de la CAD euglucémica, ya que esto puede ser un efecto secundario potencial. La CAD euglucémica se caracteriza por cetoacidosis con niveles de glucosa inferiores a 250 mg/dL(22). El estado

hiperglucémico hiperosmolar (HHS) es otra urgencia que debe considerarse en pacientes con hiperglucemia. Los criterios diagnósticos del HHS incluyen niveles de glucosa plasmática superiores a 600 mg/dL, osmolalidad plasmática superior a 320 mOsm/kg y ausencia de cetosis. Los protocolos de tratamiento de la CAD se centran en la hidratación, eliminación de cetonas, reducción de los niveles de glucosa y el control de electrolitos. Estos objetivos se alcanzan mediante la administración de líquidos intravenosos (IV), infusión de insulina IV o insulina subcutánea, monitoreo de glucosa junto a la cama y análisis de laboratorio programados para controlar los niveles de electrolitos y cetonas séricas(23).

La acidosis metabólica se define por la disminución del potencial de iones de hidrógeno (pH < 7.35), la disminución del bicarbonato (HCO3- < 22 mEq/L) o de la base (B < -2 mEq/L), lo que resultará en la reducción de la presión de dióxido de carbono para "compensar". Estos valores son aplicables al nivel del mar. Tradicionalmente, clasificamos la acidosis metabólica en dos categorías: Brecha aniónica elevada (no hiperclorémica). Y Brecha aniónica normal (hiperclorémica). La brecha aniónica se determina mediante la siguiente fórmula: BA = mEq/L = (Na+) – (Cl - - HCO3-)(24).

Se han propuesto tanto la diferencia entre sodio y cloro como el índice cloro/sodio como indicadores simples para evaluar el papel de la hipercloremia en el equilibrio ácido-base y como predictores de mortalidad. Esto se ha explorado especialmente en pacientes con choque séptico, y se han obtenido resultados muy alentadores, especialmente cuando la diferencia entre sodio y cloro es inferior a 31 mEq/L(25).

El delta GAP Se trata de una fórmula complementaria que aporta información adicional sobre el efecto terapéutico y el diagnóstico de trastornos mixtos(26). La fórmula es: Delta GAP = (AG real - Ag ideal)/ (CHO_3 ideal / HCO_3 Real)(27).

1.5 Epidemiologia

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre, lo que con el tiempo ocasiona daños en el corazón, vasos sanguíneos, ojos, riñones y nervios. La mayoría de los casos de diabetes mellitus, más del 90%, corresponden a la DM2, una condición caracterizada por una deficiente secreción de insulina por parte de las células de los islotes pancreáticos, resistencia tisular a la insulina (RI) y una respuesta secretora de insulina compensatoria inadecuada. A medida que progresa la enfermedad, la secreción de insulina se vuelve incapaz de mantener la homeostasis de la glucosa, resultando en hiperglucemia(2).

Los pacientes con DM2 tienden a ser mayormente obesos o tener un mayor porcentaje de grasa corporal, especialmente en la región abdominal. En esta condición, el tejido adiposo promueve la resistencia a la insulina mediante diversos procesos inflamatorios y mecanismos, incluyendo el aumento de la liberación de ácidos grasos libres y la desregulación de adipocinas. Los principales impulsores de la epidemia de DM2 son el aumento global de la obesidad, los estilos de vida sedentarios, las dietas ricas en calorías y el envejecimiento de la población, factores que han cuadruplicado la incidencia y prevalencia de la DM2(28).

Los datos epidemiológicos presentan cifras preocupantes que sugieren un futuro inquietante para la diabetes mellitus tipo 2. Según la Federación Internacional de Diabetes en 2019, la diabetes fue responsable de 4.2 millones de muertes, y 463 millones de adultos entre 20 y 79 años vivían con diabetes, una cifra que posiblemente aumentará a 700 millones en 2045(29).

La diabetes representó la causa subyacente de al menos 720 mil millones de dólares en gastos sanitarios en 2019. Además, la verdadera carga de enfermedad de la DM2 probablemente esté subestimada, ya que 1 de cada 3 personas con diabetes estaba sin diagnosticar, equivalente a 232 millones de personas. El grupo de mayor prevalencia de diabetes se encuentra entre los 40 y 59 años. La incidencia y prevalencia de la DM2 varían según la región geográfica, y más del 80% de los pacientes residen en países de ingresos bajos a medianos, presentando desafíos adicionales para un tratamiento efectivo. Las personas con DM2 tienen un riesgo un 15% mayor de mortalidad por todas las causas en comparación con aquellas sin diabetes, siendo la enfermedad cardiovascular la principal causa de morbilidad y mortalidad asociada con la DM2(30).

1.6 Tratamiento

El Tratamiento de la cetoacidosis diabética con fluidoterapia se caracteriza por una disminución del volumen con un déficit estimado de 6 litros de agua en el cuerpo(31). El objetivo inicial de la fluidoterapia es aumentar el volumen intravascular y asegurar un flujo de orina adecuado. Se recomienda administrar solución salina isotónica como primera opción, a una tasa de 15-20 ml/kg de peso corporal por hora o 1-1,5 litros durante la primera hora. La elección del líquido adicional depende de la hidratación, los niveles de electrolitos y la producción de orina(32). Después de 12 a 24 horas, es apropiado reponer

la mitad del déficit esperado de sodio y agua. Se sugiere administrar líquido hidratante en la primera hora antes de la administración de insulina para permitir la obtención del potasio sérico. La diuresis osmótica y la regulación de hormonas contrarreguladoras son mecanismos para reducir la glucemia(4).

En cuanto a la terapia con insulina, se considera esencial en dosis fisiológicas para tratar la CAD. Se administra un bolo intravenoso de insulina regular (0,1 U/kg de peso corporal), seguido de una infusión constante de insulina regular a una tasa de 0,1 U/kg/hr(33). La velocidad de infusión se ajusta a 0,05 U/kg/h cuando la glucosa plasmática alcanza 200 a 250 mg/dl para mantener los niveles de glucosa en sangre. En pacientes con CAD y acidosis e insulinopenia, la terapia con insulina ayuda a reducir la hiperpotasemia leve a moderada causada por la acidosis y la falta de insulina(34). La corrección de la acidosis, el aumento del volumen y la reposición de potasio se inician cuando los niveles séricos caen por debajo de 5,3 mmol/l(5).

La terapia con bicarbonato no se considera beneficiosa en la CAD, según un estudio prospectivo aleatorizado en pacientes con pH entre 6,9 y 7,1. En casos de pH 6,9, se sugiere administrar 100 mmol de bicarbonato de sodio en 400 ml de agua esterilizada con 20 mmol de KCl, a una tasa de 200 ml/h durante 2 horas, hasta que el pH alcance 7,0. El tratamiento puede continuar cada 2 horas si es necesario(4).

En cuanto a la terapia con fosfato, puede ser utilizada en personas con hipofosfatemia, pero se debe tener precaución, ya que dosis grandes pueden causar hipocalcemia(12).

1.7 Antecedentes específicos:

La cetoacidosis diabética comúnmente se presenta como una cetoacidosis diabética pura, sin embargo, hasta el 30% de los casos puede estar asociada con anomalías ácido-base mixtas(35). Durante la corrección de electrolitos en el tratamiento de la CAD, se utiliza una cantidad sustancial de cloruro (como anión). Como resultado, es común observar la presencia de hipercloremia en estos pacientes durante el tratamiento, con un rango de incidencia del 58% al 94%. No obstante, se dispone de poca información sobre la existencia de hipercloremia en el momento del ingreso(36). Estudios en pacientes quirúrgicos y niños han demostrado que la administración de grandes volúmenes de cloruro de sodio se asocia con el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica. Esta consecuencia podría afectar los resultados en los pacientes con CAD. De hecho, 2 estudios asociaron el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica con un retraso en la resolución de la CAD(37). Como ya se mencionó esto debido al efecto cloruro de sodio y la diferencia entre el catión fuerte total (sodio) y el anión fuerte total (cloruro)(38).

En estudios comparativos entre la reanimación hídrica con cloruro de sodio con soluciones balanceadas en pacientes sometidos a intervenciones neuroquirúrgicas, muestran una incidencia del 24% en acidosis hiperclorémica(39), sin embargo, algunos estudios comparativos, demuestran una tolerancia adecuada a la administración de solución salina al 0.9%, la acidosis hiperclorémica se muestra como efecto adverso únicamente cuando hay una administración de grandes volúmenes de esta(40), Se ha demostrado que la sobre reanimación con este tipo de soluciones produce acidosis metabólica hiperclorémica de brecha aniónica normal por incremento en las

concentraciones de cloro sérico(41), aumento en la carga aniónica a nivel plasmático y disminución de la diferencia de iones fuertes(42).

En modelos preclínicos, se ha informado que el alto contenido de cloruro de la solución salina causa hipercloremia, acidosis, inflamación, vasoconstricción renal, lesión renal aguda, hipotensión, y muerte, estudios con voluntarios sanos sugieren solución salina puede disminuir la perfusión renal a través de la vasoconstricción renal mediada por cloruro(43),(44).

La acidosis hiperclorémica, a diferencia de la acidosis láctica, no es ocasionada ni traduce alteraciones de la perfusión tisular. La sola infusión de cristaloides en rangos clínicos es incapaz de llevar un organismo a rangos de pH riesgosos para la fisiología y no existe evidencia categórica de que la acidosis hiperclorémica empeore el pronóstico(45). El empleo de soluciones balanceadas podría reducir la incidencia de acidosis hiperclorémica, pero hasta el momento la evidencia sobre sus beneficios clínicos es limitada. Superada la fase inicial de reanimación cobra especial relevancia el adecuado control y restricción de la cantidad total de fluidos administrados a los pacientes críticos(46), sin embargo, a pesar de los interesantes resultados observados en los estudios fisiológicos, la elección de soluciones balanceadas sobre solución salina 0,9% ha mostrado por ahora solo un discreto impacto en desenlaces clínicos en ensayos aleatorizados de gran envergadura(47). Es probable que el efecto haya sido menos marcado en parte debido a las mejores prácticas actuales en reanimación con fluidos(48).

Por otra parte, es imprescindible connotar la administración excesiva de fluidos al paciente, así como sus balances positivos se asocian a un peor desenlace del paciente,

con este entendido, debemos situar un enfoque en la cantidad de fluidos, además del tipo de soluciones que se están empleando para la reanimación hídrica(43).

2. Planteamiento del problema

Actualmente, la corrección de hipovolemia se basa en el uso de cristaloides, coloides y hemoderivados. La elección de la solución para este propósito es controversial, sobre todo en los beneficios y efectos adversos de cada tipo de solución. Cuando se administran cristaloides, la solución salina de 0.9% es frecuentemente administrada por ser isotónica con respecto al plasma. Sin embargo, importantes alteraciones en el equilibrio ácido-base se desarrollan en pacientes a quienes se les infunden grandes volúmenes de esta solución. Esta entidad es descrita como acidosis metabólica hiperclorémica

Las guías actuales marcan como base la administración de solución salina como uno de los tres pilares fundamentales en el tratamiento de la cetoacidosis.

Es importante discernir entre las manifestaciones bioquímicas propias de la descompensación metabólica (cetoacidosis diabética) y las manifestaciones bioquímicas de la acidosis hiperclorémica secundaria a la reanimación hídrica con solución salina NaCl 0.9%.

Pregunta te investigación: ¿Cuál es el efecto de reanimación hídrica con solución NaCl 0.9% en pacientes con cetoacidosis diabética?

3.- Hipótesis

Si la solución cristaloide 0.9% es una solución no balanceada, por lo que altera la carga eléctrica a través de la donación de iones fuertes, entonces favorecerá la acidosis hiperclorémica en pacientes con cetoacidosis diabética, por lo que existirá una asociación entre la administración de solución salina al 0.9% con la modificación en las características bioquímicas en los pacientes.

4.- Objetivos

4.1 Objetivo general

Examinar el efecto de reanimación hídrica con solución NaCl 0.9% en pacientes con cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias del hospital general Dr. Eduardo Vázquez navarro de septiembre de 2022 a septiembre de 2023.

4.2 Objetivos específicos

Analizar las características bioquímicas en pacientes con cetoacidosis diabética previo a la reanimación hídrica con solución NaCl al 0.9%.

Analizar las características bioquímicas en pacientes con cetoacidosis diabética posterior a la reanimación hídrica con solución NaCl al 0.9%.

Comparar estadísticamente los resultados bioquímicos de la reanimación hídrica con solución NaCl al 0.9%.

5.- Material y métodos.

5.1 Diseño

Se trata de un estudio observacional, por medición de la muestra se determina longitudinal, por temporalidad prospectivo, adopta un enfoque analítico unicentrico: hospital “Dr. Eduardo Vázquez N”, en un periodo comprendido de septiembre de 2022 a septiembre de 2023.

5.2 Muestra y muestreo

Se seleccionaron pacientes acordes a criterios de inclusión, durante el periodo comprendido entre septiembre de 2022 a septiembre de 2023. Se realizó una revisión de expediente y resultados de laboratorio identificando diagnóstico y criterios de cetoacidosis diabética, la forma de reanimación hídrica empleada y criterios y bioquímicos correspondientes a acidosis hiperclorémica: los cuales fueron ordenados y vaciados a una base de datos, identificando características bioquímicas para el diagnóstico de acidosis hiperclorémica en dichos pacientes, identificando la existencia de relación entre la reanimación hídrica con solución NaCl 0.9%.

Definición de unidad de población: la unidad de población será conformada por pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética con atención en servicio de urgencias en un periodo comprendido entre septiembre de 2022 a septiembre de 2023.

5.2.1 Criterios de inclusión:

Mayor de edad o menores de edad atendidos por el servicio de urgencias adultos en hospital general “Dr. Eduardo Vázquez N.”

Pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética.

Pacientes con reanimación hídrica inicial con solución salina 0.9%

5.2.1 Criterios de Exclusión y eliminación:

Paciente quien no cumpla requisitos de inclusión.

Tipo de muestreo: Tipo no probabilístico con muestreo deliberado por juicio.

5.3 Definición de variables

Tabla de variables:

Independiente: reanimación hídrica

Variable	Dependiente /independiente	Tipo de variable	Escala de medición	Unidad de medición
Reanimación hídrica	Independiente	Cualitativa	Nominal	Previo/posterior
Sexo	Dependiente	Cualitativa	Nominal	Hombre/mujer
PH	Dependiente	Cuantitativa	Discreta	<7.35/7.35-7.45/> 7.45
HCO_3	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Nivel de bicarbonato en gasometría

Sodio	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Nivel de sodio electrolitos
Cloro	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Nivel de cloro en electrolitos séricos
Anión GAP	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Calculo de anión gap
Cloro Corregido	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Cálculo de cloro corregido
Delta GAP	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Cálculo de delta GAP
índice Cloro Sodio	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Cálculo de índice cloro sodio
Delta Cloro	Dependiente	Cuantitativa	Continua	Calculo de delta cloro

(Tabla 1. Variables)

5.4 Estrategia metodológica

Se organizaron los datos en base de datos 1, para análisis comparativo.

Técnica y procedimientos: Se eligieron a los pacientes de ambos sexos con diagnóstico comprobado de cetoacidosis.

Una vez que se han recopilado las variables de interés, se le asignó a cada paciente incluido en el estudio un número de registro. La población se agrupó en función del estudio basado en los criterios de inclusión y exclusión. Las variables del estudio se

clasificaron en cualitativas y cuantitativas y, por lo tanto, se organizaron para el análisis e interpretación de los datos para la preparación del documento preliminar, se designó acorde a la literatura las variables. PH, Bicarbonato, Cloro, Sodio, Cloro Corregido, anión Gap, Delta GAP y relación Sodio/Cloro como variables más representativas para realizar la comparación.

5.5 Análisis de datos

Dentro del análisis de datos se tomarán las variables mencionadas, para correlación estadística entre ellas con método de prueba de Wilcoxon.

El estudio estadístico se realizó en programa IBM SPSS Estatistics 29.0.1.0

5.4 Bioética

El presente estudio se apega a las normas éticas, institucionales, a los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y Tokio, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

El autor de este protocolo se compromete a guardar la privacidad y confidencialidad de los datos obtenidos y a los que tuviera acceso para el desarrollo de este trabajo, así como hacer uso de ellos sólo con fines estadísticos y descriptivos.

6.- Resultados

6.1 resultados previos a reanimación

Dentro de los expedientes revisados, encontramos un total de 39 pacientes con diagnóstico de cetoacidosis se encontraron en las características bioquímicas más representativas, 39 pacientes con PH menor de 7.35 (criterio diagnóstico de acidosis), 3 pacientes con cloro corregido por encima de 112, 38 pacientes con anión GAP mayor de 15, 37 pacientes con delta GAP > 0.4 y 32 con un índice Cl/Na menor a 0.79. (tabla 2)

	<7.35	7.35 - 7.45	>7.45	
PH	39	0	0	
	>112	<112		
cloro corregido	3	36		
	>15	<15		
anión gap	38	1		
	<0.4	>0.4		
delta GAP	2	37		
	<0.79	>0.79		
relación Cl/Na	32	7		

Tabla 2 (Variables previa reanimación)

6.2 características bioquímicas post reanimación

Se encuentra una incidencia de acidosis metabólica caracterizada por PH por debajo de 7.35 del 64.1% (25 pacientes), hipercloremia por cloro corregido mayor de 112 de 25.6% (29 pacientes), anión gap elevado de 23% (9 pacientes), Delta Gap mayor de 0.4 indicativo para acidosis hiperclorémica de 28.16% (11 pacientes), y una relación cloro/ sodio mayor de 0.79 43,52% (17 pacientes) (tabla 3).

	<7.35	7.35 - 7.45	>7.45
PH	25	14	0
	>112	<112	
cloro corregido	10	29	
	>15	<15	
anión gap	9	30	
	<0.4	>0.4	
delta GAP	28	11	
	<0.79	>0.79	
relación Cl/Na	22	17	

Tabla 3 (variables 24 horas posterior a reanimación)

6.3 Análisis Comparativo con prueba Wilcoxon

Realizando una comparación estadística con prueba de Wilcoxon, entre los resultados previa reanimación y posterior a reanimación hídrica se encuentra índices de:

PH <0.001, Bicarbonato (HCO_3) <0.001, Cloro <0.001, Sodio <0.001, Cloro corregido <0.001, Anión GAP < 0.001, Delta GAP < 0.001, índice Cloro/Sodio <0.001.

Rangos				
		N	Rango promedio	Suma de rangos
phpost – phprev	Rangos negativos	0[a]	.00	.00
	Rangos positivos	39[b]	20.00	780.00
	Empates	0[c]		
	Total	39		
a. phpost < phprev				
b. phpost > phprev				
c. phpost = phprev				

Estadísticos de prueba[a]

	phpost - phprev
Z	-5.444[b]
Sig. asin. (bilateral)	<.001

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

b. Se basa en rangos negativos.

Tabla 4 (comparación PH)

Rangos

		N	Rango promedio	Suma de rangos
hco3post - hco3prev	Rangos negativos	1[a]	5.00	5.00
	Rangos positivos	38[b]	20.39	775.00
	Empates	0[c]		
	Total	39		

a. hco3post < hco3prev

b. hco3post > hco3prev

c. hco3post = hco3prev

Estadísticos de prueba[a]

	hco3post - hco3prev
Z	-5.373[b]
Sig. asin. (bilateral)	<.001

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

b. Se basa en rangos negativos.

Tabla 5 (comparación HCO_3)

Rangos

		N	Rango promedio	Suma de rangos
sodiopost – sodioprev	Rangos negativos	13[a]	20.00	260.00
	Rangos positivos	26[b]	20.00	520.00
	Empates	0[c]		
	Total	39		

a. sodiopost < sodioprev

b. sodiopost > sodioprev

c. sodiopost = sodioprev

Estadísticos de prueba[a]

	sodiopost – sodioprev
Z	-1.839[b]
Sig. asin. (bilateral)	.066

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

b. Se basa en rangos negativos.

Tabla 6 (Comparación Sodio)

Rangos

		N	Rango promedio	Suma de rangos
cloropost – cloroprev	Rangos negativos	5[a]	12.20	61.00
	Rangos positivos	33[b]	20.61	680.00
	Empates	1[c]		
	Total	39		

a. cloropost < cloroprev

b. cloropost > cloroprev

c. cloropost = cloroprev

Estadísticos de prueba[a]

	cloropost – cloroprev
Z	-4.513[b]
Sig. asin. (bilateral)	<.001

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

b. Se basa en rangos negativos.

Tabla 7 (Comparación Cloro)

Rangos

		N	Rango promedio	Suma de rangos
AGpost – Agprev	Rangos negativos	38[a]	20.50	779.00
	Rangos positivos	1[b]	1.00	1.00
	Empates	0[c]		
	Total	39		

a. AGpost < AGprev

b. AGpost > AGprev

c. AGpost = AGprev

Estadísticos de prueba[a]

	AGpost - AGprev
Z	-5.428[b]
Sig. asin. (bilateral)	<.001

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

b. Se basa en rangos positivos.

Rango promedio	Suma de rangos

Tabla 8 (comparación Anión GAP)

Rangos				
		N		
Clcpost – Clcprev	**Rangos negativos**	**7[a]**	**12.14**	**85.00**
	Rangos positivos	32[b]	21.72	695.00
	Empates	0[c]		
	Total	39		
a. Clcpost < Clcprev				
b. Clcpost > Clcprev				
c. Clcpost = Clcprev				

Estadísticos de prueba[a]

	Clcpost - Clcprev
Z	-4.256[b]
Sig. asin. (bilateral)	<.001

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

b. Se basa en rangos negativos.

Tabla 9 (comparación cloro corregido)

Rangos

		N	Rango promedio	Suma de rangos
deltaGAPpost – deltaGAPprev	Rangos negativos	37[a]	20.84	771.00
	Rangos positivos	2[b]	4.50	9.00
	Empates	0[c]		
	Total	39		

a. deltaGAPpost < deltaGAPprev

b. deltaGAPpost > deltaGAPprev

c. deltaGAPpost = deltaGAPprev

Estadísticos de prueba[a]

	deltaGAPpost - deltaGAPprev
Z	-5.317[b]
Sig. asin. (bilateral)	<.001

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

b. Se basa en rangos positivos.

Tabla 10 (comparacion Delta GAP)

Rangos

		N	Rango promedio	Suma de rangos
indClCapost - indClNaprev	Rangos negativos	7[a]	12.14	85.00
	Rangos positivos	32[b]	21.72	695.00
	Empates	0[c]		
	Total	39		

a. indClCapost < indClNaprev

b. indClCapost > indClNaprev

c. indClCapost = indClNaprev

Estadísticos de prueba[a]

	indClCapost - indClNaprev
Z	-4.256[b]
Sig. asin. (bilateral)	<.001

a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon

b. Se basa en rangos negativos.

Tabla 11 (Comparación índice cloro/sodio)

. Discusión

Se realizó un análisis estadístico comparativo entre las características bioquímicas de los pacientes con cetoacidosis diabética previa reanimación hídrica con solución Salina (NaCl) al 0.9% con las características encontradas 24 horas posterior a la reanimación, determinando estadísticamente si las diferencias en los resultados eran estadísticamente significativos, dependientes de la reanimación hídrica o no.

Acorde con lo mencionado por el Dr. Toledana(36), los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis presentan: alteración en el PH sanguíneo (<7.35), disminución en el bicarbonato (HCO3), un aumento del anión Gap, de hecho, siendo este último uno de los criterios principales para la deserción entre criterios diagnósticos con otras anomalías metabólicas. Por otro lado, la acidosis hiperclorémica, en comparativa al ser un trastorno metabólico, en donde se encuentra alteraciones en el PH plasmático, brecha aniónica elevada, utilizamos criterios como relación Cloro/sodio, cloro corregido, o incluso el Delta GAP como indicadores sugestivos a diagnóstico(49).

Se identifica, concordancia entre los resultados encontrados en las características bioquímicas, de los pacientes posterior a la reanimación con Solución Salina al 0.9% (NaCl) persistencia de alteración en el PH(47). Con acidemia, persistencia de una hipercloremia determinada por el cloro corregido, en los pacientes posterior a la reanimación se presenta una incidencia elevada en pacientes con brecha aniónica (anión Gap) elevada. Concordando con datos sugestivos a acidosis hiperclorémica(50).

En el presente estudio se identifican criterios bioquímicos sugestivos a cetoacidosis y aunque, presenta una comparativa entre la relación de la administración

de solución salina al 0.9% y la alteración entre las variables, no determina una distinción entre procesos metabólicos agregados, como alteraciones por sepsis, acidosis por disfunción renal entre otras en el momento de la obtención de datos primaria, por lo que no muestra un mayor análisis, entre la determinación entre la acidosis hiperclorémica y la administración de solución salina al 0.9%.

8. Conclusiones

De acuerdo con los resultados obtenidos se continua con una prevalencia significativa en acidosis metabólica posterior a la reanimación hídrica, presentan alteraciones bioquímicas correspondientes a acidosis hiperclorémica.

Acorde al análisis estadístico Wilcoxocon, que permite comparar las diferencias entre dos muestras de datos tomados antes y después del tratamiento. Con un valor determinado o esperado de 0, valor alejado de cero para determinación de causalidad independiente. Se observa resultados en las variables elegidas que muestran una determinación dependiente en cada una de las variables a la administración de solución salina al 0.9%.

Las variables designadas: de PH, Cloro Corregido, anión Gap, Delta GAP, y relación Cloro/Sodio, son dependientes de la administración de solución con Solución salina, lo que corresponde a que son un resultado directo de dicho tratamiento, sin embargo, es prematuro concluir que únicamente la administración de soluciones no balanceadas como el cloruro de sodio al 0.9% los causantes de dichas alteraciones, es necesario abrir una investigación más analítica de los posibles factores influyentes en el

estado metabólico del paciente, diferenciar los criterios de resolución del cuadro de cetoacidosis, y sobre ellos comparar cual continua con acidosis causada por un estado de cetoacidosis no resuelto con una sobreposición del aporte de cloro en la solución administrada, así como realizar un estudio comparativo entre un grupo de control.

Referencias:

1. Galicia-Garcia U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. International journal of molecular sciences [Internet]. 2020 [citado 2 de diciembre de 2023];21(17):6275. Disponible en: https://www.mdpi.com/1422-0067/21/17/6275

2. Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. Nature [Internet]. 2019 [citado 2 de diciembre de 2023];576(7785):51-60. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41586-019-1797-8

3. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. The lancet [Internet]. 2017 [citado 2 de diciembre de 2023];389(10085):2239-51. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/piiS0140-6736(17)30058-2/fulltext

4. Elendu C, David JA, Udoyen AO, Egbunu EO, Ogbuiyi-Chima IC, Unakalamba LO, et al. Comprehensive review of diabetic ketoacidosis: an update. Annals of Medicine and Surgery [Internet]. 2023 [citado 2 de diciembre de 2023];85(6):2802. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10289692/

5. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes care [Internet]. 2009 [citado 2 de diciembre de 2023];32(7):1335. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2699725/

6. Pannia PG, Balboa R, Navarro R, Nocita MF, Ferraro M, Mannucci C. Prevalence of cerebral edema among diabetic ketoacidosis patients. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2020 [citado 2 de diciembre de 2023];118(5):332-6. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2020/2020_118_5.pdf#page=80

7. Rodríguez-Portelles AC, Miño SC. Fluidoterapia en pediatría: solución salina vs. soluciones balanceadas. Metro Ciencia [Internet]. 2022 [citado 2 de diciembre de 2023];30(2):50-65. Disponible en: http://revistametrociencia.com.ec/index.php/revista/article/view/421

8. Sangey E, Chudasama K. High-anion gap hyperchloremic acidosis mimicking diabetic ketoacidosis on initial presentation–Case report. African Journal of Emergency Medicine [Internet]. 2020 [citado 2 de diciembre de 2023];10(1):46-7. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211419X19301508

9. Maheshwari K, Turan A, Makarova N, Ma C, Esa WAS, Ruetzler K, et al. Saline versus lactated Ringer's solution: the Saline or Lactated Ringer's (SOLAR) Trial. Anesthesiology [Internet]. 2020 [citado 2 de diciembre de 2023];132(4):614-24. Disponible en: https://pubs.asahq.org/anesthesiology/article-abstract/132/4/614/108890

10. Gosmanov AR, Kitabchi AE. Diabetic Ketoacidosis. En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editores. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [citado 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279146/

11. Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. Metabolism [Internet]. 2016 [citado 2 de diciembre de 2023];65(4):507-21. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0026049515003728

12. Chaithongdi N, Subauste J, Koch C, Geraci S. Diagnosis and management of hyperglycemic emergencies. HJ [Internet]. 15 de octubre de 2011 [citado 2 de diciembre de 2023];10(4):250-60. Disponible en: http://www.hormones.gr/738/article/diagnosis-and-management-of-hyperglycemic-emergencies%E2%80%A6.html

13. Leonid Barski MD, Roman Nevzorov MD, Elena Rabaev MD, Alan Jotkowitz MD, Ilana Harman-Boehm MD, Miri Zektser MD, et al. diabetic Ketoacidosis: clinical characteristics, Precipitating Factors and outcomes of care. [citado 2 de diciembre de 2023]; Disponible en: https://www.ima.org.il/filesupload/IMAJ/0/38/19466.pdf

14. Sunwar S. Prevalence of Depression in adults with type 2 Diabetes Mellitus in the Middle East countries and the factors associated with it: A systematic review. Middle East Journal of Family Medicine [Internet]. 2022 [citado 2 de diciembre de 2023];7(10):82. Disponible en: http://www.mejfm.com/August2022/Depression%20T2DM.pdf

15. Muñoz F, Arratia L, Kattan E, Kattan EKE. Uso de cristaloides en la reanimación del paciente crítico. Rev Chil Anest [Internet]. 2021 [citado 2 de diciembre de 2023];50:292-301. Disponible en: http://www.revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv50n02-05.pdf

16. Barker ME. 0.9% saline induced hyperchloremic acidosis. Journal of Trauma Nursing [Internet]. 2015 [citado 2 de diciembre de 2023];22(2):111-6. Disponible en: https://www.ingentaconnect.com/content/wk/jtn/2015/00000022/00000002/art00012

17. Torres AFS, Torres HC, Custodio JAF, Flores LLF, Marchena JRR, Martínez MAM. Acidosis hiperclorémica asociada a reanimación hídrica con cristaloides: Evaluación mediante un modelo matemático a su ingreso a UCI. Medicina Crítica [Internet]. 2010 [citado 2 de diciembre de 2023];24(4):167-72. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=25170

18. Sánchez Díaz JS, Monares Zepeda E, Meneses Olguín C, Rodríguez Martínez EA, García Méndez RC, Peniche Moguel KG, et al. Soluciones balanceadas: cloro el «nuevo villano». Medicina crítica (Colegio Mexicano de Medicina Crítica) [Internet]. 2017 [citado 2 de diciembre de 2023];31(3):152-8. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-89092017000300152

19. Nagaoka D, Junior APN, Maciel AT, Taniguchi LU, Noritomi DT, Azevedo LCP, et al. The use of sodium-chloride difference and chloride-sodium ratio as strong ion difference surrogates in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill patients. Journal of critical care [Internet]. 2010 [citado 2 de diciembre de 2023];25(3):525-31. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944110000559

20. Healy AM, Faherty M, Khan Z, Emara N, Carter C, Scheidemantel A, et al. Diabetic ketoacidosis diagnosis in a hospital setting. Journal of Osteopathic Medicine [Internet]. 21 de julio de 2023 [citado 2 de diciembre de 2023];123(10):499-503. Disponible en: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jom-2023-0019/html

21. Brubaker RH, Vashisht R, Meseeha M. High anion gap metabolic acidosis. En: StatPearls [Internet] [Internet]. StatPearls Publishing; 2023 [citado 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448090/

22. Plewa MC, Bryant M, King-Thiele R. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 2 de diciembre de 2023]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554570/

23. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Medical Clinics [Internet]. 2017 [citado 2 de diciembre de 2023];101(3):587-606. Disponible en: https://www.medical.theclinics.com/article/S0025-7125(16)37404-1/abstract

24. Sánchez-Díaz JS, Peniche-Moguel KG, Martínez-Rodríguez EA, Rivera-Solís G, Del Carpio-Orantes L, Pérez-Nieto OR, et al. Metabolic acidosis: from beginning to the end. Medicina Interna de México [Internet]. 2022 [citado 2 de diciembre de 2023];38(5):1050-62. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=107935

25. Cortés-Román JS, Sánchez-Díaz JS, García-Méndez RC, Martínez-Rodríguez EA, Peniche-Moguel KG, Díaz-Gutiérrez SP, et al. Diferencia sodio-cloro e índice cloro/sodio como predictores de mortalidad en choque séptico. Medicina interna de México [Internet]. 2017 [citado 2 de diciembre de 2023];33(3):335-43. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0186-48662017000300335&script=sci_arttext

26. Wallia R, Greenberg A, Piraino B, Mitro R, Puschett JB. Serum electrolyte patterns in end-stage renal disease. American Journal of Kidney Diseases [Internet]. 1986 [citado 2 de diciembre de 2023];8(2):98-104. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0272638686801196

27. Márquez-González H, Cárdenas-Fragoso J, Muñoz-Ramírez M, Mota-Nova A, Otero-Vergara MÁ, Almeida-Gutiérrez E, et al. Los gaps, una inteligente herramienta para interpretar el desequilibrio ácido base. El Residente [Internet]. 2015 [citado 2 de

diciembre de 2023];10(2):93-100. Disponible en: https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=60501

28. Roden M, Shulman GI. The integrative biology of type 2 diabetes. Nature [Internet]. 2019 [citado 2 de diciembre de 2023];576(7785):51-60. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41586-019-1797-8

29. Collaboration ERF. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. The lancet [Internet]. 2010 [citado 2 de diciembre de 2023];375(9733):2215-22. Disponible en: https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140673610604849/fulltext

30. Grarup N, Sandholt CH, Hansen T, Pedersen O. Genetic susceptibility to type 2 diabetes and obesity: from genome-wide association studies to rare variants and beyond. Diabetologia [Internet]. agosto de 2014 [citado 2 de diciembre de 2023];57(8):1528-41. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/s00125-014-3270-4

31. Hayes Dorado JP. Cetoacidosis diabética: evaluación y tratamiento. Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría [Internet]. 2015 [citado 2 de diciembre de 2023];54(1):18-23. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1024-06752015000100005&script=sci_arttext

32. Castellanos L, Tuffaha M, Koren D, Levitsky LL. Management of Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents with Type 1 Diabetes Mellitus. Pediatr Drugs [Internet]. agosto de 2020 [citado 2 de diciembre de 2023];22(4):357-67. Disponible en: https://link.springer.com/10.1007/s40272-020-00397-0

33. Carabajo AGN, Mera MJR, Guachamin DKR. Diagnóstico y tratamiento de la cetoacidosis diabética. Reciamuc [Internet]. 2020 [citado 2 de diciembre de 2023];4(3):17-27. Disponible en: https://www.reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/495

34. Taye GM, Bacha AJ, Taye FA, Bule MH, Tefera GM. Diabetic Ketoacidosis Management and Treatment Outcome at Medical Ward of Shashemene Referral Hospital, Ethiopia: A Retrospective Study. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes [Internet]. enero de 2021 [citado 2 de diciembre de 2023];14:117955142110049. Disponible en: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/11795514211004957

35. Gupta D, Prasad A, Siddiqui F, Sitaula S, Albert SG. Insulin infusion responses in diabetic ketoacidosis alone and with a mixed hypochloremic alkalosis. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews [Internet]. 2019 [citado 2 de diciembre de 2023];13(1):216-21. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1871402118303126

36. Toledo I, Wainsztein R, Mannucci C, Ferraro M, Ferreira J, Balestracci A. Impact of the hyperchloremic component of metabolic acidosis on the patient’s hydration

status and the treatment of diabetic ketoacidosis. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2018 [citado 2 de diciembre de 2023];116(3):e365-70. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/general/files_ao_toledo_e_26-4pdf_1524766496.pdf

37. Oliver WD, Willis GC, Hines MC, Hayes BD. Comparison of Plasma-Lyte A and Sodium Chloride 0.9% for Fluid Resuscitation of Patients With Diabetic Ketoacidosis. Hosp Pharm [Internet]. octubre de 2018 [citado 2 de diciembre de 2023];53(5):326-30. Disponible en: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0018578718757517

38. Aditianingsih D, Djaja AS, George YW. The effect of balanced electrolyte solution versus normal saline in the prevention of hyperchloremic metabolic acidosis in diabetic ketoacidosis patients: a randomized controlled trial. Medical Journal of Indonesia [Internet]. 2017 [citado 2 de diciembre de 2023];26(2):134-40. Disponible en: http://mji.ui.ac.id/journal/index.php/mji/article/view/1542

39. Lima MF, Neville IS, Cavalheiro S, Bourguignon DC, Pelosi P, Malbouisson LM. Balanced crystalloids versus saline for perioperative intravenous fluid administration in children undergoing neurosurgery: a randomized clinical trial. Journal of neurosurgical anesthesiology [Internet]. 2019 [citado 2 de diciembre de 2023];31(1):30-5. Disponible en: https://journals.lww.com/jnsa/Fulltext/2019/01000/Balanced_Crystalloids_Versus_Saline_for.6.aspx

40. Receno CN, Glausen TG, DeRuisseau LR. Saline as a vehicle control does not alter ventilation in male CD-1 mice. Physiol Rep [Internet]. mayo de 2018 [citado 2 de diciembre de 2023];6(10):e13702. Disponible en: http://doi.wiley.com/10.14814/phy2.13702

41. Sen A, Keener CM, Sileanu FE, Foldes E, Clermont G, Murugan R, et al. Chloride content of fluids used for large volume resuscitation is associated with reduced survival. Critical care medicine [Internet]. 2017 [citado 2 de diciembre de 2023];45(2):e146. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6121711/

42. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiewicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high-versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. Journal of British Surgery [Internet]. 2015 [citado 2 de diciembre de 2023];102(1):24-36. Disponible en: https://academic.oup.com/bjs/article-abstract/102/1/24/6136497

43. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. N Engl J Med [Internet]. marzo de 2018 [citado 2 de diciembre de 2023];378(9):819-28. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1711586

44. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. N Engl J Med [Internet].

marzo de 2018 [citado 2 de diciembre de 2023];378(9):829-39. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1711584

45. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. N Engl J Med [Internet]. marzo de 2018 [citado 2 de diciembre de 2023];378(9):819-28. Disponible en: http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1711586

46. for the Isotonic Solutions and Major Adverse Renal Events Trial (SMART) Investigators, the Pragmatic Critical Care Research Group, Semler MW, Self WH, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced crystalloids versus saline in the intensive care unit: study protocol for a cluster-randomized, multiple-crossover trial. Trials [Internet]. diciembre de 2017 [citado 2 de diciembre de 2023];18(1):129. Disponible en: https://trialsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13063-017-1871-1

47. Sen A, Keener CM, Sileanu FE, Foldes E, Clermont G, Murugan R, et al. Chloride content of fluids used for large volume resuscitation is associated with reduced survival. Critical care medicine [Internet]. 2017 [citado 2 de diciembre de 2023];45(2):e146. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6121711/

48. Janssens U. Flüssigkeitsersatz bei kritisch kranken Patienten: Balancierte kristalloide vs. salinische Lösungen. Med Klin Intensivmed Notfmed [Internet]. septiembre de 2018 [citado 2 de diciembre de 2023];113(6):490-3. Disponible en: http://link.springer.com/10.1007/s00063-018-0423-0

49. Shao M, Li G, Sarvottam K, Wang S, Thongprayoon C, Dong Y, et al. Dyschloremia is a risk factor for the development of acute kidney injury in critically ill patients. PloS one [Internet]. 2016 [citado 2 de diciembre de 2023];11(8):e0160322. Disponible en: https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0160322

50. Chua HR, Venkatesh B, Stachowski E, Schneider AG, Perkins K, Ladanyi S, et al. Plasma-Lyte 148 vs 0.9% saline for fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis. Journal of Critical Care [Internet]. 2012 [citado 2 de diciembre de 2023];27(2):138-45. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944112000202