



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TESIS DE ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 50

TITULO DE LA TESIS

FACTORES ASOCIADOS AL TIEMPO DE RESOLUCIÓN DE LA
CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) EN PACIENTES ADULTOS DEL
SERVICIO DE URGENCIAS DEL H.G.Z. NO. 50

NOMBRE DEL AUTOR

DR. GUERRA HERNÁNDEZ ANGEL

DIRECTOR

DRA. LIZBETH PALOMEC ANTONIO



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TESIS DE ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 50

TITULO DE LA TESIS

FACTORES ASOCIADOS AL TIEMPO DE RESOLUCIÓN DE LA
CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) EN PACIENTES ADULTOS DEL
SERVICIO DE URGENCIAS DEL H.G.Z. NO. 50

NOMBRE DEL AUTOR

DR. GUERRA HERNÁNDEZ ANGEL

DIRECTOR

DRA. LIZBETH PALOMEC ANTONIO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 50**

**FACTORES ASOCIADOS AL TIEMPO DE RESOLUCIÓN DE LA
CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) EN PACIENTES ADULTOS DEL
SERVICIO DE URGENCIAS DEL H.G.Z. NO. 50**

AUTORIDADES

Dr. Carlos Vicente Rodríguez Pérez

Coordinador Clínico De Educación e Investigación En Salud

Dr. Jorge A. García Hernández

Coordinador Clínico De Educación e Investigación En Salud H.G.Z. 50

Dra. María Esther Jiménez Cataño

Secretaría de Investigación y Posgrado UASLP

Dr. Edgar Muñoz Villagómez

Profesor Titular de la Especialidad en Medicina de Urgencias H.G.Z. 50

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NO. 50**

**FACTORES ASOCIADOS AL TIEMPO DE RESOLUCIÓN DE LA
CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) EN PACIENTES ADULTOS DEL
SERVICIO DE URGENCIAS DEL H.G.Z. NO. 50**

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigador principal: Dr. Angel Guerra Hernández

Lugar de trabajo:

Teléfono:

Correo electrónico:

Asesor teórico: Dra. Lizbeth Palomec Antonio

Lugar de trabajo:

Teléfono:

Correo electrónico:



Factores asociados al tiempo de resolución de la cetoacidosis diabética (CAD) en pacientes adultos del servicio de Urgencias del H.G.Z. no. 50 © 2024. Por Angel Guerra Hernández. Se distribuye bajo [Creative Commons Attribution-](#)

[NonCommercial-ShareAlike 4.0 International](#)



UNIVERSIDAD AUTONOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE POSTGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Trabajo de investigación para obtener el diploma en la especialidad de Urgencias Medico Quirúrgicas.

**FACTORES ASOCIADOS AL TIEMPO DE RESOLUCIÓN DE LA CETOACIDOSIS
DIABÉTICA (CAD) EN PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO DE URGENCIAS DEL H.G.Z.
NO. 50**

DIRECTOR CLÍNICO
Dra. Lizbeth Palomec Antonio
No. de CVU del CONACYT: 915794
Identificador de ORCID: 0009-0008-1812-3259

SINODALES

Dr. Edgar Muñoz Villagómez
Médico especialista en Urgencias
Presidente

Dra. Iraida Martinez Moreno
Médico especialista en Urgencias / Subespecialista en Medicina Critica
Sinodal

Dra. Paulina Monserrat Galindo Valdovinos
Médico especialista en Urgencias
Sinodal

Dr. Jose Oscar Godinez Cedillo
Médico especialista en Urgencias
Sinodal

San Luis Potosí, San Luis Potosí, México

Enero 2024

AGRADECIMIENTOS

- Le agradezco infinitamente a Dios, por permitirme culminar esta parte de mi vida.
- A mis queridos padres, no hay palabras suficientes para agradecerles todo lo que han hecho por mí. Gracias por su amor incondicional, paciencia, apoyo y sacrificio para hacer posible mi educación. Ustedes son los pilares de mi vida.
- Agradezco también a mis hermanos por acompañarme en este camino, por apoyarme desde principio hasta fin por ser tan buenos y admirables.
- A cada uno de mis profesores y maestros, y sobre todo de mis compañeros, ya que, sin ellos, este camino habría sido tan divertido.
- Mil gracias a todos...

DEDICATORIA

Dedico este trabajo final a mis padres. Ellos son la piedra angular de este camino, mi trajeron al mundo y me han apoyado en cada una de las fases de mi vida, me ayudaron a seguir adelante cuando más difícil fue la situación y ahora que termino, sé que seguirán a mi lado, apoyando a ser mejor médico y persona. Los amo.

También dedico este trabajo a mi familia, que sin su apoyo nunca hubiera podido terminar este camino.

Le dedico este trabajo a mis profesores y maestros, que me han enseñado tanto y me han hecho ser un mejor médico.

Y, por último, le dedico este trabajo a todos mis amigos, que se han vuelto como hermanos y que gracias a ello el camino no fue algo sumamente grato y divertido.

ÍNDICE

| | |
|--------------------------------------|-----|
| Índice | IX |
| Índice de gráficas y tablas | XI |
| Abreviaturas | XII |
| Resumen | XIV |
| CAPÍTULO 1 INTRODUCCIÓN | |
| 1.1 Antecedentes | 2 |
| 1.2 Marco teórico | 3 |
| 1.3 Planteamiento del problema | 17 |
| 1.4 Justificación | 19 |
| 1.5 Objetivos | 21 |
| 1.6 Hipótesis | 21 |
| CAPÍTULO 2 MATERIAL Y MÉTODOS | |
| 2.1 Tipo de estudio | 23 |
| 2.2 Tiempo de estudio | 23 |
| 2.3 Universo de estudio | 23 |
| 2.4 Unidades de observación | 23 |
| 2.5 Tamaño de muestra | 24 |
| 2.6 Muestreo | 24 |
| 2.7 Lugar de estudio | 24 |
| 2.8 Criterios de selección | 25 |
| 2.9 Procedimientos | 26 |
| 2.10 Definición de variables | 27 |

| | |
|---|----|
| 2.11 Recolección de la información y análisis estadístico | 29 |
| 2.12 Aspectos Éticos | 30 |
| CAPÍTULO 3 RESULTADOS | |
| 3.1 Resultados | 35 |
| CAPÍTULO 4 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES | |
| 4.1 Discusión | 48 |
| 4.2 Conclusiones | 50 |
| CAPÍTULO 5 RECOMENDACIONES | |
| 5.1 Recomendaciones | 52 |
| 5.2 Limitaciones | 53 |
| 5.3 Debilidades | 53 |
| 5.4 Fortalezas | 53 |
| CAPÍTULO 6 | |
| 6.1 Cronograma de actividades | 51 |
| 6.2 Bibliografía | 52 |
| 6.3 Anexos | 56 |

ÍNDICE DE GRÁFICAS.

| | | |
|------------|--|----|
| Gráfica 1. | Estadísticos de sexo | 35 |
| Gráfica 2. | Estratificación por grados de severidad de CAD | 37 |
| Gráfica 3. | Tiempo de resolución | 39 |
| Gráfica 4. | Tabla cruzada tiempo de resolución y grado de severidad de CAD | 45 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | | |
|----------|---|----|
| Tabla 1. | Estadísticos de edad | 36 |
| Tabla 2. | Estadísticos de laboratoriales | 38 |
| Tabla 3. | Estadísticos de tiempo de resolución | 39 |
| Tabla 4. | Pruebas de Spearman | 40 |
| Tabla 5. | Tabla cruzada de tiempo de resolución y sexo | 43 |
| Tabla 6. | Tabla cruzada de tiempo de resolución y edad | 44 |
| Tabla 7. | Tabla cruzada de tiempo de resolución y grado de severidad de CAD | 45 |

ABREVIATURAS

| | |
|--|---------------------|
| Diabetes Mellitus | (DM) |
| Organización Mundial de la Salud | (OMS) |
| Cetoacidosis Diabética | (CAD) |
| Encuesta Nacional de Salud y nutrición | (ENSANUT) |
| Asociación Americana de diabetes | (ADA) |
| Hemoglobina glucosilada | (HBA1C) |
| Acetil coenzima A | (acetil CoA) |
| Hidroxi-metilglutaril Coenzima A | (HMG CoA) |
| Acidos grados libres | (FFA) (ingles) |
| Sodio | (Na) |
| Potasio | (K) |
| Cloro | (Cl) |
| Bicarbonato | (HCO ₃) |

TÍTULO:

**FACTORES ASOCIADOS AL TIEMPO
DE RESOLUCIÓN DE LA
CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) EN
PACIENTES ADULTOS DEL SERVICIO
DE URGENCIAS DEL H.G.Z. NO. 50**

RESUMEN

Antecedentes. La cetoacidosis diabética (CAD) es la emergencia hiperglucémica aguda más común en personas con diabetes mellitus (DM). Es definida una de las complicaciones agudas severas de la diabetes mellitus que se caracteriza por la tríada bioquímica de hiperglucemia > 300 mg/dL; acidosis metabólica, $\text{pH} < 7.3$, $\text{HCO}_3^- < 15$; y cetonemia con cetonuria > 3 mmol/L. A menudo acompañada de diversos grados de reducción del volumen circulatorio. Ocurre principalmente en personas con diabetes mellitus tipo 1 no controlada (DMT1), también puede ocurrir en adultos con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada (DMT2) las causas más frecuentes son las infecciones, en particular las infecciones del tracto urinario y la gastroenteritis. La CAD sigue siendo una causa importante de ingresos hospitalarios, con una morbimortalidad elevada en quienes la padecen. En 2017 se presentaron en México 12 mil casos secundarios a diabetes mellitus tipo 2, con una incidencia en 4.5 a 8 por cada 1000 diabéticos y mortalidad del 4 al 10%. La estancia intrahospitalaria de los pacientes con DM y CAD varía desde 24 a 48 horas hasta aquellos que requieren atención en la terapia intensiva que pueden estar un promedio de 7 a 10 días.

Objetivo. Identificar los factores asociados al tiempo de resolución de la cetoacidosis diabética (CAD) en pacientes adultos del servicio de urgencias del H.G.Z. No. 50.

Material y métodos. Estudio observacional, comparativo, retrospectivo, transversal. Para realizarse en pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética que acudan al servicio de urgencias del HGR No. 50. del IMSS en San Luis Potosí; se revisaron los expedientes de todos los pacientes atendidos por el servicio y se vaciaron los datos personales y bioquímicos a una base de datos digital para su posterior análisis en el IMB SPSS.

Resultados. Se incluyeron 71 expedientes de pacientes con diagnóstico de CAD, de los cuales 56.3% eran mujeres y 43.7% eran hombres, que oscilaban entre los 60 y 82 años. El tiempo de resolución media fue de 20 horas, oscilando con más frecuencia entre las 12 y las 24 horas. Se analizaron laboratoriales con una glucosa plasmática media de 621.22 mg/dl, Na medio de 132.33 mg/dl, K medio de 4.51 mg/dl, Cl con una media de 109.99mg/dl, un PH medio de 7.1, un HCO_3^- medio de 7.65, creatinina sérica medio de 1.49mg/dl, una osmolaridad plasmática media de 299.18 mOsm, anión GAP medio de 29.3. el grado de severidad más frecuente fue el severo en un 63.4%. Se realizaron pruebas de correlación

para las variables bioquímicas y el tiempo de resolución mostrando que el PH($p=0.009$) y el HCO₃ ($p=0.004$) tenían una relación inversa. Se analizó la asociación entre el grado de severidad y el tiempo de resolución con prueba de Chi² y valor de $P=0.002$.

Conclusiones. Se llegó a la conclusión de que la CAD se presenta más en mujeres que hombres, más frecuentemente en la cuarta y quinta década de la vida. La CAD severa es la más frecuente. El tiempo de resolución medio en este hospital es de 20 horas, oscilaba entre las 12 y las 24 horas. Los únicos parámetros de laboratorio que tuvieron correlación significativa con el tiempo de resolución fueron el PH y el HCO₃, encontrando en ambos una correlación inversa. Se encontró una asociación significativa únicamente en la edad, las edades entre la cuarta y sexta década de la vida presentaban con mayor frecuencia la CAD. Los grados de severidad también influyen en el tiempo de resolución.

Palabras clave: *cetoacidosis diabética, tiempo de resolución, glucosa, bicarbonato, PH, potasio.*

ABSTRACT

Background. Diabetic ketoacidosis (DKA) is the most common acute hyperglycemic emergency in people with diabetes mellitus (DM). It is defined one of the severe acute complications of diabetes mellitus that is characterized by the biochemical triad of hyperglycemia > 300 mg / dL; metabolic acidosis, $\text{pH} < 7.3$, $\text{HCO}_3 < 15$; and ketonemia with ketonuria > 3 mmol/L. Often accompanied by varying degrees of circulatory volume reduction. It occurs mainly in people with uncontrolled type 1 diabetes mellitus (T1DM), it can also occur in adults with poorly controlled type 2 diabetes mellitus (T2DM) the most frequent causes are infections, particularly urinary tract infections and gastroenteritis. DKA continues to be an important cause of hospital admissions, with high morbidity and mortality in those who suffer from it. In 2017, 12 thousand cases secondary to type 2 diabetes mellitus were presented in Mexico, with an incidence of 4.5 to 8 per 1000 diabetics and mortality of 4 to 10%. The in-hospital stay of patients with DM and DKA ranges from 24 to 48 hours to those requiring intensive care that can be an average of 7 to 10 days.

Objective. To identify factors associated with the time of resolution of diabetic ketoacidosis (DKA) in adult patients of the emergency department of H.G.Z. No. 50.

Material and methods. Observational, comparative, retrospective, cross-sectional study. To be performed in patients diagnosed with diabetic ketoacidosis who come to the emergency department of HGR No. 50. the IMSS in San Luis Potosí; the records of all patients treated by the service were reviewed and the personal and biochemical data were emptied to a digital database for subsequent analysis at the IMB SPSS.

Results. We included 71 patients diagnosed with DKA, of which 56.3% were women and 43.7% were men, ranging from 60 to 82 years old. The average resolution time was 20 hours, ranging most frequently between 12 and 24 hours. Laboratory tests were analyzed with a mean plasma glucose of 621.22 mg/dl, mean Na of 132.33 mg/dl, mean K of 4.51 mg/dl, Cl with a mean of 109.99mg/dl, a mean pH of 7.1, a mean HCO_3 of 7.65, mean serum creatinine of 1.49mg/dl, a mean plasma osmolarity of 299.18 mOsm, mean GAP anion of 29.3. The most frequent degree of severity was severe in 63.4%. Correlation tests were performed for biochemical variables and resolution time showing that $\text{PH}(p=0.009)$ and

HCO₃ (p=0.004) had an inverse relationship. The association between the degree of severity and the time of resolution with test of Chi² and value of P = 0.002 was analyzed.

Conclusions. We concluded that DKA occurs more in women than men, more frequently in the fourth and fifth decade of life. Severe DKA is the most common. The average resolution time in this hospital is 20 hours, ranging from 12 to 24 hours. The only laboratory parameters that had a significant correlation with resolution time were PH and HCO₃, finding an inverse correlation in both. A significant association was found only in age, ages between the fourth and sixth decade of life presented more frequently DKA. Degrees of severity also influence resolution time.

Key words: *diabetic ketoacidosis, resolution time, glucose, bicarbonate, PH, potassium.*

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES

La cetoacidosis diabética (CAD) es la emergencia hiperglucémica aguda más común en personas con diabetes mellitus (DM) a consecuencia de una falta absoluta o relativa de insulina (niveles insuficientes para suprimir la producción de cetonas) y una elevación concomitante de hormonas contrarreguladoras, lo que generalmente da como resultado la tríada de hiperglucemia, acidosis metabólica y cetosis a menudo acompañada de diversos grados de reducción del volumen circulatorio. Ocurre principalmente en personas con diabetes mellitus tipo 1 no controlada (DMT1) como resultado de la destrucción autoinmune de las células β de los islotes de Langerhans, pero también puede ocurrir en adultos con diabetes mellitus tipo 2 mal controlada (DMT2) resultado de alteraciones secreción o acción de insulina) en condiciones de estrés metabólico, como lo son enfermedades agudas médicas o quirúrgicas y en adolescentes con DMT2 de nueva aparición, las causas más frecuentes son las infecciones, en particular las infecciones del tracto urinario y la gastroenteritis.

Los criterios utilizados para definir la CAD varían en diferentes partes del mundo. Siendo las principales las determinadas por las guías americanas, británicas y canadienses. Todas las definiciones de CAD coinciden al decir que los tres componentes deben estar presentes: hiperglucemia > 300 mg/dL; acidosis metabólica, $\text{pH} < 7.3$, $\text{HCO}_3 < 15$; y cetonemia con cetonuria > 3 mmol/L.

A pesar de los avances médicos en su diagnóstico y tratamiento, la CAD sigue siendo una causa importante de ingresos hospitalarios, con una morbimortalidad elevada en quienes la padecen, especialmente en los países en desarrollo.

La CAD sigue siendo una afección costosa de tratar. En los Estados Unidos se estima que un solo episodio de CAD tiene un costo 26,566 dólares. En México se presentaron en 2017, se presentaron 19 mil casos secundarios a DMT1, y se calcula que cerca de 12 mil casos por DMT2, con una incidencia en 4.5 a 8 por cada 1000 diabéticos, con una mortalidad entre el 4 y el 10%. La estancia intrahospitalaria de los pacientes con DM y CAD varía desde 24 horas hasta 10 días en aquellos pacientes que requirieron atención en la terapia intensiva. Múltiples estudios a nivel mundial tienen diferentes tiempos de estancia

hospitalaria. En México no hay estudios que exploren el tiempo de estancia o los factores que predisponen a estadías más cortas o largas.

1.2 MARCO TEÓRICO

Definición

Las complicaciones agudas de la diabetes son las descompensaciones metabólicas hiperglucémicas graves y la hipoglicemia consideradas urgencias médicas. La cetoacidosis diabética es un síndrome causado por déficit de insulina caracterizado por hiperglicemia, deshidratación, desequilibrio electrolítico, acidosis metabólica y cetonemia; afecta primordialmente a los diabéticos insulino dependientes, pero no es exclusivo. (1) La cetoacidosis diabética es un estado metabólico extremo causado por la deficiencia parcial o total de insulina. La enfermedad refleja los efectos de la deficiencia de esta hormona en múltiples tejidos. Se caracteriza por la tríada clínica de hiperglicemia, cetosis y acidosis, que es el resultado de la disminución de insulina con posterior aumento en la excreción de hormonas contrarreguladoras lo que explica la poliuria, polidipsia, el dolor abdominal y la alteración del nivel de conciencia. La administración intravenosa de líquidos, con posterior aplicación de insulina, constituye la piedra angular del tratamiento. (2)

Epidemiología

Entre los adultos, dos tercios de los episodios de CAD ocurren en personas diagnosticadas con DMT1 y un tercio en aquellos con DMT2. Se desconoce el porcentaje de adultos con DMT2 con tendencia a la cetosis; sin embargo, desde principios de la década de 2000, su prevalencia ha aumentado. (2,3)

Los estudios epidemiológicos en Estados Unidos y Europa revelaron un aumento de las hospitalizaciones por CAD en adultos. Este aumento se observó en todos los grupos de edad y sexos. La prevalencia a nivel mundial de hospitalización por complicaciones de la diabetes mellitus secundario a estados hiperglucémicos se encuentra en un 20%, donde el 8% es para la cetoacidosis diabética, un 10% para el estado hiperglucémico hiperosmolar

y un 2% para la acidosis láctica. En México, la prevalencia de cetoacidosis diabética se encuentra entre el 9.2 y 10% según el ENSANUT de 2018, con una incidencia de 4.8 a 8 por cada 1000 hospitalizaciones en pacientes con DMT1, con una estimación de mortalidad de 4 a 10 % aproximadamente. Según la edad, se estima en un 12% en adolescentes y adultos jóvenes (entre 15 y 22 años) al momento de diagnóstico de DMT1 y del 10 al 16% en adultos mayores (probablemente por DMT2) de entre 40 y 75%. Las entidades federativas con mayor número de casos fueron México con 10.8%, Baja California con 9.9 y Chihuahua con 8.7%, mientras que las que menos presentaron incidencia de CAD fueron Aguascalientes con 0.2%, Colima y Tlaxcala con 0.1%. (4) En un estudio de Tesis de posgrado, realizada en 2020 en San Luis Potosí, en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”, se observó una prevalencia de 2% de cetoacidosis dentro de las complicaciones de la diabetes mellitus que más comúnmente acudían al servicio de urgencias. La mortalidad aumenta sustancialmente en las personas con comorbilidades y con el envejecimiento, llegando al 8-10% en las personas mayores de 65 a 75 años. (5)

Las causas del aumento de las hospitalizaciones por CAD no están claras, pero podrían estar relacionadas con cambios en la definición de CAD, el uso de nuevos medicamentos asociados con un mayor riesgo de CAD y umbrales más bajos de hospitalización (es decir, ingreso de personas con enfermedades menos graves). (2)

Se ha sugerido que las tasas más altas de CAD se producen en las regiones menos capaces de costear la atención médica. Los recursos limitados en el hospital tratante, la presentación tardía o una mayor carga de casos en instituciones más grandes pueden contribuir a una mayor mortalidad. (6)

Factores de riesgo

En los adultos con diabetes mellitus conocida, los factores desencadenantes de la CAD incluyen infecciones, enfermedades intercurrentes como el síndrome coronario agudo, problemas con la bomba de insulina (por ejemplo, desplazamiento o bloqueo de los equipos de infusión) y mala adherencia e incumplimiento de la terapia con insulina (tabla 1).

Un estudio que examinó dos hospitales comunitarios en Chicago, identificó que la mayoría de los casos de CAD fueron causados por personas con diabetes mellitus que omitieron su insulina (no administran la insulina según las indicaciones) y las enfermedades médicas representaron menos de un tercio de las admisiones. (7) En el Reino Unido, la causa más frecuente de CAD fue la infección, seguida del incumplimiento. La infección del tracto urinario fue la infección más común que precipitó CAD y la infección del tracto respiratorio fue la segunda en un estudio realizado en Australia. Otras condiciones que se sabe que precipitan CAD incluyen infarto de miocardio, accidentes cerebrovasculares, pancreatitis, abuso de alcohol, embolia pulmonar y traumatismos. (7, 8)

Los factores de riesgo de CAD recurrente incluyen bajo nivel socioeconómico, adolescencia, sexo femenino (posiblemente debido a una mayor incidencia de omisión deliberada de insulina, trastornos psico-afectivos, trastornos de la alimentación y dismorfia corporal), hemoglobina glucosilada alta (HbA1c), episodios previos de CAD y antecedentes de problemas de salud mental. (9)

En México existe una escasa proporción de registros médicos con estadística precisa sobre las complicaciones asociadas a la diabetes Mellitus; Domínguez et al identificaron en su estudio llevado a cabo en un año, un total de 321 pacientes diabéticos, de los cuales 31% presentaban complicaciones agudas de la diabetes, de los cuales 58% tienen como características sociodemográfica principal nivel de escolaridad básica, 20% sin escolaridad, los grupo etario representativos fueron la quinta y sexta década de la vida; en cuanto al índice de masa corporal la cetoacidosis diabética se presentó en mujeres con un peso adecuado, pero en hombres 40% presentaban obesidad; en la identificación de los factores desencadenantes de la CAD las etiologías principales fueron la infección a nivel de vías urinarias y la transgresión farmacológica. (10)

Tabla1. Causas precipitantes de CAD en adultos por región.

| Región | Diabetes mellitus de nueva aparición (%) | Infección (%) | Mala adherencia al tratamiento (%) | Otras (%) | Desconocido (%) |
|---------------|--|---------------|------------------------------------|-----------|-----------------|
| Australia | 5.7 | 28.6 | 40 | 25.7 | NR |
| Brasil | 12.2 | 25 | 39 | 15 | 8.8 |
| China | NR | 39.2 | 24 | 10.9 | 25.9 |
| Indonesia | 3.3 | 58.3 | 13.3 | 17.1 | 8 |
| Corea del sur | NR | 25.3 | 32.7 | 11.2 | 30.8 |
| Nigeria | NR | 32.5 | 27.5 | 4.8 | 34.6 |
| España | 12.8 | 33.2 | 30.7 | 23.3 | NR |
| Siria | NR | 47.8 | 23.5 | 7.8 | 20.9 |
| Taiwan | 18.2 | 31.7 | 27.7 | 6.2 | 16.2 |
| Reino Unido | 6.1 | 44.6 | 19.7 | 10.9 | 18.7 |
| EE.UU. | 17.2–23.8 | 14.0–16.0 | 41.0–59.6 | 9.7–18.0 | 3.0–4.2 |

Fisiopatología

En DMT2 o DMT1, la CAD puede ocurrir cuando hay deficiencia absoluta o relativa de insulina o en momentos de enfermedad aguda, lo que se asocia con un aumento de las hormonas contrarreguladoras cortisol, hormona del crecimiento, glucagón y catecolaminas. Estas alteraciones en los niveles hormonales y la posterior respuesta inflamatoria forman la base de los mecanismos fisiopatológicos implicados en la CAD. Los cambios en las

concentraciones de hormonas conducen a alteraciones en la producción y eliminación de glucosa, así como a un aumento de la lipólisis y la producción de cuerpos cetónicos.

La enfermedad intercurrente puede conducir a la producción de hormonas contrarreguladoras y, por lo tanto, a hiperglucemia, y el estado proinflamatorio resultante de una infección precipita la CAD. (11)

Gluconeogénesis e hiperglucemia

En la diabetes mellitus, la deficiencia de insulina conduce a un aumento de la gluconeogénesis (producción de glucosa hepática), que se acompaña simultáneamente de una disminución de la captación y el uso de glucosa en los tejidos periféricos, lo que da lugar a una hiperglucemia. En individuos sanos, 20% de la producción total de glucosa endógena también proviene de los riñones como resultado de una combinación de gluconeogénesis y glucogenólisis. Se ha especulado que la producción de glucosa renal endógena aumenta en la CAD, con datos de la década de los 70 que sugieren que la presencia de acidosis aumenta la producción de glucosa renal mientras que altera la gluconeogénesis hepática.

En DMT1 y DMT2, el aumento de la gluconeogénesis hepática se debe a la mayor disponibilidad de precursores gluconeogénicos como lactato, glicerol y varios aminoácidos gluconeogénicos, como alanina, glicina y serina. Además, las concentraciones bajas de insulina conducen al catabolismo de las proteínas de los músculos, liberando aminoácidos gluconeogénicos y cetogénicos, como la tirosina, isoleucina y fenilalanina, o puramente cetogénicos como la lisina y la leucina. El catabolismo de isoleucina, lisina y triptófano conduce a la formación de acetil coenzima A (acetil-CoA), el catabolismo de fenilalanina y tirosina conduce a la formación de acetoacetato, y la leucina conduce a la producción de β hidroxi- β -metilglutaril-CoA (HMG CoA) - todos los cuales alimentan la producción de cuerpos cetónicos.

Las concentraciones elevadas de glucagón, catecolamina y cortisol en relación con los niveles de insulina estimulan la actividad enzimática gluconeogénica, en particular el

fosfoenolpiruvato carboxicina, la fructosa-1,6-bisfosfatasa y el piruvato carboxilasa, todas las cuales aumentan la hiperglucemia. (11,12)

Cetogénesis. El aumento de concentraciones de contrarreguladores

Las hormonas asociadas con la deficiencia severa de insulina activan la lipasa sensible a hormonas en el tejido adiposo. La lipólisis de triglicéridos endógenos por esta enzima libera grandes cantidades de ácidos grasos libres (FFA) y glicerol a la circulación. Estos FFA se oxidan a cuerpos cetónicos en las mitocondrias hepáticas, un proceso mediado por altas concentraciones de glucagón. El glucagón reduce las concentraciones hepáticas de malonil-CoA, que es el primer intermedio comprometido en la vía lipogénica. La malonil-CoA también es un potente inhibidor de la oxidación de ácidos grasos e inhibe la enzima carnitina palmitoiltransferasa 1 (CPT1). CPT1 regula la captación de FFA en las mitocondrias para la β -oxidación, lo que provoca una acumulación de acetil-CoA.

En circunstancias normales, la acetil-CoA entra en el ciclo del ácido tricarboxílico (también conocido como ciclo de Krebs) y posteriormente, en la cadena de transporte de electrones mitocondrial para sintetizar ATP. Sin embargo, cuando la producción de acetil-CoA excede los niveles que pueden ser metabolizados por el ciclo del ácido tricarboxílico, dos moléculas de acetil-CoA se condensan para formar acetoacetil-CoA, que puede condensarse con otra molécula de acetil-CoA para formar HMG-CoA. La enzima HMG-CoA sintasa es estimulada por glucagón e inhibida por insulina; por tanto, en tiempos de ayuno o privación de insulina, la enzima produce activamente HMG-CoA. La HMG-CoA dentro de las mitocondrias se libera para formar acetoacetato (a diferencia de en el citosol, donde participa en la síntesis de colesterol), que puede degradarse más espontáneamente para formar acetona o metabolizarse a β -hidroxibutirato.

La acetona, acetoacetato y β -hidroxibutirato constituyen los tres cuerpos cetónicos producidos por el hígado. La acetona exhalada es lo que da el clásico aliento "afrutado" en las personas que presentan CAD. El acetoacetato y el β -hidroxibutirato son ácidos, es decir, son cetoácidos con valores de pKa de 3,6 y 4,7, respectivamente.

Al mismo tiempo que aumenta la producción de cuerpos cetónicos, se reduce el aclaramiento de β -hidroxibutirato y acetoacetato. La acidosis ocurre debido a la amortiguación de protones producida por la disociación de cetoácidos que ocurre a pH fisiológico. El aclaramiento reducido de cetonas contribuye a la alta concentración de aniones en la circulación, lo que también contribuye al desarrollo de CAD. Sin embargo, la razón de esta disminución del aclaramiento sigue siendo incierta.

La acumulación de cetoácidos conduce a una disminución de la concentración de bicarbonato sérico y la retención de estos "ácidos fuertes" conduce al desarrollo de acidosis metabólica con alto desequilibrio aniónico. El anión gap es un cálculo de la diferencia entre los cationes y los aniones en el suero y se puede utilizar como guía para determinar la causa del exceso de acidez.

Si hay una gran diferencia que no se explica por los aniones y cationes en la ecuación, entonces se deben encontrar causas alternativas para la diferencia. La ecuación utilizada con más frecuencia para calcular la brecha aniónica es $([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$, aunque algunos investigadores no incluyen la concentración de iones potasio debido a su efecto insignificante en el total resultado.

En individuos sanos, el rango de referencia es con mayor frecuencia 10-14 mmol / L. La relación entre el cambio en la brecha aniónica y el cambio en la concentración de bicarbonato sérico no siempre es 1: 1, como se postuló previamente, lo que podría deberse al aporte de cationes no medidos (por ejemplo, Ca^{2+} y Mg^{2+}) y aniones no medidos (por ejemplo, HPO_4^- y SO_4^{2-}). Por lo tanto, la ecuación verdadera para la brecha aniónica se puede expresar como $([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = \text{brecha aniónica}$. Otros componentes del plasma, en particular la albúmina, pueden afectar la relación entre la gravedad de la acidosis, la concentración de bicarbonato y la brecha aniónica. La medida de la acidez es importante porque, a medida que el pH cae a $<7,35$, los sistemas biológicos intracelulares comienzan a fallar, lo que conduce a daños irreversibles a \sim pH $<6,8$. Un pH tan bajo puede provocar una disfunción neurológica, lo que resulta en coma ó si es lo suficientemente grave o prolongado, la muerte. (13)

Diuresis osmótica

La gravedad de la hiperglucemia y las altas concentraciones de acetoacetato y β -hidroxibutirato provocan diuresis osmótica que conduce a hipovolemia (estado de disminución del volumen extracelular) con contracción del volumen sanguíneo arterial. La diuresis osmótica también conduce a una disminución de la tasa de filtración glomerular, lo que reduce la capacidad de excretar glucosa. La hipovolemia conduce a aumentos adicionales en los niveles de hormonas contrarreguladoras, lo que agrava aún más la hiperglucemia. El bajo volumen circulante resultante conduce a una hipoperfusión generalizada y también puede conducir a un aumento de los niveles de ácido láctico. Debido a la falta de perfusión, los tejidos periféricos se ven privados de oxígeno y cambian a respiración anaeróbica, generando lactato y empeorando la acidemia (el estado de pH sanguíneo bajo). La falta de perfusión renal puede provocar insuficiencia prerrenal y una incapacidad para excretar adecuadamente ácidos como sulfato, fosfato o urato, exacerbando aún más la acidemia con alto desequilibrio aniónico. La diuresis osmótica, así como los vómitos asociados y la incapacidad de tomar líquidos por vía oral o un nivel de conciencia más bajo, pueden provocar un empeoramiento de la deshidratación. La hiperglucemia podría empeorar con la ingestión de bebidas azucaradas para calmar la sed que experimentan estas personas. (14)

Alteración de electrolitos

La insulina mantiene las concentraciones de potasio (un catión predominantemente intracelular) dentro del líquido intracelular. Por lo tanto, la falta de insulina hace que el potasio se mueva hacia el espacio extracelular. A medida que el pH plasmático cae debido al aumento de las concentraciones de cetonas, los iones de bicarbonato plasmático actúan como uno de los principales tampones para mantener el pH fisiológico (es decir, pH 7,4). A medida que avanza la acidemia y el pH desciende aún más, la concentración de iones bicarbonato disminuye porque amortigua el aumento de la concentración de iones hidrógeno y la amortiguación de los tejidos se vuelve crucial. Para lograr esto, los iones de hidrógeno extracelulares de los cetoácidos se intercambian por iones de potasio

intracelulares. Además, la hipertonicidad extracelular provoca el movimiento de agua desde el espacio intracelular al espacio extracelular, lo que conduce a una mayor pérdida de potasio intracelular. Además, debido a la diuresis osmótica, el volumen circulante disminuye y aumenta la concentración de aldosterona. La aldosterona actúa conservando la reabsorción de sodio en el riñón al excretar potasio en la orina, lo que conduce a una mayor pérdida de potasio. El efecto final de estos intentos fisiológicos de mantener la capacidad amortiguadora y la neutralidad eléctrica es la hiperpotasemia. Un estudio de 1956 mostró que, por cada caída de 0,1 unidades en el pH, la concentración sérica de potasio aumentaba en 0,6 mmol / L. Por lo tanto, en la etapa aguda antes de iniciar el tratamiento con líquidos e insulina, el potasio sérico puede llegar a $\geq 7,0$ mmol / l; sin embargo, debido a la pérdida renal, las reservas corporales totales de potasio suelen estar sustancialmente agotadas, estimadas en 3-5 mmol / kg. (15)

Respuesta Inflamatoria

La hiperglucemia severa y la aparición de cetoacidosis dan como resultado un estado proinflamatorio, evidenciado por una elevación de los marcadores de estrés oxidativo y un aumento de las concentraciones de citocinas proinflamatorias. Este aumento de citocinas proinflamatorias conduce a una disfunción del tejido adiposo blanco al inhibir la señalización de la insulina o aumentar la lipólisis, lo que conduce a un mayor transporte de AGL al hígado, que actúa como sustratos cetogénicos. En las enfermedades diabéticas, la señalización alterada de la insulina que da como resultado una hiperglucemia grave puede inducir al hígado a producir proteína C reactiva (un marcador proinflamatorio) bajo la influencia de macrófagos activados que secretan citocinas proinflamatorias como IL-6, IL-1 β y factor de necrosis tumoral (TNF). Estas citocinas, a su vez, pueden alterar la secreción de insulina y reducir la acción de la insulina, exacerbando aún más la CAD. Los niveles elevados de AGL también inducen resistencia a la insulina y al mismo tiempo causan disfunción endotelial al alterar la producción de óxido nítrico en las células endoteliales. En conjunto, la respuesta inflamatoria induce estrés oxidativo y la generación subsiguiente de especies reactivas de oxígeno conduce a la alteración del endotelio capilar y al daño de lípidos celulares, proteínas, membranas y ADN. También se ha planteado la hipótesis de

que el estado inflamatorio está implicado en la causa de complicaciones de la CAD en los niños, en particular el edema y la lesión cerebrales. El edema cerebral en la CAD es vasogénico (es decir, como resultado de la ruptura de la barrera hematoencefálica), pero el mecanismo permanece indeterminado. Las razones del coma o la reducción de la capacidad cognitiva en la CAD aún no se han aclarado. La observación de que algunas personas están completamente alerta y orientadas a un pH de 6,9, mientras que otras están obnubiladas a un pH de 7,2, sugiere que podría estar involucrado un elemento de "reserva fisiológica". Sin embargo, el grado de disminución del volumen circulatorio, las altas concentraciones de glucosa y el rápido cambio de electrolitos entre los espacios intracelular y extracelular también pueden influir. (16,17)

Evaluación sistémica

En el momento del ingreso hospitalario, se debe realizar una evaluación inmediata del estado hemodinámico y el nivel de conciencia, junto con la medición de glucosa en sangre, cetonas en sangre u orina, electrolitos séricos, gases en sangre venosa y hemograma completo. Como parte de la evaluación rápida del individuo, se deben buscar los factores desencadenantes de la CAD, incluido el registro de un electrocardiograma para excluir el síndrome coronario agudo y las anomalías de la repolarización debido a la hiperpotasemia.

El efecto sistémico de la CAD en adultos depende de la gravedad de la acidemia y de la depleción del volumen circulatorio. Sin embargo, uno de los inconvenientes de la clasificación de la ADA es que el grado de acidemia no siempre se correlaciona con el nivel de conciencia del paciente. (17)

Otros marcadores de severidad, incluidas concentraciones de cetonas ($> 6,0$ mmol / l), pH venoso ($<7,0$), hipopotasemia al ingreso ($<3,5$ mmol / l), presión arterial sistólica (<90 mmHg), frecuencia del pulso (ya sea > 100 lpm o <60 lpm), la saturación de oxígeno ($<92\%$, asumiendo que es normal al inicio del estudio) y la puntuación de la Escala de coma de Glasgow (<12), han sido sugeridas por las guías del Reino Unido. Si la respiración se ve comprometida debido a letargo o coma, es necesario iniciar el manejo urgente de las vías respiratorias con el apoyo del equipo de cuidados intensivos. En los adultos, la mortalidad

a menudo se debe al desencadenante subyacente, como una infección o una enfermedad intercurrente. Sin embargo, la falta de acceso al tratamiento podría ser la causa de un exceso de mortalidad en entornos de bajos recursos. En los niños, la mortalidad resultante de la CAD se debe principalmente a un edema o una lesión cerebrales. Por tanto, la evaluación del nivel de conciencia es de particular importancia. (18)

Tratamiento

La mayoría de los datos sobre el manejo de la CAD provienen de América del Norte, Europa y Australia. La terapia con insulina y la reposición de líquidos y electrolitos son las piedras angulares del tratamiento de la CAD. El objetivo es corregir la acidemia, restaurar el volumen circulatorio normal y normalizar las concentraciones de glucosa en sangre y las alteraciones ácido-base para restaurar los niveles normales de marcadores de estrés inflamatorio y oxidativo. Es esencial un control cuidadoso de la respuesta del paciente al tratamiento con CAD y los ajustes apropiados en el tratamiento basados en esta respuesta. El monitoreo debe incluir el seguimiento de la presión arterial, el pulso y la frecuencia respiratoria, así como una documentación precisa de la ingesta y la salida de líquidos. En la mayoría de los pacientes, los niveles de glucosa deben controlarse cada hora y los electrolitos (sodio, potasio, cloruro y bicarbonato), nitrógeno ureico, creatinina y pH venoso deben medirse cada 2-4 horas. Los niveles de fosfato, calcio y magnesio se miden con menos frecuencia (generalmente cada 4-6 horas). El estado neurológico debe monitorearse cada hora utilizando la Escala de coma de Glasgow o evaluaciones similares, por ejemplo, la escala AVPU (alerta, voz, dolor, no responde). Debe haber un umbral bajo para trasladar a los individuos que presentan un estado cognitivo alterado o un trastorno metabólico severo y aquellos que no mejoran después del tratamiento inicial a una unidad de cuidados intermedios (alta dependencia) o una unidad de cuidados críticos en el hospital. Alternativamente, las personas con CAD leve clasificada por la ADA que tienen cognición normal y pueden comer y beber pueden ser tratadas con líquidos orales e insulina subcutánea en un entorno de cuidados agudos, evitando potencialmente la hospitalización. (19)

De acuerdo con las sociedades británicas conjuntas de diabetes se espera que posterior a las 24 horas de tratamiento la mayoría de los pacientes resuelvan la acidosis metabólica y la hiperglucemia. La asociación americana de diabetes propone por sus estudios realizados con insulina ultrarrápida vs insulina regular un tiempo de corrección de la hiperglucemia promedio de 6.9+/- 5 horas, siendo 10+/-4 horas para la resolución de la CAD. Este parámetro de resolución es inexacto, pero se calcula de acuerdo a los metaanálisis 11-18 horas. (20)

Los criterios para la resolución de un episodio de CAD deben ser una combinación de una concentración de glucosa en sangre de <200 mg / dl (11,1 mmol / l), un nivel de bicarbonato sérico de $\geq 18,0$ mmol / l, un pH venoso de $> 7,30$ y un anión gap calculado de $\leq 14,0$ mmol. También se puede utilizar una concentración de β -hidroxibutirato en suero $< 1,0$ mmol / l para determinar la resolución de la CAD. En entornos donde las mediciones de β -hidroxibutirato no están disponibles, la normalización del anión gap es el mejor indicador de la resolución de la CAD. (21,22)

Tiempo de resolución de CAD y factores asociados

Un estudio mexicano demostró una relación significativa entre algunos factores de riesgo socio-demográficos y bioquímicos que empeoran el pronóstico y mortalidad de los pacientes con complicaciones agudas de la diabetes siendo para CAD una edad promedio de 59.52 años ($p=0.00031$), género masculino en 57.6 % de la n estudiada, el tiempo de evolución con diabetes previa a la hospitalización de 7 años, ($p=0.06$), niveles de glucemia 368.5 ($p=0.13$), nivel de bicarbonato 6.65 mEq/L ($p=0.34$), exceso de base -23 mmol/L ($p= 0.34$), creatinina sérica de 2.75mg/dl ($p= 0.005$), BUN 42.6 mg/dl ($p= 0.0014$). (17)

Una revisión retrospectiva de pacientes adultos con CAD que fueron admitidos en la UCI del Hospital Universitario King Abdulaziz, Jeddah, Arabia Saudita entre enero de 2012 y diciembre de 2013 reportó una estancia media de 2,5 días (rango, 2-3 días). (23)

En otro estudio se realizó una revisión retrospectiva de historias clínicas de pacientes con CAD desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre de 2013. Los datos extraídos incluyeron características sociodemográficas, investigaciones de laboratorio, duración de la

estancia y mortalidad hospitalarias. En este estudio, los pacientes diabéticos recién diagnosticados tuvieron una estancia hospitalaria relativamente más prolongada que los pacientes diabéticos conocidos (56,1% frente a 40%) así mismo, los pacientes que presentaron episodios de hipoglucemia posteriores a la resolución de la CAD tuvieron una estancia prolongada, con un 66.7% contra un 33.3% de los que no presentaron. El 47% de los pacientes permaneció en el hospital durante más de 7 días en un rango de 1 a 59 días. Esto es mucho más largo que los hallazgos de Nueva Zelanda, donde el 94% de los pacientes permanecieron en el hospital por menos de 7 días. Un estudio retrospectivo de pacientes ingresados en el St Vincent's Hospital Melbourne entre 2010 y 2014 codificados con un diagnóstico de "cetoacidosis diabética" encontró que los niveles más bajos de pH al ingreso y los niveles más altos de potasio sérico al ingreso son predictores independientes de un tiempo más lento para la resolución de la CAD. La mediana de tiempo hasta la resolución de la CAD fue de 11 h (6,5-16,5 h). Los factores individuales asociados con una resolución más lenta de la CAD fueron un pH de admisión más bajo y un nivel de potasio sérico de admisión más alto. La mediana de tiempo de estancia fue de 3 días (2 a 5 días). (24,25)

Este es el primer estudio publicado en Australia para evaluar los factores que influyen en el tiempo hasta la resolución de la CAD. Los principales hallazgos son que el pH más bajo al ingreso y los niveles más altos de potasio al ingreso son predictores independientes de un tiempo más lento para la resolución de la CAD, según la normalización de los marcadores bioquímicos. Esto sugiere que estos dos marcadores bioquímicos reflejan más la gravedad de la acidosis. La hiperpotasemia es común inicialmente en la CAD a pesar de un estado de depleción de potasio corporal total. Esto se debe al desplazamiento extracelular de potasio en un estado acidótico debido a la insuficiencia de insulina, y se agrava aún más en aquellos con CAD por la deshidratación grave y la insuficiencia renal aguda. La infección concurrente también tendió a un tiempo de resolución más lento. Esto se debe a una acidosis metabólica más grave en pacientes que presentan una infección concurrente, demostrada por niveles más bajos de pH al ingreso. (26)

En este estudio, la CAD se trató de manera eficaz con una mediana de tiempo hasta la resolución de 11 horas. La identificación temprana y el manejo apropiado de los

precipitantes son importantes para la recuperación aguda de la CAD y también para minimizar el tiempo de estancia y los episodios futuros de CAD. (27)

La elección óptima del líquido de reanimación intravenoso en el tratamiento de la CAD aún está por determinar. Los cristaloides se prefieren a los coloides, sin embargo, no hay evidencia significativa. (28) Tradicionalmente, el cloruro de sodio al 0.9% es el tratamiento de primera línea debido a su eficacia, seguridad, costo y disponibilidad; y su capacidad para mezclarse fácilmente con potasio. Sin embargo, datos recientes han suscitado preocupaciones sobre la acidosis metabólica hiperclorémica como consecuencia del uso excesivo de cloruro de sodio. Aunque algunos estudios sugieren que la acidosis metabólica hiperclorémica puede prolongar la acidosis y precipitar la oliguria, se desconoce la importancia clínica. Este estudio no mostró que el uso de cloruro de sodio ralentizara la resolución de la CAD. Más recientemente, Plasma-Lyte, una solución electrolítica balanceada, se ha propuesto como el líquido de elección en el manejo de la CAD. Contiene tampones de ácidos orgánicos y menos contenido de cloruro que el cloruro de sodio, por lo que puede prevenir la acidosis metabólica hiperclorémica. El uso de Plasma-Lyte puede acelerar la recuperación de la CAD con aumentos más rápidos de la presión arterial media y la producción de orina. Sin embargo, Plasma-Lyte contiene acetato y gluconato que requieren un metabolismo adicional y pueden retardar la resolución de la CAD. (29)

1.3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública a nivel mundial. México se encuentra en el segundo lugar en Latinoamérica en incidencia de DM2 con aproximadamente 11.5 millones de casos totales. La prevalencia de DM2 en México ha aumentado de manera progresiva siendo de 6.7% en 1993, 9.2% en 2012, y hasta 9.4% en 2016; sin embargo, se calcula que la prevalencia real es 3 veces mayor a la reportada.

La CAD es un estado metabólico asociado a la deficiencia de insulina. En conjunto con la hipoglucemia se consideran las complicaciones agudas más comunes de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. Se define como la presencia de cuerpos cetónicos elevados en sangre, acidosis metabólica e hiperglucemia con aumento concomitante de hormonas contrarreguladoras. La mortalidad por CAD en Estados Unidos es <1% en pacientes pediátricos y adultos jóvenes sin embargo se registra una mortalidad más alta en pacientes mayores de 60 años e individuos con enfermedades concomitantes llegando a alcanzar hasta el 10% en países poco desarrollados.

La prevalencia de CAD en México es de aproximadamente 33% de las crisis hiperglucémicas tratadas en las áreas de urgencias de los hospitales de segundo y tercer nivel, y hasta del 20% en hospitales rurales del IMSS BIENESTAR. El tiempo de resolución de la CAD es de suma importancia, la cual es muy variada según múltiples estudios realizados; en Estados Unidos va desde 4 a 8 horas, mientras que en Europa puede de ir de 10 a 12 horas. En México se ha observado que el tiempo promedio es de 12 hasta 24 horas en promedio, incrementándose en pacientes adultos mayores y en aquellos que como consecuencia del tratamiento presentan hipoglucemias donde puede aumentar hasta 7 días de estancia hospitalaria. Lo que incrementa la sobrecarga de trabajo y eleva los costos en la atención.

En nuestro estado S.L.P. no se cuenta con algún estudio que evalué la incidencia, las características de la población ni el tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes con descompensaciones agudas de la DM, en particular de la CAD, de tal manera que es de suma importancia contar mayor información así como determinar qué factores pudiesen tener implicaciones en el tiempo de resolución de la CAD y con ello desarrollar estrategias

terapéuticas con el fin de optimizar el tiempo de estancia y con ello reducir la carga económica.

Por este motivo, nos hacemos la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuáles son los factores asociados al tiempo de resolución de la cetoacidosis diabética (CAD) en pacientes adultos del servicio de urgencias del H.G.Z. No. 50?

1.4 JUSTIFICACIÓN:

La diabetes es un problema de salud pública a nivel mundial. Se estima que existen, en el mundo, 170 millones de personas afectadas por diabetes mellitus el cual se duplicaría para el año 2030. Con una prevalencia cercana al 10% de la población, sus complicaciones agudas más frecuentes se encuentran con una incidencia de 4 a 8 por cada 1000 pacientes diabéticos. Las descompensaciones agudas de la diabetes mellitus, en particular la CAD, son una causa frecuente de atención hospitalaria, siendo esta aún mayor en los servicios de Urgencias de hospitales de segundo y tercer nivel.

En algunos estudios se describe la relación de las medidas terapéuticas empleadas, sin embargo, no se cuenta con registro de estudios en población mexicana que permitan evaluar la relación de distintos factores, de manera predictiva, con el tiempo de resolución de la cetoacidosis diabética. Dentro de estos factores se encuentran los clínicos, donde se han visto que las infecciones, tanto de vías, respiratorias, gastrointestinales y las de vías urinarias son los principales factores de descompensación; otros factores como la trasgresión farmacológica se alza como uno de los más importantes. Dentro de los factores socioeconómicos, se ha visto que es más frecuente en mujeres, con mayor tiempo de estancia hospitalaria en paciente entre la sexta y séptima década de la vida.

La CAD es una complicación aguda de la diabetes cuyo costo por manejo, días de estancia hospitalario y en ocasiones, uso de Unidades de terapia intensiva, es elevado. Se registraron 411.302 egresos hospitalarios por diabetes mellitus, con un costo de 1563 millones de dólares atribuibles a múltiples complicaciones dentro de las cuales la CAD representó un costo aproximado de 37 millones de dólares. Las complicaciones que provocaron mayor variación de los costos fueron la CAD con un aumento en costos de 50,70% del 2010 al 2022, haciendo también una importante mención al aumento de los costos de las complicaciones oftálmicas (22,6%) y las circulatorias (18,81%). El IMSS al ser la principal institución pública de salud, que tiene a su cargo al 70% de la población y que en sus registros hay cerca de 12 millones de diabéticos, se convierte en una gran carga el manejo de estas complicaciones agudas, ocupando el 5% de su presupuesto anual en la atención de los pacientes con CAD.

Por lo descrito previamente el estudio de los factores asociados a la resolución de la CAD cobra relevancia ya que la identificación temprana de estos factores podría permitir que se establezcan intervenciones específicas para acortar los tiempos de estancia intrahospitalaria y con ello mejorar la atención médica, instaurando planes para el manejo más completo e integral de los pacientes, intentando con esto la disminución de la morbimortalidad de esta enfermedad, además permitirá la optimización de los recursos humanos y económicos e incluso incidir sobre estos factores asociados con el desarrollo de medidas preventivas que sean capaces de modificar la incidencia.

La intención de este protocolo de estudio es realizar un análisis retrospectivo que permita evaluar la relación de distintas variables de los pacientes a su ingreso con el tiempo hasta alcanzar criterios de resolución establecidos de manera independiente a la terapéutica empleada.

1.5 OBJETIVOS:

Objetivo general:

Identificar los factores asociados al tiempo de resolución de la cetoacidosis diabética (CAD) en pacientes adultos del servicio de urgencias del H.G.Z. No. 50

Objetivos específicos:

- Definir el tiempo promedio de resolución de la CAD y estratificarlo por horarios.
- Estadificar el grado de CAD y establecer su prevalencia.
- Medir los estadísticos de las variables bioquímicas (pH, bicarbonato, glucosa, sodio, potasio, cloro, anión gap, creatinina) en pacientes con diagnóstico de CAD.
- Estratificar por sexo y por edad a los pacientes con diagnóstico de CAD
- Correlacionar las variables bioquímicas con el tiempo de resolución de la CAD.
- Asociar las variables clínicas y sociodemográficas con el tiempo de resolución de la CAD.
- Asociar el grado de severidad de CAD con el tiempo de resolución de la CAD.

1.6 HIPÓTESIS:

Hipótesis Nula

Los factores sociodemográficos, bioquímicos y etiológicos no tienen asociación con el tiempo prolongado de resolución de la cetoacidosis diabética en pacientes adultos del servicio de urgencias del H.G.Z. No. 50

Hipótesis Alternativa

Los factores sociodemográficos, bioquímicos y etiológicos tienen asociación con el tiempo prolongado de resolución de la cetoacidosis diabética en pacientes adultos del servicio de urgencias del H.G.Z. No. 50

CAPÍTULO 2

MATERIAL Y MÉTODOS

MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 TIPO DE ESTUDIO

- A. Enfoque de investigación: Cuantitativo
- B. Diseño. Estudio poblacional.
- C. Características. Observacional, comparativo, transversal, retrolectivo, retrospectivo.
- D. Tipo de investigación biomédica. Epidemiológica.

2.2 TIEMPO DE ESTUDIO

El presente estudio se llevó a cabo entre febrero de 2022 a febrero de 2023.

2.3 UNIVERSO DE ESTUDIO

Paciente de ambos sexos, mayores de edad, que hayan acudido al servicio de urgencias y hayan sido hospitalizados con diagnóstico de cetoacidosis diabética en HGZ No. 50 de San Luis Potosí.

2.4 UNIDADES DE OBSERVACIÓN

Personas con diagnóstico de cetoacidosis diabética que acudan al servicio de urgencias del HGZ No. 50.

2.5 TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de la muestra fue calculado con la fórmula de muestra conocida o finita. Mediante el servicio de epidemiología se obtuvo un total de 102 derechohabientes atendidos en el servicio de urgencias con diagnóstico de cetoacidosis diabética en un periodo comprendido de un año. Según el ENSANUT 2018, existe una prevalencia del 10% de pacientes diabéticos que presentan cetoacidosis diabética. Basándonos en esta información, se calcula un mínimo de 60 expedientes de pacientes para integrar en esta investigación.

$$n = \frac{N Z^2 pq}{d^2 (N - 1) + Z^2 pq}$$

Donde:

n: 60 expedientes de pacientes con cetoacidosis diabética.

Z: valor correspondiente a la distribución de gauss, $Z_{\alpha=0.05} = 1.96$

N: tamaño de la población (102 derechohabientes de la HGZ No. 50 con diagnóstico de CAD)

p: prevalencia esperada del parámetro a evaluar, 10% de diabéticos con obesidad según la OMS.

q: $1 - p$ (con $p = 10\%$, $q = 90\%$)

d: error que se prevé cometer si es del 5%, $i = 0.05$

2.6 MUESTREO

El muestreo se llevó cabo un muestreo no probabilístico, por conveniencia.

2.7 LUGAR DE ESTUDIO

Servicio de urgencias del Hospital General de Zona No. 50 en San Luis Potosí, San Luis Potosí.

2.8 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

▪ **Inclusión:**

- Expedientes de pacientes derechohabientes del Hospital General de Zona No. 50
- Expedientes de pacientes de sexo indistinto.
- Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
- Expedientes de pacientes que ingresen al servicio de urgencias con diagnóstico de cetoacidosis diabética.
- Expedientes de pacientes que tengan laboratoriales completos a su ingreso.
- Expedientes de pacientes que cuenten con expediente clínico completo.

▪ **Exclusión:**

- Expedientes de pacientes con enfermedades crónicas avanzadas y descontroladas que incrementen el riesgo de mortalidad como insuficiencia cardíaca congestiva NYHA 3/4, enfermedad renal crónica estadio V o cirrosis hepática Child Pugh C, cáncer activo, entre otros.
- Expedientes de pacientes con otras causas de acidosis metabólica de anión gap amplio.
- Expedientes de pacientes embarazadas.
- Expedientes de pacientes que hayan iniciado manejo terapéutico en otra unidad hospitalaria.
- Expedientes de pacientes con CAD euglucémica, estado hiperosmolar hiperglucémico o estado mixto.

▪ **Eliminación:**

- Expedientes de pacientes incompletos.
- Expedientes de pacientes que hayan fallecido previa resolución de la cetoacidosis diabética.

2.9 PROCEDIMIENTO

La recolección de la información se realizó con previa autorización del director del Hospital General de Zona No. 50 de San Luis Potosí, San Luis Potosí. La Dra. Aurora Donají Peña Ramírez. Posterior a esto, se procedió a buscar en el archivo clínico los expedientes físicos o electrónicos de los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética, extrayendo los datos socioeconómicos y demográficos necesarios, así como clínicos y bioquímicos que se requieran. Esta práctica se realizará durante 3 meses o hasta alcanzar la muestra necesaria. Una vez recolectada toda la información, será vaciada a una hoja de datos electrónica de Excel. Por último, será analizada por medio de un paquete de datos en el IBM SPSS V 28.0.

2.10 INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN

Para la realización de este estudio no se necesitó validación de instrumento ya que solo se utilizó una hoja de recolección de datos creada por el medico becario y la información se tomó de los expedientes clínicos físicos o electrónicos.

2.11 DEFINICIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE | TIPO | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | FUENTE DE INFORMACIÓN |
|------------------------|---|---|--|-----------------------------------|--|
| Cetoacidosis diabética | Cualitativa Nominal Independiente | Enfermedad complicación aguda de la diabetes mellitus, caracterizada por acidosis metabólica (pH <7.3) cetonas en orina y en sangre e hiperglucemia mayor de >250mg/dl. Clasificada en grados según su pH o según su HCO ₃ en leve, moderada y severa. | Enfermedad aguda complicación de la diabetes presente al ingreso a urgencias por laboratorios y clasificada acorde a sus criterios de severidad ya sea por PH o por HCO ₃ | Leve= 1 Moderada=2 Severa=3 | Expediente clínico, laboratoriales. |
| Tiempo de resolución | Cuantitativa Discreta Dependiente | Tiempo en horas y/o días que tarda en resolver la CAD acorde a los criterios de resolución. Glucosa <250 mg/dl, pH>7.3, HCO ₃ >18 mEq. | Tiempo en horas o en días que tarde en alcanzar metas de resolución la CAD | Numérica. | Expediente clínico. |
| Edad | Cuantitativa Continua Independiente | Tiempo que ha vivido un ser vivo | Resultado de la resta de la fecha de inclusión al estudio menos la fecha de nacimiento dividido entre 365 y expresada en años completos | Numérica | Expediente clínico, reporte de laboratorio |
| Sexo | Cualitativa nominal (Dicotómica) independiente | Característica fenotípica que identifica a la persona como hombre o mujer | Característica fenotípica que identifica a la persona como hombre o mujer | Masculino= 1 Femenino = 2 | Expediente clínico. |

| | | | | | |
|-------------|---|---|---|-----------|--|
| pH | Cuantitativa Continua Independiente | Coficiente que indica el grado de acidez o alcalosis presente en una solución acuosa | Resultado de la medición de iones hidrogeniones en sangre | Numérica. | Expediente clínico, reporte de laboratorio |
| Anión Gap | Cuantitativa Continua Independiente | Aniones no medibles presentes en el torrente sanguíneo. Na-Cl-HCO ₃ | Resultado de la resta de sodio menos cloro y bicarbonato | Numérica | Expediente clínico, reporte de laboratorio |
| Bicarbonato | Cuantitativa Continua Independiente | Ion que se puede combinar con un protón para formar ácido carbónico (H ₂ CO ₃) Parte de sistema buffer ácido-base | Bicarbonato sérico medido | Numérica | Expediente clínico, reporte de laboratorio |
| Potasio | Cuantitativa Continua Independiente | Ion inorgánico abundante en el interior de las células que ayuda a mantener la carga eléctrica de la membrana | Niveles de potasio sérico medido (método de laboratorio) | Numérica | Expediente clínico, reporte de laboratorio |
| Glucosa | Cuantitativa Continua Independiente | Metabolito de los carbohidratos que se encuentra en la sangre | Niveles séricos referidos por laboratorio | Numérica | Expediente clínico, reporte de laboratorio |
| Sodio | Cuantitativa Continua Independiente | Ion inorgánico abundante en el interior de las células que ayuda a mantener la carga eléctrica de la membrana | Niveles de sodio sérico medido (método de laboratorio) | Numérica | Expediente clínico, reporte de laboratorio |
| Cloro | Cuantitativa Continua Independiente | Ion inorgánico abundante en el interior de las células que ayuda a mantener la | Niveles de cloro sérico medido (método de laboratorio) | Numérica | Expediente clínico, reporte de laboratorio |

| | | | | | |
|------------|---|---|---|----------|--|
| | | carga eléctrica de la membrana | | | |
| Creatinina | Cuantitativa Continua Independiente | Metabolito producto de los aminoácidos y las proteínas excretadas por el riñón y que se puede medir en sangre | Niveles de creatinina sérica medida (método de laboratorio) | numérica | Expediente clínico, reporte de laboratorio |

2.12 RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Estadística descriptiva: Se analizaron las variables cuantitativas con la obtención de las medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y de dispersión (desviación estándar y varianza). Con las variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias y proporciones.

Estadística inferencial: Dentro de la estadística inferencial, se aplicaron las pruebas estadísticas para asociación de variables cualitativas de Chi ². Para las variables cuantitativas se utilizaron pruebas de distribución normal como Kolmogorov Smirnov, y basados en estos resultados se utilizaron pruebas de correlación como Pearson o Spearman.

Nivel de α : 0.05

IC: 95%

El análisis estadístico se llevará a cabo en el paquete estadístico SPSS V28.0. Se reportarán los resultados en tablas y figuras.

2.13 ASPECTOS ÉTICOS

A. Este estudio considera los aspectos éticos en la declaración de Helsinki, en su última modificación por la 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. Apegándose a lo señalado en: los principios generales; los riesgos, costos y beneficios; los requisitos científicos y protocolos de investigación; los comités de investigación; la privacidad y confidencialidad; así como en el consentimiento informado.

B. Este estudio considera también los principios éticos básicos señalados en el Informe Belmont (1979) que sustentan toda la investigación con sujetos humanos: respeto por las personas, beneficencia y justicia.

C. Así mismo este estudio considera los aspectos señalados en la Ley General de Salud (7 de febrero de 1984, última reforma DOF 12-07-2018) en su Título quinto, Investigación para la salud, Capítulo único: desarrollo de acciones que comprende al investigación para la salud (artículo 96); bases conforme a las cuales se debe desarrollar la investigación en seres humanos (artículo 100); y sanciones correspondientes que se hará acreedor quien realice investigación en seres humanos contraviniendo lo dispuesto en dicha Ley (artículo 101).

D. En este estudio se considera además el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (6 de enero de 1987, última reforma DOF 02-04-2014):

- **Título segundo**, de los aspectos éticos de investigación en seres humanos:
 - **Capítulo I** (Disposiciones comunes).
 - ✓ Del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los seres humanos sujetos de estudio (Artículo 13); de las bases conforme a las cuales deberá desarrollarse la investigación realizada en seres humanos (artículo 14); y de la protección de la privacidad del individuo en las investigaciones en seres humanos (artículo 16).

✓ En lo que respecta al riesgo de la investigación (artículo 17), el presente estudio se clasifica en la siguiente categoría:

a) **Investigación con riesgo mínimo:** Estudios prospectivos que obtienen datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

| | | |
|---|-------------------------|-------------------------------------|
| 1 | Sin riesgo | <input checked="" type="checkbox"/> |
| 2 | Riesgo mínimo | <input type="checkbox"/> |
| 3 | Riesgo mayor que mínimo | <input type="checkbox"/> |

| | |
|---|---|
| 1 | <p>Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;</p> |
| 2 | <p>Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 Ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros,</p> |
| 3 | <p>Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.</p> |

- ✓ En cuanto a lo relacionado al consentimiento informado, el presente estudio considera lo descrito en los artículos 20, 21, 22 y 24. (ver anexo 3).
- **Titulo sexto.** De la Ejecución de la Investigación en las Instituciones de atención a la salud.
 - Capitulo único
 - ✓ La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal (artículo 113), que desarrollará la investigación de conformidad con un protocolo (artículo 115), estando encargado de la dirección técnica del estudio y con las atribuciones señaladas (artículo 116), siendo el quién seleccione a los investigadores asociados (artículo 117), así como al personal técnico y de apoyo (artículo 118), teniendo la responsabilidad, al término de la ejecución de la investigación, de presentar al comité de investigación de la institución de atención a la salud un Informe técnico (artículo 119), pudiendo publicar informes parciales y finales del estudio (artículo 120).

El presente protocolo se envía a para su evaluación y dictaminación a los Comités de ética e investigación correspondientes:

NOTA: Los protocolos que se realicen en la misma unidad a donde pertenezca el responsable que subió protocolo a SIRELCIS, no requieren carta de no inconveniente del director.

La información de los derechohabientes contenida en los anexos 1 y 2 será manejada con confidencialidad y resguardada en las oficinas de la Coordinación de Educación de la Unidad hasta por 5 años con la finalidad de cumplir en las potenciales supervisiones de COFEPRIS y CONBIOETICA.

CAPÍTULO 3

RESULTADOS

3.1 RESULTADOS

Figura 1. Grafica de sexo de los pacientes

En este estudio se incluyeron 71 Expedientes de pacientes atendidos en el servicio de urgencias del HGZ. No. 50 de San Luis Potosí, de los cuales el 56.3% (n=40) eran expedientes de pacientes del sexo femenino y el 43.7% (n=31) eran expedientes de pacientes del sexo masculino.

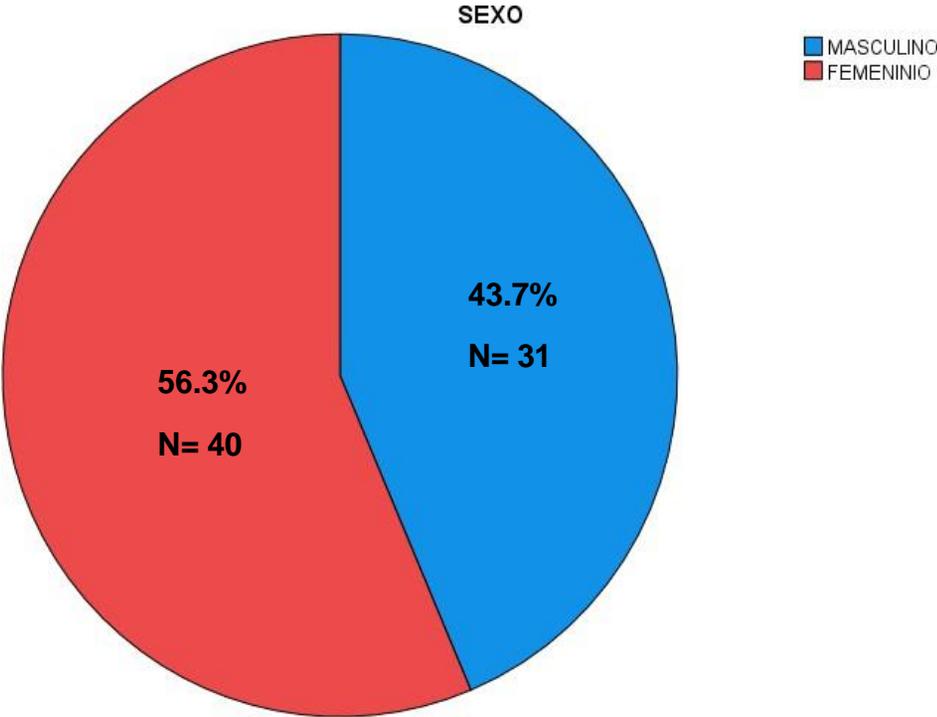


Tabla 1. Estadísticos de edad

De los 71 expedientes de pacientes participantes, la mayor parte se encontraban en la cuarta y quinta década de la vida en un 50.7% (n=36). Los menores de 20 años y mayores de 80 representaban un porcentaje mínimo. La edad promedio fue de 48.5 años (± 8 años), con un mínimo de 18 años y un máximo de 82 años.

| Estadísticos | |
|---------------------|---------|
| Media | 48.51 |
| Mediana | 50.00 |
| Moda | 58 |
| Desv. estándar | 16.111 |
| Varianza | 259.568 |
| Rango | 64 |
| Mínimo | 18 |
| Máximo | 82 |

| Rango de edad | | |
|----------------------|----|-------|
| | N | % |
| Menos 20 años | 3 | 4.2% |
| 20-29 años | 9 | 12.7% |
| 30-39 años | 6 | 8.5% |
| 40-49 años | 17 | 23.9% |
| 50-59 años | 19 | 26.8% |
| 60-69 años | 12 | 16.9% |
| 70-79 años | 3 | 4.2% |
| Mas 80 años | 2 | 2.8% |

Figura 2. Estratificación de cetoacidosis por grados de severidad

De los 71 expedientes de pacientes incluidos en este estudio con diagnóstico de cetoacidosis, el 63.4% (n=45) cumplía criterios para cetoacidosis grave (pH <7 y Bicarbonato <10 mmol/L), 29.6% (n=21) para cetoacidosis moderada (pH 7.24–7 y Bicarbonato 10–15 mmol/L) y solo 7% (n=5) para cetoacidosis leve (pH 7.25–7.30 y Bicarbonato 15–18 mmol/L).

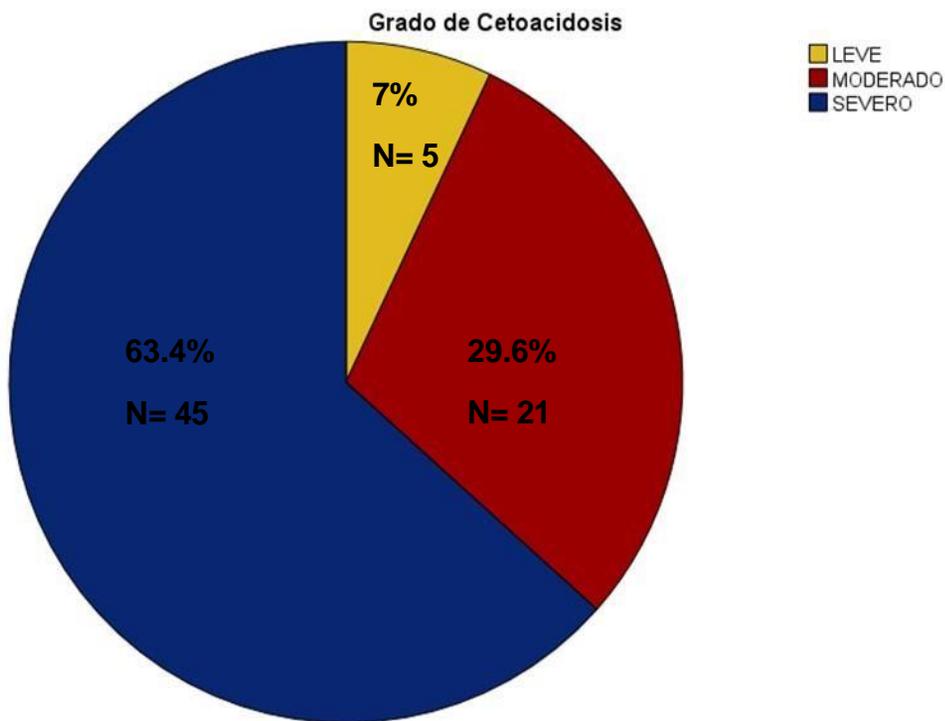


Tabla 2. Estadísticos de laboratoriales

Se realizaron exámenes de laboratorio para establecer el diagnóstico y la severidad de los pacientes con cetoacidosis diabética, entre los que estaban el PH sanguíneo, la glucosa sérica, el sodio, potasio y cloro sérico, el bicarbonato sérico, la creatinina, el anión GAP y se realizó el cálculo de la osmolaridad plasmática. La glucosa plasmática media se calculó en 621.22 mg/dl. Con una mínima de 378 y una máxima de 1430 mg/dl. El Na se encontró en una media de 132.33, con una mínima de 115 y una máxima de 164 mg/dl, mientras que el K tenía una media de 4.51, con mínima de 1.74 y máxima de 7.7 mg/dl y el Cl con una media de 109.99 con un mínimo de 71.9 con máxima de 111 mg/dl. El PH medio se encontró en 7.1 con un mínimo de 6.8 y un máximo de 7.43, seguido del HCO₃ medio de 7.65, con un mínimo de 3 y un máximo de 20. La creatinina sérica se comportó con una media de 1.49, con mínimo de 0.53 y máximo de 6.7 mg/dl. La osmolaridad plasmática tuvo una media de 299.18 y un mínimo de 264.72 y un máximo de 354.58 mOsm, por último, el anión GAP obtuvo una media de 29.31, con un mínimo de 14.4 y un máximo de 54.5.

| Anión GAP | |
|------------------|--------------------|
| Media | 29.3169 |
| Mediana | 29.1000 |
| Moda | 15.70 ^a |
| Desv. estándar | 9.44834 |
| Varianza | 89.271 |
| Rango | 40.10 |
| Mínimo | 14.40 |
| Máximo | 54.50 |

| | PH | GLUCOSA | Na | K | Cl | HCO ₃ | Cr | OSM PLASMÁTICA |
|----------------|--------|-----------|----------|---------|-----------|------------------|--------|---------------------|
| Media | 7.1007 | 621.2254 | 132.3352 | 4.5156 | 109.9915 | 7.6535 | 1.4910 | 299.18 |
| Mediana | 7.1000 | 517.0000 | 131.2000 | 4.1900 | 96.5000 | 5.6000 | 1.2000 | 295.6889 |
| Moda | 7.10 | 308.00 | 130.80 | 4.00 | 85.10 | 3.00 | 1.20 | 283.71 ^a |
| Desv. estandar | .18411 | 307.65232 | 7.86428 | 1.06864 | 120.86413 | 5.06012 | .98232 | 16.90256 |
| Varianza | .034 | 94649.948 | 61.847 | 1.142 | 14608.137 | 25.605 | .965 | 285.696 |
| Rango | .63 | 1352.00 | 49.30 | 5.96 | 1039.10 | 17.00 | 6.17 | 89.86 |
| Mínimo | 6.80 | 378.00 | 115.10 | 1.74 | 71.90 | 3.00 | .53 | 264.72 |
| Máximo | 7.43 | 1430.00 | 164.40 | 7.70 | 111.00 | 20.00 | 6.70 | 354.58 |

Tabla 3. Estadísticos de tiempo de resolución de la cetoacidosis

| Estadísticos | |
|----------------|--------------------|
| Media | 20.5108 |
| Mediana | 18.7500 |
| Moda | 13.50 ^a |
| Desv. Estandar | 11.51107 |
| Varianza | 132.505 |
| Rango | 73.50 |
| Mínimo | 4.00 |
| Máximo | 77.50 |

Estudiamos el tiempo que tardaban los pacientes en revertir el estado cetoacidótico con el tratamiento médico. El tiempo promedio fue de 20.51 horas (\pm 5.5 horas) con un máximo de 4 horas y máximo de 77.5 horas. La gran mayoría de los pacientes tuvo una resolución entre las 12 a las 24 horas, 53.5% (n=38), mientras que solo un 16.9% (n=12) revirtieron su cuadro en las primeras 12 horas. El 29.6% (n= 21) revirtieron el cuadro con más de 24 horas. (figura 3)

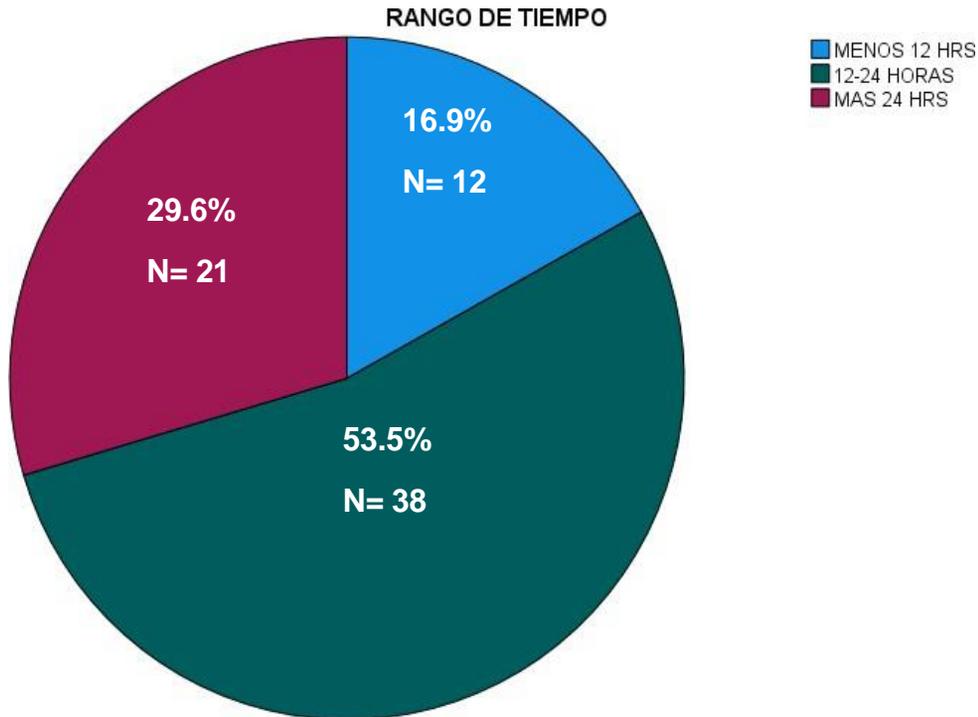


Tabla 4. Prueba de Spearman para los valores de laboratoriales y el tiempo de resolución

Al ser variables cuantitativas, se realizaron pruebas de normalidad a todas las variables con la prueba de Kolmogorov Smirnov, la tuvo un valor de $P < 0.05$, por lo que los datos no tienen una distribución normal. Para realizar las correlaciones se utilizó la prueba de Rho de Spearman. Se tomo en cuenta cada variable de los parámetros de laboratorio medidos y se intentó hacer relación con el tiempo de resolución de la cetoacidosis. En la mayoría de las variables se obtuvieron valor de $P > 0.05$, por lo que no se demostraba una correlación entre los datos medidos. Sin embargo, con la variable de PH y HCO_3 se obtuvo un valor de P significativa. En el caso del PH el valor de $P = 0.009$, con un coeficiente de $p = -0.308$, lo cual demuestra una correlación inversa débil, por lo que se entiende que a menor PH mayor será el tiempo de resolución de la cetoacidosis. Mientras que en el caso del HCO_3 se obtuvo un valor de $P = 0.004$ con un coeficiente de $p = -0.337$, de igual forma al anterior muestra una correlación inversa débil, por lo que se entiende que a menor HCO_3 mayor será el tiempo de resolución.

Correlaciones

| | | | PH | TIEMPO DE RESOLUCION |
|-----------------|----------------------|----------------------------|---------|----------------------|
| Rho de Spearman | PH | Coeficiente de correlación | 1.000 | -.308** |
| | | Sig. (bilateral) | . | .009 |
| | | N | 71 | 71 |
| | TIEMPO DE RESOLUCION | Coeficiente de correlación | -.308** | 1.000 |
| | | Sig. (bilateral) | .009 | . |
| | | N | 71 | 71 |

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

| | | | TIEMPO DE RESOLUCION | GLUCOSA |
|-----------------|----------------------|----------------------------|----------------------|---------|
| Rho de Spearman | TIEMPO DE RESOLUCION | Coeficiente de correlación | 1.000 | .083 |
| | | Sig. (bilateral) | . | .491 |
| | | N | 71 | 71 |
| | GLUCOSA | Coeficiente de correlación | .083 | 1.000 |
| | | Sig. (bilateral) | .491 | . |
| | | N | 71 | 71 |

| | | | TIEMPO DE RESOLUCION | SODIO |
|-----------------|----------------------|----------------------------|----------------------|-------|
| Rho de Spearman | TIEMPO DE RESOLUCION | Coeficiente de correlación | 1.000 | -.114 |
| | | Sig. (bilateral) | . | .343 |
| | | N | 71 | 71 |
| | SODIO | Coeficiente de correlación | -.114 | 1.000 |
| | | Sig. (bilateral) | .343 | . |
| | | N | 71 | 71 |

| | | | TIEMPO DE RESOLUCION | POTASIO |
|-----------------|----------------------|----------------------------|----------------------|---------|
| Rho de Spearman | TIEMPO DE RESOLUCION | Coeficiente de correlación | 1.000 | -.087 |
| | | Sig. (bilateral) | . | .471 |
| | | N | 71 | 71 |
| | POTASIO | Coeficiente de correlación | -.087 | 1.000 |
| | | Sig. (bilateral) | .471 | . |
| | | N | 71 | 71 |

| | | | TIEMPO DE RESOLUCION | CLORO |
|-----------------|----------------------|----------------------------|----------------------|-------|
| Rho de Spearman | TIEMPO DE RESOLUCION | Coeficiente de correlación | 1.000 | .003 |
| | | Sig. (bilateral) | . | .982 |
| | | N | 71 | 71 |
| | CLORO | Coeficiente de correlación | .003 | 1.000 |
| | | Sig. (bilateral) | .982 | . |
| | | N | 71 | 71 |

| | | | TIEMPO DE RESOLUCION | HCO3 |
|-----------------|----------------------|----------------------------|----------------------|---------|
| Rho de Spearman | TIEMPO DE RESOLUCION | Coeficiente de correlación | 1.000 | -.337** |
| | | Sig. (bilateral) | . | .004 |
| | | N | 71 | 71 |
| | HCO3 | Coeficiente de correlación | -.337** | 1.000 |
| | | Sig. (bilateral) | .004 | . |
| | | N | 71 | 71 |

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

| | | | TIEMPO DE RESOLUCION | CREATININA |
|-----------------|----------------------|----------------------------|----------------------|------------|
| Rho de Spearman | TIEMPO DE RESOLUCION | Coeficiente de correlación | 1.000 | .023 |
| | | Sig. (bilateral) | . | .848 |
| | | N | 71 | 71 |
| | CREATININA | Coeficiente de correlación | .023 | 1.000 |
| | | Sig. (bilateral) | .848 | . |
| | | N | 71 | 71 |

| | | | TIEMPO DE RESOLUCION | OSMOLARIDAD PLASMATICA |
|-----------------|----------------------|----------------------------|----------------------|------------------------|
| Rho de Spearman | TIEMPO DE RESOLUCION | Coeficiente de correlación | 1.000 | -.037 |
| | | Sig. (bilateral) | . | .760 |
| | | N | 71 | 71 |

| | | | |
|---------------------------|-----------------------------|--------|-------|
| OSMOLARIDAD PLASMATICA | Coefficiente de correlación | -0.037 | 1.000 |
| | Sig. (bilateral) | .760 | . |
| | N | 71 | 71 |

| | | | TIEMPO DE RESOLUCION | ANION GAP |
|-----------------|----------------------|-----------------------------|----------------------|-----------|
| Rho de Spearman | TIEMPO DE RESOLUCION | Coefficiente de correlación | 1.000 | .013 |
| | | Sig. (bilateral) | . | .912 |
| | | N | 71 | 71 |
| | ANION GAP | Coefficiente de correlación | .013 | 1.000 |
| | | Sig. (bilateral) | .912 | . |
| | | N | 71 | 71 |

Tabla 5. Tabla cruzada tiempo de resolución y sexo

Se realizó una tabla de contingencia, intentando establecer asociación entre las variables cualitativas tiempo de resolución y sexo. Se observa que en general, tanto hombres y mujeres tienen una resolución mayor entre las 12 y las 24 horas, habiendo poca diferencia entre estas variables. Se realizó prueba de Chi² obteniendo un valor de P= 0.887, lo cual nos indica que no existe asociación entre el sexo y el tiempo de los pacientes con cetoacidosis.

| | SEXO | | Total |
|--------------|-----------|----------|-------|
| | MASCULINO | FEMENINO | |
| MENOS 12 HRS | 6 | 6 | 12 |
| 12-24 HORAS | 16 | 22 | 38 |
| MAS 24 HRS | 9 | 12 | 21 |
| Total | 31 | 40 | 71 |

P=0.887. Prueba de Chi²

Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Significaci3n asint3tica (bilateral) |
|------------------------------|-------------------|----|--------------------------------------|
| Chi-cuadrado de Pearson | .239 ^a | 2 | .887 |
| Raz3n de verosimilitud | .237 | 2 | .888 |
| Asociaci3n lineal por lineal | .109 | 1 | .742 |
| N de casos v3lidos | 71 | | |

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento m3nimo esperado es 5.24.

Tabla 6. Tabla cruce de tiempo de resoluci3n y edad

De la misma manera se realiz3 una tabla cruzada entre el tiempo de resoluci3n y la edad de los pacientes puesta en rangos por d3cadas de edad. En esta podemos encontrar se presenta un mayor tiempo de resoluci3n en los pacientes que oscilan entre la cuarta y la sexta d3cada de la vida. Obtenido un valor de $P=0.04$, por lo que se encuentra una asociaci3n significativa de estas variables.

| | RANGO DE TIEMPO | | | Total |
|---------------|-----------------|-------------|------------|-------|
| | MENOS 12 HRS | 12-24 HORAS | MAS 24 HRS | |
| MENOS 20 AÑOS | 0 | 3 | 0 | 3 |
| 20-29 AÑOS | 2 | 2 | 5 | 9 |
| 30-39 AÑOS | 3 | 3 | 0 | 6 |
| 40-49 AÑOS | 1 | 13 | 3 | 17 |

| | | | | |
|-------------|----|----|----|----|
| 50-59 AÑOS | 6 | 8 | 5 | 19 |
| 60-69 AÑOS | 0 | 6 | 6 | 12 |
| 70-79 AÑOS | 0 | 2 | 1 | 3 |
| MAS 80 AÑOS | 0 | 1 | 1 | 2 |
| Total | 12 | 38 | 21 | 71 |

P=0.04. Prueba de Chi ²

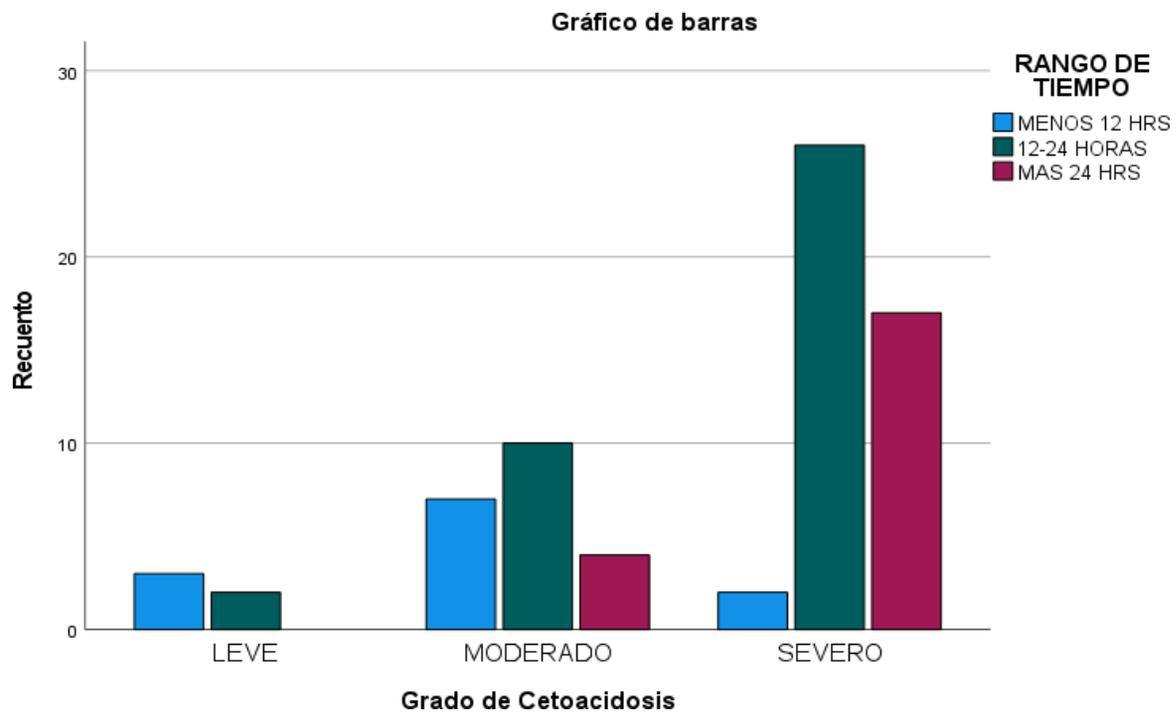
Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Significación asintótica (bilateral) |
|------------------------------|---------------------|----|--|
| Chi-cuadrado de Pearson | 23.791 ^a | 14 | .049 |
| Razón de verosimilitud | 27.810 | 14 | .015 |
| Asociación lineal por lineal | 1.594 | 1 | .207 |
| N de casos válidos | 71 | | |

a. 19 casillas (79.2%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .34.

Tabla 7. Tabla cruce de tiempo de resolución y grado de severidad del CAD

Por último, se realizó prueba de prueba de Chi ² para las variables de tiempo de resolución y el grado de severidad de la cetoacidosis. Observamos conforme el grado de severidad es más grande, el tiempo de resolución también se incrementa. Los pacientes con una cetoacidosis leve, casi la mitad tuvo resolución en menos de 12 horas, mientras que la otra mitad tuvo resolución entre las 12 y las 24 horas. Ninguno excedió las 24 horas. En el grado moderado de la cetoacidosis, casi la mitad obtuvieron resolución entre las 12 y las 24 horas, mientras que el resto se repartía entre menos de 12 horas y más de 24 horas. En el grado severo, la mayor cantidad se inclina hacia una resolución entre las 12 y 24 horas, una gran cantidad tuvo resolución en más de 24 horas y solo 2 pacientes de los de grado severo tuvieron resolución en menos de 12 horas. El valor de P=0.002 para esta prueba, lo que muestra una asociación significativa entre el tiempo de resolución y el grado de severidad de la cetoacidosis.



Pruebas de chi-cuadrado

| | Valor | gl | Significació n asintótica (bilateral) |
|------------------------------|---------------------|----|---|
| Chi-cuadrado de Pearson | 16.730 ^a | 4 | .002 |
| Razón de verosimilitud | 17.044 | 4 | .002 |
| Asociación lineal por lineal | 13.374 | 1 | <.001 |
| N de casos válidos | 71 | | |

a. 4 casillas (44.4%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .85.

CAPÍTULO 4

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1 DISCUSIÓN

De acuerdo con las sociedades británicas conjuntas de diabetes se espera que posterior a las 24 horas de tratamiento la mayoría de los pacientes resuelvan la acidosis metabólica y la hiperglucemia. La asociación americana de diabetes propone por sus estudios realizados con insulina ultrarrápida vs insulina regular un tiempo de corrección de la hiperglucemia promedio de 6.9+/- 5 horas, siendo 10+/-4 horas para la resolución de la CAD. Este parámetro de resolución es inexacto, pero se calcula de acuerdo a los metaanálisis 11-18 horas. En nuestro estudio, similar a la sociedad británica, el tiempo de resolución medio fue de 20 horas +/- 9 horas. Este tiempo es muy diferente al descrito por la asociación americana de diabetes.

Un estudio retrospectivo de pacientes ingresados en el St Vincent's Hospital Melbourne entre 2010 y 2014 codificados con un diagnóstico de "cetoacidosis diabética" realizado por Zagasti y cols. Se encontró que los niveles más bajos de pH al ingreso y los niveles más altos de potasio sérico al ingreso son predictores independientes de un tiempo más lento para la resolución de la CAD. La mediana de tiempo hasta la resolución de la CAD fue de 11 h (6,5-16,5 h). Los factores individuales asociados con una resolución más lenta de la CAD fueron un pH de admisión más bajo y un nivel de potasio sérico de admisión más alto. La mediana de tiempo de estancia fue de 3 días (2 a 5 días). En nuestro estudio la media de resolución fue más prolongada. Además, se coincide en que el PH es un factor importante que indica un tiempo de resolución más lento ($p=0.009$), aunque en nuestro estudio, el factor del potasio sérico no pudo ser demostrado de igual forma que Zagasti.

Un estudio mexicano demostró una relación significativa entre algunos factores de riesgo socio-demográficos y bioquímicos que empeoran el pronóstico y mortalidad de los pacientes con complicaciones agudas de la diabetes siendo para CAD una edad promedio de 59.52 años ($p=0.00031$), la edad promedio en nuestro estudio fue 48.5 años, aunque se observó que la década de la vida en donde se observaba más prevalencia de cetoacidosis era entre la cuarta y quinta década; en cuanto al género, el masculino en 57.6 % en el estudio previo y en el nuestro prevalecían el sexo femenino en un 56.3%. en este estudio se investigaron laboratoriales como los niveles de glucemia 368.5 ($p=0.13$), nivel de

bicarbonato 6.65 mEq/L (p=0.034), exceso de base -23 mmol/L (p= 0.34), creatinina sérica de 2.75mg/dl (p= 0.005), BUN 42.6 mg/dl (p= 0.0014). en nuestro estudio ningún electrolito sérico tuvo correlación significativa con el tiempo de resolución, tampoco la glucosa, solo el PH y el HCO₃ tuvieron correlación significativa inversa con el tiempo de resolución, lo que nos dice que a menor PH y HCO₃, mayor es el tiempo de resolución.

4.1 CONCLUSIONES

En este estudio de investigación se exploró las principales características clínicas de la cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias del HGZ. No. 50 de San Luis Potosí; se llegó a la conclusión de que la cetoacidosis diabética se presenta más en mujeres que hombres, y más frecuentemente en la cuarta y quinta década de la vida. La CAD con criterios de severidad es la que más frecuentemente se atiende en el servicio de urgencias. El tiempo de resolución medio en este hospital es de 20 horas, y la gran mayoría oscilaba entre las 12 y las 24 horas. Se midieron los parámetros de laboratorio más frecuentemente estudiados en esta enfermedad como la glucosa, el PH, el HCO₃, el anión GAP, la osmolaridad plasmática y los electrolitos, siendo el potasio, según la literatura, el más importante, sin embargo los únicos parámetros de laboratorio que tuvieron correlación significativa con el tiempo de resolución fueron el PH y el HCO₃, encontrando en ambos una correlación inversa, lo que nos indica que a menor PH y HCO₃, mayor será el tiempo de resolución. El potasio, contrario a lo que se menciona en la literatura, no tuvo correlación significativa en nuestro estudio. Por último, se estudiaron las variables como sexo y edad con el tiempo de resolución, encontrando una asociación significativa únicamente en la edad, mostrando que las edades entre la cuarta y sexta década de la vida presentaban con mayor frecuencia la CAD. Los grados de severidad también influyen en el tiempo de resolución, mostrando que los pacientes que presentaban CAD severa tardaban entre 12 y 24 horas, y un gran número también tardaba más de 24 horas, mientras que los pacientes con CAD leve, la mayoría recuperaba en menos de 12 horas.

CAPÍTULO 5.

RECOMENDACIONES

4.1 RECOMENDACIONES

Por medio de este estudio, se pudo observar que la CAD es una entidad patológica que frecuentemente se atiende en los servicios de urgente, y que en la mayoría de los casos los estados severos son los más frecuentes siendo un factor importante para el tiempo de resolución, aunado a esto las variables bioquímicas tienen importancia como el PH y el HCO₃, por lo que se hace las siguientes recomendaciones:

1. Realizar laboratoriales a los pacientes con sospecha de cetoacidosis al ingreso próximo, en donde se debe priorizar la toma de una gasometría y valorar el PH y el HCO₃ de forma expedita.
2. Los pacientes deben ser tratados y priorizados en base a sus niveles de PH y HCO₃ así como en su estado de gravedad. El tratamiento enfático en este grupo de pacientes mejorará el pronóstico y disminuirá el tiempo de resolución del cuadro.

4.2 LIMITACIONES

Las limitaciones que se encontraron durante la realización de esta investigación fueron en primer lugar, la baja prevalencia de pacientes con CAD. Si bien es una complicación muy común de la diabetes mellitus, en un año no se atienden más de 100 pacientes, por lo que se dificulta tener un estudio con una muestra elevada.

4.3 DEBILIDADES

Es un estudio de investigación complicado de realizar, debido a la población escasa que existe de pacientes con CAD que acuden al servicio de urgencias.

4.4 FORTALEZAS

Se realizó un estudio de bajo costo, que puede ser repetido fácilmente en todos los servicios de urgencias de los hospitales de segundo y tercer nivel.

CAPÍTULO 6

}

6.1 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

| ACTIVIDAD | 2022 | | | | | | | | | | | | 2023 | | | | | | | | | | | | |
|---|---------|-----|---------|---------|---------|---------|-----|---------|-----|---------|---------|-----|---------|-----|---------|---------|---------|---------|-----|---------|-----|---------|---------|-----|--|
| | EN E | FEB | MA R | AB R | MA Y | JU N | JUL | AG O | SEP | OC T | NO V | DIC | EN E | FEB | MA R | AB R | MA Y | JU N | JUL | AG O | SEP | OC T | NO V | DIC | |
| Búsqueda bibliográfica | X | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Redacción de protocolo | | | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | |
| Envío al CLIS-CEI para su dictaminación | | | | | | | | | | | | | X | | | | | | | | | | | | |
| Realización de base de datos | | | | | | | | | | | | | X | X | | | | | | | | | | | |
| Captura de la información | | | | | | | | | | | | | | X | | | | | | | | | | | |
| Análisis estadístico | | | | | | | | | | | | | | X | | | | | | | | | | | |
| Redacción de resultados y conclusión | | | | | | | | | | | | | | X | | | | | | | | | | | |
| Redacción de discusión | | | | | | | | | | | | | | X | | | | | | | | | | | |
| Redacción final del trabajo | | | | | | | | | | | | | | X | | | | | | | | | | | |
| Presentación de la tesis | | | | | | | | | | | | | | X | X | | | | | | | | | | |
| Presentación de la tesis en un foro | | | | | | | | | | | | | | | X | | | | | | | | | | |
| Realización de Informe técnico en TERMINADO | | | | | | | | | | | | | | | X | | | | | | | | | | |

6.2 BIBLIOGRAFÍA

1. Andrade-Castellanos CA. Cetoacidosis diabética: puesta al día. *Med Int Méx* 2022; 38 (3): 634-641. Disponible en: <https://doi.org/10.24245/mim.v38i3.4343>
2. Domínguez Ruiz Misael, Calderón Márquez María Antonieta, Matías Armas Rosa. Características clínico-epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes en el servicio de urgencias del Hospital General de Atizapán. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* [revista en la Internet]. 2013 Abr [citado 2022 Dic 04] ; 56(2): 25-36. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422013000600004&lng=es.
3. Ketan keitz K. The management of diabetic ketoacidosis in adults—An updated guideline from the Joint British Diabetes Society for Inpatient Care. *Diabetic Medicine*. 2022;00: e14788. | 1 of 20. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/dme.14788>
4. Secretaria de salud. Guía de practica clínica, manejo de la cetoacidosis diabética en niños y adolescentes en el segundo y tercer nivel de atención. 2017.
5. Secretaria de salud. BOLETÍN EPIDEMIOLOGICO 2018 DIABETES MELLITUS TIPO 2.
6. Eledrisi, M., & Elzouki, A.-N. (2020). Management of diabetic ketoacidosis in adults: A narrative review. *Saudi Journal of Medicine and Medical Sciences*, 8(3), 165. https://doi.org/10.4103/sjmms.sjmms_478_19
7. Dhatariya, K. K., Glaser, N. S., Codner, E., & Umpierrez, G. E. (2020). Diabetic ketoacidosis. In *Nature Reviews Disease Primers* (Vol. 6, Issue 1). Nature Research. <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0165-1>
8. Dhatariya, K. K. (2019). Defining and characterising diabetic ketoacidosis in adults. In *Diabetes Research and Clinical Practice* (Vol. 155). Elsevier Ireland Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107797>
9. French, E. K., Donihi, A. C., & Korytkowski, M. T. (2019). Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: Review of acute decompensated diabetes in adult patients. In *The BMJ* (Vol. 365). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.l1114>

10. Alemnew, G. M., & Abegaz, T. M. (2019). *Clinical characteristics, precipitating factors and glycemic control among diabetic ketoacidosis patients admitted to university hospital in Northwest Ethiopia: A hospital based observational study*. <https://doi.org/10.21203/rs.2.18079/v1>
11. Lee, M. H., Calder, G. L., Santamaria, J. D., & MacIsaac, R. J. (2018). Diabetic ketoacidosis in adult patients: an audit of factors influencing time to normalisation of metabolic parameters. *Internal Medicine Journal*, 48(5), 529–534. <https://doi.org/10.1111/imj.13735>
12. Salas-Zapata, L., Palacio-Mejía, L. S., Aracena-Genao, B., Hernández-Ávila, J. E., & Nieto-López, E. S. (2018). Direct service costs of diabetes mellitus hospitalisations in the Mexican Institute of Social Security. *Gaceta Sanitaria*, 32(3), 209–215. <https://doi.org/10.1016/j.gaceta.2016.06.015>
13. Misra, S., & Oliver, N. S. (2015). Diabetic ketoacidosis in adults. In *BMJ (Online)* (Vol. 351). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.h5660>
14. Azevedo, L. C. P., Choi, H., Simmonds, K., Davidow, J., & Bagshaw, S. M. (2014). Incidence and long-term outcomes of critically ill adult patients with moderate-to-severe diabetic ketoacidosis: Retrospective matched cohort study. *Journal of Critical Care*, 29(6), 971–977. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.07.034>
15. Alemu Desse, T., & Eshetie, T. (2017). Determinants of Long Hospital Stay among Diabetic Patients Admitted with Diabetic Ketoacidosis at Jimma University Specialized Hospital. *Journal of Traumatic Stress Disorders & Treatment*, 06(01). <https://doi.org/10.4172/2324-8947.1000167>
16. Crasto, W., Htike, Z. Z., Turner, L., & Higgins, K. (2015). Management of diabetic ketoacidosis following implementation of the JBDS guidelines: Where are we and where should we go? *British Journal of Diabetes and Vascular Disease*, 15(1), 11–16. <https://doi.org/10.15277/bjdvd.2014.040>
17. Lee Eng C, Duarte M, Forte E, Castro B, Díaz M, Et al. Experiencia de tres años en cetoacidosis diabética en el hospital General Dr. Nicolás San Juan, Toluca, México ¿ Existe un factor pronóstico? Revista de la asociación Mexicana de Medicina Crítica y terapia intensiva. Vol XXIII, Num 3. Ju-Sep 2009. pp142-147
18. JBDS-IP. The management of diabetic Ketoacidosis in Adults. Revised June 2021.

19. Fayfam M, Pasquel F, Umpierrez G, Management of Hyperglycemic crisis: Diabetes ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Med Clin North Am.* Mayo 2017 pp 587-606
20. Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, Latif K, Freire AX, Kitabchi AE. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care* 2004;27(8):1873–1878
21. Tavares Oliveira Ramos T, Fernandes Noronha JA, Sales Lins B, Queiroga dos Santos MC, Pessoa dos Santos SM, da Silva Cardoso Cantalice A. CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN NIÑOS Y ADOLESCENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS. *Cogitare Enferm [Internet].* 2022;(27):1–13. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5380/ce.v27i0.87275>
22. Izquierdo Coronel D, Álvarez Ochoa RI, Marrero Escalona E. CETOACIDOSIS DIABÉTICA. *Tesla Revista Científica [Internet].* 2022; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.55204/trc.v9789i8788.38>
23. Sacoto Flores GS, Sánchez Coraizaca GD, Cajilema Acero LA, Sanango Jara MX. Cetoacidosis Diabética y estado hiperglucémico hiperosmolar en COVID-19. Reporte de casos. *Rev Fac Cienc Méd Univ Cuenca [Internet].* 2021;39(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18537/rfcm.39.01.06>
24. Alvarado Cedeño JD, Chamorro Bedoya OI, Delgado Espinoza AJ, Zambrano Palacios FM. Causas y riesgos de una cetoacidosis diabética en pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo I. Anál comport las líneas crédito través corp financ nac su aporte al desarro las PYMES Guayaquil 2011-2015 [Internet]. 2021;5(2):159–68. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.26820/recimundo/5.\(2\).abril.2021.159-168](http://dx.doi.org/10.26820/recimundo/5.(2).abril.2021.159-168)
25. Zugasti-Murillo A, Jiménez-Millán AI, Bacarizo-Aparicio P, Ortiz-Alonso J. Características de los episodios de cetoacidosis diabética en adultos evaluados en el Servicio de Urgencias del Hospital General Universitario Gregorio Marañón durante el año 2002. *Endocrinol Nutr [Internet].* 2005;52(10):544–6. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1575-0922\(05\)71061-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1575-0922(05)71061-5)
26. Moncayo Valencia GG, Contreras Armijos LJ, Calderón Ponce JF, Cruz Yoza DL, Cayambe Cayambe EO, Rojas Través ÁB. Síntomas y tratamiento a pacientes

diagnosticados con cetoacidosis diabética. RECIAMUC [Internet]. 2021;5(1):474–82. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/5.\(1\).ene.2021.474-482](http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/5.(1).ene.2021.474-482)

27. Monteiro M, Elias T, Ferreira C, Brito D. Cetoacidosis Diabética Euglucémica, un diagnóstico difícil de identificar. Galicia Clin [Internet]. 2021;82(1):36. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22546/60/2099>

28. Naula Carabajo AG, Rivera Mera MJ, Ronquillo Guachamin DK. Diagnóstico y tratamiento de la cetoacidosis diabética. RECIAMUC [Internet]. 2020;4(3):17–27. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/4.\(3\).julio.2020.17-27](http://dx.doi.org/10.26820/reciamuc/4.(3).julio.2020.17-27)

29. Nubiola A, Ternianov A, Remolins I. Dieta cetogénica como factor desencadenante de cetoacidosis diabética euglucémica en un paciente en tratamiento con iSGLT2. Hipertens Riesgo Vasc [Internet]. 2020;37(1):39–41. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2019.09.003>