



INSTITUTO MEXICANO DEL
SEGURO SOCIAL

JEFATURA DE EDUCACIÓN E
INVESTIGACIÓN MÉDICA
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No.
20
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA
CALIFORNIA



FACULTAD DE MEDICINA
ESTUDIOS DE POSGRADO

PREVALENCIA DE ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA EN EL MANEJO DE
CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE URGENCIAS DE HGR 20.

INVESTIGADOR

MARIA DEL CARMEN MAYORQUÍN VON SCHOENECK
PARA OBTENER TÍTULO DE ESPECIALISTA EN URGENCIAS MÉDICO-
QUIRÚRGICAS

ASESORES

DRA. MARÍA CECILIA ANZALDO CAMPOS
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
HÉCTOR OMAR DE LA VEGA FLORES
PROFESOR ADJUNTO AL SERVICIO DE URGENCIAS

TIJUANA BAJA CALIFORNIA 2018.



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 204 con número de registro 17 CI 02 004 049 ante COPEPRIS
H GRAL REGIONAL NUM 20, BAJA CALIFORNIA

FECHA 18/06/2017

MTRA. MARIA CECILIA ANZALDO CAMPOS

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Prevalencia de acidosis Hiperclorémica en el manejo de Cetoacidosis Diabética en pacientes Hospitalizados en el Servicio de Urgencias de HGR 20

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-204-28

ATENTAMENTE

DR.(A). CESAR ALBERTO FIGUEROA TORRES

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 204

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACION ESCRITA DEL EXAMEN DE GRADO

Mexicali, B. C. a, 11 de junio de 2018.

Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del documento escrito denominado: PREVALENCIA DE ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA EN EL MANEJO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DE HGR 20.

Que para obtener el Diploma de Especialidad en Urgencias Médico quirúrgicas, presenta:

María del Carmen Mayorquin Von Schoeneck

Realizada la evaluación resolvimos: **Aceptado**

H. Omar De la Vega F.

Dr. Héctor Omar De la Vega lores

Presidente

Dr. Antonio Molina Corona

Dr. Antonio Molina Corona

Secretario

Dr. José Abel Delgado Peraza

Dr. José Abel Delgado Peraza

Sinodal

Dra. María Cecilia Anzaldo Campos

Dra. María Cecilia Anzaldo Campos

Sinodal

IDENTIFICACIÓN DE INVESTIGADORES

Investigador principal

Nombre: María del Carmen Mayorquin Von Schoeneck

Adscripción: Hospital General Regional no.20

Categoría: Médico Residente

Matrícula: 98023834

Teléfono: 664 484 01 73

Correo electrónico: mcarmen_8926@hotmail.com

Nombre: Héctor Omar De La Vega Flores

Adscripción: Hospital General Regional no 20

Categoría: Médico no familiar

Matrícula: 98023336

Teléfono: 664 4959090

Correo electrónico: hodelavega@hotmail.com

Nombre: María Cecilia Anzaldo Campos

Adscripción: Hospital General Regional no 20

Categoría: Investigador asociado D

Matrícula: 9920153

Teléfono: 6296385

Correo electrónico: maria.anzaldo@imss.gob.mx / cecyanzaldo@hotmail.com

ÍNDICE

INDICE

Resumen estructurado.....	6
Marco teórico.....	7
Antecedentes.....	11
Justificación.....	14
Planteamiento del problema.....	15
Objetivos.....	16
Material y métodos.....	17
Diseño del estudio	17
Lugar del estudio	17
Población del estudio.....	17
Selección de la muestra.....	17
Tamaño de la muestra.....	17
Criterios de inclusión	17
Criterios de no inclusión.....	17
Criterios de exclusión o eliminación	17
Método.....	18
Análisis estadístico.....	19
Definición conceptual de las variables.....	20
Operacionalización de variables.....	22
Aspectos éticos.....	26
Recursos, financiamiento y factibilidad.....	27
Bioseguridad.....	27
Resultados	28
Discusión.....	34
Conclusión.....	35
Sugerencias.....	35
Bibliografía.....	36
Anexos.....	39

RESUMEN

Título: Prevalencia de acidosis Hiperclorémica en el manejo de Cetoacidosis Diabética en pacientes Hospitalizados en el Servicio de Urgencias de HGR 20.

Investigadores: María del Carmen Mayorquin Von Schoeneck, María Cecilia Anzaldo Campos y Omar De La Vega Flores.

Antecedentes: La cetoacidosis diabética (CAD) se define por hiperglucemia, acidosis metabólica y cetonuria. En 2013, fue la 5a causa de hospitalización de pacientes diabéticos en el país. El manejo de reanimación hídrica en las guías actuales sugiere uso de soluciones no balanceadas, dado sus altas concentraciones de cloro, pueden llevar a acidosis Hiperclorémica.

Objetivo General: Conocer la prevalencia de acidosis Hiperclorémica en el manejo de Cetoacidosis Diabética en pacientes Hospitalizados en el Servicio de Urgencias de HGR 20

Material y Métodos: Se realizó estudio con diseño observacional, transversal, retrospectivo y correlacional en HGR 20 IMSS de Tijuana, BC entre el período de Enero 2015 -Diciembre del 2016. Incluyó los pacientes de 18 años en adelante que ingresaron al área de urgencias por CAD, se realizó estadística descriptiva con determinación de la frecuencia de las variables categóricas y promedio y desviación estándar de las variables numéricas. Estadística no paramétrica con prueba X^2 para análisis bivariado y prueba de correlación de Spearman. La captura y análisis de datos se realizó en programa SPSS versión 21. Se consideró diferencia significativa con valores de $p < 0.05$.

Resultados. La acidosis hiperclorémica durante la hospitalización de la población fue de 5.1%. En tanto al uso de soluciones cristaloides se encontró que se emplean en su mayoría con un 73% combinación de soluciones balanceadas y no balanceadas, lo que discrepa con las recomendaciones internacionales de ADA 2009 y BJA de 2013 en el manejo de CAD, así como a nivel nacional la guía CENETEC 2009. Finalmente el tiempo de resolución del cuadro de CAD en el estudio rebasa las 12 horas, llegando hasta igual o más de 24 horas en un 38.5%, lo que sale de las metas internacionales de ADA 2009 y BJA de 2013 en el manejo de CAD, así como a nivel nacional la guía CENETEC 2009.

Conclusión. Se encontró que la mayoría de la población estudiada cursaba un cuadro de CAD severo, respecto al tipo de soluciones empleadas en su manejo la mayoría son tratados con soluciones balanceadas y no balanceadas, con un tiempo de resolución en más del 80% de los casos que sobrepasa las 12 horas, lo que no se apega a los lineamientos ni metas internacionales y nacionales.

Palabras clave: Cetoacidosis diabética, acidosis Hiperclorémica

MARCO TEÓRICO

La primera descripción clínica se dio en el segundo siglo A.C. por Aretaeus, pero fue Julius Dreschfeld, un patólogo alemán, quien la describe por primera vez en su lectura en el Colegio Real de Médicos de Londres en 1886, él reportó su asociación a las cetonas, acetoacetato y beta-hidroxibutirato.¹

Se define por la triada clásica de hiperglucemia, acidosis metabólica y cetonuria, caracterizándose por la deficiencia absoluta o relativa de insulina y el aumento de hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento).² Se presenta en su mayoría en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1; sin embargo los pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 también se encuentran en riesgo durante un estrés catabólico, como lo es infecciones, trauma o cirugía.³

En el año 2013, la cetoacidosis diabética fue la 5ta causa de hospitalización de pacientes diabéticos en el país, siendo la infección el factor precipitante más común para su desarrollo. Otros factores precipitantes incluyen la discontinuación de la insulina o tratamiento inadecuado con insulina, deshidratación, estrés psicológico, pancreatitis, embarazo, trauma, enfermedad de Cushing, ingesta abundante de bebidas alcohólicas, infarto al miocardio, accidente vascular cerebral y fármacos.⁴

Los fármacos que afectan el metabolismo de los carbohidratos son los corticoesteroides, diuréticos tiacídicos, agentes simpaticomiméticos, pentamidina e inhibidores de proteasa, así como antipsicóticos típicos y atípicos. Los mecanismos posibles incluyen la inducción de resistencia periférica a la insulina e influencia directa en la función de la célula beta pancreática por antagonismo del receptor 5-HT_{1A/2A/2C} por efectos inhibitorios, y vía receptores α ₂-adrenérgicos por efectos tóxicos.⁵

Se consideran factores de riesgo para desarrollar CAD: población latina o afroamericana, género masculino, adultos jóvenes, sobrepeso y obesidad, historia familiar de diabetes, diagnóstico reciente.⁶

El cuadro clínico es agudo, típicamente menor de 24 horas, incluye historia de poliuria, polidipsia, pérdida de peso, vómito, deshidratación, debilidad y cambios de estado mental. En la exploración física encontramos mucosa oral seca, disminución de la turgencia de la piel, aliento frutal (cetósico, "a manzanas"), respiración de Kussmaul, taquicardia e hipotensión. El estado mental varía desde alerta completa hasta letargo profundo o coma.⁷

Deberá evaluarse cetonemia, la cual se realiza de manera habitual con la reacción de nitroprusiato, que provee una estimación semicuantitativa de los niveles de acetoacetato y acetona, a pesar de que esta prueba en orina y sangre es altamente sensible, puede subestimar la severidad de la CAD ya que el ensayo no reconoce el metabolito principal de la cetoacidosis el beta-hidroxibutirato.⁸

El anión gap se calcula sustrayendo la suma de cloro y bicarbonato a la concentración de sodio. $[Na-(Cl+HCO_3)]$. Un anión gap normal se encuentra entre 7-9 mEq/L, por lo que uno mayor a 10-12 mEq/L indica la presencia de acidosis metabólica de anión gap elevado.⁹

Otro criterio diagnóstico es hiperglucemia mayor de 250 mg/dL, sin embargo el 10% de los pacientes presentan "CAD euglucémica" ¹⁰, la cual se asocia a varios factores como administración de insulina previo ingreso hospitalario, restricción alimentaria e inhibición de la gluconeogénesis, por lo que debe investigarse en caso de normoglucemia administración de insulina previo ingreso, restricción alimentaria o alguna causa potencial de inhibición de gluconeogénesis como consumo de alcohol.¹¹

La ADA en su publicación de 2009 sobre crisis hiperglucémicas divide en tres grados la severidad de la CAD; todas ellas requieren una hiperglucemia igual o mayor de 250 mg/dL y presencia de cetonuria de 120 mmol, dividiéndose en leve cuando el pH se encuentra en 7.25-7.30, el bicarbonato de 15-18 meq/L, estado mental alerta y el anión gap es mayor de 10, moderada con un pH: 7.00-7.24, bicarbonato de 10-15, estado mental alerta a somnoliento y anión gap mayor de 12 y severa en donde el pH es menor de 7.00, el bicarbonato menor de 10, estado mental estupor-coma y anión gap mayor de 12.¹²

El manejo de CAD según las guías CENETEC 2016 se basan en fluidoterapia, insulino-terapia, manejo de electrolitos y estado acido-base. Nos enfocaremos en la reanimación hídrica, donde se recomienda que la infusión y tipo de solución para la hidratación sea guiada por el estado hemodinámico, de hidratación, los niveles de electrolitos séricos, osmolaridad sérica y gasto urinario. La pérdida estimada de líquidos es de 100 ml/kg/día, cerca de 7 lt en un adulto de 70 kgs¹³

ADA recomienda hidratar al paciente con solución salina 0.9% un litro en la primer hora, si la hipotensión no se corrige o el flujo urinario es menor de 50-100 ml/hr deberá continuarse otra hora, y después de esto, dependiendo del sodio sérico, se decide tipo de solución para mantener tonicidad del plasma con un flujo de 250-500 ml/hr.¹⁴

Durante una reanimación difícil no es inusual administrar 5 litros de solución salina (un total de 1 540 mOsmol de soluto). La excreción normal de los solutos de desecho y electrolitos es de cerca de 700 mOsmol/día; por consecuencia podría ser posible excretar solo una pequeña fracción de los solutos adicionales que se administran exógenamente, puede tardar días en excretarse el exceso de cloro, lo que lleva a acidosis hiperclorémica y riesgo de lesión renal aguda.¹⁵

Nagaoka et al sugieren que la diferencia entre sodio y cloro y el radio sodio/cloro son buenas herramientas para identificar la acidosis con diferencia de iones

fuerzas (SIDai) por sus siglas en inglés, es importante remarcar que no es que el cloro cambie el estado ácido-base directamente, en cambio su relación estrecha con el bicarbonato es responsable por el cambio ácido-base, sabiéndose que los niveles elevados de cloro, disminuyen el bicarbonato para mantener la electroneutralidad.¹⁶

Según el modelo de Stewart, altas dosis de SS 0.9% (más de 30 ml/kg) induce acidosis hiperclorémica por los niveles suprafisiológicos de cloro (154 mmol/L), aunque no se ha demostrado formalmente se cree que es un factor de riesgo para el deterioro hemodinámico de pacientes críticos.¹⁷

Estudios experimentales sugieren que la hipercloremia puede disminuir el flujo renal, disminución de uresis con el uso de SS 0.9% vs Ringer Lactato y alterar la secreción de renina, pero no hay estudios clínicos que demuestren estas suposiciones al momento.¹⁸

Considerando además que son factores de riesgo para lesión renal aguda en pacientes críticos pacientes de edad avanzada, diabetes, creatinemia basal elevada, falla cardíaca, sepsis/SRIS, uso de drogas nefrotóxicas, puntajes en escalas de severidad elevados, uso de vasopresores/inotrópicos, cirugías de alto riesgo, cirugías de urgencia y posiblemente hipertensión,¹⁹ los que se podrían sobreañadirse a la acidosis hiperclorémica llevando a lesión renal aguda.

ANTECEDENTES

La prevalencia global de la Diabetes Mellitus (DM) está aumentando rápidamente como resultado del envejecimiento de la población, la urbanización y los cambios asociados al estilo de vida.²⁰ Permanece como una causa importante de morbilidad y mortalidad prematura en todo el mundo. En el año 2012, la Federación Internacional de Diabetes (IFD, por sus siglas en inglés) estimó que más de 371 millones de personas vivían con dicha enfermedad y que 4.8 millones de personas mueren a causa de la misma. Por otro lado a nivel mundial se estima que para el año 2030 el número de personas diabéticas se incremente a 439 millones, lo que representa el 7.7% de la población adulta (de 20 a 79 años de edad) del mundo.²¹

Respecto al comportamiento de esta enfermedad en México, de 1998 al 2012 se ha observado una tendencia hacia el incremento en un 4.7%, pasando de una tasa de morbilidad de 342.1 a 358.2 casos por cada 100 mil habitantes, específicamente en el año 2012 se reportaron 418,797 pacientes diagnosticados con diabetes (lo cual representa el 0.4% de la población mexicana), el 59% de los casos fueron del sexo femenino, siendo el grupo etario de 50-59 años de edad el más afectado, con una tasa de morbilidad de 1,237.90 casos por cada 100 mil habitantes. Cabe señalar que el comportamiento que presenta esta patología es hacia el incremento, si la tendencia permanece igual se espera para el año 2030 un aumento del 37.8% en el número de casos y 23.9% en la tasa de morbilidad.²²

Adentrándonos en el panorama Nacional, de 1998 al 2012 se ha observado una tendencia hacia el incremento en un 4.7%, pasando de una tasa de morbilidad de 342.1 a 358.2 casos por cada 100 mil habitantes, en el año 2012 se reportaron 418,797 pacientes diagnosticados con diabetes (59% de los casos fueron del sexo femenino), siendo el grupo etario de 50-59 años el más afectado, con una tasa de morbilidad de 1,237.90 casos por cada 100 mil habitantes.²³

Cabe señalar que el comportamiento que presenta esta patología es hacia el incremento, si la tendencia permanece igual se espera para el año 2030 un aumento del 37.8% en el número de casos y 23.9% en la tasa de morbilidad.²⁴

Las complicaciones agudas de la diabetes representan aproximadamente del 20 al 30% de los pacientes adultos hospitalizados en los servicios de urgencias de los hospitales de segundo nivel, lo que representa un gasto económico importante con una estancia hospitalaria media de 12 días.²⁵

Las soluciones balanceadas que contienen aniones orgánicos como el Plasma-Lyte 148 (PL 148), solución Hartmann (SH) y Ringer Lactato (RL) son más similares fisiológicamente a la composición de los fluidos del cuerpo, con un efecto alcalinizante discreto, con lo que pueden ser benéficas en la reversión de la acidemia, contienen diferentes cantidades de cloro, considerablemente menores a las aportadas por SS 0.9%, lo que disminuye el riesgo de acidosis hiperclorémica.

26

Mahler et al en 2011 publican un artículo prospectivo, aleatorizado, doble ciego realizado durante 24 meses (2006-2008) en 52 pacientes del Hospital de Lusiana, EUA en donde se busca determinar si las soluciones balanceadas (PL 148) vs SS 0.9% previene acidosis hiperclorémica, en donde se encuentra como resultado menores niveles de cloro y mayores de bicarbonato con el grupo manejado con PL 148 posterior a la reanimación hídrica.²⁷

En 2012 Chua et al publican un estudio realizado en Australia que compara 2 grupos de pacientes admitidos en UCI con el diagnóstico de CAD severa, uno de 9 pacientes tratados con PL 148 y 12 pacientes que se manejan con SL 0.9%, donde se llega como resultado menor tiempo en resolución de acidosis, menores niveles de cloro, mayor flujo urinario y menor prevalencia de lesión renal aguda en el grupo manejado con PL 148.²⁸

Zyl et al en 2012 realizan un estudio aleatorizado, doble ciego en pacientes con CAD del Hospital Steve Biko Academic en donde recluta 57 pacientes, manejando dos grupos con SS 0.9% vs Ringer Lactato (RL), con objetivo de determinar tiempo de resolución de acidosis y disminución de glucemia, encontró que los pacientes tratados con RL resuelven acidosis en una media de 540 min, mientras con SS 0.9% en 683 min, sin cambios significativos en niveles de glucosa.²⁹

Young et en 2017 publican un estudio realizado en Australia en población pediátrica, controlado, aleatorizado, doble ciego donde comparan el uso de SS 0.9% vs Solución Hartmann (SH) en el tiempo de resolución de acidosis y el riesgo de hipercloremia, encontrándose normalizan de pH en 8.6 hrs con SS 0.9% vs 6.2 con SH, requiriéndose menos ml/kg en el segundo grupo de pacientes, no impacto en el tiempo para normalizar bicarbonato ni glucosa.³⁰

JUSTIFICACIÓN

En el año 2012, la Federación Internacional de Diabetes (IFD, por sus siglas en inglés) estimó que más de 371 millones de personas vivían con dicha enfermedad y que 4.8 millones de personas mueren a causa de la misma. Por otro lado a nivel mundial se estima que para el año 2030 el número de personas con diabetes se incrementa a 439 millones, lo que representa el 7.7% de la población adulta (de 20 a 79 años de edad) del mundo.²¹

En el año 2013, la cetoacidosis diabética fue la 5a causa de hospitalización de pacientes diabéticos en el país, con una media de 12 días de cama, lo que representa un gasto de 3 430 millones de dólares al año en su atención y complicaciones.

El manejo del paciente con cetoacidosis diabética lleva como pilar la fase de reanimación hídrica, la que se recomienda por ADA 200 y JBS 2013 se realice con soluciones cristaloides, se prefiere las soluciones no balanceadas, aun cuando se documenta por estudios controles, doble ciego, aleatorizados, la menor incidencia de complicaciones inherentes a la administración de cantidades suprafisiológicas de cloro en el paciente con las soluciones balanceadas.

No existen en el país estudios sobre la prevalencia de acidosis hiperclorémica en la reanimación hídrica de cetoacidosis diabética, siendo esta una oportunidad de estudio que lleve a nuevas líneas de investigación, en donde puedan compararse las soluciones balanceadas vs no balanceadas, la prevalencia de complicaciones como lesión renal aguda, el tiempo de estancia en los servicios de terapia, el tiempo de estancia en hospitalización y así ajustar los lineamientos de manejo en esta patología tan habitual en nuestro medio.^{14,27}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las guías internacionales y Nacional, las cuales tienen vigencia actual en el manejo en el paciente con CAD y se emplean actualmente en el HGR 20, recomiendan la reanimación hídrica de cetoacidosis diabética con soluciones cristaloides, prefieren las no balanceadas ya que se encuentran mezclas con electrolitos en el mercado internacional, sin embargo tienen un alto contenido de cloro, el cual al no desecharse rápidamente por vía renal lleva a perpetuar el estado de acidosis del paciente y genera estenosis de la arteria aferente renal, con disminución de flujos urinarios y lesión renal aguda, aumentando el tiempo de estancia intrahospitalaria y de estancia en las unidades de cuidados intensivos, con esto los costes.

Es por tal motivo que conocer la prevalencia de la acidosis hiperclorémica en el manejo del paciente con cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias del HGR 20, es de gran interés, lo que abre una línea de investigación, buscando maneras de evitarla y así llegar a disminuir la morbimortalidad en este grupo de pacientes y secundariamente el tiempo de estancia y los costes hospitalarios.

Es por ello que se realiza la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia de acidosis hiperclorémica en los pacientes con cetoacidosis diabética en la población del servicio de urgencias de HGR 20?

OBJETIVO GENERAL

Identificar prevalencia de acidosis hiperclorémica en pacientes con cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias de HGR 20.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- A. Identificar la asociación estadística entre acidosis hiperclorémica y el uso de diferentes tipos de soluciones en la fase de reanimación hídrica del paciente.
- B. Asociar el tiempo de resolución del cuadro de cetoacidosis diabética con la presencia de acidosis hiperclorémica
- C. Determinar las variables demográficas en nuestra población.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño de estudio: Diseño observacional, transversal, correlacional y retrospectivo.

Lugar de estudio: Estudio de investigación en el Hospital Regional de zona no 20 IMSS de Tijuana, Baja California.

Población en estudio: Pacientes de 18 años en adelante.

Periodo de estudio: Enero 2015-Diciembre del 2016.

Periodo de recolección de datos: Septiembre-October del 2017.

Selección de la muestra y tamaño de la muestra: No probabilístico, no se realizó muestra ya que se utilizó censo de pacientes que cumplían con criterios de inclusión.

Criterios de Inclusión:

-Pacientes derechohabientes HGR 20 con Diabetes mellitus tipo 1 o 2 complicada con cetoacidosis diabética diagnosticada con hiperglucemia igual o mayor de 250 mg/dL, acidosis metabólica con pH menor de 7.3, bicarbonato igual o menor de 18 mmol/L y cetonuria con ++ en tira reactiva

-Género indistinto

-Edad 18 años en adelante

Criterios de no inclusión:

-Expedientes incompletos

-Paciente no derechohabiente de IMSS

Criterios de exclusión o eliminación:

-Que no cuente con las variables clínicas y de laboratorio a estudiar en expediente clínico.

Método:

Una vez que se autorizó el protocolo de investigación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud (CLIEIS) y posterior a ser autorizado por el Director del Hospital.

Selección de pacientes: Se revisaron los censos diarios en búsqueda de expedientes de los pacientes ingresados al servicio de urgencias HGR 20 en el período que comprendía de enero 2015-diciembre 2016, con el diagnóstico de cetoacidosis diabética, con edad de 18 años en adelante, género indistinto, la definición operacional de cetoacidosis diabética se hizo con glucemia central mayor de 250 mg/dL, cetonuria con ++ de cetonas por tira reactiva y acidosis metabólica por gasometría indistintamente arterial o venosa, con un pH igual o menor de 7.30 y bicarbonato igual o menor de 18 mmol/L, así como anión gap calculado con la fórmula: $[Na-(Cl+HCO_3)]$ mayor de 10 mmol/L.

Debido a que es un estudio retrospectivo, en el que no se afectaron las variables de tratamiento y por consiguiente el pronóstico del paciente, no requirió carta de consentimiento informado. Se guardó la confidencialidad de los datos personales de los pacientes que se incluyeron en el presente estudio, siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki, la Ley General de Salud en materia de investigación, así como los lineamientos en materia de investigación del IMSS.

Recolección de datos: Se realizó la hoja de recolección de datos [Anexo 1] en donde se registraron las siguientes variables demográficas: edad, género, escolaridad, estado civil, ocupación y tiempo de evolución de diabetes mellitus; factores predisponentes: antecedentes heredofamiliares de diabetes mellitus tipo 1 o 2, sobrepeso u obesidad; factores precipitantes: infección, trauma, cirugía, infarto agudo al miocardio, pancreatitis, transgresión medicamentosa o dietética; así como el grado de cetoacidosis diabética, según la clasificación de la ADA 2009, como sigue: se divide en tres grados la severidad de la CAD todas ellas requieren una hiperglucemia igual o mayor de 250 mg/dL y presencia de cetonuria de 120 mmol: que se divide en tres grados, todas ellas incluyendo hiperglucemia igual o mayor de 250 mg/dL y presencia de cetonuria de 120 mmol: en leve cuando el pH se encuentra en 7.25-7.30, el bicarbonato de 15-18 meq/L, estado

mental alerta y el anión gap es mayor de 10; moderada con un pH: 7.00-7.24, bicarbonato de 10-15, estado mental alerta a somnoliento y anión gap mayor de 12; y severa en donde el pH es menor de 7.00, el bicarbonato menor de 10, estado mental estupor-coma y anión gap mayor de 12. Se describió la presencia de acidosis hiperclorémica, con definición operacional caracterizada por acidosis metabólica con pH <7.3, asociada a anión GAP normal cuyo valor base se considerara 8-12 mEq/L y delta GAP menor de 1, calculado por la formula anión Gap real – anión ideal] / [HCO₃ ideal – HCO₃ real]. Con nivel de cloro una desviación estándar por arriba del valor máximo del laboratorio.

Como objetivo primario se documentó la prevalencia de acidosis hiperclorémica a su ingreso y durante el manejo con reanimación hídrica. Secundariamente se determinó la asociación con el uso de soluciones no balanceadas vs balanceadas y el tiempo de resolución de cetoacidosis diabética comparado en ambos grupos. Así como las variables demográficas de la población de esta unidad: prevalencia de cetoacidosis, la edad media de presentación, el número de cuadros que presentaron en promedio los pacientes, los principales factores predisponentes y precipitantes.

Los criterios de resolución de cetoacidosis diabética se consideraron los siguientes: glucemia sérica menor de 200 mg/dL, pH mayor de 7.30, bicarbonato mayor de 15 mmol/L y anión gap menor de 10.

Análisis estadístico: Se realizó estadística descriptiva con determinación de la frecuencia de las variables categóricas y promedio y desviación estándar de las variables numéricas. Estadística no paramétrica con prueba X^2 para análisis bivariado y prueba de correlación de Spearman. La captura y análisis de datos se realizó en programa SPSS versión 21. Se consideró diferencia significativa con valores de $p < 0.05$.

Definición conceptual de variables.

Variable dependiente:

Acidosis hiperclorémica: acidosis metabólica (pH menor de 7.3) de anión GAP normal (8-12 mEq/L) y Delta GAP menor de 1.

Variables independientes:

Soluciones balanceadas: Solución cristalóide con composición similar al plasma, las principales modificaciones que presenta son la reducción de las concentraciones de sodio y, sobre todo de cloro, y la sustitución de este anión por lactato (Ringer lactato) o por acetato, gluconato o malato (nuevas soluciones balanceadas).

Soluciones no balanceadas: Solución cristalóide compuesta por sodio y cloro a distintas tonicidades.

Edad: Tiempo de existencia desde el nacimiento.

Escolaridad: Tiempo durante el cual el alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza.

Estado civil: Clase o condición de una persona en el ámbito civil.

Género: Conjunto, grupo con características comunes.

Ocupación: Actividad o trabajo.

Nacionalidad: Nación, territorio donde vive un grupo de personas.

Tipo de Diabetes Mellitus: Tipo de trastorno endocrinológico.

Tiempo de evolución de la enfermedad: Tiempo desde el diagnóstico hasta el momento actual.

Cuadro de cetoacidosis previo: Número de eventos de la enfermedad previos a ingreso actual.

Antecedentes heredofamiliares de DM: Familiares de línea directa con DM.

Estado nutricional: Medición de indicadores alimentarios y nutricionales según IMC.

Factor precipitante: Elemento que causa o contribuye a la producción de una enfermedad.

Resolución de Cetoacidosis: Glucemia sérica menor de 200 mg/dL, pH mayor de 7.30, bicarbonato mayor de 15 mmol/L y anión gap menor de 10.

Grado de severidad de CAD: Se divide en tres grados la severidad de la CAD todas ellas requieren una hiperglucemia igual o mayor de 250 mg/dL y presencia de cetonuria de 120 mmol: que se divide en tres grados, todas ellas incluyendo hiperglucemia igual o mayor de 250 mg/dL y presencia de cetonuria de 120 mmol: en leve cuando el pH se encuentra en 7.25-7.30, el bicarbonato de 15-18 meq/L, estado mental alerta y el anión gap es mayor de 10; moderada con un pH: 7.00-7.24, bicarbonato de 10-15, estado mental alerta a somnoliento y anión gap mayor de 12; y severa en donde el pH es menor de 7.00, el bicarbonato menor de 10, estado mental estupor-coma y anión gap mayor de 12.

Operacionalización de variables:

Las variables a medir son:

Variable	Concepto	Tipo de Variable	Escala de Medición	Operacionalización
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento	Cuantitativa Recodificada a cualitativa	Discreta Ordinal	Años 1) 18-20 años 2) 21-40 años 3) 41-59 años 4) 60 o más años
Género	Conjunto, grupo con características comunes	Cualitativa	Nominal dicotómica	1) Femenino 2) Masculino
Escolaridad	Tiempo durante el cual el alumno asiste a la escuela o a cualquier centro de enseñanza	Cualitativa	Cualitativa ordinal	1) primaria 2) secundaria 3) preparatoria 4) Licenciatura 5) Ninguna
Estado civil	Clase o condición de una persona en el ámbito civil	Cualitativa	Nominal politémica	1) soltero 2) unión libre 3) casado 4) viudo
Ocupación	Actividad o trabajo	Cualitativa	Nominal politémica	1) Empleado 2) Estudiante 3) Ama de casa 4) Desempleado 5) Otros
Nacionalidad Mexicana	Nación, territorio donde vive un grupo de personas	Cualitativa	Nominal dicotómica	1) Si 2) No

Variable	Concepto	Tipo de Variable	Escala de Medición	Operacionalización
Tipo de Diabetes Mellitus	Tipo de trastorno endocrinológico	Cualitativa	Nominal politómica	1) Tipo 1 2) Tipo 2 3) Otro
Tiempo de evolución de la enfermedad	Tiempo desde el diagnóstico hasta el momento actual	Cualitativa	Ordinal	1) menos de 5 años 2) 5-9 años 3) 10 años o mas
Cuadro de cetoacidosis previo	Numero de eventos de la enfermedad previos a ingreso actual	Cuantitativa	Ordinal	1) uno 2) dos 3) tres o mas 4) ninguno
Antecedentes heredofamiliares de DM	Familiares de línea directa con DM	Cualitativa	Nominal dicotómica	1) si 2) no
Estado nutricional	Medición de indicadores alimentarios y nutricionales según IMC	Cuantitativo	Ordinal	1) IMC <18.49 Bajo peso 2) IMC 18.5-24.99 Normal 3) 25-29.9 Sobrepeso 4) ≥ 30 Obesidad
Factor precipitante identificado	Elemento que causa o contribuye a la producción de una enfermedad.	Cualitativo	Nominal politómica	1) infección 2) transgresión dietética 3) Transgresión medicamentosa 4) trauma 5) cirugía 6) infarto agudo al miocardio 7) pancreatitis 8) otro

Variable	Concepto	Tipo de Variable	Escala de Medición	Operacionalización
Presencia de acidosis Hiperclorémica al ingreso	Presencia de acidosis metabólica (pH menor de 7.3) de anión GAP normal (8-12 mEq/L) y Delta GAP menor de 1 al ingreso hospitalario del paciente.	Cualitativo	Nominal dicotómica	1)si 2)no
Presencia de acidosis Hiperclorémica durante hospitalización:	Presencia de acidosis metabólica (pH menor de 7.3) de anión GAP normal (8-12 mEq/L) y Delta GAP menor de 1 durante el manejo hídrico del paciente	Cualitativo	Nominal dicotómica	1)si 2)no
Tipo de soluciones empleadas	Soluciones balanceadas: Solución cristaloides con composición similar al plasma. Soluciones no balanceadas: Solución cristaloides compuesta por sodio y cloro a distintas tonicidades.	Cualitativo	Nominal politómica	1)Soluciones balanceadas 2)Soluciones no balanceadas 3)Otros

Variable	Concepto	Tipo de Variable	Escala de Medición	Operacionalización
Grado de cetoacidosis	Se divide en tres grados la severidad de la CAD todas ellas requieren una hiperglucemia igual o mayor de 250 mg/dL y presencia de cetonuria de 120 mmol: que se divide en tres grados, todas ellas incluyendo hiperglucemia igual o mayor de 250 mg/dL y presencia de cetonuria de 120 mmol: en leve cuando el pH se encuentra en 7.25-7.30, el bicarbonato de 15-18 meq/L, estado mental alerta y el anión gap es mayor de 10; moderada con un pH: 7.00-7.24, bicarbonato de 10-15, estado mental alerta a somnoliento y anión gap mayor de 12; y severa en donde el pH es menor de 7.00, el bicarbonato menor de 10, estado mental estupor-coma y anión gap mayor de 12.	Cuantitativa Recodificada a cualitativa	Discreta Ordinal	1)Leve 2)Moderado 3)Severa

ASPECTOS ÉTICOS

En base al reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud la presente investigación se considera una investigación de riesgos mínimos.

La ética de esta investigación respeta de forma primordial la Declaración de Helsinki de 1964. Tomando como principio básico el artículo 8 que basa en el respeto por el individuo, su derecho a la autodeterminación y el derecho a tomar decisiones informadas (consentimiento informado) tal como se menciona en los artículos 20,21 y 22, incluyendo la participación en la investigación, tanto al inicio como durante el curso de la investigación. Mi deber como investigador es solamente hacia el paciente tal como se norma artículo 2, 3 y 10; el cual participará en mi investigación de manera voluntario y sin presión o chantaje de ningún tipo como lo estipula el artículo 16 y 18, siempre y cuando exista la necesidad de llevar a cabo una investigación como se garantiza en el artículo 6, el bienestar del paciente debe estar siempre por encima de los intereses científicos o sociales según lo dictado en el artículo 5 y por último se respetará el artículo 9 donde se comenta que las consideraciones éticas deben tomarse de acuerdo a las leyes y regulaciones.

La presente investigación se apega a la Ley General de Salud en materia de investigación y a la Normatividad Institucional del IMSS. Los documentos que conforman la base de datos serán manejados en forma confidencial y únicamente los investigadores tendrán acceso a ellos, el investigador principal será el encargado de la recolección de datos así como el resguardo de los mismos. Previo al inicio del estudio se solicitó la autorización por el Comité Local de Investigación del IIMSS y del Director del Hospital.

RECURSOS UTILIZADOS

Los propios del investigador

FACTIBILIDAD

Sí es factible, ya que el HGR No. 20 cuenta con la infraestructura necesaria para detectar, diagnosticar y proporcionar manejo de pacientes con cetoacidosis diabética, se decidió realizar estudio retrospectivo para evitar sesgo al intervenir en la decisión de abordaje en el paciente.

BIOSEGURIDAD

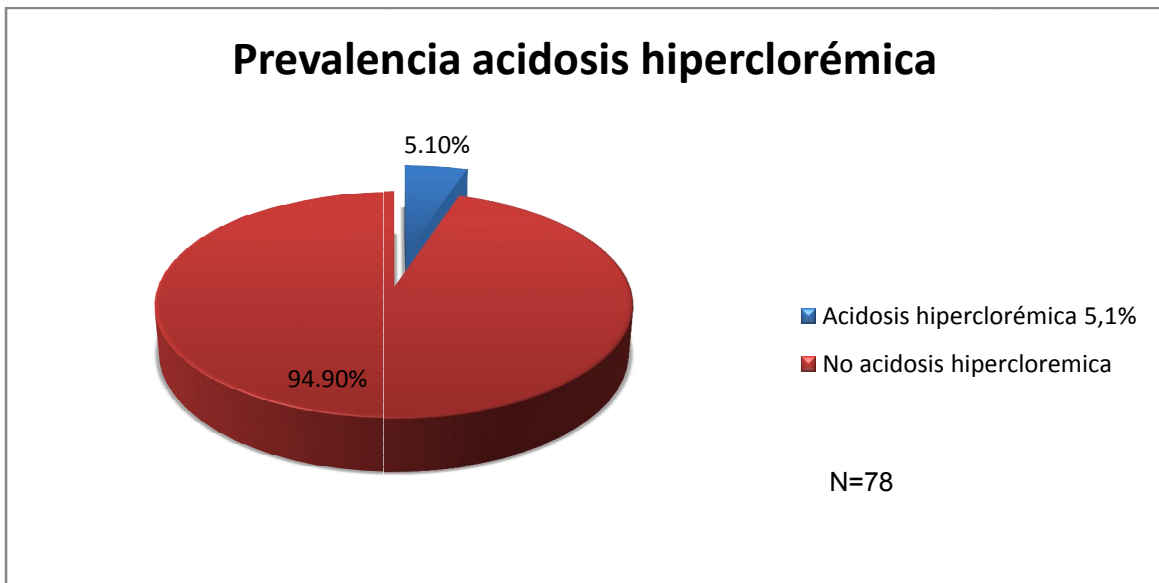
Se trata de un estudio retrospectivo, observacional, transversal y correlacional por lo cual no se ve comprometida la bioseguridad del paciente ni de quien realiza el estudio.

RESULTADOS

En esta sección se muestran los resultados obtenidos en la presente investigación.

De los pacientes ingresados al servicio de Urgencias del Hospital General Regional no 20 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Tijuana, Baja California en el periodo comprendido del Enero del 2015-Diciembre del 2016, se obtuvo una muestra de 86 pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética, de los cuales se excluyeron 8 pacientes por no cumplir con los criterios de inclusión, contando con una muestra final de 78 pacientes.

La prevalencia de acidosis hiperclorémica durante la hospitalización de la población fue de 5.1% (4 pacientes). (Gráfica 1)



Gráfica 1. Prevalencia de acidosis hiperclorémica en pacientes hospitalizados.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DESCRIPTIVO

De los 78 pacientes con que se cuenta en el estudio, el 10.3% (8 pacientes) se encontraban entre 18-20 años, el 44.9% (35 pacientes) entre 21-40 años, 35.9% (28 pacientes) corresponden a 41-59 años y 9% (7 pacientes) son igual o mayores a 60 años; respecto al género 39.7% (31 pacientes) son mujeres y 60.3% (47 pacientes) son hombres. (Tabla 1)

Respecto a la escolaridad de la población estudiada el 19.2% (15 pacientes) cuentan con escolaridad máxima de primaria, el 29.5% (23 pacientes) hasta secundaria, un 23.1% (18 pacientes) con máxima escolaridad de preparatoria, el 15.4% (12 pacientes) hasta licenciatura y el 12.8% (10 pacientes) con escolaridad nula. (Tabla 1)

En torno al estado civil se encuentra un 43.6% (34 pacientes) solteros, un 24.4% (19 pacientes) en unión libre, el 26.9% (21 pacientes) su estado civil es casado y finalmente un 5.1% (4 pacientes) son viudos. (Tabla 1)

Al analizarse la ocupación de la población se encontró que el 74.4% (58 pacientes) son empleados, un 16.7% (13 pacientes) son amas de casa, por orden de frecuencia el 5.1% (4 pacientes) son estudiantes, el 1.3% (2 pacientes) son desempleados y el 2.6% (2 pacientes) respondieron como otros. (Tabla 1)

El 100% (78 pacientes) son de nacionalidad mexicana. (Tabla 1)

Variable	Frecuencia	%
Edad		
18-20 años	8	10.3%
21-40 años	35	44.9%
41-59 años	28	35.9%
≥60 años	7	9%
Género		
Femenino	31	39.7%
Masculino	47	60.3%
Escolaridad		
Primaria	15	19.2%
Secundaria	23	29.5%
Preparatoria	18	23.1%
Licenciatura	12	15.4%
Ninguna	10	12.8%
Estado civil		
Soltero	34	43.6%
Unión libre	19	24.4%
Casado	21	26.9%
Viudo	4	5.1%
Ocupación		
Empleado	58	74.4%
Estudiante	4	5.1%
Ama de casa	13	16.7%
Desempleado	1	1.3%
Otros	2	2.6%
Nacionalidad		
Mexicana	78	100%
Extranjero	0	0%
Total	N=78	100%

Tabla 1. Variables sociodemográficas

El 60.3% (47 pacientes) son portadores de Diabetes mellitus tipo 2 y el 39.7% (31 pacientes) padecen Diabetes mellitus tipo 1. Respecto al tiempo de evolución de la enfermedad se encuentra un 28.2% (22 pacientes) con menos de 5 años de

evolución, el 35.9% (28 pacientes) han padecido la enfermedad igual o mayor a 10 años. (Tabla 2)

El 91% (71 pacientes) cuentan con antecedentes heredofamiliares positivos para DM2, siendo un 9% (7 pacientes) quienes no cuentan el mismo. (Tabla 2)

Respecto al estado nutricional de los pacientes, se encuentra un índice de masa corporal (IMC) igual o menor de 18.49 considerado como bajo peso en el 5.1% (4 pacientes) de la población, IMC de 18.5-24.99 normal en el 47.4% (37 pacientes), IMC de 25-29.99 sobrepeso en el 33.3% (26 pacientes) e IMC ≥ 30 obesidad en un 14.1% (11 pacientes). (Tabla 2)

Se encuentran como factores precipitantes de cuadro de cetoacidosis diabética infección en un 39.7% (31 pacientes), transgresión dietética en 11.5% (9 pacientes), transgresión medicamentosa en el 34.6% (27 pacientes), infarto agudo al miocardio en 1.3% (1 paciente), pancreatitis en 2.6% (2 pacientes) y otros 10.3% (8 pacientes). (Tabla 2)

Los pacientes que presentaron acidosis hiperclorémica al ingreso de su hospitalización fue un 1.3% (1 paciente) y la prevalencia de la misma durante su hospitalización fue de de 5.1% (4 pacientes).

Respecto al manejo del tipo de soluciones empleadas en el manejo del paciente se utilizaron soluciones balanceadas en el 3.8%(3 pacientes), soluciones no balanceadas en 23.1% (18 pacientes) y ambas en 73.1% (57 pacientes). El tiempo de resolución de cetoacidosis diabética fue ≤ 6 horas el 2.6% (2 pacientes), 6-12 horas un 16.7% (13 pacientes), 12-23 horas el 42.3% (33 pacientes) y ≥ 24 horas el 38.5% (30 pacientes). (Tabla 3)

La severidad del cuadro fue leve en 7.7% (6 pacientes), moderada 26.9% (21 pacientes) y severa 65.4% (51 pacientes).(Tabla 3)

Variable	Frecuencia	%
Tipo de Diabetes Mellitus		
Tipo 1	31	39.7%
Tipo 2	47	60.3%
Tiempo de evolución de enfermedad		
≤ 5 años	22	28.2%
5-9 años	28	35.9%
≥10 años	28	35.9%
Cuadros de CAD previos		
Uno	14	17.9%
Dos	6	7.7%
≥Tres	13	16.7%
Ninguno	45	57.7%
Antecedentes Heredofamiliares de DM		
Si	71	91%
No	7	9%
Estado nutricional		
IMC ≤18.49 bajo peso	4	5.1%
IMC 18.5-24.99 normal	37	47.4%
IMC 25-29.99 sobrepeso	26	33.3%
IMC ≥30 obesidad	11	14.1%
Factor precipitante		
Infección	31	39.7%
Transgresión dietética	9	11.5%
Transgresión medicamentosa	27	34.6%
Infarto agudo al miocardio		
Pancreatitis	1	1.3%
Otro	2	2.6%
	8	10.3%
Total	N=78	100%

Tabla 2. Variables clínicas

Se realiza análisis bivariado con chi cuadrada de Pearson buscando asociación entre presencia de acidosis hiperclorémica durante la hospitalización de pacientes y el tipo de soluciones empleadas en el manejo, sin encontrarse una p estadísticamente significativa siendo de 0.918.

Respecto a la asociación entre acidosis hiperclorémica y el tiempo de resolución de cetoacidosis diabética se analiza con chi cuadrada de Pearson sin encontrarse asociación estadísticamente significativa con $p=0.797$.

Del análisis bivariado de las variables de severidad y tiempo de resolución de cuadro de cetoacidosis se encuentra significancia estadística con un valor de $p < 0.001$.

Se encuentra asociación entre cuadros de cetoacidosis diabética previa y el grupo etario de los pacientes, con una p significativa de $p=0.009$. En la relación entre tipo de Diabetes Mellitus y la edad, encontramos que la DM1 se presenta en grupos etarios más jóvenes y DM2 en el grupo de 40-59 años, con una $p=0.001$.

Se encontró relación significativa entre cuadros previos de cetoacidosis diabética y tipo de Diabetes. Los pacientes con DM1 tuvieron antecedente de más cuadros previos, con una p significativa de $p=0.006$.

Variable	Frecuencia	%
Tipo de soluciones empleadas en manejo		
Soluciones balanceadas	3	3.8%
Soluciones no balanceadas		
Ambas	18	23.1%
	57	73.1%
Tiempo de resolución de CAD		
≤6 horas		
6-12 horas	2	2.6%
12-23 horas	13	16.7%
≥24 horas	33	42.3%
	30	38.5%
Severidad de CAD		
Leve	6	7.7%
Moderado	21	26.9%
Severa	51	65.4%
Total	N=78	100

Tabla 3. Variables clínicas

DISCUSIÓN

En el presente estudio se encontró una prevalencia de 5.1% de acidosis hiperclorémica durante la hospitalización de los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética en el Hospital General Regional no 20 del IMSS en Tijuana, Baja California, sin encontrarse literatura internacional o nacional al respecto.

Respecto a las variables sociodemográficas se encontró similitud respecto a grupos etarios, género, nacionalidad como factor de riesgo respecto a la literatura internacional publicada por Dhatariya K, Savage M, Kelly T, et al en la Guía Británica del manejo de cetoacidosis diabética y por SUAVE en la literatura nacional.

Al analizarse las variables clínicas se documentó discrepancia en lo referente a tipo de diabetes mellitus con mayor prevalencia de cuadros de descompensación metabólica, siendo en el presente estudio con un 60.3% la tipo 2, encontrándose en Guía ADA 2009 a nivel internacional y CENETEC 2016 a nivel nacional mayor prevalencia en la tipo 1.

Se encuentran resultados similares respecto a factores de riesgo, factores precipitantes de la enfermedad y estado nutricional de los pacientes respecto a la literatura internacional y nacional descrita por SUAVE.

En tanto al uso de soluciones cristaloides se encontró que se emplean en su mayoría con un 73% combinación de soluciones balanceadas y no balanceadas, lo que discrepa con las recomendaciones internacionales de ADA 2009 y BJA de 2013 en el manejo de CAD, así como a nivel nacional la guía CENETEC 2009.

Finalmente el tiempo de resolución del cuadro de CAD en el estudio rebasa las 12 horas, llegando hasta igual o más de 24 horas en un 38.5%, lo que sale de las metas internacionales de ADA 2009 y BJA de 2013 en el manejo de CAD, así como a nivel nacional la guía CENETEC 2009.

CONCLUSIONES

En el presente estudio se identificó una prevalencia de acidosis hiperclorémica del 5.1% en el manejo de pacientes hospitalizados en el servicio de urgencias de Enero 2015-Diciembre 2016 del HGR 20 en la ciudad de Tijuana, Baja California.

Los pacientes con DM2 en su mayoría no han cursado con cuadros previos de CAD en contraste con los portadores de DM1 quienes han cursado en su mayoría con 3 cuadros o más.

Se encontró que la mayoría de la población estudiada cursaba un cuadro de CAD severo, respecto al tipo de soluciones empleadas en su manejo la mayoría son tratados con soluciones balanceadas y no balanceadas, con un tiempo de resolución en más del 80% de los casos que sobrepasa las 12 horas, lo que no se apega a los lineamientos ni metas internacionales y nacionales.

SUGERENCIAS

Difundir el presente estudio para conocimiento médico. Sugiero abrir nuevas líneas de investigación con estudios de tipo casos controles comparando en nuestro medio las soluciones balanceadas vs no balanceadas en el manejo agudo de cetoacidosis diabética, tomando variables independientes como tiempo de resolución, incidencia de lesión renal aguda asociada y no asociada a acidosis hiperclorémica, estancia intrahospitalaria, costes, morbi mortalidad, entre otros. En pro de lograr Guías locales que se ajusten a la población mexicana.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dreschfeld J. The Bradshawe Lecture on Diabetic Coma. Br Med J 1886;2 (1338):358-63
2. Diéguez-Felechosa M, Suárez-Gutiérrez L. Canagliflozin induced diabetic ketoacidosis. Endocrinol Nutr. 2016;63(8):430-434.
3. Gabriel E, Son S. Diabetic Ketoacidosis. Hosp Med Clin 3 (2014) 556–566
4. Health and Social Care Information Centre. National Diabetes Inpatient Audit (NaDIA) - 2012. <http://www.hscic.gov.uk/diabetesinpatientaudit>. 2013. Last accessed 2nd September 2013
5. Burke, K. R., Schumacher, C. A. and Harpe, S. E. (2017), SGLT2 Inhibitors: A Systematic Review of Diabetic Ketoacidosis and Related Risk Factors in the Primary Literature. Pharmacotherapy, 37: 187–194.
6. Dhatariya K, Savage M, Kelly T, et al. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. The management of diabetic ketoacidosis in adults. 2nd edn. 2013. Uptodate: September 2013.
7. Gabriel E, Soni S. Review article: Diabetic Ketoacidosis Hospital Medicine Clinics, 2014; 3(4): 556-566.
8. Loh TP, Saw S, Sethi SK. Bedside monitoring of blood ketone for management of diabetic ketoacidosis: proceed with care. Diabetic Med 2012; 29(6):827-828
9. Unity Locke-Jeffery. The anion gap. COAN. 2015; 20(3):177
10. Olmos P, Donoso A, Arab J, Niklitschek I, Mertens N, Arce E et al . Treatment of diabetic ketoacidosis using 2009 American Diabetes Association guidelines. Rev. méd. Chile. 2014 ; 142(10): 1267-1274.
11. Taylor R. Insulin dose requirement in diabetic ketoacidosis. Diabetic Med 2012; 29(1):153
11. Taylor R. Insulin dose requirement in diabetic ketoacidosis. Diabetic Med 2012; 29(1):153

13. Diagnóstico y tratamiento de la cetoacidosis diabética en niños y adultos. Guía de Referencia Rápida. Ciudad de México; CENETEC 2016.
14. Kitabchi AE , Umpierrez GE , Miles JM , et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association . Diabetes Care 2009; 32: 1335 –43
15. Leach R. Fluid management on hospital medical wards. Clinical Medicine 2010; 10 (6): 611-1
16. Berend K. Misconceptions about hyperchloremic acidosis J Crit Care 2010; 25: 532–535
17. Muller L, Lefrant J. Metabolic effects of plasma expanders. Transfusion Alternatives In Transfusion Medicine 2010 ; 11 (3): 10–21
18. Tavernier B, Faivre S, Bourdon C. Hyperchloremic acidosis during plasma expansion. Transfusion Alternatives In Transfusion Medicine [serial on the Internet]. (2010), [cited April 2, 2017]; 3. Available from: Academic OneFile
19. Cartin-Ceba R, Kashiouris M, Plataki M, Daryl J, Gajic J, Case G. Risk Factors for Development of Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. Crit Care 2012; 31 (1):26-34
20. Domínguez Ruiz M, Calderón Márquez M, Matías Armas R. Clinical epidemiological features of diabetes acute complications in the emergency ward at Atizapan General Hospital. Rev. Fac. Med. (Méx.) vol.56 no.2 México ma. abr. 2013
21. Shaw, J.E., Sicree, R. A. & Zimmet, P. Z. , Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. Diabetes Res. Clin. Pract., 2010. 87: p. 4–14
22. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Base de datos del Sistema de Notificación Semanal SUAVE (información preliminar) /DGAE/Secretaría de Salud), 1998- 2012

23. Ascencio-Zarazua, Gabriel Eduardo; Cruz-León, Aralucy; Guzmán-Priego, Crystell Guadalupe; Pascacio-Vera, Giovanni Daniel; (2016). Adherencia al tratamiento y conocimiento de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Salud en Tabasco*, Enero-Agosto, 23-31.
24. Rodríguez Bolaños, et al. Costos directos de atención médica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en México: análisis de microcosteo. *Rev Panam Salud Pública*. 2010;28(6); 412-20)
25. Pérez L, Díaz Calzada M, Pérez Labrador J, Torres Marín JC, Díaz Valdés M. Características clínico, epidemiológicas de la diabetes mellitus en el adulto mayor. Policlínico Universitario "Luís A Turcios Lima". *Rev. Ciencias Médicas*. 2011;15(2):157-69.
26. Guidet B, Soni N, Della Rocca G, et al. A balanced view of balance solutions. *Crit Care* 2010; 14:325.
27. Mahler SA, Conrad SA, Wang H, Arnold TC. Resuscitation with balanced electrolyte solution prevents hyperchloremic metabolic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Emerg Med* 2011; 29(6):670-674.
28. Chua HR, Venkatesh B, Stachowski E, Schneider AG, Perkins K, Ladanvi S, Kruger P, Bellemo R. Plasma Lyte-148 vs 0.9% saline for fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis. *J Crit Care* 2012; 27: 138–14
29. Van Zyl DG, Rheeder P, Delport E. Fluid management in diabetic acidosis - Ringer's lactate versus normal saline: a randomized controlled trial. *QJM* 2012; 105(4):337-343
30. Young M, Letton G, Keeley S. Controlled trial of Hartmann's solution versus 0.9% saline for diabetic ketoacidosis. *J Pediatrics and Child Health* 2017; 12-17

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Numero de Folio: _____

Nombre del paciente: _____

Edad: _____ 1) 18-20 años 2) 21-40 años 3) 41-59 años 5) >60 años

Género: _____ 1) Femenino 2) Masculino

Escolaridad: _____ 1) primaria 2) secundaria 3) preparatoria 4) Licenciatura 5)

Ninguna

Estado civil: _____ 1) soltero 2) unión libre 3) casado 4) viudo

Ocupación: _____ 1) empleado 2) estudiante 3) ama de casa 4) desempleado 5)

Otros

Nacionalidad Mexicana: _____ 1) si 2) no

Tipo de DM2: _____ 1) DM1 2) DM2 3) Otro

Tiempo de evolución de enfermedad: _____ 1) menos de 5 años 2) 5-9 años
3) 10 años o mas

Cuadro de cetoacidosis previos: _____ 1) uno 2) dos 3) tres o mas 4) Ninguno

Antecedentes heredofamiliares de DM: _____ 1) si 2) no

Estado nutricional: _____ 1) IMC <18.49 Bajo peso 2) IMC 18.5-24.99 Normal
3) >25-29.99 Sobrepeso 4) IMC >30 Obesidad

Factor precipitante identificado: _____ 1) infección 2) transgresión dietética 3)

Transgresión medicamentosa 4) trauma 5) cirugía 6) infarto agudo al miocardio 7)
pancreatitis 8) otro

Presencia de acidosis Hiperclorémica al ingreso: _____ 1) si 2) no

Presencia de acidosis Hiperclorémica durante hospitalización: _____ 1) si 2) no

Tipo de soluciones empleadas: _____ 1) Soluciones balanceadas 2) Soluciones no
balanceadas 3) Ambas 4) Otras

Tiempo de resolución de cetoacidosis diabetica: _____ 1) Menos de 6 horas
2) 6-12 horas 3) 12-23 horas 4) Mas de 24 horas

Severidad de cetoacidosis diabética: _____ 1) Leve 2) Moderada 3) Severa

ANEXO 2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Enero/ Mayo201 7	Agosto del 2017	Sept /Oct del 2017	Nov del 2017	Dic 2017	Ene del 2018
Elaboración del protocolo	xxx					
Registro del protocolo		xxx				
Desarrollo del proyecto			xxx			
Resultados				xxx		
Análisis de resultados y discusión					xxx	
Reporte final de la investigación						xxx