



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

**“VALOR PREDICTIVO DE CUERPOS CETÓNICOS EN SANGRE DE
PACIENTES HIPERGLUCÉMICOS”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTA
DR. HERIBERTO REYES PÉREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO DEL ESTADO CRÍTICO

DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“VALOR PREDICTIVO DE CUERPOS CETÓNICOS EN SANGRE DE
PACIENTES HIPERGLUCÉMICOS”**

Dr. Heriberto Reyes Pérez

Vo. Bo.
Dr. Martín Mendoza Rodríguez

Titular del Curso de Especialización
En Medicina del Enfermo En Estado Crítico.

Vo. Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación.

**“VALOR PREDICTIVO DE CUERPOS CETÓNICOS EN SANGRE DE
PACIENTES HIPERGLUCÉMICOS EN ESTADO CRÍTICO”**

Dr. Heriberto Reyes Pérez.

Dr. Martín Mendoza Rodríguez
Director de Tesis

Dr. Alfonso López González
Asesor de tesis

AGRADECIMIENTOS

A mi esposa. Por haber confiado en mi, en impulsar mi desarrollo profesional, apoyarme en todos los sentidos, y ser un aliciente para seguir adelante y preparándome para mejorar la atención otorgada a mis pacientes.

A mi hija Gabriela Monserrat, la cual ha iluminado mi vida en los últimos meses y que es uno de los motivos que me impulsaron para terminar mi carrera profesional y poder otorgarles en el futuro lo que ellas se merecen.

A mis padres y hermanos que con su confianza y gracias a su espíritu de solidaridad fueron una gran base para mi desarrollo como persona y como profesionalista.

A mis maestros los cuáles gracias a sus enseñanzas en el diario quehacer medico en el paciente critico, me han otorgado sus experiencias para el engrandecimiento como persona profesional y me abren las puertas como uno más de sus colegas.

INDICE

Marco teórico	1
Planteamiento del problema	17
Justificación	17
Objetivos	18
Operacionalización de variables	19
Material y método	20
Resultados	23
Discusión	35
Conclusiones	39
Propuestas	41
Bibliografía	42

ABREVIATURAS

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Mg/dl: Miligramos por decilitro

DM: Diabetes mellitus

IC: Índice de confianza

CC: Cuerpos Cetónicos

B-HB: Betahidroxibutirato

VP+: Valor predictivo positivo

VP-: Valor predictivo negativo

RV+: Razones de verosimilitud positivas

RV-: Razones de verosimilitud negativas

Valor Z: Prueba de diferencia de proporciones

ADA: Asociación Americana de Diabetes

RESUMEN

Se realizó un estudio sobre el valor predictivo de cuerpos cetónicos en sangre de pacientes hiperglucémicos en estado crítico cuyo objetivo fue determinar los niveles de cuerpos cetónicos en plasma como factor pronóstico de morbimortalidad es pacientes atendidos en el servicio de urgencias e ingresados a hospitalización a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Planteamiento del problema: consistió en determinar ¿Cuál es el valor predictivo de cuerpos Cetónicos en sangre de pacientes hiperglucémicos en estado crítico?

Objetivos: consistieron en determinar el valor predictivo de cuerpos Cetónicos en sangre de los pacientes hiperglucémicos en estado crítico para decidir su ingreso a hospitalización o a la UCI. Cuyos objetivos específicos fueron: Conocer la cifra de cuerpos cetónicos en sangre que se asocia a pacientes que ingresan a UCI.

Conocer la cifra de cuerpos cetónicos en sangre que se asocia a pacientes que se hospitalizan fuera de la UCI. Conocer la cifra de cuerpos cetónicos en sangre de los pacientes que egresan a domicilio. Determinar que cifra de cuerpos cetónicos en sangre se asocia a mortalidad.

Material y métodos: Se realizó un estudio clínico-epidemiológico, prospectivo, observacional, en el cual se estudiaron 124 casos de pacientes con hiperglucemia durante el periodo agosto 2010 a febrero 2011 en el Hospital General La Villa dependiente de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal.

Resultados: En este estudio participaron 124 pacientes con un rango de edad de 18 a 98 años 75 hombres 60.5% 49 mujeres 39.5%, cuerpos cetónicos de 0 mg/dl

97%, 5 mg/dl 17.7%, 15mg/dl 4%. En cuanto a la sensibilidad y especificidad de cuerpos cetónicos ≥ 5 vs ingreso a UCI en pacientes hiperglucémicos en estado crítico salieron positivos con más de 5 mg/dl con un total positivo de 27 pacientes, En cuanto a la sensibilidad y especificidad de cuerpos cetónicos \geq mortalidad en pacientes hiperglucémicos en estado crítico con dos muertes ambas con 15 mg/dl sensibilidad de 100% especificidad de 79.5%.

Conclusiones: La cifra de cuerpos cetónicos en sangre que se asocia a pacientes que ingresan a UCI es de 5 y 15 mg/dl y se presentó en el 100% de los ingresos con hiperglucemia en la UCI. La cifra de cuerpos cetónicos en sangre que se asocia a pacientes que se hospitalizan fuera de la UCI fue de 97 pacientes (0 mg/dl) 22 pacientes (5 mg/dl) 5 pacientes (15 mg/dl). La cifra de cuerpos cetónicos en sangre que se asocia a pacientes que se egresan a domicilio 38 pacientes (0 mg/dl) 6 pacientes (5 mg/dl). La mayoría de pacientes (68.7%) que ingresaron a UCI no presentó cuerpos cetónicos, el 25% presentó nivel 5 y el 6.3% presentó un nivel de 15 cuerpos cetónicos.

Palabras clave

Hiperglucemia, Diabetes, Cuerpos Cetónicos, Cetoacidosis.

ABSTRACT

Studies on predictive value of ketones in the blood of ill hyperglycemic patients whose objective were to determine the levels of ketone bodies in plasma as a predictor of morbidity and mortality is patients at the emergency department and admitted to hospital at the intensive care unit Intensive. Statement of the problem was to determine what is the predictive value of ketones in the blood of hyperglycemic patients in critical condition? Objectives: were to determine the predictive value of ketone bodies in blood of hyperglycemic patients in critical condition to decide their admission to hospital or the ICU. Whose specific objectives were: To determine the amount of ketones in the blood is associated with patients admitted to ICU. Knowing the amount of ketones in the blood is associated with patients who are hospitalized outside the ICU. Knowing the amount of ketones in the blood of patients who leave home. Determine that amount of ketones in the blood is associated with mortality. Methods: We performed a clinical-epidemiological study, prospective, observational, which studied 124 cases of patients with hyperglycemia during the period August 2010 to February 2011 in La Villa General Hospital under the Ministry of Health, Government of Federal District. Results: The study included 124 patients ranging in age from 18 to 98 years 75 men 49 women 60.5% 39.5% ketones from 0 mg / dl 97%, 5 mg / dl 17.7%, 4% 15mg/dl. In terms of sensitivity and specificity of ketone bodies vs. ≥ 5 on admission to ICU in critical condition hyperglycemic patients were positive with more than 5 mg / dl with a total of 27 positive patients, the sensitivity and specificity

of ketones \geq mortality in hyperglycemic patients in critical condition with two deaths, both with 15 mg / dl sensitivity of 100% specificity of 79.5%.
Conclusions: The amount of ketones in the blood is associated with patients admitted to ICUs are 5 and 15 mg / dl and is present in 100% of revenue with hyperglycemia in the ICU. The amount of ketones in the blood is associated with patients who are hospitalized outside the ICU was 97 patients (0 mg / dl) 22 patients (5 mg / dl) 5 patients (15 mg / dl). The amount of ketones in the blood is associated with patients who are graduating at home 38 patients (0 mg / dl) 6 patients (5 mg / dl). Most patients (68.7%) admitted to ICU did not show ketones, 25% had level 5 and 6.3% had a level of 15 ketones.

Keywords

Hyperglycemia, Diabetes, ketones, ketoacidosis.

MARCO TEORICO

La diabetes mellitus es una enfermedad que ha existido desde la aparición de la humanidad, pero que con la presencia de otros factores como la herencia el tipo de alimentación, el estrés y el medio ambiente, esta patología actualmente se ha convertido en un problema de salud sobre todo en nuestro país ya que las complicaciones agudas y crónicas casi siempre llevan a la disfunción orgánica y a la muerte. Los servicios de urgencias en diversos hospitales reciben pacientes diabéticos o simplemente hiperglucémicos como respuesta a un trauma y a otra patología asociada.

En el metabolismo los ácidos grasos se oxidan en situaciones de ayuno prolongado, ejercicio y en casos en los que el metabolismo celular se encuentra incrementado; lo que conlleva una movilización de ácidos grasos desde el tejido adiposo. Su activación se lleva a cabo mediante Acetil CoA y se transportan unidos a la carnitina (necesaria para el transporte desde el citosol a la mitocondria y es sintetizada por el hígado y el riñón y aportada también por la dieta) dentro de la mitocondria en donde se oxidan a través de una secuencia de reacciones en cadena en los que se realizan reducción y transferencia de electrones , liberándose en cada vuelta una molécula de acetil-CoA y se forma un ácido graso de dos carbonos menos, continuando hasta la completa degradación de la cadena.

La acetil Co-A funciona como sustrato energético del ciclo de Krebs y en la formación hepática de cuerpos cetónicos, la reacción de β -oxidación de ácidos grasos aporta un 80% de la energía requerida por el organismo durante un ayuno prolongado, las condiciones de ayuno del organismo están basadas en

acontecimientos y características particulares.³ En las cuales el organismo tiene reservas que varían de acuerdo al peso y la talla del paciente como las siguientes:

- Glucosa o H. de C.: 300 gr. (4 cal/gr.)= 1.200 Kcal. Duran unas 24 horas.
- Grasa: 10 a 11 kg. (9 cal/gr.)= 100.000 Kcal. Duran más de 40 días y en sujetos muertos aún hay reservas, esta es considerada la más importante
- Proteínas: 10'5 kg. (4 cal/gr.)= 45.000 Kcal.

En el ayuno se consumen las propias reservas, la principal fuente de energía es la grasa cuyas ventajas respecto a carbohidratos y a proteínas son: un valor calórico de 9 kcal. /gr., por lo cual dura más y ocupa menos volumen y se almacena sin retener agua.

La fuente principal de energía durante el ayuno se divide en tres fases.

Primera fase de ayuno

El combustible principal es la glucosa y todos los glúcidos e hidratos de carbono, durante esta fase primero se consume la glucosa circulante, después lo hacen las reservas de glucógeno del hígado y posteriormente las del músculo, con esta glucosa, tanto la circulante como la almacenada, pueden pasar de 24 a 48 horas y después de este tiempo se producirán las carencias metabólicas y llegará la hipoglucemia, el paciente en esta fase no suele perder peso.

En cuanto al metabolismo de los hidratos de carbono: La glucemia disminuye en el ayuno, alcanzando una meseta alrededor del tercer día, la disminución de glucosa se debe a la depleción de glucógeno hepático y al retardo de la gluconeogénesis.

En caso de que continúe el ayuno se producen varios mecanismos por los cuales se normaliza la glucemia. Los tejidos metabolizan más fácilmente ácidos grasos y

cuerpos cetónicos y a su vez se intensifica la gluconeogénesis, produciendo 30 a 35 gr. diarios de glúcidos provenientes de aminoácidos y glicerol.

En los primeros días del ayuno la glucosa se consume principalmente en el sistema nervioso central, cuando el aporte comienza a declinar se desencadenan una serie de mecanismos de compensación. El más importante es el aumento de la actividad del sistema nervioso simpático, cuyo resultado es un incremento de la liberación de catecolaminas, lo que permite abastecer de glucosa al sistema nervioso central a través de otras vías. Después el sistema nervioso central utilizará los productos de la combustión grasa, los ácidos acetoacético y betahidroxibutírico.⁴

Segunda fase de hipoglucemia

La hipoglucemia marca la segunda fase del ayuno, caracterizada por el consumo de la grasa. Será la misma hipoglucemia la encargada de poner en marcha los mecanismos que dirigirán el consumo de la grasa en esta segunda fase y que actuará sobre hipotálamo, terminaciones nerviosas, suprarrenales y páncreas.

El hipotálamo libera sus factores estimulantes, que irán por el sistema porta-hipofisario a la adenohipófisis; ésta liberará los siguientes factores u hormonas:

a) Somatotropa u hormona de crecimiento (STH): La cual sintetiza proteínas, ayudada por la somatomedina, impide o disminuye el consumo de glucosa por las células, es hiperglucemiante así como lipolítica, diabetógena y cetogénica por su acción sobre las proteínas durante el ayuno y se postula que tiene un preponderante papel protector de su metabolismo. Su secreción es irregular,

variando a medida que el ayuno progresa; esto depende entre otras cosas del estrés que presenta el ayuno a nivel hipotalámico y cortical o hipotalámico solamente. Los efectos de la STH difieren en músculo y tejido adiposo; en el músculo, la STH antagoniza la acción de la insulina, inhibiendo la glucólisis, y en tejido adiposo produce aumento de la oxidación de la glucosa.

b) La hormona adrenocorticotrofa o ACTH. Actúa en la etapa anterior produciendo fosforilasa y ésta a su vez, glucógenolisis (ruptura de cadenas de glucógeno) y formación de glucosa-6-fosfato.

c) Cortisol: Con relación al cortisol se producen modificaciones de su secreción, lo que puede llevar a una alteración del ritmo circadiano.

La conjugación hepática y la secreción renal disminuyen; la salida al plasma está retardada prolongándose la vida media, lo cual disminuye la producción de ACTH, resultando al final un decrecimiento de su secreción, especialmente después de la primera semana.

Las terminaciones nerviosas vegetativas de los sistemas ortosimpático y parasimpático actúan sobre las glándulas suprarrenales las cuales responden produciendo aumento de producción catecolaminas (adrenalina y Noradrenalina) que en condiciones normales estimulan la glucogénesis en el hígado y el músculo e inhiben la captura de glucosa en el músculo incrementándolo en el tejido adiposo.

Se observa en ayuno la elevación, en la excreción urinaria, de adrenalina, noradrenalina y ácido vanil-mandélico; menos marcada en los obesos que en los individuos de peso normal.

- Durante el ayuno, el aumento depende de la posible disminución del volumen plasmático y líquido extracelular producida por la pérdida de sodio y agua.
- Inhiben la captación de glucosa a nivel del músculo (por lo que también actuaron ya en la fase anterior), acentúan la lipólisis en el tejido adiposo, el aumento de glucocorticoides aceleran la liberación de aminoácidos a partir de las proteínas, tanto a nivel del hígado como de los tejidos extrahepáticos, acentúan la captación de aminoácidos por parte del hígado, aumentan la desaminación (ruptura) del aminoácido, incrementan la actividad de la Fructosa Difosfato-Fosfatasa y con ello la transformación del éster Fructosa 1-6 Difosfato en éster Fructosa-6-Fosfato, estimulan la actividad de la Glucosa-6-Fosfatasa a nivel del hígado y, como consecuencia la neoglucogénesis.

El páncreas: durante el ayuno tiene el siguiente efecto: Disminuye la insulina, considerada como hormona antilipolítica así como aumento del Glucagón.

Insulina: Usualmente aumentada en el obeso, decrece progresivamente y luego del tercer día se mantiene en una meseta baja; esto se ha asociado a un probable aumento de la resistencia periférica, posiblemente vinculada con el comportamiento de la STH. La respuesta secretora de insulina por la administración de glucosa en individuos normales o hiperglucémicos no está alterada por el ayuno.

Glucagón: Esta hormona es responsable en parte del estímulo de la glucogenólisis, cetogénesis y una ligera proteólisis hepática. También disminuye la intensidad de la oxidación de la glucosa. Es lipolítica en el tejido adiposo y respecto a su acción pancreática, facilita la liberación de insulina por las células.

Se piensa que el glucagón es el responsable del aumento importante que se observa en los niveles plasmáticos de adrenalina y noradrenalina.

La hipoglucemia inicial es a su vez estimulante del glucagón, lo que lleva a una intensificación de esta acción. En el ayuno aumentan los valores casi hasta el doble en el tercer día, facilitando luego la provisión de glucosa por la gluconeogénesis hepática, para luego disminuir lentamente hasta cifras iguales o ligeramente superiores a las previas al ayuno.

Todas estas hormonas actúan sobre el tejido adiposo, aumentando en éste la hidrólisis de los triglicéridos. Esto va a producir ácidos grasos libres, los cuales tienen las siguientes características: Circulan en el plasma en la fracción albúmina, su concentración en plasma depende de la relación ácidos grasos con la albúmina renovándose rápidamente, la vida media es de 1'5 a 2 minutos, transportan 160 gr. de ácidos grasos libres al día de tejido adiposo, la cifra de ácidos grasos libres se eleva en el ayuno y alcanza su máximo a los 4 días.

Esto da lugar a disminución del cociente respiratorio así como desarrollo de la cetosis, lo cual suele ser una característica casi constante en esta segunda etapa del ayuno.

Metabolismo grasa: Las grasas son la principal reserva de energías del organismo, formando del 12 al 20% del total de su peso. Además, en el adulto son las principales fuentes energéticas. En el ayuno, los triglicéridos son catabolizados en forma constante, liberando ácidos grasos al plasma. Como esta cantidad excede respecto a la necesidad del organismo, una parte de los ácidos grasos libres es utilizada como la fuente principal de calor y energía y la otra es

metabolizada en el hígado, donde aquéllos son convertidos en acetilcoenzima A, la que a su vez puede seguir tres caminos:

- 1) Entrar en el ciclo de Krebs.
- 2) Ser utilizada para síntesis de sustancias que forman parte del plasma como triglicéridos y colesterol endógeno.
- 3) Transformarse en cuerpos cetónicos, que son la otra gran fuente de energía en el ayuno. Durante el ayuno está restringido el aprovisionamiento de glucosa; en consecuencia, los dos primeros caminos están parcialmente bloqueados y la mayor parte de acetilcoenzima A se transforma en cuerpos cetónicos que, al pasar a la sangre, llevan al estado de acidosis metabólica. Los cuerpos cetónicos siguen a su vez tres caminos:

- 1) Cubren los requerimientos metabólicos (lo más importante)
- 2) Son eliminados por orina mínimamente
- 3) Son eliminados por el pulmón.

Los ácidos grasos cubren la cantidad de combustible necesario para los requerimientos del músculo estriado, hígado y corazón. Los ácidos grasos libres en el ayuno están elevados con valores de hasta el doble con relación a las cifras iniciales.

Colesterol: La mayoría de los pacientes, antes del ayuno, presentan una colesterolemia con valores que oscilan entre 200 y 275 mg. Al comenzar el ayuno se observa un leve aumento en los primeros periodos, disminuyendo ligeramente en las semanas subsiguientes.⁵

Una de las preguntas que sigue en pie para esta segunda fase es si en ella se consumen o no proteínas. Hay dos opiniones diferentes:

Los que apoyan su consumo. Se basan en que se sigue eliminando nitrógeno urinario, el cerebro no funciona sin glucosa. Esta se formaría en el proceso de la neoglucogénesis en el hígado y en el riñón, ya que la insulina que disminuye la glucogénesis y aumenta la utilización de los aminoácidos para la formación de proteínas, al estar disminuida produciría el efecto contrario los aminoácidos se utilizan para formar a partir de ellos glucosa, el glucagón aumenta la formación de urea y la glucogénesis.

2) *Los que dudan.* En el ayuno prolongado surge la duda por:

a) La eliminación del nitrógeno urinario disminuye conforme el ayuno prospera.

Las proteínas constituyen las 3/4 partes de los sólidos del cuerpo. La eventual pérdida proteica durante el ayuno hace que éstas disminuyan rápidamente hasta estabilizarse, alrededor de los diez días de iniciado el ayuno. Al principio se excretan 3'3 a 6'9 grs. de nitrógeno por día, mientras que un hombre alimentado correctamente elimina de 12 a 16 gr.

b) Es fácil calcular que la glucogénesis, a partir de lactato, piruvato y glicerol, no es suficiente para satisfacer las necesidades del cerebro (esta glucogénesis se da a partir de aminoácidos que, por distintas vías, van a glucosa).

c) El cerebro se adapta a la utilización de cuerpos cetónicos: se reduce la neoglucogénesis, se reduce el catabolismo proteico, se elimina tanto nitrógeno, hay ahorro de cuerpos cetónicos, que no se eliminarán tanto por orina, ya que ahora se emplean como combustible en esta segunda fase, el principal combustible es la grasa. En un principio, se consumen proteínas no indispensables para la vida, que sólo servirán para ayudar con la neoglucogénesis

al proceso de adaptación del cerebro al ayuno hasta que éste se sienta capaz de consumir cuerpos cetónicos.

Además, en esta segunda fase, todo el cuerpo sufre un proceso de adaptación al ayuno. En esta adaptación se dan:

a) Disminución del metabolismo basal en la cual existe una etapa rápida de reducción metabólica, una etapa lenta precedida de, o acompañando a la pérdida de peso.

b) Reducción de la actividad física. El cuerpo tiene menos peso y trabaja menos.

Tercera fase de hipoglucemia

Ya no se le puede considerar como ayuno, pues al llegar a esta etapa el apetito vuelve y se debe comer. Si no, entrara en el proceso que se llama "inedia aguda" o inanición y éste es un camino irreversible hacia la muerte.

En esta etapa el organismo, que ha quemado prácticamente todas sus reservas, va a comenzar a consumir las proteínas que son esenciales para la vida.

Uno de los signos que se encuentran en la clínica de esta etapa es el edema. Está principalmente producido por la disminución de la presión oncótica del plasma, mantenida sobre todo por la cantidad de albúmina que hay en éste y que se ha quemado como combustible para el organismo.

La aparición de edema, que suele por lo general evolucionar a anasarca manifestada con volumen en espacios interpleurales se menciona que es una señal de que el organismo se encuentra en esta 3ª etapa del ayuno y en una etapa peligrosa para la vida, pues los mecanismos de compensación del

organismo están siendo forzados por encima de sus posibilidades de autocontrol metabólico.

Acetonuria:

Suele aparecer entre el primer y el tercer día de ayuno, llegando al máximo entre el quinto y el séptimo día. En el transcurso del ayuno no siempre se presenta con la misma intensidad, aunque haya niveles de acetona constantemente aumentados en sangre.

Difícilmente la acidosis puede transformarse en un problema complejo de controlar, puesto que el mecanismo de regulación funciona muy eficazmente.

Tolerancia del organismo humano al ayuno

Se encuentra entre los 40 y los 60 días. Estas cifras se han ampliado en obesos:

- Thomson (1.966), 2 casos de 249 y 236 días.
- Barnard (1.969), 1 caso de 315 días.
- El récord recogido en la literatura aparece en BURTZ (1965): una paciente de 315 kg. Perdió 227 en dos años con una dieta de 800 calorías y desacredita la ley de CHOSSAT, según la cual no se podía perder más del 40% del peso inicial.

Durante el ayuno todos recibieron sales y vitaminas, pero no se cree que fueran necesarias, pues durante el ayuno disminuyen las necesidades de vitaminas y ningún ayunador ha muerto por avitaminosis, así como ningún animal de experimentación sometido a ayuno.

Las pruebas de cetonuria positiva pueden resultar en falsos positivos en estados fisiológicos como el ayuno, ejercicio, embarazo, en presencia de sustancias que

contengan grupos sulfidrilos, o negativas cuando son expuestas al aire por tiempo prolongado o en el caso de orina acida.

La concentración de betahidroxibutirato y acetoacetato en plasma es de 1:1, en casos de cetoacidosis diabética, esta proporción cambia 6:1 con un aumento de betahidroxibutirato (el cual no es detectado en la reacción de nitroprusiato de la tira reactiva en orina) por lo que la determinación en orina de cuerpos cetónicos es poco precisa para la detección de cuerpos cetónicos principalmente con pH de orina bajo por lo tanto acido, esta problemática puede ser solucionada al tomarse la muestra en plasma aun con la misma reacción química de colorimetría de nitroprusiato⁶

Debe sospecharse una situación de cetosis a partir de niveles de betahidroxibutirato de 0.5 mmol/L en determinaciones de cetonemia capilar.

La ADA sugiere que la determinación cuantitativa de cetonemia capilar es la opción recomendable para monitorizar la respuesta frente a cetosis/cetoacidosis.

El perfil cinético de la cetonemia capilar es similar a la plasmática.

Se desconoce el proceso fisiológico exacto de cómo se aumente más rápidamente el betahidroxibutirato en plasma, previo al ser arrojado por orina vía renal.

La determinación de cetonemia capilar es un complemento importante en la prevención y tratamiento en pacientes sometidos a infusión continua de insulina.

La monitorización de los cuerpos cetónicos, junto a la glucemia, es de gran importancia en el tratamiento de la diabetes. La interrupción deliberada del suministro de insulina en pacientes con infusión subcutánea continua produce hiperglucemia, elevación de betahidroxibutirato y de ácidos grasos libres, en estos casos la determinación de cetonemia capilar, que mide directamente el

betahidroxibutirato, presenta ventajas sobre la cetonuria. Si hay hiperglucemia mayor de 250mg/dl la detección de cetosis es más precoz y más sensible midiendo la cetonemia capilar, además de ser útil para monitorizar la fase de resolución de la cetosis/cetoacidosis)⁷

La cetoacidosis diabética se define por hiperglucemia mayor de 250mg/dl, cetonemia mayor de 3 mmol/l y cetonuria y acidosis metabólica (pH menor de 7.3 y/o bicarbonato menor de 15 mEq/l)

Es importante considerar que las tiras de medición de cetonemia determinan 3-betahidroxibutirato. Son un parámetro precoz para el diagnóstico y sirve para valorar la evolución del tratamiento. su normalización implica el final de una vigilancia intensiva para el paciente. Las tiras reactivas de cetonuria no miden betahidroxibutirato sin acetona y acetoacetato: pueden dar falsos positivos y negativos y pueden prolongar la terapia, cuando la cetosis ya ha mejorado, al ser producto de la oxidación de 3-betahidroxibutirato. Además de que en el paciente deshidratado puede dificultarse obtener una muestra de orina, esta misma reacción química es de utilidad al medirse en el plasma por lo que se disminuirá el rango de error para la medición, por lo que es conveniente monitorizar al paciente mediante cetonemia basal, de esta forma se puede prevenir mediante detección y tratamiento oportuno que el paciente evolucione a cetoacidosis diabética siendo el objetivo primordial del tratamiento de la diabetes mellitus.⁸

La cetoacidosis es una de las complicaciones más frecuentes de la diabetes mellitus, sin embargo no es patognomónico de la diabetes mellitus.

En la cetoacidosis gran parte del acetil coenzima A es utilizada en la síntesis de 3-beta hidroxibutirato y ácido acetoacético.

La acidosis es secundaria a la producción de betahidroxibutirato y ácido acetoacético.

Los cuerpos cetónicos circulan en forma aniónica lo que origina acidosis con anión gap elevado.)⁹

La cetoacidosis diabética es una causa de morbilidad en pacientes mal tratados o inadecuadamente instruidos. Se caracteriza por una producción aumentada de cuerpos cetónicos con elevadas concentraciones plasmáticas de ácido acetoacético y betahidroxibutírico., es una de las emergencias endocrinológicas que pueden requerir manejo en la unidad de cuidados intensivos.

En el adulto los factores precipitantes más comunes de la cetoacidosis diabética son infecciosos (30-39%), inadecuada administración de insulina (21-49%) y diabetes mellitus debutante (20-30%), infarto agudo al miocardio, accidente vascular cerebral, pancreatitis aguda, uso de medicamentos hiperglucemiantes, embarazo y cirugía.

Los mecanismos que llevan a una cetoacidosis diabética por déficit de insulina y elevaciones de hormonas contrarreguladoras (glucagón, epinefrina, cortisol y hormona del crecimiento), en hígado y tejido adiposo lo que conlleva a un aumento en la gluconeogénesis y glucogenólisis y disminución de la captación de glucosa y diuresis osmótica inducida por hiperglicemia en riñón dando como resultado la hiperglicemia característica y liberación de ácidos grasos libres y glicerol a la circulación. La hipercetonemia consecuencia del aumento de la cetogénesis hepática con disminución de la cetolisis periférica favorecida por una mayor oferta al hígado de ácidos grasos libres y la presencia de cuerpos cetónicos

en sangre junto al ácido láctico en ausencia de mecanismos compensatorios caracteriza a la cetoacidosis como una cetoacidosis con anión gap elevado.

Hay también un aumento de prostaglandina PG I₂ y PGE₂ generadas por tejido adiposo.

Los cetoácidos actúan como aniones no absorbibles, excretados como sales de sodio o de potasio.

Las consecuencias de la cetoacidosis sobre el equilibrio ácido-base y electrolítico del individuo están dados por acidosis metabólica con anión elevado mayor 14, pérdida de 75 a 150 ml/kg de agua, pérdida de 7-10 mEq/kg de sodio, alteraciones de la homeostasis de potasio y fósforo.)¹⁰

En la diabetes gestacional, el perfil lipídico es similar a la resistencia a la insulina que se presenta en el síndrome metabólico, se promueve la oxidación de lípidos por lo tanto el aumento en la concentración de ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos. El aumento en la concentración de cuerpos cetónicos durante el embarazo puede afectar el desarrollo intelectual del recién nacido.)¹¹

La incidencia de cetoacidosis se estima entre 4.6 a 8 por cada 1000 personas por año, entre el total de pacientes con diabetes. La tasa de mortalidad por cetoacidosis ha disminuido, llegando a ser menor a 5% en centros de atención experimentados. Siendo menos significativa en el grupo de pacientes mayores de 65 años. Sin embargo las tasas de mortalidad más altas por cetoacidosis diabética se encuentran entre los pacientes mayores de 75 años y menores de 45 años¹²

La cetoacidosis diabética se define como:

1. Glucemia plasmática mayor a 200 mg/dl (mayor a 11 mmol/L)
2. pH venoso menor a 7.30 o bicarbonato menor a 15 mEq/L

3. Asociado a cetonemia mayor a 3 mmol/L y cetonuria¹³

El aumento en el nivel de glucosa originada en el hígado es el principal factor en la patogenia de los pacientes con cetoacidosis.

El mecanismo fundamental que aumenta la producción de cetonas consiste en la combinación de deficiencia de insulina y aumento en la concentración de hormonas contrarreguladoras. En ausencia de insulina, la actividad de la lipoproteín lipasa disminuye llevando a un incremento en el nivel de lípidos circulantes. Cuando los niveles de insulina son deficientes, el aumento de la actividad de la lipasa tisular, causa liberación de ácidos grasos libres y glicerol hacia la circulación. Además las catecolaminas se unen al receptor beta adrenérgico promoviendo mayor conversión de triglicéridos a ácidos grasos libres y glicerol, estos ácidos grasos libres son precursores de la generación de cetoácidos en el hígado. El glicerol es un sustrato importante para la producción hepática de glucosa. Las prostaglandinas I₂ y E₂ las cuales se generan en el tejido adiposo, causan vasodilatación y promueven la liberación de ácidos grasos a la circulación y previenen su reincorporación al tejido graso. En el hígado los ácidos grasos libres son oxidados en cuerpos cetónicos en un proceso que es estimulado por el glucagón. el aumento en los niveles de glucagón baja los niveles hepáticos de Malonil CoA quien bloquea la conversión de piruvato acetil CoA por medio de la acetil CoA carboxilasa que es la primera línea de control que limita la síntesis de ácidos grasos libres de novo.

La malonil CoA inhibe en presencia de insulina y en condiciones normales a la enzima carnitina palmitoil transferasa que es la responsable de convertir a los

grupos acil CoA de cadena larga en acil carnitina lo que origina mayor oxidación de ácidos grasos y mayor cetogénesis.

En resumen, la cetoacidosis diabética, el déficit de insulina y el exceso en la concentración de hormonas contrarreguladoras conlleva la proteólisis e incremento en la producción hepática de glucosa, efectos combinados que originan hiperglucemia, el aumento en la lipólisis y en la cetogénesis origina una formación excesiva de cuerpos cetónicos, los cuales se acumulan para producir acidosis metabólica¹⁴

La Cetoacidosis diabética es un trastorno metabólico grave causado por déficit casi absoluto de insulina que provoca hiperglucemia, hipercetonemia, cetoacidosis metabólica y alteraciones hidroelectrolíticas.

Para el manejo adecuado de esta patología es importante mantener un monitoreo adecuado del paciente y es de vital importancia el apoyo del laboratorio clínico¹⁵

Por lo anterior es importante detectar la hiperglucemia y cuerpos cetónicos en sangre para seguir el monitoreo adecuado del paciente hiperglucémico o diabético descompensado, que ingresa por el servicio de urgencias apoyándonos por el laboratorio clínico.

El propósito de este estudio a largo plazo es realizar la detección temprana de cuerpos cetónicos en sangre en todos los pacientes hiperglucémicos que ingresan al hospital y permitir identificar pacientes que pudieran agravarse, para actuar en forma oportuna y evitar que lleguen a la descompensación metabólica tal que ponga en peligro la vida del paciente.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el valor predictivo de cuerpos Cetónicos en sangre de pacientes hiperglucémicos?

JUSTIFICACION

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud autoridades en la materia mencionan que los pacientes hiperglucémico son considerados como la pandemia del siglo XX afectando a hombres y mujeres y a diferentes edades y estratos sociales por lo tanto la diabetes es pandemia de este siglo, una de las manifestaciones de la diabetes mellitus descompensada es la presencia de cuerpos cetónicos y como consecuencia la cetoacidosis diabética, que una vez que se presenta y evoluciona, el pronóstico es fatal la mayoría de las veces si no se atiende oportunamente. Por lo anterior el propósito de este trabajo fue detectar y determinar el valor predictivo de los cuerpos cetónicos en sangre con el fin de poder tratar oportunamente a pacientes hiperglucémicos o diabéticos que ingresan a urgencias y hospitalización para disminuir la morbimortalidad.

sólo existe una referencia publicada hace 7 años con 40 pacientes en el servicio de urgencias limitándose a esta área hospitalaria los recursos materiales fueron solventados por la institución y el investigador.

En general es aconsejable tomar en cuenta los resultados obtenidos para hospitalizar a los pacientes con elevación cuerpos cetónicos para iniciar manejo en forma temprana y no permitir una mala evolución.

OBJETIVO GENERAL

Determinar el valor predictivo de cuerpos cetónicos en sangre de los pacientes hiperglucémicos en estado crítico para decidir su ingreso a hospitalización o a la UCI.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la cifra de cuerpos cetónicos en sangre que se asocia a pacientes que ingresan a UCI.
- Conocer la cifra de cuerpos cetónicos en sangre que se asocia a pacientes que se hospitalizan fuera de la UCI
- Conocer la cifra de cuerpos cetónicos en sangre de los pacientes que egresan a domicilio.
- Determinar que cifra de cuerpos cetónicos en sangre se asocia a mortalidad.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Definición	Descripción de Variable	Fuente	Escala de Medición
Hiperglucemia	Independiente	Cantidad excesiva de glucosa en sangre común mente mayor de 110 mg/dl	Cuantitativa	Expediente	Mg/dl
Valor predictivo	Dependiente	Cifra estadística necesaria para considerar que un paciente puede evolucionar hacia un mal pronóstico	Cuantitativa	Expediente	+ o -
Cuerpos cetónicos	Dependiente	Compuestos químicos producidos por citogénesis en las mitocondrias de las células del hígado.	Cuantitativa	Expediente	Mg/dl
Edad	Independiente	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Cuantitativa	Expediente	Años
Género	Independiente	Área de conocimiento de diferenciación entre hombres y mujeres.	Nominal	Expediente	M o F y porcentaje
Mortalidad	Dependiente	Indicador demográfico que señala el número de defunciones por cada población.	Nominal	Expediente	Porcentaje
Morbilidad	Dependiente	Proporción de personas que enferman en un sitio y tiempo determinado.	Nominal	Expediente	Porcentaje
Pronóstico	Dependiente	Resultado que se espera de una enfermedad	Nominal	Expediente	Bueno Malo

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo a partir de un análisis de 124 casos de pacientes del Hospital General la Villa durante un periodo que comprende de agosto 2010 a febrero 2011 de pacientes con hiperglucemia mayor a 121 mg/dl con el objeto de estudiar la sensibilidad y especificidad de los cuerpos cetónicos como indicador pronóstico de ingreso a UCI.

Para evaluar la utilidad de la cantidad de cuerpos cetónicos en plasma, se efectuó el análisis considerando como “escala estándar” la cantidad de pacientes que ingresaron definitivamente a la Unidad de Cuidados Intensivos.

La sensibilidad y la especificidad se evaluaron considerando dos niveles de cuerpos cetónicos ($CC \geq 5$ y $CC \geq 15$). Primeramente se consideró como “escala estándar” a la cantidad de ingresos a UCI y posteriormente se realizó este mismo análisis considerando como “escala estándar” a la mortalidad, con el objeto de correlacionar con la gravedad del paciente.

Por sensibilidad se entiende la probabilidad de que cierto nivel de cuerpos cetónicos ($CC \geq 5$ y $CC \geq 15$) permita detectar el ingreso a UCI cuando finalmente ingresaron después de su estancia por urgencias y evaluados sus cuerpos cetónicos. Por especificidad se entiende la probabilidad de que la ausencia de cuerpos cetónicos permita detectar personas sin riesgo de gravedad cuando realmente no ingresaron a UCI. Interpretación semejante es para el caso de la mortalidad.

También fueron determinados los valores predictivos positivos y negativos (VP+ y VP-) de los cuerpos cetónicos que consideran las probabilidades de producir o no

ingreso a UCI teniendo como base un resultado positivo o negativo de su ingreso. Estos indicadores o valores predictivos tienen una aplicación clínica ya que considera la presencia de los falsos positivos y los falsos negativos que son las proporciones que dejan de calificar como ingreso a UCI cuando hay presencia o ausencia de su ingreso. También es así la interpretación para el caso de la mortalidad sustituyéndola por el ingreso a UCI.

Mencionando el antecedente del artículo de Taboulet P de medición capilar de b-hydroxibutirato para el diagnóstico de Cetoacidosis en la sala de emergencias ¹³

En el cual demostraron en 40 pacientes con hiperglucemia que atendieron en urgencias que la determinación capilar de B-HB es más eficaz en detectar pacientes que desarrollan Cetoacidosis o que precisaron hospitalización sin necesidad de esperar a resultados como el bicarbonato, de tal forma que cifras ≥ 3 mmol/l tenían todos Cetoacidosis.

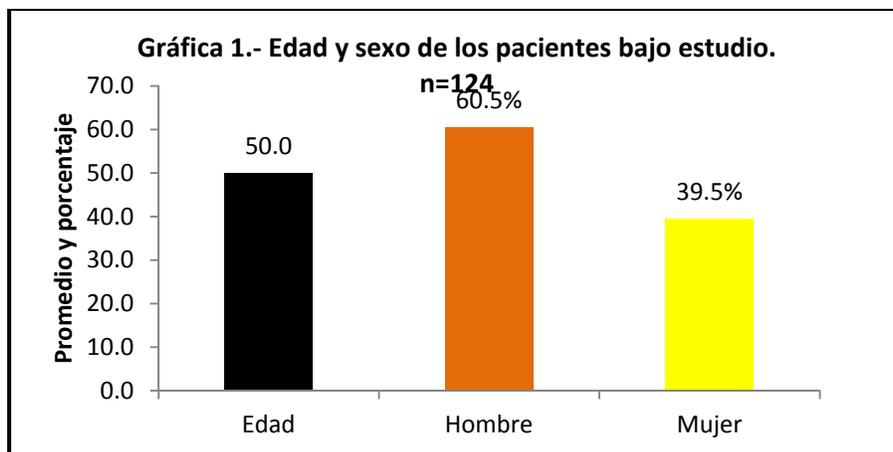
Por otra parte, debido a que tanto la sensibilidad, especificidad como los valores predictivos pueden distorsionar la verdadera capacidad de las escalas (ingreso a UCI y mortalidad) de ser sustitutivas por un nivel de cuerpos cetónicos, también se calcularon las razones de verosimilitud positivas y negativas (RV+ y RV-) como el mejor indicador para comparar entre sí la capacidad que tiene un cierto nivel de cuerpos cetónicos para predecir su alta probabilidad de ingreso a UCI o muerte. Así que entenderíamos por razones de verosimilitud el número de veces que es tanto más probable que una escala nos indique ingreso a UCI o muerte que otra que no presentó estos eventos (RV+), tomando de la base de datos si el paciente ameritó ingreso a UCI o si fue una defunción y que tantas veces más nos señalaría probabilidad de ingreso a UCI o defunción de un paciente que no

ameritó ingreso a UCI en comparación con otro que si presentó estos eventos (RV-), considerando como base la presencia de ingreso a UCI y mortalidad. Además se efectuaron las comparaciones de sensibilidad y especificidad entre las mismas escalas mediante la prueba de diferencia de proporciones (valor Z). Por otra parte se calcularon los promedios, desviaciones estándar, rangos e intervalos de confianza al 95% y porcentajes de los indicadores clínicos con el objeto de caracterizar de forma general a los pacientes estudiados y el cruzamiento de estos indicadores para el caso de 0, 5 y 15 cuerpos cetónicos. Para la comparación entre estos tres grupos se utilizó el ANOVA (análisis de varianza). Para identificar significancia estadística se usó $p < .05$ y “ns” como no significancia de las diferencias esperadas.

RESULTADOS

Los aspectos generales y clínicos de los pacientes hiperglucémicos en estado crítico se presentan en el Cuadro 1. Se identificó una edad promedio de 50 años, con desviación estándar de 18.1 años, el rango de edades fluctuó de 18 a 98 años y su intervalo de confianza al 95% para el verdadero promedio de edades fluctuó de 46.8 a 53.2 años. En cuanto al género se presentó una proporción mayor de hombres que de mujeres de 6 y 4 de cada diez respectivamente, con diferencia significativa entre estas proporciones (ver Gráfica 1).

Por otra parte el grupo de pacientes presentó un promedio de glucosa de 207.7mg/dl con desviación estándar de 83.7 mg/dl; el rango osciló entre 116 y 609 mg/dl y su IC 95% entre 193 y 223 mg/dl. El grupo de pacientes con glucosa > 200 mg/dl fue del 35.5%. Por otro lado con relación al valor de cuerpos cetónicos, el 78.2% no los presentó, en tanto con nivel 5 lo presentaron el 17.7% y con nivel 15 4%. Con cuerpos cetónicos ≥ 5 alcanzó un total del 21.8% (ver Gráfica 2).



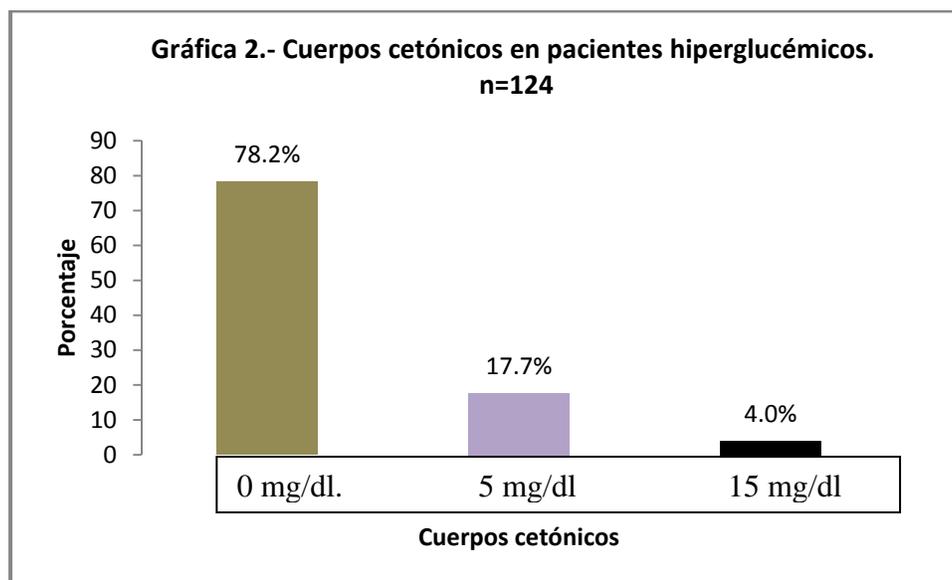
CUADRO 1. – ASPECTOS GENERALES Y CLÍNICOS DE LOS PACIENTES HIPERGLUCÉMICOS.

Indicadores	Pacientes n=124
Edad	50.0 ± 18.1
Rango	18 -98
IC95%	46.8 – 53.2
Género	
Hombre	75 (60.5%)
Mujer	49 (39.5%)
p*	Z=3.3, p<.05
Glucosa (mg/dl)	207.7 ± 83.7
Rango	116 - 609
IC95%	192.8 - 222.6
Glucosa >200 mg/dl	44 (35.5%)
Cuerpos cetónicos	
0	97 (78.2%)
5	22 (17.7%)
15	5 (4.0%)
Cuerpos cetónicos ≥ 5	27 (21.8%)
Control de cuerpos cetónicos	23 (18.5%)
Ingreso	
UCI	16 (12.9%)
Medicina Interna	51 (41.1%)
Ortopedia	3 (2.4%)
Cirugía	8 (6.5%)
Gineco obstetricia	1 (0.8%)
Urgencias	1 (0.8%)
Egreso a domicilio	44 (35.5%)
Defunciones	2 (1.6)

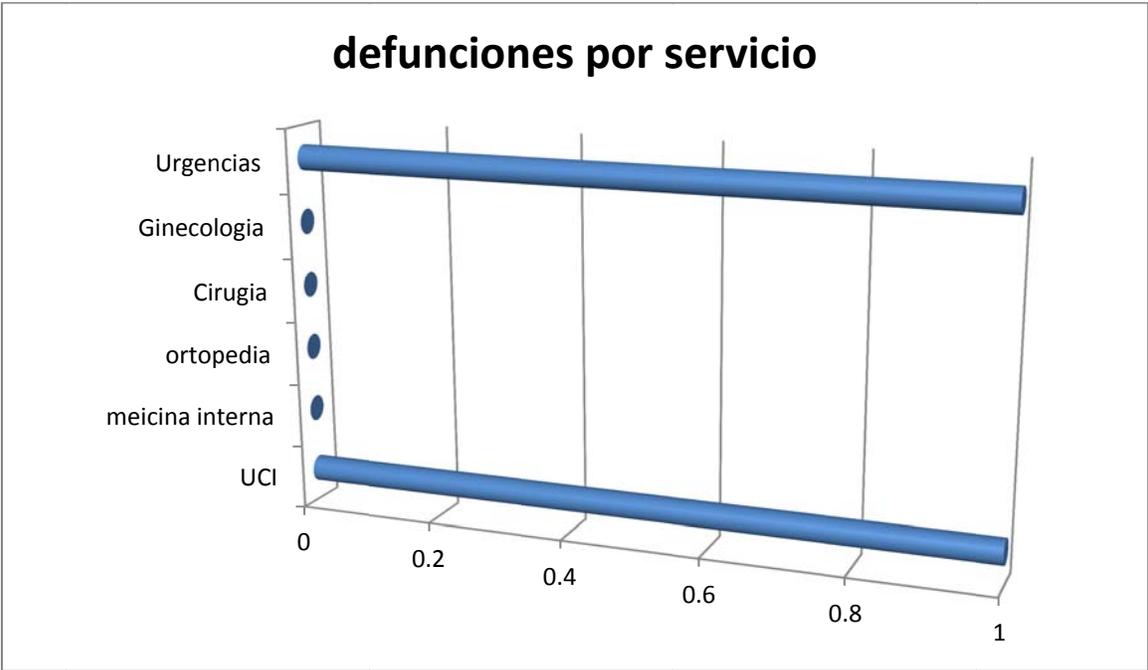
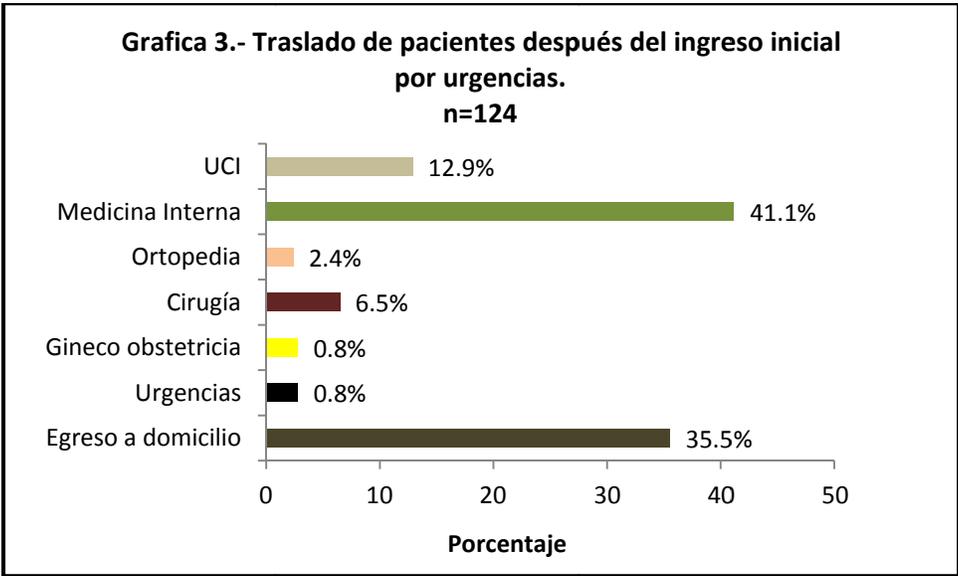
* Prueba de diferencia de proporciones (valor Z).

En cuanto al ingreso a UCI la cifra se elevó a 16 pacientes correspondiendo al 12.9% del total y la mayor parte de los pacientes fueron ingresados a medicina interna (41.1%), en tanto los que fueron remitidos a su domicilio porque no se

requirió de su internamiento la proporción fue de 35.5%. La tasa de mortalidad fue de 1.6% y se produjo sólo en dos casos uno se presentó en el servicio de urgencias y otro en UCI (ver Gráfica 3).



En el Cuadro 2 se muestran los indicadores anteriormente descritos pero ahora considerando el nivel de cuerpos cetónicos. Primeramente con relación a las edades por nivel de cuerpos cetónicos, éstas fluctuaron de ligeramente mayor edad ante la ausencia de cuerpos cetónicos y menor edad conforme se incrementó su presencia, pero sin lograr diferencia significativa. Por otra parte dividiendo al grupo de estudio entre menos de 60 años y más de 60 años, se logró identificar un ligero incremento en la proporción de pacientes (23.7%) con presencia de cuerpos cetónicos ante edades mayores de 60 años que con edades menores (20.9%), sin diferencia significativa.



En la tabla de defunciones se aprecia los servicios a la izquierda y dos defunciones una en el servicio de urgencias y otra en el servicio de cuidados intensivos.

Con relación al sexo las mujeres presentaron ligeramente mayor proporción de presencia de cuerpos cetónicos (28.6%), con relación a los hombres (20.9%), pero sin diferencia significativa. Por otra parte se encontró una asociación de mayores niveles de glucosa en presencia de cuerpos cetónicos en el 30.7% de los pacientes, en comparación con el 12.5% de pacientes con cuerpos cetónicos y niveles de glucosa por debajo de 200 mg/dl, con diferencia significativa ($p < .01$). En el cuadro 2 se observa además que sólo a 23 pacientes se les realizó prueba control de cuerpos cetónicos, inicialmente 6 pacientes lo presentaron pero al final de su control como era de esperarse ningún paciente lo presentó.

CUADRO 2. – ASPECTOS GENERALES Y CLÍNICOS POR CUERPOS CETÓNICOS EN PACIENTES HIPERGLUCÉMICOS.

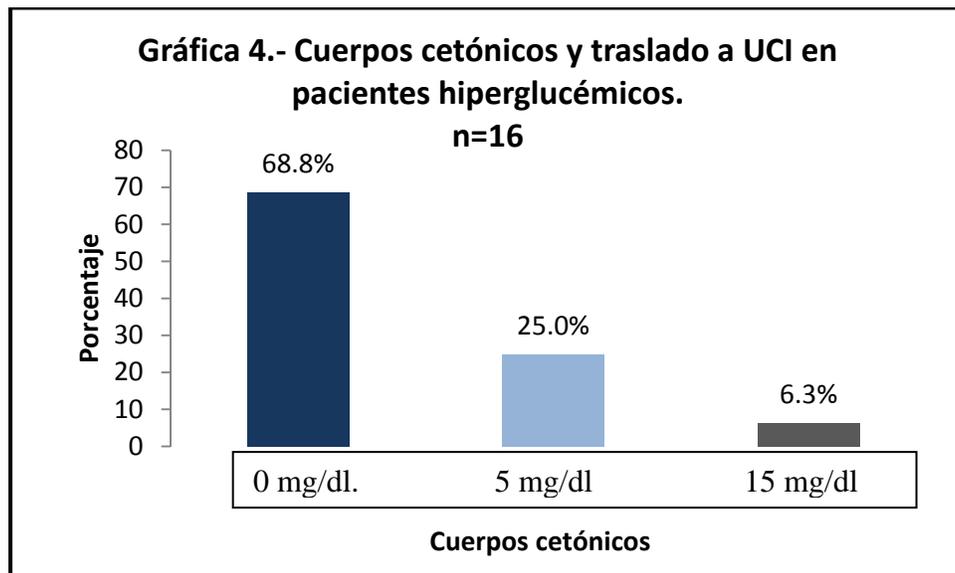
Indicadores	Cuerpos cetónicos		
	0 n=97	5 n=22	15 n=5
Edad*	50.8 ± 18.4	48.3 ± 17.7	41.2 ± 10.6
< 60 años	68 (79.1%)	13 (15.1%)	5 (5.8%)
≥ 60 años	29 (76.3%)	9 (23.7%)	0 (0.0%)
Género**			
Hombre	62 (82.7%)	10 (13.3%)	3 (4.0%)
Mujer	35 (71.4%)	12 (24.5%)	2 (4.1%)
Glucosa***			
≥ 200 mg/dl	27 (61.4%)	12 (27.3%)	5 (11.4%)
< 200 mg/dl	70 (87.5%)	10 (12.5%)	0 (0.0%)
Control de cuerpos cetónicos			
Antes	17 (73.9%)	6 (26.1%)	0 (0.0%)
Después	23 (100.0%)		
Ingreso			
UCI	11(68.7%)	4 (25.0%)	1 (6.3%)
Medicina Interna	37 (72.5%)	11 (21.6%)	3 (5.9%)
Ortopedia	3 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Cirugía	7 (87.5%)	1 (12.5%)	0 (0.0%)
Gineco obstetricia	1 (100.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Urgencias	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100.0%)
Egreso a domicilio	38 (86.4%)	6 (13.6%)	0 (0.0%)
Defunciones	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100.0%)

* ANOVA (F=.79, p>.10, ns).

** Diferencia de proporciones (Z=1.4, p>.10, ns).

*** Diferencia de proporciones (z= 3.5, p<.01).

Por último como se observa en la Gráfica 4, de los 16 pacientes que ingresaron a UCI la mayoría no presentó cuerpos cetónicos (68.7%), 4 pacientes presentaron nivel 5 (25%) y sólo un caso presentó un nivel de 15 cuerpos cetónicos (6.3%). Con relación a los que egresaron a su domicilio sin requerir hospitalización, que fueron un total de 44 pacientes, el 86.4% no presentó cuerpos cetónicos y el 13.6% si los presentó pero en el nivel 5. Además, las dos defunciones presentaron nivel 15 de cuerpos cetónicos.



CUADRO 3. - SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE CUERPOS CETÓNICOS (≥ 5) VS. INGRESO A UCI EN PACIENTES HIPERGLUCÉMICOS.

Cuerpos cetónicos	Ingreso a UCI		Total
	Si	No	
Presencia ≥ 5 mg/dl	5	22	27
Ausencia (0 mg/dl)	11	86	97
Total	16	108	124
Sensibilidad =	31.3 %		
Especificidad =	79.6 %		
Valor predictivo positivo =	18.5 %		
Valor predictivo negativo =	88.7 %		
Razón de verosimilitud positiva =	1.5		
Razón de verosimilitud negativa =	0.86		

CUADRO 4. - SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE CUERPOS CETÓNICOS (≥ 15) VS. INGRESO A UCI EN PACIENTES HIPERGLUCÉMICOS.

Cuerpos cetónicos	Ingreso a UCI		Total
	Si	No	
15 mg/dl	1	4	5
< 15 mg/dl	15	104	119
Total	16	108	124
Sensibilidad =	6.3 %		
Especificidad =	96.3 %		
Valor predictivo positivo =	20.0 %		
Valor predictivo negativo =	87.4 %		
Razón de verosimilitud positiva =	1.7		
Razón de verosimilitud negativa =	0.97		

En los cuadros 3 al 6 se presenta la determinación de la sensibilidad y especificidad de los cuerpos cetónicos como indicador sustituto de ingreso a UCI. En el Cuadro 3 se determinó una sensibilidad de 31.3% para la presencia de cuerpos cetónicos en niveles de 5 y 15 que significa una baja probabilidad de que la presencia los cuerpos cetónicos en estos niveles por sí mismos definan el ingreso a la UCI, cuando realmente ingresaron. En cuanto a la especificidad se calculó un nivel de 79.6% que significa una alta probabilidad de que la ausencia de cuerpos cetónicos por sí mismos determinen el no ingreso a la UCI, cuando realmente no se produjo tal ingreso.

CUADRO 5. - SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE CUERPOS CETÓNICOS (≥ 5) VS. MORTALIDAD EN PACIENTES HIPERGLUCÉMICOS.			
Cuerpos cetónicos	Mortalidad		Mortalidad
	Si	No	
Presencia ≥ 5 mg/dl	0	25	27
Ausencia (0 mg/dl)	0	97	97
Total	0	124	124
Sensibilidad =	100.0 %		
Especificidad =	79.5 %		
Valor predictivo positivo =	7.4 %		
Valor predictivo negativo =	100.0 %		
Razón de verosimilitud positiva =	4.9		
Razón de verosimilitud negativa =	0.00		

En el Cuadro 4 se evalúa la sensibilidad de cuerpos cetónicos pero para el mayor nivel determinado (15 mg/dl) que fue del 6.3% de probabilidad, que significa una baja capacidad de este nivel de cuerpos cetónicos para determinar ingreso a UCI cuando éste a fin de cuentas se produjo. La especificidad ahora aumento al 96.3% de probabilidad, o sea la capacidad de 5 mg/dl o menos de cuerpos cetónicos para determinar el no ingreso a UCI cuando éste finalmente no se produjo.

CUADRO 6. - SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE CUERPOS CETÓNICOS (≥ 15) VS. MORTALIDAD EN PACIENTES HIPERGLUCÉMICOS.				
Cuerpos cetónicos	Mortalidad			Total
	Si		No	
15 mg/dl	2	100.0 40.0	3	5
< 15 mg/dl	0		119 97.5 100.0	119
Total	2		122	124
Sensibilidad =	100.0 %			
Especificidad =	97.5 %			
Valor predictivo positivo =	40.0 %			
Valor predictivo negativo =	100.0 %			
Razón de verosimilitud positiva =	40.7			
Razón de verosimilitud negativa =	0.00			

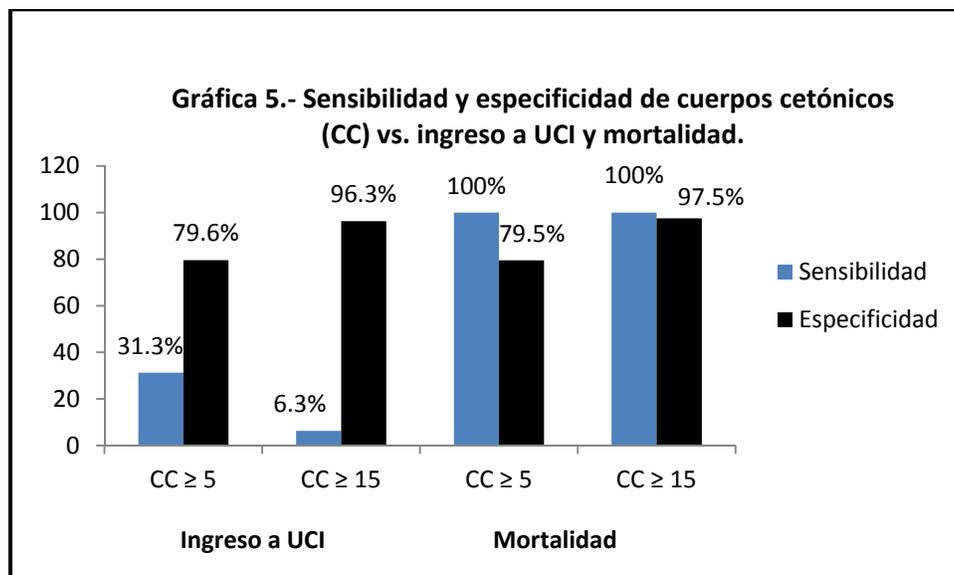
CUADRO 7. – COMPARATIVO DE SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE CUERPOS CETÓNICOS VS. INGRESO A UCI Y MORTALIDAD EN PACIENTES HIPERGLUCÉMICOS.						
Evaluación	Ingreso UCI			Mortalidad		
	CC* ≥ 5	CC = 15	p**	CC ≥ 5	CC = 15	p
Sensibilidad	31.3%	6.3%	Z=5.0, p<.01	100.0%	100.0%	Z=.01, p>.10, ns
Especificidad	79.6%	96.3%	Z=4.0, p<.01	79.5%	97.5%	Z=4.4, p<.01

* Cuerpos cetónicos.

** Prueba de diferencia de proporciones (valor Z).

En el Cuadro 5 se presenta la sensibilidad y la especificidad de los cuerpos cetónicos ahora con la mortalidad como “grafica estándar”. La sensibilidad fue del 100% que significa certeza de que los cuerpos cetónicos de 5 y 15 nos señalen muerte cuando ésta se produjo y una especificidad alta del 79.5% que significa la capacidad de que la ausencia de cuerpos cetónicos nos señalen sobrevida cuando ésta efectivamente se produjo al egreso hospitalario.

En el Cuadro 6 se muestra la sensibilidad de cuerpos cetónicos a nivel de 15 mg/dl de señalar fallecimiento cuando éste se produjo. En este caso se determinó una sensibilidad del 100% nuevamente y una especificidad mayor. Esto es, 15 mg/dl de cuerpos cetónicos es una escala con excelente sensibilidad y especificidad para señalar mortalidad cuando ésta se produjo y para detectar sobrevida cuando ésta se presentó al egreso hospitalario.



En el Cuadro 7 y Gráfica 5 se muestra el resumen comparativo de la sensibilidad y la especificidad de los niveles de cuerpos cetónicos para detectar ingreso a UCI y mortalidad. Primeramente comparando las escalas de cuerpos cetónicos de $CC \geq 5$ vs. $CC=15$ para detectar posibilidad de ingreso a UCI, se encontró una diferencia significativa ($p < .01$) a favor de la escala $CC \geq 5$ en la sensibilidad y diferencia significativa ($p < .01$) en la especificidad para la escala $CC=15$. Ahora comparando ambas escalas de cuerpos cetónicos para detectar mortalidad no se encontró diferencia significativa en la sensibilidad, pero sí en cuanto a la diferencia en la especificidad a favor de la escala $CC=15$ ($p < .01$).

De lo anterior se desprende la capacidad de los cuerpos cetónicos ($CC \geq 5$) para detectar ingreso a UCI cuando éste realmente se produjo, mejor que con la escala $CC=15$, así como una mejor especificidad de esta última escala, que la primera en cuanto a la capacidad de detectar no ingreso a UCI cuando éste a fin de cuentas no se llevó a cabo. Ahora bien en cuanto a la sensibilidad de los cuerpos cetónicos para señalar mortalidad cuando ésta se produce, ambas escalas presentaron alta sensibilidad, pero $CC=15$ presentó mejor especificidad que $CC \geq 5$.

DISCUSIÓN

De acuerdo a los datos arrojados en este estudio la importancia de medir la cantidad de cuerpos cetónicos en plasma en los pacientes con cifras de hiperglucemia ayuda a conocer las cifras reales de cuerpos cetónicos.

Este estudio fue de gran importancia por el simple hecho de ser un estudio de 124 pacientes Vs el artículo de Taboulet ¹³ que constó de 40 pacientes cuyo objetivo fue el diagnóstico de Cetoacidosis, El artículo de Taboulet P. Fue de medición capilar de b-hydroxibutirato para el diagnóstico de Cetoacidosis en la sala de emergencias ¹³. En el cual demostraron en 40 pacientes con hiperglucemia que atendieron en urgencias que la determinación capilar de B-HB es más eficaz en detectar pacientes que desarrollan cetoacidosis o que precisan hospitalización sin necesidad de esperar a resultados como el bicarbonato, de tal forma que cifras ≥ 3 mmol/l tenían todos Cetoacidosis.

En comparación con mi estudio en el cual se estudiaron 124 casos de pacientes con hiperglucemia durante el período de agosto 2010 a febrero 2011 en el Hospital General La Villa dependiente de la Secretaría de Salud del Gobierno del Distrito Federal. En este estudio participaron pacientes con un rango de edad de 18 a 98 años 75 hombres 60.5% 49 mujeres 39.5%, cuerpos cetónicos de 0 mg/dl 97%, 5 mg/dl 17.7%, 15mg/dl 4%. Durante el estudio 16 pacientes ingresaron a la UCI, 51 ingresaron a Medicina Interna, 3 a Ortopedia 8 a Cirugía 1 Ginecología y Obstetricia 44 egresaron a su domicilio. Se reportaron 2 defunciones una en el servicio de Urgencias y otra en el servicio de Terapia Intensiva.

El objetivo de mi estudio fue determinar el valor predictivo de cuerpos Cetónicos en sangre de los pacientes hiperglucémicos en estado crítico para decidir su ingreso a hospitalización o a la UCI. Este estudio muestra un comparativo de sensibilidad y especificidad de cuerpos cetónicos vs ingreso a UCI y mortalidad en pacientes hiperglucémicos en estado crítico.

La sensibilidad y la especificidad se evaluaron considerando dos niveles de cuerpos cetónicos ($CC \geq 5$ y $CC \geq 15$).

Por sensibilidad se entiende la probabilidad de que cierto nivel de cuerpos cetónicos ($CC \geq 5$ y $CC \geq 15$) permita detectar el ingreso a UCI cuando finalmente ingresaron después de su estancia por urgencias y evaluados sus cuerpos cetónicos.

Por especificidad se entiende la probabilidad de que la ausencia de cuerpos cetónicos permita detectar personas sin riesgo de gravedad cuando realmente no ingresaron a UCI. Interpretación semejante es para el caso de la mortalidad.

También fueron determinados los valores predictivos positivos y negativos (VP+ y VP-) de los cuerpos cetónicos que consideran las probabilidades de producir o no ingreso a UCI teniendo como base un resultado positivo o negativo de su ingreso. Estos indicadores o valores predictivos tienen una aplicación clínica ya que considera la presencia de los falsos positivos y los falsos negativos que son las proporciones que dejan de calificar como ingreso a UCI cuando hay presencia o ausencia de su ingreso. También es así la interpretación para el caso de la mortalidad sustituyéndola por el ingreso a UCI.

Por otra parte, debido a que tanto la sensibilidad y a especificidad así como los valores predictivos pueden distorsionar la verdadera capacidad de las escalas

(ingreso a UCI y mortalidad) de ser sustitutivas por un nivel de cuerpos cetónicos, también se calcularon las razones de verosimilitud positivas y negativas (RV+ y RV-) como el mejor indicador para comparar entre sí la capacidad que tiene un cierto nivel de cuerpos cetónicos para predecir su alta probabilidad de ingreso a UCI o muerte.

Así que entenderíamos por razones de verosimilitud el número de veces que es tanto más probable que una escala nos indique ingreso a UCI o muerte que otra que no presentó estos eventos (RV+), tomando como base la presencia de ingreso a UCI y muerte y que tantas veces más nos señalaría probabilidad de ingreso a UCI o muerte de un paciente que no presentó ingreso a UCI o fallecimiento que otro que sí presentó estos eventos (RV-), considerando como base la presencia de ingreso a UCI y mortalidad.

Se demostró por qué la presencia de cuerpos cetónicos elevado indica una muy baja sensibilidad y una alta especificidad lo que también nos arrojó datos en los cuales no todos los pacientes requieren hospitalización en la UCI pero sí requirieron hospitalización en otras áreas lo que nos habla de que su hospitalización en forma temprana podría llegar a ser benéfico para el pronóstico del paciente datos que se pudieran corroborar haciendo una extensión del estudio pero fuera de la terapia intensiva asimismo se observó que tiene una mortalidad alta en los pacientes que reportaron 15 mg/dl.

La mayoría de pacientes (68.7%) que ingresaron a UCI no presentó cuerpos cetónicos, el 25% presentó nivel 5 y el 6.3% presentó un nivel de 15 cuerpos cetónicos, se determinó una sensibilidad baja del 31.3% para la presencia de cuerpos cetónicos en niveles de 5 y 15 como indicador de ingreso a UCI pero una

especificidad alta del 79.6% que significa que la ausencia de cuerpos cetónicos indican no ingreso a la UCI.

En el caso de la presencia de cuerpos cetónicos como indicador de mortalidad se presentó una sensibilidad del 100% que significa certeza de que los cuerpos cetónicos de 5 y 15 nos señalen fallecimiento y con una alta especificidad del 79.5% indicándonos la ausencia de cuerpos cetónicos como indicador de sobrevida.

Es mayor la sensibilidad de cuerpos cetónicos a nivel de 5 y 15 mg/dl que sólo a 15 mg/dl, pero la especificidad es menor como indicador de ingreso a UCI, estas diferencias lograron ser significativas. La mortalidad se presentó en una tasa del 1.6% la presencia de cuerpos cetónicos presenta una alta sensibilidad y especificidad como indicadores de fallecimiento y sobrevida.

Se puede concluir que la presencia de cuerpos cetónicos es un indicador de baja capacidad (31.3%) como indicador de ingreso a UCI, pero sí logran ser indicar de mortalidad

CONCLUSIONES

1. La cifra de cuerpos cetónicos en sangre que se asocia a pacientes que ingresan a UCI es de 5 y 15 mg/dl y se presentó en el 100% de los ingresos con hiperglucemia en la UCI.
2. La cifra de cuerpos cetónicos en sangre que se asocia a pacientes que se hospitalizan fuera de la UCI fue de (0 mg/dl) 97 pacientes, (5 mg/dl) 22 pacientes, (15 mg/dl) 5 pacientes.
3. La cifra de cuerpos cetónicos en sangre que se asoció a pacientes que se egresan a domicilio fue de (0 mg/dl) 38 pacientes, (5 mg/dl) 6 pacientes
4. De los 16 pacientes que ingresaron a la UCI (12.9%) la mayoría no presentó cuerpos cetónicos que corresponden al 68.8% el 25% presentó 5 mg/dl de cuerpos cetónicos y el 6.2% presentó 15 mg/dl de cuerpos cetónicos.
5. Se determinó una sensibilidad baja del 31.3% para la presencia de cuerpos cetónicos en niveles de 5 y 15 como indicador de ingreso a UCI pero una especificidad alta del 79.6% que significa que la ausencia de cuerpos cetónicos indican no ingreso a la UCI.
6. Para un nivel de cuerpos cetónicos de 15 mg/dl la sensibilidad bajó aún más al 6.3% y la especificidad ahora aumentó al 96.3% de probabilidad.
7. En el caso de la presencia de cuerpos cetónicos como indicador de mortalidad se presentó una sensibilidad del 100% que significa certeza de que los cuerpos cetónicos de 5 y 15 nos señalen fallecimiento y con una alta especificidad del 79.5% indicándonos la ausencia de cuerpos cetónicos como indicador de sobrevida.

8. La sensibilidad de cuerpos cetónicos a nivel de 15 mg/dl como indicador de fallecimiento se mantuvo en 100% y aumentó la especificidad al 97%.
9. Es mayor la sensibilidad de cuerpos cetónicos a nivel de 5 y 15 mg/dl que sólo a 15 mg/dl, pero la especificidad es menor como indicador de ingreso a UCI, estas diferencias lograron ser significativas.
10. Aunque la mortalidad se presentó en una tasa del 1.6% la presencia de cuerpos cetónicos presenta una alta sensibilidad y especificidad como indicadores de fallecimiento y sobrevida.

PROPUESTAS

1. Realizar como rutina cuantificación de cuerpos cetónicos en plasma a todos los pacientes que ingresen al área de observación del servicio de urgencias.
2. Valorar su ingreso temprano a hospitalización en el servicio correspondiente ante la presencia de 5 o más mg/dl de cuerpos cetónicos.
3. Tener un alto índice de sospecha de mal pronóstico ante la presencia de más de 5 mg/dl de cuerpos cetónicos en sangre si no se inicia manejo en forma oportuna.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbas e. kitabchi, Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes, Diabetes Care, volumen 29, number 12, december 2009: 2029- 2031
2. Bracho F cetoacidosis, Diabetes care, volume 28, supplement 1, january 2006 55-56
3. Miguel Ángel Ordorica Vargas, Ciclo del Ácido Cítrico mlvm/maov/ julio de 2009 pp 1-10
4. Segado S, Cetoacidosis diabética en un departamento de Urgencias an. med. interna Vol. 18, N.º 8, pp. 411-414, 2001
5. Hardern,RD Quinn Emergency management of diabetic ketoacidosis in Adults, Emerg Med J 2003;20:210–213
6. Ampudia F.J ,. Consejos prácticos para la vida diaria con infusión subcutánea de insulina (ISCI): ventajas de la determinación de la cetonemia capilar. Avances de Diabetología. 2005. 21; 1;44-51

7. Ampudia F.J. Detección y resolución de un episodio de cetosis, en un paciente con diabetes tipo 1 tratado con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) mediante la determinación de la cetonemia capilar. *Avances de Diabetología*. 2005.21;3;238-240.
8. Estopiñán García Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la Cetoacidosis diabética en el paciente adulto *Endocrinol Nutr*. 2006;53(Supl 2):14-6
9. Tavera Hernández M. Cetoacidosis diabética. *Anales médicos Asociación Médica. Centro médico ABC*. 2006.51:4;180-187
10. Bracho. F. Cetoacidosis diabética. *Revista de Medicina Interna y Medicina Crítica*. 2005.2;1;9-15
11. Perchart Otilia. Fisiopatología y atención nutricia de pacientes con diabetes gestacional. *Ginecología y Obstetricia de México*. 2006.74;4;218-223
12. Hernández. E. Diabetes Mellitus en el servicio de urgencias: manejo de las complicaciones agudas en adultos. 2008.24;2;273-293
13. Taboulet P, Urinary acetoacetato or capillary b-hidroxibutyrate for the diagnosis of ketoacidosis in the emergency department setting. *Eur J Emerg Med* 2004, 11: 251- 258.

14. Sevilla R.P. Diabetes Mellitus. Programa de formación continua de urgencias pediátricas en atención primaria. 2007 2-5

15. Vargas V.H. Cetoacidosis diabética y síndrome hiperosmolar hiperglucémico. Artículos de revisión . Revista Facultad de Ciencias de la Salud. 2008 130-143

16. Gómez V A. Cetoacidosis Diabética ¿se puede establecer algún factor pronóstico? .CMN 20 de noviembre. 2009.;2;213-243