



UNAM

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE POSGRADO E INVESTIGACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



**“SENSIBILIDAD DIAGNOSTICA DEL ACIDO BETA HIDROXIBUTIRICO
EN SANGRE CAPILAR CONTRA CETONAS EN EL EXAMEN GENERAL
DE ORINA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE CETOACIDOSIS
DIABETICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 66 DE CIUDAD
JUAREZ.”**

T E S I S

Para obtener el grado de:

**ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS MEDICO
QUIRURGICAS.**

PRESENTA

Dr. Miguel Angel Rodríguez Nava

ASESOR

Dr. Daniel Rodríguez Salome

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Martha Alejandra Maldonado Burgos



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



Lic. Miguel Angel Rodriguez Nava

PRESENTE

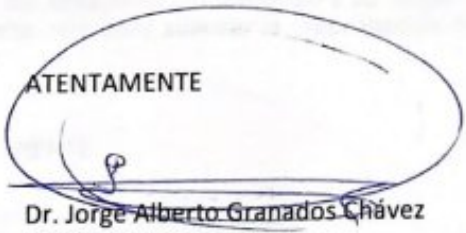
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "SENSIBILIDAD DIAGNOSTICA DEL ACIDO BETA HIDROXIBUTIRICO EN SANGRE CAPILAR CONTRA CETONAS EN EL EXAMEN GENERAL DE ORINA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE CETOACIDOSIS DIABETICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 66 DE CIUDAD JUAREZ." que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2021-805-015

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Jorge Alberto Granados Chávez

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 805

"Sensibilidad diagnóstica del ácido beta hidroxibutírico en sangre capilar contra cetonas en el examen general de orina en pacientes con sospecha de Cetoacidosis diabética en el Hospital General Regional 66 de Ciudad Juárez."

Dra. Martha Alejandra Maldonado Burgos
Coordinadora de Planeación y Enlace Institucional
Delegación Chihuahua



Vo.Bo.

Dra. Alba Myriam Beas Quintanar
Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud
Hospital General Regional No. 66



Vo.Bo.

Dra. Alba Myriam Beas Quintanar
Profesora titular del Curso de Especialización en Medicina de Urgencias para Médicos
Generales del IMSS Hospital General Regional No. 66



Vo.Bo.

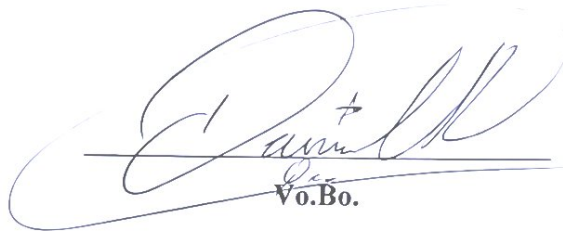
“Sensibilidad diagnostica del ácido beta hidroxibutírico en sangre capilar contra cetonas en el examen general de orina en pacientes con sospecha de Cetoacidosis diabética en el Hospital General Regional 66 de Ciudad Juárez.”

ASESORES

Dr. Daniel Rodríguez Salome

Médico No Familiar Urgencias Medico Quirúrgicas

Hospital General Regional No. 66

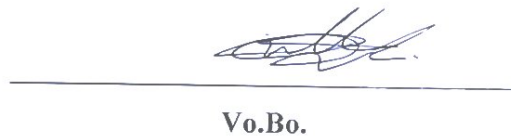


Vo.Bo.

Dra. Martha Alejandra Maldonado Burgos

Coordinadora de Planeación y Enlace Institucional

Delegación Chihuahua



Vo.Bo.

INDICE

I.	Resumen	7
II.	Marco teórico	8
III.	Justificación	18
IV.	Planteamiento del problema	19
V.	Objetivos	20
VI.	Hipótesis	20
VII.	Metodología	21
VIII.	Criterios de selección	22
IX.	Operacionalización de variables de estudio	23
X.	Tamaño mínimo de la muestra	25
XI.	Análisis estadístico	25
XII.	Consideraciones éticas	26
XIII.	Metodología operacional	29
XIV.	Resultados	29
XV.	Discusión	30
XVI.	Conclusiones	31
XVII.	Referencias bibliográficas	36
XVIII.	Tablas, Gráficas y Anexos	39

I. RESUMEN

“SENSIBILIDAD DIAGNOSTICA DEL ACIDO BETA HIDROXIBUTIRICO EN SANGRE CAPILAR CONTRA CETONAS EN EL EXAMEN GENERAL DE ORINA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE CETOACIDOSIS DIABETICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 66 DE CIUDAD JUÁREZ.”

La cetoacidosis diabética es una de las complicaciones agudas severas de la diabetes mellitus. Se caracteriza por la tríada bioquímica de hiperglucemia; acidosis metabólica, $\text{pH} < 7.3$, $\text{HCO}_3 < 15$; y cetonemia.

Objetivo: Comparar la sensibilidad y especificidad de la prueba en sangre capilar que detecta ácido betahidroxibutirico contra la detección de cetonas en orina en pacientes bajo sospecha de Cetoacidosis Diabética (CAD), bajo la hipótesis de que la primera es más sensible para detectar aquellos pacientes con criterios para el diagnóstico de dicha enfermedad, en el Hospital General Regional N.66 de Ciudad Juárez, Chihuahua.

Material y métodos:

Ensayo clínico prospectivo. Del 15 de Septiembre del 2020 a 28 de Julio de 2022, en la sala de Urgencias del Hospital General Regional No. 66 Ciudad Juárez, Chihuahua. Se incluyeron pacientes con edad mayor a los 10 años, con o sin antecedente de diabetes mellitus, quienes a su ingreso presenten una glicemia capilar mayor a 200 mg/dl, o quienes durante el trascurso de su instancia en urgencias presenten agravamiento clínico acompañado de igual manera de una glicemia capilar mayor a 250 mg/dl, y en ambos casos, aquellos que presenten una gasometría arterial con evidencia de acidemia de origen metabólico y anión gap mayor a 11. También se incluirán pacientes previamente egresados de piso de medicina interna o de alguna otra institución, con criterios de resolución para cetoacidosis diabética y que presenten datos sugestivos de recurrencia.

Resultados: Se estudiaron 50 pacientes del área de urgencias con diabetes descontrolada 14 (28%) tenían entre 18 y 30 años, 34 (68%) tenían cetonas en la orina. Del estudio de cetonuria (Ver Tabla 3) encontramos que 11 (32.4%) de los pacientes de 18 a 30 años presentaron cetonuria. **Conclusiones:** La medición de betahidroxibutirato (BHB) en sangre capilar es un método fácil, práctico y confiable para el diagnóstico de Cetoacidosis Diabética en los servicios de urgencias.

Palabras clave: Diabetes mellitus, Cetoacidosis diabética, factores de riesgo, glicemia, glicemia capilar, examen general de orina, hiperglicemia, acetona, beta hidroxibutírico, acidosis, cetona.

II. MARCO TEORICO

Definición.

La Cetoacidosis diabética es la emergencia hiperglucémica más frecuente en pacientes con Diabetes Mellitus. Se caracteriza por la triada de hiperglicemia, acidosis metabólica y cetosis (niveles elevados de cetonas en orina o sangre; con concentraciones séricas de cetonas mayores a 3.0 mmol/l), muy a menudo se acompaña de depleción del volumen circulatorio en grados variables. La mayor parte de los casos de Cetoacidosis diabética ocurre en personas con diabetes mellitus tipo 1, no controlada (DMT1; la cual resulta de la destrucción autoinmune de las células beta de los islotes de Langerhans) pero también puede ocurrir en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con pobre control (DMT2; es resultado de una alteración en la secreción o acción de la insulina), bajo condiciones estresantes con en pacientes con patologías bajo tratamiento agudo médico o quirúrgico, y, en adolescentes con DMT2 de reciente instauración. Sin embargo, cualquier enfermedad o estrés fisiológico puede precipitar Cetoacidosis diabética, las causas más comunes son las infecciones, principalmente las infecciones de las vías urinarias y las gastroenteritis.

Previamente se consideraba que la Cetoacidosis diabética era un punto clínico clave en la presentación y diagnóstico de pacientes con DMT1, sin embargo, se ha documentado su presencia en niños y adultos con DMT2 de reciente diagnóstico. Aunque la Cetoacidosis diabética en el adolescente que debuta con DMT2 puede ocurrir en todas las poblaciones, los datos epidemiológicos sugieren que la gente de origen africano o hispano parecen estar en mayor riesgo; esta predisposición probablemente se deba a un componente genético, pero esta hipótesis aún debe de ser demostrada. Más a menudo, estos individuos padecen obesidad y una fuerte historia familiar de DMT2 así como evidencia de resistencia a la insulina. Estos pacientes frecuentemente presentan los mismos marcadores autoinmunes de la DMT1, como lo son los anticuerpos contra las células de los islotes, anti insulina, anticuerpos anti decarboxilasa de ácido glutámico y anticuerpos contra la fosfatasa de proteína tirosina.

La Cetoacidosis diabética continúa siendo una enfermedad costosa de tratar. En los estados unidos de Norteamérica se estima que un solo episodio de Cetoacidosis diabética tiene un costo aproximado de US\$26,566. En el reino unido el costo de un episodio en adultos se estima en £2,064 y £1,387 en adolescentes (de 11 a 18 años de edad).

Los criterios usados para definir Cetoacidosis diabética varían en diferentes partes del mundo. En el 2001, la American Diabetes Association (ADA) expandió la definición de Cetoacidosis diabética para incluir acidosis metabólica leve, hiperglicemia y prueba positiva de cetonas. Aunque todas las definiciones de Cetoacidosis diabética concuerdan al definir los tres elementos que deben de estar presentes, varían las concentraciones de glucosa y los métodos para documentar la cetosis. De manera adicional, todas las guías concuerdan que el pH venoso o arterial debe de ser menor de 7.30. El diagnóstico y tratamientos tempranos son pilares esenciales en el resultado final del paciente. En países

desarrollados el riesgo de muerte es <1% en niños y adultos, además, en países en vías de desarrollo, la mortalidad es mucho más alta, reportando tasas de mortalidad altas que van del 3 – 13% en niños. En cuanto a los adultos, las muertes relacionadas a Cetoacidosis diabética ocurren principalmente en pacientes ancianos (mayores de 60 años de edad) o en aquellos con enfermedades precipitantes. En los niños, la mayoría de las muertes relacionadas a Cetoacidosis diabética resultan de lesiones cerebrales o edema cerebral.

La estrategia de tratamiento basada en evidencias, se basa en la corrección del déficit de líquidos, la terapia de insulina, restitución de potasio y la corrección del factor precipitante. La otra emergencia hiperglucémica es el Estado Hiperosmolar Hiperglucémico el cual tiene una fisiopatología diferente a la Cetoacidosis diabética.

El objetivo principal de la presente tesis se centra en demostrar la superioridad de la detección de ácido beta hidroxibutírico en muestras de sangre capilar contra la detección de cetonas en muestra de orina como estudio de mayor sensibilidad para el diagnóstico temprano de Cetoacidosis Diabética.

Historia.

Los primeros reportes del “coma diabético” datan desde principios del siglo XIX en casos aislados de niños y adultos que previamente no se conocían o no habían sido diagnosticados con diabetes, quienes presentaban un rápido desarrollo de síntomas de hiperglicemia que los llevaba al coma y posteriormente a la muerte. En 1857, la presencia de acetona fue identificada en la orina de un individuo que presentaba coma diabético. Dos décadas más tarde, el médico alemán Adolf Kussmaul y sus colegas reportaron disnea severa (hiperventilación) en pacientes. En 1883, Stadelmann reportó que la orina de la mayoría de los pacientes con coma diabético contenían grandes cantidades de beta hidroxibutirato además de acetoacetato.

En 1923 se reportó el primer caso de éxito en el tratamiento de Cetoacidosis diabética.

La mortalidad asociada con Cetoacidosis diabética (CAD) fue del 90% en la era previa a la insulina, con solo unos pocos pacientes lograban sobrevivir solo unos pocos meses más. En décadas subsecuentes, la mortalidad disminuyó, alcanzando menos del 1-2% desde el 2010 en los países desarrollados. No fue hasta en los 1970s que bajas dosis de insulina intravenosa en infusión fueron introducidas, seguidas por datos que demostraban que se lograba disminuir las concentraciones de glucosa y cetonas con el mismo éxito que dosis más altas. La primera guía de la Asociación Americana para la Diabetes fue publicada en el 2001 y la primera edición de las guías del Reino Unido fueron publicadas en el 2011. En el 2018 el primer estudio controlado aleatorizado de remplazo de fluidos en niños demostró que no hay diferencias en los resultados agudos o posteriores a la recuperación neurológica en niños con CDA tratados con correcciones de volumen rápidas versus lentas usando tanto solución salina al 0.9% como al 0.45%.

Epidemiología.

Entre la población adulta, dos tercios de los episodios de Cetoacidosis diabética ocurren en personas con diagnóstico de DMT1, y un tercio en aquellos con diagnóstico de DMT2. En niños (menores de 18 años de edad), la Cetoacidosis diabética ocurre al principio del diagnóstico de la DMT1, con una incidencia que varía en diferentes poblaciones del 13% al 80%. Los adolescentes con DMT2 también debutan con Cetoacidosis diabética, aunque con menos frecuencia que los niños con DMT1. La cetoacidosis diabética ocurre como la presentación mas temprana de la Diabetes mellitus en niños menores de 5 años de edad y en personas con difícil acceso a servicios médicos por razones sociales o económicas.

Los individuos entre los 4.6 y 19.8 años de edad, con anticuerpos negativos y con una mediana de z-score de IMC de 2.3 (2.0, 2.6), 11% se presentan con DMT2 debutante con cetosis. El porcentaje de adultos con DMT2 debutante con cetosis es desconocido, sin embargo, desde principios de los 2000, la prevalencia de DMT2 debutante con cetosis ha incrementado mundialmente.

Estudios investigando la autoinmunidad en DMT2 debutante con cetosis, sugieren la asociación entre condiciones precipitantes y la presencia de anticuerpos anti tirosina fosfatasa IA-2 en su longitud total o su dominio extracelular; en consecuencia, individuos con una predisposición genética pueden estar en mayor riesgo de desarrollar DMT2 debutante con cetosis.

Estudios epidemiológicos en los Estados Unidos y Europa revelan un incremento en las hospitalizaciones por Cetoacidosis diabética en adultos. En el 2014, el centro para el control y prevención de enfermedades de Estados Unidos reporto un total de 188,950 casos de Cetoacidosis diabética. Entre los años 2000 y 2009, una disminución aproximada del 1.1% en la tasa anual de hospitalización para cetoacidosis diabética ajustada para la edad fue notada entre las personas con cualquier tipo de Diabetes mellitus. Sin embargo, la tasa anual de hospitalización estimada incremento a 6.3% entre el 2009 y el 2014, lo cual implica, un incremento del 54.9% (de 19.5 a 30.2 por cada 1,000 personas). Este incremento ha sido observado entre todos los grupos de edad y sexo. Las tasas de hospitalización mas altas se presentaron en individuos menores de 45 años de edad, un hallazgo que puede atribuirse a un pobre control (44.3 por mil personas en el 2014), y menor para personas mayores de 65 años de edad por razones desconocidas (menos de 2.0 por 1,000 personas en el 2014). Las causas del incremento en las tasas de hospitalización no son claras, pero pueden deberse a los cambios que se han presentado en la definición de cetoacidosis diabética, el uso de nuevos medicamentos asociados con un incremento en el riesgo de CAD y una disminución en el umbral de criterios necesarios para la hospitalización en pacientes con enfermedad menos grave.

El incremento en hospitalizaciones en los Estados Unidos es paralelo a la tendencia observada, en Dinamarca, Reino Unido, Australia y Nueva Zelanda. Un estudio en Reino Unido examino datos representativos nacionalmente en aquellos con DMT1 y DMT2 en dos grandes bases de datos entre 1998 y el 2013. El estudio encontró que la incidencia de cetoacidosis diabética era mas alta en adultos con edades entre 18 y 24 años dentro del primer año de diagnóstico, sugiriendo potencialmente, que es necesario una mayor educación en el manejo

de la diabetes en las personas a las que recientemente se les ha realizado el diagnóstico. En concordancia con estos reportes, una revisión sistemática reportó una incidencia mundial de 8 a 51.3 casos por 1,000 pacientes-año en individuos con DMT1, la cual ha mostrado ser la más alta en hombres de edades entre los 15 y los 39 años de edad. Estos datos no hacen distinción entre episodios recurrentes o de primera vez. Además, el grupo de estudio traslacional de Diabetes tipo 1 de Guangdong reportó una incidencia más alta en toda China (263 por cada 1,000 pacientes-año), a lo cual los investigadores atribuyeron a las diferencias en los sistemas de cuidados de la salud nacionales, donde las personas con DMT1 tienen un acceso limitado a los sistemas de salud y también un automonitoreo infrecuente de los niveles de glucosa. Sin embargo, en jurisdicciones como Taiwán, Alemania e Italia las tasas de hospitalización por cetoacidosis diabética han disminuido. Las razones para esta disminución se desconocen pero podrían deberse a las mejoras en el acceso a los sistemas de salud y/o incremento en el reconocimiento de los signos tempranos de hiperglucemia y cetoacidosis diabética.

La cetoacidosis diabética recurrente aporta una porción substancial a las hospitalizaciones entre los adultos con Diabetes Mellitus, de las cuales son 66% para DMT1 y 35% para DMT2 en el Reino Unido. Sin embargo, un estudio en los Estados Unidos reportó cetoacidosis diabética recurrente en 21.6% de adultos con DMT1 o DMT2 en edades entre los 18 y los 89 años de edad. De aquellos con CAD recurrente, 16% habían sido hospitalizados en más de un hospital, implicando que los pacientes no tenían continuidad en sus cuidados y que estos eran fragmentados. La cetoacidosis diabética recurrente a menudo ocurre en un pequeño número de adultos o niños quienes tienen trastornos del comportamiento, problemas sociales o psicosociales, quienes causan un número desproporcionado de admisiones por CAD.

En los países en vías de desarrollo, las tasas de fatalidad por casos en hospital han disminuido a lo largo del tiempo, con reportes de tasas de muerte actuales de menos del 1% observadas entre todos los grupos de edad y sexo. Sin embargo, la cetoacidosis diabética es una causa importante de mortalidad entre niños y adultos menores de 58 años con DMT1, contribuyendo con más del 50% de todas las muertes en niños con diabetes mellitus. La mortalidad se incrementa substancialmente en aquellos con comorbilidades y en los grupos de mayor edad, alcanzando desde un 8 hasta un 10% en aquellos con edades mayores a los 65-75 años. Se ha sugerido que las mayores tasas de CAD ocurren en las regiones donde es menos probable que haya acceso a los sistemas de salud. La mortalidad también puede ser más alta en estas poblaciones; por ejemplo, datos de la India mostraron una mortalidad del 30% en aquellos que presentaron cetoacidosis diabética, y estudios de África subsahariana han reportado tasas de mortalidad similarmente altas (26-41.3%), mientras que un estudio de Jamaica reportó una mortalidad del 6.7%.

Los recursos limitados en hospitales tratantes, presentaciones tardías, o una mayor carga de casos en grandes instituciones puede contribuir a una mayor mortalidad.

Las **estadísticas de diabetes tipo 2 en México** disponibles en el **Anuario de Morbilidad de la Dirección General de Epidemiología** revelan que en el último año aumentó 1.66 por ciento la incidencia de dicho padecimiento.

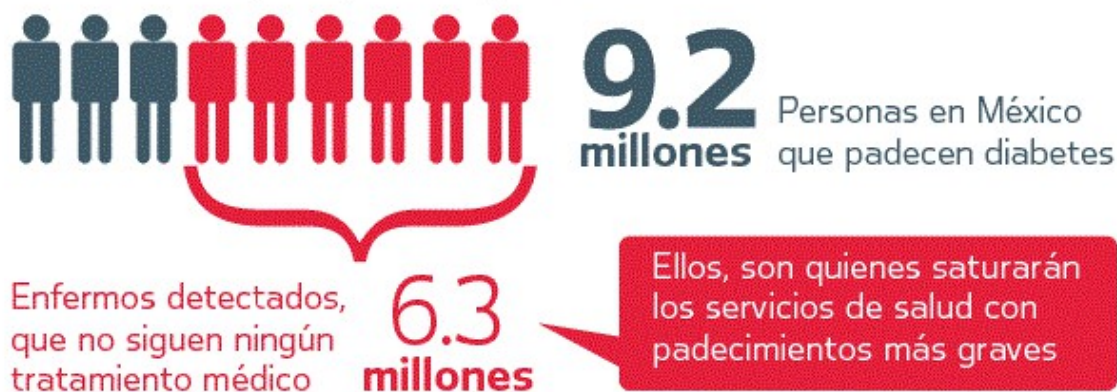
En 2017 se registró una tasa de 405.12 casos de diabetes tipo 2 por cada 100 mil habitantes en México; mientras que en 2018, dicho indicador aumentó a 411.85.

En el 2018, 16 estados presentaron un incremento en la incidencia de diabetes mellitus. Se trata de Colima, Tlaxcala, Nayarit, Quintana Roo, Nuevo León, Tamaulipas, Baja California, Chihuahua, Durango, Campeche, Baja California Sur, Veracruz, Guanajuato, Yucatán, Sonora y Oaxaca.

En contraparte, los estados que registraron un mayor baja en la incidencia de diabetes tipo 2 fueron: Aguascalientes, Tabasco y Jalisco

PANORAMA

Actualmente es bajo el control que las personas diabéticas tienen de su enfermedad, en tanto que las políticas preventivas no logran el suficiente impacto, dicen expertos



Factores de riesgo.

En adultos con diabetes mellitus conocida, los factores precipitantes para CAD incluyen infecciones, enfermedades intercurrentes, como el síndrome coronario agudo, problemas con el funcionamiento de bombas de insulina y pobre adherencia al tratamiento o falta de apego a la insulino terapia. Múltiples nuevos estudios han enfatizado el efecto del mal apego al tratamiento en la incidencia de la cetoacidosis diabética. Por ejemplo, en los Estados Unidos, entre la población urbana Afro-caribeña y las personas sin seguro médico, la falta de apego al tratamiento fue la principal causa para el desarrollo de cetoacidosis diabética. Como resultado, la pobre adherencia a la insulino terapia fue la causa de >50% de los ingresos por CAD en un hospital urbano. Un estudio reportó que las personas sin seguro médico o únicamente Medicaid (en los Estados Unidos) tuvieron tasas de hospitalización 2 a 3 veces mayores comparado con aquellos con seguros privados.

Los pacientes que utilizan bomba de infusión subcutánea de insulina pueden desarrollar cetoacidosis, secundaria a una obstrucción del catéter y problemas técnicos de la bomba. Con más frecuencia se presenta en sujetos con trastornos de personalidad y de alimentación. Otros factores precipitantes son infartos silenciosos, accidentes cerebrovasculares, isquemia mesentérica, pancreatitis aguda, uso de esteroides, tiazidas, bloqueadores de los canales de calcio, propranolol y fenitoína. En dos a 10% de los casos, no se encuentran factores precipitantes.

Criterios Diagnósticos para CAD de la American Diabetes Association para Adultos.

Severidad	Glucosa (mg/dl)	pH	Bicarbonato	Cetonas	β -hidroxibutirato	Anión gap	Estado Mental
Leve	>250	7.25-7.30	15-18	Positivas	> 3.0 mmol/L	>10	Alerta
Moderada	>250	7.0-7.24	10-15	Positivas	> 3.0 mmol/L	>12	Alerta/somnoliento
Severa	>250	<7.0	<10	Positivas	> 3.0 mmol/L	>12	Estupor / coma

Fisiopatología.

En la DMT1 o la DMT2, la cetoacidosis diabética puede ocurrir cuando existe una deficiencia absoluta o relativa de insulina o en el trascurso de una patología aguda, con un incremento de las hormonas contrarreguladoras cortisol, hormona del crecimiento, glucagón y catecolaminas. Estas alteraciones en los niveles hormonales y la subsecuente respuesta inflamatoria forman las bases de los mecanismos fisiopatológicos involucrados en la CAD. Los cambios en la

concentración de hormona dan lugar a alteraciones en la producción de glucosa y su disposición, así como también un incremento en la lipólisis y la producción de cetonas en el cuerpo. Las enfermedades intercurrentes pueden dar lugar a la producción de hormonas contrarreguladoras y, por lo tanto, a hiperglicemia, a el estado proinflamatorio resultante de una infección precipitante de la CAD.

Gluconeogénesis e hiperglicemia.

En la diabetes mellitus, la deficiencia de insulina da lugar a un aumento en la gluconeogénesis (producción hepática de glucosa) la cual es simultáneamente acompañada de una absorción alterada de glucosa y uso en los tejidos periféricos, resultando, en hiperglicemia. En los individuos sanos, aproximadamente el 20% del total de la producción total de glucosa endógena también proviene de los riñones, como resultado de una combinación de gluconeogénesis y glucogenólisis. La producción renal endógena de glucosa se ha especulado que se incrementa en la CAD, con datos de los 1970s que sugieren que la presencia de acidosis incrementa la salida renal de glucosa, mientras que altera la gluconeogénesis hepática. En la DMT1 y la DMT2, el incremento de la gluconeogénesis hepática resulta del incremento en la disponibilidad de precursores gluconeogenicos como lo es el lactato, glicerol y múltiples aminoácidos incluidos la alanina, glicina y serina. Además, concentraciones bajas de insulina dan lugar a un incremento del catabolismo de los músculos, liberando aminoácidos que son gluconeogenicos y cetogénicos, como la tirosina, isoleucina y la fenilalanina; o puramente cetogénicos como la lisina y la leucina. El catabolismo de la isoleucina, lisina y triptofan da lugar a la formación de Acetil coenzima A (acetil-CoA), el catabolismo de la fenilalanina y la tirosina provoca la formación del acetoacetato, y la leucina da lugar a la producción de β -hidroxi- β -metilglutaril – CoA (HMG-CoA) todos los cuales alimentan la producción de cuerpos cetónicos en el organismo. Altas concentraciones de glucagón, catecolaminas y cortisol relacionados a niveles de insulina estimulan la actividad enzimática gluconeogenica, en particular la fosfoenolpiruvato carboxicinas, la fructosa 1,6-bifosfatasa y el piruvato carboxilasa, todos los cuales aumentan la hiperglicemia.

Cetogénesis. El incremento en la concentración de hormonas contrarreguladoras asociadas con la deficiencia severa de insulina activa la hormona-sensible a lipasa en el tejido adiposo. La lipólisis de triglicéridos endógenos por esta enzima, libera grandes cantidades de ácidos grasos libres (FFAs) y glicerol dentro de la circulación. Estos ácidos grasos libres son oxidados en cuerpos cetónicos dentro de las mitocondrias hepáticas, un proceso mediado por altas concentraciones de glucagón. El glucagón reduce las concentraciones hepáticas de malonil-CoA, el cual es el primer intermediario comprometido en la vía lipogénica. La Malonil-CoA es también una potente inhibidora de la oxidación de ácidos grasos e inhibe a la enzima Carnitina palmitoiltransferasa 1 (CPT1). CPT1 regula la absorción de ácidos grasos libres dentro de la mitocondria por beta-oxidación, causando una acumulación de acetil-CoA. Bajo circunstancias normales, acetil-CoA entra en el

ciclo de ácidos tricarboxílicos (también conocido como ciclo de Krebs) y, subsecuentemente a la cadena transportadora de electrones mitocondrial para sintetizar ATP. Sin embargo, cuando la producción de acetil-CoA excede los niveles que pueden ser metabolizados por el ciclo de ácidos tricarboxílicos, dos moléculas de acetil-CoA se condensan para formar acetoacetil-CoA, la cual se puede, a su vez, condensar con otra molécula de acetil-CoA para formar HMG-CoA. La enzima sintetasa de HMG-CoA es estimulada por el glucagón e inhibida por la insulina; sin embargo, en tiempos de ayuno prolongado o deprivación de insulina, la enzima produce activamente HMG-CoA. La HMG-CoA dentro de la mitocondria es lisada para formar acetoacetato (opuesto a lo que ocurre en el citosol, donde esta involucrada en la síntesis de colesterol), la cual, además, puede degradarse espontáneamente para formar acetona o para ser metabolizada a beta hidroxibutirato. Acetona, acetoacetato y el betahidroxibutirato constituyen los tres cuerpos cetónicos producidos por el hígado. La exhalación de acetona es lo que confiere el característico olor “afrutado” en la exhalación de personas con CAD. Acetoacetato y betahidroxibutirato son ácidos, es decir, son cetoácidos con valores pKa de 3.6 y 4.7, respectivamente. Simultánea al incremento en la producción de cuerpos cetónicos, el aclaramiento de betahidroxibutirato y acetoacetato es reducido. La acidosis ocurre debido el amortiguamiento de protones producido por la disociación de cetoácidos que ocurre a niveles de pH fisiológicos. El aclaramiento reducido de cetonas contribuye a las altas concentraciones de aniones en la circulación, lo cual a su vez contribuye al desarrollo de la cetoacidosis diabética. Sin embargo, la razón para el decremento en el aclaramiento de las cetonas permanece incierto.

La acumulación de cetoácidos da lugar a una disminución en la concentración sérica de bicarbonato, y la retención de estos “ácidos fuertes” da lugar al desarrollo de una acidosis metabólica de anión gap amplio. El anión gap es el cálculo de la diferencia entre aniones y cationes séricos medidos por laboratorio y puede ser una guía a la causa del exceso de acidez. Si existe una diferencia muy amplia que no es contabilizable por los aniones y cationes presentes en la ecuación, entonces se deben buscar causas alternativas. La fórmula más frecuentemente usada para el cálculo del anión gap es $([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$, sin embargo algunos investigadores no contabilizan la concentración de iones potasio, debido a su escaso efecto en el resultado general. En individuos sanos, el rango de referencia más frecuente es de 10 a 14 mmol/l. La relación entre el cambio en el anión gap y el cambio en la concentración sérica de bicarbonato no siempre es de 1:1, como se había postulado previamente, lo cual puede ser debido a la contribución de cationes no medidos (CNM) (por ejemplo, Calcio y Magnesio) y a aniones no medibles (ANM) (por ejemplo HPO_4^- y SO_4^{2-}). Por lo tanto la verdadera ecuación para el anión gap se puede expresar como $[Na^+] + [K^+] + CNM = [Cl^-] + [HCO_3^-] + ANM$, la cual se puede despejar de la siguiente manera $([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-]) = ANM - CNM = \text{anión gap}$. Por lo tanto, la diferencia entre los aniones no medibles, y los cationes no medidos también constituye el anión gap. Otros componentes del plasma, en particular, la albumina, pueden afectar la relación entre la severidad de la acidosis, la concentración del bicarbonato y el anión gap. La medición de la acidez es importante porque, cuando el pH cae a menos de 7.35, los sistemas biológicos

intracelulares comienzan a fallar dando lugar a un daño irreversible a partir de un pH aproximadamente a niveles menores de 6.8. Como un nivel de pH bajo puede dar lugar a disfunción neurológica, resultando en coma y si la severidad se prolonga lo suficiente, la muerte.

Diuresis osmótica.

La severidad de la hiperglicemia y las altas concentraciones de acetoacetato y de betahidroxibutirato causan diuresis osmótica, dando lugar a hipovolemia (estado de depleción del volumen extracelular) con contracción de la sangre arterial. La diuresis osmótica también da lugar a una disminución de la tasa de filtración glomerular reduciendo así la habilidad para excretar glucosa. La hipovolemia da lugar a incrementos adicionales en los niveles de hormonas contrarreguladoras, agravando aun mas la hiperglicemia. El bajo volumen circulante resultante ocasiona una hipoperfusión generalizada y también puede dar lugar a un incremento en los niveles de ácido láctico. Debido a la falta de perfusión, los tejidos periféricos sufren una privación de oxígeno y cambian a una respiración anaeróbica, generando así lactato y empeorando la acidemia (un estado de pH sanguíneo bajo). La carencia de perfusión renal puede ocasionar falla prerrenal y una inhabilidad para excretar ácidos como lo son el sulfato, fosfato o urato exacerbando posteriormente la acidemia de anión gap amplio. La diuresis osmótica, así como también el vómito asociado y la incapacidad para tomar líquidos de manera oral o niveles disminuidos de conciencia pueden favorecer el empeoramiento de la deshidratación. La hiperglicemia puede ser empeorada por la ingestión de bebidas azucaradas o endulzadas en un intento por aliviar la sed experimentada por estos individuos.

Disturbios electrolíticos.

La insulina mantiene la concentración de potasio (un catión predominantemente intracelular) dentro del fluido intracelular. Por lo tanto, la falta de insulina causa el movimiento del potasio al espacio extracelular. Como el pH plasmático cae debido al aumento en la concentración de cetonas, el ion de bicarbonato plasmático actúa como uno de los muchos sistemas buffer para mantener un pH fisiológico (el cual es, pH de 7.4) como la acidemia progresa el pH caerá aun mas, la concentración de iones bicarbonato disminuirá debido a que este amortigua el incremento en la concentración de iones hidrógeno, y el amortiguamiento tisular adicional se vuelve crucial. Para lograr esto, los iones hidrogeno extra celulares de los cetoácidos son intercambiados por iones potasio intracelulares. En adición, la hipertonicidad extracelular causa el movimiento de agua desde el espacio intracelular al espacio extracelular, causando una mayor pérdida de potasio intracelular. Además, debido a la diuresis osmótica, el volumen circulante disminuye y la concentración de aldosterona incrementa. La aldosterona trabaja para conservar la reabsorción de sodio en los riñones mediante la excreción de potasio en la orina, permitiendo así una mayor pérdida de potasio. El efecto final de estos intentos fisiológicos para mantener la capacidad búfer y la neutralidad eléctrica es la hipercalemia. Un estudio de 1956 demostró que, por cada 0.1 unidades menos en el pH, la concentración de potasio sérico incrementa un 0.6 mmol/l. por ello en el estado agudo, antes de la administración de líquidos e insulina comience, el potasio

sérico puede ser tan alto como ≥ 7.0 mmol/l; aun así, debido a las pérdidas renales, las reservas corporales totales de potasio están substancialmente disminuidas, estimadas entre 3 – 5 mmol/kg.

Inflamación.

La hiperglicemia severa y la presencia de cetoacidosis resulta en un estado proinflamatorio, evidenciado por una elevación en los marcadores de estrés oxidativo y un incremento en la concentración de citocinas proinflamatorias.

Este incremento en citocinas proinflamatorias ocasiona una disfunción en el tejido adiposo blanco, al inhibir la señalización de insulina o incrementando la lipólisis, causando de este modo un incremento en el transporte de ácidos grasos libres a el hígado, los cuales actúan como substratos cetogénicos. En condiciones de diabetes, la señalización de insulina alterada que resulta en hiperglicemia severa puede inducir en el hígado la producción de Proteína C reactiva (un marcador proinflamatorio) bajo la influencia de macrófagos activados que secretan citocinas proinflamatorias como la interleucina 6, la interleucina 1β y el factor de necrosis tumoral (TNF). Estas citocinas en cambio, pueden alterar la secreción de insulina y reducir la acción de la insulina, exacerbando aun mas la CAD. Los altos niveles de ácidos grasos libres también pueden causar resistencia a la insulina y al mismo tiempo causar disfunción endotelial al alterar la producción de óxido nítrico en las células endoteliales. Juntos, la respuesta inflamatoria induce al estrés oxidativo, y la subsecuente generación de especies reactivas de oxígeno causando disrupción del endotelio capilar y daño a los lípidos, proteínas, membranas y ADN celular. El estado inflamatorio también se ha hipotetizado como un causante de complicaciones en la CAD en niños, particularmente en el edema cerebral y en el daño cerebral. El edema cerebral en la CAD es vasogénico (esto es, resultante de la disrupción de la barrera hematoencefálica), pero el mecanismo causante permanece indeterminado.

Las razones para el coma o la reducción en la habilidad cognitiva en la CAD todavía deben de ser dilucidados. La observación de que algunas personas permanecen totalmente alertas a un pH de 6.9, mientras que otras personas están obnubiladas a un pH de 7.2, sugiere que algún elemento de “reserva fisiológica” puede estar involucrado. Como quiera que sea, el grado de disminución del volumen circulatorio, las altas concentraciones de glucosa y el intercambio rápido de electrolitos entre los espacios intracelular y extracelular también pueden jugar un rol.

Diagnóstico.

La CAD frecuentemente se presenta con una historia corta, con síntomas que se desarrollan usualmente dentro de pocas horas. Estos síntomas incluyen los síntomas clásicos de hiperglicemia -poliuria (producción excesiva de orina), polidipsia (sed excesiva) y, en aquellos en los que la CAD es la primera presentación de la diabetes mellitus, pérdida de peso. Polifagia (hambre en exceso) ha sido reportada en niños, pero permanece como un síntoma raro en adultos. Los síntomas gastrointestinales como la náusea, vómito y dolor abdominal

generalizado se han reportado en mas del 60% de los pacientes. El dolor abdominal, en ocasiones mimetiza un abdomen agudo, es especialmente común en niños.

El diagnóstico operativo mediante resultados de laboratorio se realiza ante la presencia de valores elevados de glucosa sérica en la química sanguínea, acidosis metabólica en la gasometría (arterial o venosa), con un pH menor a 7.30, y un Bicarbonato menor o igual a 18, con un anión gap elevado mayor a 12. Así mismo, es muy importante para el diagnóstico de cetoacidosis diabética la evidencia de presencia de cuerpos cetónicos en sangre o en orina.

Actualmente, nuestro hospital, y probablemente la mayoría de los hospitales del Instituto Mexicano del Seguro Social en México continúan utilizando la prueba de reacción a nitroprusiato, la cual mide de un modo semicuantitativo la presencia de acetoacetato y acetona en orina principalmente (aunque este mismo reactivo se utiliza para determinar estos cuerpos cetónicos en plasma). Sin embargo, dicha prueba no mide ni cuantitativa ni cualitativamente la presencia de beta-hidroxibutirato, el cual se correlaciona de mejor manera con el grado de desequilibrio acido-base, y da lugar a un menor numero de falsos positivos, que pueden presentarse cuando la ingesta de algunos medicamentos cause la presencia de compuestos libres de sulfidrilo que reaccionan con el nitroprusiato.

En enero 1995 el Doctor Guillermo E. Umpierrez y colaboradores publicaron en la revista Diabetes Care su trabajo "Clinical Utility of Beta3-Hydroxybutyrate Determined by Reflectance Meter in the Management of Diabetic Ketoacidosis" donde comparo la medición de beta-hidroxibutirato mediante prueba rápida enzimática (keto-Site Ketone test card) contra la medición semicuantitativa de acetoacetato en 15 pacientes y determino su correlación con el nivel de desequilibrio ácido base. Se encontró una correlación significativa ($r = 0,95$, $P < 0,01$) entre los niveles séricos de beta-hidroxibutirato medidos por la prueba KetoSite y la técnica enzimática automatizada. El beta-hidroxibutirato se correlacionó mejor que el acetoacetato con cambios en el estado ácido-base. La cetoacidosis se eliminó en todos los pacientes con niveles de beta-hidroxibutirato $<0,5$ mmol/L, pero ninguno de los pacientes con niveles de beta-hidroxibutirato $>1,1$ mmol/L había resuelto su cetoacidosis. En contraste, en el momento en que la cetoacidosis se resolvió mediante parámetros ácido-base, 8 de 15 pacientes tuvieron reacciones positivas de nitroprusiato. A pesar de la normalización de los parámetros de ácido base, tres pacientes continuaron teniendo niveles positivos de acetoacetato después de 24 h de terapia con insulina. De esta manera, Umpierrez y colaboradores demostraron una adecuada correlación diagnostica entre ambas pruebas, y mayor correlación entre el desnivel acido base y el nivel de beta hidroxibutirato.

La medición de Betahidroxibutirato es una prueba simple, que se puede hacer al lado de la cama del paciente, sin tener que esperar a los resultados de laboratorio. Otra ventaja que ofrece, la comprobación de cuerpos cetónicos y la utilidad de esta prueba, es en aquellos pacientes con acidosis metabólica de origen mixto,

por ejemplo, aquellos pacientes que cursen con cetoacidosis y además acidosis láctica, uremia o en el caso del tratamiento cristaloiide agresivo, sea de utilidad para determinar la resolución de la Cetoacidosis diabética en presencia de acidosis hiperclorémica.

El dispositivo utilizado en este estudio (el freestyle Optium Ketone del laboratorio Abbot) es un sucesor (aunque de distinta marca) basado en el mismo principio del dispositivo utilizado por Umpierrez en 1995.

III. JUSTIFICACIÓN

La cetoacidosis diabética es una de las complicaciones agudas mas frecuentes y graves de la diabetes mellitus tipo 1 como tipo 2.

Esta emergencia hiperglicémica siguen siendo causas importantes de la morbilidad y mortalidad en estos pacientes.

Un problema frecuente en la detección de pacientes con Cetoacidosis diabética, es la detección de cetonas, en el caso de nuestra institución el Instituto Mexicano del Seguro Social y particularmente en chihuahua el HGR # 66 de Ciudad Juárez el único método con el que contamos para la detección de cetonas es el Examen General de orina. Por desgracia el examen general de orina cuenta con muy baja sensibilidad y no es capaz de detectar los tres tipos de cetonas. Actualmente se encuentra con una opción económica en el mercado que son las pruebas capilares de glucómetros que detectan la presencia de ácido beta hidroxibutírico en sangre. La cual representa una buena opción para el rápido diagnóstico de CAD, y es nuestra hipótesis que este estudio económico podría de ser de mayor eficiencia y utilidad en la detección de pacientes que se encuentran bajo sospecha de padecer esta enfermedad.

Por lo que se necesitan poner a prueba ambos estudios y determinar cuál es el más efectivo, específico y sensible. Siendo esto beneficioso a futuro para la aplicación de nuevos protocolos o realización de nuevos estudios y así disminuir tiempo, costos, afección psicológica del paciente, la estancia hospitalaria, e intentar prevenir la aparición de complicaciones.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cetoacidosis diabética es una de las complicaciones agudas más frecuentes y serias de la diabetes mellitus tipo 1 como tipo 2.

Por lo general esta complicación son abordadas por el servicio de urgencias, pero en sí mismas representan una emergencia hiperglucémica, debidas a una de control inadecuado o insuficiente de la diabetes mellitus.

Estas pueden ocurrir tanto en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 pero la cetoacidosis diabética es más común en pacientes jóvenes con diabetes mellitus tipo 1.

Existe un número no contabilizado de casos de pacientes con hiperglicemia a quienes escapa oportunamente el diagnostico de cetoacidosis diabética. La detección de beta-hidroxibutirato en sangre capilar, tiene mayor sensibilidad que el Examen general de orina y es detectable tiempo antes, que la detección de cetona y Acetona en orina.

Por todo lo anterior nos planteamos las siguientes preguntas de investigación:

¿Es más sensible la detección capilar de beta hidroxibutirato para el diagnóstico de CAD, en comparación a la tradicional prueba de Examen de orina?

¿Qué porcentaje de pacientes quienes posteriormente cumplen con criterios de CAD, tienen una prueba positiva de beta hidroxibutirato con un resultado negativo para cetonas en el primer examen general de orina?

V. OBJETIVOS

GENERAL:

- Determinar si la prueba capilar de ácido beta hidroxibutirico es más sensible que la prueba de cetonas en orina para el diagnóstico de CAD en pacientes del Hospital General Regional N.66 de Ciudad Juárez, Chihuahua.

ESPECIFICICO:

- Determinar el porcentaje de falsos negativos para el diagnóstico de cetonemia, cuando se intenta demostrar mediante la presencia de cetonas en el Examen General de Orina.
- Identificar si existe un mayor éxito terapéutico en CAD mediante el uso de glucómetros capilares con capacidad para detectar beta hidroxibutirato, que sugiera una disminución en la morbilidad y mortalidad del paciente con CAD.

VI. HIPÓTESIS

- **Hipótesis:** La medición capilar de beta hidroxibutirato es mas sensible en el diagnóstico de CAD comparada con la detección de cetonas mediante examen general de orina, en pacientes en el Hospital General Regional N.66 de Ciudad Juárez, Chihuahua.
- **Nula:** La medición capilar de beta hidroxibutirato **no** es mas sensible en el diagnóstico de CAD comparada con la detección de cetonas mediante examen general de orina, en pacientes en el Hospital General Regional N.66 de Ciudad Juárez, Chihuahua.

VII. METODOLOGIA

DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO:

- Ensayo clínico prospectivo

Tiempo

- Del 28 de Noviembre del 2020 a 28 de febrero del 2022.

Lugar

- Sala de Urgencias del Hospital General Regional No. 66 Ciudad Juárez, Chihuahua.

Persona

Pacientes con edad mayor a los 10 años, con o sin antecedente de diabetes mellitus, quienes a su ingreso presenten una glicemia capilar mayor a 200 mg/dl, o quienes durante el transcurso de su estancia en urgencias presenten empeoramiento clínico acompañado de una glicemia capilar mayor a 250 mg/dl, y en ambos casos, aquellos que presenten una gasometría arterial con evidencia de acidemia y anión gap mayor a 11. También se incluirán pacientes previamente egresados de piso de medicina interna o de alguna otra institución, con criterios de resolución para cetoacidosis diabética y que presenten datos sugestivos de recurrencia.

VIII. CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

Criterios de inclusión:

- Todos los pacientes ≥ 10 años con sospecha de CAD.
- Glicemia capilar > 200 mg/dl.
- Gasometría Arterial con acidemia y Anión Gap mayor a 11.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 10 años
- Pacientes sin alteraciones en la gasometría arterial.
- Pacientes con Glicemia capilar < 200 mg/dl.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con datos incompletos.

IX. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

- **VARIABLE DEPENDIENTE**: Cetoacidosis diabética
- **VARIABLE INDEPENDIENTE**: Presencia de Beta hidroxibutirato capilar.
- **TERCERAS VARIABLES**: Gasometría arterial, Glicemia.

Variable	Definición	Tipo	Escala	Indicador
HIPERGLUCEMIA	Definición conceptual	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No
	Hiper glucemia o hiperglicemia es un exceso de glucosa en sangre, se define como un valor sérico mayor a 100 mg/dl en ayunas, pero en el contexto de la CAD se suelen indicar valores mayores a los 200 mg/dl séricos.			
	Definición operacional			
	Nivel de glucosa plasmática \geq 200 mg/dl.			
BETA HIDROXIBUTIRATO	Definición conceptual	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No
	Es uno de los cuerpos cetónicos. Formado a partir del metabolismo anaerobio, en el cual el piruvato (procedente de la glucolisis) en acetoacetato y este es reducido para regenerar NAD ⁺ , siendo el betahidroxibutirao el cuerpo mas reducido.			
	Definición operacional.			
	Nivel de Acido beta-hidroxibutirico en sangre capilar \geq 3 mmol/l			
CETONURIA	Definición conceptual	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No
	Es una alteración metabólica caracterizada por la presencia de altas concentraciones de cuerpos cetónicos en la orina			
	Definición operacional			
	Positiva (una o mas cruces) o ausente.			

Cetoacidosis Diabetica.	Definición conceptual	Cualitativa	Dicotómica	1. Si 2. No
	La cetoacidosis diabética es la complicación aguda más frecuente de la diabetes mellitus que puede darse como resultado de la resistencia periférica a la insulina o de la deficiencia parcial o absoluta de esta, estando asociada comúnmente a condiciones clínicas desencadenantes.			
	Definición operacional			
	Nivel de glucosa plasmática: >200mg/dl Ph arterial o venoso: 6.9 - 7.30 Nivel de bicarbonato, mEq/L: menor a 18 mEq/L. Cetononuria: Positiva B-Hidroxibutirato serico o en orina, mmol/L: >3.0 mmol. Osmoladidad plasmatica: Variable Anion GAP: >11 Alteración en el sensorio: Variable			

X. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Debido a la cantidad de tiras reactivas disponibles por caja (Abbott), se ha tomado la decisión de que el tamaño de la muestra sea de 50 pacientes. De acuerdo al análisis estadístico, y resultados que se vayan observando podrá aumentarse el tamaño de la muestra para incluir mas pacientes.

Haciendo el calculo del tamaño de la muestra infinita, asignando un Nivel de confianza de apenas el 80%, asignando un margen de error del 6% y un valor de p del 50%, el tamaño de nuestra muestra debería de ser de $n = 113.78$.

CALCULO TAMAÑO DE MUESTRA INFINITA

Parametro	Insertar Valor
Z	1.280
P	50.00%
Q	50.00%
e	6.00%

Tamaño de muestra

"n" =

113.78

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot q}{e^2}$$

n = Tamaño de muestra buscado

Z = Nivel de confianza

e = Erro de estimación máximo aceptado

p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)

q = (1 - p) = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

Nivel de confianza	Z_alfa
99.7%	3
99%	2,58
98%	2,33
96%	2,05
95%	1,96
90%	1,645
80%	1,28
50%	0,674

XI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se calculará cuál de los dos estudios fue mas sensible para la detección de cetonas, y cual tuvo mayor utilidad para el diagnóstico de CAD.

XII. CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Los procedimientos realizados están de acuerdo con las normas éticas y reglamentos institucionales, con el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en seres humanos y con la declaración de Helsinki de 1975 y enmiendas posteriores.

De acuerdo con el artículo quinto de la Ley General de Salud en su última reforma del 02 de abril del 2014, esta investigación contribuye al conocimiento de los procesos biológicos y tecnológicos en los seres humanos, al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social; a la prevención y control de problemas de salud que se consideran prioritarios para la población. Fue sometido a una comisión de ética, ya que, aunque no se interviene directamente en seres humanos, se interviene aspectos de su atención médica.

Esta investigación se desarrolló conforme a las siguientes bases:

- I. Se adapta a los principios básicos de la investigación y la ética que justifica la investigación médica con una posible contribución a la solución del problema a investigar.
- II. Es el método más idóneo para la investigación en este tema.
- III. Existe la seguridad de que no se expuso a riesgos ni daños a los pacientes de la institución en la cual se llevó a cabo este protocolo.
- IV. Se cuenta con la aprobación del comité de ética local antes de interferir en el entorno hospitalario.
- V. Cuenta con el consentimiento informado del sujeto en quien se realizó la investigación, o de su representante legal, en caso de incapacidad legal de aquél, en términos de lo dispuesto por este Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables.

- VI. La investigación se realizó por profesionales de la salud en una institución médica que actúan bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.
- VII. Cuenta con el dictamen favorable de los Comités de Investigación, de Ética en Investigación y de Bioseguridad, en los casos que corresponde a cada uno de ellos, de conformidad con lo dispuesto en el presente Reglamento y demás disposiciones jurídicas aplicables.
- VIII. Debería de haber sido suspendida la investigación de inmediato por el investigador principal, en el caso de sobrevenir el riesgo de lesiones graves, discapacidad o muerte del sujeto en quien se realice la investigación, así como cuando éste lo solicite.
- IX. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud en la que se realizó la investigación proporcionar atención médica al sujeto de investigación que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

Se protegió la información obtenida, utilizando para la identificación de los sujetos únicamente las iniciales de su nombre y apellidos; todos los resultados fueron utilizados cuando se requirieron y cuando fue autorizado. Esta investigación se clasificó como **Riesgo Mínimo**, debido a QUE NO PONEN EN RIESGO LA VIDA DE LOS PACIENTES, YA QUE SE REVISARAN LOS EXPENDIENTES CLINICOS PARA LA UTILIZACIÓN DEL PRESENTE ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN. **Define lo que viene en la Ley General de Salud en Materia de Investigación y clasifica tu trabajo de acuerdo a los tres tipos de riesgo.** El estudio se apeg a lo indicado en la Declaración de Helsinki de la AMM principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la 64a Asamblea Fortaleza, Brasil, octubre 2013; solicitándose carta de consentimiento informado a los participantes, que fue obtenido por el

investigador, al seleccionar de manera consecutiva los casos que acudan a la **Hospital Regional General No. 66, Ciudad Juarez, Chihuahua.**

Debido a la naturaleza de este estudio, no existen riesgos, ni beneficios económicos o de tratamiento para su participación, antes o después del estudio.

Los resultados de este estudio, ayudaron a obtener información para determinar la prevalencia e identificar los principales factores desencadenantes del desarrollo de cetoacidosis diabética en adultos derechohabientes de la **Hospital General Regional No.66 Ciudad Juárez, Chihuahua.**, por lo que ofreció el conocimiento y se dio el enfoque para realizar intervenciones que permitan idear estrategias para este padecimiento. Se solicitó a los participantes en el estudio carta de consentimiento informado.

XIII. METODOLOGIA OPERACIONAL.

Se realizará un Ensayo clínico prospectivo. Incluyó derechohabientes del HGR No.66 de Chihuahua, periodo del 28 de Noviembre del 2020 a febrero del 2022, en pacientes con diabetes Mellitus tipo 1 o 2 con sospecha diagnostica de cetoacidosis diabética.

Se recolectaron los antecedentes de patológicos de los pacientes, enfermedades crónico degenerativos, y los posibles factores desencadenantes, la glicemia al ingreso al servicio de urgencias.

Se recolectaron los siguientes datos:

1. pH.
2. Nivel de bicarbonato.
3. Electrolitos séricos
4. Valor de Anión Gap.
5. Presencia o ausencia de beta Hidroxibutirato en sangre capilar.
6. Presencia o ausencia de cetonas en muestra de orina.

Finalizada la recolección de datos se hizo una tabla de porcentajes estadísticos para demostrar la de mayor a menor.

XIV. RESULTADOS.

Se estudiaron 50 pacientes del área de urgencias con diabetes descompensada (Ver Tabla 1), de los cuales 14 (28%) tenían entre 18 y 30 años (Ver Gráfica 1), 34 (68%) tenían cetonas en la orina (Ver Gráfica 2).

Se realizaron pruebas de normalidad para los resultados cuantitativos (Ver Tabla 2); se encontró que la media de edad fue 35 años con una Desviación estándar (DE) de 17 años (Ver Gráfica 3), una mediana de pH de 7.08 con Rangos Intercuartilares (RIC) de 0.35, para HCO₃ una mediana de 4.7 con RIC (7.2), una mediana de pCO₂ de 12 con RIC de 10, una mediana de glucosa de 516.2 con RIC de 267.5 (Ver Gráfica 4), angiogap con media de 26.22 con DE de 6.96.

Del estudio de cetonuria (Ver Tabla 3) encontramos que 11 (32.4%) de los pacientes de 18 a 30 años presentaron cetonuria.

XV. DISCUSIÓN.

El presente estudio analizo a una población en la cual, se incluyeron pacientes que cumplieran con criterios de cetoacidosis diabética, por ende, la totalidad de los pacientes integrados en el estudio a quienes se llegó al diagnóstico de Cetoacidosis Diabética tenían cetonemia, y todos presentaron valores superiores a 3.0 mg/dl en la prueba de sangre capilar para beta hidroxibutirato. Aunque existen cuadros de Cetoacidosis Diabética Euglicémica (en nuestra población en México afiliada al seguro social, esto sucede principalmente entre los consumidores de dapagliflozina – un inhibidor del cotransportador de sodio glucosa 2 SGLT2 - como hipoglucemiante oral, asociado frecuentemente a CAD euglicémica), sin embargo; por definición es imposible que exista Cetoacidosis Diabética sin elevación de cetonas en sangre, incluido el betahidroxibutirato.

Por el contrario, la presencia de cetonas en orina, puede demorar un poco más en hacerse presente cuando el paciente ya cursa con la enfermedad, inclusive en ocasiones en cuadros de cetoacidosis diabética severa, que evolucionan rápidamente y aun y cuando se presentan oportunamente al servicio de urgencias. Mientras que el 100% de la población incluida en el presente estudio (50 personas) presentaban valores positivos para Betahidroxibutirato, en el examen general de orina, solo el 68% de los pacientes (34) dieron resultados positivos en orina para Cetonas, mientras que el 32% (16) restante arrojó valores negativos o menores a 3+. Estos valores demuestran que la medición de betahidroxibutirato en sangre tiene una sensibilidad superior a la detección de Cetonas en orina cuando el paciente arriba al servicio de urgencias.

Otro factor importante a tomar en cuenta, es el tiempo que toma en recabar dichos resultados. El examen general de orina tardo en promedio 5 horas 45 minutos, desde que el paciente fue ingresado al servicio de urgencias hasta que fue reportado en el sistema electrónico del instituto al servicio de urgencias. En cambio, la prueba de sangre capilar de Betahidroxibutirato se puede realizar tan pronto como el paciente llega al servicio. Desafortunadamente, este parámetro no

fue posible cuantificarlo estadísticamente y reportarlo, debido al costo elevado de las tiras reactivas y a que no se contaba con el número suficiente de tiras para la realización del presente estudio, toda vez que no es un insumo que actualmente sea utilizado en los servicios de urgencias del instituto. Es por ello que al paciente que ingresaba vía triage con diagnóstico de probable diabetes mellitus descontrolada, no se realizaba la prueba de forma inmediata, hasta no cumplir con por lo menos dos criterios de cetoacidosis diabética, que en este caso eran una glicemia mayor a 200 mg/dL y una gasometría arterial con acidosis metabólica con un pH menor a 7.30; todo esto implicaba que se viese en la necesidad de esperar el resultado de la gasometría arterial o venosa según fuera el caso. Sin embargo, el tiempo para la toma de Betahidroxibutirato, en general no excedió los 25 minutos, debido a que el equipo de atención médica, ante la presencia de casos sospechosos (pacientes con hiperglicemia capilar más datos clínicos de acidosis metabólica o cetoacidosis como pueden ser: mucosa oral seca, poliuria, polidipsia, aliento cetosico, respiración de Kussmaul, alteración del estado de alerta, etc.) daban una pronta atención tomando y procesando la gasometría arterial con prontitud. Una vez recabado el resultado de la gasometría arterial, ante un cuadro probable de CAD, se procedía confirmar el diagnóstico de cetoacidosis diabética mediante la prueba de Betahidroxibutirato en sangre capilar; por ello se puede concluir que, la medición de ácido Betahidroxibutirato en sangre capilar, no solo es más sensible para el diagnóstico de CAD, sino también más sencilla, práctica y rápida para obtener resultados en comparación con el examen general de orina. Durante el desarrollo del presente estudio, se encontraron diversos obstáculos, que puedan llegar a influir en el resultado del mismo. Y se enumeran a continuación:

1. Dependencia a la Gasometría: aunque los resultados del estudio reflejan con creces lo esperado en la hipótesis en el estudio, una vez recabada la gasometría arterial, con la clínica compatible y los valores altos de glucosa reportados desde el área de triage aumenta considerablemente la

probabilidad de que el resultado de la medición en sangre capilar de Betahidroxibutirato tenga un resultado positivo.

2. El tiempo prolongado en el reporte del examen general de orina, es evidencia de que es necesario mejorar los tiempos de procesamiento y toma de muestra en nuestra institución.
3. El presente estudio se vio restringido por el número limitado de tiras reactivas. Aunque su costo no es alto, los costos fueron cubiertos por el investigador. El diseño del presente estudio pudo ser más flexible y amplio de contar con mayores recursos.
4. El recurso humano: aunque fue amplio el apoyo para la toma de muestras de los compañeros médicos, residentes e internos que colaboraron en la toma de muestras, el presente estudio sí se vio afectado por falta de recurso humano. El diseño del presente estudio tenía como finalidad la medición del betahidroxibutirato y su comparación con la cetonuria al arribo del paciente al servicio de urgencias, lo cual requería la presencia del equipo de investigación y/o colaboradores voluntarios cuando el paciente recién arribaba al nosocomio. Esto dio lugar a que muchos pacientes valiosos no fueran muestreados o la información se tomara de manera incompleta, perdiendo valiosa información, principalmente en el turno al final del turno vespertino y durante el turno nocturno en las guardias en las que ni el equipo de investigación ni los voluntarios se encontraban presentes. En cuanto a los voluntarios que amablemente hicieron el favor de colaborar, hubo que descartar varios casos, algunos de ellos por que se olvidó tomar la muestra del examen general de orina y únicamente se utilizó la tira reactiva para la medición de betahidroxibutirato, confirmando el diagnóstico de cetoacidosis diabética, pero no cabalmente los requisitos (EGO) para el presente estudio; en otros casos, se excluyeron pacientes cuya medición del betahidroxibutirato capilar se hizo mucho después del arribo al paciente a urgencias y ya con una reanimación hídrica efectiva, lo cual daba lugar a una desviación en los valores de betahidroxibutirato y en los fines que se pretendían medir para valorar nuestra hipótesis.

XVI. CONCLUSIONES.

La medición de betahidroxibutirato (BHB) en sangre capilar es un método fácil, práctico y confiable para el diagnóstico de Cetoacidosis Diabética en los servicios de urgencias.

En el presente estudio se demostró que la medición de BHB en sangre capilar es un método con mayor sensibilidad en comparación con la medición de cetonas en orina. Además, es un método más práctico y rápido para obtener resultado en comparación con el examen de orina.

En nuestro estudio el 100% de los pacientes que arribaron al servicio de urgencias presentaron valores de betahidroxibutirato mayores a 3.0 mmol/L

Aunque las guías de la *American Diabetes Association* son las más ampliamente utilizadas en nuestro medio, si el personal médico de nuestra institución se familiarizara tendría la flexibilidad de poder utilizar indistintamente las guías Británicas, cuyo principal motivo por el cual no son adoptadas en nuestra población es que sus valores diagnósticos, de evaluación durante el tratamiento y criterios de resolución se basan precisamente en la medición de betahidroxibutirato capilar, ampliamente usado en aquel país.

En este contexto, la disposición de la medición de betahidroxibutirato no solo permite el diagnóstico, así mismo se podría utilizar para vigilar la evolución y criterios de resolución más flexibles en cuanto a niveles de bicarbonato, quien en por principio de electroneutralidad permanezca en valores mayores a 15 pero menores de 18, ya sea por hipercloremia causada por la infusión de cristaloides, u otros cationes que mantengan un anión gap amplio y sin embargo se demuestre la resolución de la cetoacidosis diabética mediante la ausencia o niveles menores a 1.0 mmol/L de betahidroxibutirato. El entendimiento del mismo principio de que no puede existir Cetoacidosis diabética sin Cetonemia y el principio de

electroneutralidad podrían también ser de utilidad, a favor del uso de BHB en sangre como herramienta de medición de evolución para aquellos médicos que defienden el uso de solución Hartmann durante la hidratación agresiva inicial en el paciente con CAD.

Con todo lo anteriormente mencionado se concluye igualmente, que es necesaria la realización de estudios, con mayores facilidades para la toma de muestras, con población mas amplia, y que permita calificar la verdadera sensibilidad de la prueba capilar. Por ejemplo, se podría tener el caso de un paciente Diabético, con hiperglicemia, respiración acidótica, acidosis metabólica de anión gap amplio, y que al momento de la prueba en sangre capilar el resultado BHB fuera negativo, y que en este mismo paciente a la postre se comprobara una acidosis metabólica por uremia debido a una Lesión Renal Aguda severa y determinar como esto afecta el análisis estadístico.

También se recomienda que se realicen estudios similares a este dentro del IMSS para el diagnóstico de CAD, pero también el uso de BHB en sangre en el Triage de pacientes con Diabetes Mellitus descontrolada, en la vigilancia de la evolución y como criterio de resolución en el paciente con CAD y manejo establecido.

Aunque la evidencia en el mundo es abundante, y la existencia de equipos portátiles para medir el betahidroxibutirato existe desde hace muchos años, la existencia de esta herramienta es prácticamente desconocida en el estado de Chihuahua, esperamos que estudios como este y otros realizados a futuro, contribuyan a que algún día el Instituto Mexicano del Seguro Social implemente herramientas como esta y otras a fin den mejorar la atención y calidad del servicio que la población derechohabiente merece.

Conflicto de interés.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés. Durante el estudio se utilizaron tiras y medidores de glucosa y cetonas Freestyle Optium Neo de la marca abbott, para la determinación de Betahidroxibutirato en sangre capilar. No se recibió apoyo económico ni patrocinio de ninguna institución, ni tampoco de laboratorio Abbott.

XVI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Bibliografía.

[1]

O.M. Henriksen, M.E. Røder, J.B. Prah, O.L. Svendsen.
Diabetic ketoacidosis in Denmark Incidence and mortality estimated from public health registries.

Diabetes Res Clin Pract, 76 (2007), pp. 51-56

[2]

T.M. Wallace, D.R. Matthews.

Recent advances in the monitoring and management of diabetic ketoacidosis.

Q J Med, 97 (2004), pp. 773-780

[3]

L. Laffel.

Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes.

Diabetes Metab Res Rev, 15 (1999), pp. 412-426

[4]

G.E. Umpierrez, N.B. Watts, L.S. Phillips.

Clinical utility of beta-hydroxybutyrate determined by reflectance meter in the management of diabetic ketoacidosis.

Diabetes Care, 18 (1995), pp. 137-138

[5]

H.A. Byrne, K.L. Tieszen, S. Hollis, T.L. Dornan, J.P. New.

Evaluation of an electrochemical sensor for measuring blood ketones.

Diabetes Care, 23 (2000), pp. 500-503

Medline

[6]

T.M. Wallace, N.M. Meston, S.G. Gardner, D.R. Matthews.

The hospital and home use of a 30-second hand-held blood ketone meter: guidelines for clinical practice.

Diabet Med, 18 (2001), pp. 640-645

[7]

J. Mesa, D. Salcedo, H. de la Calle, E. Delgado, J. Novoa, F. Hawkins, et al.
Detection of ketonemia and its relationship with hyperglycemia in type 1 diabetic patients.

Diabetes Res Clin Pract, 72 (2006), pp. 292-297

<http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2005.10.008> | Medline

[8]

B. Guerci, N. Tubiana-Rufi, B. Bauduceau, R. Bresson, A. Cuperlier, C. Delcroix, et al.

H. Advantages to using capillary blood beta-hydroxybutyrate determination for the detection and treatment of diabetic ketosis.

Diabetes Metab, 31 (2005), pp. 401-406

- [9]
P. Taboulet, L. Haas, R. Porcher, J. Manamani, J.P. Fontaine, J.P. Feugeas, et al.
Urinary acetoacetate or capillary beta-hydroxybutyrate for the diagnosis of
ketoacidosis in the Emergency Department setting.
Eur J Emerg Med, 11 (2004), pp. 251-258
- [10]
American Diabetes Association.
Hospital admission guidelines for diabetes.
Diabetes Care, 27 (2004), pp. S103
- [11]
A.E. Kitabchi, G.E. Umpierrez, J.M. Miles, J.N. Fisher.
Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes.
Diabetes Care, 32 (2009), pp. 1335-1343
<http://dx.doi.org/10.2337/dc09-9032> | Medline
- [12]
B. Guerci, M. Benichou, M. Floriot, P. Bohme, S. Fougnot, P. Franck, et al.
Accuracy of an electrochemical sensor for measuring capillary blood ketones by
fingerstick samples during metabolic deterioration after continuous subcutaneous
insulin infusion interruption in type 1 diabetic patients.
Diabetes Care, 26 (2003), pp. 1137-1141
Medline
- [13]
L. Laffel.
Sick-day management.
Endoc and Metab of North Am, 29 (2000), pp. 707-723
- [14]
A.S Khan, J.A. Talbot, K.L. Tieszen, E.A. Gardener, J.M. Gibson, J.P. New.
Evaluation of a bedside blood ketone sensor: the effects of acidosis,
hyperglycaemia and acetoacetate on sensor performance.
Diabet Med, 21 (2004), pp. 782-785
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-5491.2004.01233.x> | Medline
- [15]
A. Rewers, K. McFann, H.P. Chase.
Bedside monitoring of blood beta-hydroxybutyrate levels in the management of
diabetic ketoacidosis in children.
Diabetes Technol Ther, 8 (2006), pp. 671-676
- [16]
M. Vanelli, G. Chiari, C. Capuano.
Cost effectiveness of the direct measurement of 3-beta-hydroxybutyrate in the
management of diabetic ketoacidosis in children.
Diabetes Care, 26 (2003), pp. 959
- [17]
M. Sheikh-Ali, B.S. Karon, A. Basu, Y.C. Kudva, L.A. Muller, J. Xu, et al.
Can serum beta-hydroxybutyrate be used to diagnose diabetic ketoacidosis?.
Diabetes Care, 31 (2008), pp. 643-647
<http://dx.doi.org/10.2337/dc07-1683> | Medline

[18]

S. Arora, S.O. Henderson, T. Long, M. Menchine.

Diagnostic accuracy of point-of-care testing for diabetic ketoacidosis at emergency-department triage β -hydroxybutyrate versus the urine dipstick.

Diabetes Care, 34 (2011), pp. 852-854

<http://dx.doi.org/10.2337/dc10-1844> | Medline

[19]

M. Orsini-Federici, J.A. Akwi, V. Canonico, R. Celleno, P. Ferolla, R. Pippi, et al.

Early detection of insulin deprivation in continuous subcutaneous insulin infusion-treated patients with type 1 diabetes.

Diabetes Technol Ther, 8 (2006), pp. 67-75

[20]

A. Cuerva, R. Villegas.

Determinaciones de cetonemia capilar: validez, efectividad, utilidad y valoración económica.

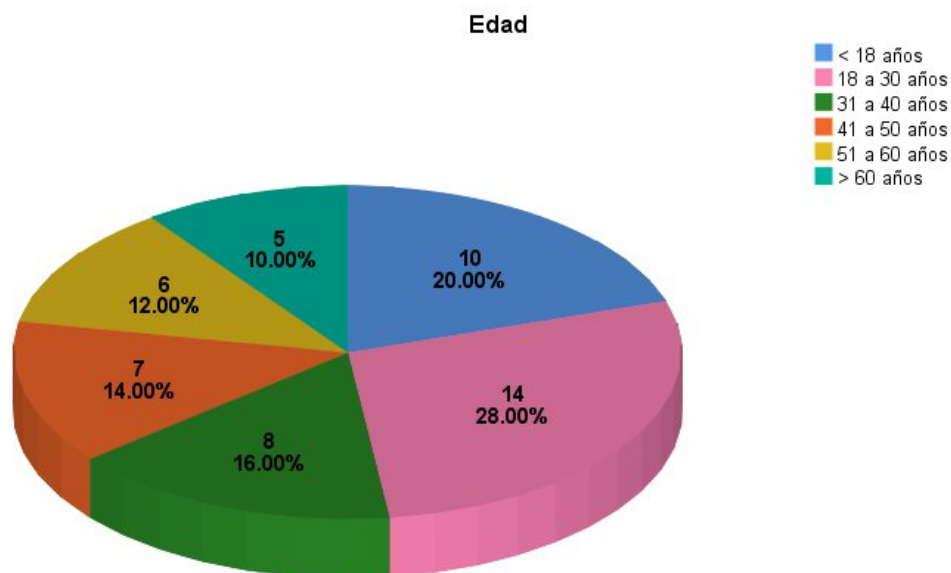
Med Clin (Barc), 131 (2008), pp. 435-436

XVII. TABLAS, GRÁFICAS, ANEXOS

Tabla 1. Características de pacientes de urgencias con diabetes descontrolada del HGR No. 66 Ciudad Juárez.

Característica	Frecuencia n, (%)
Edad	
< 18 años	10, (20)
18 a 30 años	14, (28)
31 a 40 años	8, (16)
41 a 50 años	7, (14)
51 a 60 años	6, (12)
> 60 años	5, (10)
Cetonas orina	
Si	34, (68)
No	16, (32)

Gráfica 1. Edades de pacientes de urgencias con diabetes descontrolada del HGR No. 66 Ciudad Juárez.



Gráfica 2. Presencia cetonuria pacientes de urgencias con diabetes descontrolada del HGR No. 66 Ciudad Juárez.

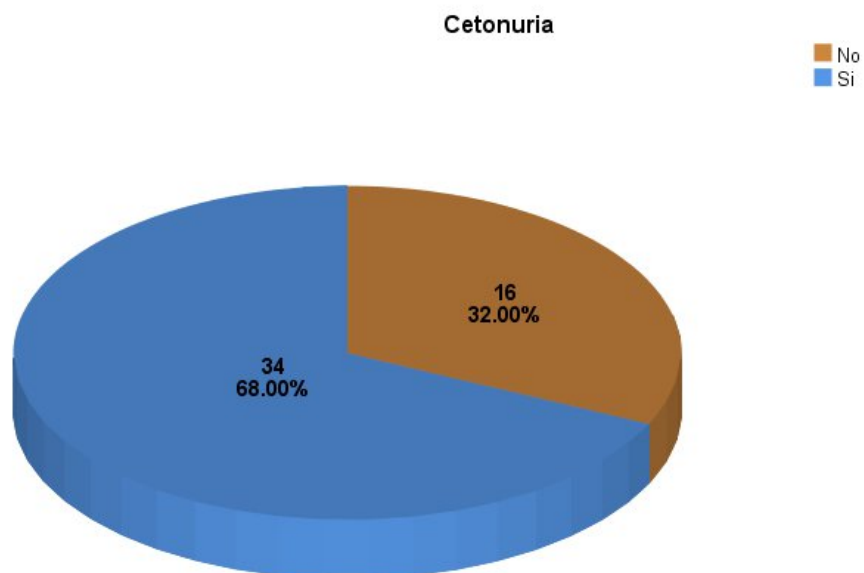
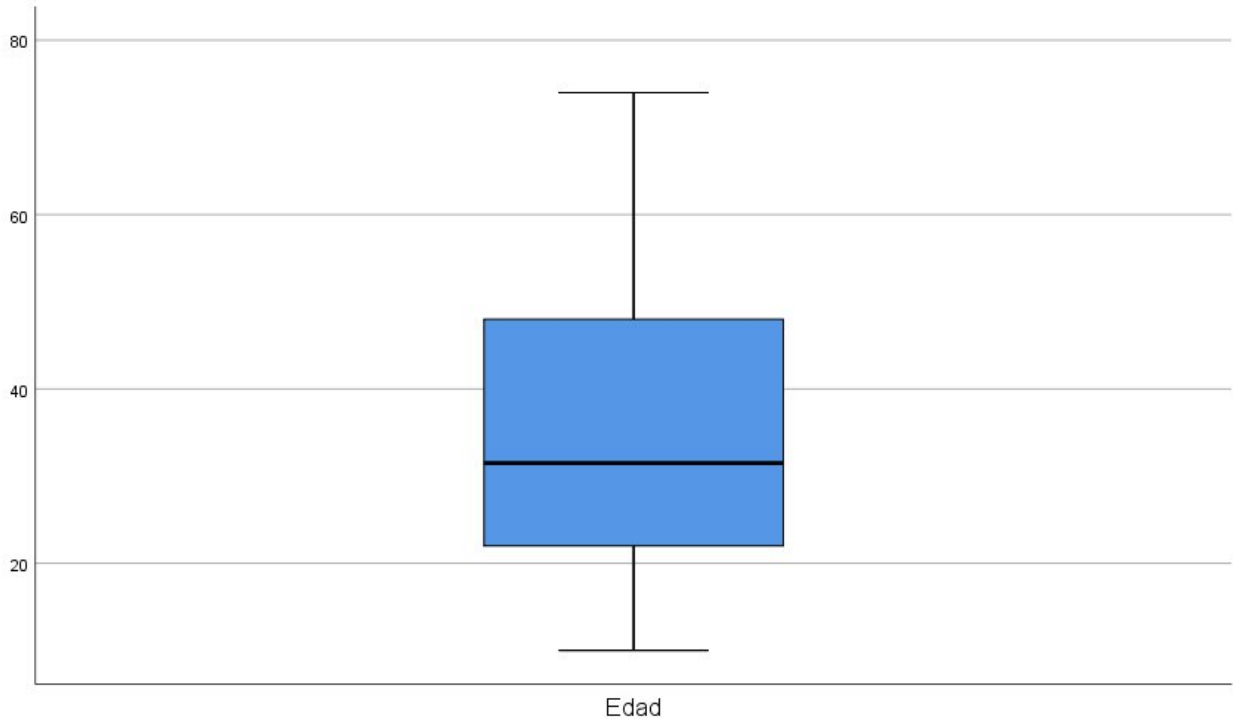


Tabla 2. Características pacientes de urgencias con diabetes descontrolada del HGR No. 66 Ciudad Juárez.

Variable	Media, Mediana	DE, RIC	Mínimo	Máximo	<i>p</i>
Edad	35.4	17.02	10	74	0.200
pH	7.08	0.35	6.83	7.46	0.012
HCO ₃	4.7	7.2	3	16.4	< 0.001
pCO ₂	12	10	5	57	<0.001
Glucosa	516.2	267.5	215	1222	<0.001
Aniongap	26.22	6.96	13.6	41.03	0.200

* Shapiro- Wilk

Gráfica 3. Edades de pacientes de urgencias con diabetes descontrolada del HGR No. 66 Ciudad Juárez.



Gráfica 4. Glucosa de pacientes de urgencias con diabetes descontrolada del HGR No. 66 Ciudad Juárez.

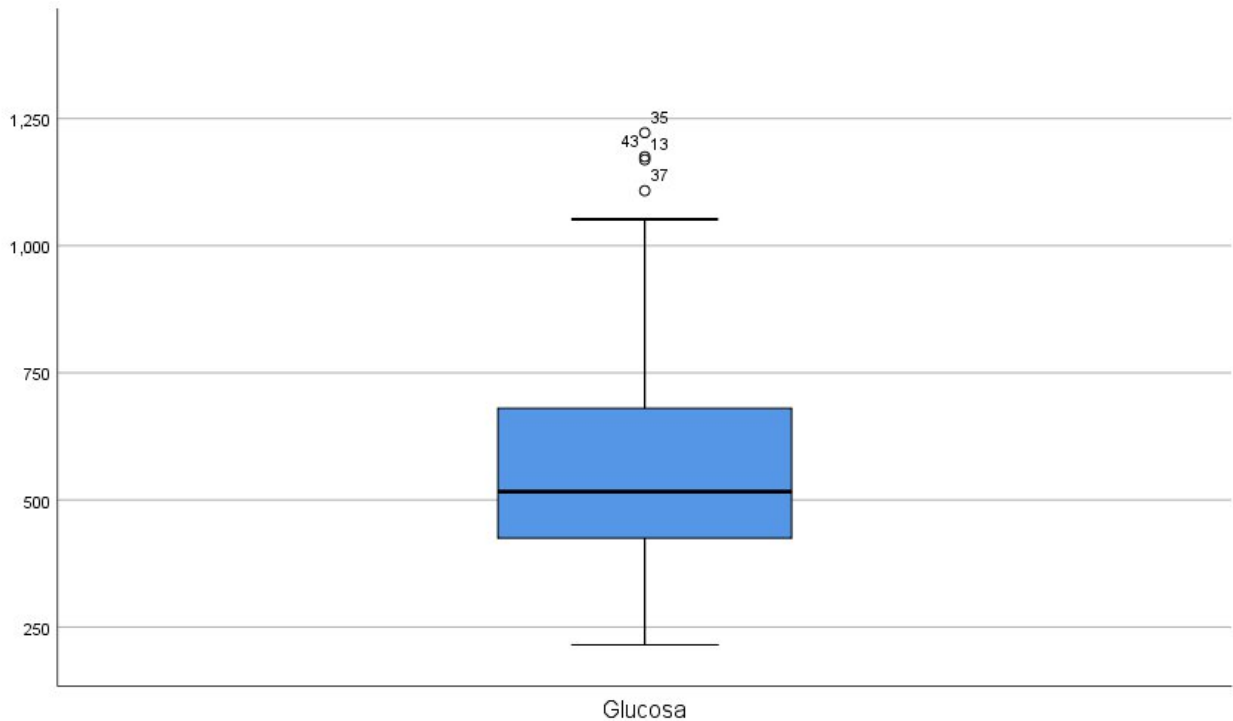


Tabla 3. Características pacientes de urgencias con diabetes descontrolada del HGR No. 66 Ciudad Juárez.

Característica	Cetonuria	
	Sí n, (%)	No n, (%)
Edad		
< 18 años	9, (26.5)	1, (6.3)
18 a 30 años	11, (32.4)	3, (18.8)
31 a 40 años	5, (14.7)	3, (18.8)
41 a 50 años	5, (14.7)	2, (12.5)
51 a 60 años	4, (11.8)	2, (12.5)
> 60 años	0, (0)	5, (31.3)

CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION

Y POLITICAS DE SALUD

COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	<i>“SENSIBILIDAD DIAGNOSTICA DEL ACIDO BETA HIDROXIBUTIRICO EN SANGRE CAPILAR CONTRA CETONAS EN EL EXAMEN GENERAL DE ORINA EN PACIENTES CON SOSPECHA DE CETOACIDOSIS DIABETICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 66 DE CIUDAD JUAREZ.”</i>
Patrocinador externo:	No aplica
Lugar y fecha:	Ciudad Juárez, Chihuahua. Fecha: Del 15 de febrero de 2020 a 28 de febrero de 2022.
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Justificación: Encontrar estudios más sensibles para la detección de CAD, en comparación con los que actualmente utiliza el IMSS. Objetivo: Demostrar la sensibilidad del ácido beta hidroxibutirico en sangre capilar en comparación con la detección de cetonas en orina en pacientes del Hospital General Regional N.66 de Ciudad Juárez, Chihuahua.
Procedimientos:	
Posibles riesgos y molestias:	Riesgo mínimo según el artículo 17 de la Ley General en Materia de Salud
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Rápido diagnostico en caso de CAD y en su caso la instauración más pronta del tratamiento apropiado.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Al concluir el estudio se realizará un concentrado de toda la información recabada, con la cual posterior a ser analizada se emitirán resultados del estudio.
Participación o retiro:	Pacientes con sospecha de CAD.
Privacidad y confidencialidad:	Se garantiza que la información solo será utilizada para los fines del presente estudio, salvaguardando la confidencialidad y privacidad de la misma.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. Miguel Angel Rodríguez Nava
Colaboradores:	Dr. Daniel Rodríguez Salome

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

<p>_____</p> <p>Nombre y firma del paciente, ambos padres o tutores o representante legal</p>	<p>_____</p> <p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>Testigo 1</p> <p>_____</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>Testigo 2</p> <p>_____</p> <p>Nombre, dirección, relación y firma</p>



Folio:

Hoja de Recolección de Datos.	
Nombre:	
Numero de seguridad social:	
Edad:	
Fecha de ingreso:	
pH:	
HCO₃:	mmol/L
pCO₂:	
Ácido Betahidroxibutirico capilar:	
Fecha y Hora de toma y resultado de cetonas capilares:	
Glucosa sérica:	mg/dL
Cetonuria:	
Fecha y Hora en que se recaba el Examen de orina:	
Sodio sérico:	mmol/L
Cloro sérico:	mmol/L
Potasio sérico:	mmol/L
Albumina:	
Anión Gap:	
Presión arterial:	
Presión arterial Media:	
Frecuencia Cardiaca:	
Índice de choque:	
Índice de choque Modificado:	

