



TRANSFORMANDO
GUERRERO
GOBIERNO DEL ESTADO
2021 - 2027

SECRETARÍA DE
SALUD



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL RAYMUNDO ABARCA ALARCÓN

TESIS

**“EVALUACIÓN DEL USO DEL BICARBONATO DE SODIO EN
PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA QUE FUERON
INTERNADOS EN EL HGRAA DE MARZO-NOVIEMBRE DEL 2022”**

PRESENTA:

Dra. María Guadalupe García García
Universidad Nacional Autónoma de México
mariagpegg26@gmail.com
Cel. 4431587379

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS**

DIRECTORA DE TESIS

Dra. Mireya Cisneros Villanueva
Hospital General Raymundo Abarca Alarcón
mireyacisnerosvillanueva@gmail.com



**JEFATURA DE
ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN**
HOSPITAL GENERAL DR. RAYMUNDO ABARCA
ALARCÓN

Ciudad Universitaria, CD.MX a 23 de abril de 2024.



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.

**EVALUACIÓN DEL USO DEL BICARBONATO DE SODIO EN PACIENTES
CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA QUE FUERON INTERNADOS EN EL
HGRAA DE MARZO-NOVIEMBRE DEL 2022**



TRANSFORMANDO
GUERRERO
GOBIERNO DEL ESTADO
2021 - 2027

SECRETARÍA DE
SALUD

DEPENDENCIA: SECRETARÍA DE SALUD Y/O
SERVICIOS ESTATALES DE SALUD
SECCIÓN: HOSPITAL GENERAL DR.
RAYMUNDO ABARCA ALARCÓN
ÁREA: JEFATURA DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN

Chilpancingo de los Bravo, Gro. 04 de mayo de 2024.

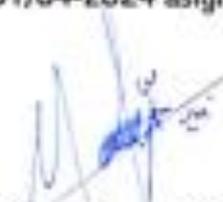
2024 "Año de Felipe Carrillo Puerto, Monumento del Porfiriato, Revolución y Defensor del Mayab"

DICTAMEN DE APROBACIÓN DE TESIS

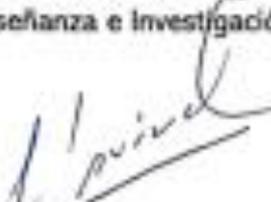
Comité de ética en investigación
Jefatura de Enseñanza e Investigación
Hospital IMSS Bienestar Dr. Raymundo Abarca Alarcón

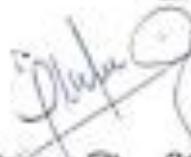
Dra. María Guadalupe García García
Médico Residente del tercer año de la Especialidad Medicina de Urgencias
Presente

Por este medio, tenemos el agrado de notificar que el protocolo de investigación "EVALUACIÓN DEL USO DEL BICARBONATO DE SODIO EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA QUE FUERON INTERNADOS EN EL HGRAA DE MARZO-NOVIEMBRE DEL 2022", se sometió a evaluación ante el comité de ética en investigación del Hospital IMSS Bienestar Dr. Raymundo Abarca Alarcón y de acuerdo con los lineamientos, los integrantes de dicho comité y los revisores académicos determinaron que el protocolo cumple con la calidad metodológica y con los requerimientos de ética y de investigación para su aprobación como tesis de especialidad. Por lo tanto, el dictamen final es **AUTORIZADO**, con número de registro HGRAA-001/04-2024 asignado por el área de Jefatura de Enseñanza e Investigación.


Dra. Miryam Cárdenas Villanueva
Directora de tesis

Atentamente


Dr. Juan Antonio Alpaing López
jefe de enseñanza e investigación


Dra. E. Elizabeth Cruz Navarro
Presidente del comité de ética en investigación del HGRAA





TRANSFORMANDO
GUERRERO
GOBIERNO DEL ESTADO
2021 - 2027

SECRETARÍA DE
SALUD

DEPENDENCIA: SECRETARÍA DE SALUD Y/O
SERVICIOS ESTATALES DE SALUD
SECCIÓN: HOSPITAL GENERAL DR.
RAYMUNDO ABARCA ALARCÓN
ÁREA: JEFATURA DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN

Chilpancingo de los Bravo; 06 de mayo de 2024.

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

El asesor:

Dra. Mireya Cisneros Villanueva

De la tesis titulada:

"EVALUACIÓN DEL USO DEL BICARBONATO DE SODIO EN PACIENTES CON
CETOACIDOSIS DIABÉTICA QUE FUERON INTERNADOS EN EL HGRAA DE MARZO-
NOVIEMBRE DEL 2022".

Realizada por el médico residente:

Dra. María Guadalupe García García

De la especialidad de:

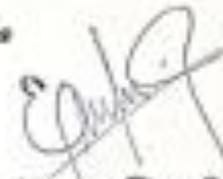
Medicina de urgencias

Se hace CONSTAR que este trabajo de investigación ha sido realizado favorablemente. Dicho trabajo fue recibido por la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital IMSS Bienestar Dr. Raymundo Abarca Alarcón (HGRAA) con DICTAMEN DE APROBACIÓN DE TESIS y con folio de registro HGRAA-001/04-2024. Además, el trabajo de investigación fue aprobado por el comité de ética en investigación del HGRAA con el mismo folio de registro.

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN


Dra. Mireya Cisneros Villanueva
Directora de tesis


Dr. Juan Antonio Alvarado López
Jefe de enseñanza e investigación


Dra. E. Elizabeth Cruz Navarro
Presidenta del comité de ética en investigación del HGRAA

C.p. 37000

Carretera México - Acapulco, Km. 219 Tepic, Jalisco, México, C.P. 37000

Teléfono: 7446611111 ext. 1116-1118 Email: asesor@comunicacion.gob.mx



AGRADECIMIENTOS

Al concluir esta etapa de mi vida, quiero extender un profundo agradecimiento a quienes hicieron posible este sueño, aquellos que junto a mi caminaron en todo momento y siempre fueron inspiración apoyo y fortaleza. Esta mención en especial para Dios, mi madre, mis hermanas, mis sobrinos, mis amigas y pareja. Muchas gracias a ustedes por demostrarme que “el verdadero amor no es otra cosa que el deseo inevitable de ayudar al otro para que este se supere”

Primeramente, doy gracias a Dios por permitirme tener vida, salud y fortaleza para seguir adelante.

A mi madre por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ella eh logrado llegar hasta aquí.

A mis hermanas por su comprensión y estímulo constante, además de su apoyo incondicional a lo largo de mis estudios.

Agradezco de corazón a mis profesores, quienes con sabiduría y dedicación me han guiado en cada paso de esta travesía académica. Su compromiso con mi formación ha sido invaluable y les estaré eternamente agradecida.

Gracias a mi universidad por permitirme convertirme en profesional de lo que tanto me apasiona.

Gracias a todas las personas que fueron partícipes de este proceso, ya sea de manera directa o indirecta.

Índice

| | |
|-----------------------------------------|----|
| Resumen | 1 |
| Abstract | 2 |
| Marco teórico | 3 |
| Marco referencial | 13 |
| Marco conceptual | 14 |
| Marco legal | 17 |
| Planteamiento del problema | 21 |
| Pregunta de investigación | 22 |
| Justificación | 22 |
| Objetivos | 23 |
| Objetivo general | 23 |
| Objetivos específicos | 23 |
| Hipótesis | 23 |
| Metodología | 24 |
| Criterios de selección | 24 |
| Variables | 25 |
| Consideraciones éticas | 27 |
| Resultados | 30 |
| Discusión | 40 |
| Conclusión | 43 |
| Referencias | 45 |
| Anexos | 49 |

Resumen

Introducción: La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación de la diabetes mellitus (DM) y en ocasiones puede ser muy grave si no se trata a tiempo. El uso del bicarbonato de sodio (NaHCO_3) ha sido un utilizado en pacientes con CAD para regular los niveles de pH en sangre. Sin embargo, aun falta esclarecer si el tratamiento con NaHCO_3 es útil clínicamente para regular el pH fisiológico. **Objetivo:** Describir el efecto del uso NaHCO_3 en pacientes con CAD. **Métodos:** Un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo fue llevado a cabo. Se seleccionaron 75 pacientes, 71 con CAD y cuatro no presentaron esta complicación. Los datos clínicos fueron capturados y analizados con diferentes pruebas estadísticas. **Resultados:** La DM2 fue mas frecuente con 61 casos y 14 casos tuvieron DM1. El 94.7% de la población presentó CAD, de estos casos el 64% fueron severos, el 31% fue moderada y el 5% fue leve. Además, el 64% de los pacientes usó NaHCO_3 para tratar dicha complicación. Los pacientes con CAD mostraron un pH de 6.7 a 7.25, significativamente más bajo comprado con los casos sin CAD con un pH promedio de 7.27. De los pacientes con CAD, el 37.3% se encontró en estado neurológico alerta, el 77.3% tuvieron un proceso infeccioso, el 54.6% de los pacientes presentó 3+ positivo a cetonas en orina. Además, el 85.3% de estos pacientes con CAD permanecieron con vida durante el año 2022, y el 9.3% murió. En los parámetros bioquímicos se encontró que antes del tratamiento con NaHCO_3 , el 89.3% de los casos tenía osmolaridad normal; el 81.3% con potasio normal, el 12.3% con potasio bajo, el 81.3% con NaHCO_3 inicial normal y el 13.3% con NaHCO_3 bajo. El análisis de asociación se encontró que el uso del NaHCO_3 se relaciona significativamente con el ingreso de los pacientes a la terapia intensiva, con el estado neurológico y con las cetonas en orina ($p < 0.05$). Finalmente se observó que todos los pacientes que fueron tratados con NaHCO_3 aumentaron significativamente el pH fisiológico, pero en los pacientes que murieron ($n=7$) no se logró regular el pH. **Conclusiones:** El uso del NaHCO_3 en pacientes con CAD fue favorable, ya que el 94.7% de los pacientes respondieron bien al tratamiento reduciendo la mortalidad de los pacientes con CAD.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, cetoacidosis diabética, bicarbonato de sodio, NaHCO_3 , pH, mortalidad.

Abstract

Introduction: Diabetic ketoacidosis (DKA) is a complication of diabetes mellitus and can be very serious if not treated promptly. The use of sodium bicarbonate (NaHCO_3) has been employed in patients with DKA to regulate blood pH levels. However, it remains to be clarified whether treatment with NaHCO_3 is clinically useful for regulating physiological pH. **Objective:** Describe the effect of NaHCO_3 in patients with DKA. **Methods:** An observational, descriptive, and retrospective study was conducted. Seventy-five patients were selected, 71 with DKA and four who did not present this complication. Clinical data were collected and analyzed using various statistical tests. **Results:** Type 2 diabetes mellitus was more frequent with 61 cases, and 14 cases had type 1 diabetes mellitus. Ninety-four-point seven percent (94.7%) of the population presented with DKA, of these cases, 64% were severe, 31% were moderate, and 5% were mild. Additionally, 64% of the patients used NaHCO_3 to treat this complication. Patients with DKA showed a pH of 6.7 to 7.25, significantly lower compared to cases without DKA with an average pH of 7.27. Among patients with DKA, 37.3% were found to be neurologically alert, 77.3% had an infectious process, and 54.6% of patients presented 3+ ketones in urine. Furthermore, 85.3% of these patients with DKA remained alive during the year 2022, and 9.3% died. In the biochemical parameters, it was found that before treatment with NaHCO_3 , 89.3% of cases had normal osmolality, 81.3% had normal potassium levels, 12.3% had low potassium, 81.3% had normal initial NaHCO_3 levels, and 13.3% had low NaHCO_3 levels. The association analysis found that the use of sodium bicarbonate is significantly related to patients' admission to intensive care, neurological status, and ketones in urine ($p < 0.05$). Finally, we observed that all patients treated with NaHCO_3 significantly increased physiological pH, but in the patients who died ($n=7$), pH regulation was not achieved. **Conclusions:** The use of NaHCO_3 in patients with DKA was favorable, as 94.7% of the patients responded well to the treatment, reducing mortality among patients with DKA.

Keywords: type 1 diabetes mellitus, type 2 diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, sodium bicarbonate, NaHCO_3 , pH, mortality.

Marco teórico

Diabetes mellitus

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficientemente la insulina que se produce en el páncreas. Cabe mencionar que la insulina es una hormona que regula la concentración de glucosa en la sangre (la glucemia). Un efecto común de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (glucosa elevada) que, con el tiempo perjudica gravemente los órganos y los sistemas del organismo, en especial al sistema nervioso y a los vasos sanguíneos (1).

Epidemiología de la diabetes mellitus

A partir de 2015, aproximadamente 30 millones de personas en los Estados Unidos (EE. UU) tenían DM (23 millones con diagnóstico y 7 millones sin diagnóstico). La prevalencia de la DM está aumentando en todo el mundo con una carga sustancial de mortalidad y morbilidad. Las estimaciones basadas en la población indican que aproximadamente el 14% de los estadounidenses adultos tienen DM, principalmente DM tipo 2 (DM 2) (2).

En México, se han realizado diversos esfuerzos en materia de promoción, prevención y atención oportuna de la DM2; sin embargo, no se ha tenido éxito. La Encuesta Nacional de Salud en el 2016 comunicó la DM fue diagnosticada en un 9,4% de la población, de los cuales el 87,8% de dicha población recibió tratamiento. De la población mexicana con DM, se ha observado que la edad promedio de diagnóstico de DM es de 49 años (40 a 57 años), sin embargo, se espera el diagnóstico de DM ocurra a edades más tempranas (3).

Según la OMS en el 2019, la DM fue la novena causa principal de muerte en todo el mundo y la prevalencia de la DM está aumentando más rápidamente en los países de bajos y medios ingresos que en los países de altos ingresos. Además, la principal

razón de ingreso hospitalario de los pacientes diabéticos es el cambio agudo inducido por la DM como la cetoacidosis diabética (4).

La cetoacidosis diabética: una complicación grave de la diabetes mellitus

En las últimas dos décadas, el control de la DM ha experimentado cambios a nivel de salud pública, por ejemplo, se han implementado mejores métodos para la administración de insulina, una mejor orientación de los agentes hipoglucemiantes orales y un control más intensivo. Sin embargo, los pacientes con diabetes tipo 1 (DM1) y DM2 tienen riesgo de desarrollar cetoacidosis diabética (CAD), por efecto en los cambios metabólicos. No obstante, el estado fisiológico y el resultado de la CAD en la DM2 no se han informado en detalle (5).

La CAD y el estado hiperglucémico hiperosmolar (HHS) representan dos extremos en el espectro de la disglucemia (intolerancia a la glucosa), que plantean enormes desafíos clínicos y de manejo, especialmente para el médico de urgencias (6). La CAD es un diagnóstico crítico que puede causar morbilidad y mortalidad severas en la población con DM (7). Además, la CAD se caracteriza por una hiperglucemia no controlada (>250 mg/dL), por la presencia de acidosis metabólica y un aumento de la concentración de cetonas que ocurre con mayor frecuencia en personas con DM1 (8). Sin embargo, ocasionalmente también ocurre en DM2 durante un estrés severo (9).

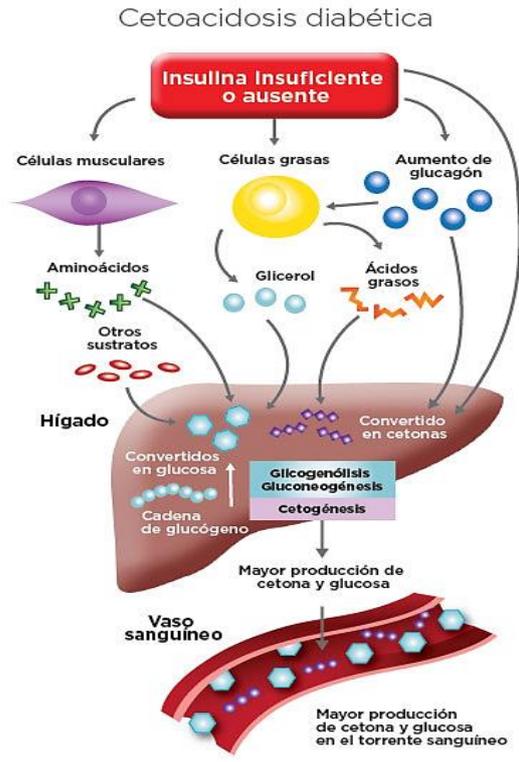
Fisiopatología de la cetoacidosis diabética

La hiperglucemia en el paciente con DM induce inflamación sistémica, aumenta la secreción de citocinas, reduce la secreción y la acción de la insulina y eleva la generación de ácidos grasos libres que son uno de los sustratos principales para la formación de cuerpos cetónicos durante la cetogénesis. Mientras tanto, los altos niveles de estrés oxidativo inducidos por la cetosis pueden conducir a una absorción anormal de glucosa, resistencia a la insulina y a la disminución de la secreción de insulina (10). Por lo tanto, si la insulina disminuye, o si las hormonas contrarreguladoras (cortisol, catecolaminas o glucagón) aumentan, entonces la absorción de glucosa mediada por la insulina se reduce, las necesidades de otro

suministro energético alternativo en las células son activados. Así, la deficiencia de insulina produce un aumento en la actividad de la lipasa sensible a hormonas. Esto conduce a la degradación de los triglicéridos y la liberación de ácidos grasos libres. Estos ácidos grasos libres forman acetil coenzima A (CoA) debido a la beta oxidación y entran en el ciclo del ácido tricarboxílicos (TCA) para generar energía. Sin embargo, cuando las concentraciones de ácidos grasos libres son altas, como en los estados de deficiencia de insulina, el ciclo de los TCA se ve abrumado y el acetil CoA se convierte en cuerpos cetónicos en el hígado (11).

A medida que aumenta la concentración de los ácidos carboxílicos en sangre (ácido acetoacético y ácido β -hidroxibutírico), se produce una disminución en el pH de la sangre convirtiéndose en cuerpos cetónicos denominados acetoacetato y β -hidroxibutirato, respectivamente. En la CAD, la cetogénesis produce una cantidad elevada de iones de hidrógeno generando un medio ácido. En un punto del metabolismo, el sistema de amortiguación con el bicarbonato falla y la concentración de iones de hidrógeno se dispara, lo que provoca una disminución del pH de la sangre y un nivel bajo de bicarbonato. El aumento de los niveles séricos de glucosa y cetonas contribuye a la diuresis osmótica y, por lo tanto, a los trastornos electrolíticos y la deshidratación (12). El resumen de la cetogénesis en la diabetes se resume en la figura 1.

Figura 1. Síntesis de los cuerpos cetónicos (CC) en pacientes con DM. El hígado es el principal órgano de producción de CC, además produce las enzimas necesarias para la síntesis de CC, por deficiencia de la insulina y un exceso de glucagón que a su vez inducen un descontrol en la producción de biomoléculas como el ácido acético más la β -hidroxibutirico, los cuales provocan la acidosis metabólica. Los cuales pasan a circulación, donde son capturados por los tejidos periféricos (13).



Factores precipitantes de la cetoacidosis diabética

En los adultos con DM, los factores que propician la CAD incluyen a las infecciones, a las enfermedades intercurrentes como el síndrome coronario agudo, los problemas con la bomba de insulina (por ejemplo, desprendimiento o bloqueo de los equipos de infusión) y la mala adherencia e incumplimiento de la terapia con insulina. Otras afecciones que se sabe que inducen a la CAD incluyen el infarto de miocardio, los accidentes cerebrovasculares, la pancreatitis, el abuso de alcohol, la embolia pulmonar y los traumatismos (11).

De igual forma, otros de los factores de riesgo para el desarrollo de la CAD recurrente incluyen el nivel socioeconómico bajo, la adolescencia, el sexo femenino (posiblemente debido a una mayor incidencia de omisión deliberada de insulina, los problemas psicológicos, los trastornos alimentarios y la dismorfia corporal), la hemoglobina glucosilada alta (HbA1c), los episodios previos de CAD y una historia de problemas de salud mental (14).

Epidemiología de la cetoacidosis diabética

Las tasas de mortalidad por CAD han disminuido significativamente desde >90% antes del descubrimiento y uso de la insulina en 1922, y hasta un 60% en 1923, el 12% en 1945 y del 3%–10% en 1974. En los EE. UU., los datos del Centro para el Control de Enfermedades (CDC) y otros sugieren que la mortalidad disminuyó entre 2000 y 2014 con una tasa promedio anual del 6.8% (de 1.1% a 0.4% [63.6% de disminución general]) (1); mientras que en el Reino Unido también se ha notificado una mortalidad <1% (16).

Las tasas actuales de mortalidad hospitalaria por CAD en los países desarrollados son generalmente bajas, en <1% y hasta 2.6% en los ancianos (17). Sin embargo, estudios en otros países en vías de desarrollo han revelado tasas de mortalidad de hasta 10% a 30% para pacientes hospitalizados por CAD (18). Aunque la mortalidad por CAD es baja, la cantidad de hospitalizaciones relacionadas con la CAD en todos los grupos de edad sigue aumentando en los EE. UU. y el Reino Unido (19). En México, Bello et al.

(2017) encontraron que la mayoría de las muertes fueron atribuibles a la DM2 (130 por 100.000 habitantes). En comparación con los datos de 2018-2019, el estado hiperosmolar hiperglucémico y la CAD fueron las dos causas que contribuyeron al mayor aumento de la mortalidad (aumento del 128% y 116%, respectivamente) (20).

Abordaje del paciente con cetoacidosis diabética

En el Reino Unido, el diagnóstico de CAD en los adultos requiere de la presencia de tres componentes: concentración de glucosa de >200 mg/dl (11.1 mmol/l) al momento de la CAD, o haber sido diagnosticado previamente con DM, concentraciones plasmáticas de beta-hidroxibutirato de ≥ 3.0 mmol/l, o cetonas en orina de más de 2+ de cetonas en una tira estándar para orina y un pH < 7.3 o un bicarbonato sérico de < 15.0 mmol/l, obteniendo un resultado diferente al señalado y defendido por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en el año 2009. Se ha reconocido que la definición de la ADA ya no era apropiada, y un documento del consenso en conjunto de varias organizaciones, incluidas la ADA, la Asociación Estadounidense de Endocrinólogos Clínicos, la Asociación Estadounidense de Educadores en DM, la Sociedad Endocrina, Juvenile DM Research Foundation, Pediatric Endocrine Society y DM1 Exchange sugirieron que se adoptara una nueva definición (16).

Evaluación de los pacientes con cetoacidosis diabética

Casi la mitad de los pacientes con CAD presentan dolor abdominal, el cual generalmente se asocia con cetoacidosis creciente. Los estudios sugieren que para los pacientes con niveles de bicarbonato sérico < 5 mEq/L, hasta el 80% presentó dolor abdominal en comparación con el 13% de los pacientes con bicarbonato sérico > 15 mEq/L. En un intento por compensar la acidosis metabólica con desequilibrio aniónico, los pacientes producirán una alcalosis respiratoria al aumentar la frecuencia respiratoria y el volumen corriente, lo que se conoce como respiraciones de Kussmaul (21).

La evaluación inicial en la sala de urgencias implica evaluar el estado hemodinámico y las vías respiratorias como en cualquier otro paciente en estado crítico. Estos

pacientes a menudo parecerán disneicos debido a su acidosis metabólica y pueden tener un sensorio alterado (21). Según la gravedad de la acidosis metabólica, es decir, el pH de la sangre, los niveles de bicarbonato de sodio, las cetonas y la existencia de un estado mental alterado, la CAD se clasifica en leve, moderada o grave (22, 23).

Tradicionalmente, se ha utilizado un panel químico para determinar los niveles de electrolitos, incluidos los niveles del bicarbonato de sodio. Sin embargo, en la práctica, los médicos pueden usar los niveles de bicarbonato de sodio obtenidos de un panel de química sanguínea (venosa) o mediante un análisis de gases ya sea en la sangre arterial o venosa. Varios estudios que comparan los valores de bicarbonato de sodio en los gases de la sangre arterial (GSA) con las muestras de gases en sangre venosa (GSV) en la CAD, pero no muchos comparan el uso de valores de un resultado de GSV con un panel de química sanguínea. Además, no se han realizado estudios que evalúen las implicaciones del uso de niveles de bicarbonato de sodio de los GSV para evaluar la resolución de la CAD (24).

Tratamiento de la cetoacidosis diabética

A pesar de presentar importantes trastornos fisiológicos y bioquímicos, las personas con CAD tienen una respuesta relativamente rápida al tratamiento, que generalmente son buenos resultados. Varios estudios han descrito un tratamiento seguro y eficaz en las áreas de emergencia y las salas médicas (25).

La intervención terapéutica inicial más importante en la CAD es la reposición adecuada de líquidos seguida de la administración de insulina. Los principales objetivos de la reposición de líquidos son la restauración del volumen circulatorio, la eliminación de cetonas y la corrección del desequilibrio electrolítico (26). Para determinar cuándo se ha resuelto la CAD, una vez que los niveles de glucosa en sangre son inferiores a 200 mg/dl, se deben cumplir dos de los siguientes tres criterios: $\text{pH} > 7.30$ con valores normales del anión gap o brecha anionica (diferencia entre los cationes y aniones medidos en fluidos corporales) y el aumento del nivel de bicarbonato a $\geq 15 \text{ mmol/L}$ (24).

Transición del manejo agudo y criterios de resolución

Los criterios para la resolución de un episodio de CAD deben ser la determinación de los parámetros como la glucosa en sangre de <200 mg/dl, un nivel de bicarbonato sérico de $\geq 18,0$ mmol/l, un pH venoso de $>7,30$ y una brecha aniónica calculada de $\leq 14,0$ mmol/l. También se puede utilizar una concentración sérica de β -hidroxibutirato de $<1,0$ mmol/l para determinar la resolución de la CAD (27).

El bicarbonato como un tratamiento de la cetoacidosis diabética

Las guías de la ADA recomiendan el bicarbonato de sodio intravenoso mediante infusión lenta en pacientes con un pH inferior a 6,9. Sin embargo, se ha reportado que aún no está claro el impacto de esta terapia en la resolución de la CAD, ya que después de las dos horas de terapia, se puede presentar un agravamiento de la cetonemia además de la falta de un beneficio sostenido (28).

En un ensayo clínico, se analizaron 170 pediátricos que asistieron al servicio de urgencias por CAD. Los pacientes que recibieron un bolo de 10 cc/kg o menos de líquidos en el servicio de urgencias tuvieron una duración media de la estancia hospitalaria $> 0,38$ días más (IC del 95 %: 0,006 a 0,75 días) que aquellos que recibieron >10 cc/kg. En el análisis de regresión multivariable, la diferencia estadísticamente significativa entre los grupos disminuyó. El tiempo hasta la normalización del bicarbonato fue 0,12 días más (IC del 95%: -0,029 a 0,27) en el grupo de 10 cc/kg o menos que en el grupo >10 cc/kg. Después del ajuste por factores de confusión, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los resultados en pacientes pediátricos con CAD que recibieron un bolo de 10 cc/kg o menos en comparación con aquellos que recibieron un bolo inicial más grande (29). Por estas razones, el uso de bicarbonato en la CAD es muy controvertido. Por ejemplo, con un pH >7 y al reestablecer la actividad insulínica, se bloquea la lipólisis y se resuelve la cetoacidosis, pero la insulina, al igual que la terapia con bicarbonato, disminuye los niveles de potasio, y por lo tanto, estos deben estar mantenidos por los suplementos de potasio (30).

También, el bicarbonato de sodio puede administrarse como una infusión durante varias horas. En casos de acidemia severa, se puede considerar en dosis única. El efecto clínico puede evaluarse al menos 30 minutos después de la infusión (31).

Complicaciones de la CAD relacionadas con el tratamiento con bicarbonato de sodio

Las infusiones de bicarbonato sódico pueden provocar hipernatremia e hiperosmolaridad. Sin embargo, la adición de cloruro de sodio y dextrosa al 5% crea una solución isotónica que ayudan a prevenir los efectos adversos, ya que la sobrecarga del volumen de líquido extracelular es otra consecuencia negativa de la terapia con bicarbonato de sodio y el riesgo es mayor entre los pacientes con corazón congestivo, o con insuficiencia y/o insuficiencia renal (31).

Para evitar la sobrecarga del volumen de líquido extracelular, se deben usar diuréticos de asa. En el peor de los casos, es posible que se necesite hemofiltración y/o diálisis. En casos de acidosis láctica o cetoacidosis, se debe considerar la simulación de la actividad de 6-fosfofructoquinasa y la producción de ácidos orgánicos, ya que la sobreproducción de ácidos orgánicos puede limitar los efectos de los agentes alcalinizantes (32).

Todas las acidosis metabólicas pueden ser tratadas con suplementos de bicarbonato sódico, sin embargo, hay varias formas en que la administración de bicarbonato de sodio puede causar daño. La administración excesiva de bicarbonato de sodio se ha asociado con una menor disponibilidad de oxígeno a nivel tisular. Aunque es raro, la terapia agresiva con bicarbonato de sodio puede resultar en alcalemia, lo que provoca un aumento de la unión del calcio a la albúmina, llevando a una caída en los niveles de calcio ionizado y a la subsiguiente reducción de la contractilidad cardíaca e hipotensión (33).

Desafío en el tratamiento de la cetoacidosis diabética

El tratamiento de la CAD requiere la reposición del volumen intravascular, la titulación de la insulina y la corrección de los desequilibrios ácido-base y electrolítico, si no es así, se pueden observar manifestaciones neurológicas en pacientes con CAD como obnubilación, convulsiones y un coma cuando la osmolalidad sérica aumenta gravemente (33).

Es importante considerar que el tratamiento depende de las manifestaciones en el paciente. Las recomendaciones actuales para el edema cerebral sugieren mantener la concentración de glucosa en sangre no inferior a 250-300 mg/dL durante varias horas en el transcurso de tratamiento para pacientes con CAD. El reconocimiento temprano de un posible deterioro neurológico, como lo es la aparición de un nuevo dolor de cabeza o su intensificación, una disminución en el nivel de conciencia, vómitos recurrentes, incontinencia, irritabilidad, respiraciones anormales, un aumento tardío del sodio sérico con tratamiento, o evidencia de la disfunción del nervio craneal, proporcionan evidencia sugestiva de la aparición del edema cerebral. Para ello, la administración inmediata de la terapia con manitol administrada a una dosis de 0.5-1 g/kg durante 20 minutos puede ayudar a abortar el deterioro neurológico adicional. La modificación de la tasa de administración de líquido intravenoso se ha sugerido previamente como un método potencial para mejorar este riesgo. Cabe mencionar que la mortalidad de esta patología es debida, fundamentalmente, al edema cerebral, que ocurre entre un 0.3 y un 1.3 por ciento de la CAD (33).

Las complicaciones en las anomalías electrolíticas son más comúnmente observadas en adultos e incluyen hipocalcemia e hipercalemia, hipoglucemia y acidosis metabólica hiperclorémica sin brecha aniónica. La hipocalcemia se informa con mayor frecuencia que la hipercalemia y, por lo general, es el resultado de retrasos en la administración de suplementos de potasio suficientes. La hipercalemia puede ser el resultado de un reemplazo de potasio excesivamente agresivo, particularmente en pacientes con enfermedades subyacentes como disfunción renal. La hipoglucemia puede ser el resultado de infusiones de insulina demasiado agresivas, una frecuencia insuficiente de monitoreo de glucosa en sangre o la incapacidad de agregar dextrosa a los líquidos

intravenosos cuando las concentraciones de glucosa en sangre se acercan a 250 mg/dL (32).

Las complicaciones que ocurren con menos frecuencia, pero para las cuales es importante el monitoreo son las complicaciones cardíacas, respiratorias y musculares, ya que incluyen infarto de miocardio, potencial de edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva subyacente y rabdomiólisis en pacientes que presentan grados de deshidratación más severos (34).

La aparición de hipoxemia y del síndrome de distress respiratorio agudo, ambos raros, están relacionados con un mal manejo de los líquidos; lo que también pueden precipitar una insuficiencia cardíaca congestiva. La CAD es un estado de hipercoagulabilidad, predisponente a la aparición de complicaciones tromboembólicas por factores como la deshidratación y la inmovilidad que favorecen la estasis, la hipercoagulabilidad y el daño endotelial. La dilatación gástrica aguda, aunque infrecuente puede estar presente (31).

Antecedentes sobre el uso del bicarbonato de sodio en pacientes con cetoacidosis diabética

Al principio, la administración de bicarbonato de sodio a pacientes con CAD grave había sido en gran parte empírica. A medida que surgieron datos clínicos y experimentales que no lograron demostrar valor terapéutico, surgieron preocupaciones con respecto a la eficacia y seguridad de esta modalidad de tratamiento. La controversia con respecto a su uso en la CAD severa persiste hasta el día de hoy, lo que resulta en un patrón de práctica variado (35).

En general, la acidemia grave provoca contractilidad miocárdica alterada y la disminución de la resistencia vascular periférica. Sin embargo, se ha demostrado que la adición de la terapia con bicarbonato de sodio para corregir la acidosis metabólica, particularmente en la CAD, es inútil y, en algunos casos, incluso dañina. Investigaciones sobre el beneficio de la terapia con bicarbonato de sodio intravenoso han mostrado resultados poco concluyentes (28).

Marco referencial

Ghauri S et al. (2019) discutieron el concepto y algunos aspectos específicos de la terapia con bicarbonato de sodio para pacientes en estado crítico con acidosis metabólica. Doce ensayos y series de casos se incluyeron en el análisis final, a partir de los cuales se evaluaron los datos de la población, así como la intervención, la comparación y el resultado. El estudio sugiere que la terapia con bicarbonato de sodio tiene un beneficio limitado para pacientes con acidosis metabólica severa ($\text{pH} < 7.1$ y bicarbonato < 6 mEq/L). Además, la terapia con bicarbonato sódico mejora la supervivencia de los pacientes con lesión renal aguda concomitante (36).

Bryan Lo et al. (2019) realizaron una búsqueda exhaustiva en Pubmed y en el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados de estudios que abordaran el uso de bicarbonato de sodio en la acidosis metabólica en el entorno de la unidad de cuidados intensivos (UCI). Exploraron la mortalidad y se calcularon los odds ratios (OR) agrupados con los intervalos de confianza (IC) del 95% para todos resultados utilizando un modelo de efectos aleatorios. La búsqueda final arrojó 202 artículos, de los cuales todos fueron examinados individualmente. Un total de 11 estudios fueron seleccionados y seis estudios fueron excluidos debido a la irrelevancia en el resultado de mortalidad y la metodología. El análisis se realizó por separado para los estudios observacionales y los ensayos controlados aleatorios. El OR agrupado para la mortalidad con el uso de bicarbonato de sodio en los estudios observacionales fue de 1,5 con heterogeneidad de 67%, mientras que el OR combinado para la mortalidad en los ensayos aleatorios fue de 0,72. En la combinación de todos los estudios, el cociente de probabilidades combinado fue 0,93 pero con una heterogeneidad del 63%. Después del análisis de sensibilidad con eliminación del estudio realizado por Kim et al. (2013), la heterogeneidad fue del 0% con OR 0,8. Se concluyó que no se hubo diferencia significativa entre la mortalidad con el uso de bicarbonato de sodio entre los enfermos críticos con acidosis metabólica y con brecha aniónica alta impulsada predominantemente por acidosis láctica (37).

Fujii et al. (2021) evaluaron la incidencia en el manejo de las alteraciones metabólicas y la acidosis con bicarbonato de sodio en la UCI. Este fue un estudio internacional de

tipo observacional retrospectivo, donde los pacientes incluidos fueron evaluados consecutivamente, y aquellos con acidosis metabólica temprana ($\text{pH} < 7.3$ y un exceso de base < -4 mEq/L, dentro de las 24 h del ingreso en la UCI). La detección continuó hasta 10 pacientes que recibieron bicarbonato de sodio y 10 pacientes que no recibieron bicarbonato de sodio en las primeras 24 h (terapia temprana con bicarbonato). El resultado primario fue la mortalidad en la UCI y la asociación entre el bicarbonato de sodio y los resultados clínicos se evaluaron mediante análisis de regresión con modelo mixto lineal generalizado. De los 9,437 pacientes estudiados, 1,292 tenían acidosis metabólica temprana (14,0%). El bicarbonato de sodio como terapia temprana se administró al 18,0% (233/1292) de estos pacientes. Los datos de dosificación, fisiológicos y de resultados clínicos se evaluaron en 360 pacientes. La mediana de la dosis de bicarbonato de sodio en las primeras 24 h fue de 110 mmol, que no se correlacionó con peso corporal o la gravedad de la acidosis metabólica. Los pacientes que recibieron bicarbonato de sodio temprano tenían una escala de Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE) más alto III, menor pH, menor exceso de bases, menor presión parcial de dióxido de carbono (PaCO_2), mayor lactato y mayor dosis de vasopresores. Después de ajustar por factores confusores, la administración temprana de bicarbonato de sodio se asoció con un OR de 0,85 para la mortalidad en la UCI. En pacientes con dependencia de vasopresores se asoció con una presión arterial media más alta a las 6 horas y un OR de 0,52 para la mortalidad en la UCI. Finalmente, en el estudio se concluye que la acidosis metabólica precoz es frecuente en pacientes críticos. Se administra bicarbonato de sodio temprano a pacientes más gravemente enfermos sin corrección por peso o gravedad de la acidosis. La terapia de bicarbonato en los pacientes acidóticos dependientes de vasopresores pueden ser beneficiosos y justifican una mayor investigación (38).

Marco conceptual

Conceptos del problema

- Acidosis metabólica. Afección en la que existe una mayor cantidad ácido (iones H^+) en los líquidos corporales; lo anterior puede tener dos causas, ya sea

porque el cuerpo produce demasiado ácido o bien, los riñones no lo están eliminando correctamente.

- Anión Gap. Concentración de aniones no medidos (hiato aniónico) y que, por razones prácticas, equivale a la diferencia entre la concentración sérica de sodio y la suma de las concentraciones del cloro y del bicarbonato. Su valor normal oscila entre 8 y 12 mEq/l.
- Cetoacidosis. Acidosis producida por una producción excesiva de cuerpos cetónicos; es una enfermedad grave que puede poner en riesgo la vida; la forma más característica es la cetoacidosis diabética.
- Bicarbonato de sodio (también llamado bicarbonato sódico o hidrogeno carbonato de sodio o carbonato ácido de sodio), es un compuesto sólido cristalino de color blanco muy soluble en agua, con un ligero sabor alcalino parecido al del carbonato de sodio, de fórmula NaHCO_3 . Se puede encontrar como mineral en la naturaleza o se puede producir artificialmente.
- Cetogénesis. Generación de cuerpos cetónicos. La disminución del nivel de insulina circulante y el aumento del glucagón y catecolaminas favorecen la lipólisis y la movilización de los ácidos grasos libres, que constituyen el sustrato para generar los cuerpos cetónicos: acetoacetato, betahidroxibutirato y acetona, como consecuencia de la saturación del ciclo de ácidos tricarbónicos. Tanto las situaciones de ayuno prolongado como la CAD son dos ejemplos de cetogénesis aumentada.
- Cetonemia. Presencia de compuestos cetónicos en la sangre por alteración del metabolismo.
- Cetonuria. Presencia de cuerpos cetónicos en la orina (en forma de acetoacetato o betahidroxibutírico), que es indicativo de diabetes descompensada con acidosis metabólica y glucosuria. Puede agravar la pérdida de sodio y agua por la orina, provocando hiponatremia.
- Cetosis. Enfermedad del metabolismo en la que se produce un aumento de acetona y de sus compuestos derivados en la sangre y en la orina; suele presentarse en pacientes diabéticos.
- Diabetes. La diabetes es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre, que con el tiempo conduce a daños graves en el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios.

La más común es la DM2, generalmente en adultos, que ocurre cuando el cuerpo se vuelve resistente a la insulina o no produce suficiente insulina. La DM1, una vez conocida como diabetes juvenil o diabetes insulino dependiente, es una afección crónica en la que el páncreas produce poca o ninguna insulina por sí mismo.

- Diuresis osmótica. La que está inducida por diuréticos osmóticos, que son sustancias farmacológicamente inertes que filtran en el glomérulo y no se reabsorben en el resto de la nefrona. Los principales son: manitol, urea, glucosa e isosorbida. Ejercen su principal efecto en el túbulo proximal, donde debido a la presión osmótica que ejercen retienen agua. La consecuencia más importante es el aumento de la excreción de agua, con un incremento relativamente pequeño de la excreción de sodio. Generalmente se utilizan por vía intravenosa.
- Glucemia. Glucosa que se encuentra en la sangre.
- Gluconeogénesis. El proceso de elaboración de glucosa (azúcar) a partir de sus propios productos de descomposición o de los productos de descomposición de los lípidos (grasas) o las proteínas. La gluconeogénesis se manifiesta principalmente en células del hígado o el riñón.
- Glucogenólisis. Transformación de glucógeno en glucosa-1-fosfato y glucosa por hidrólisis α 1-4 de las moléculas distales de glucosa. El proceso se encuentra regulado por la enzima fosforilasa-quinasa.
- Glucosuria. Presencia de glucosa en la orina. Es típica, en ocasiones con niveles muy altos, de la diabetes mellitus.
- Hiperglucemia. La hiperglucemia aparece cuando los niveles de glucosa en sangre están elevados, superando ampliamente los objetivos de control establecidos, comienzan a producirse en el organismo los cuerpos cetónicos, producidos en el hígado por la degradación de las grasas liberadas al torrente sanguíneo en situaciones de gran deficiencia insulínica.
- Insulina. Hormona elaborada por las células de los islotes del páncreas. La insulina controla la cantidad de azúcar en la sangre al almacenarla en las células, donde el cuerpo la puede usar como fuente de energía.

- Lipólisis. Transformación de los lípidos del tejido adiposo en ácidos grasos libres para el gasto energético, lo que supone una reducción de los depósitos grasos del organismo.
- pH. Medida del grado de acidez o alcalinidad de una sustancia o una solución. El pH se mide en una escala de 0 a 14. En esta escala, un valor pH de 7 es neutro, lo que significa que la sustancia o solución no es ácida ni alcalina. Un valor pH de menos de 7 significa que es más ácida, y un valor pH de más de 7 significa que es más alcalina.
- Polidipsia. Necesidad de beber con frecuencia y abundantemente, que se presenta en algunos estados patológicos, como la diabetes.
- Poliuria. Aumento del volumen de la orina en una cuantía superior a 2 ml/min (más de 2 litros en 24 horas). Las causas más frecuentes son la sobrecarga de solutos, la insuficiencia renal crónica, la diabetes mellitus, la ingesta compulsiva de agua (potomanía), la diabetes insípida por déficit de la hormona antidiurética, la intoxicación por litio, la hipercalcemia o la hipopotasemia.

Marco legal

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) establece las atribuciones en materia de regulación, el control y los fomentos sanitarios, además, cuenta con una unidad administrativa denominada Comisión de Autorización Sanitaria, responsable de proponer los requisitos y disposiciones administrativas para la operación de establecimientos destinados a procedimientos o actividades clínicas o de investigación y se encarga de expedir, prorrogar o revocar la autorización de proyectos para el empleo de medicamentos, materiales, aparatos, procedimientos o actividades experimentales en seres humanos con fines de investigación científica, respecto de los cuales no se tenga evidencia científica suficiente para probar su eficacia preventiva, terapéutica o de rehabilitación (39).

La Ley General de Salud, título quinto “Investigación para la Salud”, capítulo único, establecen los lineamientos y principios a los cuales debe someterse la investigación en materia de salud que involucre seres humanos o muestras

biológicas derivadas de estos. El artículo 100 de la Ley General de Salud establece que la investigación en seres humanos deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifiquen la investigación médica; que sea el único método por el cual se pueda obtener este conocimiento que se asegure que el sujeto de experimentación no se expone a riesgos ni daños innecesarios; se cuente con el consentimiento informado por escrito del sujeto de investigación o de su representante legal y se realice únicamente por profesionales de la salud en instituciones médicas autorizadas y vigiladas por las autoridades sanitarias correspondientes. En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad, protección de sus derechos y bienestar sobre cualquier otro interés de la ciencia y la sociedad (31).

Por otro lado, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, establece que la investigación en materia de salud es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y de la sociedad en general; para desarrollar tecnología mexicana en los servicios de salud, para incrementar su productividad y para efectuar actividades de formación y desarrollo de personal para la salud. El título sexto de la Ley General de Salud en Materia de Investigación corresponde a la ejecución de la investigación en instituciones de atención a la salud, engloba las características, funciones, obligaciones y/o responsabilidades que debe poseer el investigador principal que estará a cargo de la investigación, como la presentación de un informe técnico ante el Comité de Ética en Investigación de la institución de atención a la salud; la publicación de informes debe de mantener la confidencialidad de los sujetos de investigación, así como la que se haya acordado con los patrocinadores del estudio. Además, se debe dar crédito a los investigadores asociados y al personal técnico participante (31).

El investigador principal es el profesional de la salud que es responsable de conducir, coordinar, dirigir y vigilar la ejecución de una investigación para la salud en seres humanos y que cuenta con la formación académica y experiencia adecuada para ello. Tiene la obligación de conocer y aplicar lo establecido en la

Ley General de Salud, sus reglamentos y en las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6-R1) antes, durante y después de la conducción de la investigación, incluyendo la confidencialidad del proyecto, así como el apego al protocolo clínico. Debe proteger la vida, dignidad, integridad, derecho, privacidad, proporcionar asistencia médica y salvaguardar la salud de los sujetos que participen en la investigación propuesta; aplicando su conocimiento y ética para cumplir con este deber sobre cualquier otro interés. Tiene la responsabilidad de seleccionar a su equipo de trabajo, quienes deben tener el conocimiento, educación y entrenamiento en Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6- R1) y en el proceso de la investigación en que esté involucrado cada individuo. Deberá conservar todo convenio, contrato o registro en donde se estipulen las responsabilidades, atribuciones y funciones de todos los involucrados en la investigación; tiene la responsabilidad de reportar y garantizar la calidad y la validez de los datos obtenidos durante la investigación (31).

El investigador principal tiene además la responsabilidad de reportar todo evento adverso derivado de la investigación de acuerdo con lo establecido en la NOM-220-SSA1-2012 “Instalación y operación de la farmacovigilancia,” así como la responsabilidad de elaborar, integrar, utilizar, archivar y asegurar el resguardo del expediente clínico del sujeto en investigación de acuerdo con lo establecido en la NOM-168-SSA1-1998, “del Expediente Clínico” así como en las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6-R1) y las Buenas Prácticas de Documentación (BPD); entendiéndose por tiempo mínimo de resguardo 5 años de acuerdo con la NOM-168-SSA1-1998 (31,32, 33).

La NOM-004-SSA3-2012 del Expediente clínico establece los criterios científicos, éticos, tecnológicos y administrativos obligatorios en la elaboración, integración, uso, manejo, archivo, conservación, propiedad, titularidad y confidencialidad del expediente clínico, el cual se constituye en una herramienta de uso obligatorio para el personal del área de la salud, de los sectores público, social y privado que integran el Sistema Nacional de Salud (34). La NOM-012-SSA3-2012 establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos (35).

De acuerdo con el artículo 41 Bis de la Ley General de Salud define “Comité de Ética en Investigación” como el responsable de evaluar y dictaminar los protocolos de investigación en seres humanos y muestras biológicas de seres humanos, atendiendo las recomendaciones de carácter ético que correspondan, así como de elaborar lineamientos y guías éticas institucionales para la investigación en salud, debiendo dar seguimiento a sus recomendaciones. El Comité de Ética en Investigación deberá funcionar de acuerdo a lo establecido en la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (LGSMIS), el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Prestación de Servicios de Atención Médica (RLGSMPSAM), las disposiciones, lineamientos y guías emitidas por la Comisión Nacional de Bioética (CNB o CONBIOÉTICA), lo establecido en las Buenas Prácticas Clínicas (ICH-E6-R1) y demás disposiciones aplicables; el Comité de Ética en Investigación deberá registrarse ante la COFEPRIS mediante el trámite denominado “Registro de Comisiones de Investigación, Ética y Bioseguridad” habiendo cumplido previamente con el proceso de autoevaluación ante la Comisión Nacional de Bioética; una vez cumplidos los requisitos la Comisión Nacional de Bioética emitirá una constancia de registro en un máximo de diez días hábiles.

El Comité de Ética en Investigación debe establecer e implementar una “política general sobre la confidencialidad de la información” que reciben y evalúan, para los miembros del comité, tal y como lo establece la “Guía Nacional para la Integración y el funcionamiento de los Comités de Ética en Investigación”, emitida por la Comisión Nacional de Bioética, debe establecer e implementar un “código de conducta” para los miembros del comité, debe establecer e implementar su “Manual de Procedimientos Operativos”, donde se establezcan todas y cada una de las actividades que lleva a cabo el Comité de Ética en Investigación, así como un listado actualizado de los integrantes que lo compongan; estos procedimientos así como la lista de integrantes deberán ser remitidos a la Comisión Nacional de Bioética y podrán ser solicitados por el investigador, el patrocinador y/o las autoridades regulatorias (35,36).

Planteamiento del problema

A medida que la prevalencia de la DM continúa aumentando, es importante optimizar la identificación precisa de los pacientes con alto riesgo, ya que deben recibir atención médica de alto nivel y de manera urgente. Por lo que, es de suma importancia el diagnóstico apropiado de emergencias hiperglucémicas, la resolución inmediata de las causas subyacentes y la prevención de complicaciones graves que pueden dar lugar a daños irreversibles a la salud.

Actualmente, las guías para el manejo del paciente con DM, están dirigidas a tratar los factores desencadenantes y corregir las complicaciones graves de la diabetes como la deshidratación, la hiperglucemia, las anomalías electrolíticas y la CAD. A pesar de las guías disponibles, el manejo clínico de la CAD continúa siendo inadecuada en los centros de salud y en los hospitales, además es un problema económico, pues genera costos de tratamiento significativos.

A menudo, los pacientes con DM llegan con acidosis metabólica grave al servicio de urgencias o se internan en la UCI, con altas tasas de mortalidad asociadas a la CAD. Adicionalmente, estos pacientes suelen tener bajos ingresos, comorbilidades, altos niveles de glucosa, retrasos en la búsqueda de atención médica y una alta frecuencia de infecciones oportunistas.

Para disminuir las complicaciones de la CAD, diversos estudios en hospitales han utilizado el bicarbonato de sodio como un tratamiento inicial importante para corregir el estado ácido-base de los pacientes. Bajo este contexto, se desconoce la frecuencia de los pacientes con CAD y si estos fueron tratados o no con bicarbonato de sodio en el servicio de urgencias del Hospital General Dr. Raymundo Abarca Alarcón (HGAA). Además, se desconoce si la mayoría de los pacientes respondieron adecuadamente a la terapia con bicarbonato de sodio.

Pregunta de investigación

¿Cuál es el efecto del uso del bicarbonato de sodio en pacientes con cetoacidosis diabética que asistieron al HGRAA marzo-noviembre del 2022?

Justificación

La CAD es una complicación metabólica aguda y grave, cuya incidencia en países en desarrollo está poco descrita. A pesar de los avances médicos en su diagnóstico y tratamiento, la CAD sigue siendo una causa importante de ingresos hospitalarios y de mortalidad, especialmente en los países de bajos ingresos. Sin embargo, se desconoce porque la CAD es más común en estos países, ya que no se han definidos las causas exactas en esta población. En este sentido, una mejor comprensión de las causas poblacionales y la fisiopatología de la CAD podrían dar información relevante para la adopción de estrategias de tratamiento sobre las complicaciones de la DM y llevar a cabo un mejor manejo y tratamiento de los pacientes con CAD. Por ello, esta investigación aportará datos clínicos sobre el uso del bicarbonato en pacientes con $\text{pH} < 7.3$ como una opción de tratamiento, ya que el uso del bicarbonato de sodio tiene relevancia fisiológica y clínica para el mantenimiento de un ambiente celular normal en pacientes con dicha condición grave.

Cabe mencionar que, la administración del bicarbonato de sodio en pacientes con CAD en estado grave había sido en gran medida empírica y, tomando el contexto de la atención al paciente, la administración del bicarbonato de sodio no ha logrado proporcionar evidencias clínicas significativas sobre su efecto en la mejora de los pacientes con CAD. Por lo que, el propósito de este estudio es aportar resultados clínicos sobre el tratamiento con bicarbonato de sodio en pacientes con CAD que asistieron al servicio de urgencias del HGRAA de marzo a noviembre del 2022. Además, este estudio, servirá como base para mejorar los protocolos de atención inicial en estos pacientes, motivará la participación del personal de salud en el diagnóstico y el manejo oportuno del paciente con CAD. Asimismo, este estudio promoverá la realización de nuevas investigaciones vinculadas a esta temática, que irán en beneficio de nuestros pacientes.

Objetivos

Objetivo general

Describir el efecto del uso bicarbonato de sodio en pacientes con cetoacidosis diabética que fueron internados en el HGRAA en el periodo del mes de marzo a noviembre del año 2022.

Objetivos específicos

1. Identificar a los pacientes con CAD que asistieron al HGRAA de marzo a noviembre del 2022 siguiendo los lineamientos de la Guía Americana de Diabetes.
2. Conocer la dosis de bicarbonato de sodio aplicada en los pacientes con CAD.
3. Observar la respuesta del tratamiento con bicarbonato de sodio en pacientes con CAD.
4. Determinar los parámetros clínicos indicativos de la respuesta al tratamiento con bicarbonato de sodio.
5. Determinar si el tratamiento con bicarbonato de sodio funcionó en la población que asistió al HGRAA en el periodo del mes de marzo a noviembre del año 2022.

Hipótesis

Hipótesis de trabajo (H1)

El 80% de los pacientes con CAD se recuperan o responden bien al tratamiento con bicarbonato de sodio.

Hipótesis alterna (H0)

El efecto del uso bicarbonato de sodio en pacientes con cetoacidosis diabética no responde adecuadamente en el más del 80.0% de los casos.

Metodología

Tipo y diseño de estudio

Pacientes: El estudio fue observacional, descriptivo, retrospectivo y analítico. Se seleccionaron 75 pacientes mayores de edad con diagnóstico confirmado de DM1 y DM2, sin CAD (n=4) y con CAD (n=71). La CAD fue determinada por el nivel de pH en sangre <7.35, evaluaciones gasométricas y bioquímicas, quienes además fueron tratados con bicarbonato de sodio. El tamaño de la muestra fue determinado a partir de la búsqueda de los casos de CAD seleccionados con base a los expedientes clínicos analizados de marzo a noviembre de 2022.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con DM1 y DM2.
- Pacientes sin y con cetoacidosis diabética que fueron tratados con bicarbonato de sodio en el HGRAA.
- Expedientes que contengan las variables clínicas de interés (tabla 1).
- Pacientes que autorizaron firmar el consentimiento informado del HGRAA.

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico probable o no confirmado de cetoacidosis diabética.
- Pacientes que tuvieron información clínica incompleta.
- Pacientes que no autorizaron firmar el consentimiento informado.

Criterios de eliminación

- Pacientes que no tuvieron una evaluación de pH y bioquímica después del tratamiento con bicarbonato.

Variables

Variable dependiente: Cetoacidosis diabética.

Variable independiente: Uso del bicarbonato de sodio.

Tabla 1. Operacionalización de las variables clínicas de los pacientes con cetoacidosis diabética.

| VARIABLE | Tipo de variable | Definición conceptual | Alcance operacional | Indicador | Escala | Ítem |
|------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------|--------------------------------|
| Edad | Cuantitativa Discreta Independiente | Tiempo que ha vivido una persona | Años cumplidos que refiere la participante. | De Razón | Edad en años cumplidos | P1 del formato de recolección. |
| Sexo | Cualitativa Dicotómica independiente | Conjunto de características físicas, mentales y de comportamiento que distinguen entre masculinidad y feminidad. | Se refiere al sexo biológico del individuo al momento de su ingreso al servicio de urgencias en base al registro en el expediente clínico | Nominal | Hombre Mujer | P1 del formato de recolección |
| Tipo de diabetes | Cualitativa dicotómica independiente | Alteración de la capacidad para metabolizar los hidratos de carbono en glucosa, en base a sus características epigenéticas y de disfunción pancreática subyacente. | En base a la clasificación de Diabetes Mellitus de la ADA, tomando solo: Tipo 1 y/o Tipo 2 | Nominal | DM 1 DM 2 | P1 del formato de recolección |
| HCO ₃ | Cuantitativa Continua | Medida de acidez o alcalinidad de una disolución. A través de la medición en meq/dL de HCO ₃ - | Valor de bicarbonato obtenido mediante muestra de sangre arterial al momento de su ingreso al servicio de urgencias en base al registro en el expediente clínico | De razón | 8 mEq/L 9 mEq/L, 10 mEq/L, 11 mEq/L, ... | P1 del formato de recolección |
| Severidad | Cualitativa Politómica | Severidad de la complicación de la diabetes en base a las determinaciones de glucosa, valor del pH, bicarbonato y sérico | Se registrará en base a los criterios de ADA en base a las determinaciones de glucosa sanguínea, pH arterial, bicarbonato, | Categorica | a) Leve b) Moderada c) Severa | P1 del formato de recolección |

| | | | | | | |
|------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| | | | cetonemia, cetonuria y osmolaridad | | | |
| pH | Cuantitativa Continua Dependiente | Medida de acidez o alcalinidad de una disolución. El pH indica la concentración de iones hidrógeno [H+] presentes en determinadas disoluciones | Valor de pH obtenido mediante muestra de sangre arterial al momento de su ingreso al servicio de urgencias en base al registro en el expediente clínico | De razón | 7.3, 7.2, 7.1, ... | P1 del formato de recolección |
| Potasio | Cuantitativa Continua Dependiente | Macromineral con importantes funciones a nivel del músculo y del sistema nervioso. | De acuerdo al registro obtenido por el personal de salud al ingreso al servicio de urgencias | De razón | 7.3, 7.2, 7.1, ... | P1 del formato de recolección |
| Estancia hospitalaria | Cuantitativa Continua Dependiente | Tiempo de permanencia de un paciente en el hospital | Número de días registrados para la estancia del paciente desde su ingreso al servicio de urgencias hasta su egreso | De razón | En días | P1 del formato de recolección |
| Glucemia | Cuantitativa Continua Dependiente | Determinación del umbral de glucosa a partir de la muestra de sangre venosa medida en mg/dL | Glucosa por análisis clínico al momento de su ingreso al servicio de urgencias en base al registro en el expediente clínico | De razón | 100.1 gr/dl, 150.1 gr/dl, 200.1 gr/dl | P1 del formato de recolección |
| Grado de conocimiento del uso del bicarbonato | Cuantitativa Continua Independiente | Es la capacidad que tiene un individuo de poseer información respecto a un tema determinado | Se valorará mediante el cuestionario " Uso de bicarbonato en cetoacidosis diabética " y se graduará en base a escala de García | Puntaje | Nivel Bajo: 0 a 8 Puntos Nivel Medio: 9 a 16 Puntos Nivel Alto: 17 a 24 Puntos | Parte 2 y 3 del instrumento de recolección |

Descripción general del procedimiento del estudio

Se llevó a cabo el protocolo de investigación relacionado al uso del bicarbonato de sodio en pacientes con CAD. La propuesta fue aprobada por el comité de investigación del HGRAA y posteriormente se procedió a seleccionar a los pacientes que cumplieran con los criterios establecidos. Después, se generó una base de datos clínica en una hoja de cálculo de Excel para obtener la información

de cada paciente que asistió al HGRAA de marzo a noviembre de 2022 para generar los datos necesarios y realizar los análisis de resultados mediante pruebas estadísticas. Finalmente, los resultados fueron mostrándose mediante tablas y gráficas.

Técnica e instrumento

El instrumento utilizado para dicha investigación fue denominado “Uso de bicarbonato en cetoacidosis diabética”, del autor María Guadalupe García García, el cual fue creado en el año 2021, teniendo un nivel de fiabilidad de 0.829 en Alfa de Cronbach, este cuenta con 12 ítems, con una escala dicotómica, teniendo un puntaje máximo es de 24 preguntas, y su escala de medición es la siguiente:

- Nivel Bajo: 0 a 8 Puntos
- Nivel Medio: 9 a 16 Puntos
- Nivel Alto: 17 a 24 Puntos

Los resultados de los puntajes fueron capturados en una hoja de Excel de Microsoft Office 2019 para Windows. Una base de datos fue generada a partir de esta información, la cual fue suficiente y precisa para realizar el análisis estadístico utilizando la paquetería IBM SPSS Statistics 24.

Para el análisis estadístico, fueron utilizadas las medidas de dispersión (media, mediana, moda, rango, desviación estándar, etcétera, según las variables con datos paramétricos o no paramétricos). De este modo, se utilizaron las pruebas T-student, ANOVA y Chi². Los datos estadísticamente significativos fueron considerados a partir de un valor de $p = <0.05$.

Consideraciones éticas

Este estudio se consideraron los aspectos éticos de acuerdo con la declaración de Helsinki, en su última modificación por la 64^a Asamblea General, Fortaleza, Brasil,

octubre 2013. Apegándose a lo señalado en: los principios generales, los riesgos, costos y beneficios, así como los requisitos científicos y protocolos de investigación, los comités de investigación, la privacidad y confidencialidad, así como el uso del consentimiento informado (40).

Este estudio consideró también los principios éticos básicos señalados en el Informe Belmont (1979) que sustentan toda la investigación con sujetos humanos: respeto por las personas, beneficencia y justicia. Además, la presente investigación se apegó a las pautas publicadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS), ya que se respetó y se protegieron los datos de los sujetos de esta investigación.

Se consideró también obtenerse la aprobación o autorización por parte del Comité de Ética de Investigación en Salud, antes de realizarse la investigación, quedando sujeta las revisiones adicionales que sean necesarias durante la investigación, incluyendo el seguimiento de su progreso. Adicionalmente, se apegó de igual forma a la Pauta 4 del CIOMS, pues el investigador obtuvo el consentimiento informado voluntario del potencial sujeto o, en el caso de un individuo incapaz de dar su consentimiento informado, la autorización de un representante legalmente calificado de acuerdo con el ordenamiento jurídico aplicable. Para el presente no se consideró en ningún momento aplicable la omisión del consentimiento informado.

Así mismo este estudio consideró los aspectos señalados en la Ley General de Salud (7 de febrero de 1984, última reforma DOF 12-07-2018) en su Título quinto, Investigación para la salud, sentando sus bases conforme a las cuales se desarrolló la investigación en seres humanos y sanciones correspondientes a las que se haría acreedor el grupo de investigadores que realizan la presente investigación en seres humanos contraviniendo lo dispuesto en la antes citada Ley (41).

En este estudio se consideró además el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud (6 de enero de 1987, última reforma DOF 02-04-2014) en lo que respecta al riesgo de la investigación, el presente estudio se

clasifica en la siguiente categoría: Investigación sin riesgo, debido a que se trata de un estudio que emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y en los que no se desarrolla intervención o modificación de variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos participantes en el estudio (42).

La conducción de la investigación estuvo a cargo de un investigador principal, que desarrolló la investigación de conformidad con un protocolo, estando encargado de la dirección técnica del estudio y con las atribuciones señaladas, siendo él quien además, seleccionó a los investigadores asociados, así como al personal técnico y de apoyo, teniendo la responsabilidad, al término de la ejecución de la investigación, de presentar al comité de investigación de la institución un informe técnico parcial y al final del estudio.

Se describieron los beneficios directos para el paciente de forma inmediata pudieran no existir, los resultados de este estudio brindarían información relevante que incrementará el conocimiento científico sobre el tema de investigación, proporcionando beneficios sustanciales en los protocolos de atención de los pacientes con este diagnóstico.

Los resultados obtenidos serán empleados con fines científicos, con la seguridad de que no serán identificados los sujetos en las publicaciones que se desprendan de este estudio, resguardando la información obtenida a través del uso de una sola base de datos por el investigador tesista que propone la presente investigación.

Se protegió la información obtenida, utilizando para la identificación de los sujetos únicamente el folio de identificación evitando en todo momento datos sensibles del participante (nombre, iniciales, número de seguridad social o de expediente); todos los resultados fueron utilizados cuando se requirieron y, en caso de publicar los resultados, los datos personales no serán revelados.

Resultados

Aspectos generales de la población de estudio

En este estudio se estudiaron 75 pacientes con DM confirmado. La población incluyó pacientes jóvenes con edad mínima de 16 años y una edad máxima de 88 años. También se observó que el sexo que predomina es el femenino con un 64%. De acuerdo con el tipo de diabetes, la DM2 fue la más frecuente con 61 casos (81.3%) y 14 casos con DM1 (18.7%). El 94.7% de la muestra poblacional presentaron CAD (N=71), de estos el 64% casos fueron severos, seguido de un 31% moderada y sólo un 5% de casos leves. Además, el 64% de los pacientes usó bicarbonato de sodio para tratar la complicación (Tabla 2).

Tabla 2. Características generales de la población de estudio.

| Característica | N=75 | 100% |
|-------------------------------------|-------------|-------------|
| Edad | | |
| 16-30 años | 15 | 20% |
| 31-45 años | 13 | 17.3% |
| 46-59 años | 21 | 28% |
| 60-74 años | 17 | 22.7% |
| 75-88 años | 9 | 12% |
| Sexo | | |
| Femenino | 48 | 64% |
| Masculino | 27 | 36% |
| Tipo de DM | | |
| DM1 | 14 | 18.7% |
| DM2 | 61 | 81.3% |
| Cetoacidosis diabética (CAD) | | |
| Si | 71 | 94.7% |
| No | 4 | 5.3% |
| Tipo de Cetoacidosis | | |
| Leve | 4 | 5% |
| Moderada | 23 | 31% |
| Severa | 48 | 64% |
| Uso del bicarbonato de sodio | | |
| Si | 48 | 64% |
| No | 27 | 36% |

FUENTE: Concentrado de datos clínicos.

Fisiopatología de los pacientes con CAD de acuerdo con las pruebas clínicas y bioquímicas

Cabe resaltar que los pacientes con CAD fueron agrupados como casos de acuerdo con la gravedad de la enfermedad como cetoácidos severa o moderada (n = 71). Además, fueron los que mostraron un promedio de pH de 7.25 – 7.06, respectivamente. Esto fue significativamente mas bajo en comparación con los casos sin CAD quienes fueron pacientes con cetoacidosis leve (n = 4), pues presentaron un pH promedio 7.27 (Figura 2).

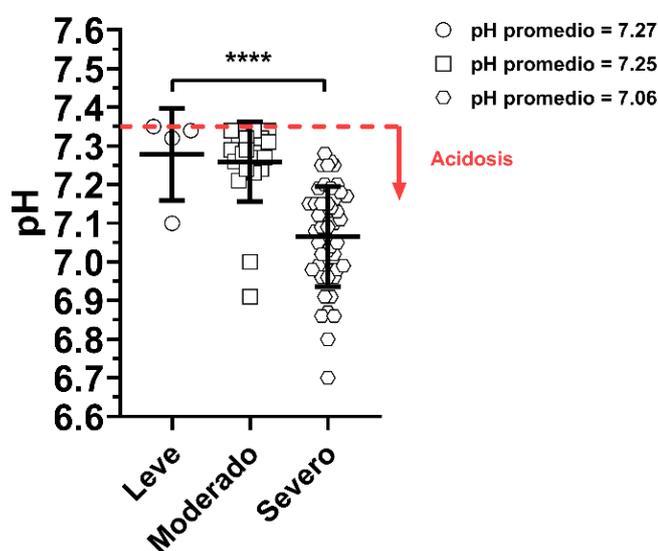


Figura 2. pH inicial de acuerdo con la gravedad de los pacientes con DM. Los valores de pH inicial determinado en cada paciente fueron estadísticamente significativos entre la gravedad de la enfermedad con un valor de **** $p = <0.0001$ (Prueba ANOVA). En el grupo de casos con CAD moderado (n=23) tiene un pH promedio mayor, en comparación con el grupo de casos severo, que tienen un pH promedio menor y una población más densa (n=48).

Se observó que, de los 71 pacientes con CAD, el 72% (54 pacientes) no ingresó a terapia intensiva y 17 pacientes sí estuvieron internados en el área de atención crítica, mientras que sólo un paciente sin CAD fue ingresado a dicha área (Tabla 3). En el estado neurológico de los pacientes, el 37.3% se encontró en estado alerta, seguido de un 34% de los casos con CAD se encontraron en estado de somnolencia y un 22.6% en estado de estupor, en contraste en el grupo de pacientes sin CAD, no se presentaron casos de estupor, pero el 4% de los individuos sin CAD se mostraron alertar y el 1.3% con somnolencia. Mientras que,

en la mayoría de los casos, el 77.3% de los pacientes con CAD se encontraron en un proceso infeccioso y un 17.3% no presentaron proceso infeccioso, en el grupo sin CAD el 4% de los pacientes mostró un proceso infeccioso y el 1.3% de los casos se encontraron sin proceso infeccioso. Por otro lado, el 54.6% de los pacientes con CAD presentó +++ positivo a cetonas en orina, siendo una cifra alta, seguido de un 40% con ++ positivo y ningún caso en + positivo. Los pacientes sin CAD solo 3 pacientes presentaron ++ positivo y un paciente tuvo +++. Además, como se esperaba, todos los pacientes con CAD padecieron acidosis con un pH <7.35, en comparación con el 1.3% ubicado en el rango alcalino 7.3 – 7.45 sin CAD (Tabla 3). De todos los casos, el 85.3% con CAD permaneció con vida durante el 2022, y el 5.3% para el grupo sin CAD. El 9.3% de pacientes con CAD murieron, y no se encontró ningún caso de defunción para el grupo de pacientes sin CAD (Tabla 3).

Tabla 3. Características clínico-patológicas de los pacientes con CAD y sin CAD.

| Característica | Con CAD | | Sin CAD | |
|------------------------------------|---------|---------|---------|--------|
| | N= 71 | (94.7%) | N= 4 | (5.3%) |
| Tipo de DM | | | | |
| DM1 | 13 | 17.3% | 1 | 1.3% |
| DM2 | 58 | 77.3% | 3 | 4% |
| Ingreso a terapia intensiva | | | | |
| Si | 17 | 22.6% | 1 | 1.3% |
| No | 54 | 72% | 4 | 5.3% |
| Estado neurológico | | | | |
| Alerta | 28 | 37.3% | 3 | 4% |
| Somnolencia | 26 | 34.6% | 1 | 1.3% |
| Estupor | 17 | 22.6% | 0 | 0% |
| Proceso infeccioso | | | | |
| Si | 58 | 77.3% | 3 | 4% |
| No | 13 | 17.3% | 1 | 1.3% |
| Cetonas en orina | | | | |
| + | 0 | 0% | 0 | 0% |
| ++ | 30 | 40% | 3 | 4% |
| +++ | 41 | 54.6% | 1 | 1.3% |
| pH al diagnóstico | | | | |
| Acidosis <7.35 | 71 | 94.7% | 3 | 4% |
| Alcalino 7.35 - 7.45 | 0 | 0% | 1 | 1.3% |
| Mortalidad | | | | |
| Vivo | 64 | 85.3% | 4 | 5.3% |
| Defunción | 7 | 9.3% | 0 | 0% |

FUENTE: Concentrado de datos clínicos.

En la tabla 4 se observan las frecuencias y los porcentajes de los parámetros bioquímicos evaluados en la sangre de los pacientes con y sin CAD. Como se esperaba, todos los pacientes con y sin CAD presentaron hiperglucemia, además, la mayoría de los pacientes tuvieron valores iniciales normales de osmolaridad, de potasio y de bicarbonato. De los pacientes con CAD, el 94.7% de los casos con CAD se encontraron con hiperglucemia; el 89.3% con osmolaridad normal, 4% alto y 1.3% bajo; el 81.3% con potasio normal, 12.3% con potasio bajo; el 81.3% con bicarbonato inicial normal y 13.3% con bicarbonato bajo. En los pacientes sin CAD, el 5.3% se encontró en hiperglucemia; el 4% con osmolaridad normal y el 13% baja; en potasio el 2.7 se ubicó en bajo y el 2.7% en normal; en bicarbonato inicial el 5.3% contaba con bicarbonato inicial normal (Tabla 4).

Tabla 4. Comparación de los parámetros bioquímicos de pacientes con CAD y sin CAD.

| Parámetros bioquímicos | Con CAD | | Sin CAD | |
|------------------------------------|---------|-------|---------|------|
| | N=71 | % | N=4 | % |
| Glucosa (mg/dL) | | | | |
| <i>Hipoglucemia</i> | 0 | 0% | 0 | 0% |
| <i>Hiperglucemia</i> | 71 | 94.7% | 4 | 5.3% |
| Osmolaridad (mEq/L) | 71 | 94.7% | 4 | 5.3% |
| <i>Bajo</i> | 1 | 1.3% | 1 | 1.3% |
| <i>Normal</i> | 67 | 89.3% | 3 | 4% |
| <i>Alto</i> | 3 | 4% | 0 | 0% |
| Potasio inicial (mEq/L) | 71 | 94.7% | 4 | 5.3% |
| <i>Bajo</i> | 10 | 13.3% | 2 | 2.7% |
| <i>Normal</i> | 61 | 81.3% | 2 | 2.7% |
| <i>Alto</i> | 0 | 0% | 0 | 0% |
| Bicarbonato inicial (mEq/L) | 71 | 94.7% | 4 | 5.3% |
| <i>Bajo</i> | 10 | 13.3% | 0 | 0% |
| <i>Normal</i> | 61 | 81.3% | 4 | 5.3% |
| <i>Alto</i> | 0 | 0% | 0 | 0% |

Frecuencia de las variables clínico-patológicas pacientes con DM1 y DM2

Para conocer las frecuencias de las características clínico-patológicas de los pacientes con DM1 y DM2, se agruparon a los 75 pacientes de acuerdo con el tipo

de DM (DM1 total 14 y DM2 total 61). Se observó que casi todos los pacientes tenían un pH menos a 7.35, para ambos grupos la mayoría de los pacientes no fue ingresado a terapia intensiva (DM1 n=11, DM2 n=47). También se observó que para el grupo de DM2 hubo más pacientes con proceso infeccioso (Si= 53 vs No=8), así como la mayoría de ellos recibió infusión de insulina. Sin embargo, el grupo de DM2 mostró siete pacientes que no mostraron mejoría y por lo tanto fallecieron. Ambos grupos de pacientes se les dio bicarbonato de sodio (DM1 n=8, DM2 n=40) y a una pequeña parte de la población no se le dio dicho tratamiento (DM1 n= 6, DM2 n=21) (Tabla 5).

Tabla 5. Frecuencia de las características fisiopatológicas de los pacientes con DM1 y DM2.

| | DM1 | | DM2 | |
|------------------------------------|-------|------|-------|------|
| | N= 14 | 100% | N= 61 | 100% |
| pH Inicial | | | | |
| Acidosis <7.35 | 14 | 100% | 60 | 98% |
| Alcalino 7.35 - 7.45 | 0 | 0% | 1 | 2% |
| Ingreso a terapia intensiva | | | | |
| Si | 3 | 21% | 14 | 23% |
| No | 11 | 79% | 47 | 77% |
| Estado neurológico | | | | |
| Alerta | 6 | 43% | 25 | 41% |
| Somnolencia | 5 | 36% | 22 | 36% |
| Estupor | 3 | 21% | 14 | 23% |
| Proceso infeccioso | | | | |
| Si | 8 | 57% | 53 | 87% |
| No | 6 | 43% | 8 | 13% |
| Cetonas | | | | |
| ++ | 6 | 43% | 27 | 44% |
| +++ | 8 | 57% | 34 | 56% |
| Infusión de insulina | | | | |
| Si | 13 | 93% | 59 | 97% |
| No | 1 | 7% | 2 | 3% |
| Uso de bicarbonato de sodio | | | | |
| Si | 8 | 57% | 40 | 66% |
| No | 6 | 43% | 21 | 34% |
| Motivo de alta | | | | |
| Mejoría | 14 | 100% | 54 | 89% |
| No mejoría | 0 | 0% | 7 | 11% |
| Mortalidad | | | | |
| Vivo | 14 | 100% | 54 | 89% |
| Muerto | 0 | 0% | 7 | 11% |

Beneficio del bicarbonato de sodio como terapia de los pacientes con CAD

Posteriormente, se realizó una prueba de asociación entre las variables clínicas y el uso o no del bicarbonato de sodio (NaHCO_3). Se encontró que el uso del bicarbonato se asoció significativamente con el ingreso de los pacientes a la terapia intensiva ($p=0.007$), así como también al estado neurológico ($p<0.0001$) y a las cetonas en orina ($p<0.0001$) (Tabla 6).

Tabla 6. Asociación del uso del bicarbonato de sodio en pacientes con CAD.

| Pacientes con CAD (moderada y severa) | n = 71 | Sin NaHCO_3 N = 23 | Con NaHCO_3 N = 48 | χ^2 | p |
|---------------------------------------|--------|--------------------------------|--------------------------------|---------------|--------------------|
| Tipo de DM | | | | | |
| DM1 | 13 | 5 | 8 | 0.267 | 0.605 |
| DM2 | 58 | 18 | 40 | | |
| Ingreso a terapia intensiva | | | | | |
| Si | 17 | 1 | 16 | 7.174 | 0.007* |
| No | 54 | 22 | 32 | | |
| Estado neurológico | | | | | |
| Alerta | 28 | 22 | 6 | | |
| Somnolencia | 26 | 0 | 26 | 45.180 | <0.0001* |
| Estupor | 17 | 1 | 16 | | |
| Proceso infeccioso | | | | | |
| Si | 58 | 20 | 38 | 0.630 | 0.427 |
| No | 13 | 3 | 10 | | |
| Cetonas en orina | | | | | |
| ++ | 30 | 22 | 8 | 39.760 | <0.0001* |
| +++ | 41 | 1 | 40 | | |
| Mortalidad | | | | | |
| Vivo | 64 | 23 | 34 | 3.814 | 0.0509 |
| Defunción | 7 | 1 | 6 | | |

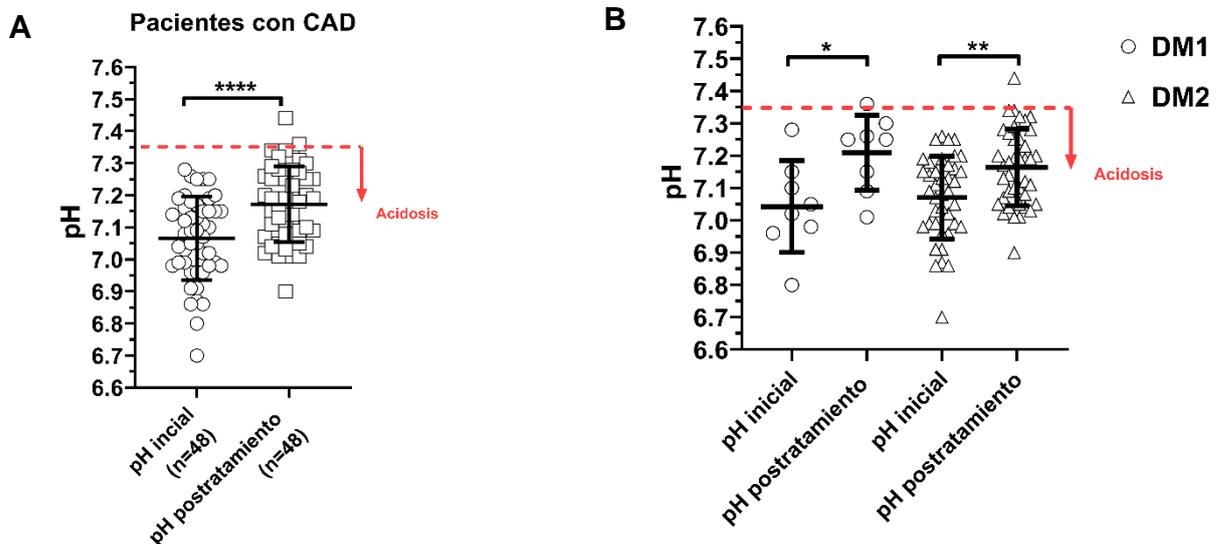
*Valor estadísticamente significativo.

A continuación, se utilizó el pH inicial y el pH evaluado después del uso del bicarbonato de sodio (pH postratamiento) para determinar si el pH ácido de los pacientes se reestablecía después del tratamiento. Se observó que después del tratamiento, el pH de los pacientes con CAD aumentó significativamente. Sin embargo, el pH de la mayoría de los pacientes no superó el 7.35 (Figura 3A). El mismo efecto fue observado cuando se agruparon a los pacientes por tipo de DM, el pH aumentó significativamente después del tratamiento con bicarbonato de sodio

(Figura 3B). Además, el nivel de pH de los pacientes no ingresados a terapia intensiva tuvo mejores resultados después el tratamiento que los pacientes que sí ingresaron a la UCI, a pesar de que en ambos grupos el pH aumento significativamente después del tratamiento ($S_i < 0.0001$, $No < 0.0001$) (Figura 3C).

De acuerdo con el estado neurológico, los pacientes en Alerta fueron el único grupo con pacientes que lograron tener un pH significativamente mayor a 7.35 ($p = 0.003$) después del tratamiento con $NaHCO_3$, mientras que los pacientes con somnolencia y estupor aumentaron significativamente los niveles de pH después del tratamiento con $NaHCO_3$, pero no lograron llegar al pH fisiológico normal (Figura 3D).

Por otro lado, las cetonas en orina con 2+ mostró que el pH aumento significativamente después del tratamiento ($p = 0.001$), el mismo efecto fue observado en los pacientes con cetonas 3+ ($p < 0.0001$), sin embargo, el aumento de pH en cetonas 2+ fue aun mayor que en cetonas 3+ (Figura 3E). Datos interesantes fueron observados en la mortalidad de los pacientes, donde se observó que los pacientes vivos aumentaron los niveles de pH significativamente después del tratamiento ($p < 0.0001$), pero los pacientes que murieron no aumentaron el pH fisiológico después del tratamiento con $NaHCO_3$ (Figura 3F).



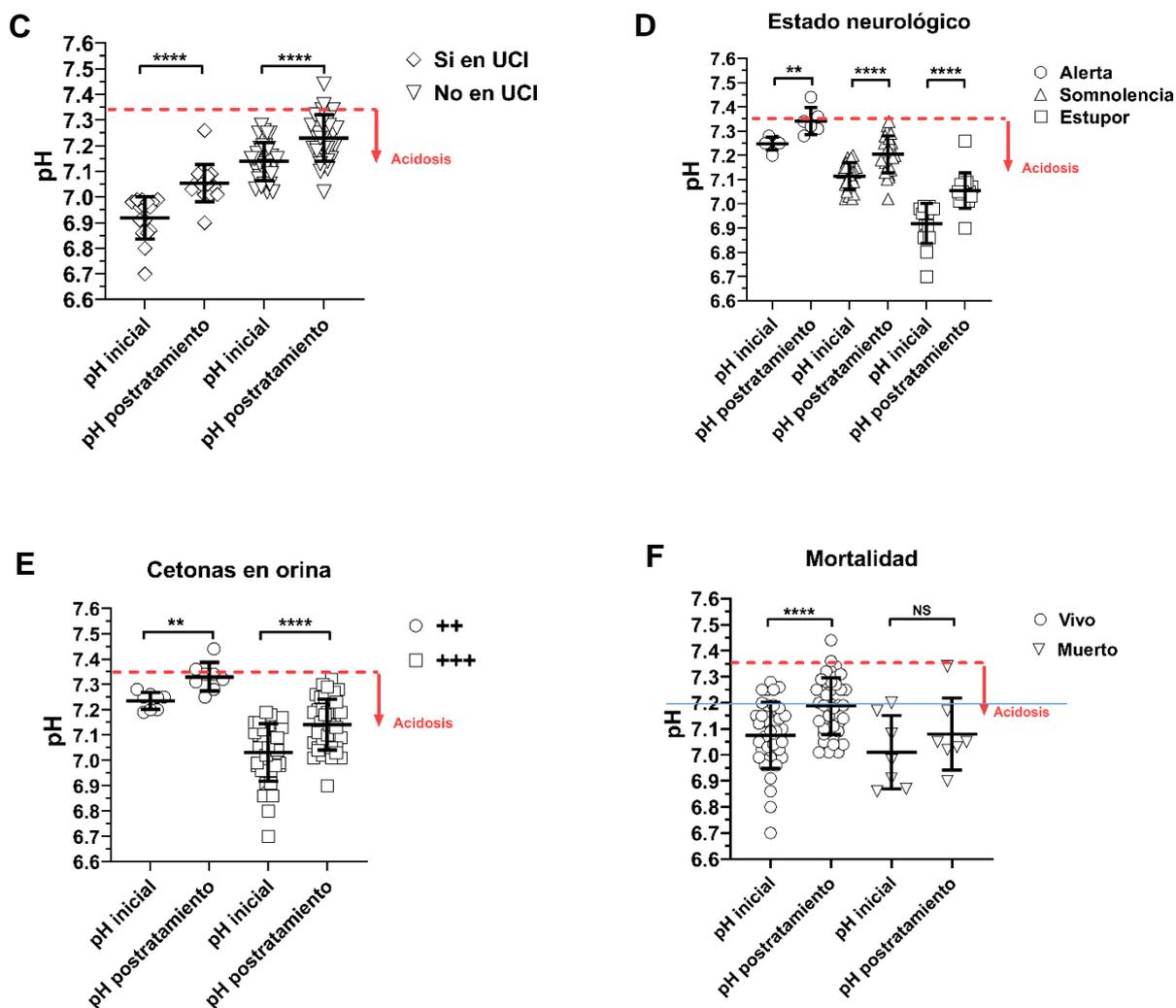


Figura 3. Beneficio del tratamiento con bicarbonato de sodio en pacientes con CAD. **A)** En el grupo de casos sin uso de bicarbonato de sodio, el pH promedio es significativamente menor en la población pH inicial sin tratamiento comparado con el mismo grupo con tratamiento. **B)** En el caso de población con DM 1 y 2, el uso de NaHCO_3 aumentó significativamente el pH promedio comparado con el promedio del pH inicial (sin el tratamiento). **C)** Promedio y desviación estándar de la determinación del pH inicial y del pH después del tratamiento con NaHCO_3 en los pacientes con CAD agrupados de acuerdo con internados o no en la unidad de cuidado intensivos. **D)** Promedio y desviación estándar del pH inicial y pH postratamiento en pacientes con CAD agrupados de acuerdo con el estado neurológico. **E)** Promedio de cetonas en orina ++ y +++ en pacientes con pH inicial comparado con el pH después del tratamiento. **F)** Los pacientes vivos con el promedio del pH inicial y del post tratamiento en comparación con el promedio del pH inicial y pH postratamiento de los pacientes muertos. Prueba t-student para comparar dos grupos independientes, las diferencias significativas se representan con asteriscos * $p=0.01$, ** $p=0.001$, **** $p<0.0001$.

Mortalidad de los pacientes con CAD y su relación con los parámetros clínicos y bioquímicos

Finalmente, se analizaron los parámetros clínicos y bioquímicos en sangre para determinar las causas de muerte de los pacientes con CAD que fueron tratados con bicarbonato de sodio. Tomando en consideración algunas variables que pudieron ser factores clave para la defunción de siete pacientes, se realizó una prueba de asociación y se observó que solo el pH postratamiento se asoció significativamente la mortalidad de los pacientes con CAD y ($p < 0.0001$). En este caso, las siete defunciones no lograron mejorar los niveles de pH (Tabla 7).

Tabla 7. Asociación de la mortalidad de los pacientes con CAD que fueron tratados con bicarbonato de sodio con las variables clínicas.

| Característica | Mortalidad de pacientes tratados con NaHCO ₃ | | | |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------|----------------|----------|
| | Vivo (n=41) | Muerto (n=7) | X ² | p |
| pH postratamiento | | | | |
| >7.35 | 39 | 0 | 35.510 | <0.0001* |
| <7.35 | 2 | 7 | | |
| Ingreso a terapia intensiva | | | | |
| Si | 12 | 4 | 2.091 | 0.148 |
| No | 29 | 3 | | |
| Estado neurológico | | | | |
| Alerta | 6 | 0 | 2.612 | 0.271 |
| Somnolencia | 23 | 3 | | |
| Estupor | 12 | 4 | | |
| Proceso infeccioso | | | | |
| Si | 34 | 4 | 2.410 | 0.120 |
| No | 7 | 3 | | |
| Cetonas en orina | | | | |
| ++ | 7 | 1 | 0.033 | 0.854 |
| +++ | 34 | 6 | | |

*Valor estadísticamente significativo.

Además, se observó que el promedio de la glucosa sanguínea de las personas que murieron fue más alto que los pacientes vivos (436.9 vs 393 mg/dL, respectivamente) (Figura 4A). El promedio de la osmolaridad en el grupo de defunción se ubica en promedio 308.6 mEq/L, los cuales son valores más altos que el grupo de pacientes vivos (promedio 298.6 mEq/L) (Figura 4B). Se observó que

el pH de los individuos vivos fue más alto comparado con el pH inicial de los decesos, independientemente del uso del bicarbonato de sodio. Sin embargo, el pH de los pacientes del grupo con tratamiento no aumento el pH fisiológico a >7.35 (Figura 4C).

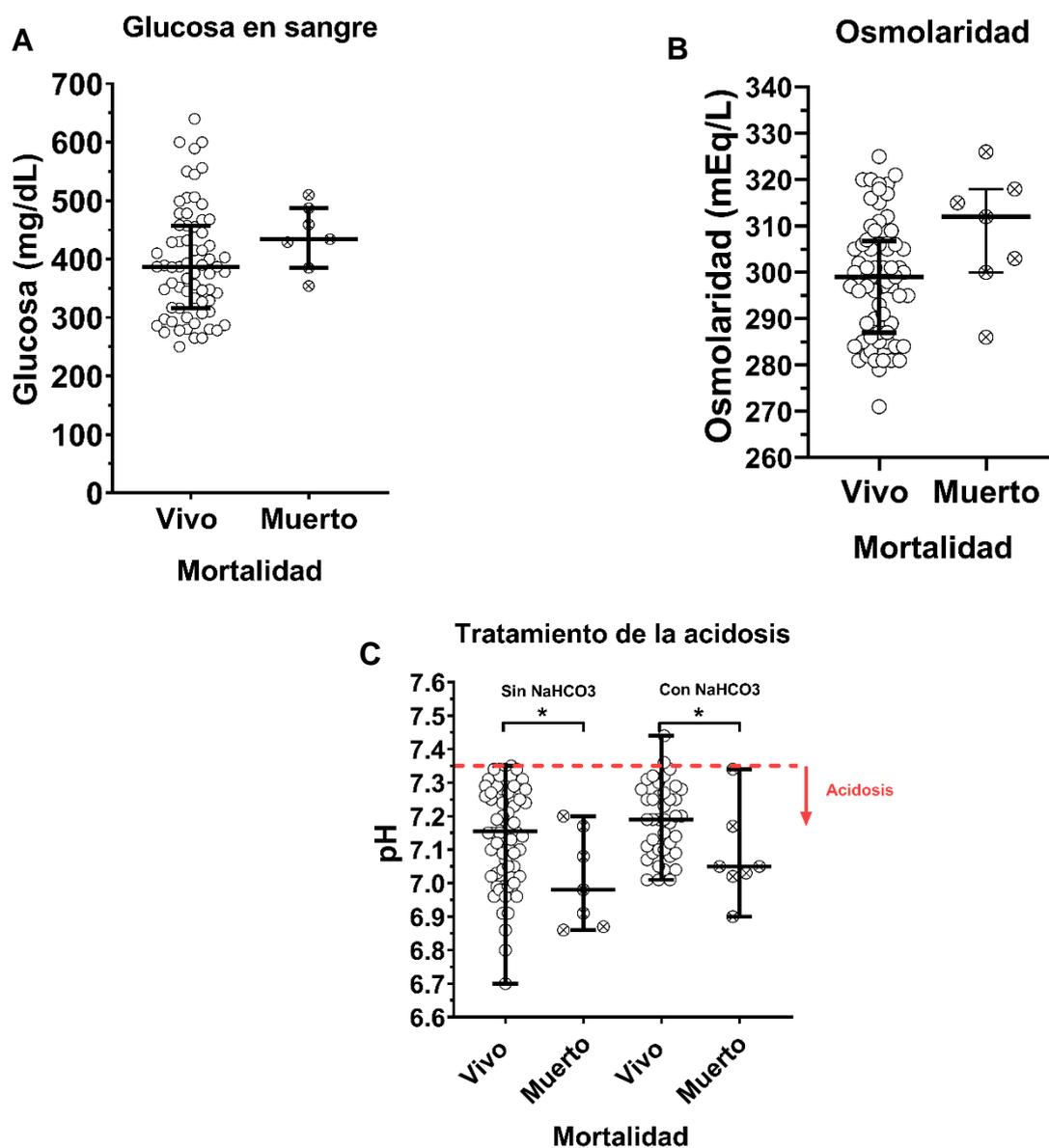


Figura 4. Parámetros bioquímicos de los pacientes con CAD de acuerdo con la mortalidad. **A)** El promedio de la glucosa sanguínea de los pacientes que murieron fue de 436.9 mg/dL, mientras que en los pacientes vivos se encuentra población más densa y con valores de cetonas desde 250 a 500 mg/dL hasta casos de más de 600 mg/dL. **B)** En la osmolaridad de los decesos, se ubican valores entre 310 mEq/L – 320 mEq/L, con un caso aislado en 285 mEq/L, en contraste con los pacientes vivos con un promedio más bajo, con un caso aislado en 270 mEq/L. **C)** El promedio de los pacientes que murieron fue significativamente menor en comparación con lo más casos vivos con o sin tratamiento. Prueba t-student para comparar dos grupos independientes, las diferencias significativas se representan con asteriscos * p=0.01.

Discusión

A partir de los hallazgos encontrados en este estudio, se aprobó la hipótesis alterna que establece que el 80% de los pacientes con CAD se recuperan o responden bien al tratamiento con bicarbonato de sodio. Comparado con nuestro estudio, Fujii *et al.* (2021) en su investigación incluyeron a 9,437 pacientes, de estos 1,292 tenían acidosis metabólica temprana (14,0%), quienes fueron considerados como los pacientes más críticos. Este grupo de pacientes fueron seleccionado para la administración del bicarbonato de sodio anticipado (sin corregir peso o la gravedad de la acidosis). Los resultados de este estudio indicaron que después de la terapia con el bicarbonato de sodio, los pacientes acidóticos dependientes de vasopresores pueden ser beneficiados después del tratamiento con bicarbonato de sodio. En contraste, Duhon B, *et al.* (2013) indicaron que la la terapia adicionada con bicarbonato de sodio para corregir la acidosis metabólica, particularmente en la CAD, es inútil y, en algunos casos, incluso puede ser dañina (28). Con respecto a este ultimo punto, observamos que siete pacientes murieron a pesar de haber recibido el tratamiento con bicarbonato de sodio, por lo que consideramos que dependiendo de las condiciones fisiológicas graves de cada paciente con DM, el uso del bicarbonato de sodio puede no tener un efecto favorable. Sin embargo, la mayoría de los pacientes estudiados permaneció con vida después del tratamiento con NaHCO_3 .

Por otro lado, los valores de pH inicial en los pacientes de acuerdo con la gravedad de la enfermedad fueron estadísticamente significativo ($p = <0.0001$). En el grupo de casos con CAD moderado ($n=23$) tiene un pH promedio mayor, en comparación con el grupo de casos severo que tiene un pH promedio menor ($n=48$). Además, como se esperaba, el 94.7% de los pacientes con CAD tuvieron un pH <7.35 , en comparación con un 1.3% ubicado en el rango alcalino 7.3 – 7.45 de los pacientes sin CAD. Además, se observó que casi todos los pacientes tenían un pH menor a 7.35, después del tratamiento con NaHCO_3 , la mayoría de estos pacientes no aumentaron significativamente el pH, sin embargo, no superaron el pH fisiológico normal (>7.35). Por lo que, consideramos que los ajustes en las concentraciones del NaHCO_3 pudieron intervenir en esta determinación. De acuerdo con el estado neurológico, los pacientes en Alerta fueron el único grupo con pacientes que

lograron tener un pH significativamente mayor a 7.35 comparado con los pacientes mas graves, esto coincide con el pH de los individuos vivos, quienes tuvieron un pH más alto comparado con el pH inicial de los decesos, incluso después de ser tratados con el bicarbonato de sodio. Esto coincide con los resultados de Ghauri *et al.* (2019), que sugirieron que la terapia con bicarbonato de sodio tiene un beneficio limitado para pacientes con acidosis metabólica severa (pH < 7.1 y bicarbonato < 6 mEq/L). Además, la terapia con bicarbonato mejora la supervivencia de los pacientes con lesión renal aguda concomitante (36). Con estos datos, consideramos que nuestra población en defunción tuvo un beneficio limitado sobre el tratamiento con NaHCO₃, pues se encontró que estos pacientes presentaton cetonas en orina +++, indicativo de una posible lesión renal, además tuvieron un estado clínico grave.

Agregando a lo anterior, el 54.6% de los pacientes con DM1 y DM2 mostraron 3+ a cetonas en orina siendo una cifra alta, seguido de un 40% con ++ positivo y ningún caso en + positivo, cabe aclarar que estos porcentajes fueron encontrados en los casos de CAD. En este sentido, se encontró que el uso del bicarbonato de sodio se relaciona significativamente con el ingreso de los pacientes a la terapia intensiva (p=0.007), así como también al estado neurológico (p=<0.0001) y a las cetonas en orina (p=<0.0001). Coincidiendo con los parámetros de Dhatariya (2019) en su investigación donde señala que el diagnóstico de CAD en adultos requiere la presencia de los tres componentes: concentración de glucosa de >200 mg/dl (11.1 mmol/l) en el momento de la CAD, o haber sido diagnosticado previamente con DM, concentraciones plasmáticas de beta-hidroxibutirato de ≥3.0 mmol/l, o cetonas en orina de más de 2+ de cetonas en una tira estándar para orina y un pH<7.3 o un bicarbonato sérico de <15.0 mmol/l, además menciona que los resultados que se obtuvieron son diferentes a los señalados y defendidos por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en el año 2009 (16).

En este estudio, todos los pacientes con y sin CAD presentaron hiperglucemia, además, la osmolaridad, el potasio inicial, la dosis de bicarbonato tuvieron valores normales. El 89.3% con osmolaridad normal, el 4% bajo y el 1.3% bajo, el 81.3% con potasio normal, el 12.3% con potasio bajo, el 81.3% con bicarbonato inicial normal y el 13.3% con bicarbonato bajo. En los pacientes sin CAD, el 5.3% se

encontró en hiperglucemia; el 4% con osmolaridad normal y el 13% baja; en potasio el 2.7 se ubicó en bajo y el 2.7% en normal; en bicarbonato inicial el 5.3% contaba con bicarbonato inicial normal. Sin embargo, se esperaba que los parámetros en la mayoría de los pacientes con CAD estuvieran fuera de los rangos normales. Ya que un estudio realizado por Wardi *et al* (2023), indicó que las complicaciones en las anomalías electrolíticas en pacientes con CAD son más comúnmente observadas en adultos e incluyen hipocalcemia e hipercalcemia, hipoglucemia y acidosis metabólica hiperclorémica sin brecha aniónica (32). Sin embargo, consideramos que la medición de estos parámetros bioquímicos no son del todo específicos, pues existen otras causas metabólicas que pueden modificar su medición en sangre. Además, consideramos este estudio limitado para varias mediciones electrolíticas.

Con respecto a la mortalidad de nuestra población que permaneció viva, el pH de los casos con CAD más el uso del bicarbonato de sodio, se observó que el pH fisiológico fue más cercano al normal (pH 7.2) comparado con el pH de los pacientes que murieron (pH 7.05). Comparando de igual forma el promedio de la glucosa sanguínea de las personas que murieron fue más alto que los pacientes vivos (436.9 vs 393 mg/dL, respectivamente). Los valores de la osmolaridad de los decesos se ubican entre 310 mEq/L – 320 mEq/L, con un caso aislado en 285 mEq/L, en contraste con los pacientes vivos con datos más densos en 300 mEq/L y con un caso aislado en 270 mEq/L. Este resultado contrasta con el obtenido por el estudio de Lo *et al.* (2020) que menciona que no hubo diferencia significativa entre la mortalidad con el uso de bicarbonato entre los enfermos críticos con acidosis metabólica y con brecha aniónica alta impulsada predominantemente por acidosis láctica (37). Como se observa en esta investigación sí se obtuvieron mejoras y menos descensos en pacientes con CAD más el uso de bicarbonato de sodio.

Resaltamos que los pacientes con CAD tratados con bicarbonato de sodio y que fueron internados en el HGRAA en el periodo de marzo a noviembre del 2022, aumentaron los niveles de pH significativamente después del tratamiento en el grupo de pacientes vivos ($p < 0.0001$), pero los pacientes que murieron no aumentaron el pH fisiológico después del tratamiento con NaHCO_3 . De todos los

casos, el 85.3% con CAD permaneció con vida durante el 2022, y el 5.3% para el grupo sin CAD. El 9.3% de pacientes con CAD murieron, y no se encontró ningún caso de defunción para el grupo de pacientes sin CAD. A pesar de realizar los análisis de asociación para identificar las causas de muerte de los pacientes incluidos en este estudio, consideramos que el pH ácido fue una causa importante de mortalidad (X_2 , $p = <0001$), sin embargo, no descartamos que hayan existido otras causas fisiológicas ocasionadas por la descompensación metabólica y que no fueron evaluadas en este estudio.

Finalmente, consideramos que las siete defunciones que no lograron mejorar los niveles de pH concuerdan con los datos reportados por Umpierrez et al (2016), quienes señalan que las tasas actuales de mortalidad hospitalaria por CAD en los países desarrollados son generalmente bajas, en $<1\%$ y hasta 2.6% en los ancianos; así mismo con Pasquel et al (2020), mencionando que, aunque la mortalidad por CAD es baja, la cantidad de hospitalizaciones relacionadas con la CAD en todos los grupos de edad sigue aumentando en los EE. UU. y el Reino Unido. En México, Bello et al. (2022) encontraron que la mayoría de las muertes fueron atribuibles a la DM2, el estado hiperosmolar, hiperglucémico y la CAD fueron las causas que contribuyeron al mayor aumento de la mortalidad. Cabe agregar que, en nuestros resultados, de todos los pacientes con CAD, el 94.7% de los casos con CAD se encontraron con hiperglucemia, la acidosis mejoró considerablemente con el uso del bicarbonato de sodio como tratamiento de la CAD y que la mortalidad fue relativamente baja mortalidad (9.3%) comparado con los pacientes con CAD que vivieron (85.3%) durante el año estudiado.

Conclusión

La presente investigación determina que el efecto del uso bicarbonato de sodio en pacientes con cetoacidosis diabética que fueron internados en el HGRAA en el periodo del mes de marzo a noviembre del año 2022 fue favorable, ya que el 94.7% de los pacientes con CAD respondieron bien al tratamiento con bicarbonato de sodio, disminuyendo la mortalidad de la mayoría de los pacientes diabéticos.

Además, el tratamiento con bicarbonato de sodio fue aun más efectivo en los pacientes con CAD (n=71), clasificados con la gravedad moderada y severa. Sin embargo, no se logró obtener el pH fisiológico normal (>7.35). Aun así, los resultados obtenidos indican que el uso del bicarbonato de sodio para el tratamiento de la CAD en pacientes diabéticos fue bueno, pues el porcentaje de mortalidad fue bajo. Por ultimo, enfatizamos en que, estudios sobre los parámetros bioquímicos y clínicos deben ser evaluados para hacer ajustes en los protocolos de tratamiento con el bicarbonato de sodio.

Referencias

1. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. 2023. Sitio web: (<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> - 2023).
2. Benoit SR, Zhang Y, Geiss LS, Gregg EW, Albright A. Trends in Diabetic Ketoacidosis Hospitalizations and In-Hospital Mortality — United States, 2000–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2018;67(12):362–5.
3. Medina-Gómez OS, Peña JE de la. Desigualdades en la mortalidad por diabetes en México: 2010-2019. *Gac Med Mex.* 2023;159(2):110–5.
4. Ibrahim A, Bayramoglu B, Hokenek NM, Tekyol D. Lactate clearance during the first 2 hours after hospital admission: A useful biomarker for predicting 30-day mortality in patients with diabetic ketoacidosis. *Int J Clin Pract.* 2021;75(7):2–7.
5. Venkatesh B, Pilcher D, Prins J, Bellomo R, Morgan TJ, Bailey M. Incidence and outcome of adults with diabetic ketoacidosis admitted to ICUs in Australia and New Zealand. *Crit Care.* 2015;19(1):1–12.
6. Echouffo-Tcheugui JB, Garg R. Management of Hyperglycemia and Diabetes in the Emergency Department. *Curr Diab Rep.* 2017;17(8):1–8.
7. Rougerie M, Czuzoj-Shulman N, Abenhaim HA. Diabetic ketoacidosis among pregnant and non-pregnant women: a comparison of morbidity and mortality. *J Matern Neonatal Med.* 2019;32(16):2649–52.
8. Hörber S, Hudak S, Kächele M, Overkamp D, Fritsche A, Häring HU, et al. Unusual high blood glucose in ketoacidosis as first presentation of type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Metab Case Reports.* 2018;2018(1):1–5.
9. Elmehdawi RR, Ehmidia M, Elmagrehi H, Alaysh A. Incidence and Mortality of Diabetic Ketoacidosis in Benghazi-Libya in 2007 Rafik R. Elmehdawi, Mohammad Ehmidia, Hanan Elmagrehi, and Ahmad Alaysh. *Oman Med J.* 2013;28(3):178–83.
10. Zhou D, Wang J, Li X. The red blood cell distribution width–albumin ratio was a potential prognostic biomarker for diabetic ketoacidosis. *Int J Gen Med.* 2021;14:5375–80.
11. Dhataria KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Prim.* 2020;6(1):1–20.
12. Muneer M, Akbar I. Acute Metabolic Emergencies in Diabetes: DKA, HHS and EDKA. *Adv Exp Med Biol.* 2021;1307:85–114.

13. Enzo E. Peralta. Instituto de Bioquímica Clínica. Ácido Beta Hidroxi-Butirico. Depto. de Endocrinología. IBC Laboratorios. Recuperado el 6 de abril del 2024. Sitio web <https://ibcrosario.com.ar/articulos/AcidoBetaHidroxiButirico.html>
14. Wolfsdorf JI, Glaser N, Agus M, Fritsch M, Hanas R, Rewers A, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatr Diabetes*. 2018;19(May):155–77.
15. Agarwal A, Yadav A, Gutch M, Consul S, Kumar S, Prakash V, et al. Prognostic factors in patients hospitalized with diabetic ketoacidosis. *Endocrinol Metab*. 2016;31(3):424–32.
16. Dhatariya KK. Defining and characterising diabetic ketoacidosis in adults. *Diabetes Res Clin Pract*. 2019;155:107797.
17. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies-ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2016;12(4):222–32.
18. Eledrisi MS, Elzouki A. Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults: A Narrative Review. *Saudi J Med Med Sci*. 2020;8:165–73.
19. Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H, Cardona S, Galindo RJ, Fayfman M, et al. Clinical outcomes in patients with isolated or combined diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic state: A retrospective, hospital-based cohort study. *Diabetes Care*. 2020;43(2):349–57.
20. Bello-Chavolla OY, Antonio-Villa NE, Fermín-Martínez CA, Fernández-Chirino L, Vargas-Vázquez A, Ramírez-García D, et al. Diabetes-Related Excess Mortality in Mexico: A Comparative Analysis of National Death Registries Between 2017-2019 and 2020. *Diabetes Care*. 2022;45(12):2957–66.
21. Long B, Willis GC, Lentz S, Koyfman A, Gottlieb M. Evaluation and Management of the Critically Ill Adult With Diabetic Ketoacidosis. *J Emerg Med*. 2020;59(3):371–83.
22. Suwanto S, Sutrisna B, Waspadji S, Pohan HT. Predictors of five days mortality in diabetic ketoacidosis patients: a prospective cohort study. *Acta Med Indones*. 2014;46(1):18–23.
23. Taye GM, Bacha AJ, Taye FA, Bule MH, Tefera GM. Diabetic Ketoacidosis Management and Treatment Outcome at Medical Ward of Shashemene Referral Hospital, Ethiopia: A Retrospective Study. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2021;14:1–7.
24. Goundan PN, Willard DL, Sahin-Efe A, Fan SLL, Alexanian SM. Comparison of bicarbonate values from venous blood gas and chemistry panels measured at the

- time of diagnosis and resolution of diabetes ketoacidosis. *J Clin Transl Endocrinol*. 2019;18(June):100205.
25. Blank SP, Blank RM, Ziegenfuss MD. The importance of hyperosmolarity in diabetic ketoacidosis. *Diabet Med*. 2020;37(12):2001–8.
 26. Evans K. Diabetic ketoacidosis: Update on management. *Clin Med J R Coll Physicians London*. 2019;19(5):396–8.
 27. Tremblay ES, Millington K, Monuteaux MC, Bachur RG, Wolfsdorf JI. Plasma β -Hydroxybutyrate for the Diagnosis of Diabetic Ketoacidosis in the Emergency Department. *Pediatr Emerg Care*. 2021;37(12):E1345–50.
 28. Duhon B, Attridge RL, Franco-Martinez AC, Maxwell PR, Hughes DW. Intravenous Sodium Bicarbonate Therapy in Severely Acidotic Diabetic Ketoacidosis. *Ann Pharmacother*. 2013;47(7–8):970–5.
 29. Self WH, Evans CS, Jenkins CA, Brown RM, Casey JD, Collins SP, et al. Clinical Effects of Balanced Crystalloids vs Saline in Adults With Diabetic Ketoacidosis: A Subgroup Analysis of Cluster Randomized Clinical Trials. *JAMA Netw open*. 2020;3(11):e2024596.
 30. Pruitt LG, Jones G, Musso M, Volz E, Zitek T. Intravenous fluid bolus rates and pediatric diabetic ketoacidosis resolution. *Am J Emerg Med*. 2019;37(12):2239–41.
 31. Hsieh HC, Wu SH, Chiu CC, Ko KC. Excessive Sodium Bicarbonate Infusion May Result in Osmotic Demyelination Syndrome During Treatment of Diabetic Ketoacidosis: A Case Report. *Diabetes Ther*. 2019;10(2):765–71.
 32. Wardi G, Holgren S, Gupta A, Sobel J, Birch A, Pearce A, et al. A Review of Bicarbonate Use in Common Clinical Scenarios. *J Emerg Med [Internet]*. 2023;S0736-4679(23):00263–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2023.04.012>.
 33. Natarajan S, Kulkarni R, Tangri A. Fatal Cerebral Edema in a Young Adult with Diabetic Ketoacidosis: Blame the Bicarbonate? *Case Reports Crit Care*. 2020;2020:5917459.
 34. Raphael KL. Metabolic Acidosis in CKD: Core Curriculum 2019. *Am J Kidney Dis*. 2019;74(2):263–75.
 35. Patel MP, Ahmed A, Gunapalan T, Hesselbacher SE. Use of sodium bicarbonate and blood gas monitoring in diabetic ketoacidosis: A review. *World J Diabetes*. 2018;9(11):199–205.
 36. Ghauri SK, Javaeed A, Mustafa KJ, Podlasek A, Khan AS. Bicarbonate Therapy for Critically Ill Patients with Metabolic Acidosis: A Systematic Review. *Cureus*. 2019;11(3):7–9.

37. Lo KB, Garvia V, Stempel JM, Ram P, Rangaswami J. Bicarbonate use and mortality outcome among critically ill patients with metabolic acidosis: A meta analysis. *Hear Lung*. 2020;49(2):167–74.
38. Fujii T, Udy AA, Nichol A, Bellomo R, Deane AM, El-Khawas K, et al. Incidence and management of metabolic acidosis with sodium bicarbonate in the ICU: An international observational study. *Crit Care*. 2021;25(1):1–10.
39. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. Comisión de Autorización Sanitaria. Diciembre 2016. Sitio web <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/comision-de-autorizacion-sanitaria>
40. Asociación Médica Mundial. . Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 21 de marzo de 2017. Recuperado sitio web: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
41. Secretaría de Gobernación. Diario Oficial de la Federación. Ley General de Salud. 7 de febrero de 1984. Recuperado en sitio web: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4652777&fecha=07/02/1984#gsc.tab=0
42. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Secretaría de Servicios Parlamentarios. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de enero de 1987. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud. Recuperado sitio web: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf

Anexos

Anexo 1. Instrumento de recolección



SECRETARÍA DE
SALUD
DEL ESTADO DE
GUERRERO



TEST “USO DE BICARBONATO EN CETOACIDOSIS DIABÉTICA”

EDAD: _____ EXPEDIENTE: _____
 GENERO: _____
 TIEMPO DE DIAGNOSTICO DE LA DIABETES: _____ AÑOS TIPO DE
 DIABETES: TIPO 1 _____ TIPO 2: _____
 ABANDONO U OMISIÓN DEL TRATAMIENTO: _____ DÍAS
 CURSA CON UN PROCESO INFECCIOSO: SI _____ NO _____
 GLUCOSA INICIAL: _____ mg/dl POTASIO INICIAL _____
 GASOMETRÍA INICIAL PH: _____ BICARBONATO: _____
 EXAMEN GENERAL DE ORINA: CETONAS _____ OSMOLARIDAD
 PLASMÁTICA: _____
 ESTADO NEUROLÓGICO AL INGRESO: ALERTA ___ SOMNOLIENTO ___
 ESTUPOR ___ COMA ___
 CLASIFICACIÓN DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA: LEVE _____
 MODERADA _____ SEVERA _____
 USARON BICARBONATO EN SU TRATAMIENTO: SI _____ NO _____ DOSIS
 DE BICARBONATO: _____ mEq
 GASOMETRÍA POST ADMINISTRACIÓN DE BICARBONATO PH: _____
 BICARBONATO: _____
 EXAMEN GENERAL DE ORINA: CETONAS _____
 USARON INFUSIÓN DE INSULINA EN SU TRATAMIENTO: SI _____ NO _____
 INGRESO A TERAPIA INTENSIVA: SI _____ NO _____
 DÍAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA: _____ DÍAS
 MOTIVO DE EGRESO: MEJORÍA _____ DEFUNCIÓN _____

| | | | | | | | | | | |
|-------------------|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| FECHA/ HORA | | | | | | | | | | |
| GLUCEMIA mg/dl | | | | | | | | | | |

JUECES PARA INSTRUMENTO

Dra. Azalea Martin Rodriguez Médico Urgencióloga
 Dra. Olga Karina Gutierrez Andraca Médico Urgencióloga
 Dr. Raúl Jimenez Romero Médico Urgenciólogo
 Dr. Enrique Nava Médico Urgenciólogo
 Dr. Fernando Sanches Urrieta Médico Internista
 Dra Estrellita Cortes Médico Internista

Dr Jose Manuel Contreras Médico Urgenciólogo
Dr. Raúl Vazquez Leyva Médico Urgenciólogo
Dra. Karina Zepeda Medico Integral
Dra Berenice Pomposo Bernabé Médico Urgenciólogo
Anexo 2. Consentimiento informado

En este documento se informará al participante de la investigación sobre el carácter voluntario de su participación tomando en cuenta lo siguiente:

- Información sobre qué es una investigación.
- El objetivo o propósito del estudio.
- El /los tratamientos del estudio.
- La forma y probabilidad de asignación a cada tratamiento, en caso de que sean estudios comparativos.
- Los procedimientos que se llevarán a cabo.
- Los riesgos o molestias y aspectos experimentales del estudio.
- Los beneficios esperados; si no hubiese beneficios directos para el paciente se debe de especificar este aspecto.
- Las alternativas de tratamiento.
- Los compromisos del investigador.
- Los compromisos que asume el sujeto de investigación.
- La gratuidad de todos los fármacos, productos y los procedimientos.
- El tratamiento médico que se proporcionará en caso de daños derivados o lesión relacionada con el estudio.
- Debe hacerse constar que la participación es voluntaria, puede rehusarse a participar o retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de expresar las razones de su decisión o sin pérdida de los beneficios a los que tiene derecho.
- El permiso para acceder en forma directa a los registros de la investigación.
- Se deberán incluir los nombres de monitores, auditores y proporcionarlos al CEEI y a la autoridad sanitaria competente, señalando sus alcances, respetando la confidencialidad de la persona.
- Información acerca de que los datos de identificación se mantendrán en forma confidencial
- asegurando que si los resultados del estudio se publican, la identidad se mantendrá en forma confidencial y resguardada.
- Las circunstancias por las cuales se puede dar por terminado el estudio.
- La duración del estudio.
- El número aproximado de participantes en la investigación.

Nota: Si usted identifica que se han violado sus derechos puede reportarlo al CEEI al teléfono (presidente del CEEI) 01 (747) 49 43 100 Ext. 1235 y/o al correo martha.teliz@hotmail.com.

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: USO DE BICARBONATO DE SODIO EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA DEL HGRAA MARZO-NOVIEMBRE DEL 2022.

He sido invitado a participar en una investigación para describir el uso de bicarbonato de sodio en pacientes con cetoacidosis diabética del HGRAA de marzo-noviembre del 2022. Me han informado que los riesgos son nulos ya que solo responderé un cuestionario sobre lo que conozco en relación al tema.

El investigador me dio una explicación clara y leí la información sobre la investigación, tuve oportunidad de hacer preguntas y mis dudas han sido resueltas. Acepto voluntariamente participar en este estudio y entiendo que tengo derecho a retirarme de la investigación, sin perder mis derechos como paciente de este hospital.

Nombre del participante _____
Dirección _____ Teléfono _____
Firma del participante _____ Fecha (Día/Mes/Año) _____

Nombre del Testigo _____ Parentesco _____
Dirección _____ Teléfono _____
Firma del Testigo _____ Fecha (Día/Mes/Año) _____

Nombre del Testigo _____ Parentesco _____
Dirección _____ Teléfono _____
Firma del Testigo _____ Fecha (Día/Mes/Año) _____

Nombre y firma de quien solicito el Consentimiento

Manifiesto que tras haber leído el documento de consentimiento informado, me considero adecuadamente informado y haber aclarado todas mis dudas con el personal del equipo investigador.

Por lo tanto, doy mi consentimiento para la realización de la recolección de datos de formatos de referencia de pacientes atendidos en el Instituto Estatal de Cancerología en el año 2009,2010, 2012 Y 2013 que cuentan con hoja de referencia.

Nombre y firma del aceptante

Nombre y firma del testigo
