

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA DEL ENFERMO EN  
ESTADO CRITICO

**EVOLUCION DE PARAMETROS CLINICOS Y DE LABORATORIO EN PACIENTES  
CON CETOACIDOSIS DIABETICA MANEJADOS CON DOS ESQUEMAS**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA**

P R E S E N T A

**DR. MANUEL DEL TORO BLANCO**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

**ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL  
ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

DIRECTOR DE TESIS: DR. JOSE LUIS ACEVEDO TACUBA

DR. MARTIN MENDOZA RODRIGUEZ

2002



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

**EVOLUCION CLINICA Y DE PARAMETROS DE LABORATORIO EN  
PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABETICA MANEJADOS CON  
DOS ESQUEMAS**

Responsable de Tesis

**DR. MANUEL DEL TORO BLANCO**

Vo. Bo.

**DR. MARTIN MENDOZA RODRIGUEZ**

---

Profesor Titular del Curso de Especialización en  
Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Vo. Bo.

**DR. ROBERTO SANCHEZ RAMIREZ**

---

Director de enseñanza e investigación

# INDICE

	Pag.
1 . Portada .....	1
2 . Resumen .....	2
3 . Introducción	
a . Planteamiento del problema .....	4
b . Objetivos de la investigación .....	5
4 . Metodología .....	6
5 . Discusión .....	9
6 . Resultados .....	10
7 . Conclusiones .....	14
8 . Listado de referencias .....	15

## AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a la Lic. Esthela Pérez Vargas su gran apoyo y tiempo para llevar a cabo el presente trabajo ya que sin su ayuda en la metodología y análisis estadística éste no se hubiera llevado a cabo.

También quiero agradecer a todos los pacientes por haberme proporcionado el conocimiento al permitirme su estudio en forma incondicional.

Agradezco a todos mis maestros y compañeros por sus enseñanzas y por ser ejemplos para mi formación profesional.

Finalmente agradezco a dios por permitirme vivir y seguir aprendiendo sin hacerle daño a mis semejantes.

## 2.1 Antecedentes

Síntesis de la base de revisión bibliográfica sobre estudios referentes al tema en los últimos 5 años (15 referencias como mínimo).

Desde la descripción de la Cetoacidosis Diabética (CAD) realizada por Dreschfel en 1886, se sabe que la CAD es una de las complicaciones de la diabetes mellitas y son múltiples las causas desencadenantes de este descontrol agudo. La mortalidad antes del advenimiento de la insulina era del 100% y en las últimas décadas ha disminuido hasta llegar a un 10%. Los pacientes con cetoacidosis diabética rara vez mueren por complicaciones metabólicas propias del cuadro y si la elevada mortalidad se relaciona con infecciones, sepsis, infarto agudo del miocardio o complicaciones del tratamiento instituido, así como por la acidosis metabólica.

En varios estudios realizados se sabe que los pacientes con edad menor a los 50 años de edad tienen del 2 al 75% de mortalidad, mientras que los de más de 50 años tienen una tasa de mortalidad del 12 al 43%.

Los síntomas y signos de la cetoacidosis diabética son ampliamente comentados: hiperglucémica que conduce a una poliuria, polidipsia y polifagia, astenia, pérdida de peso y alteraciones visuales como son visión borrosa, letargia hasta llegar al coma, acompañado esto de náuseas, vómitos y dolor abdominal.

La acidosis es también responsable de uno de los signos clásicos de la CAD que es la respiración de tipo Kussmaul, otro signo positivo es la cetosis, que acompañada con una disminución en las cifras de bicarbonato.

Otros eventos realizados con la CAD son a nivel muscular en donde no se capta la glucosa y existe oxidación de los ácidos grasos libres y cetonas, que dan lugar a glucogenólisis, proteólisis y liberación de aminoácidos. A nivel de tejido adiposo existe lipólisis y no se captan triglicéridos y el hígado trabaja sobre la glucogenólisis y la gluconeogénesis condicionando cetogénesis. Los principales responsables de la acidosis en la CAD son los cuerpos cetónicos y en menor proporción participa el ácido láctico que se incrementa por la hipoperfusión tisular. La acumulación de los cuerpos cetónicos conduce a cetoacidosis, ya que la gran carga de iones hidrógeno excede la capacidad amortiguadora del organismo, inicialmente hay una aceleración de la respiración en un intento de excretar el exceso de CO<sub>2</sub>, lo que ocasiona hipocápnica; conforme el pH cae, el volumen minuto aumenta. Se piensa que cuando el pH es inferior a 7.10 la hiperventilación se acentúa, con la pérdida de este mecanismo compensador. Por otro lado los iones hidrógeno de la cetoacidosis son amortiguados por elementos neutralizantes extra e intracelulares, principalmente el ion bicarbonato por lo que los niveles plasmáticos disminuyen.

El anión hidrógeno de los cetoácidos es así amortiguado esencialmente mola por mola por elementos neutralizantes extracelulares, consumiendo y bajando sus niveles séricos.

La cetoacidosis diabética es un trastorno metabólico grave, el cual es causado por una deficiencia casi absoluta de insulina, que provoca a la vez hiperglucemia, hiperketonemia, acidosis metabólica y alteraciones hidroelectrolíticas.

Las hormonas contrarreguladoras o del estrés, que comprenden el glucagón, catecolaminas, cortisol y hormonas del crecimiento están marcadamente elevadas en la CAD. Al actuar en conjunto antagonizan los efectos biológicos de la insulina y aumentan las alteraciones metabólicas características de la CAD (1).

Los fenómenos desencadenantes de la CAD consisten en orden de frecuencia en: 1) infección respiratoria, urinaria y de tejidos blandos, siendo el motivo precipitante más común en el 25 al 56%, seguida a la vez por la interrupción de dosis de insulina (15-30%), gastroenteritis, pancreatitis (5%) otras causas serían el IAM, ingesta de alcohol, uremia, resistencia a la insulina, eventos cerebrovasculares, hipertiroidismo, embarazo y traumatismos que corresponden al 5% (2).

Se mencionan algunos medicamentos que la pueden desencadenar como son los hidroclorotiazida, bloqueadores beta, esteroides, DHF. En el 20 al 35% de los pacientes no se encuentra una causa desencadenante (3).

La fisiopatología de CAD es compleja debido a que la acción insulínica deficiente ocasiona hiperglucemia por disminución de la utilización periférica de la glucosa y por el incremento en la producción hepática de la misma a través de la gluconeogénesis y la glucogenólisis.

Existe un aumento importante en la síntesis de los cuerpos cetónicos a partir de los ácidos grasos libres. Estos cuerpos cetónicos son los ácidos hidroxibutírico beta y acetoacético en una relación de 3:1, así como la acetona que se produce por la descarboxilación del ácido acetoacético. En los hepatocitos, los ácidos grasos libres son captados por la mitocondria por el sistema enzimático carnitina-acil-transferasa que favorece el paso de los derivados Acetil-CoA a través de las membranas mitocondriales para la oxidación beta.

Los ácidos hidroxibutírico beta y acetoacético rápidamente se disocian, lo que favorece un aumento en la concentración de hidrogeniones y del bicarbonato (4).

La CAD se caracteriza por alteraciones profundas en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos más bien como resultado de la insulina, o de la deficiencia de esta hormona con incremento de las hormonas contrarreguladoras.

Por sí sola la hiperglucemia y la lipólisis intervienen fundamentalmente en la génesis de esta descompensación metabólica. Es importante destacar que las neuronas, como tejido insulinosensible siguen utilizando glucosa como energético principal durante la privación de alimentos, así como durante la CAD. Por esta razón es muy importante para el cerebro, el aporte de glucosa. (5)

Las catecolaminas en caso de no haber insulina eficaz estimulan la degradación de triglicéridos (lipólisis) en

Ácidos grasos libres y glicerol, este último aporta al esqueleto de carbono y el primero reduce los equivalentes para la gluconeogénesis.

La oxidación veta de los ácidos grasos acumulados ocasiona un incremento en la formación de los cuerpos cetónicos así como la conversión de los ácidos grasos libres en lipoproteínas de baja densidad en el hígado (HDL). La cetogénesis se intensifica aún más cuando disminuyen las concentraciones de malonilcoenzima A como resultado de la mayor producción de glucagón en relación con los niveles de insulina en la CAD. La malonilcoenzima A inhibe la acción de la carnitina palmitoilaciltransferasa (CPT1) que es la encima de la cetogénesis, por tal razón la disminución de la malonilcoenzima A ocasiona la estimulación de CPT1 y un incremento eficaz en la cetogénesis. Por todo lo expuesto los tejidos insulinosensibles alteran su metabolismo intermediario a partir del sistema metabolizador de carbohidratos que prevalecen en el estado preprandial a otro con metabolismo de grasas. La hiperglucemia ocasiona glucosuria y poliuria, diuresis osmótica polidipsia y polifagia como consecuencia de la pérdida de glucosa por orinar con pérdida progresiva de líquidos y electrolitos con lo cual se pierde peso y surge la deshidratación profunda. Los cetoácidos son amortiguadores por los neutralizantes extracelulares y celulares con lo que se produce acidosis metabólica. La mayor proteólisis y la menor síntesis protéica, como consecuencia del exceso de glucagón y la disminución de insulina, también aumenta los aminoácidos que constituyen sus trasos importantes para la gluconeogénesis. Durante la génesis de la CAD, la glucosa queda confinada en el espacio extracelular, con lo cual se transforma en un osmol eficaz que desplaza agua del compartimiento intracelular al extracelular. En esta situación inicialmente el volumen del líquido intracelular muestra depleción, con expansión del plasmático. Por el desplazamiento osmótico de agua las consecuencias de sodio plasmático a menudo son bajas o normales en la acetoacidosis, a pesar de las pérdidas extensa de agua. También la concentración de sodio plasmático puede disminuir de manera falsa por la presencia de hiperlipidemia profunda, por que el incremento de los niveles de lípidos desplazan el agua plasmática y de ello resulta un cálculo impreciso de los valores de sodio. (6)

Se advierte una depleción profunda del potasio corporal total en la CAD. La presencia de hiperosmolaridad en el líquido extracelular como consecuencia de la hiperglucemia hace que el agua y el potasio pasen del espacio intracelular al extracelular (7). Este desplazamiento de potasio se agrava todavía más por la presencia de acidosis y como consecuencia de la degradación de proteínas intracelulares. Aún más, la penetración del potasio en las células disminuye como resultado de la presencia de la insulinopenia. El resultado neto de la intervención de estos factores es un cambio en el equilibrio interno del potasio, de tal forma que este mineral pasa del espacio intracelular al extracelular. Las pérdidas excesivas de potasio por orinar son las que hacen que surja el estado de depleción kalémica, dichas pérdidas surgen como consecuencia de los efectos de la diuresis osmótica que culminan en un mayor aporte de agua y sodio a los sitios de secreción de potasio en la neurona distal. (8)

En lo que se refiere al mecanismo de la acidosis, la deficiencia de elementos amortiguadores en la cetoacidosis es secundaria a la mayor producción de cetoacidosis que muestra disociación completa en el pH fisiológico. Los iones hidrógeno (H) son amortiguados por los elementos neutralizantes extracelulares preferentemente ion bicarbonato ( $\text{HCO}_3$ ) e intracelulares con lo que surge acidosis metabólica. La retención de cetoaniones (vetahidroxiacetato y acetoacetato) en el plasma hace que aumente la diferencia aniónica de dicho líquido. La depleción volumétrica progresiva ocasiona una menor filtración glomerular, de modo que cuanto mayor sea el grado de depleción misma mayor será la retención de glucosa y cetoaniones en el plasma. Los sujetos con mayor ingesta de cloruro de sodio con alimentos y líquidos durante la génesis de la CAD tiene mayor conservación de la función renal y la máxima excreción de cetoaniones que genera menores concentraciones de éstos en el plasma y una menor diferencia aniónica en este líquido. Por consiguiente la pérdida de cetoaniones por la orina representa la pérdida de bicarbonato potencial. (9)

El uso de alcalinos en el tratamiento de la CAD ha sido punto de controversia. LA justificación para utilizar alcalinos se ha basado en el supuesto de que la acidosis contribuye a las complicaciones del trastorno metabólico. Entre las desventajas posibles de la administración de bicarbonato están: 1) agravamiento de la hipopotasemia, 2) aparición de la acidosis paradójica del SNC, 3) incremento de la acidosis intracelular por incremento de la producción de bióxido de carbono y 4) prolongación de metabolismo de cetoaniones. (10)

En cuanto al manejo de la reposición de líquidos, éstos tienen un papel muy importante para restablecer el volumen circulante y permitir que la insulina llegue a los órganos blancos. Además, al rehidratar al paciente disminuye la glucosa sanguínea por hemodilución, mejora la perfusión renal y la excreción de glucosa.

La fluido terapia debe incluir solución salina isotónica, por que ella queda en el espacio extracelular y corrige con mayor rapidez el volumen plasmático que las soluciones hipertónicas. Después de contar con los resultados de laboratorio, se debe valorar si se continúa con la misma solución isotónica o si al osmolaridad sérica es igual o mayor de 350 mmol/l y el sodio real igual o mayor de 150 meq/l, antes lo que debe cambiarse a soluciones salinas hipertónicas (0.45%) las cuales se obtienen al mezclar 500ml de sol glucosaza al 5% con 500ml de solución salina al 0.9%. (11)

La velocidad de venoclisis se determina en relación con la tensión arterial, Fc, urosis y PVC. Cuando los niveles de glucosa decaen entre 250 y 300 mg/dl se cambia la solución anterior por glucosa al 5%. Cabe usar la concentración corregida de sodio plasmático y la osmolaridad plasmática total calculada, para evaluar la

Deshidratación. La osmolaridad plasmática total se calcula con la siguiente ecuación  $2(Na + k) + urea / 2.8 + glucosa / 18$  mgs/dl, considerando los 290-300 mmol/l como valor normal (12).

Las siglas BUN denotan el nitrógeno ureico en la sangre. Las concentraciones corregidas de sodio plasmático que excedan de 140 meq/l o las osmolaridades totales calculadas que rebasan las cifras de 340 mosm/kg H<sub>2</sub>O acompañan a los déficits hídricos de mayor magnitud. La osmolaridad total calculada, guarda correlación inversa con la exploración del estado psíquico y de manera típica, se advierten estupor y coma con osmolaridades que rebasen los 340 mosm/kg H<sub>2</sub>O.

La ventaja principal de la rehidratación temprana intensiva es la normalización del volumen circulatorio. Otra ventaja de este tratamiento sería que la rehidratación disminuye las concentraciones de innumerables hormonas contrarreguladoras, lo que en esta situación puede mejorar la sensibilidad a la insulina.

La complicación más grave de la fluidoterapia es no hacer una reposición adecuada de volumen para recuperar la circulación normal. Sin embargo, la administración excesiva de soluciones puede contribuir a complicaciones serias como el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, el edema cerebral y la acidosis hiperclorémica.(13)

En cuanto a lo que se refiere al manejo con la administración de insulina, esta es la piedra angular del tratamiento de la CAD. Hasta hace dos décadas la mayoría de los autores recomendaba el uso de dosis elevadas de insulina, del orden de las 100 unidades/hora, lo que condicionaba mayor mortalidad. En 1973 Alberti estableció la utilidad de las micro dosis de insulina en el tratamiento con macro dosis de insulina en el tratamiento de la CAD y a partir del año 1976, por los estudios de Kitabachi, se aceptó en forma universal. Estos autores demostraron que el empleo de la mini dosis es por lo menos igual de eficaz que el tratamiento con macro dosis y que tiene una menor incidencia de hipoglucemia, hipopotasemia y edema cerebral. Si no hay infección, la glucemia desciende a una velocidad de 75 a 100 mgs/h mediante la micro dosis de insulina, sin embargo parte de este efecto se debe a la rehidratación per-se.(14)

Hoy en día existe consenso en la literatura sobre la efectividad del uso de la insulina rápida en dosis de 0.1 U/kg/hora (5-10U/hora) tanto por vía intramuscular como por vía intravenosa. Se prefiere al acceso intravenoso debido a que la reabsorción de insulina por vía IM o SC disminuye cuando existe choque hipovolémico o mala perfusión tisular.

Cuando se emplea por vía IV, puede ser en bolos horarios o bien por goteo (siempre y cuando se administre en bomba de infusión) con la misma efectividad, en caso de elegir la administración continua, la dilución de la insulina debe hacerse en soluciones con albúmina para disminuir la adhesión de la misma al equipo de venoclisis, o bien purgar el sistema con 100 ml de una solución que contenga insulina 5 U/100 ml. Una vez que los niveles de glucosa disminuyen entre 250 y 300 mg/dl, se debe disminuir la velocidad de la infusión y cambiar a la aplicación de insulina rápida SC con base en los valores de glucosa capilar.(15)

Al exceder la capacidad amortiguadora del organismo, algo del exceso de ácido es perdido por la hiperventilación y los iones de hidrogeno son excretados por la orina conjuntamente con fosfato y amonio, el bicarbonato es un ion medible que es sustituido por la acumulación de aniones, cetoácidos que no son medibles, por lo tanto se suman a los aniones que no pueden ser determinados, lo que explica el incremento en la brecha aniónica (anion-gap). La pérdida urinaria de ácido acetoacético (Acc) y betahidroxibutirato (BHB) representa pérdidas potenciales de bicarbonato.

La acidosis puede provocar efectos adversos severos, entre ellos hipotensión, depresión del miocardio, arritmias, depresión del SNC y resistencia a la insulina. La administración de bicarbonato en la acidosis metabólica es y continúa siendo controversial y no se han aclarado bien las indicaciones para su uso. Una práctica médica aceptada en la actualidad consiste en la administración de bicarbonato solamente si el pH es inferior a 7.10, otra indicación para el tratamiento con este álcali es la acidosis láctica y la hiperpotasemia severa coexistente.

Es posible hallar un espectro amplio de patrones ácido base en la CAD. Puede haber una acidosis hiperclorémica con anión restante normal al comienzo del tratamiento o más a menudo, durante la recuperación de acidosis metabólica primaria con aniones restantes altos por CAD con alcalosis metabólica primaria secundaria o vómitos, uso de diuréticos o ingesta de álcalis. Por lo que es necesario realizar un protocolo en donde se determine a que pH es necesario iniciar la administración de bicarbonato para no retardar el uso de este fármaco y así poder disminuir la mortalidad temprana por no emplear bicarbonato en las primeras horas bajo el miedo de provocar una acidosis metabólica paradójica o alcalosis metabólica en la fase de recuperación.

Se propone para ello hidratar adecuadamente al paciente, y si con ello no mejora su pH y estado hídrico, deberá iniciarse en forma temprana la administración de bicarbonato con la consigna de que sea una acidosis metabólica con pH inferior a 7.10, datos clínicos de hipoperfusión tisular y un anión gap alto. (16)

## 2.2 Planteamiento del problema.

¿Cuál es la evolución clínica y de laboratorio en dos grupos de pacientes con cetoacidosis diabética uno con pH a 7.10 manejado convencionalmente y el otro manejado con pH menor a 7.10 tratado con bicarbonato adicional

## 2.3 Justificación

Principales aspectos que sustentan la necesidad de realizar la investigación (panorama epidemiológico, trascendencia, magnitud, vulnerabilidad del problema y factibilidad del estudio, entre otros)

La Diabetes Mellitas es un problema de salud pública en México, siendo una causa frecuente de ingreso a nuestra unidad la cual causa afección a múltiples órganos, disminuyendo la calidad de vida así como al productividad de los pacientes afectados generando aumento de costos y daños al sector productivo de nuestra nación. Es por ello que me planteo el reto de determinar en pacientes con Cetoacidosis Diabética conocer la respuesta al manejo médico, así como la sobrevivencia de estos pacientes considerándose a la diabetes como un problema de salud pública que repercute en la macroeconomía de nuestra ciudad, ya que el número de estos se encuentra en constante aumento.

En México existen entre 9 y 10 millones de pacientes diabéticos, los cuales constituyen el 9 al 10% de la población total, la diabetes mellitas ocupa una de las primeras causas de mortalidad, además de que el número anual de hospitalizaciones por esta causa es alrededor de 30,000 y la prevalencia estimada de la enfermedad en personas adultas pudiera estar cerca del 10%, observándose una prevalencia global del 6.3% en el medio urbano (6.2% en hombres y 6.4% en mujeres) y del 1.9% en el medio rural (1.5% en hombres y el 2.1% en mujeres), aumentando a mayor edad.(21)

Las complicaciones de la diabetes mellitas tipo 1 son la primera causa de ingreso a la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital General La Villa, principalmente por cetoacidosis diabética, y secundariamente las complicaciones de la tipo II.

Realizar una valoración del impacto socioeconómico de la diabetes mellitus y sus complicaciones como la cetoacidosis diabética, requiere estudios más integrales del paciente diabético. Actualmente la repercusión de este padecimiento está en aumento al conjugarse dos factores fundamentales: el incremento de la población y los años de vida. En 1990 se calculaba una población mundial de 5 mil millones de personas, y por otro lado en los países en desarrollo la esperanza de vida al nacer ha aumentado de 40 a 63 años, panorama que ha permitido estimar la existencia de 250 millones de diabéticos en el mundo que demandan servicios de salud.

Para considerar el efecto específico de la diabetes mellitas y sus complicaciones como la CAD en la economía nacional se deben efectuar estudios relacionados con los costos directos que ocasiona la enfermedad (gastos generados por atención médica) y es imprescindible determinar los costos indirectos (incapacidad temporal, invalidez y mortalidad). Existen otros costos, denominados ocultos, debido a que no se pueden medir con variables cuantitativas como las anteriores, que aunque subjetivos y cualitativos demuestran la médico que existen enfermos u no enfermedades. Este profesional no debe perderse en la perspectiva macroeconómica, que resulta ser alarmante u constituye entre otros factores, la causa del fracaso de atención a la población. Lo mismo sucede cuando otras características no se consideran en las investigaciones, por ejemplo: las dimensiones de la inconveniencia y resistencia en los cambios de estilo de vida, la dependencia temporal o permanente del enfermo hacia otras personas, así como el costo individual y social que representa.

Si se asume el desarrollo de la sociedad como la suma del esfuerzo grupal y sus efectos, es forzoso pensar en atención primaria sobre la curativa, pues si el paciente diabético practicara el autocuidado y la autodetección haría posible cumplir con la meta de "SALUD PARA TODOS"

El propósito de esta investigación es sentar las bases para la creación de un protocolo de manejo para los pacientes con CAD que se ajuste a las necesidades específicas de cada paciente y los recursos del hospital, que contemple los factores de riesgo-beneficio que conlleva el uso de los distintos esquemas de tratamiento.

#### 2.4 Hipótesis y consecuencias verificables

Respuesta tentativa de la pregunta de investigación (cuando sea pertinente) y aspectos específicos para su verificación ante la realidad.

**No aplica**

#### 2.5. Objetivos Finalidad por alcanzar con la investigación

##### 2.5.1. General.

1. Describir la evolución de los parámetros clínicos y de laboratorio de pacientes con cetoacidosis diabética que recibieron tratamiento en la UCI ajustado a su respuesta metabólica: el convencional (líquidos más insulina) o bicarbonato de sodio agregando al manejo establecido.

##### 2.5.2. Específicos

1. Describir la evolución de los parámetros clínicos y de laboratorio en los grupos de pacientes con CAD, en tres momentos: al primer, segundo y tercer día de tratamiento en la CUI.
2. Determinar la mortalidad en los grupos de pacientes con cetoacidosis diabética tratados con ambos

- modelos de tratamiento
3. Cuantificar la frecuencia de acetoacidosis diabética en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de la Villa del DDF.

### III . ASPECTOS METODOLOGICOS

#### 3.1 Diseño del estudio

Estudio observacional			Causal	Experimentales
Indagatorio	( X ) Descriptivo	( ) Comparativo		
( ) En caso ( ) Dx. Situacional ( ) Metanálisis ( ) Inv. Bibliográfica ( ) Inv. Histórica	Transversal ( )	Longitudinal: (X) Retrospectivo (X) Ambispectivo (X) Prospectivo ( )	Casos y controles ( )  Cohortes ( )	Preexperimental ( ) Cuasiexperimental ( ) Ensayo clínico controlado ( ) Experimentales

#### 3.2 Definición del Universo

Identificación de la población universo, objeto y de estudio.

Todos los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética que ingresaron en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General " La Villa en el periodo comprendido del 1º. De septiembre del 2001 al 30 de septiembre del 2002.

3.2.1. Tipo: Finito ( X ) Infinito ( )

#### 3.2.2. Definición de unidades de observación

Características biológicas, psicológicas y sociales de los sujetos para participar en el estudio(en estudios de dos o más grupos debe establecerse los criterios del grupo de estudio y grupo (s) testigo por separado)

##### 3.2.2.1. Criterios de Inclusión:

Pacientes con cetoacidosis diabética tratados con algunos de los dos esquemas bajo estudio  
Pacientes entre 15 y 70 años, de cualquier género.  
Con deshidratación severa,  
Con cuerpos cetónicos.  
Osmolaridad plasmática no mayor de 320 mmol.

##### 3.2.2.2. Criterios de Exclusión:

Pacientes con estado de coma hiperglucémico o hiperosmolar no cetósico.  
Con insuficiencia renal aguda crónica  
Con cualquier estado de choque no atribuible a la CAD  
Con TCE

#### 3.2.3 Ubicación temporal y espacial

Precisar periodo ( fecha de inicio y término) y lugar de realización del estudio

1º De Septiembre del 2001 al 30 de Septiembre del 2002 Hospital General "La Villa" SSDDF

#### 3.2.4 Diseño de la muestra

Cuando la población requiera muestreo, por las características de estudio, se anotará la información en los espacios correspondientes, de lo contrario sólo se anotará "no aplica".

##### 3.2.4.1 Tamaño

Expresar la fórmula matemática que se aplico para su determinación, sustitución y resultado.

No aplica, se revisarán los expedientes de todos los pacientes.

##### 3.2.4.2 Tipo de muestreo:

Probabilístico: aleatorio simple ( ) sistemático ( ) estratificado ( ) por conglomerado ( )  
Determinístico: intencional ( ) por cuota ( ) accidental ( )

No aplica

VARIABLE INDEPENDIENTE:

a) ESQUEMAS DE TRATAMIENTO

- \* Esquema de tratamiento con líquidos e insulina
- \* Esquema de tratamiento con líquidos e insulina más bicarbonato de sodio

VARIABLE DEPENDIENTE:

- a) Mortalidad, sobrevida y complicaciones
- b) Parámetros de laboratorio

Definición operativa de las variables

Variables	Indicadores	Categorías	Escala de medición
Grupos	Gpo1:HCO3+líqu.Insulina Gpo2: líquido+ insulina	1 2	Nominal
Parámetros de Laboratorio	Cl Na K Glucosa Osmolaridad sérica Brecha aniónica	mEq/L " " mg/dl mOsm/kg mEq/L	Cuantitativa " " " "
Parámetros Gasométricos	pH HCO3	mmHg mEq/L	" "
Manejo médico Hidratación Insulina en Infusión	Líquidos por día Unidades por hora	ml unidades	Cuantitativa Cuantitativa

Mortalidad	Neumonía Choque hipovolémico Desequilibrio ácido-base Choque séptico Más de una causa	1 Si 2 No	Nominal
Motivo de egreso		1 Mejoría 2 defunción	Nominal
Complicaciones		DAB Neumonía Choque séptico Más de una	
Género		1 masc 2 fem	Nominal

La edad se estudió como variable de confusión

Los datos se tabularon y se analizaron en el paquete estadístico SPSS, mediante métodos descriptivos y pruebas inferenciales como T de student, chicuadrada, Kruskal Wallis. El estudio no represento riesgo por ser retrospectivo.

## DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos que en el padecimiento de la CAD, el sexo masculino se vio más afectado que el sexo femenino hasta en un 60%. Esto de acuerdo a la literatura mundial el índice de mortalidad oscila entre el 2 y 5%, en los países desarrollados y se deben fundamentalmente a sepsis y a complicaciones cardiorrespiratorias especialmente en individuos mayores de 65 años de edad, en los que la tasa de mortalidad supera el 20% con comparación con un 2% aproximadamente en los adultos más jóvenes, por lo que podemos decir que en nuestra población existen entre 9 a 10% de la población total.

En México la Diabetes Mellitus ocupa una de las principales causas de morbimortalidad. Dentro de nuestra unidad de cuidados intensivos la DMD es la primera causa de ingresos a esta unidad así como de sus complicaciones como lo es la cetoacidosis diabética observándose esto en la priorización de Hanlon hecha en el 2001.

En cuanto a manejo del bicarbonato de sodio en pacientes con CAD, el uso de este mismo ha sido punto de controversia. La justificación para utilizarlo se ha basado en el supuesto echo de que la ácidosis contribuye a las complicaciones del trastorno metabólico. En base a este trabajo podemos mencionar que el manejo con bicarbonato deberá de realizarse en forma prudente de acuerdo a la respuesta metabólica del paciente. Los pacientes que fallecieron por la administración de bicarbonato en comparación con los que recibieron tratamiento adicional se atribuyó al estado de gravedad en un principio del mismo paciente más que al manejo ya establecido.

En un principio la mortalidad del grupo de estudio estaba en función del estado de salud, lo cual no fue del todo favorable a cualquier manejo médico. Los pacientes fallecidos se atribuyeron a complicaciones del mismo padecimiento así como a la gravedad de cada uno, lo cual refleja una mayor prevalencia sobre el tratamiento.

En lo que respecta a la metodología estadística empleada se eligió T de student y X<sup>2</sup> puesto que es la más indicada para este tipo de trabajo y por ser un estudio retrospectivo, longitudinal y por tratarse de una muestra pequeña y con dos esquemas de tratamiento.

Finalmente podemos mencionar que en el esquema de tratamiento para la CAD con dos esquemas, se establece en función de la evolución del padecimiento.

## RESULTADOS

Los pacientes con CAD que se atendieron en la UCI del Hospital General La Villa, entre septiembre del 2001 y septiembre del 2002 fueron 38, de los cuales 34 contaban con expedientes clínicos, por lo que en promedio ingresaron 3.1 pacientes por mes. El padecimiento predominó en el sexo masculino (60%) y aunque se distribuyó de modo bastante uniforme entre los 18 y 56 años, con media de 35.94 ± 16.25, fue ligeramente mayor en el grupo de 18 a 28 años.

La figura 1 presenta los parámetros de laboratorio que indica la evolución en valores promedio de la CAD durante el primer, segundo y tercer día de ingreso de los pacientes a la UCI, algunas celdas no tienen información debido a que los expedientes se encontraban incompletos. Considerando tres de los parámetros más representativos de resolución de la CAD, los siguientes datos nos muestran que en el grupo 1 el pH se mantuvo durante los tres días en 7.37 mEq/L en promedio, el bicarbonato inició en 11.16 mEq/l y se incrementó a 16.50 al segundo día. El anión gap inició en 17.50 mEq/l y disminuyó a 12.31 al segundo día. En este grupo el pH se encontraba en rangos casi normales y por otro lado el bicarbonato y el anión gap mostraron una tendencia a la mejoría por laboratorio. Por otro lado, en el grupo 2, el pH inició en 7.17 mEq/L y asciende a 7.35 al tercer día; el bicarbonato inicia en valores muy bajos (5.36 mEq/l) incrementándose al segundo día (14.46). Finalmente, el anión gap inició en 23.35 mEq/l y descendió a 15.35 hacia el segundo día.

Figura No. 1. Parámetros promedio en grupo 1 y 2.

PARAMETROS LABORATORIO	DE DIAS	GRUPO I n=16 TX SIN BICARBONATO		GRUPO II n=18 TX CON BICARBONATO ADICIONAL	
		Media	Desv.est.	Media	Desv. Est.
GASOCETRIA ART pH	1	7.37	6.25	7.17	0.21
	2	7.40	6.53	7.30	0.12
	3	7.34	0.14	7.35	0.13
BICARBONATO	1	11.16	6.90	5.36	4.13
	2	16.50	4.40	14.46	5.88
	3	13.98	4.40	17.30	6.72
CLORO	1	115.50	4.35	109.12	9.80
	2	116.00	9.46	117.62	11.50
	3	124.00	9.89	115.33	12.75
SODIO	1	144.00	1.47	136.71	11.28
	2	142.00	6.19	140.44	7.17
	3	144.00	5.65	145.00	9.66
POTASIO	1	3.48	0.71	4.62	1.46
	2	2.86	2.96	3.96	1.24
	3	4.60	2.96	4.28	2.17
OSMOLARIDAD SERICA	1	310.85	7.52	326.62	37.32
	2	301.48	14.83	312.44	22.47
	3				
ANION GAP	1	17.50	9.46	23.35	6.79
	2	12.31	2.72	15.35	7.19
	3				
GLUCOSA	1	335.41	97.47	496.30	435.75
	2	246.81	111.00	252.61	189.41
	3	279.10	122.56	291.83	175.12

Aunque no fue el objetivo del estudio, se compararon los parámetros promedio de los dos grupos, encontrándose diferencias significativas (t de student, p 0.05) sólo en sus gasometrías arteriales del primer y segundo día de estancia, así como en el bicarbonato de sodio de primer día. Si observamos, las diferencias en las gasometrías y el bicarbonato de primer día reflejaran a su vez discrepancias en la gravedad inicial de los pacientes de cada grupo. En los demás parámetros promedio evaluados no hubo diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento, sin embargo estos resultados deben ser considerados con prudencia ya que los grupos, al ingreso,, tuvieron diferencias en sus condiciones de salud.

Para explorar la posibilidad de relación entre el esquema de tratamiento y la modificación de pH (gasometría) durante las tres mediciones efectuadas en los pacientes, se ubicaron sus valores en dos grupos por cada tipo de tratamiento: uno con el pH menor a 7.10 y otro con pH mayor a 7.10, de tal forma que se formaron cuatro subgrupos (el pH mayor a 7.10 fue considerado como indicador de recuperación del padecimiento), observándose lo siguiente:

Fig. 2. Pacientes agrupados por pH y tipo de tratamiento

DIA	TX. CONVENCIONAL		TX. BICARBONATO ADICIONAL	
	PH < 7.10	PH ≥ 7.10	PH < 7.10	PH ≥ 7.10
1		6 (28.6%)	15 (71.4%)	
2		12 (42.9%)	7 (25.0%)	9 (32.0%)
3	1 (6.3%)	4 (25.0%)	2 (12.5%)	9 (56.3%)

La figura 2 nos indica en primer lugar que el pH de los pacientes incluidos en cada uno de los dos grupos de tratamiento era diferente al inicio del mismo, siendo menor en el grupo con bicarbonato, y por lo tanto se confirma que dichos grupos no eran semejantes, de tal modo que las diferencias observadas entre ellos no debe atribuirse a los tratamientos. Sin embargo, es posible observar que en el grupo de tratamiento con bicarbonato, el pH, que era bajo en 15 pacientes en la primera medición, se incremento al segundo día a cifras mayores de 7.10 en 9 de esos pacientes.

Los motivos de egreso para ambos grupos de tratamiento fueron por mejoría o defunción, con 27 (79.4%) pacientes que egresaron por mejoría y 7 (20.6%) por defunción. En el grupo 1 ocurrieron dos defunciones (5.9%) y cinco (14.7%) en el grupo 2. Las defunciones en este último no parecen relacionadas con la mejoría de los parámetros de laboratorio, quizá por la mayor gravedad con que ingresaron estos pacientes (fig.3)

Fig. 3. Motivo de egreso (mejoría y mortalidad) para ambos grupos

MOTIVO DE EGRESO	GRUPO I TX CONVENCIONAL N=16	GRUPO II TX BICARBONATO ADICIONAL n=18	TOTAL
MEJORIA	14 (41.2%)	13 (38.2%)	27 (79.4%)
DEFUNCION	2 (5.9%)	5 (14.7%)	7 (20.6%)

Las defunciones que se presentaron en el grupo tratado con bicarbonato adicional se atribuyen en tres casos a más de una causa, uno a desequilibrio ácido base y otro a neumonía. En el grupo tratado convencionalmente, las defunciones se atribuyen a desequilibrio ácido base en un caso y a más de una causa en el otro. Tampoco se encontró ninguna relación entre el tipo de tratamiento y la mejoría o defunción de los pacientes ( $X^2$ ,  $p > 0.05$ ), sin embargo, el pH del primer día (datos crudos) en el grupo en que se empleó bicarbonato sí muestra relación con el motivo de egreso (Kruskal Wallis  $p < 0.05$ ), no así para el segundo día en que a pesar del incremento que obtuvo el pH, no se encontró una relación significativa con el motivo de egreso (mejoría-defunción), lo cual puede significar que a pesar del aumento en el pH obtenido con el bicarbonato, dicho tratamiento no se relaciona con la mejoría ni con la defunción en este grupo, dado que su condición de salud era desfavorable a cualquier tratamiento.

Una descripción más específica de los parámetros de laboratorio en los casos de defunción, permitió observar que en cuatro de ellos la gasometría presentó el primer día valores entre 7.01 y 7.05, y solo tuvo un pH de 7.35; tres de los casos de defunción presentaron bicarbonato de sodio al segundo día entre 6.10 y 11.0; cuatro de quienes fallecieron tuvieron glucosa entre 291 y 725 al segundo día. Debido a que cinco de los pacientes fallecidos fueron manejados con bicarbonato, podría considerarse este tratamiento como el factor que dio lugar a la defunción, sin embargo esto no puede afirmarse ya que los parámetros evaluados el primer día nos indican mayor gravedad en los pacientes del grupo tratado con bicarbonato.

La evolución de los parámetros de laboratorio en los dos grupos de pacientes con cetoacidosis diabética que recibieron cada uno de dos tratamientos ajustados a sus condiciones metabólicas, plantea la necesidad de presentar algunos datos por separado para cada grupo, dado que sus diferentes condiciones iniciales de salud impidieron hacer comparaciones factibles en varios de dichos parámetros.

## CONCLUSIONES

Se puede concluir que el empleo del bicarbonato de sodio en el tratamiento de la CAD tuvo una influencia positiva en los parámetros resolutivos de la enfermedad en pacientes con estado de descompensación metabólica, sin embargo su utilización debe ser gradual en función de la respuesta del paciente, ya que puede dar lugar a efectos secundarios serios cuando se administra en forma rápida, como son: hipokalemica y acidosis paradójica del S.N.C.

Cuando el paciente cumple con dos de los siguientes criterios podemos considerar que el padecimiento es una fase de resolución:  $\text{HCO}_3^- > 18 \text{ mEq/l}$ ,  $\text{pH} > 7.30$  mmHg, anión gap  $< 14 \text{ mEq/l}$ , y si consideramos que los parámetros que se modificaron con el empleo del bicarbonato fueron básicamente el pH sanguíneo y en mismo bicarbonato, aunque los cambios hayan sido menos evidentes en el resto de los parámetros, podemos concluir que se justifica el modelo de tratamiento empleado (líquidos, insulina y bicarbonato), en los pacientes bajo condiciones metabólicas semejantes a las del grupo que se sometió a dicho modelo.

En el grupo que no recibió bicarbonato, los parámetros de laboratorio mostraron cambios mínimos entre la primera, segunda y tercer medición, lo cual refleja una menor descompensación metabólica a su ingreso a la UCI, de tal modo que en este grupo fue menos evidente la evolución de estos parámetros.

La mortalidad en el grupo tratado con bicarbonato fue elevada, sin embargo, se atribuye a la gravedad inicial del paciente más que al tratamiento.

La realización de este estudio presento limitaciones relacionadas con la insuficiente información proporcionada por los expedientes clínicos, por lo cual nos e pudo cumplir completamente con el objetivo de describir los parámetros de laboratorio en los tres momentos del tratamiento que se contemplaron al inicio, y que permitirían hablar de su evolución.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Kitabachi AE: Wall. Med Clin North Am 1995; 79: 9-37..
2. Mazzone K: Current. Therapy in Critical Care. Medicine Parrillo (Ed).St.louis,MO,Mosby, 1997.pp373-378.
3. Phillipe M, Gauthier MD: Metabolic acidosis in the intensive care unit. Critical Car Clinics 2002; 18 (Abril):
4. Wiggan MI:diabetes care, volumen 20 (9), September 1997. 1357-1352
5. Morris LR, Murphy MB, Kitabachi AE: Bicarbonato therapy in severe diabetic Ketoacidosis.AnnInter Med 1986; 105: 836-840.
6. Michelle FM: O diabetes care.. 2001; 17 (janury): 107.
7. Wilkins W: Critical care medicine vol. 27. number 12: 2001; (Janury):107
8. Androque HJ, Barrero J, Enknoyan G: Salutary efeccts of modest fluid replacement in the treatment of adults whith diabetic ketoacidosis.JAMA 1989; 262: 2108-2113.
9. DCCT Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insuli-dependent diabetes mellitus. N. Engl. J. Med 1993; 329: 977-986.
10. DuckSc, Wyatt DT: Factors associate with brain herniation in the treatment of diabetic ketoacidosis diabetes care 1988; 113:10-14.
11. Richard SI: Manual de cuidados intensivos. Tercera edición. Ed. Marban. Madrid España. 2002
12. Carrol HJ,Uribarri Matz J: Mechanism of normochloremic and hyperchloremic acidosis in diabetic ketoacidosis, Nephron 1990; 54: 1-6.
13. Siperstein MD: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. Endocrin Metab Clin North Am 1992; 21: 415-432.
14. Burton WL: Meedicina basada en evidencia ed. Marban edición 1999 Madrid España. 2000: 454-471.
15. Shoemaker C. William Compendio del tratado de medicina crítica y terapia intensiva. Ed. Panamericana edición 1998. Argentina 1998: 392-396.
16. Zoouvanis M, Pieterse AC,: Clinical characteristics and outcome of hyperglycemic emergency in Johannesburgo Africans. Diabetic Med 1997;14: 603-606.
17. Caputo GD: Hidratación en la Cetoacidosis diabética. ¿Cómo influye la velocidad de infusión? Medicina 1997;57: 15-20
18. Narins RG,Kopit NP, : Acidosis y coma diabético. Transtornos clínicos y Electrolíticos. Buenos Aires, Argentina:3 .ed. Panamericana, 1991.
19. Lebovitz HE: Diabetic ketoacidosis. Lancet 1995; 345: 767-772.
20. Lamp. HW; Diabeetic ketoacidosis. Medicine 2002;20: 1-28
21. Islas S: Diabetes mellitus, México:Mc Graw hill; 2002: 14-37.

