



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"



**Efecto de la nutrición temprana sobre el tiempo de  
resolución bioquímica de la cetoacidosis diabética en  
pacientes diabéticos del Hospital General de Morelia  
"Dr. Miguel Silva".**

**TESIS**

Para obtener el grado de especialista en Medicina Interna.

PRESENTA:

**Dr. Isaías Arias Torres**

ASESORES:

**Dra. Ana Rosa Escobedo Ortiz.**

**Dr. Juan Manuel Vargas Espinosa.**

Morelia, Michoacán. Febrero del 2017.



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"



## AUTORIZA:

**Dr. Raul Leal Cantú.**

Director del Hospital General "Dr. Miguel Silva".  
Tel: 3127617. E-mail: [calidad\\_hgm@hotmail.com](mailto:calidad_hgm@hotmail.com).

**Dr. Jose Luis Zavala Mejía.**

Jefe de enseñanza e investigación del Hospital General "Dr. Miguel Silva".  
Tel: 3172947. E-mail: [drjoseluiszm@gmail.com](mailto:drjoseluiszm@gmail.com).

**Dr. Juan Manuel Vargas Espinosa.**

Jefe de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Miguel Silva". Medico Internista.  
Cardiólogo. Asesor de tesis.  
Tel: 4433250459. E-mail: [drjmvargas@hotmail.com](mailto:drjmvargas@hotmail.com).

**Dra. Ana Rosa Escobedo Ortiz.**

Profesora titular del curso de Medicina Interna del Hospital General "Dr. Miguel Silva". Medico Internista. Endocrinóloga. Asesora de tesis.  
Tel: 3133335. E-mail: [ana\\_escobedo\\_ortiz@hotmail.com](mailto:ana_escobedo_ortiz@hotmail.com).

**Dr. Isaias Arias Torres.**

Medico residente de cuarto año de la especialidad de Medicina Interna en el Hospital General "Dr. Miguel Silva".  
Tel: 4431681078. E-mail: [diagnosticoytratamiento@hotmail.com](mailto:diagnosticoytratamiento@hotmail.com).



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"



## **AGRADECIMIENTOS:**

Quiero agradecer a la Dra. Ana Rosa Escobedo Ortiz y al Dr. Juan Manuel Vargas Espinosa; por apoyar la culminación de este proyecto, y por ser puntos de referencia en mi formación como Médico Internista. Quiero agradecer al servicio de Nutrición clínica por el apoyo material que donaron a esta investigación. Además, agradecer a mis compañeros residentes de la especialidad, por ser parte fundamental en la realización de este estudio.

Finalmente agradezco a mi familia, ya que absolutamente nada de esto tendría sentido sin ellos.



## ÍNDICE:

Resumen.....	5
Marco teórico.....	9
Planteamiento del problema.....	17
Objetivos.....	19
Justificación.....	20
Material y métodos.....	22
Resultados.....	35
Discusión.....	40
Conclusiones.....	44
Recomendaciones.....	45
Referencias bibliográficas.....	46
Anexo.....	49



## RESUMEN:

Dentro de las guías del manejo de la cetoacidosis diabética no se especifica el momento apropiado para iniciar la nutrición, habiendo una práctica frecuente sin sustento científico de mantener el ayuno hasta que se tenga resolución bioquímica del cuadro. La falta de carbohidratos como sustrato energético puede perpetuar la cetogénesis y el estado de acidosis. **Objetivo:** Conocer si la nutrición temprana más el manejo estándar de la cetoacidosis diabética modifican el tiempo de alcanzar la resolución bioquímica del cuadro. Además de identificar las posibles complicaciones del inicio temprano de la nutrición. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, aleatorio, ciego simple, que compara el tiempo de resolución bioquímica entre el manejo estándar de la cetoacidosis con nutrición temprana contra el ayuno. El estudio se realizó en el área de urgencias del Hospital General de Morelia, con pacientes diabéticos que cumplieron los criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética, capaces de tomar dieta polimérica de 241.7 kcal más las medidas estándar del tratamiento según los lineamientos de la ADA, comparando con el ayuno; midiendo el tiempo en alcanzar una glucemia menor de 200mg/dl, PH:  $> 7.30$ ,  $\text{HCO}_3^- \geq 15$  mmol/L, y anion gap:  $\leq 12$  mEq/L. Así como las posibles complicaciones relacionadas a la nutrición como vómito y distensión abdominal. Las variables cuantitativas se representaron como promedios y desviaciones estándar; y las variables categóricas como porcentaje. La comparación de los grupos se realizó con t-student para las variables cuantitativas y  $\chi^2$  para las variables cualitativas. **Resultados:** Se evaluaron 34 pacientes. Aleatorizando 17 participantes



en cada grupo (nutrición temprana vs ayuno). La media de tiempo para la resolución bioquímica fue de  $35.17 \pm 22.3$  hrs. Para el grupo de nutrición temprana vs  $34.94 \pm 22.5$  hrs. para el grupo de ayuno, (95% IC: -15.4 a 15.8) con una  $p = 0.598$ . Tampoco se observaron diferencias en complicaciones asociadas a la nutrición temprana comparadas con el ayuno. **Conclusiones:** No existe diferencia de iniciar la nutrición antes o después de la resolución bioquímica de la cetoacidosis diabética en cuanto el tiempo de resolución bioquímica o en complicaciones asociadas a la nutrición.

**PALABRAS CLAVE:**

*Diabetes mellitus. Cetoacidosis diabética. Cetosis. American Diabetes Association (ADA). Insulina. Resolución bioquímica. Dieta temprana.*



## ASBTRACT:

Within the guidelines for the management of diabetic ketoacidosis, the appropriate time to initiate nutrition is not specified, and there is a frequent practice with no scientific basis for maintaining fasting until there is a biochemical resolution of the condition. Lack of carbohydrates as an energy substrate can perpetuate ketogenesis and the state of acidosis. **Objective:** To know if early nutrition plus the standard management of diabetic ketoacidosis modify the time to reach the biochemical resolution of the picture. In addition to identifying possible complications of early onset of nutrition. **Material and methods:** Prospective, randomized, single-blind study comparing the time of biochemical resolution between the standard management of ketoacidosis with early nutrition against fasting. The study was carried out in the emergency department of the General Hospital of Morelia, with diabetic patients who met the diagnostic criteria for diabetic ketoacidosis, capable of taking a polymeric diet of 241.7 kcal plus the standard treatment measures according to ADA guidelines, comparing with fasting; measuring the time to reach a blood glucose lower than 200mg/dl, PH: > 7.30, HCO<sub>3</sub>: >15 mmol/L, and anion gap: <12 meq/L. As well as possible complications related to nutrition such as vomiting and abdominal distention; Quantitative variables were represented as averages and standard deviations; and categorical variables as a percentage. The comparison of the groups was done with t-student for the quantitative variables and X<sup>2</sup> for the qualitative variables. **Results:** Thirty-four patients were evaluated. Randomizing 17 participants in each group (early nutrition vs fasting). The mean time for the biochemical





resolution was  $35.17 \pm 22.3$  hrs. For the early nutrition group vs  $34.9 \pm 22.4$  hrs for the fasting group, (95% IC: -15.40 a 15.8) with a  $p = 0.59$ . There were also no differences in complications associated with early nutrition compared to fasting. **Conclusions:** There is no difference in initiating nutrition before or after the biochemical resolution of diabetic ketoacidosis in terms of time to biochemical resolution or in complications associated with nutrition

**KEYWORDS:**

*Mellitus diabetic. Diabetic ketoacidosis. Ketosis. American diabetes Association (ADA). Insulin. Biochemical resolution. Early diet.*



## MARCO TEÓRICO:

La cetoacidosis diabética es una complicación aguda y grave de la diabetes mellitus secundaria a la combinación de una absoluta o relativa deficiencia de insulina y un incremento en la cantidad de hormonas contrarreguladoras como glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento<sup>1,2</sup>. Cuando existe una deficiencia de insulina, los niveles de glucagón, catecolaminas y cortisol estimulan la producción hepática de glucosa por un incremento en la glucogenólisis y gluconeogenesis. La hipercortisolemia puede incrementar la proteólisis y provee amonácidos precursores de esta gluconeogénesis<sup>2</sup>. La combinación del incremento en la producción hepática de glucosa y en la disminución de la captación periférica son los principales trastornos responsables de la hiperglicemia en la cetoacidosis, que finalmente origina glucosuria, acidosis metabólica, diuresis osmótica y deshidratación. La lipasa se activa por la insulinopenia y la actividad de las hormonas contrarreguladoras; esta actúa sobre los adipocitos liberando ácidos grasos por la lipólisis de los triglicéridos almacenados ahí. Estos ácidos grasos en condiciones normales de ayuno ingresan a la mitocondria por medio de la carnitina donde se transforma a acetil CoA y posteriormente se lleva a cabo la beta-oxidación donde se fosforila el ADP para formar ATP. En la cetoacidosis, gran parte de la acetil coenzima A es utilizada en la síntesis de ácido beta-hidroxibutírico y ácido acetoacético, que a su vez se convierte en acetona<sup>1, 2, 5</sup>. En condiciones normales de ayuno el ácido beta-hidroxibutírico, ácido acetoacético y la cetona son filtrados por el riñón y parcialmente excretados en la orina<sup>2</sup>. También en condiciones de PH



fisiológico estos ácidos se disocian completamente, y el exceso de hidrogeniones se une al bicarbonato, originando un descenso en los niveles séricos del mismo, lo que contribuye a mayor acidosis metabólica en estado de cetoacidosis<sup>2,3</sup>. Los cuerpos cetónicos circulan en forma aniónica, lo cual origina la acidosis de anión gap elevado, característico de la cetoacidosis. El anión gap puede ser calculado utilizando la siguiente fórmula:  $Na - (Cl + HCO_3)$ . Siendo  $12 \pm 2$  mEq/L el normal<sup>1,2</sup>. La acidosis metabólica induce hiperventilación a través de estimulación de quimiorreceptores periféricos y del centro respiratorio a nivel cerebral. Esto origina una disminución en la presión parcial de dióxido de carbono que trata de compensar la acidosis metabólica. Existe elevación de prostaglandinas vasodilatadoras generadas por el tejido adiposo, lo que contribuye al estado de choque junto con la acidosis, diuresis osmótica y deshidratación<sup>3</sup>. Esta diuresis osmótica es generada por la hiperglicemia, llevando a un déficit total de agua que puede llegar a ser de 5 a 7 litros, representando un 10 al 15% del déficit total del peso. Cuando los niveles de glucemia son cercanos a los 600 mg/dl, la tasa de glomerular se reduce un 25%; en caso de hiperglicemia más grave, mayor de 800 mg/dl, se reduce un 50% aproximadamente<sup>4</sup>. Existe un déficit de sodio de 5 a 13 mmol/kg en la cetoacidosis, esto porque de forma inicial el incremento de glucosa se restringe al espacio extracelular que permite el paso de agua del espacio intracelular a este, causando dilución plasmática del sodio. En la diuresis osmótica se pierde agua y sodio, disminuyendo la resorción a nivel túbulo distal; sin embargo, es mayor la pérdida de agua que de sodio. Por eso la concentración de plasma debe corregirse ante un



estado de hiperglicemia, adicionando 1.6 mEq/L de sodio por cada incremento en la glucosa mayor a 100mg/dl. A nivel de potasio, también existe disminución profunda de hasta 3 a 15 mmol/kg; que puede ser normal o elevada en el momento del diagnóstico de la cetoacidosis; esto porque la hiperglucemia origina pérdida de agua y potasio del espacio intracelular al extracelular. Sin embargo, hay pérdida de potasio urinario secundario a la diuresis osmótica y secreción de potasio a nivel de nefrona distal por el incremento de aldosterona por la deshidratación<sup>3</sup>. El cuadro clínico de la cetoacidosis diabética se acompaña generalmente de antecedente de poliuria, polidipsia, dolor abdominal, náusea y vómito que se explica por la acidosis metabólica y la disminución de la perfusión mesentérica. Hay respiración profunda y rápida tipo Kussmaul con aliento cetósico, secundario a la estimulación acidótica de los quimiorreceptores a nivel del centro respiratorio tratando de compensar la acidosis con descenso de la presión parcial de dióxido de carbono. La deshidratación con la pérdida de iones séricos lleva a la pérdida de peso, taquicardia, debilidad, hiporreflexia y posteriormente a la hipotensión arterial, deterioro del estado de alerta, oliguria y finalmente al estado de choque<sup>2</sup>. Los hallazgos típicos de laboratorio a su ingreso son los que hacen el diagnóstico de cetoacidosis diabética como: glicemia de  $> 200\text{mg/dl}$ ,  $\text{PH} < 7.30$  mmol/L,  $\text{HCO}_3 \leq 15$  mmol/L y anion gap  $\geq 12$  mEq/L, y presencia de cetonas en orina o cetonemia<sup>4</sup>; así como otros: leucocitosis secundaria al estrés y deshidratación; hiponatremia dilucional e hipercalcemia<sup>1,2,4</sup>.



La deficiencia de insulina es un rasgo característico de la diabetes mellitus tipo 1, sin embargo, los diabético tipo 2 pueden presentar el cuadro bajo un estrés catabólico de un enfermedad aguda<sup>5</sup>. Las infecciones son el factor precipitante de mayor importancia para el desarrollo de la cetoacidosis. Teniéndose como manifestación inicial en los cuadros de cetoacidosis en un 20 a 25% de los casos. La falta de administración de insulina, en pacientes ya conocidos diabéticos precipitan la cetoacidosis diabética en un 21 a 49%. Otros factores como infartos de miocardio, accidentes cerebrovasculares, isquemia mesentérica, pancreatitis aguda, uso de esteroides, tiazidas, bloqueadores del canales del calcio, propranolol y fenitoina, pueden ser los factores precipitantes; sin encontrar causa precipitante en un 2 a 10% de los casos<sup>1</sup>. La mortalidad de la cetoacidosis se estima del 4 al 10%<sup>5</sup>.

El objetivo principal del tratamiento es mejorar el volumen extracelular y romper el ciclo de cetogénesis con terapia de insulina endovenosa y aporte calórico con carbohidratos<sup>1</sup>. Las guías actuales de manejo de la cetoacidosis diabética American Diabetes Association (ADA) del 2009, recomiendan el uso de solución salina al 0.9% con una carga inicial de 30 ml/kg en la primera hora y posteriormente de 250 a 500 ml/hora. De haber una hipernatremia corregida con glucemia inicial al diagnóstico se sugiere usar solución salina al 0.45% hasta normalizar los niveles de sodio. Una vez que se administra la carga de solución salina se inicia la infusión endovenosa de insulina rápida, calculada a 0.1 unidades/kg/hora hasta alcanzar una glicemia de 200 mg/dl, para reducir la dosis a 0.05 unidades/kg/hora y agregar solución



glucosada al 5 a 10%, tratando de mantener una meta glicémica entre 150 a 200 mg/dl, hasta que haya resolución bioquímica de la cetoacidosis diabética. Es importante vigilar el descenso de la glicemia sin que sea menor de 100 mg/dl/hora ya que se asocia a edema cerebral<sup>1,4,5</sup>. En adultos se puede usar análogos de insulina subcutánea como Aspart o Lispro en casos de cetoacidosis diabética leve no complicada, con una acción inicial de la insulina en 10 a 20 minutos, y un pico en 30 a 90 minutos, recomendándose una dosis de 0.3 unidades/kg en la primera hora, y continuar con una dosis de 0.1 unidades/kg cada hora o dos horas hasta tener una glucemia < 250mg/dl, y de ahí, continuar con 0.05 unidades/kg/hora. Representando una opción alternativa a la insulina rápida endovenosa<sup>6,7</sup>. El uso de bicarbonato de sodio se deberá considerar en caso de acidosis metabólica grave con un PH menor de 7.00 mmol/L, administrándose 100 mmol diluido en 400 ml de agua estéril a 200 ml/hora por dos horas hasta alcanzar un PH igual o mayor a 7.00 mmol/L, repitiéndose la dosis de la misma forma hasta alcanzar esta meta; evitando diluirse en solución salina que puede llevar a complicaciones relacionadas a hipernatremia e hipervolemia<sup>4</sup>.

Las guías actuales de la ADA no especifican el momento en que se debe iniciar la nutrición en el manejo de la cetoacidosis diabética, e incluso no hay estudios publicados a la fecha que tomen en cuenta este factor<sup>4</sup>. Si bien el aporte calórico de carbohidratos se puede dar con soluciones glucosadas, esto no mejora el estrés fisiológico y psicológico de mantener a una persona capaz de comer, en ayuno. Se ha demostrado que el consumo de de menos de 40 a 50 g de carbohidratos al día



genera cetosis, y esta puede reproducirse con ayunos de 12 a 14 horas. Para romper el ciclo vicioso de la cetogénesis se necesita aumentar la sensibilidad del tejido adiposo al efecto inhibitorio de la liberación de ácidos grasos de la insulina, y el cambio de sustrato energético al de carbohidratos<sup>8</sup>.

Se tiene evidencia que la nutrición temprana en las primeras 24 a 48 horas en el paciente crítico, disminuye la mortalidad en comparación con la nutrición tardía. La nutrición temprana mantiene la integridad funcional del intestino al mantener las uniones estrechas entre las células epiteliales, estimulando el flujo sanguíneo e induce la liberación de agentes tróficos endógenos como colecistoquinina, gastrina, bombesina, y sales biliares. Mantiene la altura de las vellosidades intestinales y la producción de IgA por el tejido linfoide asociado al intestino. Reduce la liberación de citocinas como el Factor de Necrosis Tumoral (TNF) y la endotoxemia. Los cambios adversos en la permeabilidad intestinal debido a la pérdida de integridad funcional es un fenómeno dinámico que depende del tiempo. Cuando la gravedad de la enfermedad empeora, el aumento de la permeabilidad intestinal incrementa y es más favorable en resultados de infección, insuficiencia orgánica, y estancia hospitalaria, una nutrición temprana<sup>9,10,11,12,13</sup>. Tres metaanálisis demostraron beneficios sobre la nutrición tardía. Heyland et, con 8 ensayos mostraron una tendencia a la reducción de la mortalidad (RR = 0.52; IC del 95%, 0.25 a 1.08; p= 0.08), cuando la nutrición se iniciaba dentro de las primeras 48 horas<sup>14</sup>. Marik et mostraron reducciones significativas en la morbilidad infecciosa (RR = 0.45; IC del 95%, 0.30 a 0.66; p= 0.00006), y estancia hospitalaria (media de 2.2 días; IC del



95%, 0.81 a 3.63 días;  $p= 0.001$ ), cuando la nutrición se inició en una media de 36 horas<sup>15</sup>. Doig et mostraron reducción en neumonías (OR = 0.31; IC de 95% 0.12 a 0.78;  $p= 0.01$ ), y la mortalidad (OR = 0.34; IC del 95% 0.14 a 0.85;  $p= 0.02$ ) cuando la nutrición se inicio en las primeras 24 horas<sup>16</sup>. Una de las negativas de iniciar la nutrición temprana en el paciente crítico, en especial de los diabéticos con cetoacidosis diabética es la falta de peristalsis; sin embargo, esto no es contraindicación para iniciar la nutrición, ya que los ruidos intestinales, la presencia de gases y de heces son sólo indicativos de la contractilidad y que no necesariamente se relacionan con la integridad de la mucosa, la función de barrera y la capacidad de absorción<sup>17,18,19</sup>. En las guías 2016 de nutrición enteral de la ASPEN se recomienda un cálculo de 25 a 30 kcal/peso ideal en kg/día para iniciar nutrición en paciente críticamente enfermo<sup>20</sup>. Hay datos que sugieren que incluso nutriciones hipocalóricas o de infra-alimentación permisiva reduce la duración de ventilación mecánica y mortalidad<sup>21</sup>. Mínimas cantidades de alimento enteral, en ocasiones llamada 'Nutrición trófica', ha mostrado efectos benéficos como preservar el epitelio intestinal, estimulación de secreción enzimática del borde en cepillo, mejorar la función inmunitaria local, mantener la unión epitelial y prevenir la translocación bacteriana<sup>22,23,24</sup>.

En México se tienen 9 millones de diabéticos que representan una prevalencia del 11.2% según la Federación Internacional de Diabetes<sup>25</sup>. En el Hospital General de Morelia 'Dr. Miguel Silva' se registraron un total de 1,129 consultas al servicio de





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"



urgencias por problemas relacionados a la diabetes mellitus en el año 2014, siendo la cetoacidosis diabética la causa principal de ingreso por crisis hiperglicémica<sup>26</sup>.



## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Dentro de las guías del manejo de la cetoacidosis diabética no se especifica el momento apropiado para iniciar la nutrición, habiendo una práctica frecuente de esperar hasta tener resolución bioquímica del cuadro para hacerlo; sin embargo no hay ninguna evidencia hasta el momento de que tal práctica tenga algún beneficio; y ya que el estado de cetogénesis se perpetúa por la falta de sustrato energético a base de carbohidratos, es importante determinar si el inicio de la nutrición temprana es un factor que modifica el tiempo de resolución bioquímica al contribuir en el rompimiento de la cetogénesis, evitando el ayuno innecesario en este tipo de pacientes. Además de que podría ayudar a especificar en las guías de manejo de cetoacidosis diabética, cuando es pertinente considerar la nutrición dentro de sus lineamientos.

No hay evidencia publicada que indique cual es el momento adecuado para iniciar nutrición, ya sea previo a alcanzar la resolución bioquímica del cuadro, o después. Una práctica común no fundamentada en el manejo de la cetoacidosis diabética es mantener en ayuno al paciente hasta que alcance niveles de glucosa menores a 200 mg/dl, PH: mayor a 7.30, bicarbonato mayor o igual a 15 mEq/l, anión Gap igual o menor a 12 mEq/l (resolución bioquímica), y luego hacer el cambio de insulina endovenosa a insulina basal subcutánea, por temor a agravar el estado de acidemia; esta práctica puede perpetuar el estado de cetonemia al no tener como sustrato energético el aporte de carbohidratos.



Una acidemia sostenida condiciona mayor tiempo de estancia en el servicio de urgencias, así como mayor morbilidad; sin mencionar el estrés físico y mental del ayuno en un paciente crítico.

**PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿La nutrición temprana en el manejo estándar de la cetoacidosis diabética, afecta el tiempo de la resolución bioquímica comparada con el ayuno?



## **OBJETIVO GENERAL:**

- Comparar si la nutrición temprana más el manejo estándar de la cetoacidosis diabética modifica el tiempo de alcanzar la resolución bioquímica del cuadro, comparada con el manejo estándar de ayuno.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Conocer las características demográficas (edad, sexo, tiempo de diagnóstico de la diabetes mellitus, gravedad de la cetoacidosis, etiología precipitante de la cetoacidosis, glucemia de ingreso, PH de ingreso, HCO<sub>3</sub> de ingreso y anión gap de ingreso) de la cetoacidosis diabética en el área de urgencias del Hospital General Dr. Miguel Silva.
- Evaluar el tiempo de alcanzar resolución bioquímica en pacientes con nutrición temprana y medidas estándar (midiendo tiempo en alcanzar una glucemia capilar igual o mayor de 200mg/dl, PH igual o mayor de 7.30, bicarbonato igual o mayor de 15 mmol/l, anión gap igual o menor de 12 mEq/L).
- Identificar complicaciones relacionadas a la nutrición temprana más el manejo estándar de la cetoacidosis diabética, como: a) vómitos y b) distensión abdominal.



## JUSTIFICACIÓN:

En urgencias del Hospital General Dr. Miguel Silva se tiene registro de 1,129 consultas de problemas relacionados a la diabetes mellitus durante el años 2014 (582 hombres y 547 mujeres), de los cuales se atendieron 50 casos relacionados a crisis hiperglicémicas. La cetoacidosis diabética es una complicación común que de no atenderse de forma inmediata pone en riesgo la vida del paciente. El manejo terapéutico se lleva acabo casi en su totalidad en el área de urgencias, requiriendo un tiempo de estancia de 8 a 12 horas hasta alcanzar la resolución bioquímica del cuadro. Esto aumenta el riesgo de morbilidad por estancia prolongada, y el consumo de más recursos económicos y humanos de la institución.

En las pautas del manejo terapéutico de la cetoacidosis diabética es común mantener el ayuno hasta alcanzar la resolución bioquímica del cuadro, sin embargo esto perpetua la cetogenesis, sin mencionar el estrés del ayuno.

La nutrición temprana puede acelerar la ruptura del ciclo vicioso de la cetogenesis, elimina el estrés del ayuno en un paciente crítico, reducir el tiempo de resolución bioquímico, y por lo tanto de consumo de recursos hospitalarios.

Al ser urgencias un servicio de primer contacto, y que el servicio de Medicina Interna es el encargado del manejo, se puede captar de forma temprana a todos los pacientes, y aplicar las intervenciones terapéuticas. La intervención terapéutica es de mínimo riesgo ya que el suplemento alimenticio es una dieta polimérica estandarizada que se utiliza de forma ya establecida en el manejo del paciente críticamente enfermo.



## HIPÓTESIS DE TRABAJO:

- H0: La nutrición temprana en la cetoacidosis diabética es igual al manejo con ayuno.
- H1: La nutrición temprana en la cetoacidosis diabética es diferente que al ayuno.



## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

### **TIPO Y DEFINICIÓN DEL ESTUDIO:**

Estudio prospectivo, comparativo, aleatorio, ciego simple, donde se evaluó el tiempo en alcanzar la resolución bioquímica al iniciar nutrición temprana previo a tal resolución. Así como las posibles complicaciones de esta medida terapéutica.

### **UNIVERSO:**

Todos los pacientes con cetoacidosis diabética que ingresen al Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva".

### **MUESTRA:**

Muestra probabilística de 34 casos, aceptando un error tipo 1 del 0.05, con una potencia de la prueba del 80%; asumiendo una diferencia entre los grupos de 3 horas y una varianza de 9, se requieren 16 pacientes por grupo. Requiriendo 17 pacientes por grupo para una pérdida esperada del 10%.

### **GRUPO CONTROL:**

Pacientes con manejo estándar para cetoacidosis diabética en ayuno.



### **GRUPO DE TRATAMIENTO:**

Pacientes con manejo estándar para cetoacidosis diabética mas nutrición temprana.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Pacientes que cumplan criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética (glucemia:  
> 200mg/dl, PH: <7.30, HCO<sub>3</sub>: ≤ 15 mmol/L, anion gap: ≥ 12 mEq/L)

Pacientes alertas o somnolientos capaces de tolerar la vía oral.

Pacientes que acepten por medio de consentimiento informado.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

Embarazo.

Pacientes que no toleren la vía oral.

Pacientes que requieran aminas vasopresoras.

Pacientes que no acepten.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

Falta o error en los resultados de laboratorio.

Alta voluntaria del paciente.





## DEFINICIÓN DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA:

OBJETIVOS	VARIABLES	DEFINICIÓN OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDIDA
<b>I. Identificar la frecuencia, características demográficas y parámetros bioquímicos de la cetoacidosis diabética al ingreso de urgencias del Hospital General de Morelia.</b>	Frecuencia	Casos de cetoacidosis diabética en urgencias del Hospital General de Morelia en el tiempo que dure el estudio	Cuantitativa continua	Nuevos casos de cetoacidosis diabética.
	Sexo	Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Hombre o Mujer
	Edad	Edad	Cuantitativa discreta	Años
	Tiempo de diagnóstico de la diabetes mellitus.	Tiempo de diagnóstico de la diabetes mellitus	Cuantitativa discreta	Meses
	Gravedad de la cetoacidosis diabética	En base al PH: Leve: 7.25 a 7.30. Moderado: 7.00 a 7.24. Grave: < 7.00.	Cualitativa ordinal	Leve. Moderado. Grave.
	Etiología precipitante de la cetoacidosis diabética	Falta o mal apego al tratamiento. Infección. Otro.	Cuantitativa nominal dicotómica	Falta o mal apego al tratamiento. Infección. Otro.
	Glucemia al ingreso	Glucemia a su ingreso	Cuantitativa discreta	mg/dl
	PH a su ingreso	PH a su ingreso	Cuantitativa continua	mmol/L
	HCO <sub>3</sub> a su ingreso	HCO <sub>3</sub> a su ingreso	Cuantitativa continua	mmol/L
	Anión gap a su ingreso	Anión gap a su ingreso	Cuantitativa discreta	mEq/L
Dosis de NaHCO <sub>3</sub> requerido	NaHCO <sub>3</sub> requerido para elevar el PH $\geq$ 7.00.	Cuantitativa discreta	mmol/L	
<b>II. (Primario) Evaluar el tiempo de resolución bioquímica de la cetoacidosis diabética con nutrición temprana.</b>	Resolución bioquímica	¿Alcanzó la resolución bioquímica?	Cualitativa nominal dicotómica	Si o No
	Tiempo en alcanzar la resolución bioquímica	Tiempo en alcanzar la resolución bioquímica	Cuantitativa discreta	Horas
	Tiempo en alcanzar PH: > 7.30	Tiempo en alcanzar PH: >7.30	Cuantitativa discreta	Horas
	Tiempo en alcanzar glucemia: < 200mg/dl	Tiempo en alcanzar glucemia: < 200mg/dl	Cuantitativa discreta	Horas
	Tiempo en alcanzar HCO <sub>3</sub> : $\geq$ 15mmol/L	Tiempo en alcanzar HCO <sub>3</sub> : > 15mmol/L	Cuantitativa discreta	Horas



	Tiempo en alcanzar Anion gap: <12 mEq/L	Tiempo en alcanzar Anion gap: <12 mEq/L	Cuantitativa discreta	Horas
<b>III. Complicaciones asociadas a la nutrición temprana.</b>	Vómitos	Numero de vómitos que se presenten luego de la hidratación inicial.	Cuantitativa discreta	Numeración
	Distensión abdominal	¿Presento distensión abdominal?	Cuantitativa nominal dicotómica	Si o No



## PROCEDIMIENTOS:

Se seleccionaron pacientes que cumplieran los criterios de inclusión del estudio en el servicio de urgencias del Hospital General de Morelia "Dr. Miguel Silva". A quienes se les informó en un lenguaje sencillo, que algunos pacientes recibirían manejo estándar de la cetoacidosis con ayuno, y otros con nutrición polimérica al azar; firmando de aceptación el consentimiento informado frente a dos testigos.

Se aleatorizó a los pacientes en dos grupos. Ambos grupos de estudio recibieron manejo estándar para cetoacidosis diabética según las guías de manejo de la ADA 2009, que comprendieron en:

Hidratación inicial con carga de solución salina al 0.9% a 30ml/kg en la primera hora, y posteriormente mantenimiento de 250 a 500 ml/hora. Después de la hidratación inicial se inició infusión endovenosa de insulina rápida a una dosis de 0.1 unidades/kg/hora, manteniendo una reducción de glucosa en metas de 50 a 75 mg/dl/hora. Al alcanzar niveles de glicemia iguales o menores de 250 mg/dl, se disminuyó la dosis de infusión de insulina a 0.05 unidades/kg/hora, y se inició solución glucosada al 5% en "Y". Se mantuvo niveles meta de glucemia entre 150 a 200 mg/dl hasta que ocurrió la resolución bioquímica de la cetoacidosis. Si se presentaba un PH menor de 7.00 se iniciaba infusión de 100 mmol de bicarbonato de sodio diluido en 400 ml de agua estéril a 200ml/h por dos horas hasta alcanzar un PH igual o mayor a 7.00, repitiéndose la dosis hasta que se conseguía.

Se administró procinético (Metoclopramida a 10mg/dosis) en caso de náuseas o vómito.



Al grupo de estudio se le inició dieta polimérica de 241.7 kcal/lata, por vía oral, a tolerancia, cada 8 horas, luego de la carga inicial de solución salina parenteral, y se mantuvo hasta que tuviera resolución bioquímica. El grupo control se mantuvo en ayuno.

Las mediciones de los niveles de glucemia, PH, anión gap y bicarbonato se tomaron al ingreso del paciente a urgencias, y el tiempo de resolución bioquímica, desde que se inició la hidratación inicial con solución salina hasta que se alcanzaron los niveles de resolución bioquímica de la cetoacidosis. Se realizó gasometría c/3 horas para valorar el PH y el HCO<sub>3</sub>. Glicemia capilar c/2 horas y electrolitos séricos (potasio, sodio y cloro) c/8 horas hasta que se tuvo resolución bioquímica de la cetoacidosis. También se registraron el número de vómitos y la presencia de distensión abdominal, luego de iniciar la hidratación parenteral inicial.

Se conformó una base de datos clínicos y bioquímicos registrando en el seguimiento de los pacientes, integrando las variables en una base de datos diseñada específicamente para este estudio.



## **FUENTE DE INFORMACIÓN:**

Expediente clínico.

## **MÉTODOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:**

Hoja de formato de captura de datos diseñada para este estudio.

## **PRUEBA PILOTO:**

No se realizó.

## **PLAN DE RECUENTO Y TABULACIÓN DE LA INFORMACIÓN:**

La información de los formatos de captura se concentraron en una base de datos diseñada en excel específicamente para este estudio y el concentrado de todos los pacientes que se incluyeron en el estudio se analizó con el paquete estadístico SPSS.



## PLAN ESTADÍSTICO:

Las variables cuantitativas se representaron como promedios y desviaciones estándar; y las variables categóricas como porcentaje. La comparación de los grupos se realizó con t-student para las variables cuantitativas, y  $X^2$  para variables cualitativas.

**Prueba paramétrica t-student para variables numéricas;** para procedimientos estadísticos que comprenden hipótesis sobre uno o dos promedios poblacionales, de estudios comparativos donde se tienen dos poblaciones y se desea comparar los promedios de una variable de ellas. Compara promedios poblacionales al establecer el cociente entre la diferencia de dos promedios de muestra, una vez obtenido, se compara con el valor de la distribución teórica de t-student de estos cocientes bajo el supuesto que los promedios poblacionales son iguales.

**Prueba exacta de Fisher o  $X^2$  para las variables categóricas;** para investigar la asociación dos variables categóricas con una misma población o cuando se interesa investigar si en las diferentes poblaciones estudiadas, los valores o categorías de cada una de las manifestaciones se presentan en la misma proporción.



## ASPECTOS ÉTICOS:

El proyecto se realizó con pleno cumplimiento de las exigencias normativas y éticas que se establecen para la investigación para la salud en su título quinto, capítulo único del artículo 100, publicado en el Diario oficial de la federación el 7 de febrero de 1984, con última reforma publicada el 24/04/13, respetando la Declaración de Helsinki adaptado a la 18ª. Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, 1964 y revisado por la 29ª Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, 1975 y requiere de la autorización de las comisiones institucionales participantes.

Ley General de Salud:

La investigación en los seres humanos se desarrollara conforme a las siguientes bases:

- I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica.
- II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;
- III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;
- IV. Se deberá contar con el consentimiento informado por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;



V. Sólo podrá realizarse por profesionales de la salud en instituciones médicas que actúen bajo la vigilancia de las autoridades sanitarias competentes.

VI. El profesional responsable suspenderá la investigación en cualquier momento, si sobreviene el riesgo de lesiones graves, discapacidad, muerte del sujeto en quien se realice la investigación;

VII. Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente corresponda.

#### Declaración de Helsinki

Es la misión del médico velar por la Salud de las personas. Los propósitos de la investigación biomédica que involucra a seres humanos deben ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos, y entender la etiología y patogénesis de la enfermedad.

El avance de la ciencia médica se fundamenta en la investigación que en última instancia debe descansar, en parte, en la experimentación con seres humanos. En el campo de la Investigación biomédica debe reconocerse una diferencia fundamental entre la investigación médica en que la meta principales el diagnostico o la terapéutica, y aquella en el que el objetivo esencial es puramente científico. Debido a que es fundamental que los resultados de los experimentos de laboratorio se apliquen a seres humanos para incrementar el conocimiento científico, la





Asociación Médica mundial ha preparado recomendaciones como guía para Investigación biomédica que involucre a seres humanos.

- Debe sujetarse a principios científicos aceptados y deberá estar basada en experimentaciones adecuadas, así como en el conocimiento de la literatura científica.
- El diseño y ejecución de cada procedimiento experimental deberá estar claramente formulado en un protocolo, el cual será enviado a un comité independiente para su consideración y guía.
- Debe ser conducida solo por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un médico clínico competente.
- No debe ser llevada a cabo a menos que la importancia del objetivo este en proporción de los riesgos inherentes.
- Debe respetar el derecho de cada sujeto a salvaguardar su integridad.
- En la publicación de los resultados el médico está obligado a preservar la veracidad de los mismos.
- Cada sujeto potencial de ser informado de los objetivos, métodos, beneficios anticipados peligros potenciales y molestias que el estudio pueda provocar. El medio obtendrá el consentimiento informado por escrito.



## ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN:

### Programa de trabajo:

2016	Enero	Febreo	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Sep	Oct	Nov	Dic	2017	Enero	Febrero
Propuesta de investigación															
Revisión Bibliográfica															
Autorización de los comites de etica en investigación															
Recopilación de información															
Análisis de la información															
Informe final															

### Recursos humanos:

Dra. Ana Rosa Escobedo Ortiz.

Dr. Juan Manuel Vargas.

R2MI. Ariadna Rubio Rivera.

R2MI. Susana Ortega Silva.

R2MI. Jessica Renteria Argueta.

R2MI. Fernando Bucio Zamora.

R4MI. Isafías Arias Torres.



**Recursos materiales:**

Hojas.

Lapiceros.

Computadora.

Programa MPSS.

Latas de dieta polimérica estandarizada.

**Presupuesto:**

Presupuesto en base al aproximado de latas de dieta polimérica Fresubin Clasico o Simirico, que se utilizó por persona, de la muestra calculada: Tres mil seis cientos (3,600) pesos mexicanos.

**Plan de difusión y publicación de resultados:**

Será presentado como trabajo final para obtener el post-grado de Medicina Interna ante la UNAM.

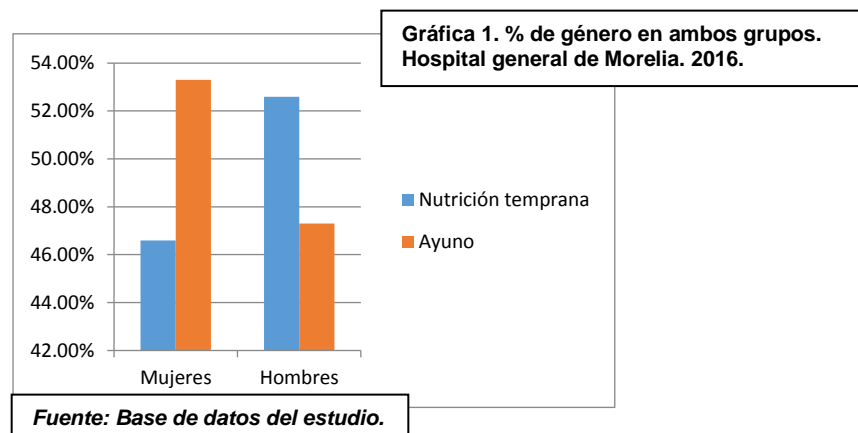
**Financiamiento externo:**

Investigador principal.



## RESULTADOS:

Se evaluaron 34 pacientes de mayo a noviembre del año 2016, de los cuales 17 se asignaron de forma aleatoria al grupo de nutrición temprana y 17 al grupo de ayuno. No hubo diferencia significativa en cuanto a sexo, con 15 mujeres (44.1%), (7 de nutrición temprana y 8 ayuno, con una  $p= 0.73$ ) y 19 hombres (55.8%), (10 en nutrición temprana y 9 ayuno, con una  $p= 0.73$ ) (Gráfica 1).



El promedio de edad fue de  $40.82 \pm 18.2$  años para el grupo de nutrición temprana y  $40.94 \pm 21.6$  años en el grupo de ayuno con una (95% IC: 14.1 a 13.9)  $p= 0.21$ . (Tabla 1). La media en el tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus fue de  $182.82 \pm 133.2$  meses (15 años) para el grupo de nutrición temprana, comparada con  $201.94 \pm 206.9$  meses (16 años) del grupo de ayuno, (95% IC: 140.7 a 103.3) con una  $p= 0.48$ .(Tabla 1)

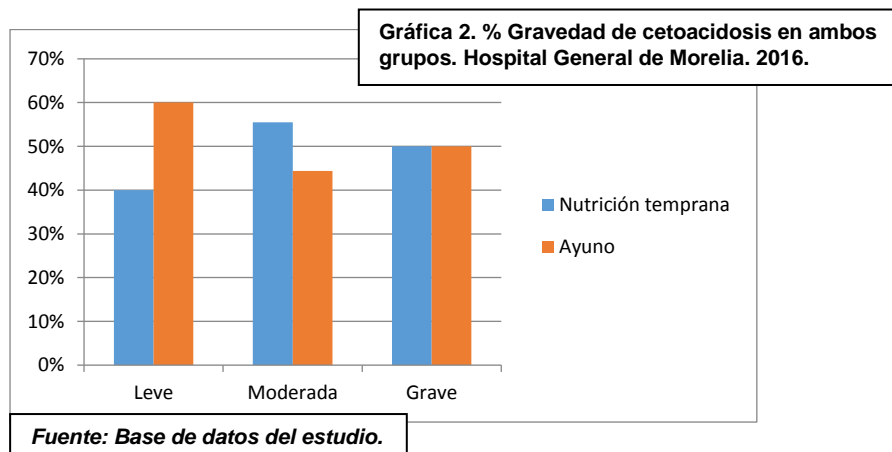


**Tabla 1.**  
Edad en años. Tiempo de diagnóstico en meses. Medidas de tendencia central y dispersión. Hospital General de Morelia. 2016.

VARIABLES	NUTRICION TEMPRANA N°= 17	AYUNO N°= 17	95% IC	VALOR DE P
Edad (años)	40.82±18.8	40.94±21.2	(-14.1 a 13.9)	p= 0.213
Tiempo de diagnóstico (meses)	182.82±133.2	201.94±206.9	(-140.5 a 103.3)	P= 0.481

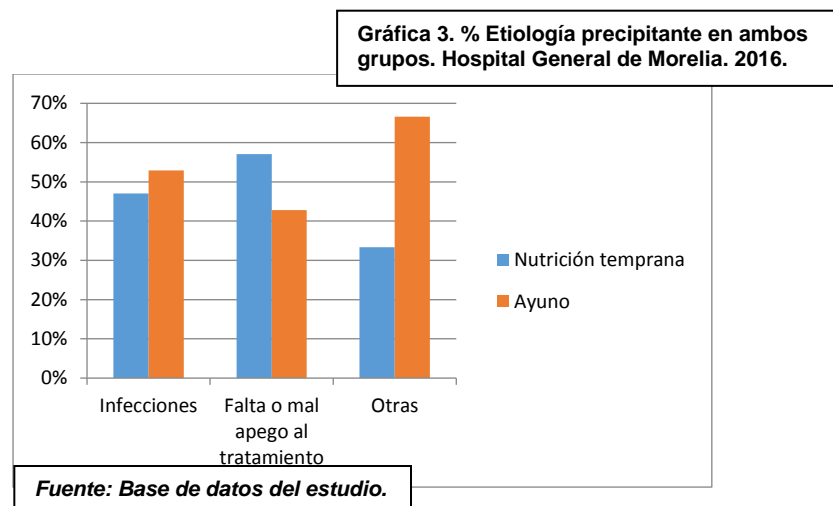
Fuente: Base de datos del estudio.

En cuanto a la gravedad de la cetoacidosis diabética, fueron 10 pacientes en el grupo de leve (29%), con 4 en el grupo de nutrición temprana (40%), y 6 de ayuno(60%), (p= 0.73); moderado con 18 pacientes (52.9%), 10 de nutrición temprana (55.5%)y 8 en ayuno (44.4%), (p= 0.73); grave con 6 pacientes (17.6%), con 3 pacientes en el grupo de nutrición temprana (50%) y el de ayuno (50%), (p= 0.61). (Gráfica 2).





Las etiologías precipitantes de la cetoacidosis diabética fueron, secundaria a infecciones en 17 pacientes (50%), con 8 del grupo de nutrición temprana (47%) y 9 del grupo de ayuno (52.9%) ( $p= 0.71$ ); falta o mal apego al tratamiento diabético fue de 14 pacientes (41.1%), 8 de nutrición temprana (57.1%) y 6 de ayuno (42.8%), ( $p= 0.71$ ); y otras causas diferente a las previas fue de 3 pacientes (8.8%), con 1 en el grupo de nutrición temprana (33.3%), y 2 en el grupo ayuno (66.6%), ( $p= 0.42$ ). (Gráfica 3).



No hubo diferencia estadística significativa en las características bioquímicas basales para ambos grupos (glucemia de ingreso, PH de ingreso, HCO<sub>3</sub> de ingreso y anión gap). (Tabla 2). Tampoco hubo diferencia estadística significativa en la dosis requerida de bicarbonato de sodio para mejorar el PH (Tabla 2).



**Tabla 2.**  
**Bioquímica basales de los grupos. Medidas de tendencia centra y dispersión. Hospital General de Morelia. 2016.**

VARIABLES	NUTRICIÓN TEMPRANA N°= 17	AYUNO N°= 17	95% IC	VALOR DE P
Glicemia inicial (mg/dl)	545.47±138.4	670.52±297.6	(-289 a 37.0)	p= 0.051
PH inicial (mmol/L)	7.11±0.15	7.14±0.12	(-0.12 a 0.06)	p= 0.285
HCO <sub>3</sub> inicial (mmol/L)	7.75±3.7	7.8±4.11	(-2.7 a 2.6)	p= 0.385
Anion gap inicial (mEq/L)	34.41±9.1	34.7±10.3	(-7.1 a 6.5)	p= 0.921
Dosis de bicarbonato de sodio administrado (mmol/L)	35.29±86.1	35.29±70.1	(-54.90 a 54.99)	p= 0.822

Fuente: Base de datos del estudio.

En cuanto al resultado del objetivo primario, los pacientes de ambos grupos alcanzaron la resolución bioquímica, sin diferencia estadística significativa en el tiempo de resolución bioquímica, con una media de 35.17±22.3 horas para el grupo de nutrición temprana contra 34.94±22.4 horas del grupo de ayuno (95% IC: -15.4 a 15.8), con una p= 0.56. El tiempo en alcanzar la resolución bioquímica del PH (> 7.30 mmol/L), la glucemia (<200 mg/dl), el HCO<sub>3</sub> (>15 mmol/L) y el anión gap (≤12 mEq/L) tampoco mostró diferencia estadística significativa entre los grupos. (Tabla 3).



**Tabla 3.**

**Tiempo en horas en alcanzar la resolución bioquímica. Medidas de tendencia central y dispersión. Hospital General de Morelia. 2016.**

<b>Variables</b>	<b>NUTRICION TEMPRANA N°= 17</b>	<b>AYUNO N°= 17</b>	<b>95% IC</b>	<b>Valor de P</b>
Tiempo en alcanzar resolución bioquímica (hrs)	35.17±22.3	34.94±22.4	(-15.4 a 15.8)	P= 0.568
Tiempo en alcanzar PH >7.30 mmol/L (hrs)	25.76±24.1	27.94±20.8	(-17.9 a 13.6)	p= 0.742
Tiempo en alcanzar glicemia < 200mg/dl (hrs)	16.88±12.3	14.41±9.7	(-5.3 a 10.2)	p= 0.332
Tiempo en alcanzar HCO <sub>3</sub> ≥ 15 mmol/L (hrs)	24.23±17.5	31.05±22.9	(-21.1 a 7.4)	p= 0.186
Tiempo en alcanzar Anion gap <12 mEq/L (hrs)	32.02±18.1	37.23±20.3	(-18.6 a 8.2)	p= 0.352

Fuente: Base de datos del estudio.

Las complicaciones de vomito y distensión abdominal se presentaron con más frecuencia en el grupo de nutrición temprana, sin embargo no mostro diferencia significativa.





## DISCUSIÓN:

Se reunieron 34 pacientes en un periodo de 6 meses, conformando dos grupos; uno que recibió nutrición temprana, y otro de ayuno. Se tuvieron más pacientes del sexo masculino, representando el 55.8%, sin que esto tuviera significancia estadística. Con una edad media de entre los 40 años en ambos grupos, con resultados similares en hospitales de mayor capacidad donde la media se encuentra en los 41.5 años<sup>27</sup>. El tiempo de diagnóstico se presentó en una media de 201 meses (16 años) para el grupo de ayuno comparada con 182 meses (15 años) del grupo de nutrición temprana, sin tener significancia estadística. Lo que se traduce en un mayor riesgo de complicaciones macro y microvascular, después de una evolución de más 5 años del diagnóstico<sup>28</sup>. La cetoacidosis diabética de severidad moderada con PH entre 7.24 a 7.00 mmol/L fue la más frecuente, seguida de la leve y grave al final, sin tener significancia estadística entre ambos grupos. La etiología precipitante más frecuente fue la relacionada a infección, seguida de falta o mal apego al tratamiento, y finalmente a otras causas diferentes, lo que se relaciona con estadística internacional<sup>1</sup>, así como en comparación con estudios epidemiológicos como el de Misael y cols, llevado a cabo en el Hospital General de Atizapán; siendo las infecciones urinarias las más frecuentes, seguidas de cervicovaginitis y neumonías<sup>27</sup>. Ningún parámetro bioquímico diagnóstico basal de la cetoacidosis diabética mostró diferencia estadística entre los grupos, siendo el rango de acidosis inicial entre 7.11 a 7.14 mmol/L el más frecuente, relacionado directamente con el grado moderado de severidad que concuerda con estadística reportada en las guías



de manejo de la ADA<sup>4</sup>. La media de glicemias fue de 545 a 670 mg/dl, también en cifras similares reportadas en las guías de manejo de la ADA (616±36 mg/dl)<sup>4</sup>. La dosis administrada de bicarbonato de sodio tampoco mostró diferencia entre grupos, en relación a pacientes catalogadas con graves y PH menor a 7.00 mmol/L, siendo una media de 35 mmol de bicarbonato de sodio requerido para alcanzar un PH mayor a 7.00 mmol/L, en ambos grupos.

En cuanto al resultado primario del estudio, la media de tiempo en alcanzar la resolución bioquímica para ambos grupos de 34 a 35 horas, sin tener diferencia estadística. El tiempo de resolución es mayor que el esperado comparado con la estadística de la ADA<sup>4</sup>, lo que puede estar en relación a que ninguno de los pacientes recibió manejo en unidad de terapia intensiva. El parámetro bioquímico que mas rápido alcanzo la meta en ambos grupos fue la glicemia con una media de 14 a 16 horas; y el parámetro más difícil de conseguir fue el anión gap con una media de 32 a 37 horas. Esto se puede explicar por la facilidad con la que se puede realizar una glicemia capilar comparada con el procesamiento de muestra para medición de electrolitos. Ningún parámetro bioquímico mostró significancia estadística individual entre los grupos. En cuanto a complicaciones relacionadas a la nutrición temprana como vómito o distensión abdominal, solo dos pacientes del grupo de nutrición temprana presentaron vómito, sin tener significancia estadística, por lo tanto, sin poder diferenciar entre complicación relacionada a la nutrición o al mismo cuadro clínico. Lo mismo con la distensión abdominal, ya que solo se presento en un paciente con nutrición temprana.



En comparación con lo reportado en la literatura internacional<sup>4</sup>, los pacientes que se atiende en el Hospital General de Morelia por cetoacidosis diabética comparten características demográficas como la edad más frecuente entre 18 a 44 años (56%), etiología precipitante y bioquímica de diagnóstico<sup>4</sup>, sin embargo difiere en el tiempo de resolución bioquímico del cuadro, donde el promedio es de 8 a 24 horas. En cuanto a mortalidad, el estudio no presento ninguna defunción para correlacionar con la estadística internacional, sin embargo, el tiempo del estudio y la cantidad de pacientes fue una limitante.

La practicidad del estudio era demostrar que no hay diferencia en iniciar la nutrición temprana en los pacientes con cetoacidosis diabética; lo que puede eliminar el estrés físico y psicológico del ayuno. Hay evidencia científica que apoya la nutrición temprana en el paciente críticamente enfermo, por beneficios en relación a mantener la función intestinal, disminuir el riesgo de infección o de mortalidad, y que apoya a ser ofrecida como opción durante la evolución de la cetoacidosis, sin que esto conlleve más riesgo de complicación. La nutrición propuesta para este estudio, como fue la dieta polimérica de 241.7 kcal/lata cada 8 horas, sólo tenía como objetivo, evitar la cetosis de ayuno, disminuir el estrés psicológico del ayuno, buscar complicaciones relacionadas a su uso, y comprobar si había diferencia en el tiempo de resolución bioquímica de la cetoacidosis diabética, y no como estrategia de mayor aporte calórico que ayudara a revertir con mayor rapidez la cetoacidosis, lo que lo limito este estudio. La mayor contribución que puede tener este estudio es



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"



evitar el ayuno innecesario, así como ratificar algunos aspectos epidemiológicos reportados en la literatura mundial.



## CONCLUSIONES:

1. Se alcanzaron los objetivos planteados.
2. Este estudio no mostró diferencia estadística significativa entre la nutrición temprana en el manejo estándar de la cetoacidosis diabética, en el tiempo de resolución bioquímica comparada con el ayuno. Por lo que se acepta la hipótesis nula y se rechaza la alterna.
3. Todos los pacientes del estudio alcanzaron la resolución bioquímica.
4. La cantidad de hombres fue mayor que las mujeres para este estudio.
5. La edad promedio fue de 40 años en ambos grupos, correlacionando con lo reportado en literatura internacional.
6. El tiempo de diagnóstico fue ligeramente más alto para el grupo de ayuno, pero no mostró diferencia estadística significativa.
7. El grado de severidad más frecuente fue el moderado con un PH entre 7.11 y 7.14mmol/L, lo que correlaciona con literatura internacional.
8. La etiología precipitante de la cetoacidosis de la más frecuente a infrecuente fue similar a la reportada en la literatura internacional, infecciosa, falta o mal apego a tratamiento y otras diferentes.
9. Los parámetros bioquímicos de diagnóstico son similares a reportados a la literatura internacional.
10. El estudio no mostró diferencia estadística en el tiempo de alcanzar resolución bioquímica de glicemia, PH, HCO<sub>3</sub> y anión gap.



11.El estudio no mostró diferencia estadística entre las complicaciones de distensión abdominal y vómito, en los diferentes grupos.

12.Ninguno de los pacientes falleció durante su evaluación hospitalaria.

### **RECOMENDACIONES:**

Por los resultados obtenidos de este estudio, se recomienda ofrecer la opción de dieta a los pacientes con cetoacidosis diabética, ya que no existe diferencia de dar manejo con ayuno; evitando el estrés secundario a este, teniendo el beneficio ya demostrado de la nutrición temprana en la función intestinal.



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Chiasson JL. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis an the hyperosmolar state. CMAJ 2003; 168 (7): 859-66.
2. Magee M. Endocrine and metabólic dysfunction síndromes in the critically il. Management of descompesated diabetes. Crit Car Clin 2001; 17:1.
3. Pizarro D. Alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico y ácido base. Alteraciones hidroelectrolíticas en pediatría. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México Federico Gomez, 1991;57-58.
4. Kitabachi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care. 2009; 32(7); 1335-1343.
5. Umpierrez GE, Murphy MB, Kitabachi AE. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. Diabetes Spectrum. 2002;15(1);28-36.
6. Umpierrez G. Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. Diabetes Care 2004; 27: 1873-1878.
7. Umpierrez G. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. Am J Med 2004; 117: 291-296.
8. George F, Cahill Jr. Fuel metabolism in stravation. Annual Reviews of Nutrition. 2006;26:1-22.
9. Kang W. Is there evidence that the gut contributes to mucosal immunity in human? JPEN. 2007; 31(3): 246-258.



10. Kudsk KA. Current aspect of mucosal immunology and its influence by nutrition. *Am J Surg.* 2002; 183(4): 390-398.
11. Jabbar A. Gut immunology and the differential response to feeding an starvation. *Nutr Clin Pract.* 2003; 18(6): 461-482.
12. Windsor AC. et al. Compared with parenteral nutrition enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. *Gut.* 1998; 42(3): 431-435.
13. Ammori BJ. Importance of the early increase in intestinal permeability in critically ill patients. *Eur J Surg.* 2002; 168(11):660-661.
14. Heyland DK. Canadian critical care clinical practice guidelines committee. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients. *JPEN.* 2003; 27(5): 355-373.
15. Marik PE. Early enteral nutrition in actually ill patients: a systemic review. *Crit Care Med.* 2001; 29(12): 2264-2270.
16. Doig GS. Early enteral nutrition provided within 24 h of injury or intensive care unit admission, significantly reduces mortality in critically ill patients: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med.* 2009; 35(12): 2018-2027.
17. Stechmiller JK. Gut dysfunction in critically ill patients: a review of the literatura. *Am J Crit Care.* 1997; 6(3):204-209.
18. Reintman A. Gastrointestinal symptoms in intensive care patients. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2009; 53(3): 318-324.





19. Nguyen T. Impaired gastrointestinal transit and its associated morbidity in the intensive care unit. *J Crit Care.* 2013; 28(4):537.e11-537.e17.
20. McClave SA, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N). 2016;33(3):277-316.
21. Dickerson RN. Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition.* 2002;18(3):241-246.
22. Hadfield RJ. Effects of enteral and parenteral nutrition on gut mucosal permeability in the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(5,pt 1):1545-1548.
23. Hernandez G. Gut mucosal atrophy after a short enteral fasting period in critically ill patients. *J Crit Care.* 1999;14(2):73-77.
24. McClure RJ. Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000;82(1):F29-F33.
25. International Diabetes Federation <https://www.idf.org/?language=es>
26. Departamento de estadística del Hospital General "Dr. Miguel Silva".
27. Misael DR. Características clínico epidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes en el servicio de urgencias del Hospital General de Atizapan. *Rev Fac Med UNAM.* 2013;56(2):25-36.
28. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2016. *Diabetes Care.* 2016;38(1)49-66.



## CONSENTIMIENTO INFORMADO

\_\_\_\_\_  
(Nombre).

en forma voluntaria y sin ninguna presión o inducción de algún tipo, acepto participar en el estudio, donde se me explica que recibiré tratamiento específico para mi padecimiento, y que podré estar en uno de los dos grupos de pacientes que se someterán a ayuno o dieta temprana asignado al azar; sin correr riesgo y sin ningún costo.

\_\_\_\_\_.

Firma del paciente.

\_\_\_\_\_.

Medico responsable del estudio.

\_\_\_\_\_.

Testigo.

\_\_\_\_\_.

Testigo.



NUTRICION TEMPRANA SOBRE EL TIEMPO DE RESOLUCIÓN BIOQUÍMICA DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES DIABÉTICOS DEL HOSPITAL GENERAL DE MORELIA "DR. MIGUEL SILVA".

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO		SEXO	MESES DE DX
---	--	------	-------------

FACULTAD DE MEDICINA

GLUCOSA AL DX	PH AL DX	HCO3 AL DX	ANION GAP AL DX	GRAVEDAD DE LA CAD	Tiempo en alcanzar la resolución bioquímica
---------------	----------	------------	-----------------	--------------------	---

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"


Tiempo en alcanzar glucosa  $\leq$  200 mg/dl:  
 Tiempo en alcanzar PH  $>$  7.30:  
 Tiempo en alcanzar HCO3  $\geq$  15 mEq/l:  
 Tiempo en alcanzar Anión Gap  $\leq$  12 mEq:

Dosis de Bicarbonato de sodio administrado para alcanzar un PH  $>$  7.00:

Etiología precipitante:

- a) Sin Tx previo o mal apego al Tx: \_\_\_\_\_ b) Infección: \_\_\_\_\_  
 c) Otro: \_\_\_\_\_

Numero de vómitos que se presentarán luego de haber iniciado la hidratación:


Presento distención abdominal?

Gravedad de la CAD	
	Nivel de PH
Leve	7.25 a 7.30

Criterios de resolución bioquímica de la CAD	
Glucosa $<$ 200mg/dl + dos de los siguientes:	
PH:	$>$ 7.30



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"



Moderada	7.24 a 7.00
Grave	< 7.00

HCO <sub>3</sub> :	≥ 15 mEq/l
Anión Gap:	≤ 12 mEq/l

Según la tabla de numeros aleatorios, asigne al paciente a grupo de nutrición temprana, o grupo de ayuno.

Hidratación inicial con Solución salina al 0.9% a 30ml/kg en la primera hora

Realizar glicemia capilar c/2 h; realizar gasometria c/3 h; realizar electrolitis séricos c/8 h. hasta tener resolución bioquímica.



*UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO*  
*FACULTAD DE MEDICINA*  
*HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"*

