



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

FRECUENCIA DE DESARROLLO DE ACIDOSIS
HIPERCLORÉMICA EN PACIENTES CON
CETOACIDOSIS DIABÉTICA.

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA

STYBALIS CAMARGO FRANCO

ASESOR

SERGIO EDUARDO LÓPEZ VÁZQUEZ



TOLUCA, MÉXICO 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.

**FRECUENCIA DE DESARROLLO DE ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA EN
PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL HOSPITAL GENERAL
REGIONAL 220 JOSÉ VICENTE VILLADA IMSS TOLUCA DE ENERO A
DICIEMBRE 2015.**

**FRECUENCIA DE DESARROLLO DE ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA EN PACIENTES
CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 220
JOSÉ VICENTE VILLADA IMSS TOLUCA DE ENERO A DICIEMBRE 2015.**

**DR. ERIC AUGUSTO SERRANO SANCHEZ
DIRECTOR ENCARGADO DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 220**

**DR. ELIAS CARDOSO PEÑA
COORDINADOR CLINICO DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD**

**DR. SERGIO EDUARDO LOPEZ VAZQUEZ
COORDINADOR DEL CURSO DE MEDICINA DE URGENCIAS PARA MEDICOS DE
BASE DEL IMSS**

**DR. SERGIO EDUARDO LOPEZ VAZQUEZ
ASESOR DE TESIS**

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A Dios, por ser mi fortaleza.

A mi mamá, por la motivación constante.

A mi conejito, por su amor, mi triunfo es el tuyo te amo.

A mis hermanos, por la confianza.

A mis sobrinos, por su cariño.

A nuestra conejita, tu llegada nos ilumino el camino.

Al Dr. José Luis Barajas Méndez, por su invaluable apoyo.

Dra. Emi Avilés Sánchez, Maestro Liborio Hernández Nava, por creer en mí.

A mi asesor y maestros, por su enseñanza.

A mis amigos, por su lealtad.

INDICE GENERAL

PORTADA.....	1
AGRADECIMIENTOS.....	2
RESUMEN.....	3
SUMMARY.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
1. MARCO TEÓRICO.....	6
2. MARCO LEGAL.....	18
3.METODOLOGÍA.....	19
3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
3.2 OBJETIVOS.....	20
3.2.1 GENERAL:.....	20
3.2.2 ESPECÍFICOS:.....	20
3.3 JUSTIFICACIÓN.....	21
3.4 HIPOTESIS.....	22
3.5 SUJETO, MATERIAL Y MÉTODO.....	23
3.5.1 TIPO DE ESTUDIO.....	23
3.5.2 POBLACIÓN, LUGAR Y TIEMPO.....	23
3.5.3 TIPO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA.....	24
3.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	24
3.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	25
3.8 MÉTODO DE PROCEDIMIENTO PARA CAPTURAR INFORMACIÓN.....	27
3.9 RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS, ÉTICOS Y FINANCIEROS.....	28
4. RESULTADOS.....	30
4.1 RESULTADOS.....	30
4.2 ANALISIS DE RESULTADOS.....	41
4.3 CONCLUSIONES.....	42
4.4 DISCUSIÓN.....	43
4.5 PROPUESTA.....	44
5. BIBLIOGRAFIA.....	45
6. ANEXOS.....	48
GLOSARIO.....	50
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	52

RESUMEN

TÍTULO: Frecuencia de desarrollo de acidosis hiperclorémica en pacientes con cetoacidosis diabética.

INTRODUCCIÓN: La Cetoacidosis Diabética (CAD) constituye una causa importante de morbilidad en pacientes diabéticos, y una frecuente forma de presentación de Diabetes Mellitus tipo 1. Se caracteriza por una producción aumentada de cuerpos cetónicos. En pacientes con cetoacidosis diabética, los líquidos de reanimación que se prefieren son los cristaloides, en específico la solución salina (NaCl) al 0.9% y solución salina al 0.45%. Sin embargo, existen alteraciones en el equilibrio ácido-base que se desarrollan en pacientes a quienes se les administra grandes volúmenes de esta solución, como la acidosis metabólica hiperclorémica.

JUSTIFICACIÓN: Restablecer el volumen intravascular en el paciente con cetoacidosis diabética es una de las piedras angulares del tratamiento. La corrección de la hipovolemia se basa en el uso de cristaloides con solución salina al 0.9%. La acidosis hiperclorémica es una alteración frecuentemente no identificada y secundaria a reanimación agresiva con solución salina al 0,9%.

OBJETIVO: Determinar el porcentaje de pacientes con Cetoacidosis diabética (CAD) que recibieron solución cloruro de sodio (NaCl 0.9%) y que desarrollaron acidosis hiperclorémica.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se analizaron los 15 expedientes de todos los pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital General Regional 220 "Gral. José Vicente Villada" del IMSS, en Toluca, Estado de México durante el periodo de enero a diciembre 2015, con diagnóstico de CAD.

CONCLUSIONES: El 67% de los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética desarrolló acidosis hiperclorémica durante su estancia hospitalaria. No se registró defunción alguna en los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética. El promedio del tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con cetoacidosis diabética que desarrollaron acidosis hiperclorémica fue superior a aquellos que no la desarrollaron

PALABRAS CLAVE: Acidosis hiperclorémica, Cetoacidosis Diabética, Diabetes Mellitus, Solución Salina.

SUMMARY

TITLE: Frequency of development of hyperchloremic acidosis in patients with diabetic ketoacidosis.

INTRODUCTION: Diabetic Ketoacidosis (DKA) is an important cause of morbidity in diabetic patients, and a frequent presentation of type 1 Diabetes Mellitus. It is characterized by an increased production of ketone bodies. In patients with diabetic ketoacidosis the preferred resuscitation fluids are crystalloids, in particular 0.9% saline (NaCl) and 0.45% saline. However, there are alterations in the acid-base balance that develop in patients who are given large volumes of this solution, such as hyperchloremic metabolic acidosis.

BACKGROUND: Restoring the intravascular volume in the patient with diabetic ketoacidosis is one of the cornerstones of the treatment. The correction of hypovolemia is based on the use of crystalloids with 0.9% saline solution. Hyperchloremic metabolic acidosis is a frequently unidentified base acid alteration secondary to aggressive resuscitation with 0.9% saline solution. The present investigation was developed in the Emergency Department of the General Regional Hospital 220 "Gral. José Vicente Villada " of IMSS in the period 2015.

OBJECTIVE: To determine the percentage of patients with diabetic ketoacidosis (CAD) who received sodium chloride solution (NaCl 0.9%) and who developed hyperchloremic acidosis.

MATERIALS AND METHODS: We analyzed the records of patients admitted to the Emergency Department of the General Regional Hospital 220 "Gral. José Vicente Villada "from the IMSS, in Toluca, State of Mexico during the period from January to December 2015, who were diagnosed with CAD and who developed Hyperchloremic Acidosis during their hospital stay. The present study is observational, retrospective and descriptive.

CONCLUSIONS: 67% of patients with diabetic ketoacidosis developed hyperchloremic acidosis during their hospital stay. There was no death in patients with diabetic ketoacidosis. The mean length of hospital stay in patients with diabetic ketoacidosis who developed hyperchloremic acidosis was higher than those who did not develop.

Key Words: Hyperchloremic Acidosis, Diabetic Ketoacidosis, Diabetes Mellitus, Saline Solution.

INTRODUCCIÓN

La Cetoacidosis Diabética constituye una causa importante de morbilidad en pacientes diabéticos. La incidencia anual varía entre 4-8 episodios por cada 1000 pacientes al año y es causa del 20 al 30% de las formas de presentación de una diabetes tipo 1 e inicialmente se caracteriza por una producción aumentada de cuerpos cetónicos con elevadas concentraciones plasmáticas de los ácidos acetoacético e hidroxibutírico.

El restablecer el volumen intravascular en el enfermo con estado de choque es esencial para disminuir la respuesta inmunometabólica asociada y disfunción orgánica múltiple (DOM). En pacientes con cetoacidosis diabética los líquidos de reanimación que se prefieren son los cristaloides en específico la solución salina al 0.9% y solución salina al 0.45% según el algoritmo de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) por sus siglas en inglés. Sin embargo existen alteraciones en el equilibrio ácido-base que se desarrollan en pacientes a quienes se les infunden grandes volúmenes de esta solución. Esta entidad es descrita como acidosis metabólica hiperclorémica (AMH). Las consecuencias clínicas de esta entidad son secundarias a la acidemia a nivel sistémica, tisular y celular. Y es bien conocido que en pacientes críticamente enfermos la presencia de acidosis hiperclorémica incrementa la mortalidad. Por lo que el objetivo del presente estudio es determinar el porcentaje de pacientes con CAD que recibieron solución NaCl 0.9% y que desarrollaron acidosis hiperclorémica.

1. MARCO TEÓRICO

1. CETOACIDOSIS DIABÉTICA

1.1 GENERALIDADES

La cetoacidosis diabética es una de las complicaciones metabólicas más graves de la diabetes mellitus (DM), puede ocurrir tanto en diabetes tipo 1 como en diabetes tipo 2. La tasa de mortalidad de un paciente con CAD es de menos del 5% en centros altamente especializados.¹

La cetoacidosis diabética se caracteriza por descontrol de la glucosa acompañada de acidosis metabólica de brecha aniónica amplia. La piedra angular del tratamiento de la CAD es la reanimación de líquidos y el uso de insulina. Hasta el día de hoy la ADA, dentro de su algoritmo de tratamiento de la CAD, sigue recomendando la reanimación con soluciones salina al 0.9% y al 0.45%.

Diferentes estudios han demostrado el impacto de la acidosis hiperclorémica iatrogénica, en dichos estudios incluso han demostrado que la hipercloremia tiene relación con la presencia de lesión renal aguda y presencia de mayor coagulopatía^{2,5}.

Williams y cols^{6,7} estudiaron a 18 voluntarios sanos a quienes se les administró 50 ml/kg de solución salina 0,9% o lactato de Ringer en 1 hora. Los individuos que recibieron solución salina desarrollaron acidosis metabólica y tardaron más tiempo en realizar su primera micción, sin embargo no se realizó ninguna evaluación de la función renal. En un contexto quirúrgico, Scheingraber y cols⁸ estudiaron 24 pacientes sometidas a cirugía ginecológica mayor. Los autores aleatorizaron 12 pacientes a recibir solución salina 0,9% y 12 pacientes a recibir lactato de Ringer en una dosis de 30 ml/kg. En un período de 2 horas las enfermas recibieron aproximadamente 6 litros de las soluciones estudiadas. Las pacientes tratadas con solución salina desarrollaron acidosis hiperclorémica y disminución de la SID. No obstante, durante el período de estudio (2 horas) no se observó diferencia en las pérdidas hemáticas estimadas ni en la producción de orina. Waters y cols⁹, realizaron un ensayo clínico aleatorizado en pacientes sometidos a cirugía de reparación de aneurisma aórtico abdominal. Los investigadores aleatorizaron 33 pacientes a recibir solución salina 0,9% y 33 pacientes a recibir lactato de Ringer. Al final del período de estudio los enfermos habían recibido aproximadamente 7 litros de las soluciones. Los pacientes tratados con solución salina desarrollaron acidosis hiperclorémica y requirieron más transfusiones de plaquetas, sin embargo no tuvieron más pérdidas hemáticas ni

requirieron más transfusiones de glóbulos rojos que los pacientes que fueron tratados con lactato de Ringer. De manera llamativa, los pacientes que recibieron solución salina tuvieron un débito urinario significativamente mayor. No existió diferencia en la duración de la ventilación mecánica, estadía en la UCI o en el hospital, ni en la incidencia de complicaciones perioperatorias entre los grupos.

1.2 FISIOPATOLOGÍA

La patogénesis de la CAD es una disminución en la acción efectiva de la insulina circulante con la elevación de las hormonas contrarreguladores tales como: glucagón, catecolamina, cortisol y hormona de crecimiento. Estas alteraciones hormonales llevan al aumento de la producción de glucosa hepática y renal, además de alteraciones en la utilización de la glucosa en los tejidos periféricos, que resultan en la hiperglucemia y cambios en la osmolalidad del espacio extracelular¹⁰. La combinación de la deficiencia de insulina y el aumento de hormonas contrarreguladoras en la CAD conduce a la liberación de ácidos grasos libres en la circulación desde el tejido adiposo (lipólisis) y a la oxidación de ácidos grasos a los cuerpos cetónicos (β -hidroxibutirato [β -OHB] y acetoacetato) dando como consecuencia cetonemia y acidosis metabólica. La CAD se asocia con glucosuria lo que lleva a diuresis osmótica con la consecuente pérdida de agua, sodio, potasio y otros electrolitos.¹¹

1.3 FACTORES PRECIPITANTES

El factor precipitante más común en el desarrollo de la CAD es la infección. Otros factores desencadenantes incluyen accidente cerebrovascular, el abuso del alcohol, la pancreatitis, infarto de miocardio, la DM tipo 1 de reciente diagnóstico o mala adherencia al tratamiento con base en insulina en pacientes con DM tipo 1.

Los fármacos que afectan el metabolismo de los hidratos de carbono, como los corticosteroides, tiazidas y agentes simpaticomiméticos (por ejemplo, dobutamina y terbutalina), también pueden precipitar el desarrollo de CAD. En pacientes jóvenes con diabetes tipo 1, los problemas alimenticios pueden ser un factor que contribuye en el 20% de la cetoacidosis recurrente.¹¹

1.4 DIAGNÓSTICO

Las alteraciones metabólicas típicas de la CAD generalmente evolucionan dentro de un corto período de tiempo (por lo general <24 h). El cuadro clínico clásico incluye poliuria,

polidipsia, polifagia, pérdida de peso, vómito, dolor abdominal, deshidratación, debilidad y, en raras ocasiones, obnubilación y coma. Los hallazgos físicos pueden incluir respiración de Kussmaul, taquicardia, hipotensión, alteración del estado mental y estado de choque.^{12,13}

1.5 HALLAZGOS DE LABORATORIO.

La evaluación inicial de pacientes con sospecha de CAD debe incluir la determinación de la glucosa en plasma, nitrógeno ureico en sangre, creatinina, cetonas en suero, electrolitos séricos (con brecha aniónica calculada), osmolalidad, análisis de orina, cetonas en la orina por tira reactiva, así como gasometría arterial, biometría hemática, y electrocardiograma. La HbA 1c puede ser útil en la determinación de un episodio agudo de diabetes no diagnosticada previamente.

La mayoría de los pacientes con CAD presentan leucocitosis proporcional a la concentración de cuerpos cetónicos en sangre. La concentración sérica de sodio por lo general disminuye debido al flujo osmótico de agua del espacio intracelular al extracelular en presencia de hiperglucemia. La concentración de potasio en suero suele ser elevada debido a un cambio extracelular de potasio causada por la deficiencia de insulina y acidemia.^{14,15}

CUADRO 1. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA. ASOCIACION AMERICANA DE DIABETES (ADA).

Parámetro	Cetoacidosis diabética leve	Cetoacidosis diabética Moderado CAD	Cetoacidosis diabética Severa
Glucosa en plasma	> 250 mg / dl (13,9 mmol / L)	> 250 mg / dl (13,9 mmol / L)	> 250 mg / dl (13,9 mmol / L)
pH arterial	7.25-7.30	7.00-7.24	<7,00
Bicarbonato sérico	15-18 mEq / L (15-18 mmol / L)	10-15 mEq / l (10-15 mmol / l)	<10 mEq / L (<10 mmol / L)
Cetonas en la orina	Positiva	Positiva	Positiva
Cetonas en plasma	Positiva	Positiva	Positiva
Osmolaridad sérica efectiva	Variable	Variable	Variable
Brecha Anionica	> 10	> 12	> 12
El estado mental	Alerta	Alerta / somnolencia	Estupor / estado de coma

1.6 TRASTORNOS ELECTROLITICOS, DE LA BRECHA ANIÓNICA Y DEL BICARBONATO.

La acumulación de cetoácidos en el líquido extracelular conduce a una pérdida de aniones bicarbonato y una ganancia de aniones cetoácido. Los pacientes con CAD generalmente presentan una marcada contracción de volumen secundario a la diuresis osmótica inducida por la hiperglucemia y natriuresis. El trastorno ácido base de los paciente con CAD es acidosis metabólica de brecha aniónica amplia secundaria a la disminución de la concentración de bicarbonato en plasma. La reducción de bicarbonato parece ser moderada cuando existe una gran contracción de líquido extravascular sin embargo el déficit de bicarbonato se hace evidente durante la reexpansión del volumen de fluido extracelular cuando se administra solución salina.

La adición de nuevos aniones se refleja en un aumento en el brecha aniónica en el plasma, que es la diferencia entre la concentración de cationes en plasma (sodio) y los principales aniones en plasma (cloruro y bicarbonato). Esta diferencia se debe en gran medida a la valencia aniónica de las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Un error en el uso del brecha aniónica de plasma es la falta de corrección para la valencia negativa atribuible a la albúmina plasmática. Esta corrección debe hacerse no sólo cuando la albúmina plasmática disminuye sino también cuando se incrementa. Por cada disminución de 1 g por decilitro en la concentración de albúmina en plasma desde su valor normal de 4 g por decilitro, se debe añadir 2,5 mmol por litro al valor calculado del brecha aniónica de plasma. Por cada aumento de 1 g por decilitro en el nivel de albúmina de plasma, se debe restar 2,5 mmol por litro a partir del valor calculado de la brecha de aniones plasma.¹⁵⁻¹⁸

La relación entre el aumento (Δ) en el brecha aniónica de plasma y la disminución (Δ) en la concentración de bicarbonato de plasma se conoce comúnmente como delta-delta (Δ - Δ) se utiliza para proporcionar una estimación de la magnitud de la carga de ácido y para detectar la presencia de trastornos coexistentes ácido-base metabólicos.^{19,20} Algunos estudios²¹ indican que en la cetoacidosis diabética, la relación entre el aumento de la brecha de aniones de plasma y la disminución de la concentración de bicarbonato de plasma se aproxima a 1.

1.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La CAD debe distinguirse de otras causas de acidosis metabólica de brecha aniónica amplia elevado, incluyendo la acidosis láctica, la intoxicación por salicilato, metanol, etilenglicol, y paraldehído, y la insuficiencia renal crónica. La medición de lactato en sangre, salicilato en suero, y el nivel de metanol en la sangre son estudios requeridos para realizar el diagnóstico diferencial. La ingestión de paraldehído se identifica por su olor característico en la respiración.^{5, 6}

1.8 TRATAMIENTO

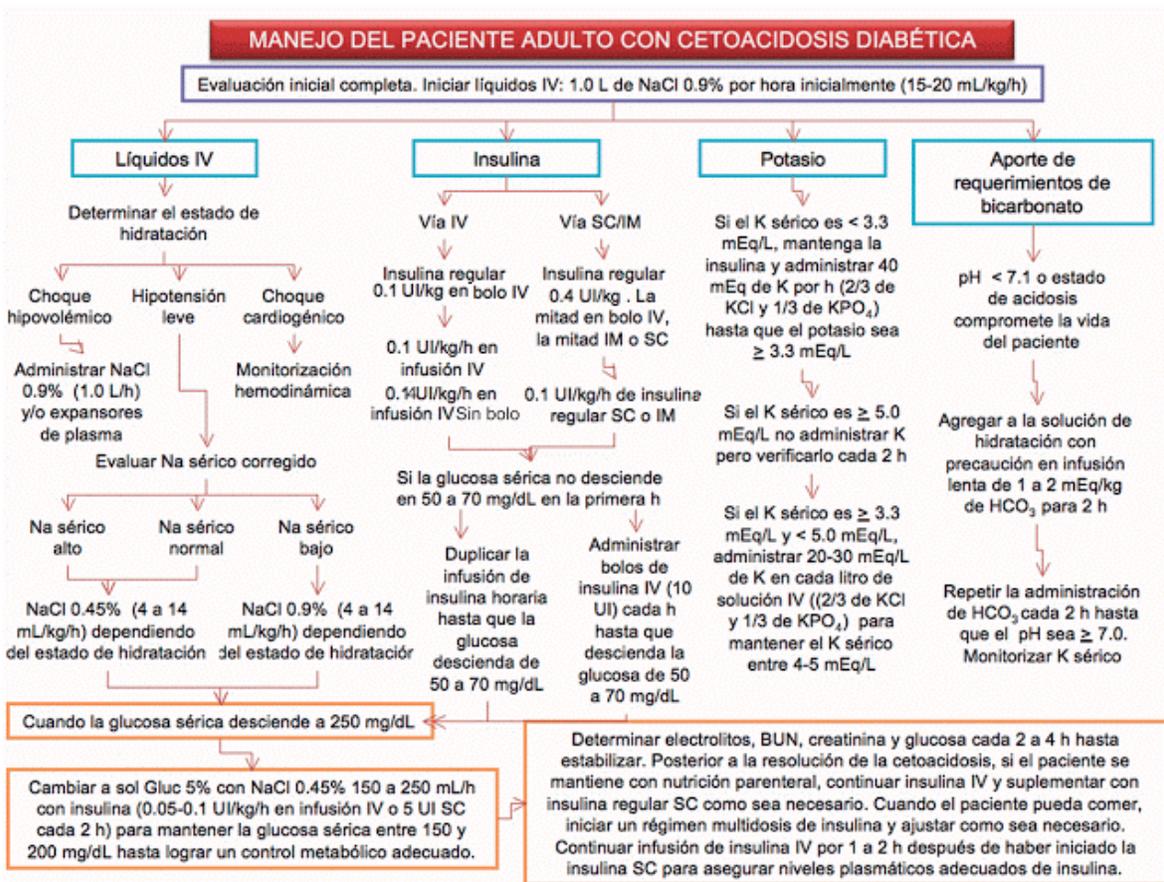
El éxito del tratamiento de la CAD consiste en: 1) la corrección de la deshidratación, hiperglucemia; 2) corrección de las alteraciones de electrolitos; 3) identificar la causa precipitante y por último 4) monitorización de los pacientes.²²⁻²⁴

1.8.1 FLUIDOTERAPIA

La terapia de fluidos inicial se dirige hacia la expansión del volumen intravascular y extravascular y la restauración de la perfusión renal. En ausencia de compromiso cardíaco, solución salina isotónica (NaCl 0,9%) se infunde a una velocidad de 15-20 ml/ kg peso corporal/ hora o mayor durante la primera hora. La elección del siguiente líquido de reanimación dependerá del estado de hidratación, los electrolitos sérico y la cantidad de diuresis. Por lo general se prefiere el uso de solución salina al 0.45 % a un velocidad de 4 - 14 ml/ kg/ hora y se ajusta según el Na corregido. Una vez que se ha asegurado que la función renal se debe iniciar infusión de potasio que deberá iniciarse de 20 a 30 meq /L de KCL o KPO4 hasta que el paciente tolere la vía oral.

La reposición de líquidos debe ser corregida en las primeras 24 horas.²²⁻²⁴

CUADRO 2. DE MANEJO DE CETOACIDOSIS DIABETICA SEGÚN LA ADA



1.8.2 TRATAMIENTO CON INSULINA

La insulina rápida por infusión intravenosa continua es el tratamiento de elección. Una vez que se ha descartado la presencia de hipokalemia (K menor de 3.3 meq/L) se debe iniciar insulina con un bolo de insulina regular de 0.15 U / kg de peso seguido de una dosis de mantenimiento de 0.1 U/kg/hr. El bolo de insulina normalmente disminuye la concentración de glucosa en plasma a una velocidad de 50 a 75 mg/ dl. Cuando la glucosa en plasma alcanza 250 mg/dl en la CAD se debe considerar disminuir la velocidad de infusión de insulina para 0,05-0,1 UI /kg / hora y agregar dextrosa al 5 o 10% al tratamiento de líquidos endovenosos.

La medición directa de β-OHB en la sangre es el método preferido para el seguimiento de la CAD. Durante el tratamiento de la CAD deben ser evaluados electrolitos séricos, creatinina, BUN, osmolaridad y gasometría cada 2 a 4 horas según la evolución del

paciente. Los criterios de resolución de CAD incluye una glucosa <200 mg / dl, bicarbonato sérico ≥ 18 mEq / l, y un pH venoso de $> 7,3$. Una vez que se resuelva la CAD el paciente continuará la insulina por vía intravenosa, la reposición de líquidos y se complementará con la insulina regular subcutánea, según sea necesario, cada 4 h. En pacientes adultos se puede ajustar la insulina con incrementos de 5 unidades por cada aumento de 50 mg / dl de glucosa en sangre por encima de 150 mg / dl para un máximo de 20 unidades de glucosa en la sangre de ≥ 300 mg / dl. Cuando el paciente es capaz de comer se utilizará una combinación de insulina de corta o de acción rápida y de acción intermedia o de acción prolongada como sea necesario para controlar la glucosa en plasma. Continuar infusión de insulina intravenosa durante 1 - 2 horas después de iniciar el régimen combinado de insulina y posteriormente suspender la infusión de insulina.²²⁻²⁴

1.8.3 POTASIO

A pesar de la pérdida de potasio total del cuerpo, la hiperkalemia leve a moderada no es frecuente en pacientes con descompensación. La terapia con insulina, la corrección de la acidosis y la expansión de volumen disminuye las concentraciones de potasio en sangre. Para evitar hipokalemia, la reposición de potasio se proporciona si el K sérico es menor de 5.3. mEq/L. Generalmente, 20 a 30 mEq de potasio en cada litro de fluido de infusión es suficiente para mantener una concentración de potasio en suero dentro del intervalo normal de 4 a 5 mEq / l.

1.8.4 TRATAMIENTO CON BICARBONATO DE SODIO

El uso de bicarbonato de sodio para tratar la acidosis metabólica aguda que es causada por la producción de ácidos orgánicos es controversial. La acidemia severa puede estar asociada con una disminución de la contractilidad cardíaca, disminución de la respuesta a las catecolaminas endógenas y una predisposición a arritmias cardíacas, todos los cuales pueden contribuir a la inestabilidad hemodinámica.²²⁻²⁴ Además, la acidemia grave puede interferir con la unión de la insulina a su receptor, que puede poner en peligro la capacidad de la insulina para disminuir la tasa de producción de cetoácido.^{25,26}

La mayoría de los pacientes con cetoacidosis diabética no requieren la administración de bicarbonato de sodio, ya que la insulina infundida reducirá la velocidad de la producción de cetoácido, y se producirán iones de bicarbonato. Sin embargo, después de administrar la insulina, la tasa de producción de cetoácidos puede no disminuir durante varias horas. La expansión del volumen que se produce con la administración rápida de

solución salina puede dar lugar a una disminución adicional en la concentración de bicarbonato de plasma, primero debido a la dilución y segundo porque los iones de bicarbonato se eliminan por iones de hidrógeno que se une a las proteínas intracelulares en los músculos. Estos iones de hidrógeno son liberados como PaCO_2 en la sangre en los capilares musculares cuando se mejora el flujo de sangre a los músculos.²⁷

El bicarbonato de sodio no debe administrarse en pacientes con cetoacidosis diabética a no ser que el pH del plasma arterial sea inferior de 6,90. Esta decisión debe ser individualizada y no basarse únicamente en un valor arbitrario de pH de la sangre. La terapia con bicarbonato de sodio puede ser necesaria en pacientes en los que un gran componente de la acidemia sea debido a la acidosis metabólica hiperclorémica.

Sin embargo, en vista de los posibles daños, el bicarbonato de sodio no debe administrarse en pacientes con cetoacidosis diabética a menos que exista acidemia marcada (pH <6,90; y la concentración plasmática de bicarbonato, <5 mmol por litro) y en aquellos que no han tenido una respuesta a las maniobras estándar para restaurar la estabilidad hemodinámica.²⁸

1. ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA

Tres factores han aumentado el interés reciente en la acidosis metabólica hiperclorémica: la observación de que la solución salina normal causa acidosis hiperclorémica; el renovado interés en la hipótesis de Stewart; y el advenimiento de nuevas soluciones equilibradas. Durante más de 50 años, la solución salina normal se ha utilizado como parte de la reanimación con líquidos en diferentes patologías incluyendo la cetoacidosis diabética. Sin embargo dicha solución no es normal y mucho menos fisiológica, un hecho que ha sido reconocido por los fisiólogos desde hace más de 100 años.

El cloro está implicado con la función renal, diversos estudios han demostrado que la hipercloremia tiene una correlación con la disminución de la diuresis, también puede influir en la vasculatura renal produciendo vasoconstricción renal produciendo alteraciones tubulares en la reabsorción del cloro. También existe evidencia de que el cloro tiene implicaciones sobre el sistema renina angiotensina aldosterona. La Hipercloremia también puede influir en la coagulación, en la cirugía de aneurisma aórtico los pacientes que se reanimaron con solución salina tuvieron mayor necesidad de hemocomponentes. En otros estudios se ha demostrado, por medio de tromboelastografía, alteraciones de la coagulación así como en la función plaquetaria secundarios a hipercloremia.^{29, 30}

Los cristaloides son tradicionalmente recomendados para la reanimación de pacientes

con inestabilidad hemodinámica, sin embargo tienen una pobre capacidad de expansión del espacio intravascular. En consecuencia, se requiere la infusión de grandes cantidades de volumen para alcanzar los objetivos de reanimación deseados, lo que promueve la formación de edema y la aparición de alteraciones electrolíticas y ácido-base.

Varios autores han documentado el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica asociada al aporte de grandes cantidades de solución salina 0,9% (>3 litros).³¹

2.1 ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE LA ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA

En la actualidad, existen tres métodos para describir o cuantificar los desórdenes ácido-base, los cuales difieren entre sí únicamente en la evaluación o aproximación del componente metabólico. Dependiendo del método aplicado, el componente metabólico es cuantificado usando:

- 1) bicarbonato (HCO_3^-)
- 2) exceso de base estándar (EBS)
- 3) diferencia de iones fuertes (SID, *strong ion difference*).

En la práctica, estos tres métodos de evaluación de la fisiología ácido-base producen resultados prácticamente idénticos, la única diferencia entre estas tres metodologías es más bien conceptual. Mientras las dos primeras nos muestran la correlación que existe entre las variables utilizadas (HCO_3^- o EBS) y la concentración de hidrogeniones (H^+), el análisis físico-químico de Stewart nos permite comprender cuáles son las variables que influyen directamente sobre la concentración de H^+ . Por tanto, este abordaje tiene la enorme ventaja de facilitarnos la comprensión de los mecanismos responsables de las alteraciones ácido-base, como en el caso de la acidosis hiperclorémica.

Aunque el abordaje de Stewart está basado en los mismos principios químicos que los abordajes tradicionales, éste es bastante diferente. La diferencia más importante es que los iones H^+ y HCO_3^- no son variables independientes, sino más bien determinados por otros factores. En otras palabras, los cambios en el pH no son el resultado de la generación o remoción de H^+ o HCO_3^- *per se*, sino el resultado del cambio en otras variables.³²

De acuerdo a la teoría de Stewart las variables independientes responsables de los cambios en el balance ácido-base son:

- 1) la SID
- 2) la concentración total de ácidos débiles (A_{TOT}), y

3) la presión parcial de dióxido de carbono.

Durante más de 50 años el HCO_3^- ha sido considerado como el principal mecanismo y marcador clínico del componente metabólico del estado ácido-base de los pacientes.³³ Sin embargo, en este nuevo modelo el HCO_3^- es considerado un componente menor, dependiente de los tres factores independientes ya mencionados.

2.2 FISIOPATOLOGÍA DE LA ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA

Un análisis físico-químico de la fisiología ácido base requiere la aplicación de 2 principios básicos. El primero es la electroneutralidad, este principio dicta que en soluciones acuosas, la suma de todos los iones con carga positiva debería ser igual a la suma de todos los iones con carga negativa. El segundo es la conservación de la masa, el mismo que dictamina que la cantidad de una sustancia permanece constante a menos que ésta sea adicionada o generada, removida o destruida.³⁴ Estos principios son importantes para comprender mejor la génesis de la acidosis hiperclorémica. El cloro puede ser aportado a la circulación a través de una vía exógena (solución salina) o por movilización interna (desde los glóbulos rojos). Adicionalmente, el cloro (Cl^-) puede ser retenido o reabsorbido mientras agua y otros iones (ej. Na^+) son excretados, de esta manera la concentración relativa de cloro se incrementa. Con este análisis se pueden diferenciar a los mecanismos relacionados y a los causales de la acidosis. De esta manera es fácil establecer que una variación en la concentración de HCO_3^- o H^+ no produce hipercloremia, mientras que la hipercloremia sí produce acidosis.³⁵

El desarrollo de acidosis hiperclorémica ocasionado por la administración de grandes cantidades de solución salina, no es explicado por un efecto dilucional sobre el HCO_3^- como ha sido planteado por algunos autores.³⁰ Los iones de HCO_3^- se encuentran en equilibrio con el dióxido de carbono (CO_2), y por tanto, el incremento del volumen en que el HCO_3^- y el CO_2 se encuentran suspendidos, no debería alterar esta relación. En otras palabras, la dilución afectaría por igual a los ácidos y bases en la sangre, y en consecuencia, el pH no se modificaría.³¹

Para entender el mecanismo fisiopatológico subyacente debemos aceptar que en la práctica el cloro es un ácido aun cuando sea administrado como una sal en combinación con el sodio. Así como el CO_2 se combina con el agua para formar ácido carbónico, el

cloro al combinarse con agua forma ácido clorhídrico. Por otra parte, el sodio al combinarse con el agua da origen a una base potente, el hidróxido de sodio. Por esta razón, la adición de cloruro de sodio (solución salina 0,9%) a una solución de agua pura no tiene ningún efecto sobre el pH, debido a que se aportan cantidades iguales de un ácido y una base fuertes.³² Sin embargo, la sangre no es una solución de agua pura, y por consiguiente, no es una solución neutral sino más bien alcalina. Debido a ello, las concentraciones plasmáticas de sodio (menor 140 mEq/L) y cloro (menor 103 mEq/L) no son iguales, y por lo tanto la administración de cantidades iguales de sodio y cloro tienen diferentes efectos proporcionales en sus concentraciones plasmáticas. En el caso de la solución salina 0,9%, las concentraciones de sodio y cloro son 154 mEq/ L. Cuando esta solución es administrada, la concentración de cloro se incrementa más que la de sodio produciéndose hiperclorémia. Esto conduce a que el balance entre ácido (ácido clorhídrico) y base (hidróxido de sodio) se altere, predominando el primero lo que ocasiona una caída del pH.³³

Adicionalmente, es importante recordar que el plasma no es una solución que contenga únicamente cloruro de sodio, sino que por el contrario contiene numerosos otros iones. Estos pueden ser divididos en tres grupos: grupo $\text{CO}_2\text{-HCO}^{3-}$, grupo ion fuerte y grupo ácido débil. Para Stewart un ácido es un ión que cambia el equilibrio de disociación del agua hacia una mayor concentración de H^+ y una menor concentración de OH^- . Los iones fuertes incluyen al sodio y cloro, que son los más abundantes y por lo tanto los más importantes, junto con otros iones casi completamente disociados en el plasma (potasio, calcio, magnesio, lactato). Debido a que no todos los iones son medidos en la clínica, se usa la SID aparente (SID_a) que es la diferencia de los iones medibles (cationes-aniones: $\text{Na} + \text{K} + \text{Ca} + \text{Mg} - \text{Cl} + \text{Lactato}$), y la responsable de que el pH plasmático sea alcalino.³⁴ En individuos saludables la SID normal es de 40-42 mEq/L, sin embargo en los pacientes críticos su rango de normalidad es menor ~38 mEq/L, debido a la hipoalbuminemia que presentan habitualmente estos enfermos.³⁵ El plasma se vuelve menos alcalino cuando la SID se reduce, como ocurre con la administración de solución salina, debido al mayor incremento proporcional de cloro en relación al sodio.³⁶

Los ácidos débiles, principalmente albúmina y fosfato, no están completamente disociados en el plasma. El CO_2 y la A_{TOT} contrabalancean el efecto de la SID y mantienen

el pH casi neutral. Así, un incremento en la concentración de CO_2 o A_{TOT} reducirá el pH plasmático. Cuando soluciones que no contienen ácidos débiles (ej: solución salina 0,9%) son administradas, la A_{TOT} disminuye y el pH tiende a incrementarse. Es este mecanismo compensatorio el que contrarresta el efecto de la solución salina sobre la SID y reduce su impacto global sobre el pH. Sin embargo, finalmente los iones fuertes tienen un mayor efecto sobre el pH, es por ello que la solución salina produce acidosis.³⁷

La acidosis metabólica es una alteración ácido-base frecuentemente observada en pacientes críticos. Aunque en rangos extremos este desorden en sí mismo es amenazante para la vida, la presencia de una acidosis metabólica leve no siempre es nociva y puede ser un reflejo de la adaptación fisiológica del organismo a la injuria aguda. El análisis físico-químico de Stewart nos ha permitido comprender de mejor manera el rol de la hipercloremia en la génesis de la acidosis. La acidosis hiperclorémica, a diferencia de la acidosis láctica, no es ocasionada ni traduce alteraciones de la perfusión tisular. El impacto negativo de la acidosis hiperclorémica en pacientes críticos no ha sido claramente cuantificado.

2. MARCO LEGAL

La Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos establece en su Artículo 4° que toda persona tiene derecho a la protección de la salud, lo cual está definido en la Ley General de Salud que reglamenta las bases y modalidades para el acceso a los servicios de salud y establece la concurrencia de la federación y las entidades federativas en materia de salubridad general. Basado en el Plan Nacional de Desarrollo 2007-2012. Las intervenciones del sector salud en la detección, prevención y atención a la diabetes se fundamentan en un marco legal que establece sus atribuciones y obligaciones en la materia.

Las Normas Oficiales Mexicanas (NOM) de la Secretaría de Salud regulan la interacción entre los pacientes, los prestadores de servicios y la comunidad. Están enfocadas esencialmente a los prestadores de servicios y marcan los estándares mínimos con los cuales deben operar, delimitando las acciones que tienen o no sustento científico; es de nuestro interés específicamente la “NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus”, donde se describen las generalidades de dicha patología, incluyendo el método de diagnóstico, manejo a largo plazo y las metas en el tratamiento y criterios para referencia a segundo nivel. También se cuenta con las guías de práctica clínica (GPC) SSA-226-09, RR, “Diagnóstico y tratamiento de la cetoacidosis diabética en niños y adultos” y la SSA-227-09, EVR “Diagnóstico y tratamiento de la cetoacidosis diabética en niños y adultos”.

Con respecto al diagnóstico y tratamiento de la Acidosis Hiperclorémica, se cuenta con la Guía de Práctica Clínica IMSS41110 “Diagnóstico y Tratamiento del Desequilibrio Ácido-base”, el presente trabajo se apega a los criterios diagnósticos descritos en dicha GPC.

3.METODOLOGÍA

3.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Cetoacidosis Diabética es la principal causa de la morbilidad en los pacientes con diabetes tipo 1 ocasiona elevadas concentraciones de cuerpos cetónicos ácidos acetoacético e hidroxibutírico. El tratamiento consiste en la reposición de volumen intravascular con NaCl al 0.9% y 0.45% para disminuir la respuesta inmunometabólica asociada y disfunción orgánica múltiple. Sin embargo, se ha observado alteraciones en el equilibrio ácido base en pacientes a quienes se les infunden grandes volúmenes de solución NaCl, manifiestas como acidosis metabólica hiperclóremica, con subsecuente acidemia, generando un incremento en la mortalidad de aproximadamente un 15%.

Siendo la Cetoacidosis Diabética una patología frecuente en las unidades hospitalarias, en este estudio se pretende determinar el porcentaje de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética sometidos a manejo con solución NaCl 0.9% que desarrollaron acidosis hiperclóremica.

Es por esa razón que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el porcentaje de pacientes con diagnóstico de Cetoacidosis Diabética, sometidos a tratamiento con solución NaCl 0.9% que desarrollaron acidosis hiperclorémica tras su ingreso al Servicio de Urgencias en el Hospital General Regional 220 Vicente Villada?

3.2 OBJETIVOS

3.2.1 GENERAL:

Determinar el porcentaje de pacientes con CAD que recibieron solución NaCl 0.9% y que desarrollaron acidosis hiperclorémica.

3.2.2 ESPECÍFICOS:

1. Establecer el género más frecuente de pacientes que desarrollaron acidosis hiperclorémica en HGRN 220.
2. Establecer el género etario con mayor frecuencia de acidosis hiperclorémica.
3. Determinar el número de pacientes con diagnóstico de CAD que ingresaron al HGR 220.
4. Determinar el porcentaje de aquellos que recibieron tratamiento con solución NaCl 0.9%.
5. Identificar a aquellos que cursaban con acidosis hiperclorémica a su ingreso hospitalario.
6. Identificar a aquellos que desarrollaron acidosis hiperclorémica durante su estancia.
7. Determinar el porcentaje de mortalidad y días de estancia en los pacientes con cetoacidosis diabética.
8. Determinar el porcentaje de mortalidad y días de estancia en los pacientes con cetoacidosis diabética y con acidosis hiperclorémica.

3.3 JUSTIFICACIÓN

El restablecer el volumen intravascular en el paciente con cetoacidosis diabética es una de las piedras angulares del tratamiento. La corrección de la hipovolemia se basa en el uso de cristaloides básicamente con solución salina al 0.9% según el algoritmo de la ADA y el ajuste de dicha solución se hace con base en el Na sérico sin tomar en cuenta el nivel de cloro. La acidosis metabólica hiperclóremica es una alteración ácido base frecuentemente no identificada y secundaria a reanimación agresiva con solución salina al 0,9%, la cual está constituida por 154 mEq/L de Na y 154 mEq/ L de cloro con pH de 5.0, con osmolaridad de 308.

La acidosis hiperclorémica se reconoce cada vez más como una entidad clínica, un nuevo "enemigo interno", que había sido inadvertido durante décadas. Aunque cualquier morbilidad asociada puede ser sutil en la actualidad, existe una tendencia en la evidencia reciente que sugiere que la acidosis hiperclóremica aumenta los días de estancia hospitalaria, el costo de atención y la mortalidad en estos pacientes.

3.4 HIPOTESIS

Por tratarse de un estudio descriptivo no se emitió Hipótesis.

3.5 SUJETO, MATERIAL Y MÉTODO

3.5.1 TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo

3.5.2 POBLACIÓN, LUGAR Y TIEMPO

Se incluyeron todos los expedientes de pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del Hospital General Regional 220 del IMSS, con diagnóstico de Cetoacidosis Diabética del 1 de enero al 31 de diciembre de 2015.

3.5.3 TIPO DE MUESTREO Y TAMAÑO DE MUESTRA

3.6 CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Expedientes de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética según los criterios de la ADA.

Expedientes de pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética que no fueron sometidos a manejo con soluciones, previo a su ingreso al servicio de urgencias.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Expedientes de pacientes con antecedente de insuficiencia cardíaca crónica

Expedientes de pacientes con antecedente de insuficiencia renal crónica

Expedientes de pacientes con antecedente de insuficiencia hepática crónica

Diagnóstico de acidosis hiperclóremica a su ingreso.

Aquellos pacientes que sean trasladados a otra unidad o en caso de egreso voluntario.

TIPO DE MEDICIÓN:

Transversal.

3.7 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR O INDICE	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Género	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Hombre Mujer	Clasificación de individuos conforme con sus caracteres sexuales.
Edad	Cualitativa	Intervalos	Número absoluto 17 78	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.
Acidosis hiperclorémica	Cualitativa	Nominal	Con acidosis hiperclorémica mayor de 115mEq/dl Sin acidosis hiperclorémica 100 a 108mEq/dl	El paciente debe cumplir con los siguientes criterios diagnósticos: pH sanguíneo < 7.35, Cloro Sérico de 115mEq/dl, brecha aniónica amplia mayor de 12. Dicha condición debe estar ausente a su ingreso y haber sido desarrollada dentro de su estancia hospitalaria, ya sea a las 24, 48 o 72 h.
Cetoacidosis diabética	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Con cetoacidosis diabética Sin cetoacidosis diabética	Criterios diagnósticos: Glucemia >250 mg/dl, pH arterial <7.3, HCO ₃ sérico <15 mEq/L, presencia de cetonemia o cetonuria.
pH en sangre arterial	Cuantitativa	Continua	Número	Logaritmo negativo de la concentración molar de los iones hidrógeno
HCO ₃ en sangre arterial	Cuantitativa continua	Numérica, en mEq/dl	Número	Es una sal formada por hidróxido en presencia de ácido carbón
Glucemia a su ingreso	Cuantitativa continua	Numérica, en mEq/dl	Número absoluto	Monosacárido con fórmula molecular C ₆ H ₁₂ O ₆ . Es contiene 6 átomos de carbono, y es una aldosa, el grupo carbonilo está en el extremo de la molécula isómero de la fructosa, con diferente posición relativa de los grupos -OH y =O.

Administración de Solución salina 0.9%	Cualitativa Dicotómica	Sí administrada No administrada	Sí fue administrada No fue administrada	La solución salina al 0.9 % también denominada Suero Fisiológico, es la sustancia cristaloides estándar, es levemente hipertónica respecto al líquido extracelular y tiene un pH ácido. La relación de concentración de sodio (Na ⁺) y de cloro (Cl ⁻) que es 1/1 en el suero fisiológico, es favorable para el sodio respecto al cloro (3/2) en el líquido extracelular (Na ⁺ > Cl ⁻). Contiene 9 gramos de ClNa o 154 mEq de Cl y 154 mEq de Na ⁺ en 1 litro de H ₂ O, con una osmolaridad de 308 mOsm/L.
Cloro sérico	Cuantitativa continua	Numérica, en mEq/dl	Número absoluto	Elemento químico de número atómico 17, es un gas del grupo de los halógenos, no se halla en estado libre en la naturaleza.
Brecha aniónica	Cuantitativa continua	Cuantitativo continuo	Valor numérico	Diferencia entre los cationes y aniones medidos en suero o plasma. Fórmula: Brecha aniónica = Na ⁺ - (Cl ⁻ + HCO ₃ ⁻)
Tipo de brecha aniónica	Cualitativa	Nominal	Brecha aniónica amplia si es mayor de 12 Brecha aniónica normal si es menor de 12	En caso de que el valor de la brecha aniónica sea superior a 12 se considerará como brecha aniónica amplia.

3.8 INSTRUMENTO

Se hizo uso de una hoja de recolección de datos, la cual se integra como a continuación se describe:

- Primer apartado con el número consecutivo de muestra.
- Segundo apartado con: Edad del paciente, Género, tipo de Diabetes Mellitus, Comorbilidades, Diagnóstico de Cetoacidosis a su ingreso.
- Tercer apartado: Determinación del estado ácidobase a las 12, 24 y 72 h de su ingreso, recabando los siguientes datos: pH, Bicarbonato, Cetonas en orina, Glucosa sanguínea, Sodio, Potasio, Cloro y Brecha aniónica. Lo anterior con el fin de determinar el momento en que sea factible el diagnóstico de acidosis hiperclorémica.

El instrumento se aplicó al momento de recabar la información de los pacientes mediante revisión del expediente médico correspondiente.

3.9 RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS, ÉTICOS Y FINANCIEROS

3.9.1. Tratados, códigos.

El presente estudio está sujeto a la normatividad ética que sirve para promover el respeto a todos los seres humanos y proteger su salud y derechos individuales, en quienes se garantizará no poner en riesgo su salud y mantener sus derechos individuales. Se integrará la carta de consentimiento informado empleada para fines del estudio, incluida en los anexos.

Asimismo se ajustará a las normas éticas institucionales sobre investigación según el reglamento de la Ley General de Salud y a las leyes vigentes del Comité de Bioética del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como a la Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial, con modificaciones de la 59° Asamblea General de Seúl, Corea Octubre del 2008.

Este estudio de investigación está sujeto a normas éticas para su elaboración, donde se promueve el respeto a los derechos humanos de los sujetos que participan en el mismo. Se trata de un estudio observacional donde no se realizó ningún tipo de intervención sobre la integridad física, psicológica y/o moral de los participantes, cumpliendo con los lineamientos éticos de las diferentes organizaciones internacionales.

Declaración de Ginebra

La declaración de Ginebra de la Asociación médica Mundial señala el deber médico con las palabras “velar solícitamente y ante todo por la salud de mi pacientes” y en el código internacional de ética médica se declara que: “El médico debe actuar solamente en interés del paciente al proporcionar atención médica que pueda tener el efecto de beneficiar la fortaleza mental y física de aquel”.

El propósito de la investigación biomédica en seres humanos debe ser mejorar los procedimientos diagnósticos, preventivo y la comprensión de la etiología y la patogenia de las enfermedades.

Ley General de Salud 2014

En disposiciones generales de la investigación indica:

Que el desarrollo de la investigación para la salud debe atender a aspectos éticos que garanticen la dignidad y el bienestar de la persona sujeta a investigación. Aunado a esto es importante tanto que los pacientes conozcan sus derechos al igual que sus obligaciones mencionadas en el capítulo IX artículo 77 bis 36, bis 37, bis 38.

3.9.2. Carta de Consentimiento Informado:

 <p style="text-align: center;">INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</p> <p style="text-align: center;">CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</p>	
Nombre del estudio:	FRECUENCIA DE DESARROLLO DE ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 220 VICENTE VILLADA
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Hospital General Regional 220; Toluca, Estado de México. Año 2016
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	
Procedimientos:	Revisión de expedientes clínicos
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Adquirir conocimientos sobre las complicaciones asociadas con la enfermedad que padece
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La información será publicada en una tesis homónima
Participación o retiro:	El paciente podrá retirarse de manera voluntaria, sin repercusión alguna.
Privacidad y confidencialidad:	Los datos e información se utilizaran solo para fines del estudio, manteniendo su confidencialidad en todo momento, sólo se recabarán datos inherentes a la patología durante su estancia hospitalaria. No se incluirán datos personales no patológicos.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
	No autoriza que se tome la muestra.
	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Se informará y orientara sobre medidas terapéuticas y preventivas.
Beneficios al término del estudio:	Difundir la información obtenida
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Sergio Eduardo López Vázquez LOVS811025@yahoo.com.mx
Investigadores Asociados:	
Colaboradores:	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
Nombre y firma del paciente	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio Clave: 2810-009-013	

4. 4.1 RESULTADOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, con el objetivo de detectar la frecuencia de desarrollo de acidosis hiperclorémica posterior a la reanimación con líquidos en pacientes con cetoacidosis diabética que ingresaron al Hospital General Regional 220 del IMSS Toluca durante el periodo comprendido del primero de enero al treinta y uno de diciembre del 2015.

La distribución por género de pacientes con cetoacidosis diabética fue la siguiente: nueve pacientes (60%) de sexo masculino y seis (40%) del sexo femenino.

Cuadro 1
Distribución de acuerdo con el género de los pacientes con cetoacidosis diabética.

Género	n	%
Masculino	9	60%
Femenino	6	40%
Total	15	100%



Tomado del registro de los expedientes del Hospital General Regional 220 Toluca

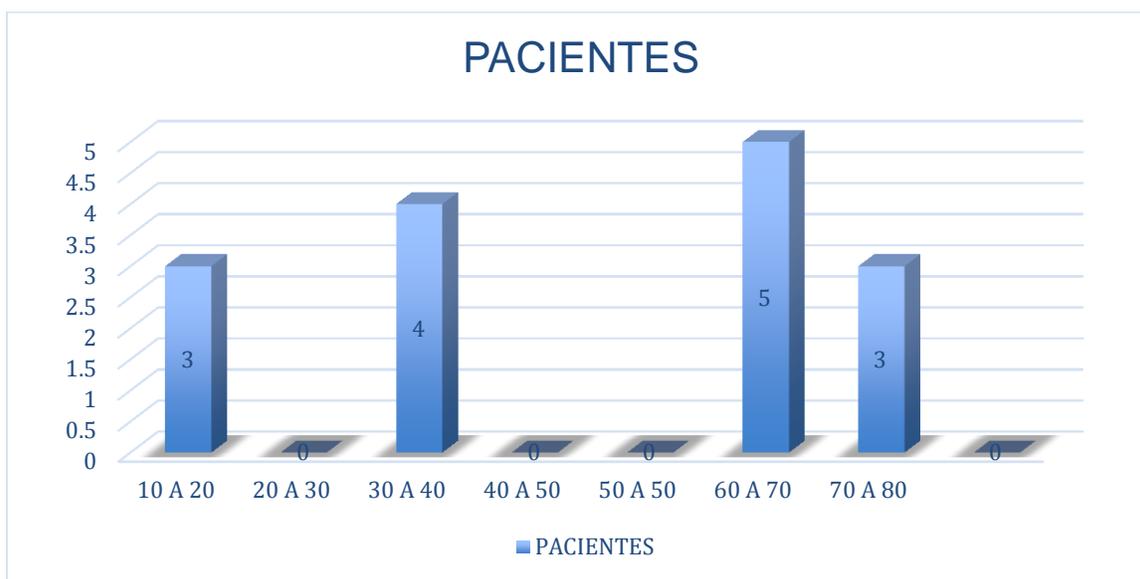
Gráfica: 1
Distribución de acuerdo con el género de los pacientes con cetoacidosis diabética.

En cuanto a los resultados referentes al grupo etario, se encontró que el grupo de 60 a 70 años fue el más frecuente, con un 33%, seguido del grupo de 30 a 40 años con 27%, posteriormente el grupo de 15 a 20 años y el de 70 a 80 años con un 20% cada uno. El grupo etario más frecuente con cetoacidosis diabética fue de sesenta a setenta años donde predomina el género masculino.

Cuadro: 2

Pacientes con cetoacidosis diabética de acuerdo con el grupo etario.

Edad (en años)	Número de pacientes	Porcentaje
15 a 20	3	20
20 a 30	0	0
30 a 40	4	27
40 a 50	0	0
50 a 50	0	0
60 a 70	5	33
70 a 80	3	20
Total	15	100



Tomado del registro de los expedientes del Hospital General Regional 220 Toluca.

Gráfica: 2

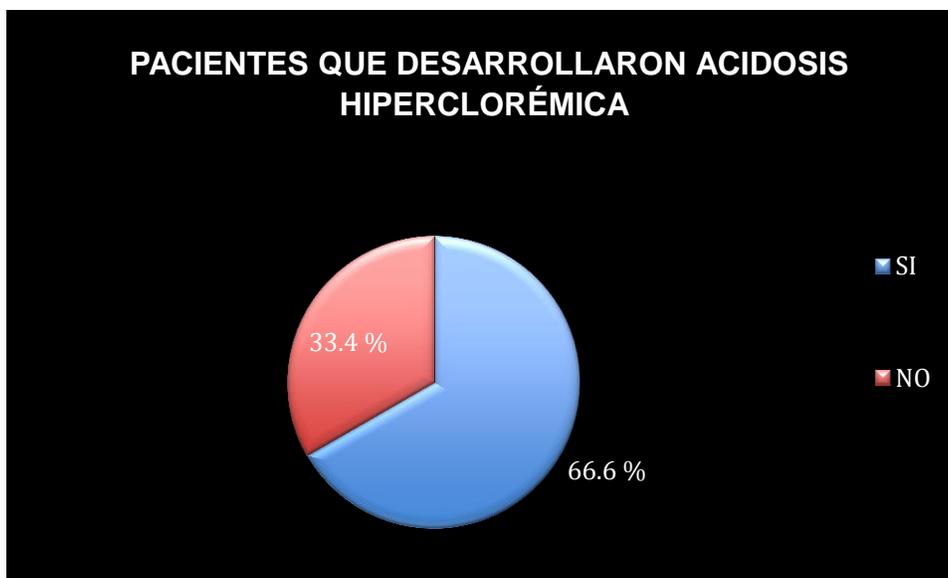
Pacientes con cetoacidosis diabética de acuerdo a grupo etario.

Al ingreso ningún paciente presentó criterios de acidosis hiperclorémica. Sin embargo, tras 24 horas de estancia, 10 pacientes (67%) contaban con criterios diagnósticos para acidosis hiperclorémica.

Cuadro: 3

Pacientes que desarrollaron acidosis hiperclorémica durante su estancia hospitalaria

Diagnóstico de acidosis hiperclorémica	Pacientes	Porcentaje
Si	10	67%
No	5	33%



Tomado del registro de los expedientes del Hospital General Regional 220 Toluca.

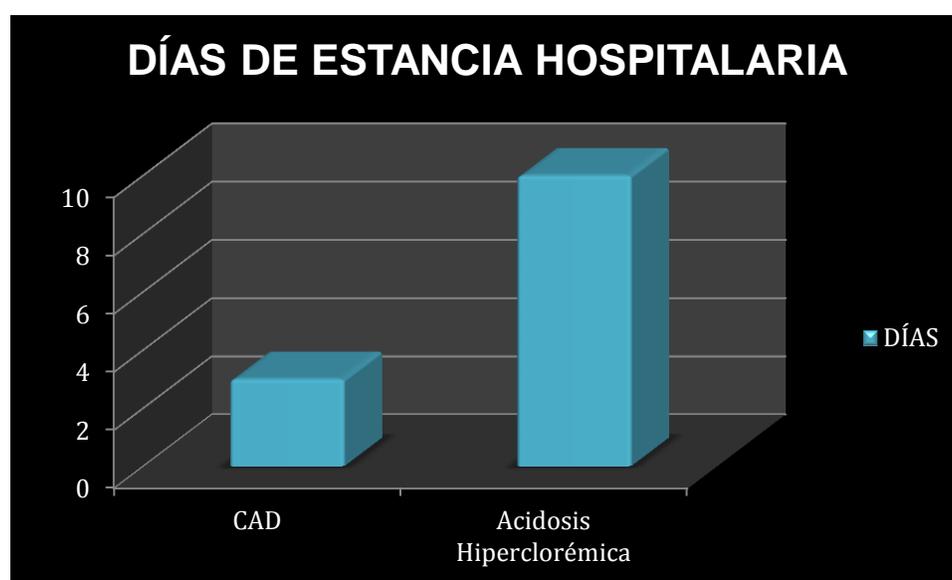
Gráfica 3

Pacientes que desarrollaron acidosis hiperclorémica.

El promedio de días de estancia en los pacientes con CAD y acidosis hiperclorémica fue de 8.8 frente a 4.6 días para aquellos que únicamente presentaron CAD (cuadro 4).

Cuadro 4:

Pacientes con acidosis hiperclorémica	Días de estancia.		
	Mín.	Media	Máximo.
No	3	4.6	5
Sí	8	8.8	10



Tomado del registro de los expedientes del Hospital General Regional 220 Toluca.

Gráfica: 4

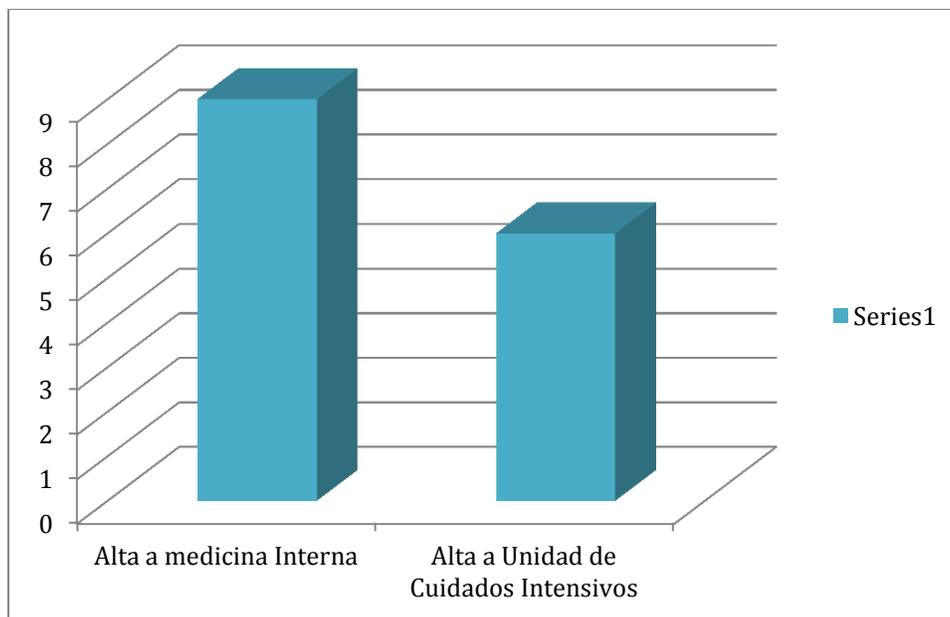
Estancia hospitalaria de pacientes que presentaron cetoacidosis diabética y acidosis hiperclorémica.

Referente al destino de los pacientes tras el egreso del servicio de urgencias, nueve (60%) ingresaron al servicio de medicina interna y seis (40%) a la unidad de cuidados intensivos, sin registrarse defunción alguna.

Cuadro: 5

Destino de los pacientes al egreso del servicio de urgencias.

Destino de los pacientes con cetoacidosis diabética.	
Ingreso a Medicina Interna	9
Ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos	6
Alta por defunción	0
Total	15



Tomado del registro de los expedientes del Hospital General Regional 220 Toluca.

Gráfica: 5

Pacientes egresados del servicio de urgencias a otras áreas.

Con relación al tiempo de evolución de la diabetes, se observó que todos los pacientes incluidos en el estudio corresponden con Diabetes Mellitus tipo 2, uno de ellos fue diagnosticado tras el episodio de CAD, otros dos pacientes contaban con diagnóstico realizado de seis meses a un año previo al episodio de CAD, cinco con un tiempo de diagnóstico de 10 a 12 años y siete con una evolución de 20 a 22 años. Las principales comorbilidades asociadas con CAD en el presente estudio fueron de etiología infecciosa, integrada por infección de vías urinarias y de vías respiratorias.

Cuadro: 6

Diagnostico DM	Paciente	
Debutante	1	7%
6 meses a 1 año	2	13%
10 a 12 años	5	33%
20 a 22 años	7	47%



Tomado del registro de los expedientes del Hospital General Regional 220 Toluca.

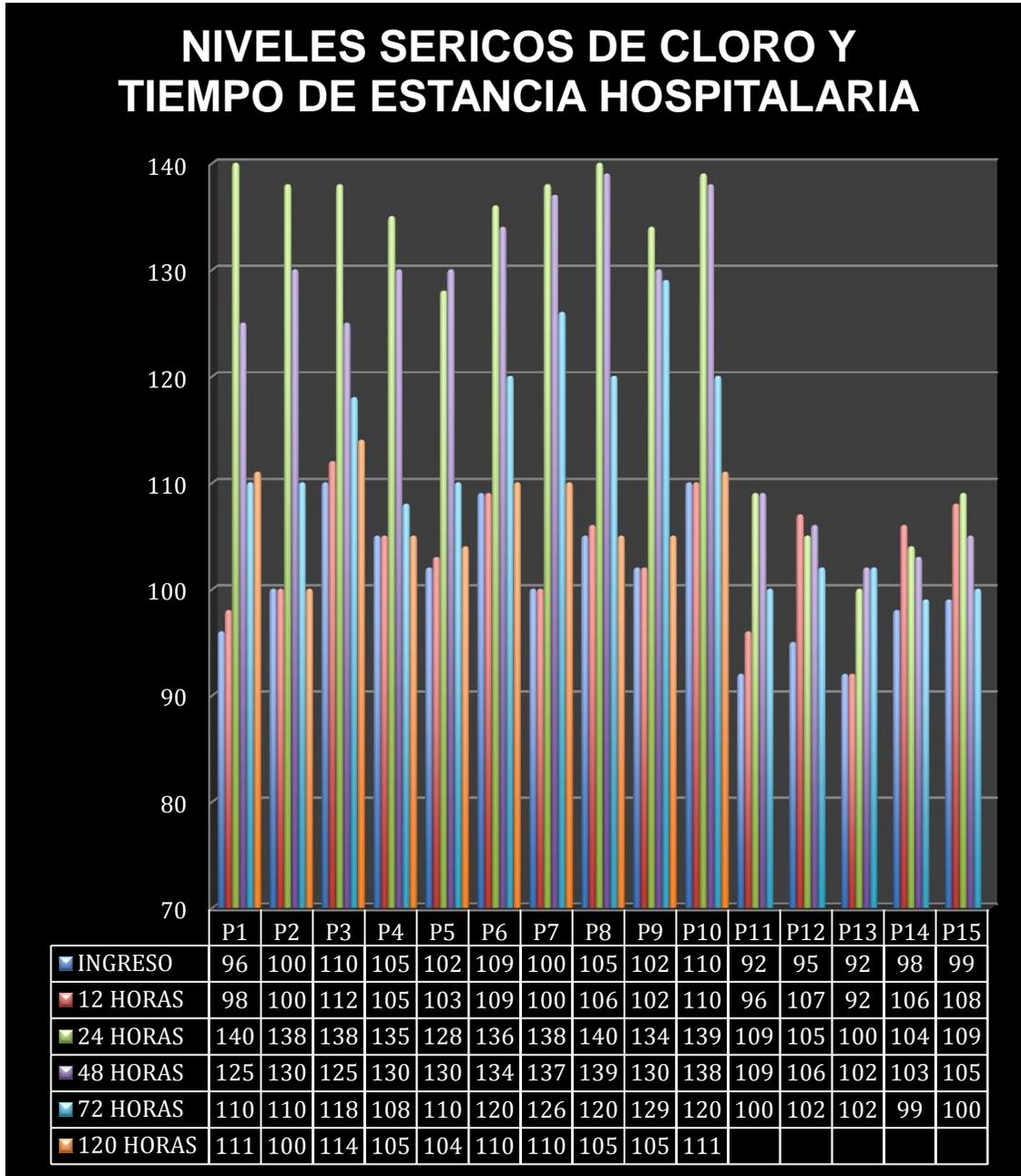
Gráfica: 6

Tiempo de evolución de la diabetes por edad.

Se observó un incremento de los niveles séricos de cloro con un valor máximo a las veinticuatro horas posteriores a su ingreso, promedio de 126.2 meq/L y descendiendo a las ciento veinte horas, con un promedio de 107.5 meq/L.

Cuadro y Gráfica 7

Variación de los niveles séricos de cloro conforme con el tiempo transcurrido desde su ingreso.

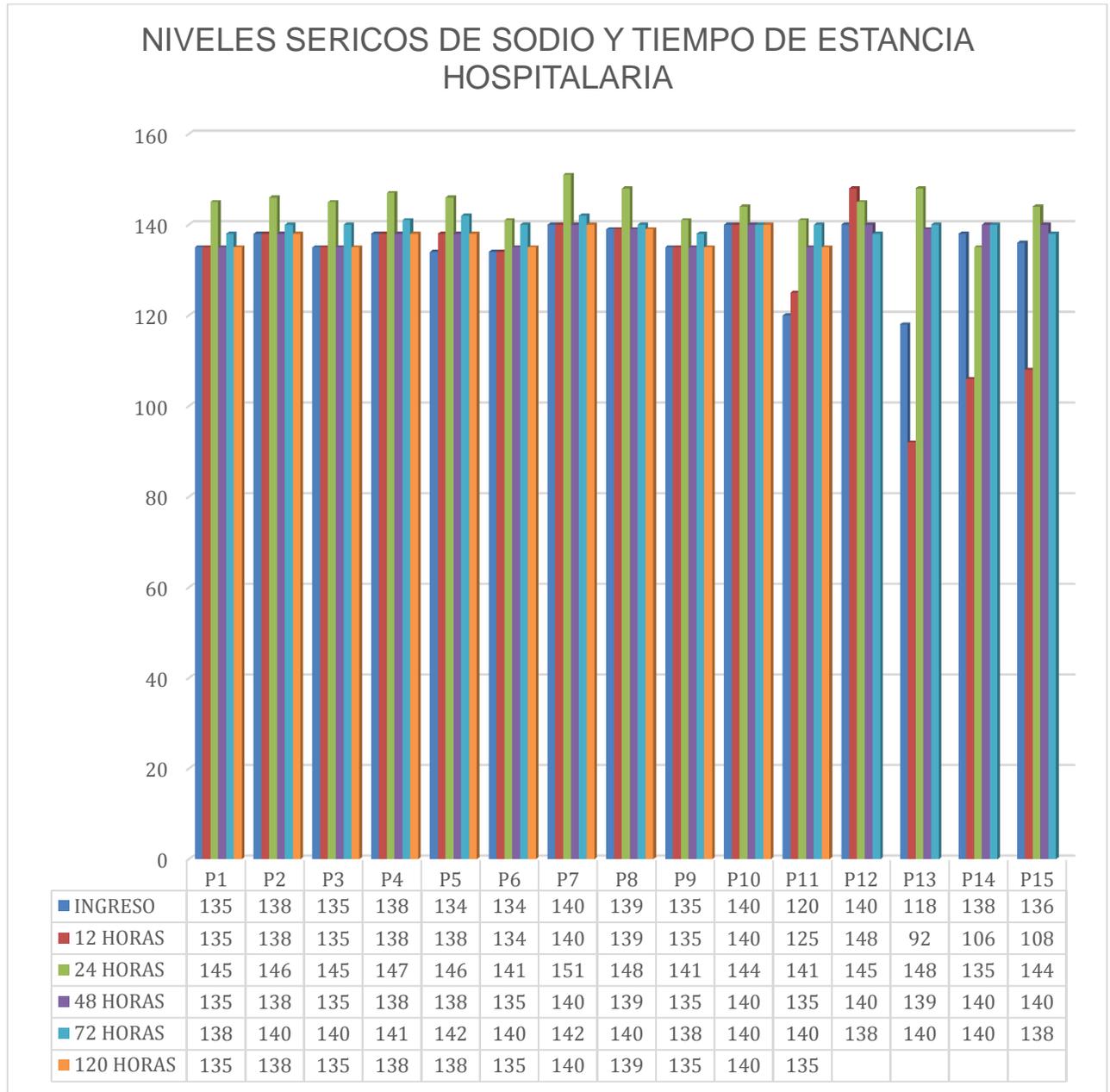


Tomado del registro de los expedientes del Hospital General Regional 220 Toluca.

Se observó que en promedio, el incremento de los niveles séricos de sodio fue más marcado a las veinticuatro horas de su ingreso (144.4 meq/l) con un descenso a las setenta y dos horas (promedio de 137.8 meq/l) estrechamente relacionado con el tiempo de estancia hospitalaria.

Cuadro y Gráfica 8:

Niveles séricos de sodio conforme con el tiempo transcurrido desde su ingreso.

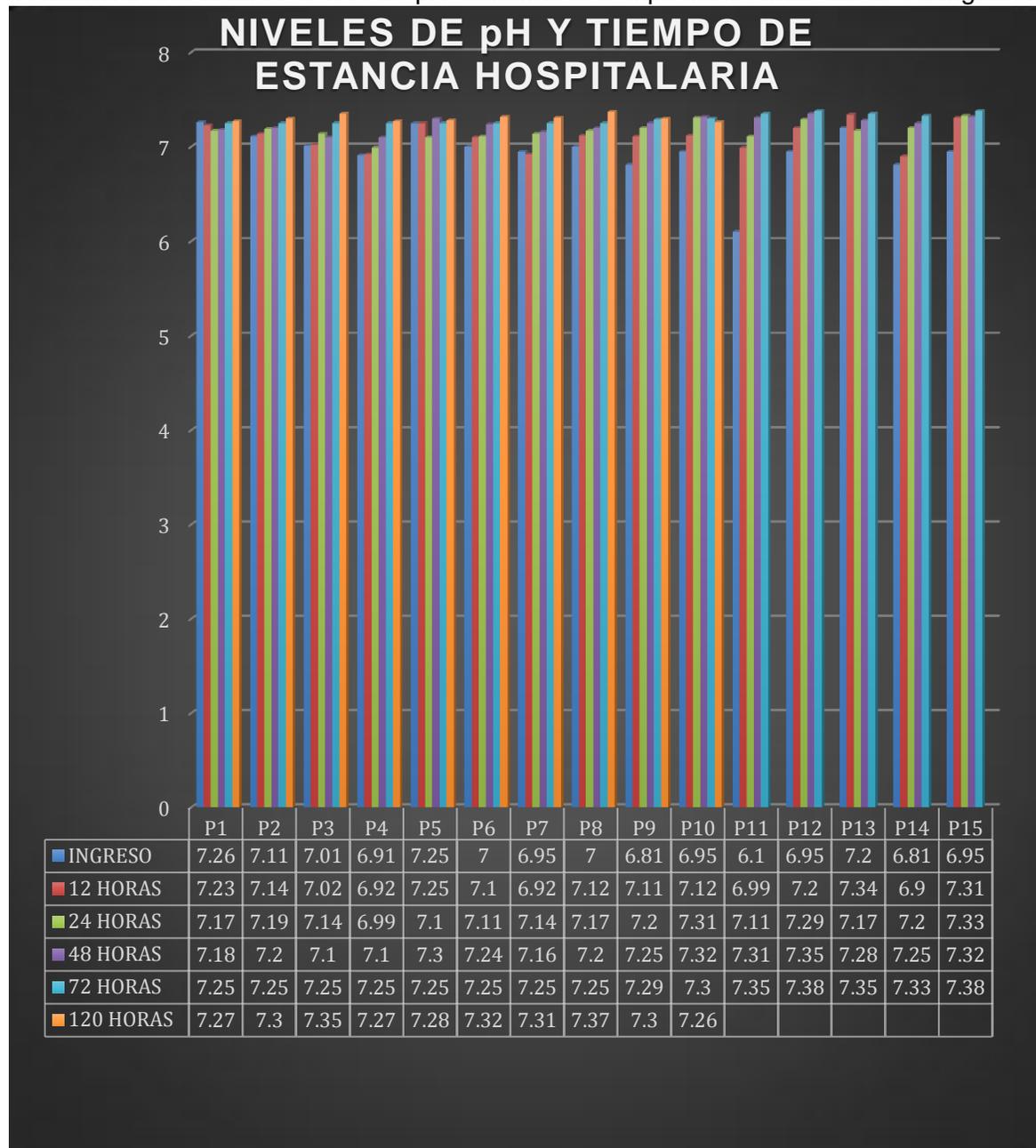


Tomado del registro de los expedientes del Hospital General Regional 220 Toluca

De los pacientes ingresados se observó el incremento de pH a las cuarenta y ocho horas obteniendo un promedio de 7.23; incrementándose a las ciento veinte horas, en promedio de 7.35.

Cuadro 9:

Variación de los niveles séricos de pH conforme al tiempo transcurrido desde su ingreso.

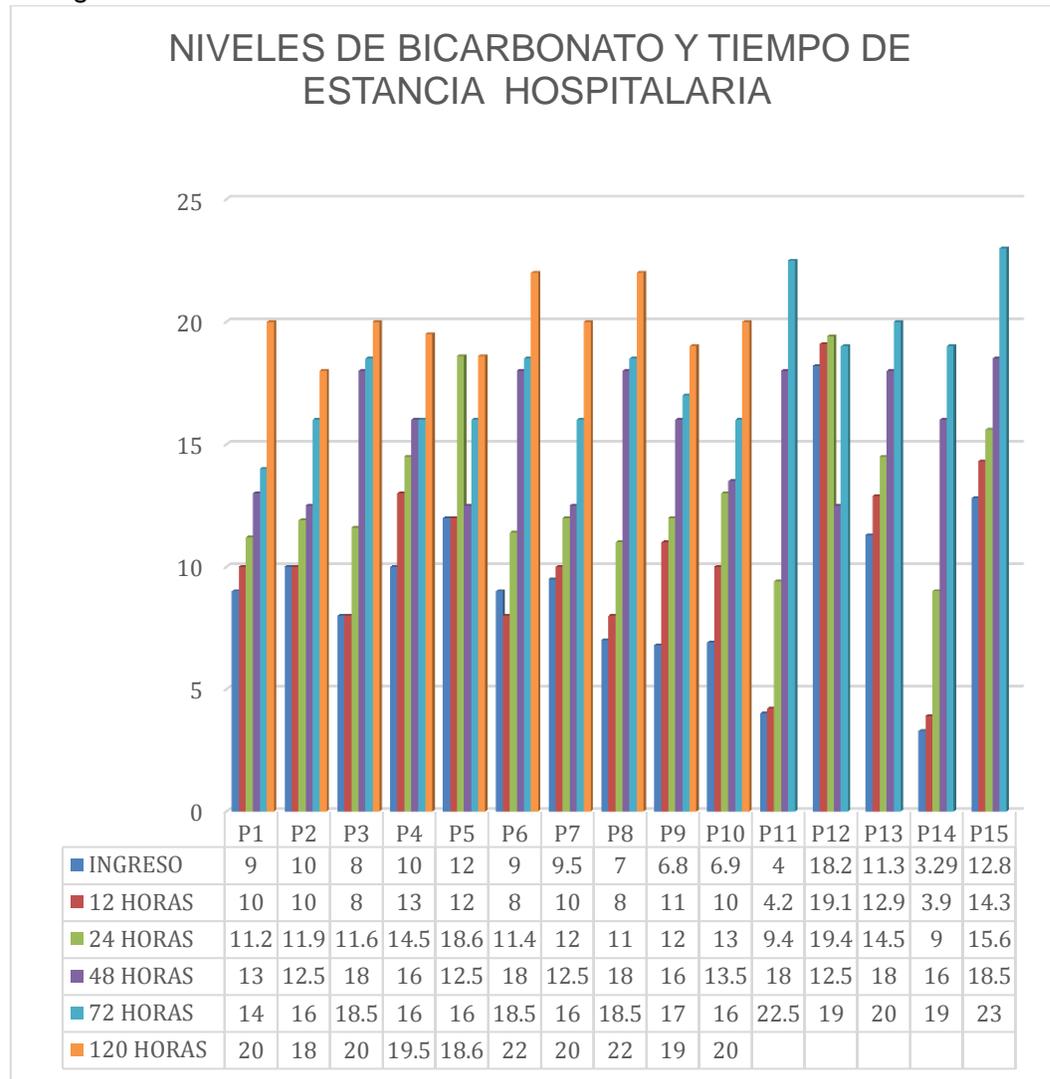


Tomado del registro de los expedientes del Hospital General Regional 220 Toluca.

Se observó un incremento de los niveles de bicarbonato posterior a la reanimación, con un promedio de 15.53 meq/l a las cuarenta y ocho horas y un promedio de 19.91 meq/l a las ciento veinte horas.

Cuadro y Gráfica10:

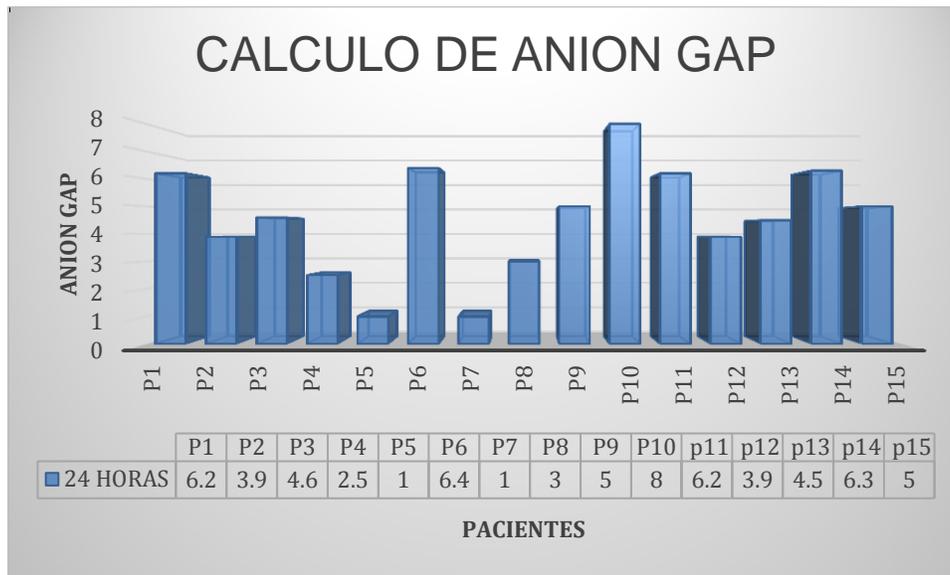
Variación de los niveles séricos de bicarbonato conforme con el tiempo transcurrido desde su ingreso.



Tomado del registro de los expedientes del Hospital General Regional 220 Toluca.

Observamos que el valor del Anión Gap no se modifica significativamente siendo su valor máximo a las veinticuatro horas posteriores a su ingreso en promedio de 4.3.

Cuadro y Gráfica 11: Variación del Anión Gap conforme al tiempo transcurrido.



Tomado del registro de los expedientes del Hospital General Regional 220 Toluca.

4.2 ANÁLISIS DE RESULTADOS.

Con base en los resultados antes mencionados se observa que los pacientes con CAD que ingresaron al servicio de urgencias son con mayor frecuencia del género masculino (60%), siendo el grupo etario más afectado el de hombres de sesenta a setenta años de edad.

A las veinticuatro horas de su ingreso, el 67% de todos los pacientes con CAD contó con criterios diagnósticos para acidosis hiperclorémica, observando resolución de la misma, en promedio, a las ciento veinte horas.

El tiempo promedio de estancia hospitalaria en pacientes con diagnóstico de acidosis hiperclorémica fue mayor por 4.2 días. Al comparar el promedio de días de estancia de los pacientes con CAD y acidosis hiperclorémica (8.8) frente a aquellos que únicamente presentaron cetoacidosis diabética (4.6).

Posterior a su estancia en el servicio de Urgencias, el 60% de los pacientes fueron ingresados al servicio de Medicina Interna y el 40% a la Unidad de Cuidados Intensivos, sin registrar defunción alguna.

Todos los pacientes incluidos en el estudio correspondieron con Diabetes Mellitus tipo 2, sin incluirse a ningún paciente con Diabetes Mellitus tipo 1. El 47% de los pacientes presentaban una evolución de la DM2 mayor de veinte años, desde su diagnóstico.

En cuanto al cloro sérico, se aprecia que posterior a la reanimación con solución salina al 0.9%, se incrementa a las veinticuatro horas, en promedio su pico máximo 126.2 con un descenso, en promedio 107.5 a las ciento veinte horas la cual está directamente proporcional al incremento del pH y bicarbonato. Sin modificar significativamente los valores del anión GAP en promedio 4.3 (Tabla y gráfica 7 y 11).

Con respecto al sodio sérico, se aprecia incremento a las veinticuatro horas posteriores a su ingreso, con una concentración promedio de 144.4, en comparación con los valores iniciales. Asimismo, se observa una concentración promedio de 137.3, a las ciento veinte horas (Tabla y Gráfica 8). El pH al ingreso, se reportó con valor promedio de 6.95, sin embargo, en la determinación de gases arteriales a las cuarenta y ocho horas presenta un promedio de 7.23; encontramos que el pH se incrementa hasta el rango de pH de 7.3 en once pacientes, asimismo en los controles gasométricos a las ciento veinte horas encontramos que el valor promedio del pH fue de 7.35. (Tabla y gráfica 9).

La medición del Bicarbonato al ingreso se encuentra en promedio de 9.186 sin embargo posterior a la reanimación con solución al 0.9% con los controles gasométricos a las veinticuatro horas se observa en promedio de 13.00, con incremento a las cuarenta y ocho horas promedio 15.53 con un valor máximo a las ciento veinte horas promedio de 19.91 (Tabla y gráfica 10).

4.3 CONCLUSIONES

El 67% de los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética desarrolló acidosis hiperclorémica durante su estancia hospitalaria.

No se registró defunción alguna en los pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética.

El promedio del tiempo de estancia hospitalaria en pacientes con cetoacidosis diabética que desarrollaron acidosis hiperclorémica fue superior a aquellos que no la desarrollaron.

4.4. DISCUSIÓN

La Cetoacidosis diabética ocurre como resultado de la disminución en la acción efectiva de la insulina circulante con la elevación de las hormonas contra reguladoras tales como: glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona de crecimiento, estas alteraciones hormonales llevan al aumento de la producción de glucosa hepática y renal además de las alteraciones en la utilización de la glucosa en los tejidos periférico producto del metabolismo anaeróbico causado por la hipo perfusión tisular y orgánica. Después de la reanimación con cristaloides puede presentarse otro desequilibrio metabólico dado por una acidosis hiperclorémica que resulta de la administración de soluciones ricas en cloruro, fundamentalmente la solución salina con un 0.9%.

Con base en los resultados obtenidos en el presente estudio, se observó que la CAD fue más frecuente en el sexo masculino que en el femenino, el rango fue entre sesenta y setenta años de edad y cuyas principales comorbilidades asociadas con CAD fueron de causa infecciosa, integrada por infección de vías urinarias. Un hecho relevante es el uso de soluciones cristaloides en las primeras horas del ingreso a sala de choque ya que el principal problema de estos pacientes es la deshidratación la cual condiciona desequilibrio en el medio interno. Y el uso correcto o incorrecto de estas soluciones dará como resultado la mejor o peor evolución del paciente con el mínimo de las complicaciones posteriores o bien con la aparición de acidosis hiperclorémica la cual se demostró que se asocia con el incremento de los días de estancia hospitalaria, asimismo, el uso de los recursos Hospitalarios.

No se detectaron a pacientes con DM1, probablemente a que el estudio fue realizado en pacientes del servicio de Urgencias Adultos (únicamente pacientes mayores de 15 años) y a la mayor prevalencia de DM2 en la población.

Tomando en cuenta que los pacientes al ingreso se encuentran básicamente en un estado de acidemia por hipoperfusión tisular y generación de ácido láctico, observando en este estudio la posterior reanimación con solución salina al 0.9%, y el valor del pH se incrementa a las a las veinticuatro horas en un 66% de los pacientes, y llegando a niveles normales en trece pacientes a las ciento veinte horas desde su ingreso.

Debemos tomar en consideración que el estudio realizado demuestra el desarrollo de acidosis hiperclorémica posterior al ingreso hospitalario, por lo que es conveniente la realización de paraclínicos con un intervalo menor, sin embargo cabe mencionar que en el presente trabajo, a pesar del diagnóstico intrahospitalario de acidosis hiperclorémica, el pH no disminuyó por debajo de su valor inicial, por lo que no se puede afirmar que se agrave el cuadro de acidosis, sino que se evidencia la presencia de hipercloremia.

4.5 PROPUESTAS

1. Disminuir el intervalo de tiempo en la toma de muestras para laboratorios como lo son electrolitos séricos, glucosa y gasometría cada cuatro horas, con el fin de no diferir el diagnóstico de acidosis hiperclorémica.
2. Disminuir el intervalo entre las revaloraciones del paciente por el personal médico.
3. Sustituir la solución NaCl al 0.9% por NaCl al 0.45%, en cuanto se detecte hipercloremia.
4. Ingreso temprano a la unidad de cuidados intensivos de los pacientes que sean diagnosticados con cetoacidosis diabética.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Gosmanov A., Gosmanova E., Kitabchi A. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis (DKA), And Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS). *Endote*. 2015,19:1-24. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279052/>
2. Chaithongdi, N. Subauste, J. Koch, C., Geraci, S. Diagnosis and management of hyperglycemic emergencies. *HORMONES* 2011, 10(4):250-260. Disponible en: <http://www.hormones.gr/738/article/diagnosis-and-management-of-hyperglycemic-emergencies%E2%80%A6.html>
3. Krause,R. Griffing, G. Ketosis-Prone Type 2 Diabetes. 2016,1-2. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/2154252-overview#showall>.
4. Kitabchi, A., Umpierrez, G., Miles J., Ficher, J. (Hyperglycemic crisis in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*, 2009 32 (7):1335–43. Disponible en: http://www.diabetesed.net/page/_files/Hyperglycemic-Crises-2009.pdf
5. (S/A). Diagnosis And Treatment Of Diabetic Ketoacidosis. *Diabetes Research*. 2015,1-5 Disponible en: <http://www.cailsilorin.com/diagnosis-and-treatment-of-diabetic-ketoacidosis/>
6. Gosmanov, A., Gosmanova, E., Dillard-Cannon, E. Management of adult diabetic ketoacidosis. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*. 2014 (7): 255—264. Disponible en: <https://www.dovepress.com/management-of-adult-diabetic-ketoacidosis-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO>
7. Mandel, E., Curhan, G., Hu, F., Taylor, E. Plasma bicarbonate and risk of type 2 diabetes mellitus. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 2012 184 (13), Disponible en: <http://go.galegroup.com/ps/i.do?p=HRCA&sw=w&u=ps&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA303756756&sid=summon&asid=1988d36b8457450f4fb55ded0f0688cb>
8. D Rose, B., Sterns, R., Forman, J. Serum anion gap in conditions other than metabolic acidosis. 2011,1-3. Disponible en: <http://cursoenarm.net/UPTODATE/contents/mobipreview.htm?38/33/39452?view=print>
9. Coskun, S., Yüzbaşıoğlu, Y., Şahin Kavaklı, H., Şener, A., İcmem, F., Erol, E. How Does the Clinician Lay Out Hyperalbuminemia and Associated Hypercalcemia? Case Report and Review. *JAEMCR* 2014 5: 148-50. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/264117047_How_Does_the_Clinician_Lay_Out_Hyperalbuminemia_and_Associated_Hypercalcemia_Case_Report_and_Review
10. Eni-Yimini A., Wankasi2, M., Ileimokumo, O. Relationship between Serum Anion Gap and Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Mellitus*. 2015 5: 199-205 Disponible en: http://file.scirp.org/pdf/JDM_2015092118062616.pdf
11. Figge, J., Jabor, A., Kazda A, FencI, V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med* 1998; 26:1807-10. Disponible de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9824071>
12. Emmett, M., Sterns, H., Forman, J. Simple and mixed acid-base disorders. *UptoDate* 2016,1-15. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/simple-and-mixed-acid-base-disorders>
13. Tsapenko, M. Modified Delta Gap Equation for Quick Evaluation of Mixed Metabolic Acid-Base Disorders. *Oman Medical Journal*. 2013 28: 73-74 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3562975/pdf/OMJ-D-12-00224.pdf>

14. America Diabetes Association DKA (Ketoacidosis) & Ketones 2015, 1-3 Disponible en: <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/complications/ketoacidosis-dka.html>

15. Kraut, J. Madias, A. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. *Nat Rev Nephrol* 2012 8: 589-601 Disponible en: <http://www.readcube.com/articles/10.1038/nrneph.2012.186>
16. Chua, H., & Bellomo, R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis-physiologically attractive, clinically insipid. *Journal of Critical Care*, 2012 27 (5), 512-513.

17. Sonne O, Gliemann J, Linde S. Effect of pH on binding kinetics and biological effect of insulin in rat adipocytes. *J Biol Chem* 1981;256: 12 6250 – 6254 Disponible en: <http://www.jbc.org/content/256/12/6250.full.pdf>

18. Chua, H., Schneider, A., Bellomo, R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis — a systematic review. *Ann Intensive Care* 2011;1:23. Disponible en: <http://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/2110-5820-1-23>

19. Taylor D, Durward A, Tibby SM, et al. The influence of hyperchloraemia on acid base interpretation in diabetic ketoacidosis. *Intensive Care Med.* 2006; 2, 295–301. Disponible en, <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-005-0009-1>

20. Rosival, V, "Comment on "The influence of hyperchloraemia on acid--base interpretation in diabetic ketoacidosis" by Taylor et al", *Intensive Care Medicine*, 2015 vol. 6, pp. 38-39. Disponible en, <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00134-006-0248-9>

21. Chua HR. Sodium bicarbonate and Diabetic Ketoacidosis. 28 de enero 2014.pp1-5 Disponible en, <http://lifeinthefastlane.com/ccs/sodium-bicarbonate-and-diabetic-ketoacidosis/>

22. Chua HR, Schneider A, Bellomo R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis - a systematic review *Annals of Intensive Care.* 2011 6 de Jul; 1:23. doi: 10.1186/2110-5820-1-23. PubMed PMID: 21906367; PubMed Central PMCID: PMC3224469. Disponible en, <http://link.springer.com/article/10.1186/2110-5820-1-23/fulltext.html>

23. Boldt J. New light on intravascular volume replacement regimens: what did we learn from the past three years?. *Anesth Analg* 2003; 97: 1595-604. Disponible en: http://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2003/12000/New_Light_on_Intravascular_Volume_Replacement.11.aspx#

24. Norberg A, Brauer K, Prough D, [et al]. Volume turnover kinetics of fluid shifts after hemorrhage, fluid infusion, and the combination of hemorrhage and fluid infusion in sheep. *Anesthesiology* 2005; 102: 985-94. Disponible en: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=1942034>

25. Morris C., Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: Part 2. Causes and treatment. *Anaesthesia* 2008; 63: 396 – 411. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2007.05371.x/epdf>

26. Stewart P. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983; 61: 12 1444 - 61. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6423247>

27. Sirker, A., Rhodes. A., Grounds E., Bennetr D. Acid-base physiology: the "traditional and "modern" approaches. *Anaesthesia* 2002; 57: 348- 356. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.0003-2409.2001.02447.x/epdf>

28. Kellum, J., Determinants of plasma acid-base balance. *Crit Care Clin* 2005; 21: 329-346. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749070405000114>
29. Prough DS. Acidosis associated with perioperative saline administration: Dilution o delusion? *Anesthesiology* 2000; 93: 1167-69.
30. Kellum, J. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis and Clinical Outcomes in Critically ill Patients. *Crit Care Med.* 2002; 30: 259-261. Disponible en: <https://www.ccm.pitt.edu/research/projects/saline-induced-hyperchloremic-metabolic-acidosis-and-clinical-outcomes-critically->
31. Kellum, J., Bellomo, R., Kramer D., Pinsky, M. Etiology of metabolic acidosis during saline resuscitation in endotoxemia. *Shock* 1998; 9: 5, 364-8. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/13666369_Etiology_of_metabolic_acidosis_during_saline_resuscitation_in_endotoxemia
32. Gunnerson, K., Srisawat, N., Kellum, J. Is there a difference between strong ion gap in healthy volunteers and intensive care unit patients? *J Crit. Care.* 2010 25 3 520 – 524. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0883944109002767>
33. Healey M., Davis, R., Liu F., Loomis, W., Lactated Ringer's is superior to normal saline in a model of massive hemorrhage and resuscitation. *J. Trauma* 1998; 45: 894-899. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9820700>
34. Wilcox C., Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest* 1983; 71: 726-35. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC436923/pdf/jcinvest00152-0320.pdf>
35. Williams, E., Hildebrand, K., McCormick, S. Bedel M. The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0,9% sodium chloride solution on serum osmolarity in human volunteers. *Anesth Analg* 1999; 88: 5, 999-1003. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10320158>
36. Scheingraber, S, Rehm, M., Finsterer, U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patient gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1999; 90: (5)1265-70. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10319771>
37. Waters, J., Gottlieb, A., Schoenwald, P, et al. Normal saline versus Ringer's lactate solutions for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesth Analg* 2001; 93: 4: 817-22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11574339>.

6. ANEXOS

ANEXO 1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	Ene 2016	Feb 2016	Mar 2016	Abr 2016	May 2016	Jun 2016	Jul 2016	Ago 2016	Sep 2016	Oct 2016	Nov 2016	Dic 2016
Delimitación del tema.	✓	✓	✓									
Recuperación, revisión. Selección bibliográfica.				✓	✓							
Elaboración de protocolo.						✓	✓	✓				
Planeación operativa.								✓	✓			
Recolección de información.										✓	✓	
Análisis de resultados.												✓
Escritura de tesis.												✓
Otras actividades.												

ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de muestra (consecutivo)		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15				
NSS																				
EDAD																				
GENERO																				
DM1																				
DM2																				
CRONIBILIDAD																				
ORD INGRESO																				
12 Horas	pH																			
	HCO3																			
	Cetonas																			
	Glucosa																			
	Na																			
	K																			
	Cl																			
24 Horas	Anion Gap																			
	pH																			
	HCO3																			
	Cetonas																			
	Glucosa																			
	Na																			
	K																			
48 Horas	Cl																			
	Anion gap																			
	pH																			
	HCO3																			
	Cetonas																			
	Glucosa																			
	Na																			
72 Horas	K																			
	Cl																			
	Anion gap																			
	pH																			
	HCO3																			
	Cetonas																			
	Glucosa																			
120 Horas	Na																			
	K																			
	Cl																			
	Anion gap																			
	pH																			
	HCO3																			
	Cetonas																			
Soluciones empleadas																				
acidosis hiperclorémica	Si																			
	No																			

ANEXO 3. GLOSARIO

- Acidemia: se define como un pH <7.35
- Acidosis: es cualquier proceso que causa la acumulación de ácidos, y describe el proceso que tiende a producir un incremento en hidrogeniones con un descenso del pH.
- Reanimación temprana: son todas aquellas intervenciones medicas en las primeras 6 horas llevadas a cabo en forma sistemática en el paciente critico con la finalidad de compensar su estado general y signos vitales en tanto se realizan las medidas pertinentes para corregir la causa primaria que desencadeno la descompensación.
- Respiración de Kusmaull: es una respiración rápida, profunda y laboriosa.
- Brecha aniónica (en inglés anión gap) (BA): representa los aniones diferentes al bicarbonato y el cloro que son requeridos para el balance de la carga positiva de sodio. es la diferencia entre los cationes y aniones medidos. Formula: $(BA) = (Na+K)-(Cl+ HCO_3)$.

ABREVIATURAS:

- CAD: Cetoacidosis Diabética
- NaCl: solución salina
- (DOM). Disfunción orgánica múltiple
- ADA : Asociación Americana de Diabetes
- AMH: acidosis metabólica hiperclorémica
- DM1: diabetes mellitus tipo 1
- DM2: diabetes mellitus tipo 2
- KCl: cloruro de potasio
- BUN: corresponde a nitrógeno ureico en la sangre.
- PH: concentración de iones hidrogeno $[H]^+$ presentes en determinadas disoluciones.
- HCO_3^- : Bicarbonato
- mEq: miliequivalentes
- SID: Diferencia de iones fuerte
- EBS: exceso de base estándar
- NOM: Normas Oficiales Mexicanas
- GPC: guías de práctica clínica.
- Cl: cloro.
- Na: sodio.
- HCO_3^- : bicarbonato.
- BA: brecha aniónica
- FiO_2 : fracción inspirada de Oxígeno.
- HCO_3^- : Bicarbonato
- mEq: miliequivalente
- MELAS: Encefalopatía mitocondrial y acidosis láctica
- PaO_2 : presión parcial de oxígeno arterial. • $PaCO_2$: presión parcial de bióxido de carbono arterial.
- PCO_2 : presión parcial de bióxido de carbono.
- pH: concentración de hidrogeniones.
- SaO_2 : Saturación de Oxígeno arterial.
- SIRA: síndrome de insuficiencia respiratoria aguda.

- SIRS: síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
- Rangos normales: pH= 7.35 a 7.45 PCO₂ = 35 mm Hg a 45 mm Hg HCO₃ = 22 a 26 mEq/L Exceso de base= 0+ 3mEq/L SatO₂= 95-100%
- Brecha aniónica = niños 12 mEq/L + 2 ; adultos 12-20 mmol.

ANEXO 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO

	INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	FRECUENCIA DE DESARROLLO DE ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL 220 VICENTE VILLADA
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Hospital General Regional 220; Toluca, Estado de México. Año 2016
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	
Procedimientos:	Revisión de expedientes clínicos
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Adquirir conocimientos sobre las complicaciones asociadas con la enfermedad que padece
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La información será publicada en una tesis homónima
Participación o retiro:	El paciente podrá retirarse de manera voluntaria, sin repercusión alguna.
Privacidad y confidencialidad:	Los datos e información se utilizaran solo para fines del estudio, manteniendo su confidencialidad en todo momento, sólo se recabarán datos inherentes a la patología durante su estancia hospitalaria. No se incluirán datos personales no patológicos.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
	No autoriza que se tome la muestra.
	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Se informará y orientara sobre medidas terapéuticas y preventivas.
Beneficios al término del estudio:	Difundir la información obtenida
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Sergio Eduardo López Vázquez LOVS811025@yahoo.com.mx
Investigadores Asociados:	
Colaboradores:	
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
Nombre y firma del paciente	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1	Testigo 2
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio Clave: 2810-009-013	