



CDMX
CIUDAD DE MÉXICO



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN**

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA DE
URGENCIAS**

***“BENEFICIOS DE LA MEDICION DE β -HIDROXIBUTIRATO CAPILAR PARA
CETOACIDOSIS DIABETICA EN EL HOSPITAL GENERAL BALBUENA”***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

**PRESENTADO POR:
DR. RAFAEL GARCÍA SÁNCHEZ**

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

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. RAÚL MENDOZA LÓPEZ
CIUDAD UNIVERSITARIA Cd. Mx. 2018**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

**"BENEFICIOS DE LA MEDICION DE β -HIDROXIBUTIRATO CAPILAR PARA
CETOACIDOSIS DIABETICA EN EL HOSPITAL GENERAL BALBUENA"**

DR. RAFAEL GARCÍA SÁNCHEZ

Residente de tercer año de **MEDICINA DE URGENCIAS**

Vo. Bo.

Dr. Sergio Cordero Reyes

Profesor titular del curso de especialización en Medicina de Urgencias

Vo. Bo.

Dr. Federico Lazcano Ramírez

Director de Educación e Investigación



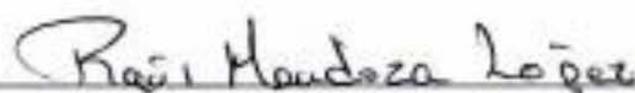
**SECRETARIA DE SALUD
SEDESA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN**

"BENEFICIOS DE LA MEDICION DE β -HIDROXIBUTIRATO CAPILAR PARA
CETOACIDOSIS DIABETICA EN EL HOSPITAL GENERAL BALBUENA"

DR. RAFAEL GARCÍA SÁNCHEZ

Residente de tercer año de MEDICINA DE URGENCIAS

DIRECTOR DE TESIS

A handwritten signature in black ink, reading "Raúl Mendoza López", is written over a horizontal line.

DR. RAÚL MENDOZA LÓPEZ

Dedicatoria

A la Secretaría de la Defensa Nacional por permitirme realizar este curso de especialidad fuera del instituto armado y con esto comprender la gran diferencia en la enseñanza de la medicina que se vive de “este lado”, lo que me permitió desarrollarme con mayor calidad como médico.

A mis padres, porque creyeron en mí y porque me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ustedes, hoy puedo ver alcanzada mi meta, ya que siempre estuvieron impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera, y porque el orgullo que sienten por mí, fue lo que me hizo ir hasta el final. Va por ustedes, por lo que valen, porque admiro su fortaleza y por lo que han hecho de mí.

A mi Esposa Margarita pues, siendo la mayor motivación en mi vida encaminada al éxito, fue el ingrediente perfecto para poder lograr alcanzar esta dichosa y muy merecida victoria en la vida, el poder haber culminado esta tesis con éxito, y poder disfrutar del privilegio de ser agradecido, ser grato con esa persona que se preocupó por mí en cada momento y que siempre quiso lo mejor para mi porvenir.

Te agradezco por tantas ayudas y tantos aportes no solo para el desarrollo de mi tesis, sino también para mi vida; eres mi inspiración y mi motivación.

Mil palabras no bastarían para agradecerles su apoyo, su comprensión y sus consejos en los momentos difíciles.

A todos, espero no defraudarlos y contar siempre con su valioso apoyo, sincero e incondicional.

Resumen

Introducción: La cetoacidosis diabética (CAD) es una de las complicaciones agudas de la diabetes más temidas y que amenazan la vida del paciente. El diagnóstico y tratamiento precoz en un servicio de urgencias es de suma importancia para mejorar los resultados del paciente, siendo los criterios principales: glucosa plasmática mayor a 250mg/dL, Cetonuria (++) , bicarbonato menor de 15 mmol/lit, pH menor de 7.30. Las enfermedades más comunes que precipitan la Cetoacidosis son las infecciones, mal apego a tratamiento, pancreatitis, drogas, el infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, traumatismo grave y otras enfermedades graves/agudas. Los pilares del tratamiento, son la rehidratación agresiva, la terapia con insulina, el control de los electrolitos, y el descubrimiento y tratamiento de eventos precipitantes subyacentes. En los últimos años se dispone de la medición de β -hidroxibutirato en sangre capilar mediante tira reactiva como método rápido y preciso de la detección de cetonemia, que ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de distintas situaciones de deterioro del control glucémico como son la cetosis y la cetoacidosis. **Métodos:** Se realizó un estudio clínico descriptivo transversal y prospectivo de todos los pacientes mayores de 18 años de edad que se presentaron al servicio de urgencias del Hospital General Balbuena del 1/o de Febrero al 31 de Mayo del 2017 en quienes a la valoración inicial se les determinó una glucosa capilar mayor a 250mg/dl, se les realiza la toma de glucometría y cetonometría inicial y se solicita posteriormente un examen general de orina para observar la determinación de cetonuria, **Resultados:** Un total de 429 pacientes fueron examinados, 308 proporcionaron consentimiento informado y 258 (83,7%) tenían todos los datos necesarios para el análisis de los datos. En nuestra muestra final, 27 de 258 sujetos (10,5%) cumplieron con los criterios de ADA para CAD. En el corte sugerido por el fabricante de $> 1,5$ mmol / L, la sensibilidad del BHB capilar y la tira reactiva de orina para CAD fueron idénticas al 98,1% (IC del 95%: 90,1-100). Sin embargo, la especificidad de BHB fue significativamente mayor que la de la tira reactiva de orina (78,6 vs 35,1%, $P > 0,01$). Los valores predictivos positivos y negativos de BHB capilar fueron 34,9 y 99,7%, respectivamente. Los valores predictivos positivos y negativos de la tira reactiva de orina fueron de 15 y 99,4%, respectivamente. **Conclusión:** La determinación de BHB capilar, resultó en un método diagnóstico más cómodo, práctico y fiable en el ámbito de urgencias, en comparación con la determinación de la cetonuria

Contenido

1. Antecedentes	1
1.1. Marco teórico	1
2. Planteamiento del Problema.....	8
2.1. Pregunta de investigación	8
3. Justificación.....	9
4. Hipótesis.....	10
5. Objetivos.....	11
5.1. General	11
5.2. Específicos.....	11
6. Metodología.....	12
6.1. Variables	13
7. Análisis de resultados	14
8. Discusión.....	18
9. Conclusiones.....	21
10. Recomendaciones.....	22
11. Bibliografía.....	23
12. Anexos.....	25
12.1. Anexo 1. Formato de recolección de datos	25

1. Antecedentes

La diabetes mellitus (DM) es un grupo heterogéneo de trastornos que se caracterizan por concentraciones elevadas de glucosa en sangre. Se define como el desorden metabólico crónico caracterizado por hiperglicemia por una alteración en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos y origina una disminución en la utilización periférica de la insulina, en su producción o ambas, es una enfermedad compleja, que se origina de diferentes mecanismos fisiopatológicos los cuales van desde la destrucción auto inmunitaria de las células β del páncreas, hasta la resistencia periférica de la insulina, por lo que requiere de atención médica continua con las estrategias de reducción de riesgos multifactoriales más allá del control de la glucemia. La educación para el autocuidado del paciente en curso y el apoyo son fundamentales para la prevención de complicaciones agudas y reducir el riesgo de complicaciones a largo plazo. Existe evidencia significativa de que es compatible con una serie de intervenciones para mejorar los resultados de la diabetes.

Se calcula que en el mundo existen más de 180 millones de personas con Diabetes y es probable que estas cifras aumenten a más del doble para el 2030, en 2005 se registraron 1.1 millones de muertes debidas a la Diabetes de las cuales alrededor del 80% ocurrieron en países de ingresos bajos o medios. La Diabetes Mellitus ocupa el primer lugar en numero de defunciones por año; las tasas de mortalidad muestran una tendencia ascendente en ambos sexos con mas de 60 000 muertes y 400 000 casos nuevos anuales. ¹

Los factores de riesgo más importantes son el sobrepeso y obesidad, que se asocian con inactividad física y alimentación inadecuada

La hiperglucemia es una ocurrencia común en los pacientes del servicio de urgencias. A medida que el número de nuevos casos de diabetes mellitus aumenta en todo el mundo, los proveedores de emergencia se enfrentan frecuentemente con pacientes hiperglicémicos y retos en torno a su cuidado.

Las crisis hiperglicémicas forman parte de las complicaciones agudas más graves de la diabetes mellitus, y ponen en peligro la vida de los pacientes que las padecen. Estas son la cetoacidosis diabética, estado hiperglicémico hiperosmolar y el estado mixto. Siendo más frecuente la CAD con una incidencia anual de 3 a 8 episodios por 1,000 pacientes diabéticos, cuya mortalidad a nivel mundial y nacional es de 5% a 10%; la mortalidad por Cetoacidosis diabética debe ser menor a 5% en la unidad de Cuidados intensivos y

centros con experiencia, es común en Diabetes Mellitus tipo 1 ; la tasa de presentación por Cetoacidosis Diabética en México es de 10.3 a 14.6 por cada 1,000 pacientes diabéticos hospitalizados, la población más afectada se presenta en pacientes con nivel de estudios menor a la secundaria y los pacientes de nivel de estudios como licenciatura tienen menor propensión. Es más frecuente en mujeres y el grupo de edad más afectado es en mayores de 50 años. En cuanto a los valores de laboratorio, entre más bajo es el pH y el bicarbonato y más alta la creatinina y el nitrógeno ureico en sangre, también la mortalidad incrementa. El 70% de los pacientes tienen tratamiento irregular, 46% de los casos tienen enfermedades infecciosas.²

La cetoacidosis diabética (CAD) junto con el estado hiperosmolar hiperglicémico (EHH) con las complicaciones agudas de la diabetes más temida y que amenazan la vida del paciente. Ambas enfermedades están asociadas con diabetes mellitus incontrolada y puede dar lugar a morbilidad neurológica significativa y la muerte. El diagnóstico y tratamiento precoz en un servicio de urgencias es de suma importancia para mejorar los resultados del paciente.

Los pilares del tratamiento, tanto en la CAD y EHH son rehidratación agresiva, la terapia con insulina, el control de los electrolitos, y el descubrimiento y tratamiento de eventos precipitantes subyacentes.

La diabetes Mellitus es un conjunto de enfermedades metabólicas caracterizadas por la hiperglucemia, derivada de los defectos en la secreción, acción de la insulina o ambas. Diferentes mecanismos patogénicos han sido relacionados con el desarrollo de la diabetes los cuales van desde la destrucción autoinmunitaria de las células β del páncreas, hasta la resistencia periférica de la insulina. Se calcula que en el mundo existen más de 180 millones de personas con Diabetes y es probable que estas cifras aumenten a más del doble para el 2030, en 2005 se registraron 1.1 millones de muertes debidas a la Diabetes de las cuales alrededor del 80% ocurrieron en países de ingresos bajos o medios. La Diabetes Mellitus ocupa el primer lugar en número de defunciones por año; las tasas de mortalidad muestran una tendencia ascendente en ambos sexos con más de 60 000 muertes y 400 000 casos nuevos anuales.¹

Las crisis hiperglicémicas forman parte de las complicaciones agudas más graves de la diabetes mellitus, y ponen en peligro la vida de los pacientes que las padecen. Estas son la cetoacidosis diabética, estado hiperglicémico hiperosmolar y el estado mixto. Siendo más frecuente la CAD con una incidencia anual de 3 a 8 episodios por 1,000 pacientes diabéticos, cuya mortalidad a nivel mundial y nacional es de 5% a 10%; la mortalidad por

Cetoacidosis diabética debe ser menor a 5% en la unidad de Cuidados intensivos y centros con experiencia, es común en Diabetes Mellitus tipo 1 ; la tasa de presentación por Cetoacidosis Diabética en México es de 10.3 a 14.6 por cada 1,000 pacientes diabéticos hospitalizados, la población más afectada se presenta en pacientes con nivel de estudios menor a la secundaria y los pacientes de nivel de estudios como licenciatura tienen menor propensión. Es más frecuente en mujeres y el grupo de edad más afectado es en mayores de 50 años. En cuanto a los valores de laboratorio, entre más bajo es el pH y el bicarbonato y más alta la creatinina y el nitrógeno ureico en sangre, también la mortalidad incrementa. El 70% de los pacientes tienen tratamiento irregular, 46% de los casos tienen enfermedades infecciosas.²

En el caso de la cetoacidosis diabética es el resultado de la deficiencia de insulina de diabetes de nueva aparición, no cumplimiento del manejo con insulina, la prescripción o el uso de drogas ilícitas, y el aumento de las necesidades de insulina a causa de la infección. Esta deficiencia de insulina estimula la elevación de las hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol, y hormona del crecimiento). Sin la capacidad de utilizar la glucosa, el cuerpo necesita fuentes de energía alternativas, lo que conlleva una intensa lipólisis liberándose gran cantidad de ácidos grasos libres y resultando una sobreproducción hepática de acetilcoenzima A, que actúa como sustrato para la producción hepática de cuerpos cetónicos. El betahidroxibutirato (BHB) es el principal cuerpo cetónico producido en la CAD y el cociente (BHB/acetoacetato) puede alcanzar hasta 10:1. Los cuerpos cetónicos se pueden utilizar para la producción de energía, pero se acumulan rápidamente. El glucógeno y proteínas se catabolizan para formar glucosa. Juntos, estos factores pro-hiperglucemia, conducen a una diuresis osmótica, resultando en deshidratación, acidosis metabólica, y un estado hiperosmolar³.

Los pacientes con cetoacidosis diabética a menudo presentan un cuadro clínico no específico, como la fatiga o los síntomas clásicos de la hiperglucemia: poliuria, polidipsia y pérdida de peso. Ellos comúnmente se presentan con dolor abdominal generalizado, náuseas y vómitos, que se deben a la cetosis y posiblemente a la disminución de la perfusión mesentérica secundaria a la deshidratación. Los pacientes con Cetoacidosis pueden presentar el estado mental disminuido, que puede ser debido a la fatiga respiratoria, acidosis, o una causa precipitante. También es importante para reunir una historia de cualquier información en la revisión de los síntomas que sugieran una fuente infecciosa, las dosis de medicación perdidas, nuevos medicamentos, o el uso de drogas ilícitas siendo estos un aspecto vital de la historia clínica.⁴

El diagnóstico de cetoacidosis diabética se puede realizar en unos cuantos minutos en los pacientes los cuales se conoce como antecedente de importancia el padecer Diabetes Mellitus y con el cuadro clínico sugerente de esta complicación mas glucosa plasmática mayor a 250mg/dL, Cetonuria (++) , bicarbonato menor de 15 mmol/l, pH menor de 7.30.⁵ Se debe hacer una búsqueda cuidadosa de las condiciones precipitantes, ya que su corrección contribuye a mejorar los resultados y las recurrencias menos frecuentes. Las enfermedades más comunes que precipitan la Cetoacidosis son las infecciones, incluyendo los síndromes de infecciones virales, infecciones del tracto urinario, enfermedad inflamatoria pélvica, la neumonía, la mucormicosis, otitis externa maligna (con pseudomonas aeruginosa), absceso periodontal e infección dental. La fiebre es a menudo ausente, incluso con infección activa; por el contrario, la leucocitosis ($\geq 20,000 / \text{mm}^3$) e incluso las reacciones leucemoides pueden estar presente en la ausencia de infección. La interrupción de los medicamentos hipoglucemiantes y / o la terapia de insulina inadecuada en pacientes diabéticos tipo 1 establecida, comúnmente conducen a la cetoacidosis incluyendo a los que utilizan bombas de insulina. La edad también juega un papel importante: por ejemplo, entre los pacientes diabéticos tipo 1, adolescentes, niñas y adolescentes, por diversas razones relacionadas con su estilo de vida, son notoriamente menos compatibles con su régimen de insulina. la Cetoacidosis diabética también puede desarrollarse en los diabéticos tipo 2 en función de la capacidad del paciente para secretar insulina y estado nutricional. Varias otras condiciones pueden precipitar cetoacidosis diabética. La pancreatitis aguda puede ir acompañada de cetoacidosis, mientras que la amilasa sérica puede estar elevada sin importancia patológica, la lipasa en suero es más específica para pancreáticas Drogas activas que afectan el metabolismo de hidratos de carbono (por ejemplo, corticosteroides, agentes antipsicóticos de segunda generación) puede precipitarla, la terapia antirretroviral, el infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, traumatismo grave y otras enfermedades graves / agudas pueden también precipitar cetoacidosis.⁶ Así mismo la cetoacidosis diabética puede clasificar de acuerdo a resultados principalmente paraclínicos en leve moderada y severa, de los cuales se presentan en la Tabla 17:

Tabla 1
Criterios Diagnosticos de CAD

Parámetro.	Leve.	Moderada.	Severa.
Glicemia (mg/dl)	> 250	> 250	> 250
Ph Arterial	7,25- 7,30	7,00-7,24	< 7,00
Bicarbonato Sérico (mEq/l)	15-18	10 a 14	<10
Cetonas urinarias	Positivas	Positivas	Positivas
Osmolalidad Sérica Efectiva (mOsm/Kg)	Variable	Variable	Variable
Anion gap	>10	>12	>12
Variable Alteraciones del sensorio u Obnubilación	Alerta.	Alerta o somnoliento	Somnoliento o coma.

El abordaje diagnóstico de un caso probable de cetoacidosis diabética comienza con el interrogatorio dirigido principalmente a los antecedentes del paciente, factores de riesgo para cetoacidosis, la sintomatología del paciente en orden cronológico así como una exploración física completa iniciando por los signos vitales y haciendo énfasis en encontrar alguna causa desencadenante de la misma, al mismo tiempo solicitando los paraclínicos comenzando con una glucometría capilar la cual de encontrarse mayor a 250mg/dl se inicia la sospecha de una probable descompensación de la diabetes.

La presencia de cuerpos cetónicos en sangre u orina se detecta midiendo la concentración de β -Hidroxibutirato en sangre o de acetoacetato en tira reactiva de orina. Durante muchos años, no existía una manera formal para diagnosticar la CAD que no fuera por medio de la determinación de las concentraciones de glucosa en la sangre y la inmersión una tira reactiva en la orina para verificar la presencia de cetonas. Además, la presencia de una acidosis metabólica se puede confirmar, ya sea por medio de análisis de gases en sangre arterial, o la medición de bicarbonato en plasma venoso o suero. El β -hidroxibutirato es la cetona predominante en la CAD y es el principal contribuyente a la acidosis. Sin embargo, la prueba de cetonas en la orina mediante tira reactiva (Ketostix, Bayer Diabetes, Berkshire) utiliza una reacción de nitroprusiato y da una medida semicuantitativa de acetoacetato, pero no de β -hidroxibutirato. Además, el β -hidroxibutirato se oxida a acetoacetato conforme la cetosis se resuelve. La determinación de cetonas en orina puede infraestimar la gravedad de la de CAD y por otro lado persistir positiva una vez resuelto el episodio.¹⁵ Si bien en las últimas décadas ha progresado de forma notable el uso de la monitorización de la glucemia capilar, poco avance ha tenido el análisis de cuerpos cetónicos en sangre capilar, ya que la determinación de cetonuria mediante tira

reactiva sigue siendo en muchos centros sanitarios la práctica convencional. Estas tiras reactivas, además de ser un método semicuantitativo, determinan fundamentalmente acetoacetato y no miden BHB, el cuerpo cetónico que determina con mayor precisión la evolución de una CAD. Su uso tiene la limitación de que los pacientes con CAD suelen encontrarse deshidratados al ingreso, y no pueden orinar espontáneamente durante varias horas. En la práctica, puede haber un decalaje de entre 20 minutos y 2 horas entre la admisión del paciente y la primera muestra de orina obtenida. Por otro lado, el resultado de la determinación de cetonuria puede verse interferido por distintos fármacos como el captopril, N-acetilcisteína, dimercaprol, penicilamina y el ácido ascórbico, pudiéndose obtener resultados no confiables.

Aunque la tira reactiva de medición de la orina es fácilmente accesible, económica, rápida y tiene una excelente sensibilidad para la CAD, su escasa especificidad (estimada en un 50%) da lugar a un gran número de pruebas falsas positivas y trabajo innecesario. Esto ha llevado a la American Diabetes Association (ADA) a desalentar el uso de la tira reactiva de medición de la orina y alentar el uso de medidores de cetonas en suero para la detección de CAD. El desarrollo de dispositivos de b-hidroxiacetato (b-OHB) desde la cama del paciente ha hecho que las recomendaciones de ADA sean viables en el servicio de urgencias¹⁹

En los últimos años se dispone de la medición de β -hidroxiacetato en sangre capilar mediante tira reactiva como método rápido y preciso de la detección de cetonemia^{16, 17}, que ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de distintas situaciones de deterioro del control glucémico como son la cetosis y la cetoacidosis. En México se encuentra disponible el glucómetro Medisense OptiumTM (MediSense/Abbott Laboratories, Abington, Reino Unido). Este sistema mide glucosa y de β -hidroxiacetato utilizando tiras específicas para cada parámetro, precisando 5 μ l de sangre capilar. El de β -hidroxiacetato en presencia de hidroxiacetato deshidrogenasa se oxida a acetoacetato con la reducción concomitante de NAD⁺ a NADH. El NADH se reoxida a NAD⁺ por un mediador redox, de manera que la corriente generada es directamente proporcional a la concentración de β -hidroxiacetato. Este sistema es válido para concentraciones de 0 a 6 mmol/l y en tres diferentes niveles de β -hidroxiacetato (bajo hasta 0,5; moderado hasta 1,08 y elevado hasta 3,55)¹⁸, así mismo varios autores han determinado en sus estudios diferentes puntos de corte para el diagnóstico de CAD que van desde 1.0 hasta 3.0 mmol/lt.^{19,20,21} En el 2007 Noyes y cols. Realizaron un estudio comparativo entre la medición de BHB capilar vs BHB sérico en pacientes pediátricos con CAD en donde

reportaron acuerdo clínicamente aceptable entre el medidor capilar y las mediciones de BHB en laboratorio cuando el BHB de laboratorio fue menor de 6 mmol / L. Concluyendo que el medidor capilar proporciona resultados precisos sobre su rango analítico. Sin embargo, hubo evidencia de que, cuando la BHB plasmática fue de 0,6 mmol / L, el medidor dio frecuentemente resultados mucho más bajos que el BHB de laboratorio. Esta subestimación por el medidor a altas concentraciones plasmáticas de BHB está de acuerdo con estudios anteriores. Explicando la falta de correlación entre el BHB capilar y pH o bicarbonato estándar en la presentación inicial, así mismo mencionan que la acidosis y la hiperglucemia tienen efectos mínimos en el rendimiento del sensor capilar de BHB. Las razones de la discrepancia no están claras: la deshidratación en la presentación inicial podría explicar las diferencias venosas capilares.²⁰

2. Planteamiento del Problema

La cetoacidosis diabética es una de las complicaciones más frecuentes involucradas con la Diabetes Mellitus que se manejan en los servicios de urgencias de nuestro país, si bien la determinación en cetonas en orina es la prueba mayormente utilizada para el diagnóstico de la misma, existen otros métodos que podrían mejorar el abordaje diagnóstico de esta complicación.

2.1. Pregunta de investigación

¿Existen beneficios al utilizar tiras reactivas para detección de β -hidroxibutirato en sangre capilar en comparación con tiras reactivas para detección de acetoacetato en orina para el diagnóstico de cetoacidosis diabética en los pacientes que se presentan al servicio de urgencias del Hospital General de Balbuena?

3. Justificación

La cetoacidosis diabética (CAD) es la complicación aguda más grave de la diabetes mellitus tipo 1. En nuestro hospital el abordaje diagnóstico de la cetoacidosis diabética se inicia en el filtro de urgencias donde se realiza la glucometría, de salir elevada se envía al paciente al servicio de corta estancia en donde se le toman muestras de laboratorio incluyendo en la mayoría de los casos y dependiendo del estado clínico del paciente: Biometría hemática, química sanguínea de tres elementos, examen general de orina y gasometría arterial, con los cuales se busca la presencia de cuerpos cetónicos y acidosis metabólica, los cuales en conjunto con la glucometría capilar se confirma o se descarta una descompensación de la diabetes mellitus.

En el laboratorio clínico de nuestro hospital los reportes de resultados de laboratorio se elaboran y se reportan via electrónica una vez que todos los estudios solicitados del paciente se procesan en su totalidad con excepción de las gasometrías que se reportan en un tiempo aproximado a 5 minutos, lo cual aumenta el tiempo de estancia de los pacientes en el servicio de corta estancia por la espera del reporte de resultados, contribuyendo a la saturación existente en el servicio. Su tratamiento con insulina viene guiado por los valores obtenidos en las determinaciones de glucemia y los cambios gasométricos, mientras que los niveles en sangre venosa de beta-hidroxibutirato (BHB) no son determinados en esta unidad hospitalaria ya que no se cuenta con citado estudio en el laboratorio clínico de este hospital, por lo cual a falta de este, se realiza una cuantificación cualitativa en orina mediante tiras reactivas colorimétricas la cual reporta presencia de acetoacetato urinario pero no de β -hidroxibutirato lo cual puede influir en el diagnóstico oportuno de CAD, además, para la determinación de cetonas en orina, se requiere enviar una muestra de orina al laboratorio clínico, el cual realizará un examen general de orina reportando las cetonas en conjunto con los demás parámetro medidos (densidad, pH, urobilinogeno, glucosa, leucocitos, etc.) y el reporte del sedimento urinario, lo cual incrementa el tiempo de espera de resultados en comparación con utilizar un dispositivo portátil el cual en la cama del paciente te determina niveles capilares de glucosa y β -hidroxibutirato en un tiempo no mayor a 10 segundos en cada uno, así mismo no siempre se puede disponer de una muestra de orina al instante por una disminución del gasto urinario secundario a lesión renal aguda o crónica que presentan este tipo de pacientes, por lo cual es factible evaluar el uso de medidas alternativas para la determinación de cetonas como es la determinación de β -hidroxibutirato capilar en ausencia de β -hidroxibutirato venoso en nuestro laboratorio

4. Hipótesis

La determinación de β -hidroxibutirato capilar permite un diagnóstico de manera más rápida y confiable de cetoacidosis diabética para iniciar el tratamiento de la misma de manera más oportuna que la determinación de Acetoacetato en orina.

5. Objetivos

5.1. General

-Determinar los beneficios de la cuantificación de β -hidroxibutirato capilar en el abordaje inicial del paciente con sospecha de cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias del Hospital General Balbuena.

5.2. Específicos

- Obtener datos epidemiológicos sobre la cetoacidosis diabética en la población usuaria del Hospital General Balbuena
- Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo de la cuantificación capilar de β -hidroxibutirato para el diagnóstico de cetoacidosis diabética en nuestra población
- Conocer las ventajas y desventajas de la medición de β -hidroxibutirato capilar en comparación con la medición cualitativa de acetoacetato en orina para el diagnóstico de cetoacidosis diabética.

6. Metodología

6.1. Descripción del universo

Se realizó un estudio clínico descriptivo transversal y prospectivo de todos los pacientes que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Balbuena del 1/o de Febrero al 31 de Mayo del 2017 tomando en cuenta los siguientes criterios de inclusión: Pacientes mayores de 18 años de edad que se presenten al servicio de urgencias en quienes a la valoración inicial se les determine una glucosa capilar mayor a 250mg/dl; criterios de no inclusión: Pacientes menores de 18 años de edad, pacientes que fueron previamente evaluados y manejados en otra unidad médica, pacientes referidos de alguna otra institución de atención médica, Pacientes que no contaron con glucometría capilar a su ingreso; criterios de eliminación: Pacientes en quienes no cuenten con glucometría, cetonometría capilar, gasometría y examen general de orina al término de su atención en el servicio de urgencias, así como los pacientes a los que después de la toma de glucometría y cetonometría inicial, se egresan de la unidad antes de completar protocolo diagnóstico de Cetoacidosis Diabética (defunción, referencia a unidad de derechohabencia, alta voluntaria ó fuga).

La CAD se definió de acuerdo con los siguientes criterios de la ADA: glucosa > 250 mg/dL; Anión GAP > 10 mmol/L; HCO₃ <18 mmol/L; Y pH <7,30. Se registraron la edad, el sexo, la historia previa de diabetes y el uso de insulina.

En cuanto a las determinaciones bioquímicas, se realizaron de la siguiente manera: La glucosa plasmática fue determinada en laboratorio clínico por el método de la glucosa oxidasa. La glucemia capilar se determinó mediante un glucómetro Medisense OptiumTM (MediSense/Abbott Laboratories, Abington, Reino Unido). Este sistema mide glucosa y BHB utilizando tiras específicas para cada parámetro, precisando 5 µl de sangre capilar siendo tomadas las muestras por el personal de enfermería quien recaba los datos y anota los valores de cetonometria capilar sin informar al personal médico de citados resultados a fin de no intervenir en la protocolización habitual de los pacientes.. Los cuerpos cetónicos en orina se midieron con tiras reactivas mediante un método semicuantitativo (Urolabstix). La cetosis fue definida como valores $\geq 1,5$ mmol/l en sangre capilar o positivo para cetonuria. Posteriormente con las hojas de recolección de datos se

accedió al expediente del paciente de donde se recabaron el resto de la información clínica y de laboratorio.

Los análisis estadísticos se realizaron por un estadístico independiente. Los datos del estudio se analizaron con el software SAS V9.1. Para las variables cualitativas se calcularon las frecuencias y porcentajes de ocurrencia de cada uno de los valores. Para las variables cuantitativas se calcularon los estadísticos descriptivos (media, desviación típica [DE] y mediana). El análisis de la correlación se basó en el coeficiente de correlación de Pearson (

< 0,05).

6.2. Variables

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	CALIFICACIÓN
Edad	Ind.	Cada uno de los periodos en que se cuantifica la vida humana. Rangos de edad: 18 –65 años	Cuantitativa discreta	Años cumplidos
Sexo	Ind.	Condición orgánica: masculino o femenino	Cualitativa nominal	Maculino o femenino
Índice de masa corporal	Ind	El resultado de la división del peso entre la talla elevada al cuadrado	Cuantitativa continua	Valores
β -Hidroxibutirato capilar	Ind	Determinación de la concentración de β -Hidroxibutirato en una muestra de sangre capilar	Cuantitativa continua	Valores
Glucosa Capilar	Ind	Determinación de la concentración de glucosa en una muestra de sangre capilar	Cuantitativa continua	Valores
Cetonas urinarias	Ind	Determinación colorimétrica de la concentración de Acetoacetato en una muestra de orina	Cualitativa Ordinal	+, ++, +++
Diagnóstico de Cetoacidosis Diabética	Dep	Pacientes que cumplan con criterios diagnósticos de acuerdo con la American Diabetes Association para cetoacidosis diabética	Cualitativa nominal	Sí, No
Tiempo de confirmación o descarte de Cetoacidosis Diabética	Dep	Tiempo desde que se realiza la glucometría capilar hasta que se realiza el diagnóstico de cetoacidosis diabética	Cuantitativa discreta	Minutos

7. Análisis de resultados

Un total de 429 pacientes fueron examinados, 308 proporcionaron consentimiento informado y 258 (83,7%) tenían todos los datos necesarios para el análisis de los datos (excluidos los pacientes: 24 sin examen general de orina, 15 sin pH sérico por gasometría venosa y 11 sin panel de química sanguínea). En nuestra muestra final, 27 de 258 sujetos (10,5%) cumplieron con los criterios de ADA para DKA (figura 2).

Los datos demográficos del grupo de estudio incluyeron los siguientes: La edad media en el grupo CAD fue de 41 años, y la edad media en el grupo no CAD fue de 48 años. 27.8 y 35.3% respectivamente eran mujeres; La cohorte inicial de 308 pacientes se sometió a la medición de la punción digital para la detección de b-OHB utilizando el glucómetro Precision Xtra y el medidor de cetonas en el área de corta estancia después de proporcionar el consentimiento informado. Los resultados de laboratorio para el grupo CAD y el grupo no-CAD se pueden ver en la Tabla 1.

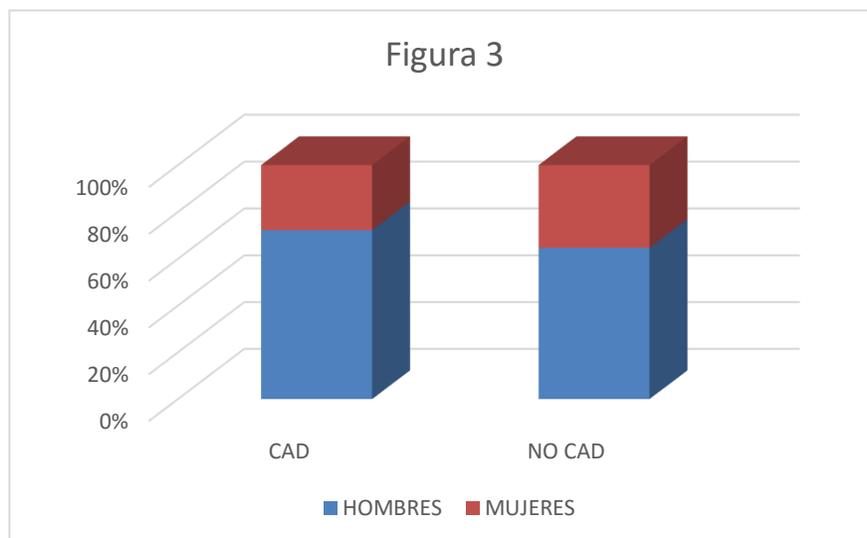
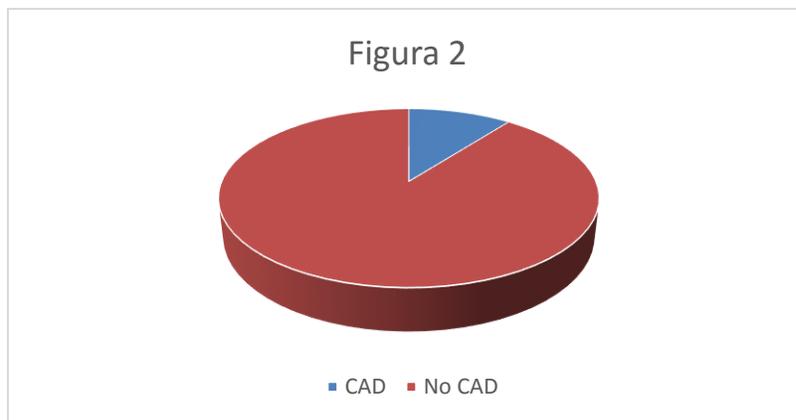
Precisión diagnóstica

En el corte sugerido por el fabricante de $> 1,5$ mmol / L, la sensibilidad del b-OHB capilar y la tira reactiva de orina para DKA fueron idénticas al 98,1% (IC del 95%: 90,1-100). Sin embargo, la especificidad de b-OHB fue significativamente mayor que la de la varilla medidora de orina (78,6 vs 35,1%, $P > 0,01$). Los valores predictivos positivos y negativos de b-OHB capilar fueron 34,9 y 99,7%, respectivamente. Los valores predictivos positivos y negativos de la tira reactiva de orina fueron de 15 y 99,4%, respectivamente. En cuanto al tiempo desde la glucometría inicial al reporte de cetonas se obtuvo una media de 15 segundos para la determinación de BHB capilar vs 32 minutos al reporte del examen general de orina en sistema SAMIH.

	CAD	No CAD
n (%)	27 (10.5)	231 (89.5)
Edad (años)	41 (30–48)	48 (40–57)
Sexo femenino (%)	27.8	35.3
Ingreso Hospitalario (%)	95.2	35.9
Diagnóstico nuevo de DM (%)	25.9	14.6
Tratados con insulina previamente (%)	56.6	44.5
pH Venoso	7.19 (7.10–7.25)	7.39 (7.36–7.41)

BHB (mmol/L)	4.9 (3.7–5.6)	0.3 (0.2–1.2)
HCO3 (mmol/L)	8 (6–11)	23 (21–26)
Glucosa sérica (mg/dL)	678 (448–955)	409 (328–409)
Anion gap (mmol/L)	29 (26–34)	13 (11–17)
Cetonas positivas en orina (%)	98.1	64.9

Tabla 1. Características demográficas y de laboratorio



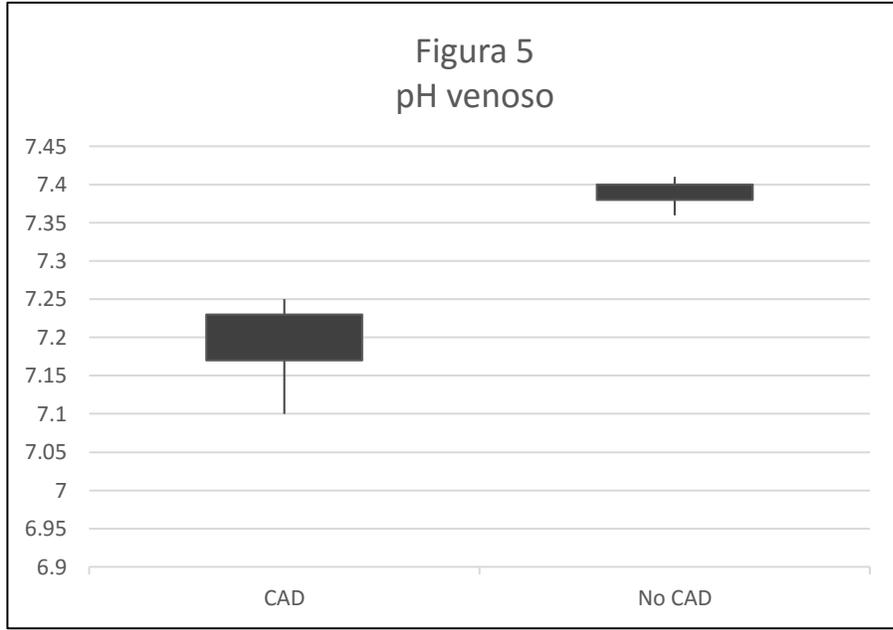
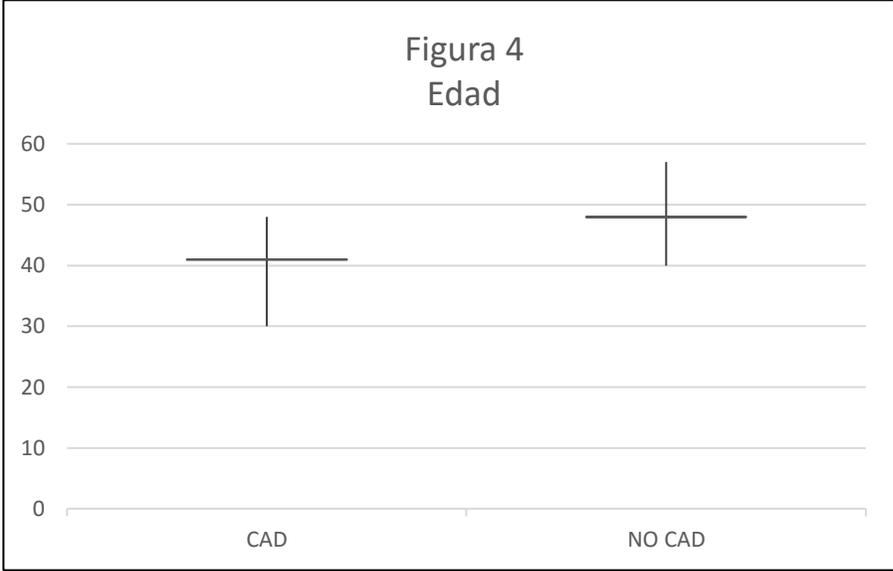
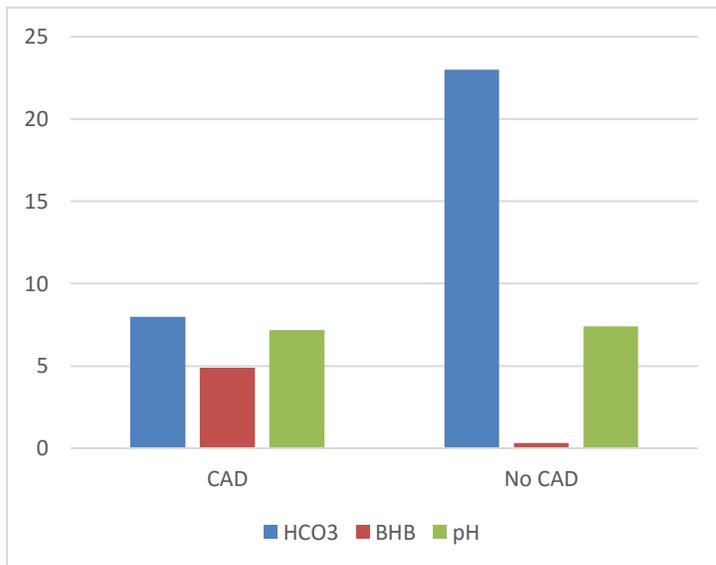
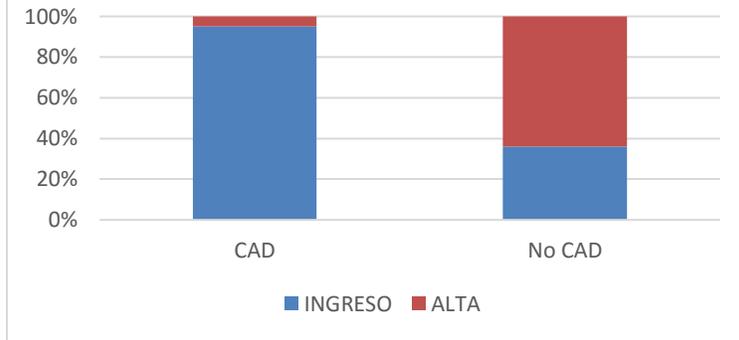


Figura 6
Ingreso Hospitalario



8. Discusión

La medición de cetonemia capilar es una técnica disponible desde hace varios años en nuestro medio¹⁹, cuya principal utilidad es la de permitir a los usuarios la diferenciación de una hiperglucemia simple de una descompensación metabólica mayor. Con el uso de esta técnica en España, se ha observado que la incidencia de casos que requirieron hospitalización o consulta al servicio de urgencias se redujo un 50% en el grupo de pacientes en los que medían la cetonemia durante días con enfermedad o procesos concomitantes, en comparación con los que usaban tiras de orina. El presente estudio muestra que durante el abordaje de la CAD los niveles de cetonemia capilar se relacionan directamente con la severidad de la acidosis y con los niveles de bicarbonato y pH séricos, en concordancia con otros autores^{19, 21, 22}. Este parámetro permite una valoración en tiempo real de la situación metabólica del paciente, además de ser un parámetro diagnóstico esencial para iniciar el tratamiento de la descompensación cetoacidótica. Si bien en las últimas décadas ha progresado de forma notable el uso de la monitorización de la glucemia capilar, poca difusión ha tenido el análisis de cuerpos cetónicos en sangre capilar, ya que la determinación de cetonuria mediante tira reactiva sigue siendo en muchos centros sanitarios la práctica convencional. Estas tiras reactivas, además de ser un método semicuantitativo, determinan fundamentalmente acetoacetato y no miden BHB, el cuerpo cetónico que determina con mayor precisión la evolución de una CAD²². Su uso tiene la limitación de que la obtención de la muestra en el servicio de urgencias puede, en muchas ocasiones, causar un retraso tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Rodríguez-Merchan refiere en su estudio que en el servicio de urgencias, puede haber un retraso de entre 20 minutos y 2 horas desde la admisión del paciente y la primera muestra de orina obtenida²². Por otro lado, el resultado de la determinación de cetonuria puede verse interferido por distintos fármacos como el captopril, N-acetilcisteína, dimercaprol, penicilamina y el ácido ascórbico, pudiéndose obtener resultados falseados¹⁹.

Otro aspecto a tener en cuenta en la monitorización de los cuerpos cetónicos sobre el curso de una CAD es que durante la fase de resolución, el BHB se oxida y vuelve a formar acetoacetato, por lo que la cetonuria, que detecta este último, es positiva en la evolución de la cetosis y persiste positiva en la reversión de la misma. Noyes et al en su estudio identificaron que algunos pacientes mantenían niveles positivos de cetonuria cuando ya se había normalizado la cetonemia²⁰.

Este hecho puede dar lugar a un riesgo potencial de hipoglucemia si se administra dosis suplementaria de insulina para revertir la cetosis. En este estudio hemos apreciado que no hay una relación constante entre niveles de cetonemia y de cetonuria, especialmente en las primeras horas de instaurar el tratamiento de la CAD. En contraposición con las limitaciones anteriormente expuestas, el examen de cetonemia capilar es fácil de realizar, con un resultado inmediato, y que no interfiere con ninguna medicación concomitante. La disminución de BHB se acompañó de disminución de pH y bicarbonato sérico, existiendo correlación entre ambas variables, al igual que han descrito anteriormente otros autores^{18, 19, 20, 22}. Los niveles de bicarbonato y pH son parámetros inespecíficos de CAD y presentan algunas limitaciones.

El pH es susceptible a cambios abruptos de la ventilación y el bicarbonato puede elevarse en acidosis respiratoria crónica y disminuir en enfermedad renal crónica. Además, los depósitos de bicarbonato tardan en repleccionarse tras la resolución de la acidosis metabólica⁶. También pueden existir interferencias por otras situaciones en el equilibrio ácido-base, especialmente la acidosis hiperclorémica de anion gapestrecho. Se trata de un abordaje mucho menos invasivo que la medición gasométrica sanguínea, ofrece la oportunidad de vigilar horariamente el estatus del paciente independiente del grado de deshidratación, sin tener que realizar la interpretación de los datos de laboratorio.

Además, el BHB es un marcador precoz tanto de descompensación como de recuperación del estatus metabólico, por ejemplo, se recupera más precozmente y de forma más relevante que la glucemia tras la interrupción y el reinicio de la bomba infusora de insulina.

Por otra parte, el manejo de la CAD ha evolucionado en los últimos 40 años desde la administración de altas dosis de insulina a protocolos más modernos que recomiendan insulino terapia en perfusión intravenosa a dosis bajas hasta la normalización de la glucemia. Es sabido que en muchas ocasiones la cetosis y la acidosis pueden persistir durante horas tras la corrección de la hiperglucemia, por lo que se requiere continuar la insulino terapia conjuntamente con glucosa endovenosa. El seguimiento de los niveles de cetonemia que proporciona un valor en tiempo real, permite ajustar la dosificación de insulina de acuerdo con la normalización tanto de los niveles de glucemia como los de cetonemia. Cabe destacar la eficiencia desde el punto de vista económico que supone el manejo de la CAD según la normalización de BHB, ya que permite una transición más

rápida de insulina endovenosa a subcutánea reduciendo el tiempo de permanencia del paciente en las unidades de cuidados intensivos o bien de urgencias. No existen resultados concluyentes en estudios específicos de valoración económica.

9. Conclusiones

Aunque con la limitación que supone el reducido número de casos comunicados, podemos concluir, La determinación de BHB capilar, resultó en un método diagnóstico más cómodo, práctico y fiable en el ámbito de urgencias, en comparación con la determinación de la cetonuria. Representa una mejora en el abordaje de la CAD en las unidades de urgencia permitiendo obtener el diagnóstico de CAD en un tiempo significativamente menor comparado a la determinación de cetonuria, con un abordaje mucho menos invasivo que la medición gasométrica sanguínea y ofrece la oportunidad de valorar el estatus del paciente independiente del grado de deshidratación, es fácil de usar, y permite acotar con más precisión el tiempo de tratamiento endovenoso.

10.Recomendaciones

Son necesarios futuros estudios que evalúen el impacto de la determinación de cetonemia capilar en cuanto a la reducción del tiempo de estancia en el servicio de urgencias o bien unidad de críticos, y de coste-efectividad que puede suponer la simplificación del protocolo de actuación habitual. Se requiere además correlacionar la precisión de la cetonometría capilar en comparación con la cetonometría sérica, así como establecer un punto de corte adecuado para la población mexicana para lo cual se recomienda la realización de un estudio multicéntrico con un universo de pacientes mayor.

11. Bibliografía

- 1.- Alicia Dorantes Cuellar, Cristina Martínez Sibaja, Agustín Guzmán Blanno, "Endocrinología clínica" Sociedad Mexicana de Nutricion Endocrinlogía , Editorial Manual Moderno, 2012, 4 edición.
- 2.- M. Reyna-Medin et all, Crisis hiperglicémicas y el suministro de atención mediante telepresencia robótica en el Hospital General de Tejupilco, Revista de Medicina e Investigación 2013;1(2):80-85
- 3.- American Physician "Diabetic Ketoacidosis" Volume 87, Number 5 March 1, 2013
- 4.- Brian Corwell , et all, " Current Diagnosis and treatment of hyperglucemic emergencies" Emerg Med Clin N Am - (2014)
- 5.- Ronald Van Ness Otunnu, Jason B. Hack "Hyperglycemic crisis" The Journal of Emergency Medicine, Vol. 45, No. 5, pp. 797–805, 2013.
- 6.- Niyutchai Chaithongdi, "Diagnosis and management of hyperglycemic emergencies" Hormones 2011, 10(4):250-260.
- 7.- Francisco Bracho "Cetoacidosis Diabética" Revista de medicina interna y medicina critica, Volumen 2, Número 1, Enero 2005
- 8.- Abbas E. Kitabchi, "Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes" diabetes care, volume 32, number 7, july 2009.
- 9.- Gretchen Perilli, et all, "Diabetic Ketoacidosis: A Review and Update" Curr Emerg Hosp Med Rep (2013) 1:10–17
- 10.- Kamel S. Kamel, M.D., and Mitchell L. Halperin, M.D, "Acid–Base Problems in Diabetic Ketoacidosis", New England Journal February 5, 2015
- 11.- Ketan Dhatariya, " Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar crisis in adults" Diabetic Emergencies, Elsevier 2014.
- 12.- Nikifor K Konstantinov, et all, "World Journal of Diabetes" 6(8): 1009-1023, July 25; 2015
- 13.- Arthr C Gayton, Jhon E Hall, "tratado de fisiología medica", decimo primer edición Editorial Elsevier, Barcelona España, 2008. ¹⁰
- 14.- M. J. García Rodríguez, "Complicaciones hiperglucémicas agudas de la diabetes mellitus: cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico", Medicine. 2008;10(18):1177-83.
- 15.- Wallace TM and Matthews DR. Recent advances in the monitoring and management of diabetic ketoacidosis. QJM 2004; 97: 773–780.

- 16.- Byrne HA, Tieszen KL, Hollis S, Dornan TL, New JP. Evaluation of an electrochemical sensor for measuring blood ketones. *Diabetes Care*. 2000;23:500—3.
- 17.- Wallace TM, Meston NM, Gardner SG, Matthews DR. The hospital and home use of a 30-second hand-held blood ketone meter: guidelines for clinical practice. *Diabet Med*. 2001;18:640—5.
- 18.- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1335—43.
- 19.- Sanjay A., Sean O. et al; Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Testing for Diabetic Ketoacidosis at Emergency-Department Triage; *Diabetes Care*, Vol. 34, Abril 2011
- 20.- Noyes KJ, Crofton P, Bath LE, Holmes A, Stark L, Oxley CD, Kelnar CJH. Hydroxybutyrate near-patient testing to evaluate a new end-point for intravenous insulin therapy in the treatment of diabetic ketoacidosis in children; *Pediatric Diabetes* 2007: 8: 150—156.
- 21.- Yu HE, Agus M, Kellogg MD. Clinical utility of Abbott Precision Xceed Pro® ketone meter in diabetic patients. *Pediatric Diabetes* 2011: 12: 649—655.
- 22.- Rodriguez-Merchan et al, Betahidroxibutirato capilar en la monitorización de la cetoacidosis diabética; *Endocrinol Nutr*. 2011;58(7):347—352

12. Anexos

12.1. Anexo 1. Formato de recolección de datos

(Anverso)

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN EL ESTUDIO.

**"BENEFICIOS DE LA MEDICION DE β -HIDROXIBUTIRATO CAPILAR PARA CETOACIDOSIS DIABETICA EN EL HOSPITAL GENERAL
BALBUENA"**

Investigadores responsables: Dr. Rafael García Sánchez.

Lugar donde se realizará el estudio: Servicio de urgencias del Hospital General Balbuena

Hora y Fecha _____

Nombre del paciente:

Sr. (a) : _____ NHC: _____

Apreciable Sr. (a) es invitado a participar en este estudio. Antes de decidir si participa o no, debe de conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase en absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar las dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se entregará una copia firmada y fechada.

Objetivo del estudio: conocer los beneficios de la cuantificación de β -hidroxibutirato capilar en el abordaje inicial del paciente con sospecha de cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias del Hospital General Balbuena.

Procedimiento del estudio: el estudio consiste en tomar una muestra de sangre capilar (una gota) a su ingreso para determinar los niveles de cetonas (β -hidroxibutirato) que hay en su sangre.

Aclaraciones:

- Su decisión de participar es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted en caso de no participar.
- Continuará su atención de manera rutinaria en el servicio de urgencias.
- La información obtenida en este estudio será mantenida en estricta confidencialidad.
- Cualquier duda o aclaración puede comunicarse con el investigador responsable: Dr. Rafael García Sánchez Residente de tercer año de Medicina de Urgencias.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede si así lo desea, firmar una carta de consentimiento informado anexa a este documento.

Glucometria Capilar: _____ Cetonometria Capilar: _____

(Reverso)
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado (a) y entendido que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo participar en este estudio de investigación.

FIRMA DEL PACIENTE

FECHA

TESTIGO

FECHA

TESTIGO

FECHA

Esta parte debe de ser completada por el investigador.

He explicado al Sr. (a) _____ la naturaleza y propósitos del estudio. Le he explicado de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a sus preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar estudio con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

FIRMA DEL INVESTIGADOR