



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA**



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D  
DR. EDUARDO LICEAGA

**ASOCIACIÓN DE LIPASA SÉRICA Y GRADO DE  
SEVERIDAD EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS  
DIABÉTICA**

**TESIS**  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

**PRESENTA:**

**DRA. NORMA ALICIA RAMÍREZ PÉREZ**

**TUTOR DE TESIS:**  
**DRA. VIRGINIA HIPÓLITA SÁNCHEZ HERNÁNDEZ**

**CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO 2018**



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.

# ASOCIACIÓN DE LIPASA SÉRICA Y GRADO DE SEVERIDAD EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**INTRODUCCION:** En la actualidad la Diabetes Mellitus es un problema de salud se reporta una prevalencia de 16-25% de casos con Cetoacidosis y elevación de amilasa y lipasa, sin encontrar datos clínicos o por imagen que definan su origen.

**OBJETIVO:** Determinar la asociación de lipasa sérica y escala de severidad en pacientes con Cetoacidosis diabética.

**METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio de tipo transversal. Los datos se recolectaron de expedientes de pacientes hospitalizados en el periodo de 2011-2016 con diagnóstico de cetoacidosis se realizó un análisis estadístico para determinar si la elevación de lipasa sérica presenta asociación con la severidad de la misma.

**RESULTADOS:** Se analizaron 720 expedientes de pacientes hospitalizados por descontrol glucémico en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2017 de los cuales se incluyeron 64 pacientes, de ellos el 37.5% tuvo infección de vías urinarias, una estancia hospitalaria promedio de 6.58 días, con hiperglucemia de  $582.46 \pm 272.03$  mg/dl, el 37.4% de los pacientes presentó elevación de lipasa 3 veces el rango normal alto y de amilasa sérica el 20.3% con una elevación significativa. Un 80.9% de ellos tuvo lesión renal aguda. Por último, se comparó el tiempo de evolución con los niveles de lipasa sérica encontrando  $X^2$  726.341 con p. 0.00. Por lo que concluimos que diversos factores pueden modificar los niveles de lipasa sérica en el paciente con cetoacidosis sin ser específicos ni determinantes siendo semejante a lo reportado en la literatura a nivel internacional.

**Palabras clave:** Hiperlipasemia, cetoacidosis, severidad, diabetes mellitus 2 descontrolada, hospital general de México

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** Currently Diabetes Mellitus is a health problem reported a prevalence of 16-25% of cases with ketoacidosis and elevation of amylase and lipase, without finding clinical or imaging data that define its origin.

**OBJECTIVE:** To determine the association of serum lipase and severity scale in patients with diabetic ketoacidosis.

**METHODOLOGY:** A cross-sectional study was carried out. The data were collected from files of hospitalized patients in the period of 2011-2016 with a diagnosis of ketoacidosis; a statistical analysis was performed to determine if the elevation of serum lipase presents an association with the severity of the same.

**RESULTS:** We analyzed 720 records of patients hospitalized for uncontrolled glucose in the period from January 2011 to December 2017 of which 64 patients were included, of them 37.5% had urinary tract infection, an average hospital stay of 6.58 days, with hyperglycemia of  $582.46 \pm 272.03$  mg / dl, 37.4% of the patients presented elevation of lipase 3 times the normal high range and serum amylase 20.3% with a significant elevation. 80.9% of them had acute kidney injury. Finally, evolution time was compared with serum lipase levels finding  $X^2 726.341$  with p. 0.00.

Therefore, we conclude that several factors can modify serum lipase levels in the patient with ketoacidosis without being specific or determinant, being similar to that reported in the international literature.

**Key words:** Hyperlipasemia, ketoacidosis, severity, uncontrolled diabetes mellitus 2, general hospital of Mexico

## **AGRADECIMIENTOS**

*Agradezco a la Doctora Virginia Sánchez por su tiempo dedicado para la realización de este trabajo así como por incentivar a la trascendencia del mismo*

*También quiero agradecer al Hospital General de Cuernavaca por ser parte importante en mi formación en la especialidad de Medicina Interna*

*Por ultimo agradezco a mis familiares por su apoyo incondicional y tolerancia a lo largo de estos años, con mención especial a Sergio Avilés quien ha estado a mi lado durante mi preparación como internista acompañándome en los buenos y en los malos momentos, y con quien espero celebrar este y más triunfos.*

## ÍNDICE

Resumen estructurado	2
Abstract	3
Agradecimientos	4
Introducción	6
Marco teórico	7
<i>Epidemiología</i>	7
<i>Definiciones</i>	8
<i>Estados hiperglucemicos</i>	9
<i>Cetoacidosis</i>	9
Planteamiento del problema	13
Justificación	14
Hipótesis	15
Objetivos	16
Materiales y Métodos	17
Resultados	18
Discusión	25
Conclusiones	27
Referencias	28

## **INTRODUCCIÓN**

En la actualidad la diabetes es un problema de salud a nivel nacional e internacional. Se caracteriza por ser un padecimiento de alta prevalencia asociado a complicaciones diversas, dentro de las cuales se encuentran los estados de descontrol glucémico agudo, siendo la cetoacidosis uno de ellos y condicionando a estancia hospitalaria prolongada estancia en unidades de cuidados intensivos y muerte. Como hallazgo se ha descrito la elevación de lipasa en pacientes con cetoacidosis sin asociación con pancreatitis aguda y sin definir hasta el momento su significancia clínica o los factores que predisponen su elevación.

## MARCO TEÓRICO.

### *Epidemiología*

Es bien sabido que en México la Diabetes es un problema de salud el cual se considera hasta ahora una de las principales causas de morbi/mortalidad en el país, teniendo en consideración como principal factor de riesgo la presencia de sobrepeso u obesidad. Actualmente somos 127 millones de mexicanos de los cuales en el último reporte de la Encuesta Nacional de Salud (ENSANUT 2016) se informa que de los adultos entre 20 o más años de edad existe una prevalencia de sobrepeso y obesidad de 72.5% (IC95% 70.8, 74.3); de los cuales aquellos que tienen IMC mayor a 25 kg/m<sup>2</sup> con una incidencia mayor en las mujeres (75.6%, IC 95% 73.5, 77.5) que en los hombres (69.4%, IC 95% 65.9, 72.6); y que la prevalencia de obesidad (IMC  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>) es también más alta en el sexo femenino (38.6%, IC 95% 36.1, 41.2) que en el masculino (27.7%, IC95% 23.7, 32.1). Asimismo, la categoría de obesidad mórbida (IMC  $\geq$  40.0 kg/m<sup>2</sup>) es 2.4 veces más alta en mujeres que en hombres. También se ha reportado que el 9.4% de los entrevistados en el 2016 han recibido el diagnóstico de diabetes por parte de un médico, los cuales se encuentran entre los 60 y 79 años de edad, siendo más frecuente entre la mujeres que en los hombres y sobre todo en aquellas que habitan en localidades urbanas. En términos regionales, la mayor prevalencia de personas con diagnóstico médico previo de diabetes se observó en la región sur (10.2%). De todos los pacientes reportados el 87.8% recibe tratamiento médico, del cual la insulina es usada en el 11.1% y el tratamiento con hipoglucemiantes orales e insulina es usado en el 8.8%, siendo más frecuente el uso de hipoglucemiantes orales con un 67.9 %. Como parte de la evaluación se consultó si los pacientes se habían realizado determinación de hemoglobina glucosilada (15.2%), determinación de microalbuminuria (4.7%) y revisión de pies (20.9%). Las complicaciones que los diabéticos reportaron en mayor proporción fueron: visión disminuida (54.5%), daño en la retina (11.2%), pérdida de la vista (9.95%), úlceras (9.1%) y amputaciones (5.5%). Un 16.0% refirió haber estado hospitalizado por más de 24 horas, 14.8% haber acudido al servicio de urgencias en el último año. El 46.4% de los diabéticos no realiza medidas preventivas para evitar o retrasar



las complicaciones de la enfermedad, lo cual es preocupante ya que a largo plazo cada una de ellas puede conducir a la muerte. <sup>(1)</sup>

En el curso del año 2016 se registraron en las áreas de Medicina Interna del Hospital General de México dentro de los 20 padecimientos más frecuentes 3451 pacientes con diabetes mellitus de los cuales 1088 presentaban algún tipo de complicación asociada, entre ellos 119 pacientes se registraron con coma diabético siendo más frecuente la incidencia en mujeres de entre 45-59 años de edad. <sup>(2)</sup>

### *Definiciones*

De acuerdo con las Guías de Diabetes Care 2018 la diabetes es una enfermedad crónica compleja la cual requiere de atención médica continua con estrategias encaminadas a reducción de riesgo multifactorial y adecuado control glucémico. Dentro de las recomendaciones se incluye el diagnóstico oportuno, tamizaje, y acciones terapéuticas. Estableciendo que el diagnóstico se hace por medio de la determinación de glucosa en ayuno de 8 horas con cifras mayores a 126mg/dl en una determinación en sangre periférica, también se ha usado para el diagnóstico la determinación 2h tras la administración de 75 g de glucosa disuelta en agua con un valor de corte de 200mg /dl. <sup>(3)</sup> Uno de los parámetros que se utilizan con mayor frecuencia para diagnóstico y seguimiento es la determinación de hemoglobina glucosilada (HbA1c) el cual se ha establecido para diagnóstico con un porcentaje mayor a 6.5. Y como parte del tamizaje se ha utilizado la realización de una muestra aleatoria con resultado mayor a 200mg/dl la cual es diagnóstica en un paciente con sintomatología clásica o crisis hiperglucémica. <sup>(4)</sup>

Se considera realizar cualquiera de las pruebas antes descritas en aquellos pacientes de alta sospecha dentro de los cuales se incluye a aquellos pacientes adultos asintomáticos con sobrepeso (>23kg/m<sup>2</sup>) u obesidad (>25kg/m<sup>2</sup>) quienes además tengan otros factores de riesgo, también debe realizarse en adultos a partir de los 45 años de edad, en aquellos que tengan diagnóstico de prediabetes. Considerando que si el resultado es normal este deberá realizarse nueva determinación en un periodo mínimo de 3 años <sup>(5)</sup>.

### *Estados hiperglucémicos*

El diagnóstico oportuno debe buscarse de forma intencionada puesto que las complicaciones asociadas a esta enfermedad son de las principales causas de morbi/mortalidad e incapacidad en la actualidad. Dentro de estas complicaciones muchos pacientes pueden debutar con estados de hipoglucemia, cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar, considerándose de las complicaciones metabólicas agudas más serias, siendo un motivo de hospitalización, estancia en terapia intensiva y mortalidad. Ambos diagnósticos se caracterizan por la deficiencia de insulina y un incremento en las hormonas contrarreguladoras, acompañados de hiperglucemia. Por lo que se define como estado hiperosmolar como hiperglucemia descontrolada severa, hiperosmolaridad y deshidratación en ausencia de cetoacidosis significativa, y la cetoacidosis diabética se ha definido como la presencia de descontrol glucémico con acidosis metabólica y un incremento de la concentración de cetonas. La mayoría de los pacientes que cursan con cetoacidosis tienen diabetes tipo 1 sin embargo puede presentarse en paciente con diabetes mellitus tipo 2 en estados que aumentan el catabolismo como trauma, cirugía o infecciones. Fisiopatológicamente la combinación de deficiencia de insulina y el incremento de hormonas contrarreguladoras favorece el desarrollo de ácidos grasos libres dentro de la circulación desde el tejido adiposo e incremento de la oxidación de ácidos grasos por el hígado con lo cual este libera cuerpos cetónicos lo cual resulta en cetonemia y acidosis metabólica. <sup>(6)</sup>

#### *Cetoacidosis diabética*

Actualmente se considera que para establecer el diagnóstico de cetoacidosis se debe buscar de forma intencionada la presencia de sintomatología en los últimos días e incluso en las últimas 24 horas caracterizada por poliuria, polidipsia, pérdida de peso, vomito, deshidratación, debilidad y alteraciones en el estado mental. Encontrándose a la exploración física con piel seca, respiración de Kussmaul, taquicardia, e hipotensión. La evaluación del estado neurológico puede encontrarse con letargo e incluso coma. Se considera a las infecciones y el mal apego a tratamiento como el principal factor desencadenante de un episodio de cetoacidosis. El 50% de los paciente puede cursar con dolor abdominal y por ello es importante realizar diagnóstico diferencial con cuadros abdominales asociados

a patología quirúrgica ya que también estas pueden considerarse como un factor precipitante de un cuadro de cetoacidosis e incluso ser un motivo de confusión y retraso en el manejo del paciente. <sup>(7)</sup>

Bioquímicamente la cetoacidosis se caracteriza por la presencia de glucosa sérica mayor a 250mg/dl acompañada de un pH arterial menor de 7.3, bicarbonato sérico menor de 18 mEq/L cetonas en sangre o en orina positivas y anión GAP mayor a 10mEq/L con una osmolaridad sérica variable. <sup>(8)</sup> Sin embargo también es importante realizar una evaluación de cifras de urea, creatinina, electrolitos séricos, examen general de orina, gasometría arterial, y biometría hemática con conteo leucocitario diferencia. <sup>(9)</sup>

Como parte de la evaluación del paciente es importante contar con electrocardiograma, radiografía de tórax y cultivos de orina, esputo y sangre para establecer un factor desencadenante. <sup>(10)</sup>

La severidad de la cetoacidosis puede clasificarse como leve moderada o severa basada en la severidad de la acidosis metabólica y la presencia de alteraciones en el estado de alerta (Tabla 1). <sup>(12)</sup>

<b>Tabla 1. Clasificación de severidad de cetoacidosis diabética</b>			
Tipo	Leve	Moderado	Severo
Glucosa	>250	>250	>250
pH	7.25-7.3	7.0-7.24	<7.0
HCO <sub>3</sub> ( mEq/L)	15-18	10-15	<10
Cetonas	Positivo	Positivo	Positivo
Osmolaridad	Variable	Variable	Variable
Anión GAP	>10	>12	>12
Estado mental	Alerta	Somnoliento	Estupor / coma

La deficiencia de insulina en la cetoacidosis favorece el incremento de la actividad de enzimas como la lipasa lipoproteica, la carnitinpalmítail transferasa, triglicéridos y ácidos grasos libres que son metabolizados en el hígado hacia cuerpos cetónicos, lo cual empeora el estado acidótico, aunado a la presencia de diuresis osmótica y desequilibrio hidroelectrolítico. <sup>(13)</sup>

Se ha reportado en un 16-25% de los casos con cetoacidosis la presencia de elevación de amilasa y lipasa, sin encontrar datos clínicos o por imagen que definan su origen. La determinación de lipasa ayuda en búsqueda de un diagnóstico diferencial con pancreatitis aguda, sin embargo, la lipasa puede elevarse en la cetoacidosis en ausencia de pancreatitis.<sup>(14)</sup> En los pacientes con diabetes mellitus 2 se observa una mayor incidencia de pancreatitis aguda comparado con aquellos que no cuentan con este antecedente, considerando un factor asociado la presencia de resistencia a la insulina.<sup>(15)</sup>

Las enzimas pancreáticas (más de 20) son sintetizadas en el retículo endoplásmico de los acinos pancreáticos, bajo estimulación colinérgica u hormonal se inician los procesos para su secreción.<sup>(16)</sup> Se considera que el páncreas por su característica endocrina y exocrina, los defectos en la secreción de insulina y en su función desarrollan hiperglucemia y pueden afectar la síntesis enzimática favoreciendo la secreción exocrina pancreática, liberando amilasa, lipasa y proteasas.

Ensayos experimentales en animales y cultivos celulares han mostrado la relación entre el páncreas endocrino y exocrino donde persistentemente se ha observado que la insulina afecta la secreción de amilasa por la cercanía de los islotes con las células acinares. La insulina se une con su receptor en las células acinares y estimula la secreción de amilasa por medio de diversas vías. Lo cual produce resultados confusos con respecto a los niveles de lipasa sérica en la diabetes mellitus<sup>(17)</sup>.

La amilasa y la lipasa no solo se originan en el páncreas por lo que existen diversos tipos de lipasa como las originadas en estómago, páncreas, hígado, endotelio, y musculo.<sup>(18)</sup>

La amilasa es filtrada por el glomérulo renal y excretada por la orina. La lipasa se filtra en el glomérulo, por lo que su elevación en algunos casos es secundaria al deterioro de la función renal.<sup>(19)</sup>

Un incremento en las concentraciones séricas de enzimas pancreáticas es comúnmente una expresión de una enfermedad inflamatoria o neoplásica, sin embargo un incremento leve, puede ser un fenómeno no específico sin ninguna

implicación clínica, en la ausencia de patología pancreática, el mecanismo para esta alteración bioquímica permanece incierto, aunque puede ser secundario a un desbalance entre la liberación pancreática y su aclaramiento renal, aunque también un daño hepático puede participar en la elevación enzimática. Se ha postulado que la elevación enzimática asociada a desordenes metabólicos es resultado de un daño directo al páncreas con liberación enzimática desde los acinos y una disminución del aclaramiento renal, habiéndose postulado un rol de la acidosis en esta alteración, existiendo poca correlación entre su presencia y grado con la presencia de síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos y dolor abdominal) o estudios de imagen pancreáticos. <sup>(20)</sup>

En la práctica clínica el desarrollo de cetoacidosis diabética secundaria a pancreatitis aguda es raro, sin embargo, existen reportes de caso en los cuales se ha observado que el desarrollo de pancreatitis aguda es secundario a la presencia de hipertrigliceridemia <sup>(19)</sup>

Debido a que la elevación de amilasa y lipasa está relacionada con los cambios bioquímicos que se presentan en la cetoacidosis también se ha determinado que los factores que influyen en la elevación enzimática son el grado de aclaramiento de amilasa, elevación de creatinina, la presencia de hipoperfusión pancreática<sup>(20)</sup> grado de glucemia, bicarbonato, pH y osmolaridad plasmática.<sup>(21)</sup>

La patogénesis de la elevación de enzimas en cetoacidosis no es del todo clara, Se ha postulado como resultado de daño directo sobre él, así como la presencia de liberación de enzimas de origen extrapancreático y la disminución de su eliminación por el riñón <sup>(22)</sup>.

Es por ello que en este trabajo se busca la relación que presenta la elevación de lipasa con el grado de severidad de la cetoacidosis diabética.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los pacientes con Cetoacidosis diabética en diferentes grados de severidad puede elevarse los niveles de lipasa sérica debido a varios factores como la disminución en la eliminación a nivel renal, la presencia de inflamación y activación del páncreas exocrino, la disminución de pH, y la elevación de glucosa sérica, se considera que los pacientes que cursan con cuadros severos tendrán una elevación de lipasa mayor que en aquellos que presentan cuadros leves, no se ha reportado en Medicina Interna la prevalencia de esta asociación en pacientes que no tienen pancreatitis.

## **JUSTIFICACIÓN**

En este trabajo se espera observar en pacientes con Cetoacidosis diabética de acuerdo al grado de severidad si la determinación de lipasa sérica es de utilidad para evaluar la severidad de la misma en pacientes que requieren de mayor estancia hospitalaria o con menor respuesta terapéutica, ya que actualmente en el Hospital General de México no se cuenta con un estudio que haya evaluado la severidad de los casos de cetoacidosis diabética, ni tampoco se ha determinado los niveles de lipasa que pueden presentar estos pacientes.

## **HIPÓTESIS**

Los pacientes con Cetoacidosis diabética severa sin pancreatitis presentarán niveles mayores de lipasa sérica



## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

- Determinar si la elevación de lipasa sérica presenta relación con el grado de severidad en cuadros de cetoacidosis diabética

### **Objetivos específicos**

- Evaluar si los niveles de lipasa sérica presentan relación con el grado de severidad de los cuadros de cetoacidosis diabética
- Determinar si la elevación de lipasa sérica es más frecuente en pacientes con mayor descontrol glucémico

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio de tipo transversal en el cual con base a los datos recolectados de expedientes de pacientes hospitalizados en el periodo de 2011-2017 con diagnóstico de cetoacidosis, se realizó un análisis estadístico para determinar si la elevación de lipasa sérica presenta asociación con la severidad de cetoacidosis.

Se realizó cálculo de tamaño de muestra de; 32 pacientes para una población de 1000, las variables de estudio fueron niveles de glucosa sérica al ingreso, lipasa sérica al ingreso, tiempo de diagnóstico y días de estancia intrahospitalaria y se incluyeron los pacientes con cuadro clínico y laboratorio de cetoacidosis diabética y lipasa en un rango mayor de 156 U/L

Se realizó una evaluación de la población de estudio la cual se describe en tablas y gráficos por medio de frecuencias, porcentajes y desviación estándar. Se determinó la posible asociación entre la lipasa sérica y grados de severidad de cetoacidosis. Según corresponda el valor de p menor 0.05 será considerado estadísticamente significativo.

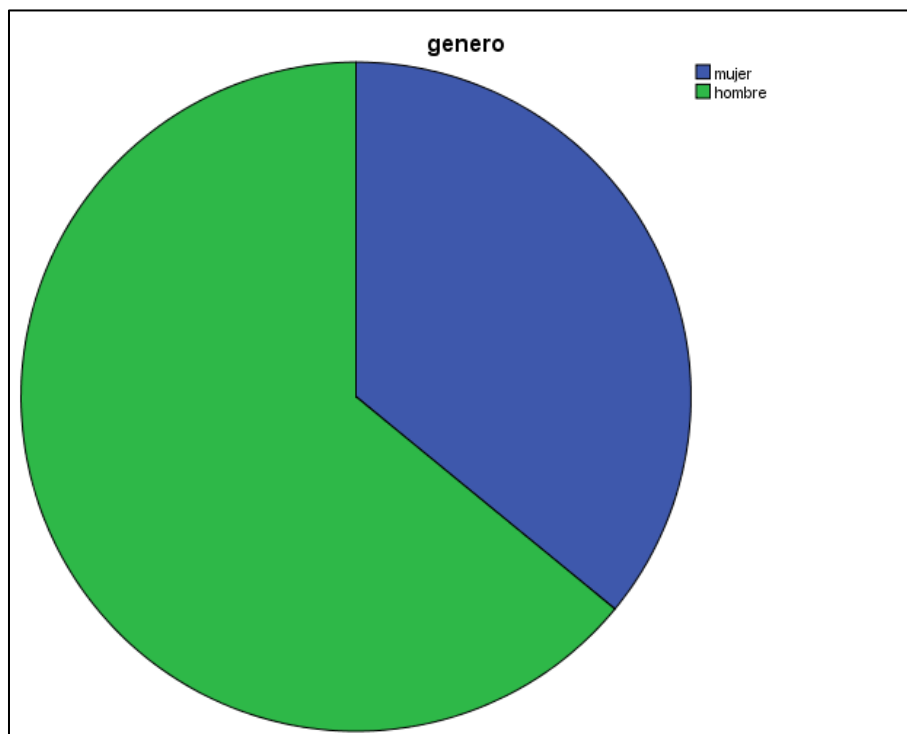
## RESULTADOS

Se analizaron 720 expedientes de pacientes hospitalizados por descontrol glucémico en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2017 de los cuales 64 cumplían los criterios de inclusión para este estudio. Del total de pacientes analizados 64.1% eran hombres y 35.9% mujeres con una media de edad de 42.66 años, 29.7 no se conocían con diagnóstico de diabetes mellitus previo a la hospitalización, un 37.5% tenía tratamiento con insulina y 34.4 % usaba antidiabéticos orales. Durante la hospitalización se diagnosticó al 48.4% con algún proceso infeccioso de los cuales 37.5 tenía infección de vías urinarias. En general se necesitó un promedio de 6.58 días de estancia hospitalaria con un bajo porcentaje de ingreso a terapia intensiva (13.2%) y una baja tasa de mortalidad asociada (2.5%).

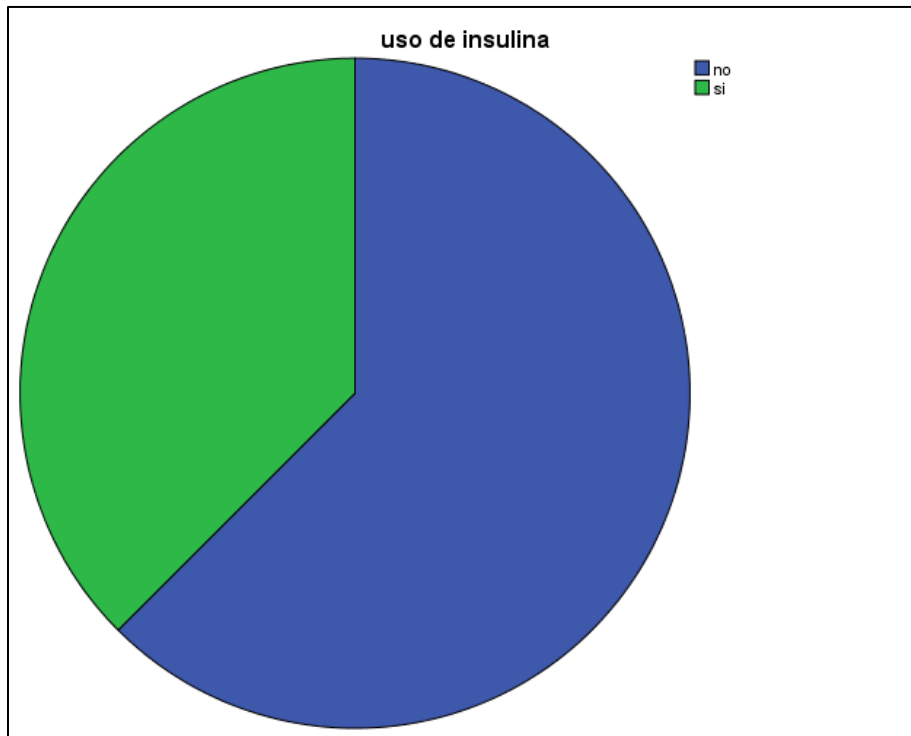
Dentro de las determinaciones evaluadas para este estudio se encontró niveles de glucosa con  $\bar{x}$  de  $582.46 \pm 272.03$ , pH  $\bar{x}$   $7.20 \pm 0.15$ , bicarbonato sérico  $\bar{x}$   $8.6 \pm 5.2$ , creatinina sérica  $\bar{x}$   $1.9 \pm 1.49$ , cetonas en orina  $\bar{x}$   $95.5 \pm 58.61$ , amilasa  $\bar{x}$   $216 \pm 378$  y lipasa  $\bar{x}$   $167.95 \pm 418$ , de las cuales 37.4% presento elevación de lipasa y en valores significativos (3 veces el rango normal alto) un 17.2% y de amilasa sérica el 20.3% presento una elevación significativa. En cuanto a la evaluación de la función renal se encontró creatinina  $\bar{x}$   $2.03 \pm 1.19$  con lesión renal aguda en un 80.9% de los pacientes. Por último se compara el tiempo de evolución con los niveles de lipasa sérica encontrando  $\chi^2$  726.341 con p. 0.00.

<b>N</b>		
	<b>64</b>	
	<b>Frecuencias</b>	<b>%</b>
Genero	Hombre	64.1
	Mujer	35.9
Edad	$\bar{x}$ 42.66	
Años de diagnostico	$\bar{x}$ 5.58	
Días de estancia	$\bar{x}$ 6.58	
Uso de insulina	Si	37.5
	No	62.5
Infección	Si	48.4
	No	IVU:37.5 51.6
UCI		13.2
Muerte		2.5

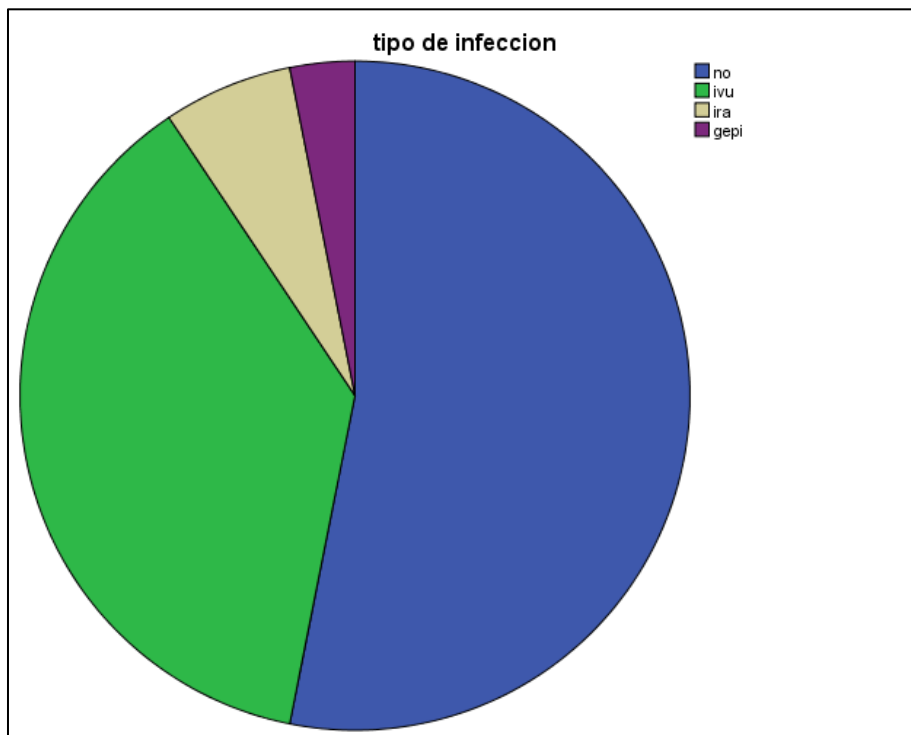
**Tabla 2.** Tabla de caracterización



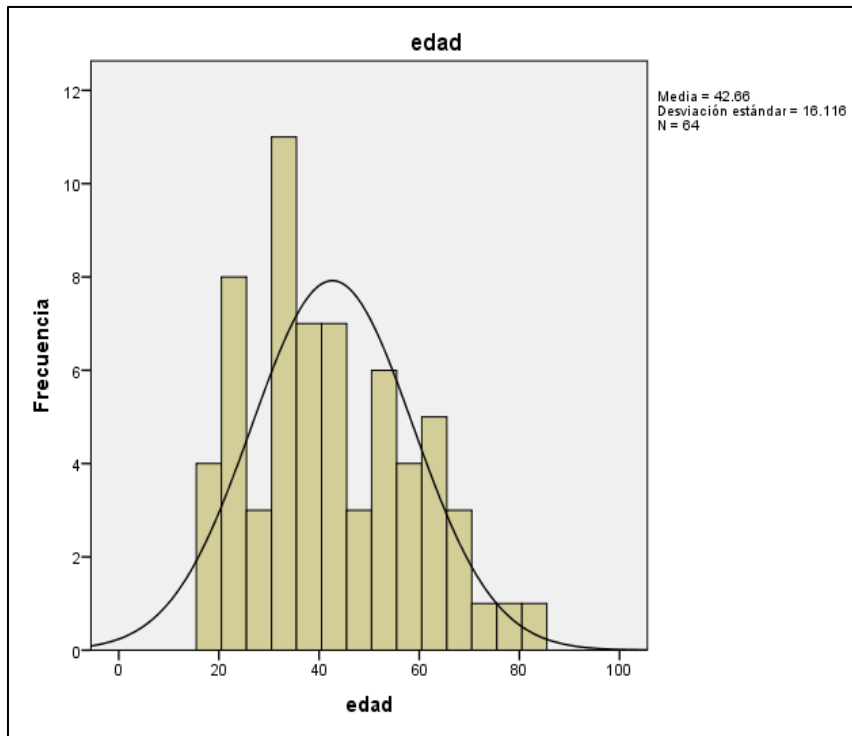
**Grafico 1:** Distribución por género



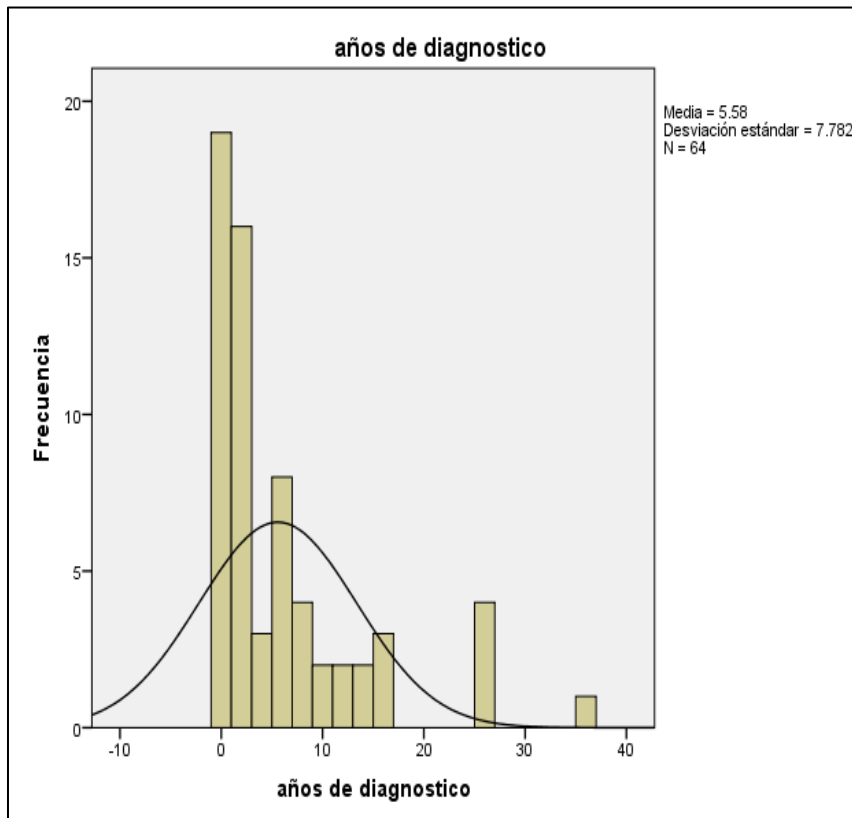
**Gráfico 2:** Pacientes con tratamiento de insulina previo a hospitalización



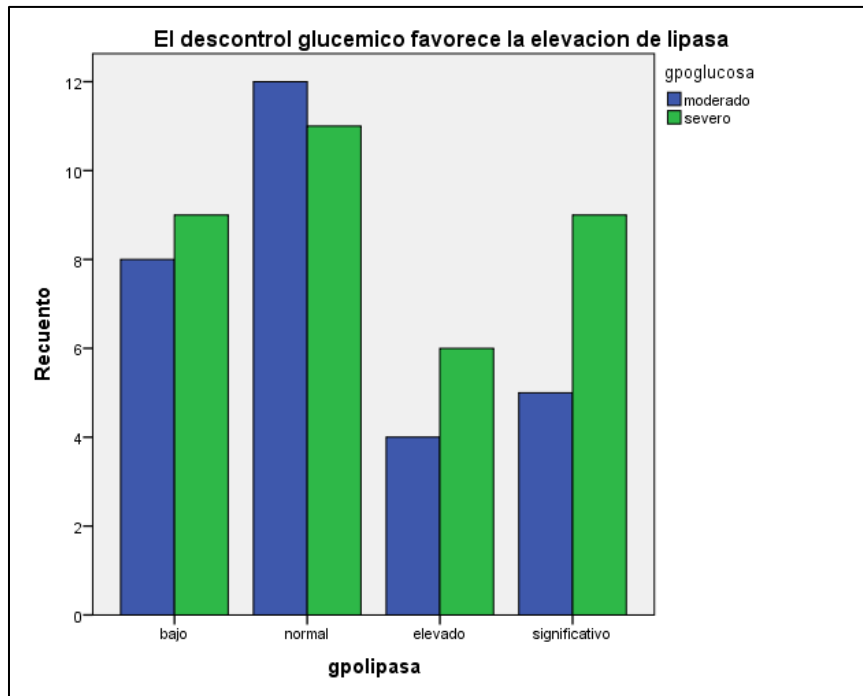
**Grafico 3:** Tipo de infección documentada al ingreso hospitalario



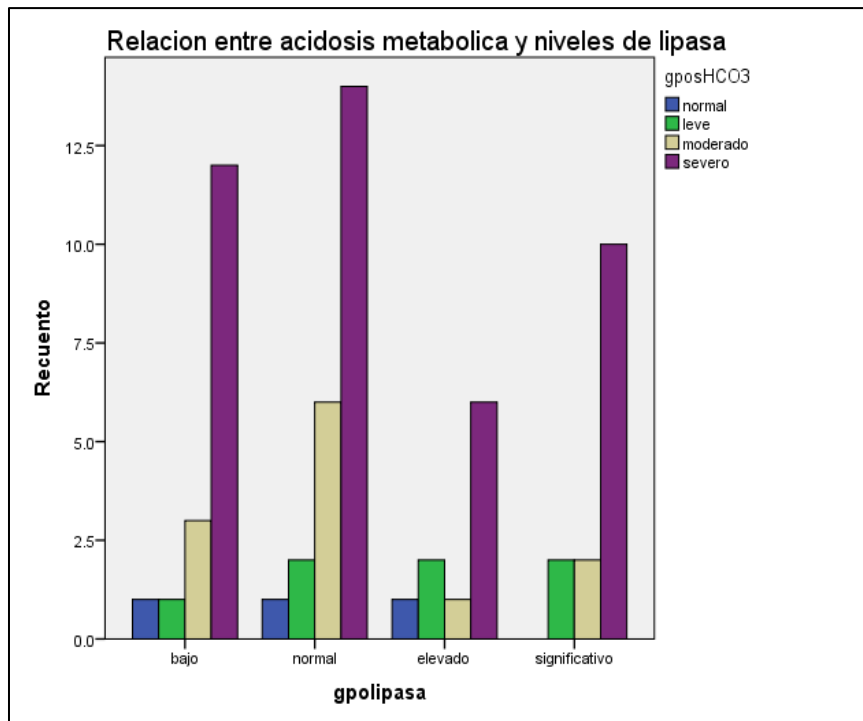
**Grafico 4:** Distribución por grupos de edad



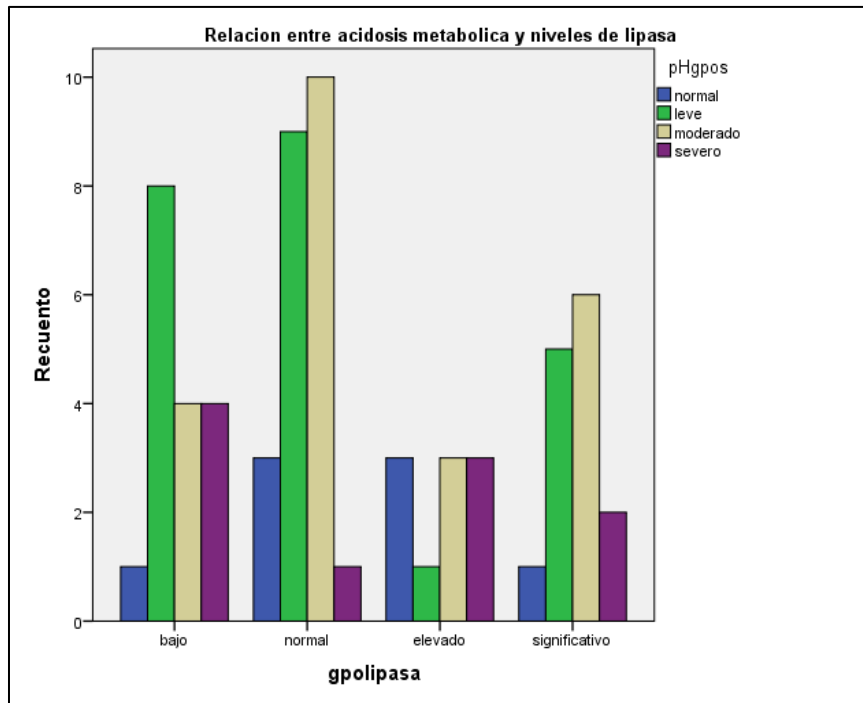
**Grafico 5:** Distribución por años de diagnostico



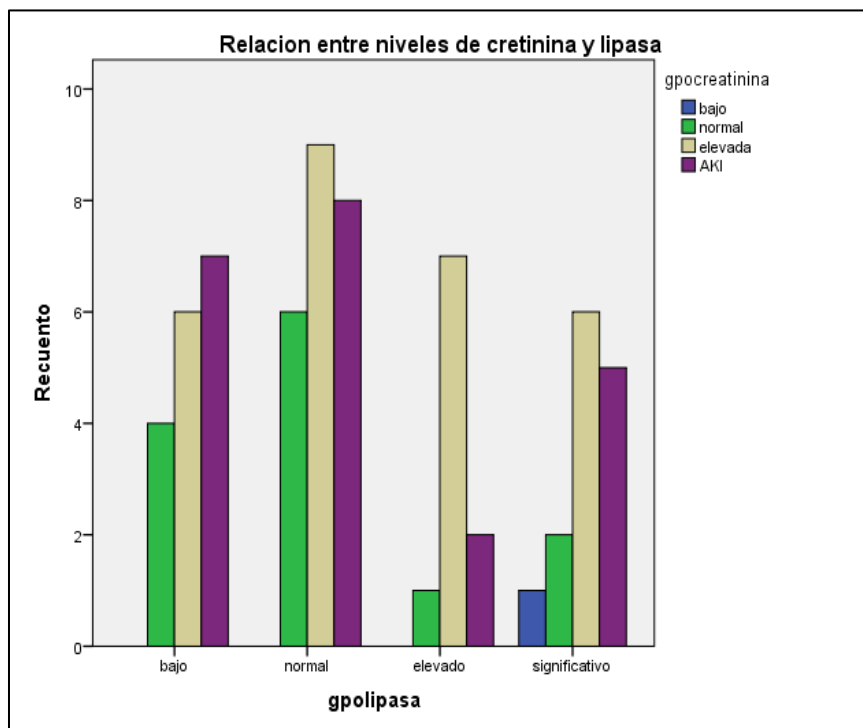
**Grafico 6:** Relación entre elevación de glucosa sérica y niveles de lipasa



**Grafico 7:** Relación entre grados de acidosis metabólica por determinación de bicarbonato y niveles de lipasa sérica

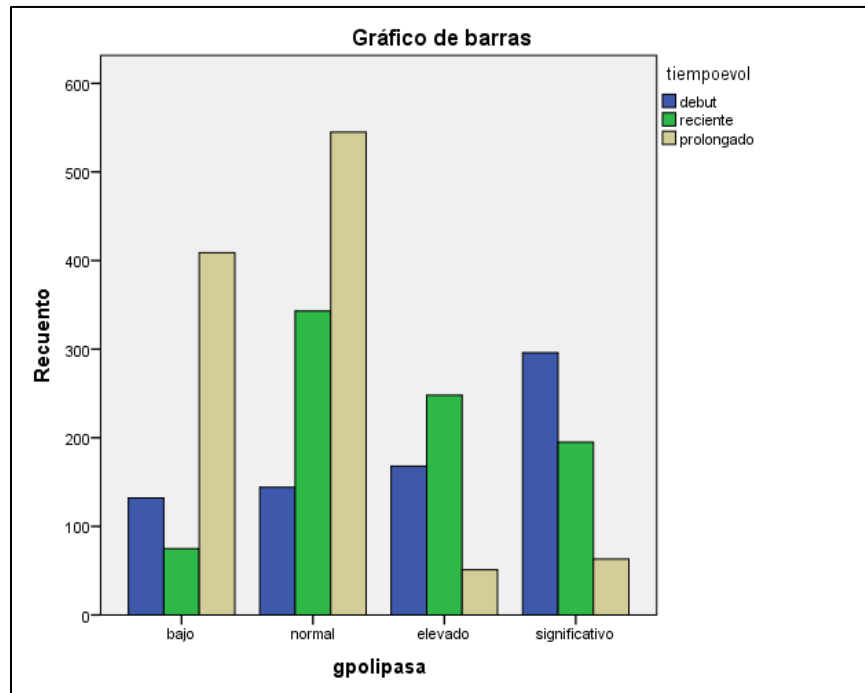


**Grafico 8:** Relación entre grados de acidosis metabólica por pH y niveles de lipasa sérica



**Grafico 9:** Evaluación entre la elevación de creatinina y niveles de lipasa sérica





**Gráfico 10:** Relación tiempo de evolución con niveles de lipasa

## DISCUSIÓN

Para este estudio se analizaron 720 expedientes de pacientes hospitalizados en los últimos 5 años con diagnóstico de descontrol glucémico, de los cuales 64 de ellos cumplieron con los criterios establecidos para su realización. Tomando en consideración que debían tener diagnóstico establecido de cetoacidosis demostrado por pruebas bioquímicas y a su ingreso hospitalario contar con la determinación de lipasa sérica.

De los expedientes que se revisaron el 64.1% pertenecían a hombres y 35.9% mujeres con una media de edad de 42 años; la ADA refiere que la edad de presentación de cetoacidosis más frecuente es entre los 10 y 14 años <sup>(19)</sup>, siendo la primera manifestación clínica en pacientes con DM1; sin embargo en reportes de medicina interna se ha encontrado una edad de alrededor de 41 años y también considerando como la cetoacidosis diabética como la primera manifestación clínica en paciente con DM2 <sup>(20)</sup>. Cerca del 30% de los pacientes estudiados desconocían padecer DM al momento del ingreso hospitalario.

Una de las principales causas de descompensación en pacientes con DM2 son los procesos infecciosos esto corroborado de acuerdo a la IDSA <sup>(21)</sup>, es por ello que de forma intencionada buscamos la frecuencia de procesos infecciosos en los pacientes reclutados para este estudio, encontrando que el 48.4% de ellos cursaba con algún tipo de enfermedad infecciosa, esto se ha asociado a la susceptibilidad en el paciente diabético debido a alteraciones secundarias en el sistema inmune <sup>(22)</sup>. De acuerdo con diversas publicaciones las infecciones de vías urinarias son las infecciones con mayor prevalencia en los pacientes diabéticos <sup>(23)</sup>, reportando en nuestros pacientes una presentación del 37.5%.

Estos pacientes requirieron hospitalización de alrededor de 6 días lo cual es muy similar a los reportado por la ADA en el 2013 <sup>(24)</sup>. Solo muy pocos de ellos (13%) requirió de estancia en terapia intensiva, esto es debido a que el manejo fundamental en las primeras horas se puede dar en urgencias lo cual reduce costos en hospitalización y ha mostrado ser adecuado de acuerdo a la revisión de

Yamely Méndez <sup>(25)</sup>. En nuestros resultados solo se reportó la muerte de un paciente en el periodo de tiempo estudiado.

Alrededor del 37% de los pacientes presento elevación de lipasa sérica por arriba de 156 U/L, considerado en el consenso de 2009 de la *American Diabetes Association* <sup>(19)</sup>, donde además se considera una correlación entre la elevación de lipasa y las cifras de creatinina, glucosa <sup>(21,22)</sup>, acidosis y osmolaridad <sup>(23, 24,25)</sup>. Sin embargo en nuestro estudio no existe una relación estadísticamente fuerte entre estas variables para ser considerado el factor de la elevación de la lipasa sérica. Al igual que el estudio de Segovia López en el cual la elevación de lipasa para la cetoacidosis leve, moderada y severa es el 42.8, 33.3 y 23.9% respectivamente no mostrar relación entre la elevación de lipasa sérica y la severidad de la cetoacidosis. <sup>(26)</sup> Es por ello que además se analizó si la elevación en los niveles de lipasa sérica podría relacionarse con la presencia de lesión renal aguda y una menor depuración de lipasa por el riñón, sin mostrar significancia estadística. La lipasa posee aclaramiento renal con reabsorción completa en el túbulo renal, por lo que se considera su elevación asociada a lesión renal aguda y daño tubular.

La hiperglucemia provoca un daño directo al páncreas lo cual favorece la liberación de enzimas desde los acinos <sup>(14)</sup>, por lo que se propone un mecanismo inmunológico que al afectar las células beta por contigüidad podría afectar a los acinos pancreáticos, observándose una mayor elevación de lipasa en aquellos pacientes que tienen reciente diagnóstico de DM <sup>(27)</sup>, lo que concuerda con el análisis de este estudio.

## CONCLUSIONES

Con base a lo heterogéneo de los resultados y lo reportado en otras investigaciones, no es posible atribuir a una sola anomalía bioquímica la elevación de las enzimas pancreáticas, considerándose así un proceso multifactorial que de acuerdo con los resultados obtenidos en este estudio no presentan relación con el grado de severidad de la cetoacidosis. Por lo que consideramos que hasta el momento la determinación de lipasa sérica no es un buen predictor de mortalidad o de ingreso a terapia intensiva, considerando este último punto que no fue valorable debido a la baja incidencia en ingresos a una unidad de cuidados intensivos y la prácticamente nula mortalidad de los pacientes estudiados. Por lo que concluimos que diversos factores pueden modificar los niveles de lipasa sérica en el paciente con cetoacidosis sin ser específicos ni determinantes siendo semejante a lo reportado en la literatura a nivel internacional.

## REFERENCIAS

1. Ávila, M. H., 2016. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino 2016, México: INSP.
2. William, T. C., 2017. Standards of Medical Care in Diabetes -2017, USA: ADA.
3. Golddenberg, R.M., 2016. SGLT2 Inhibitor- associated Diabetic Ketoacidosis: Clinical review and Recomendations for Prevention and Diagnosis. *Clinical Therapeutics*, 38(12), pp. 2654-2664.
4. Kitabchi, A. E., 2009. Hyperglycemic Crisis in Adult Patients with Diabetes, USA: ADA Statements.
5. Farsani, S. F., 2017. Incidence and Prevalence of diabetic ketoacidosis (DKA) among adults with type 1 diabetes mellitus (T1D): a systematic literature review. *BMJ Open*, 10(7), pp. 1-15.
6. Guisado-Velasco, P., 2015. Clinical features, mortality, hospital admission and length of stay of a cohort of adult patients with diabetic ketoacidosis attending the emergency room of tertiary hospital in Spain. *Endocrinol Nutr*, 62(6), pp. 277-284
7. Azevedo, L. C., 2014. Incidence and long -term outcomes of critically ill adult patients with moderate - to- sever diabetic ketoacidosis: retrospective matched cohort study. *Jccjournal*, Volumen 29, pp. 971-977.
8. Burke, K. R., 2017. SGLT2 Inhibitors: a systematic review of diabetic Ketoacidosis and related risk factors in the primary literature. *Pharmacotherapy*, 37(2), pp. 187-194
9. Kruljac, I., 2017. Diabetic ketosis during hyperglycemic crisis is asociated with decreased all-cause mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. *Endocrine*, Volumen 55, pp. 139-143
10. Westerberg, D. P., 2013. Diabetic Ketoacidosis: Evaluation and Treatment. *American Family Physician*, 87(5).
11. Gabriel, E., 2014. Diabetic Ketoacidosis. *Hosp Med Clin*, Volumen 3, pp. 556-566.

12. Madole MB, I. C. M. M. W. S. H. D., 2016. Evaluation of Biochemical Markers Serum Amylase and Serum Lipase for the Assessment of Pancreatic Exocrine Function in Diabetes Mellitus. *J Clin Diagn Res*, 10(11), pp. BC01-BC04.
13. Gurney, K., Malloy, Shan, Yan and Chen (2012). Increased variability and abnormalities in pancreatic enzyme concentrations in otherwise asymptomatic subjects with type 2 diabetes. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, p.419
14. Frulloni, L. (2005). Pancreatic Hyperenzymemia: Clinical Significance and Diagnostic Approach. *Journal of pancreas*, 6(6), pp.536-551
15. Steinberg WM, N. M. Z. B. D. G. B. R. M. J. S., 2014. LEADER 3--lipase and amylase activity in subjects with type 2 diabetes: baseline data from over 9000 subjects in the LEADER Trial. *Pancreas*, 43(8), pp. 1223-1230.
16. Hyun, J., 2016. Acute Pancreatitis Complicated with Diabetic Ketoacidosis in a Young Adult without Hypertriglyceridemia: A Case Report. *Korean J Gastroenterol*, 68(5), pp. 274-278.
17. Barreto SG, C. C. T. J. S. G., 2010. The islet-acinar axis of the pancreas: more than just insulin. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 299(1), p. G10–G22.
18. Sarkar, R., 2017. Serum amylase and lipase levels in a diabetic ketoacidosis: A common misdirection. *J Assoc Physicians India*, 65(6), p. 111.
19. Shaur-Horng YAN, The Occurrence of Diabetic Ketoacidosis in Adults, *Intern Med*. 2000 Jan;39(1):10-4.
20. Casqueiro Juliana Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis, *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 Mar; 16(Suppl1): S27–S36
21. Elie Azoulay, Infection as a Trigger of Diabetic Ketoacidosis in Intensive Care–Unit Patients *Clin Infect Dis*. 2001 Jan;32(1):30-5. Epub 2000 Dec 5.
22. Geerlings SE. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: Epidemiology, pathogenesis and treatment. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31S:S54-7.

23. Ludwig E. Urinary tract infections in diabetes mellitus. *Orv Hetil* 2008;149:597-600.
24. Zhong VW, Trends in Hospital Admission for Diabetic Ketoacidosis in Adults With Type 1 and Type 2 Diabetes in England, 1998–2013: A Retrospective Cohort Study, *Diabetes Care*. 2018 Jan 31. pii: dc171583
25. Mendez Yamely, Diabetic ketoacidosis: Treatment in the intensive care unit or general medical/surgical ward? *World J Diabetes* 2017 February 15; 8(2): 40-44
26. Segovia López, D.A. La severidad de cetoacidosis diabética tiene poca relación con los niveles de lipasa sérica. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* 2011, vol.54, n.6, pp.4-8. ISSN 2448-4865.
27. Yadav D, N. S. N. E. P. C., 2000. Nonspecific hyperamylasemia and hyperlipasemia in diabetic ketoacidosis: incidence and correlation with biochemical abnormalities. *Am J Gastroenterol*, 95(11).
28. Haddad NG, C. J. E. E., 2004. Pancreatic enzyme elevations in children with diabetic ketoacidosis. *J Pediatr*, 145(1), pp. 122-124.
29. Vincor F. Lenhmer L. Hyperamylasemia in diabetic ketoacidosis: Sources and significance. *Ann Intern Med* 1979; 91:200-4
30. Finn R. The plasma amylase in diabetic coma. *Diabetes* 1963; 12: 141-3
31. Knight a H. Significance of Hiperlipasemia and abdominal pain in diabetic ketoacidosis. *Br Med J*1973; 3:128-31
32. Vantyghem M C. Changes in serum amylase, lipase and leucocyte elastase during diabetic ketoacidosis and poorly controlled diabetes. *Acta Dabetol* 1999;36:39-44
33. Fontaine P. Blood Amylase and lipase in diabetic ketoacidosis. *Presse Med* 1987; 16:895-8
34. Semakula C. Abnormal pancreatic enzyme activities in more than twentyfive percent recent onset insulin-dependent diabetic patients: association of hyperlipasemia with high titre islet-cell antibodies. *Pancreas* 1996;12:321-33