

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



**“MANEJO CON DOS BOLSAS COMPARADO CON UNA BOLSA EN LA
DISMINUCIÓN DE LA BRECHA ANIÓNICA COMO CRITERIO DE
RESOLUCIÓN DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES DEL
HOSPITAL REGIONAL TLALNEPANTLA ISSEMyM”**

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MÉXICO Y
MUNICIPIOS - HOSPITAL REGIONAL TLALNEPANTLA

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA

PRESENTA:
M.C. DANIEL GARCÍA DOMÍNGUEZ

DIRECTOR DE TESIS:
E. EN MEDICINA INTERNA ANDRÉS DOMÍNGUEZ BORGUA

REVISORES:
E. EN MEDICINA INTERNA JESÚS DUARTE MOTE
E. EN MEDICINA INTERNA EMILIO ESTRADA CASTRO
E. EN MEDICINA INTERNA LIDIA GONZÁLEZ VALDESPINO
E. EN MEDICINA INTERNA ERNESTO HERNÁNDEZ MATUS

TOLUCA, ESTADO DE MÉXICO 2021

ÍNDICE

I.RESÚMEN.....	1
II.ABSTRACT	3
III.MARCO TEÓRICO	5
3.1 Introducción y definición.....	5
3.2 Epidemiología	5
3.3 Fisiopatología.....	6
3.4 Causas precipitantes	8
3.5. Presentación clínica y diagnostico	9
3.6 Tratamiento agudo.....	10
2.6.1 Tratamiento estándar con método de una bolsa	12
2.6.2 Tratamiento con método de dos bolsas.....	18
2.6.3 Transición del manejo agudo y criterios de resolución	20
3.7 Complicaciones relacionadas con el tratamiento.....	21
IV.PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	25
V.JUSTIFICACIÓN.....	27
VI.HIPÓTESIS	29
VII.OBJETIVOS	31
7.1 Objetivo general.....	31
7.2 Objetivos específicos.....	31
VIII.MATERIAL Y MÉTODOS	33
8.1 Diseño del estudio.....	33
8.2 Metodología.....	33
8.3 Operacionalización de variables	35
8.3.1 Definición conceptual.....	35
8.3.2 Definición operacional	39
8.4 Universo de trabajo y selección de la muestra.....	41
8.4.1 Criterios de inclusión.....	41
8.4.2 Criterios de exclusión	42
8.4.3 Criterios de eliminación.....	42
8.5 Límite de tiempo y espacio	42
8.6 Diseño de análisis estadístico	42
8.7 Implicaciones éticas	43
8.8 Presupuesto y financiamiento	47
IX.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	49

X.RESULTADOS.....	51
XI.DISCUSIÓN.....	57
XII.CONCLUSIÓN.....	61
XIII.BIBLIOGRAFÍA.....	63
XIV.ANEXOS.....	67

I.RESUMEN

Introducción: La cetoacidosis diabética es una emergencia potencialmente mortal que ocurre en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. El diagnóstico y tratamiento temprano son esenciales para disminuir la morbimortalidad. Tradicionalmente, se ha utilizado el protocolo de “una bolsa” para el tratamiento de la cetoacidosis diabética el cual consiste en la administración de insulina y solución salina 0.9%, y al alcanzar valores de glucosa <250mg/dL se agrega solución glucosada al 10% al tratamiento. Por otra parte, el método de “dos bolsas” permite tasas de infusión de dextrosa rápidamente titulables y personalizadas desde el inicio del tratamiento, mientras mantiene constante el suministro de líquidos, insulina y electrolitos.

Objetivos: Comparar el manejo de la cetoacidosis diabética con dos bolsas vs. una bolsa para establecer resultados en cuanto a tiempo de remisión de la cetoacidosis diabética, rentabilidad y perfil de seguridad en pacientes del Hospital Regional Tlalnepantla.

Material y métodos: Se trata de un estudio de cohorte, retrospectivo, longitudinal. Se identificó a pacientes con diagnóstico explícito de cetoacidosis diabética y en quienes se implementó el manejo de una bolsa o dos bolsas. Se compararon las variables continuas con distribución no normal con una prueba U de Mann Whitney y una chi cuadrada de Pearson para comparar las variables categóricas. Para graficar la rapidez de la remisión de cetoacidosis, niveles de glucosa, de bicarbonato y de brecha aniónica se construyeron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y se graficó la función 1-supervivencia. Se reporta la mediana de remisión de cetoacidosis, glucosa, bicarbonato y brecha aniónica. Se compara la función 1-supervivencia de cada grupo de tratamiento con una prueba de Mantel-Cox (logRank). Todas las pruebas fueron bilaterales y se consideró un valor de $p < 0.05$ como significativo. El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS Statistics (versión 25.0, IBM Corp.).

Resultados: Se incluyó un total de sesenta y cuatro pacientes. Treinta y dos pacientes (50%) estuvieron el grupo de dos bolsas y treinta y dos pacientes (50%), en el grupo de una bolsa. El uso de 2 bolsas para el manejo de cetoacidosis se

asoció con una resolución del cuadro clínico más rápido que el uso de una bolsa (16 horas vs 19.5 horas, $p=0.01$), tuvieron menos eventos de hipoglucemia (5 eventos vs 15 eventos, $p=0.014$), menor requerimiento de infusión de insulina (19 horas vs 26 horas, $p=0.01$) y de bolsas de fluidoterapia (8 bolsas vs 10 bolsas, $p=0.0001$).

Conclusión: El uso del método dos bolsas para el manejo de cetoacidosis diabética se asoció a una resolución más rápida de la cetoacidosis, menos eventos de hipoglucemia, menor tiempo de requerimiento de insulina y de bolsas de fluidoterapia en general. Se demostró que seguir el protocolo de dos bolsas para el manejo de cetoacidosis diabética es seguro y costo-efectivo, por lo que se podría implementar este tratamiento en nuestro centro y reducir los costos hospitalarios asociados a la cetoacidosis diabética.

Palabras clave: Cetoacidosis diabética, dos bolsas, cuidado crítico.

II. ABSTRACT

Introduction: Diabetic ketoacidosis is a life-threatening emergency occurring in patients with type 1 and type 2 diabetes. Early diagnosis and treatment are essential to decrease morbidity and mortality. Traditionally, the "one bag" protocol has been used for the treatment of diabetic ketoacidosis which consists of the administration of insulin and normal saline solution, and when glucose values $<250\text{mg/dL}$ are reached, 10% dextrose is added to the treatment. On the other hand, the "two-bag" method allows rapidly titratable and personalized dextrose infusion rates from the beginning of treatment, while maintaining constant fluid, insulin and electrolyte supply.

Objectives: To compare the management of diabetic ketoacidosis with two bags vs. one bag to establish results in terms of diabetic ketoacidosis remission time, cost-effectiveness and safety profile in patients at Hospital Regional Tlalnepantla.

Material and methods: This is a retrospective, longitudinal, cohort study. Patients with an explicit diagnosis of diabetic ketoacidosis and in whom the management of one or two bags was implemented were identified. Continuous variables with non-normal distribution were compared with a Mann Whitney U test and Pearson's χ^2 to compare categorical variables. To plot the rapidity of remission of ketoacidosis, glucose, bicarbonate and anion gap levels, Kaplan-Meier survival curves were constructed and the 1-survival function was plotted. The median remission of ketoacidosis, glucose, bicarbonate and anion gap is reported. The 1-survival function of each treatment group is compared with a Mantel-Cox test (logRank). All tests were bilateral and a value of $p < 0.05$ was considered significant. Statistical analysis was performed using SPSS Statistics software (version 25.0, IBM Corp.).

Results: A total of sixty-four patients were included. Thirty-two patients (50%) were in the 2-bag group and thirty-two patients (50%) were in the 1-bag group. The use of two bags for the management of ketoacidosis was associated with a faster resolution of the clinical picture than the use of one bag (16 hours vs 19.5 hours, $p=0.01$), fewer hypoglycemia events (5 events vs 15 events, $p=0.014$), less insulin

infusion requirement (19 hours vs 26 hours, $p=0.01$) and fluid therapy bags (8 bags vs 10 bags, $p=0.0001$).

Conclusion: The use of the two-bag method for the management of diabetic ketoacidosis was associated with faster resolution of ketoacidosis, fewer hypoglycemia events, shorter insulin and fluid therapy bag requirement time overall. It was demonstrated that following the two-bag protocol for the management of diabetic ketoacidosis is safe and cost-effective, so this treatment could be implemented in our center and reduce hospital costs associated with diabetic ketoacidosis.

Key words: diabetic ketoacidosis, two bags, critical care.

III.MARCO TEÓRICO

3.1 INTRODUCCIÓN Y DEFINICIÓN

La cetoacidosis diabética es una emergencia potencialmente mortal que ocurre en pacientes con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2. La cetoacidosis diabética se define por una tríada de hiperglucemia (o un diagnóstico de diabetes), acidosis metabólica y cetonemia (tabla 1). [1] El diagnóstico temprano y el manejo con atención a las estrategias de prevención son esenciales para mejorar los resultados de los pacientes. Esto es particularmente importante para los pacientes que presentan cetoacidosis diabética "euglucémica", que es un término utilizado para describir la cetoacidosis diabética acompañada de una glucemia inferior a la prevista. [2]

3.2 EPIDEMIOLOGÍA

La frecuencia de cetoacidosis diabética ha aumentado durante la última década, con más de 160 000 ingresos hospitalarios en 2017 en los Estados Unidos. [3,4] Un análisis reciente encontró que los ingresos hospitalarios por cetoacidosis diabética habían aumentado en el Reino Unido para pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. [2] El aumento observado en los ingresos hospitalarios por emergencias diabéticas tiene varias explicaciones potenciales. Estos incluyen la creciente prevalencia de diabetes, así como factores psicosociales, culturales y económicos que a menudo limitan el acceso a la insulina y la atención médica ambulatoria. [4] La cetoacidosis diabética causa un gasto médico estimado de 2.4 mil millones de dólares por año en los Estados Unidos. En el Reino Unido, el costo promedio de un episodio de cetoacidosis diabética se estima en 2682 dólares por paciente. La cetoacidosis diabética era una enfermedad mortal antes del descubrimiento de la insulina en 1921. En cerca de 100 años de disponibilidad de insulina, la mortalidad relacionada con la cetoacidosis diabética en la población adulta ha disminuido progresivamente a menos del 1%. [4] Ciertos grupos de pacientes tienen tasas de mortalidad de hasta 5%, incluidos los pacientes con afecciones comórbidas significativas y los de edad avanzada. [2]

Se ha renovado el interés en la cetoacidosis diabética euglucémica, que se describió por primera vez como una serie de casos de 37 pacientes que presentaban glucosa en sangre por debajo de 300 mg/dL. La cetoacidosis diabética euglucémica puede ocasionar un diagnóstico y tratamiento retrasados, así como la posibilidad de consecuencias metabólicas adversas. Desde la reciente introducción de los inhibidores de SGLT2, se han publicado varios informes de casos y series que describen la cetoacidosis diabética euglucémica en pacientes tratados con estos agentes. [5] Sin embargo, la entidad de la cetoacidosis diabética euglucémica no se limita a pacientes que usan inhibidores de SGLT2, ya que también se ha descrito en el contexto de trastornos por consumo de alcohol, embarazo y enfermedad hepática crónica. [2]

3.3 FISIOPATOLOGÍA

La cetoacidosis diabética es el resultado de una deficiencia de insulina relativa o absoluta junto con un aumento en las concentraciones circulantes de hormonas contrarreguladoras (figura 1). En la situación clínica habitual, un aumento de las hormonas contrarreguladoras contribuye a la gluconeogénesis acelerada, la glucogenólisis y la utilización deteriorada de glucosa por los tejidos periféricos y conduce a la cetoacidosis diabética. El glucagón es la principal hormona contrarreguladora responsable del desarrollo de la cetoacidosis diabética, como no necesariamente se observan aumentos en otras hormonas contrarreguladoras (catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento). Sin embargo, incluso el glucagón no es absolutamente esencial, ya que la cetoacidosis diabética también se ha descrito en pacientes después de una pancreatectomía. [6]

En el hígado, las enzimas gluconeogénicas fructosa 1,6 bisfosfatasa, fosfoenolpiruvato carboxiquinasa (PEPCK), glucosa-6 fosfatasa y piruvato carboxilasa son estimuladas por un aumento en la relación glucagón a insulina y por un aumento en las concentraciones circulantes de cortisol. La gluconeogénesis hepática es el mecanismo principal para la hiperglucemia en la cetoacidosis, pero

la gluconeogénesis renal también contribuye. En el tejido adiposo, la combinación de deficiencia severa de insulina con concentraciones elevadas de hormona contrarreguladora activa la lipasa sensible a la hormona, lo que conduce a un aumento de los ácidos grasos libres circulantes. El exceso de ácidos grasos libres se oxida a acetoacetato y β -hidroxibutírate en las mitocondrias hepáticas, lo que resulta en cetonemia y acidosis. El glucagón acelera la generación de cetonemia e hiperglucemia en el estado deficiente de insulina, pero como se mencionó anteriormente, no es esencial para el desarrollo de cetoacidosis diabética. Además de la sobreproducción de cetonas, el aclaramiento también disminuye en la cetoacidosis diabética. [2]

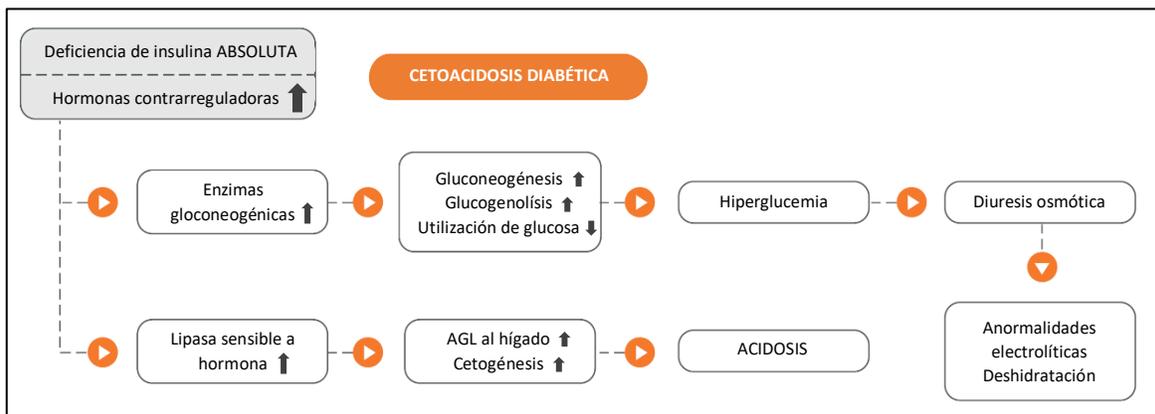


Figura 1. Fisiopatología de la cetoacidosis diabética. Fuente: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. BMJ Clinical Research May 2019.

Tanto la hiperglucemia como las altas concentraciones circulantes de cuerpos cetónicos dan como resultado una diuresis osmótica, que conduce a hipovolemia y posterior disminución de la tasa de filtración glomerular. La diuresis osmótica promueve la pérdida neta de sodio, potasio, calcio, magnesio, cloruro y fosfato, contribuyendo aún más a las anomalías electrolíticas asociadas con la cetoacidosis diabética. El agotamiento progresivo del volumen conduce a una disminución de la tasa de filtración glomerular, con mayores disminuciones en el aclaramiento de los cuerpos de glucosa y cetona que contribuyen aún más a la hiperglucemia, hiperosmolalidad y acidosis metabólica (figura 1). [6]

3.4 CAUSAS PRECIPITANTES

Los factores desencadenantes más comunes en la cetoacidosis diabética son la terapia de insulina inadecuada y la presencia de infección, seguidas de diagnóstico reciente de diabetes y otros factores metabólicos estresantes. Ciertos medicamentos que incluyen glucocorticoides, diuréticos en exceso, antipsicóticos atípicos y otros pueden predisponer a hiperglucemia severa y cetoacidosis diabética.

En una gran encuesta de 283 pacientes ingresados en uno de los 72 hospitales del Reino Unido, la infección se identificó como el factor desencadenante más común de la cetoacidosis diabética (45%), seguida de la omisión de insulina (20%); otras causas incluyen diabetes recientemente diagnosticada y problemas relacionados con el alcohol o las drogas. La omisión de insulina se puede ver en pacientes de todas las edades y se observa con mayor frecuencia en aquellos con trastornos alimentarios, angustia psicológica, miedo a la hipoglucemia y miedo al aumento de peso. Otros factores que están asociados con la omisión de insulina incluyen la incapacidad de pagar la insulina, la omisión accidental de una dosis de insulina y, rara vez, el mal funcionamiento de la bomba de insulina. [2]

Los pacientes no son los únicos que interrumpen su tratamiento con insulina. En la encuesta del Reino Unido descrita anteriormente, más del 7% de los casos de cetoacidosis diabética ocurrieron en una población de pacientes hospitalizados. [7] Se ha observado situaciones en las que la terapia con insulina se suspende por error en pacientes ingresados en el hospital con diabetes tipo 1 que se encuentran en ayuno para procedimientos quirúrgicos u otros. Algunos proveedores de atención médica también hacen suposiciones erróneas de que los pacientes mayores de 50 años tienen diabetes tipo 2 y pueden tolerar períodos de omisión de insulina cuando ingresan al hospital por enfermedad aguda o procedimientos quirúrgicos. Además, la terapia con insulina puede ser detenida o suspendida por error en pacientes ingresados en el hospital con un dispositivo de bomba de insulina debido a la falta

de familiaridad con estos dispositivos por parte del personal del hospital. [2] Los inhibidores de SGLT2 se han identificado como agentes causales en varios casos reportados de cetoacidosis diabética euglucémica. Los factores de riesgo para la cetoacidosis diabética euglucémica con inhibidores de SGLT2 incluyen diabetes autoinmune latente de la edad adulta, cirugía, dietas bajas en carbohidratos, abstinencia de insulina o reducción de dosis y enfermedad médica aguda. [5]

Otros escenarios clínicos asociados con la cetoacidosis diabética euglucémica incluyen embarazo, disminución de la ingesta calórica, consumo excesivo de alcohol y enfermedad hepática crónica. Es importante conocer estos factores para evitar perder un diagnóstico de cetoacidosis diabética y retrasar el tratamiento.

3.5 PRESENTACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO.

Los criterios de diagnóstico para la cetoacidosis diabética pueden incluir una elevación del acetoacetato de la orina o del β -hidroxibutirato en la sangre. Los medidores de cetonas en sangre en el punto de atención y las tiras reactivas para medir el β -hidroxibutirato son costosos y no están fácilmente disponibles en muchas instituciones, pero es probable que se conviertan en atención estándar con el tiempo, ya que también brindan información precisa para guiar el tratamiento.

Los pacientes con cetoacidosis diabética pueden presentar algunos o todos los síntomas siguientes: poliuria, polidipsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, trastornos visuales, letargo, estado neurológico alterado, taquicardia, taquipnea y respiración de Kussmaul, con un aliento olor afrutado. Los pacientes generalmente tienen un volumen circulante gravemente reducido con hipotensión ortostática. Los pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica secundaria al tratamiento con un inhibidor de SGLT2 pueden tener menos poliuria y polidipsia debido al grado más leve de hiperglucemia y pueden presentar malestar, anorexia, taquicardia o taquipnea con o sin fiebre. [2]

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN ADULTOS			
CRITERIOS	ADA	UK	AACE/ACE
Año de publicación	2019	2013	2016
Glucemia (mg/dL)	250 mg/dL*	>200 mg/dL o diabetes conocida	NA
pH	Leve: 7.25 - 7.30 Moderado: 7.00 - 7.24 Grave: < 7.00	< 7.30 (Grave: < 7.00)	< 7.30
Bicarbonato (mEq/L)	Leve: 15 – 18 Moderado: 10 - 14.9 Grave: < 10	< 15 (Grave : <5)	NA
Brecha aniónica Na ⁺ - (Cl ⁻ + HCO ₃ ⁻)	Leve: > 10 Moderado: > 12 Grave: > 12	NA (Grave: > 16)	> 10
Acetoacetato urinario	Positivo	Positivo	Positivo
β-hidroxiacetato sérico (mmol/L)	NA [‡]	≥ 3 (31 mg/dL) (Grave: > 6)	≥ 3,8 (40 mg/dL)
Estado mental	Leve: alerta Moderado: alerta o somnoliento Grave: estupor o coma	NA [‡]	Somnolencia, estupor o coma
AACE/ACE: Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos/Colegio Americano de Endocrinología; ADA: Asociación Americana de Diabetes; NA: No incluido en la guía.			

Tabla 1. Criterios diagnósticos para la cetoacidosis diabética en adultos. Fuente: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. BMJ Clinical Research May 2019.

3.6 TRATAMIENTO AGUDO

El tratamiento de la cetoacidosis diabética incluye líquidos (generalmente administrados por vía intravenosa), electrolitos e insulina. Identificar la causa de la diabetes descompensada aguda es importante, pero esto no debería causar ningún retraso en el tratamiento. Se ha demostrado que el uso de pautas y protocolos estandarizados en papel y computarizados para el tratamiento de la cetoacidosis diabética disminuye el tiempo de cierre de la brecha aniónica, reduce la duración de la hospitalización y minimiza las complicaciones durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética. [8, 9]

Sin embargo, incluso cuando los protocolos están disponibles y los proveedores de atención médica los conocen, la adherencia a menudo es deficiente. Los protocolos de tratamiento deben estar diseñados para ser flexibles y fáciles de usar por parte de médicos, enfermeras y otros proveedores de atención médica, ya que el manejo de la cetoacidosis diabética es complicado, lo que requiere un control y una modificación minuciosos durante la duración del tratamiento. Es especialmente importante reconocer que las pautas y los conjuntos de órdenes que están escritos o integrados en un registro de salud electrónico no sustituyen el buen juicio clínico. [2]

Los objetivos del tratamiento de la cetoacidosis diabética incluyen la restauración del volumen intravascular, la prevención y/o corrección de anomalías electrolíticas, la corrección de la acidosis y la corrección de la hiperglucemia (si está presente). Los pacientes que presentan cetoacidosis diabética leve, que están alertas y son capaces de tolerar los fluidos orales pueden recibir tratamiento en el departamento de emergencias, posiblemente con fluidos orales e insulina subcutánea, y sin necesidad de ingreso hospitalario. Los pacientes que presentan grados más severos de trastorno metabólico deben ser ingresados en una unidad hospitalaria con personal capacitado y recursos para el monitoreo intensivo y la administración de fluidos intravenosos, potasio e insulina. La ADA y las Sociedades Británicas Conjuntas de Diabetes para la atención hospitalaria han publicado pautas para el tratamiento de la cetoacidosis diabética, pero estas pautas tienen varias diferencias. Estas diferencias se deben principalmente a la falta de evidencia publicada para guiar el tratamiento en muchas áreas. A pesar de esto, la directriz ADA se ha distribuido ampliamente, se usa internacionalmente y se ha citado más de 600 veces. [10]

3.6.1 TRATAMIENTO ESTANDAR CON METODO DE UNA BOLSA

Líquidos intravenosos

La administración de líquidos es la primera línea de tratamiento. La administración adecuada de líquidos no solo restaura el volumen intravascular, sino que también reduce la glucosa en sangre, aumenta la presión arterial, asegura la perfusión de los tejidos periféricos y facilita la resolución de la acidosis metabólica. Las pautas actuales de ADA y del Reino Unido para el manejo de la cetoacidosis diabética en adultos recomiendan la solución de cloruro de sodio al 0.9% (solución salina normal) para el reemplazo inicial de líquidos. Específicamente, la ADA recomienda 1000-1500 ml y la directriz del Reino Unido recomienda 1000 ml de solución salina normal durante la primera hora. Aunque la solución salina normal contiene una concentración supra fisiológica de cloruro que puede conducir a una acidosis metabólica hiperclorémica, sin embargo, no existen pruebas suficientes para respaldar la hipótesis de que las soluciones equilibradas de electrolitos mejoren el tiempo de resolución de la cetoacidosis diabética o prevengan eventos renales adversos mayores en esta población. La directriz del Reino Unido reconoce esto e incluye una declaración de que se pueden usar soluciones electrolíticas equilibradas, pero como no están disponibles comercialmente con cloruro de potasio premezclado, deben usarse junto con un reemplazo adicional de potasio. [2]

Después de la hora inicial, la tasa de líquidos intravenosos debe ajustarse en función del estado hemodinámico y electrolítico del paciente y generalmente mantenerse entre 250 y 500 ml / h en pacientes adultos sin compromiso cardíaco o renal, enfermedad hepática avanzada u otros estados de sobrecarga de fluidos. No hay ensayos clínicos aleatorizados disponibles para guiar la tasa adecuada de líquidos intravenosos. La directriz ADA recomienda que los pacientes con una concentración de sodio normal o alta corregida puedan cambiarse a cloruro de sodio al 0.45% después de la primera hora de reposición de líquidos. Sin embargo, la directriz del Reino Unido recomienda la continuación de la solución salina normal durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Ningún estudio publicado

respalda o refuta un cambio a cloruro de sodio al 0.45%; sin embargo, el uso continuo de solución salina normal después de la reanimación inicial puede provocar acidosis metabólica hiperclorémica y la incapacidad de usar bicarbonato en plasma como marcador para la resolución de la cetoacidosis diabética. [2]

A medida que la glucosa se normaliza con el tratamiento, se debe agregar dextrosa al líquido intravenoso para permitir la infusión continua de insulina a una velocidad suficiente para resolver la cetonemia y evitar la hipoglucemia. La directriz del Reino Unido recomienda agregar dextrosa al 10% cuando la glucosa en sangre cae por debajo de 250 mg/dL. La ADA recomienda agregar dextrosa al 5% cuando la glucosa en sangre cae por debajo de 200 mg/dL. [2]

Un pequeño ensayo aleatorizado de 17 pacientes no encontró diferencias en el pH de la sangre capilar o la concentración de bicarbonato cuando se comparó el 5% y el 10% de dextrosa, aunque el 10% de dextrosa causó más hiperglucemia, con una glucosa en sangre promedio de 280mg/dL a las seis horas en comparación con 200mg/dl en el grupo que recibió dextrosa al 5% a pesar del uso concurrente de más insulina ($P < 0.05$). Un ejemplo de protocolo de cetoacidosis diabética instruye a las enfermeras a agregar dextrosa al 5% a la misma velocidad usando las mismas concentraciones de cloruro de sodio y potasio cuando la glucosa en sangre cae por debajo de 250 mg/dL. Por ejemplo, el 0.45% de cloruro de sodio con 20 mEq de cloruro de potasio (KCl) en cada litro cambiaría a dextrosa al 5% con 0.45% de cloruro de sodio y 20 mEq de KCl por litro, a la misma velocidad de infusión. Otra estrategia que ha surgido recientemente es el uso de un "método de dos bolsas" para el reemplazo de líquidos. [2]

Es de destacar que las vulnerabilidades en el suministro de líquidos intravenosos han existido durante varios años, lo que llevó a algunos hospitales a desarrollar protocolos para la rehidratación oral en pacientes con deshidratación. Aunque estos protocolos no se han probado específicamente en pacientes con cetoacidosis diabética, esta estrategia se puede considerar en pacientes seleccionados con

cetoacidosis diabética leve-moderada cuando se acompaña de una monitorización adecuada de la eficacia terapéutica. [11,12]

Reemplazo de potasio

Los pacientes con cetoacidosis diabética tienen déficit de potasio corporal total a pesar de las concentraciones de potasio en suero medidas que pueden ser normales o incluso altas en la presentación. La ADA recomienda agregar 20-30 mEq de potasio en cada litro de líquido de infusión cuando el potasio sérico está por debajo de 5.2 mEq/L. Por el contrario, la guía del Reino Unido recomienda 40 mEq/L en cada litro de solución salina normal cuando el potasio sérico está por debajo de 5.5 mmol/L y el paciente está orinando. Como los ensayos publicados existentes que evalúan las tasas de reemplazo de potasio no fueron diseñados para determinar las tasas óptimas de reemplazo de potasio en pacientes con cetoacidosis diabética, faltan pruebas para apoyar una recomendación sobre la otra. Debido a que la terapia con insulina promueve un cambio intracelular de potasio, se recomienda que la insulina no se inicie si el potasio sérico está por debajo de 3 mEq/L para evitar el empeoramiento de la hipocalcemia. [11,12]

Insulina intravenosa

El propósito principal de la insulina en el manejo de la cetoacidosis diabética es detener la lipólisis y la cetogénesis. No se deben usar protocolos de titulación para infusión intravenosa de insulina que no estén diseñados para el manejo de la cetoacidosis diabética. El uso de protocolos que se dirigen a rangos de glucosa en sangre objetivo previamente especificados, como 110-140 mg/dL o 140-180 mg/dL para pacientes en entornos de cuidados críticos puede conducir a dosis inapropiadamente bajas o incluso a la interrupción prematura de la insulina intravenosa, lo que retrasa la resolución de la cetoacidosis diabética. Incluso los pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica necesitan una terapia de insulina adecuada para resolver la cetonemia, aunque con la adición temprana de líquidos que contienen dextrosa para prevenir la hipoglucemia. La insulina no debe iniciarse hasta después del inicio de la reanimación con líquidos y la corrección de cualquier

hipocalemia para evitar el empeoramiento del volumen o los déficits de potasio con el desplazamiento del potasio, la glucosa y el agua desde el compartimento extracelular a los líquidos intracelulares. La directriz del Reino Unido recomienda comenzar a administrar insulina intravenosa regular a una dosis fija basada en peso del paciente de 0.1 unidades/kg/hr. La directriz ADA recomienda comenzar a administrar insulina intravenosa regular a una dosis fija basada en peso de 0.14 unidades/kg/hr o una dosis fija basada en peso de 0.1 unidades/kg/hr después de un bolo de 0.1 unidades/kg de insulina intravenosa. La recomendación ADA se basa en un ensayo clínico aleatorizado pequeño de 37 pacientes asignados al azar para recibir una dosis de carga de 0.07 unidades/kg de insulina regular seguida de 0.07 unidades/kg/hr, insulina regular 0.07 unidades/kg/hr sin una dosis de carga, o insulina regular a 0.14 unidades/kg/hr sin una dosis de carga. La mayoría de los pacientes en el grupo de 0.07 unidades/kg/hr sin la dosis de carga necesitaban dosis suplementarias de insulina para obtener los cambios deseados en glucosa; con estas dosis suplementarias, no se observaron diferencias en el tiempo hasta la resolución de la cetoacidosis diabética entre los tres grupos. [11,12]

Aunque una tasa de 0.1 unidades/kg/h puede no ser suficiente para suprimir la producción de glucosa hepática y estimular la captación periférica de glucosa, es probable que sea suficiente para suprimir la lipólisis y la cetogénesis. La directriz ADA establece que es posible reducir las tasas de infusión de insulina a 0.02-0.05 unidades/kg/hr al mismo tiempo que se agrega dextrosa al 5% a los líquidos intravenosos cuando la glucosa en sangre disminuye a menos de 200 mg / dL. Sin embargo, no se ha demostrado que esta tasa sea suficiente para suprimir la lipólisis y la cetosis.

Se necesitan estudios adicionales para evaluar si los beneficios potenciales de la reducción de la tasa de insulina (hipoglucemia e hipocalemia reducidas) justifican el retraso potencial en la resolución de la cetoacidosis diabética. La guía del Reino Unido no recomienda ningún ajuste en la tasa de insulina cuando se agrega dextrosa al 10% después de que la glucosa en sangre cae por debajo de 250 mg/dL.

Una vez que se ha iniciado la insulina, la ADA recomienda aumentar las velocidades de infusión de insulina por hora para reducir la glucosa en sangre a una velocidad de 50-75 mg/dL/hr hasta que se alcanzan concentraciones de 150-200 mg/dL. Por otro lado, la directriz más reciente del Reino Unido recomienda utilizar la medición directa de β -hidroxibutírate (un hidroxiaácido) y aumentar la tasa de insulina en incrementos de 1 unidad/hr para lograr la reducción de cetonas en sangre de al menos 0.5 mmol/L/hr. La tasa de disminución de la glucosa no está directamente correlacionada con el grado de supresión de la cetonemia y la reversión de la acidosis; sin embargo, los medidores de cetonas en sangre no están disponibles en todos los hospitales, y en aquellos hospitales que los tienen a menudo no están disponibles las 24 horas del día.

Además, las cetonas en sangre por encima de 3 mmol/L no se pueden medir de manera confiable utilizando los dispositivos disponibles actualmente, y las mediciones de decrementos de 0.5 mmol/L/hr pueden estar más allá del coeficiente de variación de los medidores existentes. Dado esto, la directriz del Reino Unido ofrece alternativas para situaciones en las que la medición de cetonas en la cabecera no es posible. Específicamente, la directriz del Reino Unido recomienda aumentar las velocidades de infusión de insulina en 1 unidad/hr para lograr aumentos de las concentraciones de bicarbonato a una velocidad de al menos 3 mEq/L/h o disminuir la glucosa en sangre al menos > 50 mg/dL/hr. Cabe destacar que las concentraciones de bicarbonato pueden no ser confiables después de las primeras seis horas debido a la hipercloremia resultante del uso continuo de solución salina normal. [11,12]

Insulina basal concurrente

La guía del Reino Unido recomienda continuar con la dosis de insulina basal habitual de un paciente o comenzar con la insulina basal basada en el peso durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética aguda. En pacientes no tratados previamente con insulina, la guía del Reino Unido recomienda comenzar la insulina basal a una dosis de 0.25 unidades/kg. Este enfoque está respaldado por un ensayo

clínico aleatorizado pequeño que comparó a 31 pacientes tratados con insulina intravenosa y 30 pacientes tratados con insulina intravenosa más 0.25 unidades/kg de insulina glargina administrada dentro de las 12 horas posteriores al inicio de la insulina intravenosa. Los pacientes que recibieron insulina basal tuvieron menos hiperglucemia de rebote y sin hipoglucemia severa en las 12 horas posteriores a la interrupción de la insulina intravenosa. Otro estudio piloto controlado aleatorio encontró tendencias hacia una reducción en el tiempo de cierre de la brecha aniónica y la duración de la estadía en el hospital con insulina glargina concurrente. [11,12]

Uso de insulina subcutánea de acción rápida.

Una alternativa a la terapia de insulina intravenosa para el tratamiento agudo de la cetoacidosis diabética leve a moderada es el uso de insulina subcutánea de acción rápida. Los pacientes candidatos potenciales incluyen aquellos que están alertas y que de otra manera no necesitan ingreso a un área de cuidados críticos, un pH superior a 7.0 y bicarbonato de al menos 10 mEq/L. Cuatro estudios prospectivos aleatorizados en pacientes adultos con cetoacidosis diabética compararon insulina subcutánea de acción rápida (bolo inicial de 0.3 unidades/kg seguido de 0.1- 0.2 unidades/kg cada 1-2 horas) con el tratamiento convencional de cetoacidosis diabética y no encontraron diferencias en los resultados de los pacientes. Con los regímenes de insulina subcutánea, la administración de líquidos y electrolitos intravenosos, así como la monitorización, es idéntica a la recomendada con terapia de insulina intravenosa. Los factores que pueden afectar la eficacia de los regímenes de insulina subcutánea incluyen problemas potenciales de absorción en pacientes que están severamente deshidratados, la posibilidad de omitir las dosis de insulina y una farmacocinética alterada de la insulina subcutánea en comparación con la intravenosa. [2]

Reemplazo de fosfato

Los pacientes con cetoacidosis diabética también tienen déficit de fosfato corporal total, pero ningún estudio prospectivo ha demostrado que el reemplazo de fosfato

mejore el resultado. La terapia con insulina disminuirá el fosfato, pero la sobrecorrección con fosfato puede causar hipocalcemia. La directriz del Reino Unido está en contra del reemplazo de fosfato de manera rutinaria; la revisión y el reemplazo de fosfato deben ocurrir solo si el paciente tiene síntomas de debilidad respiratoria y/o musculo-esquelética. La ADA recomienda que 20-30mEq de fosfato puedan estar indicados en pacientes con disfunción cardíaca, anemia, depresión respiratoria o una concentración de fosfato por debajo de 1 mg/dL. [11,12]

Uso de bicarbonato de sodio.

Una revisión sistemática encontró en la evidencia disponible, que incluye tres ensayos clínicos aleatorizados (ECA), no se respalda el reemplazo de bicarbonato en pacientes adultos con cetoacidosis diabética con un pH de 6.9 o superior. La revisión también encontró evidencia retrospectiva de empeoramiento paradójico transitorio de la cetosis y una mayor necesidad de suplementos de potasio en pacientes que recibieron bicarbonato. Debido a posibles daños y la falta de beneficios sostenidos, la directriz del Reino Unido no recomienda el uso de bicarbonato en pacientes con cetoacidosis diabética. Por otro lado, como el uso de bicarbonato no se ha estudiado prospectivamente en pacientes con un pH por debajo de 6.9, y estos pacientes tienen un riesgo muy alto de malos resultados, la directriz ADA recomienda que la administración lenta de 100 mEq de NaHCO_3 en dos horas se considerará cuando el pH esté por debajo de 6.9. [11,12]

3.6.2 TRATAMIENTO CON METODO DE DOS BOLSAS

El "método de dos bolsas" se describió por primera vez a principios de la década de 1990 en pacientes pediátricos. A diferencia del protocolo convencional (método de una bolsa), el sistema de dos bolsas usa dos bolsas de fluidos con un contenido de electrolitos idéntico en cada una a base de solución de cloruro de sodio al 0.45% asociado a 20mEq de cloruro de potasio, pero con diferentes concentraciones de dextrosa, 0% y 10%. Las dos bolsas están conectadas en forma de "Y" y al ajustar las velocidades de infusión de cada bolsa, la concentración de dextrosa se puede

personalizar para evitar excursiones impredecibles en la glucosa en sangre, la manera de ajuste de la infusión de solución con dextrosa está basada de acuerdo con mediciones de glucometría capilar en los siguientes rangos: >250mg/dL, 150-250mg/dL y menor de 150mg/dL, teniendo como objetivo mantener siempre una tasa de fluido intravenoso total de 250ml/hr. La tasa de infusión de insulina intravenosa se mantiene constante a dosis de 0.1 unidades/kg/hr combinada con la tasa de infusión de fluido constante del sistema de dos bolsas (figura 2). Se consideran los mismos criterios de resolución de cetoacidosis diabética, momento en que se suspende tratamiento intravenoso y se realiza traslape a insulina basal subcutánea. El sistema de dos bolsas se ha utilizado más comúnmente y se ha estudiado exclusivamente en la población pediátrica y se ha encontrado que es rentable. También se ha demostrado que produce una mejora más rápida en la corrección de bicarbonato y cetonas y una tendencia hacia una mejora más rápida de la hiperglucemia en la cetoacidosis diabética. [13]

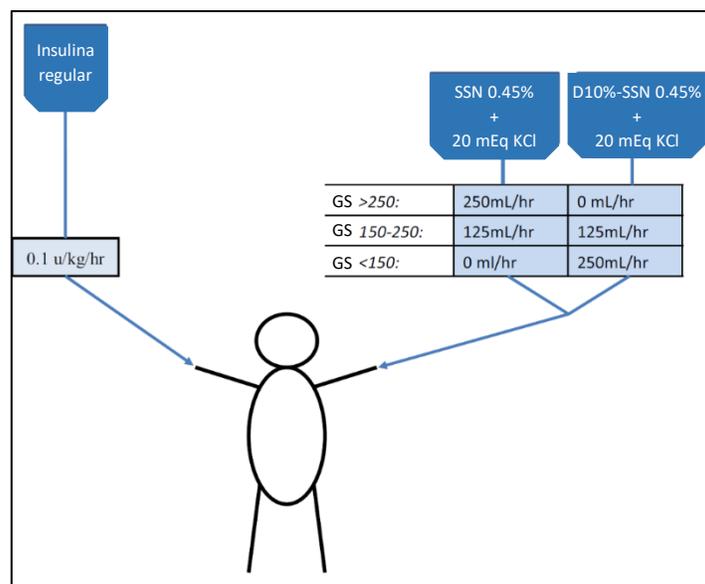


Figura 2. Infusión de insulina y líquidos intravenosos en el método de dos bolsas. GS: Glucosa sérica expresada en mg/dL. KCl=Cloruro de potasio. SSN = Solución salina normal, D: Dextrosa. Fuente: The two-bag method for treatment of diabetic ketoacidosis in adults. The Journal of Emergency Medicine, pp. 1-7, 2018.

3.6.3 TRANSICIÓN DEL MANEJO AGUDO Y CRITERIOS DE RESOLUCIÓN

Después de la resolución de la cetoacidosis diabética, todos los pacientes deben pasar de la insulina intravenosa a la subcutánea. Esto incluye pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica secundaria al tratamiento con un inhibidor de SGLT2 y aquellos con diabetes propensa a la cetosis que presentan cetoacidosis diabética. Para prevenir la cetoacidosis de rebote o la hiperglucemia, se necesita la administración de una insulina basal de acción prolongada (si no se ha administrado en las 24 horas anteriores) con o sin insulina de acción rápida o corta al menos dos horas antes de que se detenga la infusión de insulina intravenosa. Esta superposición es necesaria principalmente debido a la corta vida media de la insulina intravenosa (aproximadamente 10 minutos). Cuando esta transición se cronometra antes de una comida, la administración de una dosis prandial de insulina de acción rápida o corta junto con la insulina basal puede permitir la interrupción de la insulina intravenosa en una hora.

Las pautas de la ADA y el Reino Unido recomiendan que los pacientes previamente tratados con insulina subcutánea puedan reiniciarse con sus dosis de insulina previas al ingreso si se determina que son apropiadas. De lo contrario, se puede iniciar un régimen de insulina subcutánea basado en el peso calculando una dosis total de 0.5-0.7 unidades/kg/día y administrar el 50% de la dosis total como insulina basal una vez al día y dividir el otro 50% por igual entre las dosis de insulina de acción rápida antes del desayuno, antes del almuerzo y antes de la cena.

Los pacientes que cumplen con los criterios metabólicos para la resolución de la crisis diabética (tabla 2), pero que permanecen gravemente enfermos e incapaces de tolerar la ingesta oral, necesitarán un tratamiento continuo con fluidos intravenosos e insulina, esta última titulada utilizando un protocolo de infusión de insulina con objetivos glucémicos previamente especificados para enfermedades críticas. [11,12]

Criterios para la resolución de la cetoacidosis diabética		
Criterio	ADA	UK
Resolución de la CAD	Glucemia < 200 mg/dL más cualquiera de los siguientes criterios: Bicarbonato > 15 o, pH > 7.3 y Brecha aniónica ≤ 12.	pH >7.3 y cetonemia < 0.6 mmol/L. Bicarbonato no es recomendado debido a la acidosis hiperclorémica asociada a grandes volúmenes de solución salina al 0.9%.

Tabla 2. Criterios para la resolución de la cetoacidosis diabética. Fuente: Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ Clinical Research* May 2019.

3.7 COMPLICACIONES RELACIONADAS CON EL TRATAMIENTO.

Varias complicaciones pueden estar asociadas con crisis diabéticas y su manejo.

Edema cerebral

De estas complicaciones, el desarrollo de edema cerebral es el más grave. Esto se ha descrito con mayor frecuencia en niños pequeños y adolescentes que presentan cetoacidosis diabética como la manifestación inicial de la diabetes de tipo 1 de inicio reciente, pero también se ha descrito en adultos jóvenes hasta los 28 años. En adultos mayores de 28 años ocurren casos raros de edema cerebral, pero las recomendaciones actuales sugieren mantener la concentración de glucosa en sangre no inferior a 250-300 mg/dL durante varias horas durante el transcurso de tratamiento para pacientes con cetoacidosis diabética como un método potencial para evitar esta devastadora complicación. El reconocimiento temprano de un posible deterioro neurológico, como un nuevo dolor de cabeza de aparición o intensificación, una disminución en el nivel de conciencia, vómitos recurrentes, incontinencia, irritabilidad, respiraciones anormales, un aumento tardío del sodio sérico con tratamiento, o evidencia de disfunción del nervio craneal proporcionan evidencia sugestiva de aparición de edema cerebral. La administración inmediata de la terapia con manitol administrada a una dosis de 0.5-1 g/kg durante 20 minutos puede ayudar a abortar el deterioro neurológico adicional. No se recomienda retrasar el tratamiento potencial para salvar vidas mientras se esperan los resultados de la tomografía computarizada. La modificación de la tasa de administración de líquido intravenoso se ha sugerido previamente como un método potencial para mejorar este riesgo. Un reciente ensayo multicéntrico que incluyó

1255 niños con cetoacidosis diabética asignados aleatoriamente a uno de los cuatro grupos de tratamiento que recibieron fluidos intravenosos que contenían cloruro de sodio al 0,45% o al 0,9% administrados a una velocidad lenta o rápida no mostró diferencias en los resultados neurológicos.

Anomalías electrolíticas

Las complicaciones más comúnmente observadas en adultos incluyen hipocalcemia e hipercalemia, hipoglucemia y acidosis metabólica hiperclorémica sin brecha aniónica. La hipocalcemia se informa con mayor frecuencia que la hipercalemia y, por lo general, es el resultado de retrasos en la administración de suplementos de potasio suficientes. La hipercalemia puede ser el resultado de un reemplazo de potasio excesivamente agresivo, particularmente en pacientes con enfermedades subyacentes como disfunción renal. La hipoglucemia puede ser el resultado de infusiones de insulina demasiado agresivas, una frecuencia insuficiente de monitoreo de glucosa en sangre o la incapacidad de agregar dextrosa a los líquidos intravenosos cuando las concentraciones de glucosa en sangre se acercan a 250 mg / dL.

En una revisión retrospectiva que comparó 8550 pacientes adultos con cetoacidosis diabética ingresados en una unidad de cuidados intensivos donde la glucosa en sangre se corrigió a 180 mg/dL o inferior o superior a 180 mg/dL) en 24 horas, los del último grupo tenían menos hipoglucemia, hipocalcemia e hipo-osmolalidad, con menor mortalidad. Sin embargo, el hecho de que estas complicaciones todavía ocurrieran en aproximadamente el 25% de los pacientes tratados con protocolos estandarizados sugiere la necesidad de controlar los electrolitos y las concentraciones de glucosa en sangre no menos de cada dos horas mientras se continúan las infusiones de insulina intravenosa. En una encuesta nacional del Reino Unido, la adherencia subóptima a los protocolos hospitalarios y las directrices nacionales se identificó como un contribuyente importante a estas complicaciones observadas con frecuencia.

Aunque se están realizando esfuerzos en algunas instituciones para mitigar estas complicaciones a través de la modificación de los protocolos existentes, la atención a la educación del personal y el monitoreo continuo o el cumplimiento del protocolo también pueden ayudar a reducir estos riesgos.

El desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica sin brecha aniónica a menudo sigue a la fase aguda del manejo de la cetoacidosis diabética. Esto se ha atribuido a la administración de grandes volúmenes de líquidos intravenosos que contienen solución salina normal durante el manejo de la cetoacidosis diabética aguda, así como a las pérdidas urinarias de cetoaniones necesarios para la regeneración de bicarbonato. Esto no se considera una complicación grave y, por lo general, se resuelve espontáneamente en unos pocos días. Ninguna evidencia respalda el uso de soluciones coloides, soluciones electrolíticas equilibradas (como Plasma Lyte) o de Ringer lactato en lugar de solución de cloruro de sodio al 0.9% en el manejo de la cetoacidosis diabética. En un ensayo clínico aleatorizado realizado en dos instituciones, 57 pacientes ingresados con cetoacidosis diabética fueron asignados aleatoriamente para recibir reanimación con fluidos con cloruro de sodio al 0.9% o de Ringer lactato. No se encontró diferencias en el tiempo hasta la resolución de la cetoacidosis diabética, con un retraso en alcanzar concentraciones de glucosa en sangre por debajo de 250 mg/dL en el grupo que recibió Ringer lactato. En otro ensayo clínico aleatorizado, 45 pacientes adultos con diabetes tipo 1 ingresados con cetoacidosis diabética fueron asignados aleatoriamente a reanimación estandarizada con solución salina normal o una solución electrolítica equilibrada con medición de cloruro sérico y bicarbonato cada dos horas durante 12 horas. Aquellos que recibieron la solución electrolítica equilibrada tenían concentraciones más bajas de cloruro y bicarbonato, aunque la importancia clínica aún no se ha determinado.

Complicaciones cardíacas, respiratorias y musculares.

Otras complicaciones que ocurren con menos frecuencia, pero para las cuales es importante el monitoreo incluyen infarto de miocardio, potencial de edema pulmonar en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva subyacente y rabdomiólisis en

pacientes que presentan grados de deshidratación más severos. En un estudio reciente de 3572 pacientes con diabetes tipo 2 y 7144 controles emparejados por edad, sexo y complicaciones y comorbilidades de diabetes, los pacientes con cetoacidosis diabética tuvieron 1.55 veces más probabilidades de experimentar un derrame cerebral en seis meses que aquellos sin cetoacidosis diabética. En otro estudio que examinó los resultados a largo plazo en pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos con cetoacidosis diabética, uno de cada 10 pacientes falleció dentro de un año después del alta hospitalaria. La edad promedio de los pacientes en este informe fue de 38 años, lo que sugiere que estos pacientes representan un grupo para el que se necesita un mayor grado de vigilancia con intervenciones asociadas para compensar el riesgo de mortalidad.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación común y grave de la diabetes mellitus, durante la última década se ha observado aumento de su incidencia, pero no aumento de su mortalidad, esto, debido al manejo estandarizado por protocolos establecidos por las diferentes organizaciones mundiales de diabetes, por lo que resulta interesante seguir pautas terapéuticas estándar sencillas de llevar a cabo tanto por el personal médico como de enfermería para el adecuado manejo de este tipo de pacientes.

El método de dos bolsas permite tasas de infusión de dextrosa rápidamente titulables y personalizables, mientras mantiene constante el suministro de líquidos, insulina y electrolitos. En los estudios disponibles en poblaciones pediátricas se ha asociado con un tiempo de respuesta más rápido en la terapia de fluidos intravenosos; corrección temprana de bicarbonato sérico, cetonas y pH; y una atención más rentable en el uso de recursos hospitalarios. Sin embargo, este método se ha estudiado poco en pacientes adultos (Munir I, et al. 2017; Cho N, et al. 2019) y sin evidencia de estudios en población adulta mexicana por lo que resulta interesante conocer el comportamiento de este método en pacientes del Hospital Regional Tlalnepantla.

Por lo antes mencionado se busca responder a la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Existe diferencia entre el uso de dos bolsas comparado con el de una bolsa en lograr una disminución de la brecha aniónica más rápida para conseguir resolución de cetoacidosis diabética en pacientes adultos del Hospital Regional Tlalnepantla?

V.JUSTIFICACIÓN

En México, el 10.4% de la población tiene diabetes mellitus de acuerdo a los datos obtenidos por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018. La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación metabólica aguda, grave y bien conocida. Si bien se asocia principalmente con la diabetes mellitus tipo 1 dos tercios de las veces, también ocurre en la diabetes mellitus tipo 2 aproximadamente el 34% del tiempo. La incidencia de cetoacidosis diabética continúa aumentando. [13]

Junto con la identificación de los factores desencadenantes, el manejo de la CAD implica la corrección de la hiperglucemia, la depleción de volumen, los trastornos ácido-base y los desequilibrios electrolíticos. Debido a las complejidades del protocolo de gestión, muchos casos de CAD se manejan en unidades de cuidados intensivos (UCI). Las pérdidas de líquidos y electrolitos son causas importantes de mortalidad y morbilidad en la CAD. La mortalidad es <1% en adultos; sin embargo, aumenta a > 5% en la población de edad avanzada con comorbilidades significativas. [13]

Se han publicado periódicamente guías basadas en evidencia para el diagnóstico y manejo de CAD en América del Norte y Europa, mejorando la comprensión y facilitando el desarrollo de protocolos de manejo. Se ha demostrado que los resultados mejoran con el cumplimiento de las pautas de tratamiento. Las variantes menores del protocolo de tratamiento comúnmente usado para CAD basado en las pautas publicadas usan infusiones de insulina y solución de electrolitos intravenosos y solución de dextrosa cuando la glucosa en sangre cae por debajo de 250mg/dL. Para corregir la deshidratación en pacientes con CAD, se administran soluciones electrolíticas intravenosas al comienzo del tratamiento. A medida que caen los niveles de glucosa en la sangre, se ordenaría una nueva bolsa de líquido intravenoso con diferentes concentraciones de dextrosa, y se producirían múltiples

cambios secuenciales de las bolsas durante el curso del tratamiento. A pesar de su efectividad comprobada, se ha documentado un grado variable de incumplimiento de las directrices en la literatura que compromete el éxito de los protocolos publicados. La implementación exitosa del protocolo convencional requiere no solo una evaluación cuidadosa del estado clínico del paciente y los valores de laboratorio, sino también cambios frecuentes en los líquidos intravenosos entre las soluciones salinas y dextrosa. [13]

El sistema de dos bolsas se ha utilizado más comúnmente, se ha estudiado casi exclusivamente en la población pediátrica y se ha encontrado que es rentable. También se ha demostrado que produce una mejora más rápida en la corrección de bicarbonato y cetonas y una tendencia hacia una mejora más rápida de la hiperglucemia en la cetoacidosis diabética por lo que se plantea como nuevo esquema de tratamiento basado en ensayos clínicos pequeños que incluso han demostrado buen perfil de seguridad. [13]

VI.HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación:

El manejo de dos bolsas consigue una disminución más rápida de la brecha aniónica y, por lo tanto, una resolución más rápida de la cetoacidosis diabética comparado con el manejo estándar de una bolsa.

Hipótesis nula:

El manejo de dos bolsas no consigue una disminución más rápida de la brecha aniónica y, por lo tanto, no consigue una resolución más rápida de la cetoacidosis diabética comparado con el manejo estándar de una bolsa.

VII.OBJETIVOS

7.1 Objetivo general

Comparar el manejo con dos bolsas vs. el manejo de una bolsa para establecer resultados en cuanto a tiempo de disminución de la brecha aniónica y por consiguiente tiempo de remisión de la cetoacidosis diabética en pacientes adultos del Hospital Regional Tlalnepantla

7.2 Objetivos específicos

Medir el tiempo en conseguir brecha aniónica ≤ 12 mEq/L como criterio de resolución de cetoacidosis diabética en manejo con método de dos bolsas comparado con método de una bolsa.

Medir el tiempo en conseguir corrección de bicarbonato sérico (≥ 18 mEq/L), y corrección de hiperglucemia (≤ 250 mg/dL) en cetoacidosis diabética en manejo con método de dos bolsas comparado con método de una bolsa.

Medir el tiempo de infusión de insulina intravenosa en cetoacidosis diabética en manejo con método de dos bolsas comparado con método de una bolsa.

Determinar rentabilidad mediante conteo de número de bolsas colgadas de solución intravenosa mayores a 500ml y días de estancia intrahospitalaria en el manejo de cetoacidosis diabética con método de dos bolsas comparado con método de una bolsa.

Determinar mejor perfil de seguridad mediante la ausencia de hipoglucemia (< 70 mg/dL) o hipocalcemia (< 3.5 mEq/L) en el manejo de cetoacidosis diabética con método de dos bolsas comparado con método de una bolsa.

VIII.MATERIAL Y MÉTODOS

8.1 Diseño del estudio

- Tipo de estudio: Cohorte
- Tipo de intervención: Observacional
- Temporalidad: Retrospectivo
- Método de observación: Longitudinal

8.2 Metodología

Una vez aprobado el proyecto por el comité de ética e investigación del Hospital Regional Tlalnepantla, todos los pacientes adultos mayores de 18 años con un diagnóstico de cetoacidosis diabética en el ingreso fueron identificados retrospectivamente a partir de la búsqueda en la base de datos de bioestadística del hospital del periodo comprendido del 01 de Septiembre de 2019 al 30 de Junio de 2020. Una vez que se reunió la lista de los pacientes, se verificó el diagnóstico de CAD. La inclusión del estudio requirió un diagnóstico explícito de cetoacidosis diabética mediante los siguientes criterios, una glucosa en sangre ≥ 250 mg/dL y dos de los tres criterios siguientes: bicarbonato sérico (HCO_3) < 18 mEq/L; beta-hidroxiacetato sérico (BHB) > 3 mEq/L; brecha aniónica > 12 mEq/L y pH < 7.30 . Se excluyeron los pacientes que no cumplían criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética o con presencia de cetosis de cualquier otra etiología; pacientes embarazadas y pacientes tratados con un protocolo de insulina subcutánea. Se identificaron 64 pacientes ingresadas con CAD que recibieron tratamiento con el sistema de una bolsa (n=32) o con el sistema de dos bolsas (n=32). Los datos se extrajeron de los registros electrónicos y expedientes médicos mediante un instrumento estándar de recopilación de datos que registró la siguiente información en el momento del ingreso: Edad y sexo del paciente, peso corporal, índice de masa corporal (IMC), tipo de diabetes, uso de insulina ambulatoria, causa de cetoacidosis, creatinina inicial y presencia o ausencia de lesión renal aguda, hemoglobina glucosilada (HbA1c), pH, HCO_3^- , brecha aniónica, glucosa en sangre, BHB sérica,

electrolitos séricos. También capturamos los cambios en la brecha aniónica, la glucosa sérica, el nivel de bicarbonato y la duración de la infusión de insulina intravenosa a medida que los pacientes recibían tratamiento para la CAD. Así, como también se registró el número de eventos de hipoglucemia o hipocalcemia, los días de estancia intrahospitalaria y el número de bolsas de solución intravenosa utilizadas durante el tratamiento.

Los pacientes tratados con el manejo de dos bolsas se compararon con los tratados con el manejo de una bolsa. Una vez iniciada la bomba de infusión de insulina intravenosa se inició registro electrónico de glucometría capilar de manera horaria, medición de BHB cada 4 horas y determinación de química sanguínea, electrolitos séricos y gasometría venosa cada 4 horas para conocer la evolución de los pacientes y así poder realizar ajustes al tratamiento.

Durante su estancia y hasta el egreso del paciente se midieron frecuencias e incidencias de los siguientes desenlaces:

-Desenlace primario:

- Tiempo en lograr disminución de brecha aniónica $\leq 12\text{mEq/L}$ como criterio de resolución de cetoacidosis diabética.

-Desenlaces secundarios:

- Tiempo en conseguir corrección de bicarbonato sérico ($\geq 18\text{mEq/L}$) e hiperglucemia ($\leq 250\text{mg/dL}$).
- Tiempo de infusión de insulina intravenosa.
- Días de estancia intrahospitalaria y número de bolsas de soluciones intravenosas utilizadas en el tratamiento.
- Número de eventos de hipoglucemia e hipocalcemia durante el tratamiento.

8.3 Operacionalización de variables.

8.3.1 Definición conceptual.

Variables demográficas:

- **Sexo:** Condición orgánica que distingue al macho de la hembra. Variable de tipo cualitativa dicotómica, se expresa en masculino y femenino.
- **Edad:** Tiempo transcurrido desde el nacimiento. Variable de tipo cuantitativa continua se expresa en años.
- **Peso corporal:** Es la medida del individuo como referencia del desarrollo y estado de salud del organismo humano. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en Kg.
- **Índice de masa corporal:** Es un índice sobre la relación entre el peso y la altura, generalmente utilizado para clasificar el peso insuficiente, el peso normal y la obesidad en los adultos. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en Kg/m².
- **Tipo de diabetes:** Se refiere a la clasificación de la diabetes mellitus atendiendo al mecanismo subyacente que causa la hiperglucemia. En este estudio solo se considerarán Diabetes tipo 1 y Diabetes tipo 2. Variable de tipo cualitativa dicotómica.
- **Causa de cetoacidosis diabética:** Se refiere al factor etiológico precipitante del cuadro clínico de la CAD. Variable de tipo cualitativa nominal.
- **Severidad de cetoacidosis diabética:** Se refiere a la clasificación propuesta por diferentes organizaciones para estadificar la gravedad de la CAD. Para fines de este estudio se utilizará la clasificación de la ADA 2019 basada en el nivel de bicarbonato. Leve: 15-18mEq/L, Moderado: 10-14.9mEq/L, Grave: <10mEq/L. Variable de tipo cualitativa ordinal.
- **Creatinina:** Es un producto de desecho del metabolismo normal de los músculos que habitualmente produce el cuerpo en una tasa muy constante, y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina. Su medición es el modo más simple de evaluar el funcionamiento de los riñones. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en mg/dL.

- **Lesión renal aguda:** Es la disminución en la capacidad que tienen los riñones para eliminar productos nitrogenados de desecho, instaurada en horas a días. Para conocer la gravedad se utiliza la clasificación de KDIGO 2012. Para fines de este estudio solo es de importancia conocer la presencia o ausencia de la misma. Variable de tipo cualitativa nominal.
- **Bicarbonato sérico:** Concentración de bicarbonato en el plasma de sangre equilibrada con una mezcla de gases. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en mEq/L.
- **Cetonemia:** Niveles elevados de cuerpos cetónicos en la sangre, en especial, beta-hidroxibutírate por alteraciones en el metabolismo. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en mEq/L.
- **Brecha aniónica o anión gap:** Resultado de la diferencia matemática entre el catión mayor del plasma, el sodio, y los aniones mayores que lo acompañan en el líquido extracelular, cloro y bicarbonato. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en mEq/L.
- **Glucemia:** Medida de concentración de la glucosa en el plasma sanguíneo. Variable de tipo cuantitativa discreta, se expresa en mg/dL.
- **Hemoglobina glucosilada:** Medida de la cantidad de hemoglobina que se glucosila en la sangre, brinda un estimado del control glucémico durante los últimos tres meses. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en %.
- **pH:** Concentración de iones hidrogeno existentes en el líquido extracelular. Variable de tipo cuantitativa continua.
- **Sodio:** El sodio es a la vez un electrolito y un mineral. Es el principal catión del líquido extracelular. Ayuda a mantener el equilibrio de agua y de electrolitos en el cuerpo, es importante para el funcionamiento de los nervios y de los músculos. La concentración plasmática de sodio es en condiciones normales de 135-145 mEq/L. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en mEq/L.
- **Cloro:** Es un electrolito y es el anión más abundante en el líquido extracelular. Tiene la capacidad de entrar y salir de las células junto con el sodio y el potasio o combinado con otros cationes mayores como el calcio.

La concentración plasmática de cloro es en condiciones normales de 96-106 mEq/L. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en mEq/L.

- **Potasio:** Es un electrolito y es el catión mayor del líquido intracelular del organismo humano. Está involucrado en el mantenimiento del equilibrio normal del agua, el equilibrio osmótico entre las células y el fluido intersticial y el equilibrio ácido-base. La concentración plasmática de potasio es en condiciones normales de 3.5-4.5 mEq/L. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en mEq/L.

Variables relacionadas con la rapidez de resolución de cetoacidosis diabética:

- **Tratamiento de CAD:** Es el empleo de tratamiento estándar de una bolsa de acuerdo a recomendaciones de guías ADA 2019 o tratamiento de dos bolsas. Variable de tipo cualitativa dicotómica.
- **Tiempo de corrección de la brecha aniónica:** Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta obtener un nivel de brecha aniónica ≤ 12 mEq/L. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en horas.
- **Tiempo de corrección de glucosa:** Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta obtener un nivel de glucemia ≤ 250 mg/dL. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en horas.
- **Tiempo de corrección de bicarbonato:** Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta obtener un nivel de bicarbonato sérico ≥ 18 mEq/L. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en horas.
- **Tiempo de corrección de la cetoacidosis:** Tiempo desde el inicio del tratamiento hasta obtener el conjunto de tiempo de corrección de glucosa, bicarbonato y brecha aniónica. Variable de tipo cuantitativa continua, se expresa en horas.

Variables relacionadas con la rentabilidad en el manejo de cetoacidosis diabética:

- **Días de hospitalización:** Número de días de permanencia en el hospital hasta la resolución de la cetoacidosis diabética. Variable de tipo cuantitativa continua. Se expresa en números continuos 1, 2, 3, 4, 5, etc.
- **Número de bolsas de solución intravenosa:** Número total de bolsas de solución intravenosa mayores de 500cc utilizadas desde el inicio de tratamiento hasta la remisión de la cetoacidosis diabética. Variable de tipo cuantitativa continua. Se expresa en números continuos 1, 2, 3, 4, 5, etc.

Variables relacionadas con el perfil de seguridad en el manejo de cetoacidosis diabética:

- **Hipoglucemia:** Disminución de la cantidad normal de glucosa en la sangre, en pacientes diabéticos corresponde a $<70\text{mg/dL}$. Para fines del estudio se expresa en el número de eventos de hipoglucemia durante el tratamiento. Variable de tipo cuantitativa continua. Se expresa en números continuos 1, 2, 3, 4, 5, etc.
- **Hipocalcemia:** Trastorno en el equilibrio hidroelectrolítico del cuerpo, el cual se caracteriza por un descenso en los niveles del ion potasio en el plasma, con niveles por debajo de 3.5 mEq/L . Para fines del estudio se expresa en el número de eventos de hipocalcemia durante el tratamiento. Variable de tipo cuantitativa continua. Se expresa en números continuos 1, 2, 3, 4, 5, etc.

8.3.2 Definición operacional:

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICION
SEXO	Cualitativa dicotómica Independiente	1.- Hombre 2.- Mujer	Nominal
EDAD	Cuantitativa continua Independiente	>18 años hasta 100 años	Razón
PESO	Cuantitativa continua Independiente	Cualquier peso registrado mediante bascula convencional, en Kg.	Razón
IMC	Cuantitativa continua Independiente	Normal: 18.5-24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad grado 1: 30-34.9 Obesidad grado 2: Obesidad grado 3:	Razón
TIPO DIABETES	Cualitativa dicotómica Independiente	1.- Diabetes tipo 1 2.- Diabetes tipo 2	Nominal
CAUSA DE CAD	Cualitativa politómica Independiente	1.- Infección 2.- Interrupción de tratamiento 3.- Pancreatitis	Nominal
SEVERIDAD DE CAD	Cualitativa ordinal Independiente	1.- Leve: 15-18mEq/L 2.- Moderado: 10-14.9mEq/L 3.- Grave: <10mEq/L	Ordinal
CREATININA	Cuantitativa continua Independiente	Normal 0.84 – 1.21mg/dL	Razón
LESIÓN RENAL AGUDA	Cualitativa dicotómica Independiente	1.- Si 2.- No	Nominal
BICARBONATO SÉRICO	Cuantitativa continua Dependiente	Normal 18-22 mEq/L	Razón
CETONEMIA	Cuantitativa continua Dependiente	≥ 3 mEq/L	Razón
BRECHA ANIÓNICA	Cuantitativa continua Dependiente	Normal ≤ 12	Razón
GLUCEMIA	Cuantitativa continua Dependiente	Normal 70-100 mg/dL en ayuno	Razón
HEMOGLOBINA GLUCOSILADA	Cuantitativa continua Independiente	≥ 6.5%	Razón
PH	Cuantitativa continua Dependiente	Normal 7.35 - 7.45 mEq/L	Razón
SODIO	Cuantitativa continua Dependiente	Normal 135-145 mEq/L	Razón
CLORO	Cuantitativa continua Dependiente	Normal 96-106 mEq/L	Razón

POTASIO	Cuantitativa continua Dependiente	Normal 3.5-4.5 mEq/L	Razón
VARIABLES DE RAPIDEZ DE RESOLUCIÓN DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA			
TRATAMIENTO DE CAD	Cualitativa dicotómica Independiente	1.- Método de una bolsa 2.- Método de dos bolsas	Nominal
TIEMPO CORRECCIÓN BRECHA ANIÓNICA	Cuantitativa continua Dependiente	Número de horas hasta alcanzar un valor de ≤ 12 mEq/L	Razón
TIEMPO CORRECCIÓN GLUCOSA	Cuantitativa continua Dependiente	Número de horas hasta alcanzar un valor de ≤ 250 mg/dL	Razón
TIEMPO CORRECCIÓN BICARBONATO	Cuantitativa continua Dependiente	Número de horas hasta alcanzar un valor de ≥ 18 mEq/L	Razón
TIEMPO CORRECCIÓN CAD	Cuantitativa continua Dependiente	Número de horas hasta alcanzar un valor conjunto de brecha aniónica ≤ 12 mEq/L, glucosa ≤ 250 mg/dL, bicarbonato ≥ 18 mEq/L	Razón
VARIABLES DE RENTABILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA			
DÍAS DE HOSPITALIZACIÓN	Cuantitativa continua Dependiente	Número total de días hasta la remisión de la CAD. 1, 2, 3, etc	Razón
NÚMERO DE BOLSAS DE SOLUCION IV	Cuantitativa continua Dependiente	Número total de bolsas > 500 cc IV hasta la remisión de la CAD. 1, 2, 3, etc.	Razón
VARIABLES DE RENTABILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA			
HIPOGLUCEMIA	Cuantitativa continua Dependiente	Número de eventos de glucemia menor a 70 mg/dl. 1, 2, 3, etc.	Razón
HIPOCALEMIA	Cuantitativa continua Dependiente	Número de eventos de potasio menor a 3.5 mEq/L. 1, 2, 3, etc.	Razón

8.4 Universo de trabajo y selección de la muestra

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico conocido o reciente de diabetes tipo 1 o diabetes tipo 2 hospitalizados en el departamento de Urgencias, Unidad de Cuidados Intensivos o Medicina Interna con criterios de cetoacidosis diabética de acuerdo a guías ADA 2019 en el periodo comprendido de 01 de Septiembre de 2019 al 30 de Junio de 2020 del Hospital Regional Tlalnepantla.

Se realizó un cálculo del tamaño de la muestra basado en el supuesto de que el uso del método de dos bolsas disminuiría el tiempo de cierre de la brecha aniónica en un 50% en comparación con el método de una bolsa. Esto se basó en los hallazgos de un estudio en pacientes pediátricos que observó un aumento del 56.6% en la tasa de corrección de bicarbonato en aquellos que recibieron el método de dos bolsas versus una bolsa. [21] Se estimó que se necesitarían 64 pacientes (32 por grupo) para alcanzar el 80% de potencia, un nivel de confianza del 95% y al nivel de significancia alfa de $p < 0.05$. El tamaño de la muestra se calculó mediante el nomograma de Altman:

$$n = \frac{N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q}{d^2 \cdot (N - 1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

8.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad (sin límite superior de edad).
- Ambos sexos.
- Cumplir con criterios de cetoacidosis diabética de acuerdo a guías ADA 2019 y de la Sociedad Británica de Diabetes 2013: Hiperglucemia ≥ 250 mg/dL, pH < 7.30 mEq/L, bicarbonato sérico < 18 mEq/L, Brecha aniónica > 12 mEq/L, beta-hidroxibutírate sérico (BHB) > 3 mEq/L.

8.4.2 Criterios de exclusión

- No cumplir con criterios de cetoacidosis diabética.
- Pacientes embarazadas.
- Diagnóstico de cetoacidosis alcohólica, cetosis por inanición, estados de sobrecarga de volumen (enfermedad renal crónica, insuficiencia cardiaca), hepatopatía crónica.
- Uso reciente de inhibidores SGLT2.
- Pacientes con tratamiento de cetoacidosis diabética mediante insulina subcutánea

8.4.3 Criterios de eliminación

- Uso de ambos métodos de tratamiento o ninguno de ellos.

8.5 Límite de tiempo y espacio

Se realizó en el departamento de Urgencias, Medicina Interna y Unidad de Cuidados Intensivos Adultos del Hospital Regional Tlalnepantla, en el periodo comprendido del 01 de Septiembre del 2019 al 30 de Octubre del 2020, comprendiendo el lapso entre la selección del tema de investigación hasta la presentación de informe final.

8.6 Diseño de análisis estadístico

Se utilizó una prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de las variables. Se utilizaron frecuencias y porcentajes para describir las variables categóricas (ej. genero, tipo de tratamiento, corrección de la cetoacidosis) y mediana y rango para las variables continuas con distribución no normal (ej. edad, número de bolsas usadas, cantidad de beta-hidroxibutírate sérico). Se dicotomizó la muestra según los pacientes se sometieron al protocolo de una bolsa o de dos bolsas. Se compararon las variables continuas con distribución no normal con una prueba U de Mann Whitney y una chi cuadrada de Pearson para comparar las

variables categóricas. Para graficar la rapidez de la corrección de cetoacidosis, de glucosa, de bicarbonato y de brecha aniónica se construyeron curvas de supervivencia de Kaplan-Meier y se graficó la función 1-supervivencia. Se reportó la mediana de corrección de cetoacidosis, glucosa, bicarbonato y brecha aniónica. Se comparó la función 1-supervivencia de cada grupo de tratamiento con una prueba de Mantel-Cox (logRank).

Todas las pruebas que se realizaron fueron bilaterales y se consideró un valor de $p < 0.05$ como significativo. El análisis estadístico se realizó utilizando el software SPSS Statistics (versión 25.0, IBM Corp.).

8.7 Implicaciones éticas

El estudio se apegó a las recomendaciones y obligaciones tanto internacionales como nacionales vigentes para un protocolo de investigación en humanos y se califica de riesgo mínimo.

Declaración de Helsinki de la asociación médica mundial en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos adaptada por la 18ª asamblea medica mundial, Helsinki, Finlandia en Junio de 1964, ensamblada por la 29ª asamblea medica mundial en Tokio Japón en Octubre de 1975 por la 35ª asamblea mundial de Venecia Italia Octubre de 1983, la 41ª asamblea medica mundial de Hong Kong en Septiembre de 1989 y la 52ª asamblea general Edimburgo Escocia Octubre 2000.

Declaración de Ginebra de la Asociación Médica mundial se vincula al médico con la formula “Velar solícitamente y ante todo por la salud de mi paciente”.

Código de Núremberg que en su primera disposición señala que es absolutamente esencial el consentimiento informado o voluntario del sujeto humano.

Informe Belmont que habla sobre los principios éticos y directrices para la protección de sujetos humanos en investigación siendo un reporte de la comisión nacional para

la protección de sujetos humanos de investigación biomédica y del comportamiento del 18 de Abril de 1978.

Se apegó cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki y sus enmiendas, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos (Regla Común).

Se establecen como antecedentes para la realización de estudios de investigación los establecidos en La Ley General de Salud en su Título quinto, capítulo único:

ARTÍCULO 96. La investigación para la salud comprende el desarrollo de acciones que contribuyan:

- I. Al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos;
- II. Al conocimiento de los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social;
- III. A la prevención y control de los problemas de salud que se consideren prioritarios para la población;
- IV. Al conocimiento y control de los efectos nocivos del ambiente en la salud;
- V. Al estudio de las técnicas y métodos que se recomienden o empleen para la prestación de servicios de salud
- VI. A la producción nacional de insumos para la salud.

ARTÍCULO 98. En las instituciones de salud, bajo la responsabilidad de los directores o titulares respectivos y de conformidad con las disposiciones aplicables, se constituirán: una comisión de investigación; una comisión de ética, en el caso de que se realicen investigaciones en seres humanos, y una comisión de bioseguridad, encargada de regular el uso de radiaciones ionizantes o de técnicas de ingeniería genética. El Consejo de Salubridad General emitirá las disposiciones complementarias sobre áreas o modalidades de la investigación en las que considere que es necesario.

ARTÍCULO 100. La investigación en seres humanos se desarrolló conforme a las siguientes bases:

I. Deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que justifican la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica;

II. Podrá realizarse sólo cuando el conocimiento que se pretenda producir no pueda obtenerse por otro método idóneo;

III. Podrá efectuarse sólo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación;

IV. Se deberá contar con el consentimiento por escrito del sujeto en quien se realizará la investigación, o de su representante legal en caso de incapacidad legal de aquél, una vez enterado de los objetivos de la experimentación y de las posibles consecuencias positivas o negativas para su salud;

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

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

VII. Las demás que establezca la correspondiente reglamentación.

En base a la Ley General de Salud en material de investigación:

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas

y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Se resguardó la confidencialidad de los datos de los pacientes, de conformidad a lo establecido a la ley Federal de protección de datos personales, en posesión de los particulares, capítulo 2, la ley federal de transparencia y acceso a la información pública gubernamental, capítulo 4.

El artículo 12 de la Declaración Universal de Derechos Humanos estipula que “Nadie será objeto de injerencias arbitrarias en su vida privada, su familia, su domicilio o su correspondencia, ni de ataques a su honra o a su reputación... ”.

La ley general de salud exige que todos los protocolos de investigación se seleccionen por muestreo probabilístico.

8.8 Presupuesto y financiamiento.

El Hospital Regional Tlalnepantla cuenta con los recursos necesarios para la realización del presente proyecto.

IX. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Período				
1° semestre Marzo-Agosto 2017	2° semestre Sep-Febrero 2017-2018	3° semestre Marzo-Agosto 2018	4° semestre Sep-Febrero 2018-2019	5° semestre Marzo-Agosto 2019

Actividad	6° semestre Septiembre-Febrero 2019-2020						7° semestre Marzo-Agosto 2020						8° semestre Septiembre- Febrero 2020-2021		
	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov
Elaboración protocolo															
Investigación bibliográfica															
Presentación de protocolo															
1ª revisión de protocolo															
Recolección de información															
2ª revisión de protocolo															
Análisis de datos															
Obtención de resultados															
Elaboración de conclusiones															
Revisión final del trabajo															
Redacción del informe final															
Presentación de la investigación															

X.RESULTADOS

Características de los sujetos y de la cetoacidosis

Se incluyó un total de sesenta y cuatro pacientes. Treinta y dos pacientes, (50%) estuvieron en el grupo de 2 bolsas y treinta y dos pacientes (50%), en el grupo de 1 bolsa. Las características de los pacientes como lo son: edad, peso, índice de masa corporal, tipo de diabetes (1 o 2), uso de insulino terapia previa, antecedente de enfermedad renal crónica y severidad de la cetoacidosis, fueron similares entre el grupo que utilizó una bolsa vs dos bolsas ($p > 0.5$) (Tabla 1). Los niveles de creatinina y la frecuencia de lesión renal aguda, fueron similares entre ambos grupos. (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de las características demográficas y clínicas de los pacientes estudiados.

Variable	Total n64 (100%)	Una bolsa n32 (50%)	Dos bolsas n32 (50%)	Valor p
Género (hombre/mujer)	33(51.6)/31(48.4)	17 (53.1)/15(46.9)	16 (50)/16(50)	1
Edad (años)	52 (18-71)	52.5 (18-69)	46.5 (18-71)	0.57
Peso (Kg)	71 (50-110)	67.5 (50-110)	71 (54-89)	0.49
IMC (Kg/m ²)	26.3 (20.5-40.4)	26.3 (21.1-40.4)	26.5 (20.5-33.5)	0.66
Tipo de diabetes (tipo 1/tipo 2)	15 (23.4) / 49 (76.6)	6 (18.8) / 26 (81.3)	9 (28.1) / 23 (71.9)	0.55
Usa insulina en el hogar	23 (35.9)	13 (40.6)	10 (31.3)	0.6
Severidad de la CAD				
Leve	16 (25)	7 (21.9)	9 (28.1)	0.69
Moderado	27 (42.2)	13 (40.6)	14 (43.8)	
Severo	21 (31.8)	12 (37.5)	9 (28.1)	
Creatinina (mg/dL)	1.2 (0.6-4.1)	1.15 (0.6-4.1)	1.2 (0.7-2.3)	0.88
Lesión renal aguda	21 (32.8)	11 (34.3)	10 (31.2)	1
Bicarbonato (mEq/L)	11.2 (1.8-16.3)	10.8 (1.8-16.3)	11.6 (3.2-16)	0.25
Beta-hidroxibutírate (mEq/L)	4.1 (3-7.9)	4.9 (3.1-7.9)	4 (3-6)	0.005
Brecha aniónica	26 (15.6-38)	27 (16-38)	25 (15.6-34)	0.12
Glucosa (mg/dL)	415 (280-1096)	483.5 (315-1096)	357.5 (280-586)	0.0001
HbA1C (%)	10 (8-16)	10 (8-16)	10 (9-12)	0.32
pH	7.25 (6.94-7.31)	7.22 (6.94-7.31)	7.27 (7-7.3)	0.09
Sodio (mEq/L)	115 (127-140)	132 (127-138)	133.5 (128-140)	0.08
Cloro (mEq/L)	96.5 (86-110)	96 (86-106)	97.5 (89-110)	0.16
Potasio (mEq/L)	4.1 (3.4-5.6)	4.2 (3.5-5.6)	4 (3.4-5.2)	0.34

Todas las variables son expresadas en mediana (límite inferior-límite superior) o frecuencia (porcentaje).
Abreviaciones: IMC: índice de masa corporal, CAD: cetoacidosis diabética, HB1AC: hemoglobina glucosilada.

Los factores desencadenantes de la cetoacidosis diabética fueron principalmente infecciones, distribuidas de la siguiente manera: infección de vías urinarias (22, 34.4%), gastroenteritis probablemente infecciosa (8, 12.5%), neumonía (4, 6.3%); mal apego al tratamiento (16, 25%), pancreatitis (7, 10.9%), debut de diabetes (7, 10.9%). Los niveles de glucosa sérica inicial fueron diferentes entre el grupo con una bolsa y el grupo con dos bolsas (483.5 vs 357.5, $p=0.0001$); también los valores de beta-hidroxibutírate (cetonemia) ($p=0.005$). Sin embargo, la severidad de la cetoacidosis fue similar entre ambos grupos de tratamiento (tabla 1). No existieron diferencias entre los niveles iniciales de pH, bicarbonato, lactato, brecha aniónica, sodio, potasio y cloro entre ambos grupos ($p>0.5$) (Tabla 1).

Tiempo de corrección de cetoacidosis, glucosa, bicarbonato y brecha aniónica

Los pacientes que siguieron el protocolo de dos bolsas, tuvieron un menor tiempo de requerimiento de infusión de insulina (19 horas vs 26 horas, $p=0.01$) (Tabla 2). Así mismo, los pacientes que siguieron el protocolo de dos bolsas, lograron la corrección de la cetoacidosis más rápido que los pacientes que se sometieron al protocolo de una bolsa (16 horas vs 19.5 horas, $p=0.01$) (Tabla 2). La mediana del tiempo para conseguir una corrección de la cetoacidosis fue menor en los pacientes tratados con dos bolsas (15 horas vs 19 horas, $p=0.004$) (figura 1).

Tabla 2. Comparación del tiempo de corrección de glucosa, bicarbonato, brecha aniónica y de cetoacidosis entre el grupo de tratamiento de una bolsa y dos bolsas.

Variables	Total (64,100%)	Una bolsa (32, 50%)	Dos bolsas (32, 50%)	p
Duración de infusión insulina I.V. (horas)	21 (13-68)	26 (14-68)	19 (13-32)	0.01
Tiempo de corrección de cetoacidosis (horas)	18(11-38)	19.5 (12-38)	16 (11-28)	0.01
Tiempo de corrección de glucosa $\leq 250\text{mg/dL}$ (horas)	11.5 (6-18)	11 (6-18)	11.5 (6-18)	0.83
Tiempo de corrección de bicarbonato $>18\text{mEq/L}$ (horas)	18 (8-38)	19.5 (12-38)	16 (8-28)	0.01
Tiempo de corrección de brecha aniónica $\leq 12\text{mEq/L}$ (horas)	14 (8-31)	15 (8-31)	12 (8-25)	0.05

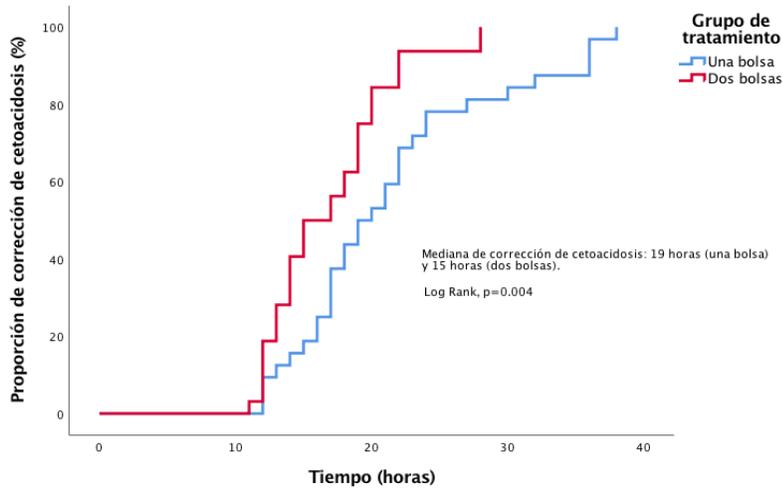


Figura 1. Kaplan Meier de la proporción de corrección de cetoacidosis diabética.

Por separado, los pacientes que se sometieron al protocolo de dos bolsas lograron tener un nivel de bicarbonato $\geq 18\text{mEq/L}$ (16 horas vs 19.5 horas, $p=0.01$) y una brecha aniónica $\leq 12\text{mEq/L}$ (12 horas vs 15 horas, $p=0.05$) de manera más rápida que los pacientes que siguieron el protocolo de una bolsa (Tabla 2). También la mediana de tiempo para una brecha aniónica $\leq 12\text{mEq/L}$ (12 horas vs 15 horas, $p=0.018$) (figura 2) y la mediana de tiempo para un bicarbonato $\geq 18\text{mEq/L}$ fue menor (15 horas vs 19 horas, $p=0.004$) en los pacientes tratados con dos bolsas (figura 2 y 3).

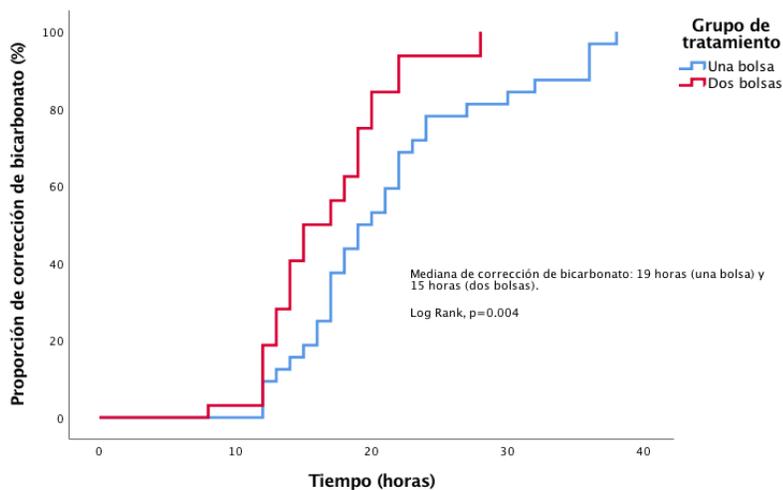


Figura 2. Kaplan Meier de la proporción de corrección de bicarbonato.

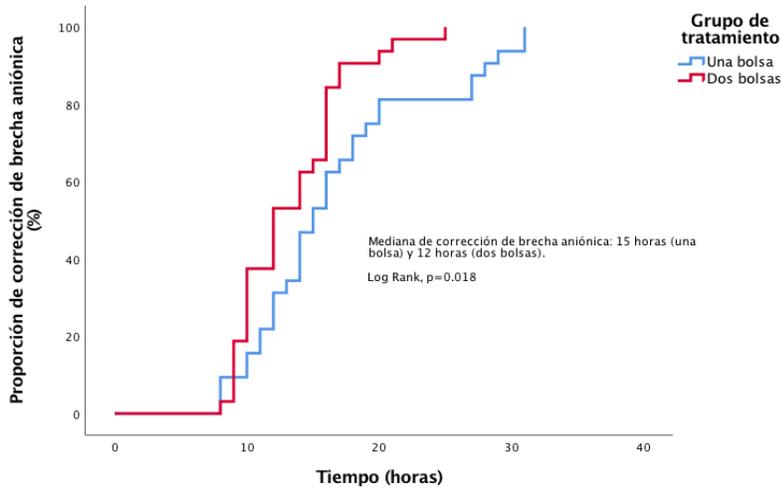


Figura 3. Kaplan Meier de la proporción de corrección de brecha aniónica.

El tiempo en que lograron tener un nivel de glucosa ≤ 250 mg/dL fue similar entre ambos grupos (11.5 vs 11 horas, $p=0.83$) (Tabla 2). La mediana de corrección de glucosa ≤ 250 mg/dL también fue similar entre ambos grupos (11 horas vs 10 horas, $p=0.924$) (figura 4).

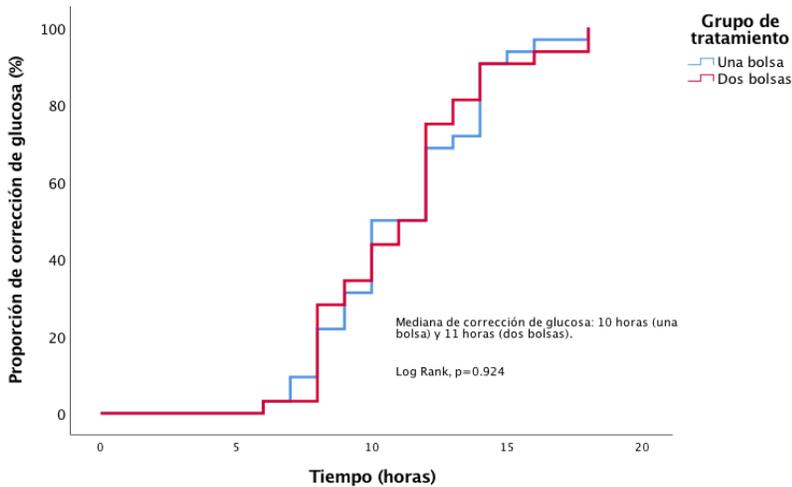


Figura 4. Kaplan Meier de la proporción de corrección de glucosa.

Rentabilidad del tratamiento con dos bolsas

Los pacientes que se encontraban en el grupo de dos bolsas tuvieron un menor requerimiento total de bolsas de fluidoterapia (8 bolsas vs 10 bolsas, $p=0.0001$). La mediana de hospitalización fue similar entre ambos grupos (4 días vs 4 días, $p=0.6$). (Tabla 3)

Tabla 3. Comparación del tiempo de hospitalización y número de bolsas de solución entre los grupos de tratamiento.

Variables	Total (64,100%)	Una bolsa (32, 50%)	Dos bolsas (32, 50%)	Valor p
Hospitalización (días)	4 (2-8)	4 (2-8)	4 (2-7)	0.6
Número total de bolsas de solución	9 (6-18)	10 (7-18)	8 (6-14)	0.0001

Seguridad del tratamiento con dos bolsas

Los pacientes que se encontraban en el grupo de dos bolsas, tuvieron menos eventos de hipoglucemia en comparación con el grupo de una bolsa (5 eventos vs 15 eventos, $p=0.014$). La mediana del número de eventos de hipocalcemia fue similar entre ambos grupos (1 evento vs 1 evento, $p=0.14$). (Tabla 4)

Tabla 4. Comparación de complicaciones entre los grupos de tratamiento.

Variables	Total (64,100%)	Una bolsa (32, 50%)	Dos bolsas (32, 50%)	Valor p
Hipoglucemia	20 (31.3)	15 (46.9)	5 (15.6)	0.014
Hipocalcemia (mediana, rango)	1 (0-3)	1 (0-3)	1 (0-2)	0.14

*Todos los pacientes que tuvieron hipoglucemia recibieron tratamiento con dextrosa al 50%.

XI.DISCUSIÓN

Como resultado de este estudio, se demostró que el uso de dos bolsas para el manejo de cetoacidosis diabética se asoció con una resolución del cuadro clínico (glucosa ≤ 250 mg/dL, bicarbonato ≥ 18 mEq/L, brecha aniónica ≤ 12 mEq/L) más rápido que el uso de una bolsa (16 horas vs 19.5 horas, $p=0.01$). De igual manera, los pacientes tuvieron menos eventos de hipoglucemia (5 eventos vs 15 eventos, $p=0.014$), menor requerimiento en horas de infusión de insulina (19 horas vs 26 horas, $p=0.01$) y un menor requerimiento total de bolsas de fluido terapia (8 bolsas vs 10 bolsas, $p=0.0001$). La mediana de días de estancia intrahospitalaria y los eventos de hipocalemia, fueron similares entre ambos grupos ($p>0.5$).

La cetoacidosis diabética es una emergencia que se asocia a alta morbimortalidad y que se presenta tanto en los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. [1] Se estima que, en adultos, dos tercios de los casos se asocian a diabetes tipo 1 y un tercio, a diabetes tipo 2. [22] Este estudio indica que, cuarenta y nueve pacientes (76.6%) tenían diabetes tipo 2 y quince pacientes (23.4%) tenían diabetes tipo 1. Esto puede estar influido por la alta incidencia de diabetes mellitus tipo 2 que existe en nuestro medio.

La frecuencia de cetoacidosis diabética ha aumentado durante la última década, con más de 160 000 ingresos hospitalarios en 2017 en los Estados Unidos. [3,4] También, se ha reportado que la hospitalización por cetoacidosis diabética ha aumentado de manera sustancial en todo el mundo; se reporta que la frecuencia de hospitalización ha aumentado un 6.4% entre los años 2009 al 2014. [3] Las tasas más altas de cetoacidosis diabética, están reportadas en los países que están en vías de desarrollo, por ejemplo, México. [23] Además, esta se asocia a un incremento de los gastos sanitarios; se estima que Estados Unidos se gasta un estimado de 2.4 mil millones de dólares al año. [4]

Los principales factores precipitantes de la cetoacidosis diabética están representados por infecciones, mal apego al tratamiento y enfermedades concomitantes, por ejemplo, síndrome coronario agudo. [24] Otras causas que se han reportado como precipitantes de cetoacidosis diabética incluyen: accidente cerebrovascular, pancreatitis, intoxicación por alcohol, tromboembolismo pulmonar y traumatismo craneoencefálico. [1] Este estudio demuestra que las principales causas precipitantes fueron: infecciones (34, 53.2%), mal apego al tratamiento (16, 25%), pancreatitis (7, 10.9%) y debut de diabetes (7, 10.9%), las cuales coinciden con la literatura mundial.

El diagnóstico de la cetoacidosis diabética esta dado por la triada de hiperglucemia, cetonemia y acidosis metabólica. [24] En este estudio, todos los pacientes que se incluyeron cumplían estos tres criterios diagnósticos, todos con medición de Beta-hidroxibutírate como definición de cetonemia y con niveles mayores a 3 mmol/L. Sin embargo, recientemente se ha reconocido que algunos pacientes pueden presentar cuadros de cetoacidosis diabética con niveles de glucosa menores de 250mg/dL, lo que se conoce como cetoacidosis normo-glucémica. [25] Esta condición, se ha reportado durante ayunos prolongados, ingesta excesiva de alcohol, pacientes embarazadas y en aquellos que reciben tratamiento con inhibidores del co-transportador sodio-glucosa (SGLT-2). [26] Durante este estudio, no se incluyeron pacientes con cetoacidosis normo-glucémica y la mediana de glucosa sérica al inicio fue de 415mg/dL (280-1096).

En pacientes conocidos con diagnóstico de diabetes, se puede prevenir la cetoacidosis diabética. Por ejemplo, se les debe de instruir que, ante la presencia de cualquier infección, el apego al tratamiento debe permanecer, la auto monitorización de la glucosa debe ser más frecuente y la concentración de cetonas en sangre y en orina se debe de realizar frecuentemente. También, es importante instruir a los pacientes a mantener una buena hidratación. [27] Un estudio reportó que las consultas frecuentes por teléfono con enfermeros o con educadores en diabetes, ayudan a prevenir la hospitalización por cetoacidosis diabética. [28]

El objetivo del tratamiento de la cetoacidosis diabética debe ser: insulino terapia, hidratación y manejo de alteraciones electrolíticas. Se debe buscar corregir la acidemia, normalizar el volumen circulatorio y los niveles de glucosa con el fin de restaurar los niveles de marcadores de inflamación y de estrés oxidativo. [29] Están descritos varios protocolos para el manejo de la cetoacidosis diabética. El protocolo tradicional, sugiere la hidratación con solución salina al 0.9% e infusión de insulina intravenosa; y, cuando los valores de la glucosa caen por debajo de 250 mg/dL, se agrega al manejo solución dextrosa al 10% para evitar hipoglucemias mientras se continúa con la infusión de insulina. Este protocolo se ha denominado comúnmente como “método de una bolsa” y está internacionalmente difundido y aceptado a través de las guías de la American Diabetes Association y otras organizaciones. En este estudio se adoptó dicho esquema de tratamiento. Este método, está comprobado ser efectivo, sin embargo, existe gran variabilidad en su adherencia en diferentes centros hospitalarios por lo que su efectividad es variable. [30]

Por lo anterior, en 1990, se describió un “método de dos bolsas” para el manejo de la cetoacidosis diabética. Este método utiliza: una infusión de insulina intravenosa y dos bolsas de fluidos con la misma concentración de electrolitos, pero a una bolsa se le agrega solución glucosada al 10% y a la otra no. En este estudio, el “método de dos bolsas” consistió en: infusión de insulina IV, una bolsa de solución salina al 0.45% más cloruro de potasio y otra bolsa con solución salina 0.45% más cloruro de potasio a la cuál se le agrega solución glucosada al 10%. Este método se ha utilizado en algunos estudios, entre otras cosas, para tratar de disminuir las complicaciones asociadas al tratamiento, principalmente los eventos de hipoglucemia e hipocalcemia, y efectivamente, se pudo demostrar que este método se asoció a menores eventos de hipoglucemia que el método convencional de una bolsa (5 eventos vs 15 eventos, $p=0.014$).

En un estudio publicado por Munir *et al* compararon el método de una bolsa contra dos bolsas en el manejo de cetoacidosis diabética. Incluyeron a 249 pacientes

tratados con el método de una bolsa y 134 pacientes tratados con el método de dos bolsas. Reportaron que, con el método de dos bolsas, el anión gap se corrigió más rápido que con el método de una bolsa (10.9 horas vs 13.5 horas, $p < 0.0002$) y los niveles de glucosa corrigieron a un nivel menor a 250 mg/dL más rápido (7.8 horas vs 9.1 horas, $p = 0.0241$). De igual manera, reportaron que los pacientes con el método de dos bolsas, tuvieron menos eventos de hipoglucemia. Los días de estancia intrahospitalaria fueron similares entre ambos grupos. [13]. En otro estudio publicado por Haas *et al* evaluaron el tratamiento de la cetoacidosis diabética con dos bolsas vs una bolsa. Trataron a 68 pacientes con dos bolsas y a 107 pacientes con una bolsa. Reportaron que los pacientes que fueron tratados con dos bolsas corrigieron el bicarbonato más rápido (13.4 horas vs 20 horas, $p < 0.05$), usaron menos tiempo de infusión de insulina (14.1 horas vs 21.8 horas, $p < 0.05$) y menos bolsas de fluidos en total (5.2 bolsas vs 29.8 bolsas, $p < 0.01$). [14]

Estos resultados son similares a los encontrados en este estudio, en donde los pacientes que se sometieron al método de dos bolsas tuvieron un cierre más temprano del anión gap, disminución más rápida de la hiperglucemia y corrección más rápida del bicarbonato sérico, con una corrección más temprana de la cetoacidosis, y, además, con menores eventos de hipoglucemia.

XII.CONCLUSIÓN

El uso de dos bolsas para el manejo de cetoacidosis diabética vs el uso de una bolsa se asocia a diversos beneficios. Entre ellos, una resolución más rápida de la cetoacidosis, menos eventos de hipoglucemia, menor requerimiento de infusión de insulina y de bolsas de fluidoterapia en general. Muchos reportes han demostrado resultados similares, por lo que este estudio ha cumplido con sus objetivos, es reproducible y válido.

A la luz de los datos y tras el resultado obtenido a través del contraste de hipótesis realizado, se dispone de evidencia suficiente para poder rechazar la hipótesis nula.

XIII.BIBLIOGRAFÍA

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1335-43. doi:10.2337/dc09-9032
2. Karslioglu E, Donihi AC, Korytkowski MT. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ Clinical Research* 365(1):l1114 May 2019. doi:10.1136/bmj.l1114
3. Benoit SR, Zhang Y, Geiss LS, Gregg EW, Albright A. Trends in Diabetic Ketoacidosis Hospitalizations and In-Hospital Mortality - United States, 2000-2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:362-5. doi:10.15585/mmwr.mm6712a3
4. Zhong VW, Juhaeri J, Mayer-Davis EJ. 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;41:1870-7. doi:10.2337/dc17-1583
5. Ueda P, Svanström H, Melbye M, et al. Sodium glucose cotransporter 2 inhibitors and risk of serious adverse events: nationwide register based cohort study. *BMJ* 2018;363:k4365. doi:10.1136/bmj.k4365
6. Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: An update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism* 2016;65:507-21. doi:10.1016/j.metabol.2015.12.007
7. Dhatariya K, Nunney I, Icceton G. Institutional factors in the management of adults with diabetic ketoacidosis in the UK: results of a national survey. *Diabet Med* 2016;33:269-70. <https://doi.org/10.1111/dme.12877>
8. Thuzar M, Malabu UH, Tisdell B, Sangla KS. Use of a standardised diabetic ketoacidosis management protocol improved clinical outcomes. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;104:e8-11. doi:10.1016/j.diabres.2014.01.016
9. Laliberte B, Yeung SYA, Gonzales JP. Impact of diabetic ketoacidosis management in the medical intensive care unit after order set implementation. *Int J Pharm Pract* 2017;25:238-243. doi:10.1111/ijpp.12346 pmid:28338247

10. Dhatariya K.K, Vellanki P., Treatment of Diabetic Ketoacidosis (DKA)/Hyperglycemic Hyperosmolar State (HHS): Novel Advances in the Management of Hyperglycemic Crises (UK Versus USA). *Curr Diab Rep* 17, 33 (2017). <https://doi.org/10.1007/s11892-017-0857-4>
11. Dhatariya K, Savage M, Claydon A, et al. The management of diabetic ketoacidosis in adults. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group. 2013. http://www.diabetologists-abcd.org.uk/JBDS/JBDS_IP_DKA_Adults_Revised.pdf
12. American Diabetes Association. 15. Diabetes Care in the Hospital: Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019;42(Suppl 1):S173-81. <https://doi.org/10.2337/dc19-S015>
13. Munir I, Fargo R, Garrison R, et al. Comparison of a 'two-bag system' versus conventional treatment protocol ('one-bag system') in the management of diabetic ketoacidosis. *BMJ Open Diab Res Care* 2017;5:e000395. doi:10.1136/bmjdr-2017-000395
14. Haas NL, Gianchandani RY, Gunnerson KJ, Bassin BS, et al. The two-bag method for treatment of diabetic ketoacidosis in adults. *The Journal of Emergency Medicine*. 2018. pp. 1–7. doi:10.1016/j.jemermed.2018.01.004
15. Muneer M, Akbar I, Acute Metabolic Emergencies in Diabetes: DKA, HHS and EDKA. *Adv Exp Med Biol - Advances in Internal Medicine*. Springer Nature Switzerland AG 2020. https://doi.org/10.1007/5584_2020_545
16. Cho N, Bushell T, Choi M, et al. Evaluation of the Two-Bag System in Adult Diabetic Ketoacidosis Patients. *Journal of Pharmacy Practice*. 2019. doi:10.1177/0897190019855163
17. Umpierrez G, Korytkowski M, Diabetic emergencies — ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol*. 2016 Apr;12(4):222-32. doi:10.1038/nrendo.2016.15
18. Veverka M, Marsh K, Norman S, et al. A Pediatric Diabetic Ketoacidosis Management Protocol Incorporating a Two-Bag Intravenous Fluid System Decreases Duration of Intravenous Insulin Therapy. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2016;21(6):512-517. doi:10.5863/1551-6776-21.6.512

19. Dhochak N, Jayashree M, Singhi S. A randomized controlled trial of one bag vs. two bag system of fluid delivery in children with diabetic ketoacidosis: Experience from a developing country. *J Crit Care.* 2018;43:340-345. doi:10.1016/j.jcrc.2017.09.175
20. Dhatariya K. Blood Ketones: Measurement, Interpretation, Limitations, and Utility in the Management of Diabetic Ketoacidosis. *Rev Diabet Stud.* 2016;13(4):217-225. doi:10.1900/RDS.2016.13.217
21. So T.Y, Grunewalder E., Evaluation of the Two-Bag System for Fluid Management in Pediatric Patients with Diabetic Ketoacidosis. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2009;14:100–105. doi:10.5863/1551-6776-14.2.100.
22. Vellanki P, Umpierrez G., Diabetic ketoacidosis: a common debut of diabetes among African Americans with type 2 diabetes. *Endocr. Pract.* 2017; 23, 971–978. doi:10.4158/EP161679.RA
23. Große, J. et al. Incidence of diabetic ketoacidosis of new-onset type 1 diabetes in children and adolescents in different countries correlates with human development index (HDI): an updated systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Horm.* 2018. doi: 10.1055/s-0044-102090
- 24.- Dhatariya K. K, Nunney I, Higgins K, Sampson M. J, Iceton G., A national survey of the management of diabetic ketoacidosis in the UK in 2014. *Diabet. Med.* 2016; 33, 252–260. doi: 10.1111/dme.12875
25. Macfarlane J, Dhatariya K., The incidence of euglycemic diabetic ketoacidosis in adults with type 1 diabetes in the United Kingdom before the widespread use of sodium glucose co-transporter 2 inhibitors. *Mayo Clin. Proc.* 2019; 94, 1909–1910. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.06.009
26. Fadini G. P, Bonora B. M, Avogaro A., SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: data from the FDA adverse event reporting system. *Diabetologic.* 2017; 60, 1385–1389. doi: 10.1007/s00125-017-4301-8
27. Laffel L., Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 1999; 15, 412–426. doi: 10.1002/(sici)1520-7560(199911/12)15:6<412::aid-dmrr72>3.0.co;2-8
28. Evans N. R, Richardson L, Dhatariya K. K, Sampson M. J., Diabetes specialist nurse telemedicine: admissions avoidance, costs and casemix. *Eur. Diabetes Nursing.* 2012; 9, 17–21. doi: 10.1002/edn.198

29. Stentz F. B, Umpierrez G. E, Cuervo R, Kitabchi A. E., Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes*. 2004; 53, 2079–2086.doi: 10.2337/diabetes.53.8.2079

30. Glaser N. et al. Treatment with the KCa3.1 inhibitor TRAM-34 during diabetic ketoacidosis reduces inflammatory changes in the brain. *Pediatr. Diabetes*. 2017; 18, 356–366.doi: 10.1111/pedi.12396

XIV.ANEXOS

Instrumento de recolección de datos.

MANEJO CON UNA BOLSA

VARIABLES DEMOGRÁFICAS																
NUMERO DE PACIENTES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
SEXO	FEMENINO	FEMENINO	MASCULINO	MASCULINO	MASCULINO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	FEMENINO	MASCULINO	MASCULINO	FEMENINO	FEMENINO	MASCULINO	MASCULINO
EDAD (años)	52	58	66	24	30	35	58	52	69	47	43	57	18	56	61	44
PESO (Kg)	110	67	71	58	71	83	50	73	68	60	71	72	62	67	71	65
IMC (Kg/m2)	40.4	27.5	26.1	22.4	27.7	30.5	21.1	28.5	27.2	22.9	27.1	26	24.5	24.6	25.2	26.7
TIPO DIABETES	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
INSULINA AMBULATORIA	NO	NO	NO	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	NO	NO	SI	NO	NO	NO
CAUSA DE CAD	IVU	IVU	IVU	GEPI	PANCREATITIS	PANCREATITIS	IVU	MAL APEGO	IVU	MAL APEGO	GEPI	PANCREATITIS	MAL APEGO	GEPI	IVU	GEPI
SEVERIDAD CAD	SEVERA	MODERADA	SEVERA	SEVERA	MODERADA	SEVERA	MODERADA	SEVERA	SEVERA	SEVERA	LEVE	MODERADA	LEVE	MODERADA	MODERADA	MODERADA
CREATININA INICIAL (mg/dL)	1.7	4.1	3.4	1.5	1.1	0.9	0.6	2.2	2.7	1.5	1.1	0.9	1.1	1.2	1.1	0.7
LESION RENAL AGUDA AL INGRESO	SI	SI	SI	SI	NO	NO	NO	SI	SI	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
HCO3 INICIAL (mEq/L)	2.5	13.8	5.1	5	11	9.8	7.5	9.8	3.1	1.8	9.6	8.7	15.6	12.3	11.5	13.1
BETAHIDROXIBUTIRATO INICIAL (mEq/L)	5.4	3.5	5.4	6.9	4.9	7.9	5.9	4	3.7	6	5.4	3.9	3.8	3.7	4.8	3.1
ANION GAP INICIAL (mEq/L)	30	24	37	32	18	26	30	22	31	38	24	30	16	21	29	27
GLUCOSA INICIAL (mg/dL)	853	1096	653	687	384	315	637	419	380	694	545	439	513	468	376	324
HBA1C INGRESO (%)	16	10	9.5	14.1	14	13	10	12	13	12	8	9	10	10	9	10
PH INICIAL	7.21	7.3	7	7.24	7.3	7.19	7.25	7.28	6.94	6.94	7.19	7.23	7.3	7.26	7.27	7.25
SODIO INICIAL (mEq/L)	132	127	136	134	133	134	132	129	134	130	132	133	136	137	131	134
CLORO INICIAL (mEq/L)	100	89	94	97	104	98	98	97	98	90	98	94	104	104	91	94
POTASIO INICIAL (mEq/L)	4.5	3.6	5.6	5.02	4.2	3.5	4.2	3.78	4.7	4.81	3.8	4.1	3.9	4.3	3.7	4.2
VARIABLES DE REMISIÓN DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
DURACIÓN INFUSIÓN (HORAS)	44	28	68	24	48	16	32	36	32	36	28	27	26	20	26	19
DURACION GLUCOSA <250 MG/DL (HORAS)	14	6	16	7	8	8	10	14	12	10	14	14	15	10	12	10
HCO3 TIEMPO CORRECCIÓN (>18) (HORAS)	22	15	36	12	16	12	12	16	22	24	18	24	17	22	21	20
ANION GAP TIEMPO CORRECCION (<12) (HORAS)	20	10	27	10	8	8	8	11	20	14	12	16	14	15	18	15
VARIABLES DE RENTABILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
NUMERO DE BOLSAS DE SOLUCIÓN (>500ml)	12	8	14	7	9	10	8	8	12	10	10	12	14	9	10	8
DIAS DE ESTANCIA	5	3	6	3	4	3	3	4	7	4	4	5	4	4	5	3
VARIABLES DE PERFIL DE SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
NO. DE HIPOCALEMIA (K+ <3.5mEq/L)	2	3	0	0	2	3	2	1	3	2	1	0	1	0	1	0
NO. DE HIPOGLUCEMIA (Glucosa < 70mg/dL)	1	0	0	1	1	1	1	0	1	1	0	1	0	0	0	1

MANEJO CON UNA BOLSA

VARIABLES DEMOGRÁFICAS																
NUMERO DE PACIENTES	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
SEXO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	FEMENINO	FEMENINO	FEMENINO	FEMENINO	MASCULINO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	MASCULINO	FEMENINO	FEMENINO
EDAD (años)	21	51	58	62	54	22	56	63	53	24	67	44	59	69	52	19
PESO (Kg)	67	80	65	76	56	67	73	65	65	67	76	61	90	78	87	62
IMC (Kg/m ²)	25.1	28.3	26	27.9	22.4	23.7	29.2	22.2	23.6	26.5	27.9	25	30.4	27.6	32.7	24.5
TIPO DIABETES	1	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	1
INSULINA AMBULATORIA	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO	SI	SI	NO	SI	SI
CAUSA DE CAD	DEBUT	IVU	IVU	GEPI	IVU	MAL APEGO	PANCREATITIS	IVU	GEPI	MAL APEGO	PANCREATITIS	IVU	MAL APEGO	IVU	MAL APEGO	IVU
SEVERIDAD CAD	SEVERA	LEVE	MODERADA	MODERADA	MODERADA	SEVERA	SEVERA	LEVE	LEVE	MODERADA	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA
CREATININA INICIAL (mg/dl)	0.9	1.6	0.9	1.3	0.7	1.1	2.3	1.2	1.8	1	1.3	0.9	1.1	1.2	0.9	1.5
LESION RENAL AGUDA AL INGRESO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI
HCO ₃ INICIAL (mEq/L)	5.6	15.1	12.3	11.3	14.5	2.5	1.8	16	15.4	10.8	16	10.7	8.9	16.3	13.4	1.8
BETAHIDROXIBUTIRATO INICIAL (mEq/L)	6	4.7	3.5	4	5.1	6	6	3.3	3.4	4.7	5.3	3.7	5.6	3.8	5.6	6
ANION GAP INICIAL (mEq/L)	34	17	24	24	26	32	38	22	26	30	18	27	32	16	27	38
GLUCOSA INICIAL (mg/dl)	565	425	358	568	601	546	489	350	415	597	386	478	525	359	415	689
HBA1C INGRESO (%)	11	9	8	12	12	11	11	8	9	10	9	10	11	8	10	12
PH INICIAL	7.1	7.3	7.26	7.22	7.19	7.01	6.95	7.3	7.31	7.22	7.29	7.21	7.12	7.3	7.21	7
SODIO INICIAL (mEq/L)	130	138	135	131	129	130	127	135	133	132	134	131	127	131	130	127
CLORO INICIAL (mEq/L)	90	106	99	96	89	96	87	97	92	91	100	93	86	99	90	87
POTASIO INICIAL (mEq/L)	4.1	3.5	4.3	5	3.6	3.8	4.1	3.6	5.1	4.7	3.9	5.3	4.8	3.6	4.7	5.1
VARIABLES DE REMISIÓN DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
DURACIÓN INFUSIÓN (HORAS)	20	14	24	18	28	31	36	15	18	16	14	19	32	15	26	34
DURACION GLUCOSA <250 MG/DL (HORAS)	12	9	13	10	14	12	18	10	12	8	9	8	12	7	9	14
HCO ₃ TIEMPO CORRECCIÓN (>18) (HORAS)	19	13	21	17	30	36	32	14	19	18	17	23	36	17	27	38
ANION GAP TIEMPO CORRECCION (<12) (HORAS)	16	12	18	14	27	28	31	12	16	13	11	17	29	14	19	31
VARIABLES DE RENTABILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
NUMERO DE BOLSAS DE SOLUCIÓN (>500ml)	10	9	10	12	11	14	18	9	9	7	12	7	16	9	11	16
DÍAS DE ESTANCIA	3	2	5	3	5	5	8	3	4	4	6	4	4	4	4	5
VARIABLES DE PERFIL DE SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
NO. DE HIPOCALEMIA (K+ <3.5mEq/L)	1	2	0	0	1	1	2	1	0	0	1	0	0	1	0	1
NO. DE HIPOGLUCEMIA (Glucosa <70mg/dl)	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	0	1

MANEJO CON DOS BOLSAS

VARIABLES DEMOGRÁFICAS																
NUMERO DE PACIENTES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
SEXO	FEMENINO	MASCULINO	MASCULINO	MASCULINO	FEMENINO	FEMENINO	MASCULINO	FEMENINO	FEMENINO	MASCULINO	MASCULINO	MASCULINO	FEMENINO	FEMENINO	FEMENINO	FEMENINO
EDAD (años)	48	53	24	38	19	56	63	58	61	61	67	23	18	65	56	42
PESO (Kg)	63	83	61	88	62	80	72	75	82	89	82	65	69	76	67	58
IMC (Kg/m2)	27.3	29.41	24.1	30.8	23.9	23.7	27.4	28.2	32.4	33.5	32	23.6	28.4	29.3	25.5	20.5
TIPO DIABETES	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	2	2	2
INSULINA AMBULATORIA	SI	NO	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	NO	SI	NO
CAUSA DE CAD	MAL APEGO	IVU	DEBUT	MAL APEGO	DEBUT	IVU	IVU	IVU	IVU	PANCREATITIS	MAL APEGO	DEBUT	DEBUT	NEUMONIA	MAL APEGO	GEPI
SEVERIDAD CAD	MODERADA	SEVERA	SEVERA	MODERADA	MODERADA	LEVE	LEVE	MODERADA	MODERADA	MODERADA	MODERADA	SEVERA	MODERADA	SEVERA	LEVE	LEVE
CREATININA INICIAL (mg/dL)	1.1	1	0.7	1.5	0.9	1.6	1.3	1	1.3	1.2	0.9	0.7	0.6	1.7	1.2	1.6
LESION RENAL AGUDA AL INGRESO	NO	NO	NO	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO	NO	SI	NO	SI
HCO3 INICIAL (mEq/L)	11	7.8	9.4	11.6	10.8	15.3	15.1	12.3	14	11.8	12.4	9	10.5	11	13.5	12.5
BETAHIDROXIBUTIRATO INICIAL (mEq/L)	3.6	4.2	3.9	4.1	3.3	4.1	4.5	5.4	3.8	4.1	3.3	5	4	3	3.2	4
ANION GAP INICIAL (mEq/L)	25	28.2	26.6	29.4	22.2	23.7	24.9	21.7	25	31.2	15.6	26	25	20	25	19
GLUCOSA INICIAL (mg/dL)	314	543	462	320	280	310	289	312	315	401	350	402	350	380	400	410
HBA1C INGRESO (%)	10	11	10	9	10	11	9	11	10	12	9	10	9	10	11	9
PH INICIAL	7.28	7.23	7.27	7.29	7.3	7.3	7.29	7.28	7.3	7.29	7.26	7.18	7.2	7.21	7.3	7.26
SODIO INICIAL (mEq/L)	128	134	132	134	131	136	129	133	131	132	130	134	137	136	133	137
COLORO INICIAL (mEq/L)	92	98	96	93	98	97	89	99	92	89	100	99	102	105	95	106
POTASIO INICIAL (mEq/L)	4.8	4.3	5.2	4	3.9	3.9	3.6	3.6	3.7	4.4	5	3.8	4	5	3.5	4.8
VARIABLES DE REMISIÓN DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
DURACIÓN INFUSIÓN (HORAS)	20	23	18	16	17	16	17	20	18	27	19	19	18	28	25	17
DURACION GLUCOSA <250 MG/DL (HORAS)	8	10	9	8	9	11	12	13	13	18	12	11	8	14	18	8
HCO3 TIEMPO CORRECCIÓN (>18) (HORAS)	12	13	14	12	15	8	14	17	15	20	18	14	13	22	20	13
ANION GAP TIEMPO CORRECCION (<12) (HORAS)	9	10	10	9	10	8	9	12	9	17	12	12	10	16	14	10
VARIABLES DE RENTABILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
NUMERO DE BOLSAS DE SOLUCIÓN (>500ml)	6	7	6	8	6	6	7	8	7	12	7	10	10	14	8	7
DIAS DE ESTANCIA	2	3	3	3	2	4	3	4	5	6	4	3	3	6	4	4
VARIABLES DE PERFIL DE SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
NO. DE HIPOCALEMIA (K+ <3.5mEq/L)	0	1	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	0	2	0
NO. DE HIPOGLUCEMIA (Glucosa <70mg/dL)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0

MANEJO CON DOS BOLSAS

VARIABLES DEMOGRÁFICAS																
NUMERO DE PACIENTES	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32
SEXO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	MASCULINO	MASCULINO	FEMENINO	MASCULINO	MASCULINO	FEMENINO	FEMENINO	FEMENINO	MASCULINO	MASCULINO	FEMENINO	FEMENINO	MASCULINO
EDAD (años)	59	36	63	45	18	20	42	65	32	18	71	35	57	21	38	69
PESO (Kg)	71	56	71	85	59	68	88	71	66	54	63	87	73	61	78	72
IMC (Kg/m2)	24.9	22.7	25.2	28.7	23	25.9	28.7	28.8	22.6	23.4	24.6	32.7	25.9	23.2	28.7	27.1
TIPO DIABETES	2	2	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	1	2
INSULINA AMBULATORIA	NO	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO	SI	NO	NO	NO	NO	SI	SI	NO
CAUSA DE CAD	IVU	GEPI	MAL APEGO	NEUMONIA	DEBUT	IVU	MAL APEGO	NEUMONIA	MAL APEGO	DEBUT	NEUMONIA	MAL APEGO	PANCREATITIS	MAL APEGO	IVU	IVU
SEVERIDAD CAD	MODERADA	LEVE	MODERADA	SEVERA	SEVERA	MODERADA	LEVE	LEVE	MODERADA	SEVERA	LEVE	MODERADA	SEVERA	SEVERA	MODERADA	LEVE
CREATININA INICIAL (mg/dL)	1.3	1	1.8	2.1	1.1	0.9	1.1	1.1	1.6	0.8	1.4	1.6	2.3	0.9	1	1.3
LESION RENAL AGUDA AL INGRESO	SI	NO	SI	SI	NO	NO	NO	NO	SI	NO	NO	SI	SI	NO	NO	NO
HCO3 INICIAL (mEq/L)	11.3	13.2	10.4	6.5	3.2	11.6	15.3	15.8	13.6	3.2	16	10.9	4.1	7.8	11.6	15.8
BETAHIDROXIBUTIRATO INICIAL (mEq/L)	3	3.2	4.5	5.4	6	3.2	3.6	3	3.1	4.9	3	4.5	5.6	4.1	3	4
ANION GAP INICIAL (mEq/L)	23	19	26	25	34	28	18	19	26	26	24	29	25	31	31	22
GLUCOSA INICIAL (mg/dL)	359	418	520	500	586	347	289	300	342	560	286	355	510	459	356	439
HBA1C INGRESO (%)	9.5	12	11	12	11	10	10	9	9	11	9	9	11	10	9	9
PH INICIAL	7.3	7.3	7.25	7.1	7.05	7.22	7.3	7.29	7.26	7.1	7.3	7.29	7	7.1	7.24	7.3
SODIO INICIAL (mEq/L)	134	138	130	140	139	129	132	135	134	139	129	131	137	134	132	133
CLORO INICIAL (mEq/L)	100	106	94	109	102	89	99	100	94	110	89	91	108	96	89	95
POTASIO INICIAL (mEq/L)	3.6	4.7	3.5	4.1	3.8	4.2	3.7	3.4	5.1	4.1	3.5	4.7	4.8	3.9	4.8	3.5
VARIABLES DE REMISIÓN DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
DURACIÓN INFUSIÓN (HORAS)	22	16	13	26	22	18	25	18	22	19	17	24	32	20	19	22
DURACION GLUCOSA <250 MG/DL (HORAS)	12	8	6	16	14	8	12	12	12	8	8	12	14	10	10	12
HCO3 TIEMPO CORRECCIÓN (>18) (HORAS)	19	12	12	28	22	14	18	19	19	17	12	22	28	20	15	19
ANION GAP TIEMPO CORRECCION (<12) (HORAS)	14	12	9	20	16	12	16	16	16	15	10	21	25	17	14	16
VARIABLES DE RENTABILIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
NUMERO DE BOLSAS DE SOLUCIÓN (>500ml)	10	8	7	14	8	6	7	8	12	8	6	8	12	8	7	6
DIAS DE ESTANCIA	5	4	3	7	4	3	4	6	5	4	6	3	6	3	5	4
VARIABLES DE PERFIL DE SEGURIDAD EN EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA																
NO. DE HIPOCALEMIA (K+ <3.5mEq/L)	1	0	1	1	1	0	1	2	0	0	2	0	0	1	1	2
NO. DE HIPOGLUCEMIA (Glucosa < 70mg/dL)	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1