



**CETOACIDOSIS DIABÉTICA SECUNDARIA A INFECCIÓN ADQUIRIDA EN
LA COMUNIDAD, MANIFESTACIÓN DE DIABETES MELLITUS, FUNDACIÓN
CARDIOINFANTIL 2016-2020**

Autor:

Juan Felipe Aguirre Ruiz, Miguel Ángel Vanegas Farfán, Nicolás Molano González, Laura Valenzuela-Vallejo, Fredy Andrés Luna-Vela, Alex Valenzuela.

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de **Especialista en Medicina Interna**

Bogotá- Colombia

2022

**CETOACIDOSIS DIABÉTICA SECUNDARIA A INFECCIÓN ADQUIRIDA EN
LA COMUNIDAD, MANIFESTACIÓN DE DIABETES MELLITUS, FUNDACIÓN
CARDIOINFANTIL 2016-2020**

Autor

Juan Felipe Aguirre Ruiz, Miguel Ángel Vanegas Farfán, Nicolás Molano González, Laura
Valenzuela-Vallejo, Fredy Andrés Luna-Vela, Alex Valenzuela.

Tutores

Fredy Andrés Luna-Vela, Nicolás Molano González

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Medicina Interna

Universidad del Rosario

Bogotá- Colombia

2022

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Especialización en Medicina Interna

Título de la investigación: **Cetoacidosis diabética secundaria a infección adquirida en la comunidad, manifestación de diabetes mellitus, fundación cardioinfantil 2016-2020**

Instituciones participantes: Universidad del Rosario, Fundación cardioinfantil-LaCardio

Tipo de investigación: Descriptivo observacional de corte transversal

Investigador principal: Juan Felipe Aguirre Ruiz, Miguel Ángel Vanegas Farfán

Investigadores asociados: Laura Valenzuela-Vallejo, Fredy Andrés Luna-Vela, Alex Valenzuela.

Asesor clínico o temático: Fredy Andrés Luna-Vela

Asesor metodológico: Nicolás Molano González

Contenido

1. Introducción	7
<i>1.1 Planteamiento del problema</i>	7
<i>1.2 Justificación</i>	8
2. Marco Teórico	9
3. Pregunta de investigación	12
4. Objetivos	13
<i>4.1 Objetivo general</i>	13
<i>4.2 Objetivos específicos</i>	13
5. Formulación de hipótesis	13
6. Metodología	14
<i>6.1 Tipo y diseño de estudio</i>	14
<i>6.2 Población y muestra</i>	14
<i>6.3 Criterios de selección</i>	14
<i>6.4 Tamaño de muestra</i>	15
<i>6.5 Muestreo</i>	15
<i>6.6 Definición y operacionalización de variables</i>	15
<i>6.6.1 Definiciones:</i>	15
<i>6.6.2 Operacionalización de variables</i>	16
<i>6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos</i>	24
<i>6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas</i>	25
<i>6.9 Plan análisis de datos</i>	25
<i>6.10 Alcances y límites de la investigación</i>	26
7. Aspectos éticos	26
8. Resultados	27
9. Discusión	36
10. Conclusiones	41
11. Administración del proyecto	42
<i>11.1 Presupuesto</i>	42
<i>11.2 Cronograma</i>	43

12. Referencias	46
13. Anexos	51
<i>Anexo 1. Formato de recolección de datos</i>	51
<i>Anexo 2. Consentimiento informado</i>	55
<i>Anexo 3. Tablas suplementarias</i>	59

Resumen:

Introducción:

La cetoacidosis diabética (CAD) es una de las complicaciones metabólicas prevenibles graves de la diabetes mellitus asociada a altas tasas de morbimortalidad. Se desconoce el perfil clínico poblacional colombiano de la CAD y su similitud estadística con los datos mundiales.

Metodología:

Estudio descriptivo observacional de corte transversal llevado a cabo en LaCardio en el servicio de urgencias en pacientes con diagnóstico de CAD entre 2016 y 2020. Se incluyeron pacientes adultos, colombianos, con diagnóstico de CAD al ingreso y se evaluó la presencia de factores precipitantes infecciosos y no infecciosos. Se evaluaron las variables sociodemográficas, clínicas, paraclínicas, microbiológicas de la presentación clínica de estos casos y se determinaron según la población estudiada asociaciones con los principales desenlaces.

Resultados:

Se revisaron 100 eventos de CAD. 35% de los eventos tenían antecedente previo de cetoacidosis diabética, 32% de los eventos cursaron con infección como precipitante, 16% fueron eventos de debut de diabetes mellitus, 6% fueron CAD de novo relacionadas con infección aguda y hubo fallecimiento de 6% de los casos, 83% de ellos relacionados con un proceso infeccioso.

Discusión:

La cetoacidosis diabética en LaCardio tiene un comportamiento similar a datos de literatura mundial respecto a frecuencia de desencadenantes y mortalidad. La infección aguda es el mayor precipitante y es también la primera causa de muerte en estos pacientes.

1. Introducción

1.1 Planteamiento del problema

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica no transmisible de alto impacto socioeconómico y en salud (1). Es una enfermedad en la cual el páncreas es incapaz de mantener una producción suficiente de insulina por destrucción autoinmune de la glándula, por falla celular o en la que la insulina producida no actúa a nivel periférico por resistencia a ésta; lo anterior conduce al metabolismo anormal de los carbohidratos. Si bien en la actualidad existen guías de práctica clínica universales como las de la American Diabetes Association (3), el diagnóstico oportuno del personal de salud y la adherencia del paciente al tratamiento no son adecuados. Por lo anterior, la incidencia de la enfermedad se encuentra en aumento de forma global a lo largo de los últimos años, generando un gran impacto en el aspecto social, económico y de salud pública, independientemente del nivel de ingresos y del estrato socioeconómico (4).

De acuerdo con los datos de la OMS en 2014, 422 millones de adultos a nivel mundial eran diabéticos, valor equivalente a 8,5% de la población mundial (2). De estos, la gran mayoría diagnosticada con diabetes mellitus tipo 2. Cerca de 382 millones de personas para 2013 tenían diabetes mellitus según la Federación Internacional de diabetes y para el 2019 un total de 463 millones, con un crecimiento en 6 años del 20% (1); con un estimado de 578 millones para 2030 y 700 millones para 2045 (1). Siendo más precisos, la región suramericana se encasilla en el segundo lugar de mayor cantidad de afectados por DM, debajo del continente africano. (4). Es así que se hace imperativo tener conocimiento y claridad del comportamiento clínico de esta pandemia metabólica.

La cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar hiperglucémico (EHH) son las dos complicaciones metabólicas prevenibles más graves de la DM. La mortalidad es cercana a 5% y 15%, respectivamente en centros experimentados (5)(6). La mortalidad por CAD en países desarrollados alcanza a ser <1% (9). Sin embargo, en países en desarrollo y en centros no experimentados aumenta hasta 10%, siendo mayor en población pediátrica y mayores de

60 años (9). En la población adulta con DM2 y presencia de CAD, no hay suficiente información epidemiológica para establecer una tendencia de la enfermedad. No obstante, se ha documentado un incremento de pacientes con DM2 con predisposición a cetosis (10).

A través de este estudio se pretende caracterizar el perfil clínico y bioquímico de la CAD secundaria a infección adquirida en la comunidad como primera manifestación de DM en pacientes de la Fundación Cardioinfantil, en el periodo comprendido entre el 2016-2020.

1.2 Justificación

En Colombia, 8,5% de la población mayor de 18 años padece diabetes mellitus, lo que corresponde a la segunda prevalencia más alta de Suramérica sólo después de Brasil; aunque estos datos son el producto de estudios muy heterogéneos, pues dependen del rango poblacional en el que fueron evaluados, así como de las pruebas de oro usadas para el diagnóstico y la población diana específica (4). A pesar de la disparidad de datos según estadísticas del IDF para el año 2013-2014, los gastos sanitarios por muertes relacionadas con diabetes en Colombia fueron en promedio 9.5 millones USD y 760 mil millones de USD a nivel mundial (1,4).

Para 2019 se calculó que aproximadamente 4 millones de personas murieron por diabetes mellitus y sus complicaciones a nivel mundial, representando una muerte cada 8 segundos y 11.3% de los fallecimientos a nivel mundial. A su vez, esta enfermedad generó gastos indirectos de hasta 19.9 millones de USD, a causa de discapacidad y comorbilidades asociadas (1).

Adicionalmente, el alto índice de urbanización, la constante desaceleración económica, los desplazamientos forzados, las condiciones precarias, carencias laborales y el pobre acceso a servicios de salud constituyen un factor esencial en el incremento de costos a largo plazo y potencian la incidencia de complicaciones (2). Un problema aún mayor es el diagnóstico erróneo de la CAD, condicionado por las limitaciones diagnósticas, siendo una patología que con frecuencia se confunde con malaria, gastroenteritis, neumonía, fiebre tifoidea, VIH,

desnutrición, COVID-19 y otras afecciones clínicas graves, en su mayoría infecciosas (1,11,12).

El presente estudio busca evaluar el comportamiento de la cetoacidosis diabético teniendo como evento precipitante la infección aguda en la comunidad en pacientes de la Fundación Cardioinfantil-LaCardio, en el periodo comprendido entre el 2016-2020 y su relación como primera manifestación clínica de diabetes mellitus en nuestro medio, dado la ausencia de datos concisos acerca del perfil clínico al que se ven enfrentados los médicos de nuestro país y la problemática que se genera dado el aumento en mortalidad, morbilidad y costos en salud.

2. Marco Teórico

En América latina, se estima que en la actualidad hay 31,6 millones de personas con DM (4). De acuerdo con las estimaciones, en 2030 el aumento de diabéticos será de 27%, alcanzando más de 40 millones de pacientes; siendo Brasil y México los países con mayor prevalencia de la enfermedad (13). Para el año 2012, la DM se adjudicó como causa de enfermedad en 1,5 millones de personas (2). Aunado a ello, valores de hemoglobina glicada (HbA1c) mayores de 6,5% se correlacionan con un riesgo 2,91, 3,68 y 1,92 veces mayor de padecer enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y muerte de cualquier causa, respectivamente (14)(15). Para 2017, se consideró a la DM como causante de muerte de 4 millones de personas (2). Al año 2019, la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) documentó que 1 de cada 11 adultos entre 20 y 79 años tenía diabetes mellitus, valor aún más elevado en el adulto mayor, donde 1 de cada 5 personas mayor de 65 años padecía esta condición. Además del alto número de enfermos, mundialmente el 50% de los mismos desconoce su diagnóstico (1)(2).

De la mano del aumento de la DM, se ha identificado persistencia de los factores de riesgo independientes para el desarrollo de la enfermedad: obesidad, sobrepeso (16), alto consumo de ácidos grasos saturados, carbohidratos simples y procesados, menor consumo de vegetales (17), hábitos alimenticios no saludables, disminución de la realización de actividad física, consumo de alcohol y tabaquismo. Lo anterior, sumado a las proyecciones matemáticas y

estadísticas, denotan la gravedad de la pandemia cardiovascular y metabólica en curso (18–20). Como enfermedad crónica no transmisible, la DM se caracteriza por tener alta carga de enfermedad con complicaciones crónicas macro y microvasculares: enfermedad renal, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, retinopatía, neuropatía y amputación de extremidades, entre otros. Hay que mencionar además, la existencia de complicaciones de presentación aguda: hipoglucemia, estado hiperosmolar hiperglucémico y cetoacidosis diabética (5,9); presentaciones de curso clínico crítico e incluso mortal.

En cuanto a la CAD, esta presentación de enfermedad ha sido descrita en pacientes con DM1 y DM2. Se define como CAD la triada clínica dada por hiperglucemia, acidosis metabólica y cetosis, ésta última entendida como elevación de cetonas en orina o en sangre (7). Es ocasionada como consecuencia de un déficit absoluto o relativo de insulina acompañado de aumento de las hormonas contrarreguladoras (8). De acuerdo con lo descrito en la literatura científica dos tercios de las CAD se presentan en pacientes con DM1 y un tercio en pacientes con DM2. Por su condición clínica per se, la mayoría de los casos requieren manejo intrahospitalario, ámbito de donde se han obtenido gran parte de los registros y estudios actuales (21,22). La tasa de hospitalización por CAD en Estados Unidos y Europa ha incrementado en las décadas anteriores, sin embargo la tasa de mortalidad por CAD ha disminuido en los diferentes grupos etarios de población adulta estudiados (21,22). A su vez es de mayor incidencia en población pediátrica adolescente o adultos jóvenes con diagnóstico reciente de enfermedad o con mal control de niveles de glucemia, impactando a nivel de una mayor tasa de hospitalización en menores de 45 años (21,22). No existe suficiente literatura del comportamiento epidemiológico de la CAD en población adulta en países latinoamericanos.

Aunque la tasa de mortalidad se encuentra en descenso en países desarrollados, la CAD continúa como causa principal de muerte en pacientes diabéticos tipo 1 siendo más alta en pacientes con limitación social de acceso a la atención, mal control glucémico y episodios recurrentes de CAD (23). Por el contrario, en países no desarrollados la mortalidad descrita es mayor. Por ejemplo, datos de Asia y África reportan mortalidad entre 26 y 40% y han descrito mayores tasas de descompensación metabólica secundarias a infección, además de

las previamente identificadas en países desarrollados (24,25). Dentro de las condiciones predisponentes al desarrollo de CAD se encuentran: el debut de la enfermedad, infecciones asociadas, eventos estresantes como traumas o cirugías, advenimiento de nuevas terapias normoglucemiantes, falta de adherencia al tratamiento farmacológico y limitación para el acceso al sistema de salud, entre otros (8,9).

La CAD se comporta como un estado de descompensación hipermetabólico en pacientes diabéticos. De acuerdo con la literatura de los países desarrollados, la causa principal de la misma es la falta de adherencia a la terapia farmacológica. Se hace referencia a la omisión voluntaria de dosis de insulina por parte de los pacientes, la mala técnica de aplicación de los medicamentos, la administración de dosis subóptimas de insulina y la limitación administrativa para la dispensación y compra de los medicamentos necesarios, entre otros. Después de ésta se ha identificado en aproximadamente el 20-30% de los casos de CAD un proceso infeccioso activo en relación con el cuadro metabólico agudo(26).

Para 2014, Dhatariya et al identificaron una correlación entre CAD y una infección precipitante en 44.6% de la población estudiada en su encuesta nacional para la población de Reino Unido de 2014 (27). En Georgia, Estados Unidos se identificó la infección como etiología de CAD recurrente en una población hospitalaria de tercer nivel en 15% de los casos. (26). En los países en desarrollo, específicamente en África subsahariana e India, se han reportado cuadro de sepsis como eventos precipitantes de la descompensación diabética en 60% de los casos, de origen pulmonar y urinario en 34% y 20% de los casos, respectivamente. (28) De igual forma, la literatura de cuidado crítico reporta la presencia de cuadros infecciosos agudos como desencadenantes de CAD moderadas y severas con requerimiento de soporte ventilatorio y hemodinámico avanzado hasta en 39% de los casos, en relación cercana con las causas de falta de adherencia al régimen farmacológico que representa 45% de los casos. (29)

En lugares posteriores, con prevalencias menores de 10%, se reportan el abuso de alcohol, el ayuno prolongado, el debut de enfermedad, pancreatitis aguda e infarto agudo de miocardio

como etiologías de la enfermedad. No obstante, hasta en 18% de los casos de CAD no es posible identificar el evento precipitante. (27,28)

Por último, la DM como condición crónica representa una enfermedad de alto costo (30)(31). Requiere de gastos directos como medicamentos, atención médica ambulatoria y hospitalaria, servicios de laboratorio y atención integral multidisciplinaria por profesionales de salud diferentes al médico (32). Igualmente, genera gastos indirectos como pérdida de productividad laboral, pérdida de capacidad laboral por discapacidad asociada a la progresión de la diabetes, discapacidad permanente y muerte en población adulta productiva (32). Al evaluar el contexto mundial de estudios de costo de enfermedad en diabetes se documenta alta heterogeneidad de resultados. Estos resultados son dependientes del PIB de cada país analizado (33). Según González et. al, el costo de enfermedad promedio para el año 2007 en Colombia era de USD \$845 por año por paciente -precio ajustado a valor de dólar de 2007-, siendo los rubros de mayor gasto el tratamiento farmacológico y el tratamiento de las complicaciones macrovasculares (32). Este resultado extrapolado a la prevalencia de diabéticos del momento representa un costo total de enfermedad de USD \$2,7 millones. (32)

Si se evalúa en particular, la CAD como complicación del mal control metabólico de la diabetes mellitus se evidencia igualmente su alto impacto económico. En asociación con el incremento de hospitalización por CAD, para 2014 el costo de hospitalización en Estados Unidos ha incrementado en 40% en comparación con el año 2003, alcanzando un costo de USD \$26,566 por paciente (31). Datos comparativos del Reino Unido reportan un costo promedio de £2064, concordando con el alto costo de hospitalización que genera esta descompensación (30).

3. Pregunta de investigación

¿Cuál es el perfil clínico y bioquímico de la cetoacidosis diabética secundaria a infección adquirida en la comunidad como primera manifestación de diabetes mellitus en pacientes de la Fundación Cardioinfantil, en el periodo comprendido entre el 2016-2020?

4. Objetivos

4.1 Objetivo general

Identificar los hallazgos en el perfil clínico y bioquímico de la cetoacidosis diabética secundaria a infección adquirida en la comunidad como primera manifestación de diabetes mellitus en pacientes de la Fundación Cardioinfantil, en el periodo comprendido entre el 2016-2020.

4.2 Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas de los pacientes que debutan con cetoacidosis diabética secundaria a infección adquirida en la comunidad.
2. Describir los hallazgos en el perfil bioquímico de los pacientes con cetoacidosis diabética.
3. Caracterizar el comportamiento bioquímico de la cetoacidosis diabética en paciente con infección aguda.
4. Caracterizar el comportamiento bioquímico de la cetoacidosis diabética de novo y asociada a infección.
5. Caracterizar los desenlaces clínicos en términos del perfil demográfico, clínico y de laboratorio.
6. Identificar clínica y microbiológicamente los focos de infección adquirida en la comunidad y su prevalencia como causa desencadenante en pacientes que debutan con cetoacidosis diabética.
7. Evaluar la prevalencia de la CAD de etiología no infecciosa en los pacientes que debutan con cetoacidosis diabética.

5. Formulación de hipótesis

No aplica al tratarse de estudio descriptivo de corte transversal.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño de estudio

Descriptivo observacional de corte transversal

6.2 Población y muestra

Población: Pacientes adultos con diagnóstico de cetoacidosis diabética atendidos por el servicio de urgencias en la Fci durante 2016-2020.

Muestra: no se requiere por el tipo de estudio.

6.3 Criterios de selección

6.3.1 Criterios de inclusión:

- Población adulta hombre o mujer mayor a 18 años
- Nacionalidad colombiana
- Diabetes mellitus con HbA1c institucional
- Diagnóstico de CAD de acuerdo con guías ALAD 2019
- Diagnóstico activo de infección urinaria, tejido blandos, pulmonar y sistema nervioso central.

6.3.2 Criterios de exclusión:

- Paciente con infección viral crónica: VIH, VHB, VHC.
- No tener antecedente de hospitalización mayor a 72 horas en los últimos 30 días
- Paciente en estado de gestación
- Condición de inmunocompromiso farmacológico: prednisolona >7,5 mg por 4 semanas, uso de medicamentos biológicos, antecedente de quimioterapia o radioterapia en el último año

- Condición de inmunocompromiso por enfermedad: autoinmunidad, inmunodeficiencia primaria, cirrosis hepática Child-Pugh C, enfermedad renal en TRR, cáncer activo.
- Antecedente de bulimia o anorexia
- Uso de iSLGT-2

6.4 Tamaño de muestra

Teniendo en cuenta que se trata de un estudio de corte transversal, se tomaron todos los eventos disponibles en la institución que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión en el marco de tiempo definido. Fueron incluidos 100 eventos de cetoacidosis diabética.

6.5 Muestreo

No se realizó muestreo, se realizó análisis de todos los eventos encontrados.

6.6 Definición y operacionalización de variables

6.6.1 Definiciones:

- Diabetes mellitus: desorden metabólico multifactorial que se caracteriza por un estado permanente de glucosa plasmática elevada que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina y conduce a trastorno en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas.
- Cetoacidosis diabética: Complicación aguda del paciente diabético consistente en la tríada bioquímica: Cetonemia, hiperglucemia y acidemia.
- Neumonía adquirida en la comunidad: Infección aguda del parénquima pulmonar producida por múltiples patógenos en pacientes no hospitalizados 72 horas antes del inicio de los síntomas.
- Infección de vías urinarias: Entidad clínica caracterizada por la colonización bacteriana progresiva de los tejidos y vías que se extienden desde el meato uretral

hasta la corteza renal por microorganismos patógenos que desencadenan una respuesta inflamatoria en el huésped.

- Infección de tejidos blandos: Infección que afecta cualquier capa de la piel, fascia o músculo.
- Neuroinfección: Proceso inflamatorio que compromete meninges, encéfalo, tallo cerebral y/o médula desencadenado por la presencia de un microorganismo en el sistema nervioso central.
- Sepsis: Disfunción orgánica causada por una respuesta desregulada del huésped frente a la infección por cualquier microorganismo.

6.6.2 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Género	Conjunto de características que categorizan entre hombres y mujeres.	Cualitativo	Nominal	Hombre Mujer
Edad	Tiempo de vida.	Cuantitativa	Ordinal	Años
Tipo de vinculación al sistema general de salud	Contrato de vinculación con el Estado para la prestación de servicio de salud.	Cualitativo	Nominal	Contributivo Subsidiado Regimen especial Particular

Escolaridad terminada	Formación académica reconocida de un individuo	Cualitativo	Nominal	Primaria Secundaria Técnico universitario Profesional
Estrato socio-económico	Clasificación territorial de inmuebles residenciales constituido por personas con similar estilo de vida	Cualitativo	Nominal	1 a 6
Peso	Medida de la propiedad de los cuerpos.	Cuantitativa	Continua	Kilogramos
Talla	Medida del tamaño de los cuerpos.	Cuantitativa	Continua	Centímetros
IMC	Razón matemática entre peso y talla.	Cualitativo	Ordinal	Kg/m ²
Residencia	Lugar donde habita una persona.	Cualitativo	Nominal	No aplica
Temperatura	Nivel térmico del cuerpo.	Cualitativo	Nominal	No fiebre Fiebre

Fiebre	Temperatura corporal axilar mayor de 38,3°C.	Cualitativo	Nominal	Grados centígrados
Frecuencia cardíaca	Número de latidos que emite el corazón en 1 minuto.	Cuantitativa	Discreta	Latidos por minuto
Estado de hidratación	Estado clínico de equilibrio del agua corporal total.	Cualitativo	Nominal	Hidratado Deshidratado I, II o III.
Estado de consciencia	Estado de actividad de respuestas y funciones neurocognitivas superiores.	Cualitativo	Nominal	Alerta Somnoliento Estupor o coma
Presión arterial	Presión ejercida por la sangre sobre la pared de los vasos sanguíneos.	Cuantitativa	Discreta	mmHg
pH sanguíneo	Coefficiente que indica grado de	Cuantitativa	Continua	No aplica

	acidez o alcalinidad de la sangre.			
HCO ₃	Sistema buffer corporal.	Cuantitativa	Continua	mEq/L
Lactato	Ácido corporal resultante de la respiración celular anaerobia.	Cuantitativa	Continua	mmol/L
TSH	Hormona tiroestimulante	Cuantitativa	Continua	mg/dl
PaFi	Razón entre la disponibilidad arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno.	Cuantitativa	Continua	No aplica
Glucemia	Concentración de glucosa en el suero.	Cuantitativa	Discreta	mg/dL
Glucemia seriada cada hora	Concentración de glucosa en el suero.	Cuantitativa	Discreta	mg/dl
HbA1c	Porcentaje de hemoglobina	Cuantitativa	Continua	%

	con componente glucídico adherido a sus cadenas de carbono.			
Potasio sérico	Concentración iónica de potasio en el suero	Cuantitativa	Continua	mEq/L
Uroanálisis	Evaluación física, química y microscópica de la orina.	Cualitativo	Nominal	No aplica
Leucocitos	Número de células blancas por unidad de volumen sanguíneo	Cuantitativa	Continua	Células/mm ³
Hemoglobina	Proteína principal del eritrocito, encargada del transporte de oxígeno.	Cuantitativa	Continua	gr/l
Plaquetas	Número de células encargadas de	Cuantitativa	Continua	Células/mm ³

	la hemostasia primaria.			
Proteína C Reactiva	Marcador de inflamación celular aguda.	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Creatinina sérica	Producto del metabolismo proteico muscular de aclaramiento renal.	Cuantitativa	Continua	mg/dl
International Normalized ratio (INR)	Razón entre el tiempo de trombina del suero y el tiempo de trombina control	Cuantitativa	Continua	No aplica
Bilirrubinas	Producto de degradación de la hemoglobina de eliminación hepática.	Cuantitativa	Continua	mg/dl
Urocultivo	Estudio microbiológico de muestra de orina para	Cualitativo	Nominal	Positivo Negativo

	identificación de bacterias			
Colesterol total	Lípidos totales en plasma	Cuantitativo	Continua	mg/dl
HDL	Lipoproteína de alta densidad en suero	Cuantitativo	Continua	mg/dl
LDL	Lipoproteína de baja densidad en suero	Cuantitativo	Continua	mg/dl
Triglicéridos	Ácidos grasos y éster de glicerol en suero	Cuantitativo	Continua	mg/dl
Osmolaridad	Número de osmoles por litro de solución	Cuantitativo	Continua	osmol/ L
Hipoglicemia	Concentración de glucosa en sangre menor a 70 mg/dl	Cuantitativo	Continua	mg/dl
Valoración por Endocrinología al inicio	Valoración Por especialista en endocrinología	Cualitativo	Nominal	Si No

	en primeras 48 horas.			
Uso de lactato de ringer	Uso de LR como corrección de depleción de volumen.	Cualitativo	Nominal	Si No
Uso de solución salina	Uso de Solución salina como corrección de depleción de volumen.	Cualitativo	Nominal	Si No
Vasopresor	Uso de terapia vasopresora	Cualitativo	Nominal	Si No
Terapia de reemplazo renal	Uso de terapia de reemplazo renal	Cualitativo	Nominal	Si No
Muerte hospitalaria	Fallecimiento durante la hospitalización	Cualitativo	Nominal	Si No
Diagnóstico previo de CAD	Antecedente de CAD	Cualitativo	Nominal	Si No
Abuso de alcohol	En las mujeres, 8 o más tragos a la semana	Cualitativo	Nominal	Si No

	En los hombres, 15 o más tragos a la semana			
--	---	--	--	--

6.7 Técnicas, procedimientos e instrumentos de la recolección de datos

La información será obtenida de la base de datos e historias clínicas de la Fundación Cardioinfantil, Bogotá, Colombia, de aquellos pacientes adultos, con diagnóstico de diabetes mellitus, indistintamente del género.

Se hará una revisión de datos críticos de laboratorio buscando mediciones de hemoglobina glicada $>6,5\%$ para la identificación de diabéticos de acuerdo con los criterios diagnósticos. Con esta variable se hará el filtro inicial de las historias clínicas a revisar; en miras a evaluar su motivo de consulta y su diagnóstico de trabajo. Se utilizarán variables sanguíneas de la medición de gasometría arterial -bicarbonato <18 y pH $<7,30$ para evidenciar los criterios diagnósticos de CAD. Así se complementará la selección con la evidencia de uso de insulina en infusión IV para la selección de pacientes con complicación aguda por diabetes. Después de esto se hará revisión remota de las historias clínicas, una revisión individual de los cultivos obtenidos y el diligenciamiento de la base de datos propia del estudio.

Los datos estarán bajo reserva almacenados de forma remota en un computador de uso exclusivo de la Fundación Cardioinfantil - LaCardio y en la plataforma OneDrive del servidor Outlook de Microsoft, con el usuario correspondiente al correo institucional de dominio @urosario.edu.co brindado por el Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario. Al ser archivos provenientes de historias clínicas estos se encontrarán protegidos por las contraseñas de acceso a las cuales solo tendrán acceso los investigadores, el tutor temático y metodológico involucrados dentro de la investigación y serán utilizados

únicamente con fines académicos e investigativos. En el diligenciamiento de la base de datos a cada evento de cetoacidosis diabética le corresponderá un número de crecimiento ordinal. En cada evento se ha minimizado la cantidad de información personal a número de identificación, edad y tipo de régimen de vinculación al sistema de salud. Durante la siguiente fase de análisis de datos, la variable confidencial - documento de identificación- no será sujeto de análisis de datos, disminuyendo el acceso ilimitado a las variables de identificación de la fuente y garantizando la confidencialidad de los datos y la anonimización de los mismos.

Finalmente, se buscó controlar los posibles sesgos de la siguiente manera:

- Selección: sesgo que obedece al error en la elección de los individuos o grupos que participan en un estudio generando grandes diferencias entre ellos y conllevando a resultados inválidos para lo que se verificó el cumplimiento de los criterios de inclusión y de exclusión, además del cumplimiento de la presentación de eventos en el tiempo determinado.
- Información: sesgo que obedece a errores durante la obtención de las variables. Se controló mediante la revisión precisa de los folios de las historias clínicas, laboratorios y documentos escaneados, evaluando comparativamente la información de la fuente primaria con la registrada en la historia clínica.
- Memoria: sesgo que hace referencia a la posibilidad de pasar por alto un antecedente o exposición en algún momento previo. Se buscó revisar el folio específico de antecedentes registrado en el software de historias clínicas, además de la revisión de los folios correspondientes a las valoraciones médicas de Medicina de emergencias y Medicina interna.
- Clasificación: sesgo que se traduce en error derivado de la modificación en la nomenclatura utilizada. Para controlarlo se buscó registrar los datos en un formato de excel con categorías numéricas dicotómicas o definidas por categorías previamente establecidas según la variable clínica en estudio. Así mismo se especificó en la cabecera de cada columna la leyenda alfanumérica para consulta permanente por parte de los recolectores de información en caso de duda.

6.8 Plan de procesamiento de muestras biológicas

No aplica, sólo se contemplarán datos retrospectivos de historia clínicas.

6.9 Plan análisis de datos

Se realizará un análisis estadístico descriptivo para la caracterización de la población diabética cetoacidótica. En un segundo momento se hará la identificación etiológica de su descompensación, identificando pacientes con infección adquirida en la comunidad.

Se llevará a cabo un análisis univariado de los datos en aras a identificar posibles medidas de asociación. Para las variables cuantitativas cuartiles, promedios y desviaciones estándar serán reportadas. Para las variables cualitativas se reportarán frecuencias absolutas y relativas. Se explorará la presencia o ausencia de comorbilidades, condición clínicas o hallazgos en ayudas diagnósticas que pudieran llegar a tener relación con el comportamiento de la cetoacidosis diabética, haciendo comparación de medias, medianas o proporciones de acuerdo con la naturaleza de la variable. Se calculará una medida de efecto (ME), para las variables categóricas esto será un Odds Ratio (OR) que será reportado con el intervalo de confianza (IC) respectivo. Todos los cálculos se realizarán en el software estadístico R versión 4,0,2.

6.10 Alcances y límites de la investigación

Con el presente estudio se busca realizar una caracterización epidemiológica local de la población colombiana que asiste a un centro de alta complejidad por una patología crónica no transmisible en incremento en estado de descompensación aguda. Teniendo en cuenta que la diabetes mellitus es una enfermedad de alto impacto en salud y socioeconómico se hace relevante conocer si existe relación alguna entre un proceso infeccioso y el desarrollo de la CAD en nuestro medio. A partir de esto se podrá agudizar el criterio médico, diagnosticando tempranamente la descompensación, interviniendo oportunamente en las conductas a tomar con el paciente y reduciendo los costos de atención en salud.

Si bien se identificarán datos poblacionales locales, el análisis de estos obedece a un hospital de alta complejidad de la capital. Por ello, sería necesario comparar estos datos con la epidemiología de otras ciudades colombianas antes de homogeneizar los hallazgos. Por otro lado, el análisis de historias clínicas de forma retrospectiva no permite establecer estándares institucionales de diagnóstico, de seguimiento clínico, ni paraclínico similar en todos los pacientes.

7. Aspectos éticos

El presente trabajo se realizó siguiendo las recomendaciones para investigación de la Declaración De Helsinki De La Asociación Médica Mundial, en su última versión del 2013, sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y la Ley 23 de 1981, por la cual se dictan las normas en materia de ética médica. Todos los datos estarán protegidos según la Ley 1581 de 2012 de Habeas data, por la cual se dictan disposiciones generales para la protección de datos personales. No se plantean riesgos, ni beneficios para los sujetos involucrados pues no se harán intervenciones con los resultados obtenidos.

Al ser un estudio retrospectivo, en el que no se realizó intervención, según la resolución Colombiana 8430 de 1993, se considera un estudio sin riesgo. En los formatos de recolección de la información se aseguró el cumplimiento de las normas para respetar la confidencialidad y anonimato a los que los pacientes tienen derecho. Se realizó una anonimización reversible por parte de los investigadores. Los datos anonimizados serán custodiados por el investigador principal durante dos (2) años y sólo serán compartidos en caso de solicitud explícita para uso en investigación. La anonimización solo se revertirá en caso de requerirse para efectos diagnósticos o terapéuticos que beneficien a los pacientes y será llevada a cabo por los investigadores principales y los médicos tratantes para no violar la confidencialidad de las historias clínicas.

Por tratarse de una investigación sin riesgo, retrospectiva, con revisión de historias clínicas, donde se harán todos los esfuerzos por anonimizar y respetar la confidencialidad de los datos, y teniendo en cuenta que es no es posible localizar a los sujetos de investigación para realizar

el proceso de consentimiento informado, se solicita aval al comité de ética para publicar los resultados de investigación sin necesidad de acudir a solicitud de consentimiento informado.

Las historias clínicas serán tomadas de: Fundación Cardioinfantil – LaCardio. El responsable de la información recolectada es la Fundación Cardioinfantil - LaCardio como institución prestadora de salud y los investigadores del estudio serán los únicos encargados para realizar el manejo de los datos recolectados. Se asegurará la confidencialidad de los datos mediante almacenamiento de estos en un computador exclusivo de la Fundación Cardioinfantil - LaCardio al cual el acceso será restringido. Durante el estudio, se hará adherencia al protocolo establecido por la institución para el uso y tratamiento de datos. Los datos se almacenarán de forma informática por dos (2) años, en caso de ser requeridos para ampliación del estudio y posteriormente se destruirán mediante eliminación informática completa del archivo.

8. Resultados

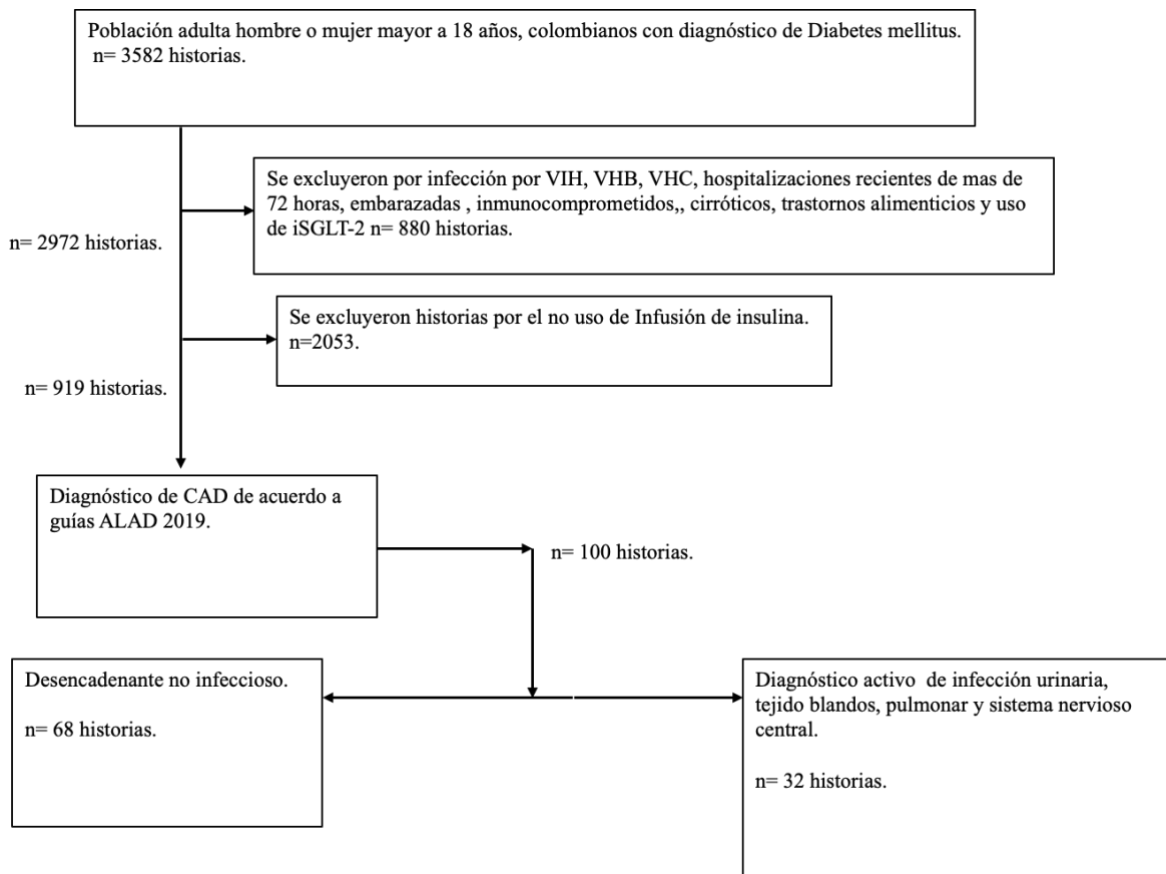


Figura 1. Recolección de eventos diana.

Se revisaron 919 historias clínicas de pacientes con CIE-10 de diabetes mellitus, HbA1c >6.5% o uso de insulina endovenosa. Se identificaron 100 eventos de cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias de la Fundación Cardioinfantil-LaCardio entre los años 2016 - 2020 (ver Figura 1). Hubo un total de 34 eventos de descompensación aguda de diabetes tipo cetoacidosis presentados de forma recurrente en 13 pacientes a lo largo del quinquenio revisado.

La edad de los pacientes osciló entre los 18 y 84 años con una mediana de edad de 61 años (26.75 - 73.25) con una distribución por género de hombre:mujer 1:1. 78% de los pacientes tenían vinculación al sistema de salud por medio del régimen contributivo y 85% provinieron

de Bogotá, ciudad en donde se encuentra ubicado el centro de atención hospitalario Fundación cardiointantil-LaCardio (ver tabla 1).

Ochenta y cuatro por ciento de los episodios de CAD contaban con un diagnóstico previo de diabetes mellitus, siendo más prevalente diabetes mellitus tipo 2 en 52% de los casos, diabetes mellitus tipo 1 en 31% de los casos y diabetes mellitus post-trasplante en 1%. De acuerdo con los antecedentes patológicos, el 23% había presentado previamente un episodio de cetoacidosis diabética. Desde el punto de vista cardiovascular, se identificaron las siguientes comorbilidades presentes en más de 10% de los casos: obesidad, enfermedad coronaria, dislipidemia y enfermedad renal; con un porcentaje mayor, se encontró hipertensión arterial sistémica en 46% de los casos (ver tabla 1).

La media de presión arterial sistólica (PAS) en los eventos de cetoacidosis diabética al ingreso fue de 126 mmHg (\pm 22-77) y de presión arterial diastólica (PAD) 75 mmHg (\pm 17.20). La frecuencia cardíaca inicial fue de 102 latidos por minuto (lpm) (\pm 17). Se encontró que la temperatura tuvo una mediana de 36.4°C (36 - 36.7) (ver tabla 2). Sólo se registró un evento de fiebre al ingreso -1 % del total de los casos-, el cual correspondió a un episodio de infección de vías urinarias con bacteriemia secundaria. Por otra parte, la mediana de IMC fue de 22.83 kg/m² (20.73 - 25.76), hallazgo correspondiente a normopeso; aunque 11% de los eventos ocurrió en pacientes con diagnóstico de obesidad, de los cuales un evento se relacionó con mortalidad.

Características demográficas	
Variable	Estadística*
	n=100
Edad - años	61.5 (26.75 - 73.25)
Sexo femenino (%)	50 (50)
Régimen contributivo (%)	78 (78)
Régimen subsidiado (%)	9 (9)
Régimen medicina prepagada (%)	12 (12)
Régimen especial (%)	1 (1)

Procedencia: Bogotá (%)	85 (85)
Procedencia: Otros (%)	14 (14)
Diagnóstico previo de diabetes (%)	84 (84)
DM1 (%)	31 (31)
DM2 (%)	52 (52)
DM NODAT (%)	1 (1)
Nuevo diagnóstico de diabetes mellitus (%)	16 (16)
Historia previa de CAD (%)	23 (23)
Hipertensión arterial (%)	46 (46)
Enfermedad renal crónica (%)	18 (18)
Dislipidemia (%)	14 (14)
Obesidad (%)	11 (11)
Enfermedad coronaria (%)	14 (14)
Consumo de alcohol (%)	8 (8)
Hipoglucemia durante insulina IV	4 (4)
Lesión renal aguda KDIGO I	24 (24)
Lesión renal aguda KDIGO II	29 (29)
Lesión renal aguda KDIGO III	8 (8)
Valoración Medicina interna (%)	93 (93)
Valoración Endocrinología (%)	41 (41)
Ingreso a UCI (%)	38 (38)
Egreso por remisión (%)	14 (14)
Egreso hospitalario (%)	80 (80)
Fallecimiento (%)	6 (6)

*variables continuas reportadas con mediana y rango intercuartílico y variables categóricas reportadas con frecuencia absoluta y relativa.

Tabla 1. Características demográficas de cetoacidosis diabética.

En el 90.9 % de eventos de cetoacidosis diabética, se identificó al examen físico de ingreso algún grado de deshidratación, siendo el más frecuente deshidratación grado II (DHT II) en 38.38 % de los casos, seguido de deshidratación grado III en 27.27 %. Sin embargo, no se encontraron diferencias sustanciales entre el grado de deshidratación de los pacientes fallecidos y los no fallecidos. Adicionalmente, se encontró que en 36.3 % de los casos los pacientes presentaron algún grado de alteración del estado de conciencia: 27.3 % presentaron somnolencia al ingreso y 9.1 % de los casos en estupor o coma. Con una diferencia evidente

entre la presencia de la somnolencia en pacientes fallecidos comparada con los no fallecidos (5.17 (1.19 - 53.76)). 5 de 6 casos en relación con el fallecimiento presentaron alteración del estado de conciencia, 66.67% de los fallecidos presentaron somnolencia y 1 evento (16.67%) presentó coma /estupor (ver tabla 3).

La mediana del HCO₃ fue de 11.8 mEq/L (7.1 - 7.38), encontrando que 100 % de los pacientes fallecidos se encontraban entre los pacientes con cetoacidosis diabética moderada y grave. De estos casos, 66% fue clasificado como cetoacidosis grave. La base exceso tuvo una mediana de -13.25 mEq/L (-18.56 - -8.02), lo cual es concordante con el diagnóstico de los eventos en este estudio. Cabe resaltar que 5 eventos de cetoacidosis se asociaron con BE normal, en relación con estados ácido base mixtos y adicionalmente hubo 2 eventos con datos faltantes. No hubo diferencia considerable en los niveles de BE y el fallecimiento. Los niveles de lactato fueron mayores en los casos que resultaron en fallecimiento -3.59 mmol/L (3.20 - 6.19)-, en comparación con el lactato de los no fallecidos, 2.58 mmol/L (1.81 - 3.77). No obstante, no se registró ninguna disparidad sustancial: OR 1.66 (-0.22 - 3.55). A su vez, en el grupo de fallecidos se evidenciaron valores mayores en la medición de proteína C reactiva con OR calculado en 21.99 (6.86, 37.12) y la creatinina sérica 0.38 (-1.55 - 2.30) (ver tabla 3).

La glicemia central tuvo una mediana de 522.5 mg/dL (414.75, 724). No se encontró ninguna disimilitud importante entre los niveles de glucemia central en pacientes fallecidos y en no fallecidos. Al evaluar los niveles de glucometría a la hora del diagnóstico, a las 2 horas y a las 3 horas se encontraron las siguientes medias de 364.5 (\pm 23.27), 307 (\pm 101.3) y 272 (\pm 123.8) respectivamente. Tampoco se encontraron diferencias interesantes entre estos niveles glucométricos y los eventos de fallecimiento. En cuanto a los niveles de creatinina sérica de ingreso, se documentó que el 82.4% de los eventos estuvieron en relación con la presencia de lesión renal aguda, hallazgo similar al total de eventos con algún grado de deshidratación. Siendo más frecuente la lesión renal aguda KDIGO II, la cual ocurrió en el 39% de los eventos, seguida de la lesión renal aguda KDIGO I en el 32% de los casos. No obstante, no se encontraron disimilitudes de relevancia entre los fallecidos y los no fallecidos basados en la creatinina sérica de ingreso (ver tabla 3.)

Parámetros clínicos y de laboratorio

Variable	Unidad*
PAS - mmHg	126.93 (± 22.77)
PAD - mmHg	75.01 (± 17.20)
FC - lpm	102.74 (± 22.97)
SaO ₂ - %	95 (93 - 97)
Temp - °C	36.4 (36 - 36.7)
Peso - kg	60 (53 - 69.5)
IMC - kg/m ²	22.83 (20.73 - 25.76)
Hidratado (%)	9 (9.09)
DHT 1 (%)	25(25.25)
DHT 2 (%)	38 (38.38)
DHT 3 (%)	27 (27.27)
Alerta (%)	63 (63.64)
Somnoliento (%)	27 (27.27)
Estupor o coma (%)	9 (9.09)
pH	7.31 (7.21 - 7.38)
HCO ₃ - meq/L	11.8 (7.1 - 15.6)
BE	-13.25 (-18.56 - -8.02)
Lactato - mmol/L	2.69 (1.86 - 3.87)
Osmolaridad - mosm/L	306 (297.75 - 320)
Potasio - mEq/L	5 (4.28 - 5.5)
Glucemia central - mg/dl	522.5 (414.75 - 724.75)
Glucometría de ingreso - mg/dl	471 (384 - 500)
Glucometría hora 1 - mg/dL	394 (310.25 - 474.25)
Glucometría hora 2 - mg/dL	305.6 (109.3)
Glucometría hora 3 - mg/dL	237.8 (107.8)
Cetonuria (%) - mg/dL	75 (79.79)
CrS - mg/dl	1.75 (1.3 - 2.3)
Cetoacidosis severa (%)	51 (51.52)
Cetoacidosis moderada (%)	22 (22.22)
Cetoacidosis leve (%)	14 (14.14)

HCO ₃ >18 mmol/L (%)	12 (12.12)
---------------------------------	------------

* variables continuas reportadas con mediana y rango intercuartílico y variables categóricas reportadas con frecuencia absoluta y relativa.

Tabla 2. Parámetros clínicos y de laboratorio en cetoacidosis diabética.

Durante la atención clínica, se registraron 4 eventos de hipoglucemia en relación con el uso de insulina en infusión, 40% de los eventos requirieron uso conjunto de potasio endovenoso con la infusión de insulina, encontrando un K sérico en 5.0 con un valor nadir en 4.28 mEq/L y un valor máximo en 5.5 mEq/L. Durante la estancia en urgencias hubo una interrupción en la atención hospitalaria en 14% de los eventos por remisión a otra institución, manejo en área de sala de reanimación y hospitalización en sala general en 48 % de los eventos y 38% requirieron ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Respecto a los pacientes con CAD de novo, se encontraron 16 eventos en total. 62.5% fueron de sexo masculino. Todos los pacientes pertenecieron al régimen contributivo. La prevalencia de hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, dislipidemia, obesidad y enfermedad coronaria, fueron de 37.5%, 18.75%, 12.5, 12.5% y 6.25% respectivamente. El 87.5% de los pacientes fueron valorados por el grupo de Medicina Interna al ingreso; sólo 31.25 % lo fueron por el grupo de Endocrinología. Un total de 5 casos fueron admitidos después del diagnóstico de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, 6 casos fueron remitidos a otra institución por lo que se desconoce su desenlace, 9 casos recibieron egreso de forma satisfactoria por resolución del cuadro clínico y 1 caso falleció (ver tabla suplementaria 1).

Al ingreso la media de PAS fue 123 mmHg (± 23.9) y PAD 77 mmHg (± 17.8). La mediana de frecuencia cardíaca fue 106 lpm (79.5-114.5). Con respecto a los hallazgos al examen físico, se encontró que 50 % de los casos se encontraron con grado de deshidratación grado III. Al examen neurológico 11 eventos fueron encontrados en estado de alerta, 2 somnolientos y 3 en estado de estupor o coma. Paraclínicamente la mediana de pH fue de 7.3 (7.26-7.32). El bicarbonato sérico tuvo una media de 10.54 mEq/L (± 4.6). Se obtuvo una glucemia central de 722 mg/dl (598 - 813). La creatinina sérica de ingreso fue 2.1 mg/dL (1.77 - 2.25). De los 16 eventos de cetoacidosis diabética de novo, 7 fueron diagnosticados con

cetoacidosis severa, 6 con cetoacidosis moderada y 3 con cetoacidosis leve (ver tabla suplementaria 1).

Por otra parte, los casos de infección con CAD fueron 32, en quienes se documentó una mediana de edad de 65.5 años (56 - 76). 53.13 % correspondieron a sexo femenino. 20 casos tenían afiliación al régimen contributivo, 4 al régimen subsidiado, 7 tenían medicina prepagada y sólo 1 paciente hacía parte de regímenes especiales. Respecto a las comorbilidades se encontró que la prevalencia de hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, dislipidemia, obesidad, enfermedad coronaria y alcoholismo fue del 62.5 %, 28.13 %, 12.5 %, 21.9 %, 15.6 % y 3.1 %. Todos los pacientes contaron con la interconsulta por medicina interna y 40.1 % para un total de 13 pacientes fueron valorados por Endocrinología. En cuanto a los desenlaces de admisión a UCI, remisión a otra institución, egreso y fallecimiento se encontraron los siguientes datos: 62.5 %, 15.6 %, 68.7 % y 15.6 %, respectivamente (ver tabla suplementaria 2).

Al examen físico de ingreso se documentó una media de PAS de 125.4 mmHg (\pm 25.67), una media de PAD de 72.13 mmHg (\pm 16.75). 40.7 % de los casos (13 eventos) cursaron con deshidratación grado III al ingreso, 28.13% y 18.76 % con deshidratación grado II y I, respectivamente. A nivel paraclínico, los pacientes infectados se caracterizaron por presentar glucemia central fuera de metas con mediana de 506 mg/dL (379.5 - 713), con una glucometría de ingreso asociada en 455.5 mg/dL (388.75 - 500). A nivel metabólico se identificó un HCO₃ en 12.9 mEq/L (6.65 - 15.9), hiperlactatemia leve -2.79 (1.8 - 3.57) mmol/L- y osmolaridad plasmática en 307 mOsm/L (298.5 - 319.25). En ellos, 41.94 % cursaron con cetoacidosis severa, 25.81 % cetoacidosis moderada y 16.13 % con cetoacidosis leve y 5 eventos (16.13%) con HCO₃ en valor mayor de 18 mEq/L.

Al evaluar el comportamiento clínico de los pacientes infectados en comparación con la población no infectada se identificaron las siguientes diferencias importantes en los antecedentes de hipertensión arterial sistémica y obesidad con OR 2.65 (1.12 - 6.51) y OR 3.45 (1.20 - 14.79), respectivamente. No se identificó diferencia en la severidad de cetoacidosis entre infectados y no infectados. Dentro de las ayudas diagnósticas en búsqueda

del foco infeccioso hubo toma de radiografía de tórax en 83.82% y 87.51% de los eventos no infectados e infectados, respectivamente. Sin embargo, en lo correspondiente a evaluación de foco urinario, sólo se evidenció urocultivo en 35.29%, foco sistémico hematológico en 10.45% y ninguna toma de cultivo de esputo en la población no infectada. En la población infectada a su vez, se encontró solicitud de urocultivo en 81.25%, hemocultivo en 56.25% y cultivo de esputo en 6.25% (ver tabla suplementaria 2).

Por último, se evidenció hipotensión en 28.13% de los pacientes infectados, en comparación con 14.71% de los eventos cetoacidosis sin infección. Así mismo los eventos de infección se asociaron con mayor requerimiento de terapia vasoactiva (OR: 9.57 (2.88 - 53.44), entrada a UCI en 62.5% de los casos vs 26.47% en los no infectados y una asociado con fallecimiento de 15.62% vs 1.47% -OR 5.98 (1.40 - 57.76) (ver tabla suplementaria 2).

La mortalidad intrahospitalaria fue de 6 % de la totalidad de eventos. La enfermedad renal crónica fue la única comorbilidad en la cual se documentó una similitud interesante con la mortalidad, comorbilidad presente en 50% de los fallecimientos con un OR 3.7 (1.06 - 24.87). Todos los eventos con resultado de fallecimiento requirieron entrada a UCI (OR 11.27, (1.37 - 457.78)). 50% de los casos cursaron con hipotensión y 4/6 eventos (66.67%) necesitaron uso de terapia vasoactiva. Por otro lado, 83.33% de los eventos de fallecimiento tuvieron una infección documentada siendo el foco urinario el responsable del origen de la infección en 50% de los casos, el foco pulmonar en 33.33% y la infección del tracto circulatorio en 33.33% (ver tabla 3). Finalmente, 80% de los casos tuvieron alta hospitalaria.

Desenlaces en población con cetoacidosis			
Variable	No fallecidos n=94 (%)	Fallecidos n=6 (%)	Medida de efecto (IC 95%)
Comorbilidades			
Hipertensión arterial sistémica	43 (45.74%)	3 (50%)	0.87 (0.26 - 5.5)
Enfermedad renal crónica	15 (15.96%)	3 (50%)	3.7 (1.06 - 24.87)
Enfermedad coronaria	12 (12.77)	2 (33.33%)	2.53 (0.7 - 19.22)
Obesidad	10 (10.63%)	1 (16.67%)	1.28 (0.32 - 14.9)
Diabetes mellitus 1	30 (31.92%)	1 (16.67%)	0.242 (0.05 - 5.3)
Diabetes mellitus 2	48 (51.07%)	4 (66.67%)	0.612 (0.14 - 6.63)
Historia previa de CAD	22 (23.4%)	1 (16.67%)	0.52 (0.14 - 5.67)
Estado clínico			
FC	102.79 (23.53)	102 (12.38)	- 0.79 (-20.08 - 18.51)
PAM	92.68 (17.27)	77.17 (17.18)	- 15.51 (-29.94 - -1.09)
DHT I	25 (26.88)	0 (0)	0 (0.01 - 20.14)
DHT II	34 (36.56)	4 (66.67)	1.03 (0.12 - 50.21)
DHT III	25 (26.88)	2 (33.33)	0.69 (0.08 - 42.46)
Somnolencia	23 (24.73)	4 (66.67)	5.17 (1.18 - 53.76)
Estupor / Coma	8 (8.6)	1 (16.67)	3.44 (0.69 - 78.96)
Clasificación de CAD			
Leve	14 (15.02%)	0 (0%)	0 (0.02;46.70)
Moderada	20 (21.5%)	2 (33.33%)	1.14 (0.14;68.82)
Severa	47 (50.53%)	4 (66.67%)	1 (0.12;46.98)
Población con infección			
Infección	27 (28.72%)	5 (83.33%)	5.98 (1.40 - 57.75)
Neumonía adquirida en la comunidad	12 (12.77%)	2 (33.33%)	2.52 (0.70 - 19.22)
Infección de vías urinarias	14 (14.89%)	3 (50%)	4.0 (1.14 - 27.05)
Bacteriemia	7 (7.45%)	2 (33.33%)	4.35 (1.17 - 36.07)
Paraclínicos			
Lactato	2.58 (1.81 - 3.77)	3.59 (3.20 - 6.19)	1.66 (-0.22 - 3.55)
PCR	1.34 (0.66 - 10.75)	33.54 (27.94 - 36.82)	21.99 (6.86 - 37.12)
Creatinina sérica	1.7 (1.3 - 2.2)	2.5 (2.0 - 3.53)	0.38 (-1.55 - 2.30)
Intervención			
Requerimiento de K	37 (39.36%)	3 (50%)	1.13 (0.33 - 7.14)
Hipotensión	16 (17.02%)	3 (50%)	3.44 (0.99 - 22.96)
Requerimiento de vasoactivo	8 (8.51%)	4 (66.67%)	12.74 (3.35 - 100.17)
Entrada a UCI	32 (34.04 %)	6 (100%)	11.27 (1.37- 457.78)

Tabla 3. Desenlaces en población con cetoacidosis

9. Discusión

Dentro de la población del estudio, 6 de cada 7 pacientes con descompensación aguda de diabetes tipo cetoacidosis diabética tenían conocimiento previo de su enfermedad crónica no transmisible. Si bien es un tipo de descompensación descrita con mayor frecuencia en pacientes con DM1 en relación con insulinopenia absoluta o relativa, también se presentan episodios en DM2 asociado a eventos estresores fisiopatológicos, como infecciones, estado de enfermedad severa y tiempos quirúrgicos, entre otros. En el presente estudio se enrolaron 100 eventos de cetoacidosis diabética como diagnóstico principal de ingreso por urgencias de la Fundación Cardioinfantil - LaCardio. Al final de la evaluación 80% de ellos tuvieron alta hospitalaria, 14% fueron derivados a otra institución y 6% fallecieron durante la hospitalización. Estos hallazgos de mortalidad concuerdan con los presentados por Ellemann et al. (34) y Mahesh et al. (25) donde reportan una mortalidad de 2.5 - 9% y contrastan con lo descrito en India (28) donde encontraron una mortalidad mayor, de 30%. Si bien la institución se encuentra en un país en desarrollo lo cual podría asociarse a una mayor mortalidad como lo han descrito Agarwal et al. (28), Fundación cardioinfantil - LaCardio es una entidad de tercer nivel de complejidad, centro de remisión nacional y centro de referencia para manejo de patología cardiovascular con la tasa de mortalidad podría ser comparable con los centros de referencia de latitudes norte.

En este estudio el desencadenante de cetoacidosis diabética más frecuente fue la infección adquirida en la comunidad (ver tabla 3). 5 de 6 de los casos asociados a mortalidad cursaron con un cuadro infeccioso agudo. En la literatura científica, la causa más frecuente de descompensación aguda usualmente es la infección adquirida en la comunidad presente en hasta el 57 %. En orden descendente, la infección más frecuentemente encontrado fue del tracto urinario en 27 %, seguida de la infección de tejidos blandos en 24 % y las infecciones respiratorias en 21 % (25,35). Hallazgos muy similares a los encontrados en India por Agarwal et al. (28).

Se encontró en este estudio que en el contexto infeccioso la etiología más frecuente fue la viña urinaria, presente en 17 eventos. Esta última estuvo presente en el 50 % de los casos, se encontró una diferencia considerable entre la prevalencia de la ITU en pacientes fallecidos y

los no fallecidos en favor de aquellos que perecieron. Lo anterior seguido de cuadros de neumonía adquirida en la comunidad en 14 casos. Además, 9 casos presentaron bacteriemia, de los cuales, en uno de estos no se logró determinar el foco, seis fueron en contexto de infección de vías urinarias y dos en contexto de infección de tejidos blandos. Encontrándose diferencia llamativa entre los casos de bacteriemia en fallecidos con respecto a los no fallecidos. Cabe resaltar que 3 de los 4 eventos relacionados con el fallecimiento con el diagnóstico de CAD al ingreso cursaron con choque séptico. Al hacer una revisión de los cultivos se documentó que el primero de ellos cursó con bacteriemia por *K. oxytoca* secundaria a infección de vías urinarias, el segundo con bacteriemia por *E. faecalis* secundaria a infección de tejidos blandos y el último con bacteriemia por *S. viridans*.

Hubo casos de CAD en quienes incidentalmente se documentó otro tipo de infecciones tales como faringitis viral y vaginitis por *Candida*, sin embargo en la literatura no hay casos reportados de que estas infecciones están asociadas a la descompensación aguda de la diabetes mellitus y fisiopatológicamente no hay datos suficientes que apoyen los mecanismos de déficit absoluto de insulina en estos escenarios en los cuales las infecciones son localizadas y no se asocian a respuesta inflamatoria sistémica considerable, ni a mortalidad. Por lo cual, se ha considerado que en estos eventos mencionados únicamente se trató de la coexistencia de las dos entidades, más no hubo una relación de causalidad. Otras infecciones como el absceso odontogénico ya habían sido reportadas en la literatura y se encontró un caso en nuestro estudio (36). Otro de los focos no involucrados en nuestro estudio debido a su baja frecuencia en la literatura fue el gastrointestinal, del cual se obtuvo un único caso para un 1% de la muestra total (25).

Dentro de los pacientes con CAD en quienes no se identificó una infección como detonante de la descompensación se documentó registro en las historias clínicas de las especialidades tratantes, 20 episodios asociados con mala adherencia a la terapia farmacológica ambulatoria como una potencial causa de la misma. Las razones descritas para esto son: problemas en la dispensación de las terapias farmacológicas por su asegurador, problemas en la aplicación del medicamento, diagnóstico de trastornos psiquiátricos (trastorno de ansiedad y depresión), consumo de alcohol y uso autolesivo de insulino terapia. Como factores precipitantes de CAD

en orden descendente de frecuencia se describen infección, pobre adherencia a la terapia normoglicemiante, diabetes mellitus de novo y, por último, otras condiciones médicas agudas (37,38); etiologías identificadas en el presente estudio en el mismo orden descendente. Randall et al. (26) describen como responsables de la descompensación la discontinuación de terapia farmacológica (68%), la diabetes mellitus de novo (10%) y enfermedad médica grave (3%). En el presente estudio se presentaron en 20%, 16% y 4%, respectivamente. En los factores identificados dentro de la falta de adherencia a terapia médica resaltamos el registro de inconvenientes administrativos con la dispensación de insulino terapia, el uso no adecuado de la terapia insulínica y la patología psiquiátrica activa. Como condiciones médicas graves hubo un evento asociado a cada una de las presentes enfermedades: infarto agudo de miocardio con elevación de ST, tromboembolismo pulmonar y hemorragia de vías digestivas.

Otros estudios han descrito la edad como un factor independiente predictor de mortalidad (39). Sin embargo en nuestro estudio no se documentaron diferencias en los grupos etarios de los pacientes fallecidos en relación con los no-fallecidos. Probablemente esto no haya sido posible por el número de eventos del estudio.

Agarwal et al. y Barski et al. (28,39) describen en sus poblaciones estudiadas peores desenlaces durante los episodios de cetoacidosis diabético en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como enfermedad de base en comparación con los diabéticos tipo 1. En nuestro estudio no fue puesta en evidencia la correlación entre la mortalidad y algún tipo específico de diabetes mellitus. Ahora bien, hubo 6 fallecimientos de los cuales 4 se produjeron en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (OR: 0.612 (IC: 0.14; 6.63). De la misma forma, la cetoacidosis diabética se evidencia con más frecuencia en casos de diabetes mellitus tipo 1 que en diabetes mellitus tipo 2 (5). En la población analizada de Fundación Cardioinfantil - LaCardio, los casos de cetoacidosis en pacientes con diabetes mellitus previamente conocida fueron mayores en DM2 que en DM1, 52% y 31% respectivamente.

Si bien la principal causa de descompensación cetoacidótica en diabetes mellitus se asocia con estados de infección, se ha evidenciado que no se realizó de forma sistémica la toma de

ayudas diagnósticas para la búsqueda de la misma. Se tomó radiografía de tórax para evaluación de foco infeccioso pulmonar en 85% de los eventos, urocultivo en 50% de los eventos, hemocultivos en 25% de los eventos y cultivo de esputo en 2%. En lo descrito estudios de India e Israel (28,39) el screening rutinario de uroanálisis, urocultivo, hemocultivos, cultivo de esputo y Rx de tórax se realizó en la totalidad de pacientes ingresados por diagnóstico de CAD. Una de las limitaciones de nuestro estudio fue la documentación microbiológica. Posiblemente en relación con las indicaciones muy precisas por guías internacionales (41) de toma de cultivo de esputo en los escenarios de neumonía adquirida en la comunidad, razón por la cual varios paciente únicamente tuvieron diagnóstico clínico radiológico aunque no se obtuvieron aislamientos. Solo se tomaron 2 cultivos de esputo, mientras que en 14 radiografías de tórax se hizo el diagnóstico de neumonía adquirida en la comunidad.

Así mismo, en otros estudios (25,40) se resalta la solicitud de estudios rutinarios de función hepática y paraclínicos para evaluación de SOFA Score y APACHE-II como investigación del factor precipitante y severidad del cuadro. En nuestro estudios, se evidenció falta de datos en la mayoría de eventos revisados, con perfil hepático ordenado en 48% de los eventos, función tiroidea en 26 y perfil lipídico en 5%. En FCI-La Cardio se evidenció la falta de medición de cetonas en sangre para dar cumplimiento a los criterios establecidos por las diferentes sociedades internacionales. Dado que las muestras de cetonas en sangre deben ser enviadas a otra institución y la toma de las mismas representa dificultades administrativas y de laboratorio, en la institución se tomó como criterio diagnóstico la presencia de cetonas en orina.. En nuestro estudio el 75% de pacientes cumplieron este requisito, 19% no las presentaron al ingreso y 6% no contaban con datos en el reporte.

Por otra parte, se identificaron pacientes con diagnóstico de trabajo de cetoacidosis diabética quienes recibieron el manejo estandarizado para esta entidad y completaron la hospitalización bajo este diagnóstico. Sin embargo, al aplicar los criterios diagnósticos de las sociedades internacionales se evidenció que no correspondían a esta CAD. Por lo cual estos pacientes fueron excluidos del estudio. Durante la recolección de datos se evidenció una limitación logística debido a que la gasimetría arterial institucional no es un parámetro que

se encuentre computarizado en los registros de datos del laboratorio clínico. Por lo tanto, los datos debieron ser tomados de tirillas de papel químico escaneadas o tomados de historia clínica, lo cual representa un sesgo por la posibilidad de omisión de escaneado de muestras gasimétricas y de error en digitación durante la transcripción de la información. Ejemplo de ello ha sido la discordancia entre el número de gases arteriales escaneados y la totalidad de gases escritos en las historias clínicas. También se evidenció durante el análisis de historias clínicas la baja adherencia al registro adecuado de CIE-10 de diabetes con cetoacidosis por parte del personal de atención clínica, lo cual dificulta la extracción de datos para su análisis científico.

Adicionalmente, no se realizó un seguimiento luego del egreso hospitalario a los pacientes con diagnóstico de CAD, en los pacientes con CAD no resuelta con remisión a otra institución de salud, ni pacientes con CAD resuelta con egreso a su domicilio. 6 casos de cetoacidosis diabética de novo fueron remitidos a otra institución limitando el análisis de los desenlaces.

Se documentó una mortalidad de 6% de la totalidad de pacientes, concordante con la literatura mundial. Al evaluar las características clínicas de los pacientes fallecidos resalta la mayor severidad de la CAD, la hipotensión como parámetro de disfunción hemodinámica y la elevación de lactato y creatinina como indicaciones de disfunción tisular. Así mismo la entrada a UCI y el uso de terapia vasopresora denotan el requerimiento de un arsenal terapéutico avanzado. Sin embargo, este estudio no está diseñado para demostrar asociación entre estas variables clínico/paraclínicas y el fallecimiento, por lo cual consideramos las razones de no encontrar medidas de asociación estadística significativas reposan en la insuficiencia de datos del evento y el diseño del estudio.

10. Conclusiones

La cetoacidosis diabética es una entidad frecuente asociada a altas tasas de morbimortalidad y altos costos en salud, la cual requiere manejo intrahospitalario y se asocia a desenlaces fatales sin tratamiento. En la población colombiana analizada en el quinquenio de 2016 a 2020, 5 de cada 6 eventos de cetoacidosis diabética tenían conocimiento previo de su enfermedad crónica no transmisible al momento de presentar la descompensación; se identificó 16% de casos como debut de enfermedad y dentro de estos sólo 6% asociado a un episodio infeccioso agudo. En la Fundación Cardioinfantil-LaCardio la cetoacidosis diabética tiene un comportamiento similar al de los datos internacionales en cuanto a tasas de morbimortalidad, y precipitantes infecciosos y no infecciosos. Dentro de las etiologías de la descompensación aguda de diabetes la causa más frecuente fue algún proceso infeccioso en 32% de los casos - siendo las más frecuentes infección de vías urinarias, infección respiratoria baja, infección del torrente sanguíneo e infección de piel y tejidos blandos-, seguida de mala adherencia a la terapia farmacológica, debut de enfermedad diabética y condiciones médicas graves asociadas; siendo hallazgos concordantes con lo descrito en la literatura internacional.

A partir de los resultados obtenidos durante el trabajo anterior se hace relevante continuar la caracterización y fenotipificación de los pacientes diabéticos descompensados en Colombia, debido a la poca literatura local existente. Teniendo en cuenta que la diabetes mellitus es una enfermedad con incidencia creciente consideramos importante realizar estudios analíticos, multicéntricos y con mayor tamaño poblacional que permitan identificar variables susceptibles de intervención oportuna en los planes de atención de enfermedad crónica no transmisible como la posibilidad de evaluación sistemática de los focos infecciosos urinarios, pulmonares, sanguíneo y cutáneos, entre otras condiciones. Con esto se podría impactar positivamente en el diagnóstico temprano, intervención y tratamientos oportunos para disminuir la morbimortalidad por esta enfermedad y los costos en salud que genera.

Dado el diseño de nuestro estudio, nuestros resultados deben ser validados en un estudio poblacional.

11. Administración del proyecto

- 11.1 Presupuesto

RUBROS	FUENTE DE FINANCIACIÓN: PERSONAL	TOTAL
	INVESTIGADOR	
Personal	\$ 0,00	\$ 0,00
Software	\$ 0,00	\$ 0,00
Materiales y Suministros	\$ 200,000	\$ 200,000
Material Bibliográfico	\$ 800,000	\$ 800,000
Publicaciones	\$ 2,000,000	\$ 2,000,000
Servicios Técnicos	\$ 0,00	\$ 0,00
TOTAL	\$ 3,000,000	\$ 3,000,000

12. Referencias

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium [Internet]. Atlas de la Diabetes de la FID. 2019. 1–169 p. Available from: http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Informe mundial sobre la diabetes [Internet]. 2016. 1–88 p. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254649/9789243565255-spa.pdf?sequence=1>
3. Care M. Standards of medical care in diabetes - 2020. *J Clin Appl Res Educ Diabetes Care*. 2020;43(SUPPL 1): S1–212.
4. Vargas-Uricoechea H, Casas-Figueroa LÁ. Epidemiology of diabetes mellitus in South America: The experience of Colombia. *Clin e Investig en Arterioscler* [Internet]. 2016;28(5):245–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2015.12.002>
5. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2001;24(1):154–61.
6. 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(12):362–5.
7. Dhatriya KK, Savage M, Claydon A, Dyer P, Evans P, Khan A, et al. Joint British Diabetes Societies Inpatient Care Group: The management of diabetic ketoacidosis in adults, 2nd edition. *Diabetes* [Internet]. 2013;(September):16. Available from: www.diabetes.org.uk/Documents/About_Us/What_we_say/Management-of-DKA-241013.pdf.
8. Umpierrez G, Korytkowski M. Diabetic emergencies-ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state and hypoglycaemia. *Nat Rev Endocrinol* [Internet]. 2016;12(4):222–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2016.15>
9. Dhatriya KK, Glaser NS, Codner E, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2020;6(1):1–20. Available from:

<http://dx.doi.org/10.1038/s41572-020-0165-1>

10. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Narrative Review Diabetes, Ketosis-prone Type. *Ann Intern Med.* 2006;(144):350–8.
11. Rwiza HT, Swai ABM, McLarty DG. Failure to Diagnose Diabetic Ketoacidosis in Tanzania. *Diabet Med.* 1986;3(2):181–4.
12. Ali Z, Levine B, Ripple M, Fowler DR. Diabetic ketoacidosis: A silent death. *Am J Forensic Med Pathol.* 2012;33(3):189–93.
13. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2019;157:107843. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
14. Sarwar N, Gao P, Kondapally Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: A collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet.* 2010;375(9733):2215–22.
15. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults. *N Engl J Med.* 2010;362(9):800–11.
16. Di Cesare M, Bentham J, Stevens GA, Zhou B, Danaei G, Lu Y, et al. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: A pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet* [Internet]. 2016;387(10026):1377–96. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30054-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30054-X)
17. Ezzati M, Riboli E. Behavioral and dietary risk factors for noncommunicable diseases. *N Engl J Med.* 2013;369(10):954–64.
18. Willi C, Bodenmann P, Ghali WA, Faris PD, Cornuz J. Active Smoking and the Risk of Type 2 Diabetes. *Jama.* 2007;298(22):2654.
19. Vos T, Barber RM, Bell B, Bertozzi-Villa A, Biryukov S, Bolliger I, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: A systematic

- analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015 Aug 22;386(9995):743–800.
20. Mozaffarian D, Appel LJ, Van Horn L. Components of a cardioprotective diet: New insights. *Circulation*. 2011;123(24):2870–91.
 21. 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(9):1870–7.
 22. Dabelea D, Rewers A, Stafford JM, Standiford DA, Lawrence JM, Saydah S, et al. Trends in the prevalence of ketoacidosis at diabetes diagnosis: The search for diabetes in youth study. *Pediatrics*. 2014;133(4).
 23. Gibb FW, Teoh WL, Graham J, Lockman KA. Risk of death following admission to a UK hospital with diabetic ketoacidosis. *Diabetologia* [Internet]. 2016;59(10):2082–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-4034-0>
 24. Maskey R, Shakya DR, Nikesh B, Krishna KA, Lavaju P, Kattel V, et al. Clinical profile of diabetic ketoacidosis in tertiary care hospital of Eastern Nepal. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19(5):673–5.
 25. Mahesh M, Prasad Shivaswamy R, Subhash Chandra B, Syed S. The Study of Different Clinical Pattern of Diabetic Ketoacidosis and Common Precipitating Events and Independent Mortality Factors. *J Clin Diagnostic Res*. 2017;11(4):42–6.
 26. Randall L, Begovic J, Hudson M, Smiley D, Peng L, Pitre N, et al. Recurrent Diabetic Ketoacidosis in Inner-City Minority Patients.pdf. *Diabetes Care* [Internet]. 2011;34:1891–6. Available from: doi: 10.2337/dc11-0701. Epub 2011 Jul 20.
 27. Dhatariya KK, Nunney I, Higgins K, Sampson MJ, Iceton G. National survey of the management of Diabetic Ketoacidosis (DKA) in the UK in 2014. *Diabet Med*. 2016;33(2):252–60.
 28. Agarwal A, Yadav A, Gutch M, Consul S, Kumar S, Prakash V, et al. Prognostic factors in patients hospitalized with diabetic ketoacidosis. *Endocrinol Metab*. 2016;31(3):424–32.
 29. Azevedo LCP, Choi H, Simmonds K, Davidow J, Bagshaw SM. Incidence and long-term outcomes of critically ill adult patients with moderate-to-severe diabetic ketoacidosis: Retrospective matched cohort study. *J Crit Care* [Internet].

2014;29(6):971–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2014.07.034>

30. Dhataria KK, Parsekar K, Skedgel C, Datta V, Hill P, Fordham R. The cost of treating diabetic ketoacidosis in an adolescent population in the UK: a national survey of hospital resource use. *Diabet Med*. 2019;36(8):982–7.
31. Desai D, Mehta D, Mathias P, Menon G, Schubart UK. Health care utilization and burden of diabetic ketoacidosis in the U.S. over the past decade: A nationwide analysis. *Diabetes Care*. 2018;41(8):1631–8.
32. González CJ, Walker JH, Einarson TR. Cost-of-illness study of type 2 diabetes mellitus in Colombia. *Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Heal*. 2009;26(1):55–63.
33. Seuring T, Archangelidi O SM. 2015. The Economic Costs of Type 2 Diabetes: A Global Systematic Review. *Pharmacoeconomics* 33: 811-31. itle. 2015.
34. Ellemann K, Soerensen JN, Pedersen L, Edsberg B, Andersen OO. Epidemiology and treatment of diabetic ketoacidosis in a community population. *Diabetes Care*. 1984;7(6):528–32.
35. Vellanki P, Umpierrez GE. Diabetic ketoacidosis: A common debut of diabetes among african americans with type 2 diabetes. *Endocr Pract*. 2017;23(8):971–8.
36. Chandu A, MacIsaac RJ, Smith ACH, Bach LA. Diabetic ketoacidosis secondary to dento-alveolar infection. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2002;31(1):57–9.
37. Trikha S, Singh N, Uttarwar P. Triggers in Diabetic Ketoacidosis and Predictors of Adverse Outcome. *Int J Appl Res*. 2015;1(10):230–4.
38. Otieno C, Kayima J, Omonge E, Oyoo G. Diabetic ketoacidosis: risk factors, mechanisms and management strategies in sub-Saharan Africa: a review. *East Afr Med J*. 2005;82(12 Suppl):S197-203.
39. Barski L, Nevzorov R, Harman-Boehm I, Jotkowitz A, Rabaev E, Zektser M, et al. Comparison of diabetic ketoacidosis in patients with type-1 and type-2 diabetes mellitus. *Am J Med Sci* [Internet]. 2013;345(4):326–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31827424ab>
40. Chung ST, Perue GG, Johnson A, Younger N, Hoo CS, Pascoe RW, et al. Predictors of hyperglycaemic crises and their associated mortality in Jamaica. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;73(2):184–90.

13. Anexos

- *Anexo 1. Formato de recolección de datos*

INSTRUCTIVO PARA EL DILIGENCIAMIENTO DE LA BASE DE DATOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Los datos recolectados se tabulan en una hoja de cálculo formato Excel en el que las columnas obedecen a las variables a recolectar y cada fila al registro de un evento de cetoacidosis.

I. DATOS DEMOGRÁFICOS

Registro número: secuencia del registro del evento.

1. Documento de identificación: número de cédula de ciudadanía colombiana
2. Edad: número de años cumplidos.
3. Género: 0: Masculino, 1: Femenino
4. Afiliación al sistema de salud: 0: régimen contributivo, 1: régimen subsidiado, 2: régimen especial o 3: medicina prepagada
5. Procedencia: 0: Bogotá, 1: Cundinamarca o 2: Otro departamento

II. ANTECEDENTES PATOLÓGICOS.

1. Diligenciar en la columna de cada una de las siguientes enfermedades 0 para No o 1 para Sí, según haya presencia del diagnóstico referido por el paciente en la historia clínica de primera valoración por Medicina de Emergencias, Medicina Interna o en la casilla correspondientes a Antecedentes de la historia clínica digital de la Fundación Cardioinfantil - LaCardio:

Hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, enfermedad coronaria, falla cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tabaquismo activo, extabaquismo, obesidad, hipotiroidismo, hipertiroidismo, enfermedad autoinmune,

dislipidemia, consumo de alcohol, cetoacidosis diabética previa y antecedente familiar de diabetes mellitus.

2. Diligenciar para el antecedente específico de diabetes mellitus de la siguiente forma: 0: Sin diabetes mellitus, 1: Diabetes mellitus tipo 2, 2: Diabetes mellitus tipo 2 y 3: Otros tipos de diabetes mellitus.
3. Diligenciar en la columna OPA (otras patologías asociadas): antecedentes patológicos no contemplados en las enfermedades previamente mencionadas.

III. VALORACIÓN CLÍNICA DE INGRESO

1. Talla: valor absoluto en centímetros registrado en la historia clínica por el personal de enfermería al ingreso.
2. Peso: valor absoluto en número entero en kilogramos registrado en la historia clínica por el personal de enfermería al ingreso.
3. Índice de masa corporal: valor absoluto en decimales calculado automáticamente por el programa de historia clínica computarizada de Fundación cardiointantil – LaCardio.
4. Registrar los signos vitales de ingreso a urgencias (frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica, presión arterial media, saturación de oxígeno y temperatura) en valor absoluto.
5. Registrar el estado de hidratación en las categorías: 0: Sin deshidratación, 1: Deshidratación I, 2: Deshidratación II y 3. Deshidratación III.
6. Registrar el estado de consciencia en las categorías: 0: Alerta, 1: Somnoliento y 2: Coma o estupor.

IV. DATOS PARACLÍNICOS

1. Escriba en la casilla el valor de los siguientes estudios paraclínicos al ingreso del paciente a la institución: glucemia en suero, glucometría de ingreso, glucometría en hora 1, glucometría en hora 2, glucometría en hora 3, pH, bicarbonato (HCO_3),

lactato, base exceso (BE), presión arterial de oxígeno (PaO₂), Pafi en gasometría arterial, sodio en suero, potasio en suero, cloro en suero, creatinina sérica en suero, nitrógeno ureico (BUN), leucocitosis en sangre (leu), neutrófilos en sangre (neu), hemoglobina (Hb), plaquetas (plaq), hemoglobina glicada (HbA1c), proteína C reactiva (PCR), tiempo de trombina (PT), International Normalized ratio (INR), bilirrubina total, bilirrubina directa, bilirrubina indirecta, colesterol total, triglicéridos, colesterol de alta densidad, hormona estimulante de tiroides (TSH), proteínas en orina muestra aislada, cetonas en orina muestra aislada, células epiteliales en orina muestra aislada y hematíes en orina muestra aislada.

2. Registrar creatinina sérica basal de la siguiente forma: valor de creatinina sérica nadir registrado en los 3 meses previos al episodio de cetoacidosis diabética o valor nadir durante la hospitalización por el evento de cetoacidosis diabética.
3. Registrar valor absoluto de osmolaridad sérica calculada por Medicina de Emergencias o Medicina Interna al ingreso

V. ESTUDIOS INFECCIOSOS COMPLEMENTARIOS

1. Registrar 0 para No y 1 para Sí la toma de los siguientes estudios: radiografía de tórax, tomografía computarizada de tórax, cultivo de esputo, hemocultivos, urocultivo, cultivo de tejidos blandos.
2. Registrar 0 para No y 1 para Sí la presencia de las siguientes infecciones: infección aguda, Neumonía (NAC), bacteriemia, infección de vías urinarias (IVU), infección de piel y tejidos blandos, neuroinfección.

VI. TRATAMIENTO

1. Registrar 0 para No y 1 para Sí el uso de las siguientes terapias médicas: líquidos endovenosos, infusión de insulina endovenosa, infusión de potasio endovenoso, uso de terapia vasoactiva, uso de noradrenalina endovenosa, uso de vasopresina endovenosa, uso de terapia de reemplazo renal.

2. Registrar en mililitros el valor de líquidos endovenosos ordenados, en unidades el valor de insulina endovenosa iniciada.

VI. DESENLACE

1. Registrar 0 para No y 1 para Sí las siguientes conductas médicas: traslado a Unidad de cuidados intensivos, valoración por medicina interna, valoración por endocrinología.
2. Registrar 0 para No y 1 para Sí la conducta final del evento de cetoacidosis diabética: remisión hospitalaria, fallecimiento hospitalario, egreso hospitalario.

- *Anexo 2. Consentimiento informado*

No aplica por el tipo de estudio.

Anexo 3. Material suplementario

Tabla suplementaria 1: Características demográficas en CAD de novo.

A. Características demográficas en CAD de novo		
Variable		Estadística*
		n=16
Edad - años		67.5 (54.25-74.5)
Sexo femenino (%)		6 (37.5)
Regimen contributivo (%)		16 (100%)
Regimen subsidiado (%)		0 (0%)
Regimen medicina prepagada (%)		0 (0%)
Regimen especial (%)		0 (0%)
Procedencia: Bogotá (%)		13 (81.25)
Procedencia: Otros (%)		1 (6.25)
Hipertensión arterial (%)		6 (37.5)
Enfermedad renal crónica (%)		3 (18.75)
Dislipidemia (%)		2 (12.5)
Obesidad (%)		2 (12.5)
Enfermedad coronaria (%)		1 (6.25)
Consumo de alcohol (%)		1 (6.25)
Hipoglucemia durante insulina IV		4 (25)
Valoración Medicina interna (%)		14 (87.5)
Valoración Endocrinología (%)		5 (31.25)
Ingreso a UCI (%)		5 (31.25)
Egreso por remisión (%)		6 (37.5)
Egreso hospitalario (%)		9 (56.25)
Fallecimiento (%)		1 (6.25)
B. Parámetros clínicos y de laboratorio		

Variable		Estadística*
PAS - mmHg		123.06 (23.86)
PAD - mmHg		77.06 (17.8)
FC - lpm		106 (79.5- 114.25)
SaO2 - %		93 (91- 95.25)
Temp - °C		36.25(36.07- 36.5)
Peso - kg		69 (54.5- 75)
IMC - kg/m2		25.01 (20.56- 26)
Hidratado (%)		2 (12.5)
DHT 1 (%)		5 (31.25)
DHT 2 (%)		1 (6.25)
DHT 3 (%)		8 (50)
Alerta (%)		11 (68.75)
Somnoliento (%)		2 (12.5)
Estupor o coma (%)		3 (18.75)
pH		7.3 (7.26-7.32)
HCO3 - meq/L		10.54 (4.6)
BE		-12.6 (-17.2- -9.08)
Lactato - mmol/L		3.26 (2.17- 4.14)
Osmolaridad - mosm/L		320.5 (310- 342)
Potasio - mEq/L		5 (4.15- 5.62)
Glucemia central - mg/dl		722 (598- 813)
Glucometría de ingreso - mg/dl		373 (318- 474)
Cetonuria - mg/dL		15 (15-50)
CrS - mg/dl		2.1 (1.77- 2-25)
Cetoacidosis severa (%)		7 (43.75)
Cetoacidosis moderada (%)		6 (37.5)
Cetoacidosis leve (%)		2 (12.5)
HCO3 >18 mmol/L (%)		0 (0%)

C. Desenlaces

Variable	DM de novo n= 16 (%)	DM no de novo n= 84 (%)
Comorbilidades		
Hipertensión arterial sistémica	6 (37.5)	40 (47.6)

Enfermedad renal crónica	3 (18.75)	15 (17.85)
Enfermedad coronaria	1 (6.25)	13 (15.4)
Obesidad	2 (12.5)	9 (10.7)
Clasificación de CAD		
Leve	3 (18.75)	12 (14.28)
Moderada	6 (37.5)	14 (16.66)
Severa	7 (43.75)	44 (52.4)
Infección		
Neumonía adquirida en la comunidad	3 (18.75)	11 (13.1)
Infección de vías urinarias	3 (18.75)	14 (16.7)
Bacteriemia	1 (6.25)	8 (9.5)

*variables continuas reportadas con mediana y rango intercuartílico y variables categóricas reportadas con frecuencia absoluta y relativa.

Tabla suplementaria 2: Características demográficas en pacientes con infección y cetoacidosis diabética.

Características demográficas en pacientes con infección y cetoacidosis diabética.			
Variable		Estadística*	
		n=32	
Edad - años		65.5 (56 - 76)	
Sexo femenino (%)		17 (53.13)	
Regimen contributivo (%)		20 (62.5)	
Regimen subsidiado (%)		4 (12.5)	
Regimen medicina prepagada (%)		7 (21.88)	
Regimen especial (%)		1 (3.13)	
Procedencia: Bogotá (%)		22 (70.97)	
Procedencia: Otros (%)		9 (29.93)	
Hipertensión arterial (%)		20 (62.5)	
Enfermedad renal crónica (%)		9 (28.13)	
Dislipidemia (%)		4 (12.5)	
Obesidad (%)		7 (21.88)	
Enfermedad coronaria (%)		5 (15.63)	
Consumo de alcohol (%)		1 (3.13)	
Valoración Medicina interna (%)		32 (100)	
Valoración Endocrinología (%)		13 (40.63)	
Ingreso a UCI (%)		20 (62.5)	
Egreso por remisión (%)		5 (15.63)	
Egreso hospitalario (%)		22 (68.75)	
Fallecimiento (%)		5 (15.63)	
Parámetros clínicos y de laboratorio			
Variable		Estadística*	
PAS - mmHg		125.5 (25.67)	
PAD - mmHg		72.13 (16.75)	
PAM - mmHg		89.72 (17.85)	
FC - lpm		100.34 (28.55)	
SaO2 - %		93.5 (90.75 - 96)	
Temp - °C		36.5 (36.18 - 37)	
Peso - kg		65.5 (56 - 77.95)	

IMC - kg/m ²		24.68 (20.57 - 29.36)	
Hidratado (%)		4 (12.5)	
DHT 1 (%)		6 (18.75)	
DHT 2 (%)		9 (28.13)	
DHT 3 (%)		13 (40.63)	
Alerta (%)		17 (53.13)	
Somnoliento (%)		10 (31.25)	
Estupor o coma (%)		5 (15.63)	
pH		7.36 (7.29 - 7.43)	
HCO ₃ - meq/L		12.9 (6.65 - 15.9)	
BE		-11.1 (-16.95 - -6.55)	
Lactato - mmol/L		2.79 (1.8 - 3.57)	
Osmolaridad - mosm/L		307 (298.5 - 319.25)	
Potasio - mEq/L		4.71 (0.82)	
Glucemia central - mg/dl		506 (379.5 - 713)	
Glucometría de ingreso - mg/dl		455.5 (388.75 - 500)	
Cetonuria - mg/dL		5 (0 - 41.25)	
CrS - mg/dl		1.9 (1.35 - 2.38)	
Cetoacidosis severa (%)		13 (41.94)	
Cetoacidosis moderada (%)		8 (25.81)	
Cetoacidosis leve (%)		5 (16.13)	
HCO ₃ >18 mmol/L (%)		5 (16.13)	
Neumonía adquirida en la comunidad		14 (43.75)	
Infección de vías urinarias		17 (53.13)	
Bacteriemia		9 (28.13)	

Tabla 3. Desenlaces

Variable	No Infectados n=68 (%)	Infectados n=32 (%)	Medida de efecto
Comorbilidades			
Hipertensión arterial sistémica	26 (38.24)	20 (62.5)	2.65 (1.12 - 6.51)
Enfermedad renal crónica	9 (13.24)	9 (28.13)	2.54 (0.87 - 7.41)
Enfermedad coronaria	9 (13.24)	5 (15.63)	1.05 (0.40 - 3.93)
Obesidad	4 (5.89)	7 (21.88)	3.45 (1.20 - 14.79)
Diabetes mellitus 1	27 (39.71)	4 (12.5)	0.20 (0.7 - 1.07)

Diabetes mellitus 2	30 (44.12)	22 (68.75)	1.01 (0.39 - 3.65)
Historia previa de CAD	22 (32.35)	1 (3.13)	0.08 (0.01 - 0.40)
Clasificación de CAD			
Leve	9 (13.24)	5 (16.13)	0.58 (0.17 - 3.61)
Moderada	14 (20.59)	8 (25.81)	0.62 (0.20 - 3.20)
Severa	38 (55.88)	13 (41.94)	0.39 (0.14 - 1.69)
Parámetros de laboratorio			
Lactato	2.58 (1.9 - 3.99)	2.79 (1.8 - 3.58)	-0.30 (-1.27 , -0.68)
PCR	0.87 (0.38 - 4.05)	9.43 (1.05 - 32.25)	12.30 (0.72 - 23.87)
Creatinina sérica	1.7 (1.3 - 2.2)	1.9 (1.35 - 2.38)	-0.14 (-1.12 - 0.84)
Ayudas diagnósticas			
Radiografía de tórax	56 (82.35)	23 (71.88)	0.89 (0.32 - 3.50)
Urocultivo	24 (35.29)	26 (81.25)	7.65 (2.89 - 23.31)
Hemocultivo	7 (10.45)	18 (56.25)	10.54 (3.81 - 32.42)
Cultivo de esputo	0 (0)	2 (6.25)	4.39 (0.52 - 240.99)
Intervención			
Hipotensión	10 (14.71)	9 (28.13)	2.25 (0.79 - 6.39)
Requerimiento de vasoactivo	2 (2.94)	10 (31.25)	9.57 (2.88 - 53.44)
Entrada a UCI	18 (26.47)	20 (62.5)	4.53 (1.87 - 11.48)
Fallecimiento	1 (1.47)	5 (15.62)	5.98 (1.40 - 57.76)

*variables continuas reportadas con mediana y rango intercuartílico y variables categóricas reportadas con frecuencia absoluta y relativa.