

11227

Universidad Nacional Autónoma de México.

37

Facultad de Medicina.

24

División de Estudios de Postgrado.

Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro".

I. S. S. S. T. E.

TRASTORNOS ACIDO BASICO MIXTOS
EN CETOACIDOSIS DIABETICA.

TESIS DE POSTGRADO

que para obtener la especialidad en

M E D I C I N A I N T E R N A

presenta

Dr. David Alberto Madrigal Campos.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1990



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE.

Tema	pag.
Introducción	1
Objetivo	6
Material y Métodos	7
Resultados	8
Discusión	17
Conclusiones	20
Bibliografía	21

Figuras, tablas y gráficas.

	pag.
Figura 1. Trastornos Acido Básicos	2
Figura 2. Respuesta Compensadora	3
Tabla 1. Distribución por grupos y edad	9
Tabla 2. Anion Gap.	10
Tabla 3. Relación Dif. AG/Dif. HCO_3	11
Tabla 4. Respuesta Compensadora	12
Gráfica 1. Anion Gap	13
Gráfica 2. Relación Dif. AG/Dif. HCO_3	14
Gráfica 3. Respuesta Compensadora.	15
Gráfica 4. Relación AG entre la defunción	16

INTRODUCCION.

Trastornos de Acidos y Bases.

El límite de pH arterial compatible con la vida es de 6.80 a 7.80 unidades, sin embargo, en individuos normales, el pH arterial se conserva entre 7.35 y 7.45 unidades. Como lo ilustra la ecuación de Henderson-Hasselbalch, el pH final o concentración de ion hidrogeno, está determinada por la proporción de -

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{\text{HCO}_3}{\text{PaCO}_2 \cdot K} \quad \text{co. 1.}$$

HCO₃ y PaCO₂ y no por la cantidad absoluta de alguno de ellos. En consecuencia, una concentración normal de HCO₃ no necesariamente significa que el pH sea normal ni tampoco una PaCO₂ normal indica un pH normal. A la inversa, un pH normal no implica que el HCO₃ o la PaCO₂ sean normales.

Hay dos grandes tipos de trastornos de ácidos y bases: metabólicos y respiratorios. La acidosis y alcalosis metabólicas se caracterizan por alteraciones primarias en la concentración del bicarbonato en plasma, en tanto que los trastornos respiratorios alteran principalmente la PaCO₂. Las alteraciones clínicas que se encuentran más comunmente son trastornos ácido-básicos simples, es decir, uno de los cuatro trastornos cardinales de ácidos y bases en su forma pura o simple: acidosis o alcalosis metabólicas y acidosis o alcalosis respiratorias. Los trastornos clínicos más complicados, en especial en pacientes muy graves, pueden originar alteraciones ácido-básicas complicadas. (fig. 1). Para apreciar y reconocer un trastorno mixto, es importante comprender las respuestas compensadoras fisiológicas que ocurren en los trastornos simples. Las alteraciones respiratorias primarias inducen respuestas metabólicas secundarias, en tanto que las alteraciones metabólicas primarias causan una respuesta respiratoria predecible.

Fig. 1. Trastornos Acido Básicos.

Trastornos ácido básico simples.

Respiratorios.

Acidosis (aguda o crónica).

Alcalosis (aguda o crónica).

Metabólicos.

Acidosis.

Alcalosis.

Trastornos ácido básicos mixtos.

Trastornos mixtos respiratorios y metabólicos.

Acidosis respiratoria + acidosis metabólica.

Acidosis respiratoria + alcalosis metabólica.

Alcalosis respiratoria + acidosis metabólica.

Alcalosis respiratoria + alcalosis metabólica.

Trastornos metabólicos mixtos.

Acidosis metabólica + alcalosis metabólica.

Acidosis con anion gap elevado +
acidosis hiperclorémica.

Acidosis mixta con anion gap elevado.

Acidosis hiperclorémica mixta.

Trastornos triples.

Acidosis metabólica + alcalosis metabólica +
acidosis respiratoria.

Acidosis metabólica + alcalosis metabólica +
alcalosis respiratoria.

Las alteraciones ácido-básicas mixtas exceden los límites fisiológicos de compensación. Cabe resaltar que la compensación es una consecuencia fisiológica predecible de una alteración primaria y no representa una acidosis o alcalosis "secundarias".

El potasio sérico suele ser útil y debe considerarse pero solo aunado a los datos de la concentración de bicarbonato y el pH sanguíneo. Suele aceptarse que puede alterarse por trastornos primarios de ácidos y bases, como resultado de los cambios del potasio hacia el compartimiento extracelular o al intracelular. La acidosis metabólica causa hiperkalemia por los cambios -

Fig. 2. Respuesta Compensadora.

Trastorno	Predicción de la Compensación
Acidosis metabólica	$\text{PaCO}_2 = (1.5 \times \text{HCO}_3) + 8 \pm 2$
Alcalosis metabólica	$\text{PaCO}_2 = (0.9 \times \text{HCO}_3) + 9 \pm 2$
Alcalosis respiratoria	$\Delta\text{HCO}_3 = \frac{\text{PaCO}_2}{10} \times 4.$
Acidosis respiratoria	$\Delta\text{HCO}_3 = \frac{\text{PaCO}_2}{10} \times 2.5$

celulares en que el H⁺ se intercambia por K⁺ o Na⁺. La falta de correlación entre el grado de acidemia y la concentración de potasio en plasma depende de diversos factores que incluyen - la naturaleza del anión acompañante, la magnitud de la diuresis osmótica, el nivel de la función renal y el grado de catabolismo. En la alcalosis metabólica puede haber una relación similar pero inversa. Sin embargo, esta respuesta es impredecible.

La concentración sérica del cloruro suele ser muy útil para valorar las alteraciones acidobásicas. Es útil comparar su valor con el sodio en plasma en los trastornos de la hidratación. Los valores del cloruro en plasma se modifican por dos razones: 1) alteraciones en la hidratación y 2) cambios en el equilibrio de ácidos y bases. En consecuencia, las variaciones del cloro que

no se reflejan por alteraciones proporcionales en el sodio sugieren la presencia de un trastorno ácido básico.

$$AG = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

ec. 2.

$$AG = 10 \text{ a } 12 \text{ mEq/l}$$

El anion gap (AG) representa los aniones no medidos que se encuentran normalmente en el plasma y es igual a 10 a 12 mEq/l. Los aniones que se encuentran normalmente incluyen proteínas aniónicas, fosfato, sulfato y aniones orgánicos. Cuando se acumulan en el líquido extracelular aniones ácidos, como el acetoacetato y el lactato, el resto de aniones aumenta por arriba del valor normal.

El índice del aumento en el AG (AG real - AG ideal) entre la disminución del HCO_3 sérico (ΔHCO_3 ideal - HCO_3 real), es útil en la identificación de trastornos ácido básico mixtos. Su valor normal es cercano a 1. (0.8 a 1.2). Los valores entre 0.3 y 0.7 usualmente indican un trastorno acidobase mixto o un AG bajo preexistente. Los valores mayores de 1.2 también nos indican trastornos acidobase mixtos, pero son menos predecibles.

Por último, en la acidosis hiperclorémica simple, el incremento del cloro por encima del valor normal (ΔCl) debe ser igual a la disminución aritmética del bicarbonato (ΔHCO_3). La falta de esta relación sugiere un trastorno mixto.

Cetoacidosis. Patogénesis.

La cetoacidosis diabética es una alteración metabólica compleja del metabolismo de la glucosa y de los ácidos grasos. La sobreproducción y la baja utilización de la glucosa causa hiperglicemia y aumento de la osmolaridad, salida de agua del espacio intracelular al extracelular, glucosuria y pérdida urinaria de agua y electrolitos, e hipovolemia. Similarmente, la sobreproducción y baja utilización de los cetoácidos causa la pérdida de bicarbonato y otros buffers, llevando al desarrollo de acidosis metabólica. Debido al acoplamiento de la gluconeogénesis y cetogénesis, las vías se encuentran alteradas en forma paralela.

Una deficiencia relativa o absoluta de insulina y un exceso de glucagón, y además, las otras hormonas contrarreguladoras, son los principales cambios hormonales responsables de la cetoacidosis diabética. Un concepto erróneo común es que la deficiencia de insulina en la cetoacidosis diabética (CAD) es absoluta; sin embargo, las concentraciones medias de insulina se encuentran frecuentemente entre 5 y 10 mU/ml, valores que son normales en condiciones basales, pero claramente inapropiadas para la prevención de la hiperglicemia.

El papel central de las hormonas contrarreguladoras es demostrado por experimentos en los cuales el stress, causa deterioro metabólico en pacientes diabéticos tipo I recibiendo insulina en cantidades suficientes para mantener una concentración basal normal. Aún, la simple ausencia de insulina puede llevar al desarrollo de CAD.

Durante la inanición o en la presencia de glucagón, la concentración de fructosa 2,6 bifosfato está reducida, llevando a la reducción en la actividad de la fosfofructocinasa e inhibiendo la glucólisis, mientras que la fructosa difosfatasa es activada y la gluconeogénesis es acelerada. El glucagón también es responsable en el aumento de la cetogénesis.

OBJETIVO.

Determinar la frecuencia de trastornos ácido básicos mixtos, por la valoración de la respuesta compensadora, en pacientes con cetoacidosis diabética.

MATERIAL Y METODOS.

Se revisaron 60 expedientes de manera retrospectiva, en el Hosp. Dr. Dario Fernández, durante el periodo comprendido entre Marzo de 1987 y Noviembre de 1989. Los expedientes correspondieron a pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva de este Hosp., con el diagnóstico de Cetoacidosis Diabética.

Los criterios de inclusión fueron el haberseles realizado el diagnóstico de cetoacidosis en base a glicemia sérica mayor de 250mg/dl; cetonuria mayor de +; HCO_3 menor de 15, en base a dos derivaciones estandar del normal considerado en el Hosp. y a la respuesta compensadora. También fue necesario que los pacientes contaran con una gasometría, Na, Cl, K, biometría hemática y química sanguínea a su ingreso a la terapia, y antes de haberseles iniciado manejo.

Los criterios de exclusión fueron: otros tipos de cetoacidosis, que los pacientes no contaran con gasometría, o esta fuera posterior al inicio de su manejo.

A todos los pacientes se les determinó por calculo: anion gap, Dif. AG, Dif. HCO_3 , Dif. Cl, Relación Dif. AG/Dif. HCO_3 y la respuesta compensadora, según las fórmulas antes mencionadas.

Se dividió a los pacientes en 4 grupos, los cuales fueron: Gpo 1: Cetoacidosis diabética (CAD) con cuadro infeccioso o desequilibrio hidroelectrolítico leve. Gpo. 2: CAD con causa desencadenante extrapulmonar o extrarrenal. Gpo 3: CAD con causa desencadenante renal. Gpo. 4: CAD con causa desencadenante pulmonar. En el gpo 1 se reunieron 14 pacientes; en el gpo 2, 8 pacientes; en el gpo 3, 15 pacientes; y en el gpo 4, 23 pacientes.

El método estadístico utilizado fue la chi cuadrada.

RESULTADOS.

Se revisaron 60 pacientes de los cuales fueron mujeres 34, con un promedio de edad de 42.6 años (variación 16 - 74 años); y correspondieron a hombres 26, con un promedio de edad de 41.7 años (22 - 72 años). Quince pacientes fueron diabéticos insulino dependientes (25%), y 45 se catalogaron como diabéticos insulina independientes, (75%).

Todos los pacientes que ingresaron al estudio presentaron cetoacidosis y HCO_3 bajo. Se pudo determinar un trastorno ácido base mixto en el 76% de los pacientes.

Las causas que descompensaron a los pacientes en el grupo 1 fueron: faringoamigdalitis, deshidratación leve e infección de vías urinarias no complicada. Dentro del grupo 2, las causas que desencadenaron la CAD fueron: pancreatitis, un síndrome de supresión etílica y un absceso glúteo. En el grupo 3, las causas desencadenantes fueron: pielonefritis aguda, absceso perirrenal y las causas de fallecimiento fueron choque séptico. En el grupo 4 se detectaron: neumonía de foco único, neumonía de focos múltiples, tuberculosis pulmonar activa y un solo caso de tromboembolia pulmonar.

Los resultados de las determinaciones calculadas se muestran en las tablas anexas, así como la significancia estadística, si es que esta tuvo importancia.

DISTRIBUCION POR GRUPOS Y EDAD.

	Femenino	Masculino	total
Grupo 1	11	3	14
Grupo 2	2	6	8
Grupo 3	8	7	15
Grupo 4	13	10	23
total	34	26	60
Edad	42.6 (16 - 74a)	41.7 (22 - 72a)	

TABLA 1.

ANION GAP.

total	AG bajo	AG normal	AG alto	range del AG
Gpo 1 (14)	1(7%)	3(21.42%)	10(71.42%)	17 a 22 +
Gpo 2 (8)	0	3(37.5%)	5(62.5%)	18 a 22 +
Gpo 3 (15)	2(13.3%)	0	13(86.6%)	17 a 27 ++
Gpo 4 (23)	6(26.08%)	0	17(73.91%)	28 a 41 +++ p=0.05%

TABLA 2.

RELACION DIF. AG/DIF. HCO₃.

Total	Alta	Normal	Baja
Gpo. 1	10(71.42%)	3(21.42%)	1(7.1%)
Gpo. 2	4(50%)	0	4(50%)
Gpo. 3	7(46.66%)	4(26.66%)	4(26.66%)
Gpo. 4	6(26.08%)	6(26.08%)	11(47.82%) p=0.05.

TABLA 3.

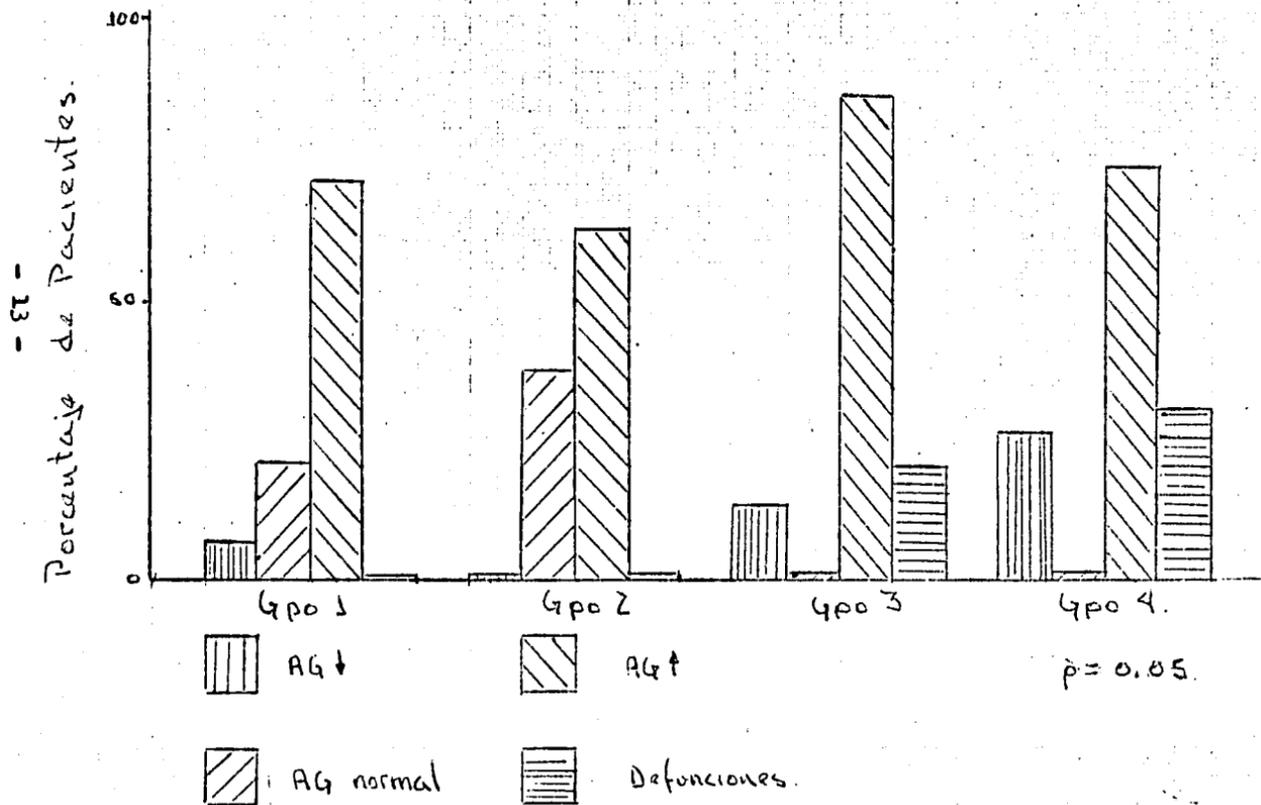
RESPUESTA COMPENSADORA.

Trastorno acidobásico mixto.

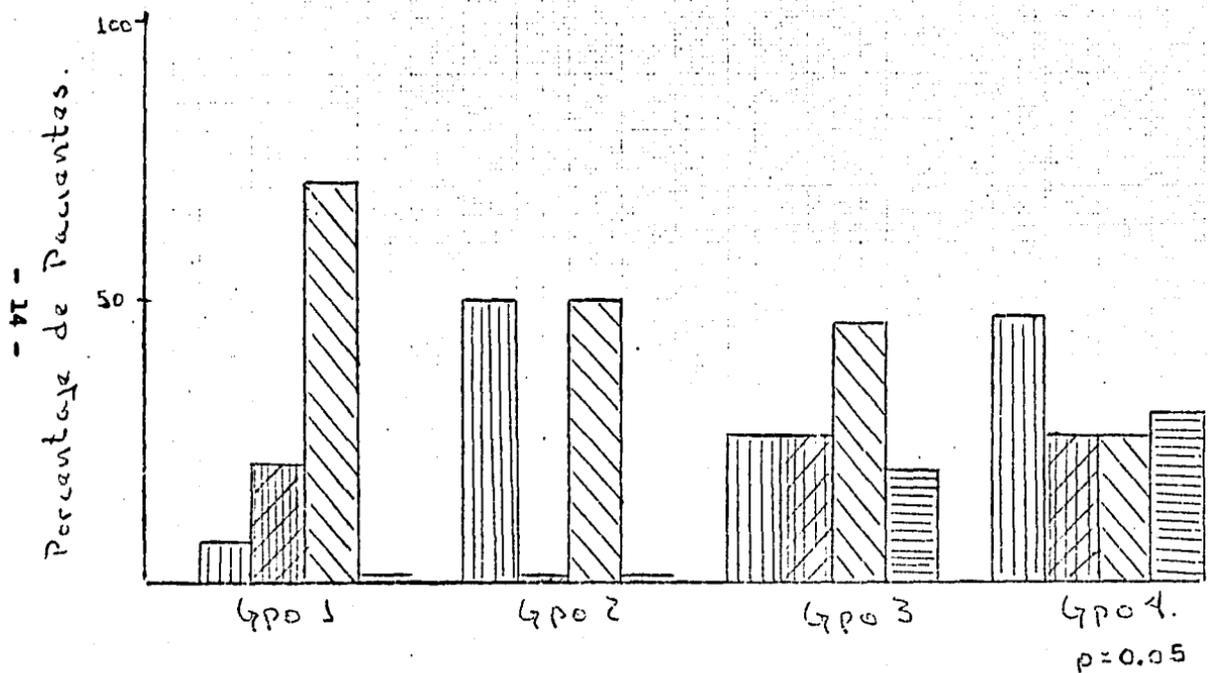
Totales	Resp. Cmp.	Defunciones.	AG
Gpe. 1 (14)	12(85.71%)	0	+
Gpe. 2 (8)	5(62.5%)	0	++
Gpe. 3 (15)	10(66.66%)	3(20.0%)	++
Gpe. 4 (23)	17(73.91%)	7(30.43%) p=0.05.	+++

TABLA 4.

Anion Gap.



Relación $\Delta AG/\Delta HCO_3^-$

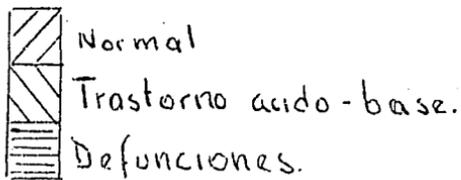
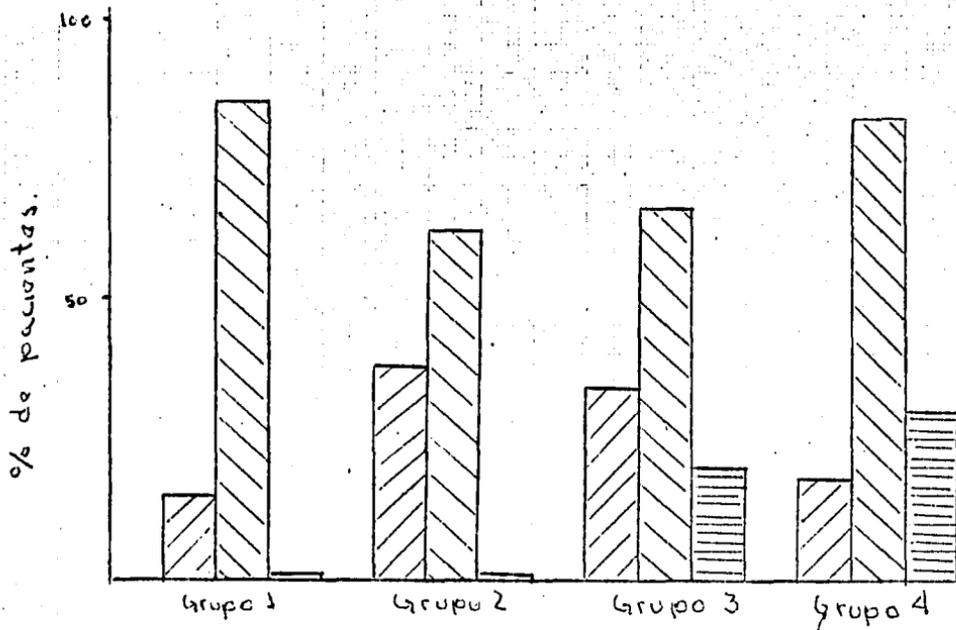


baja.
 normal
 alta.
 Defunciones.

Relación $\Delta AG/\Delta HCO_3^-$

Respuesta Compensadora.

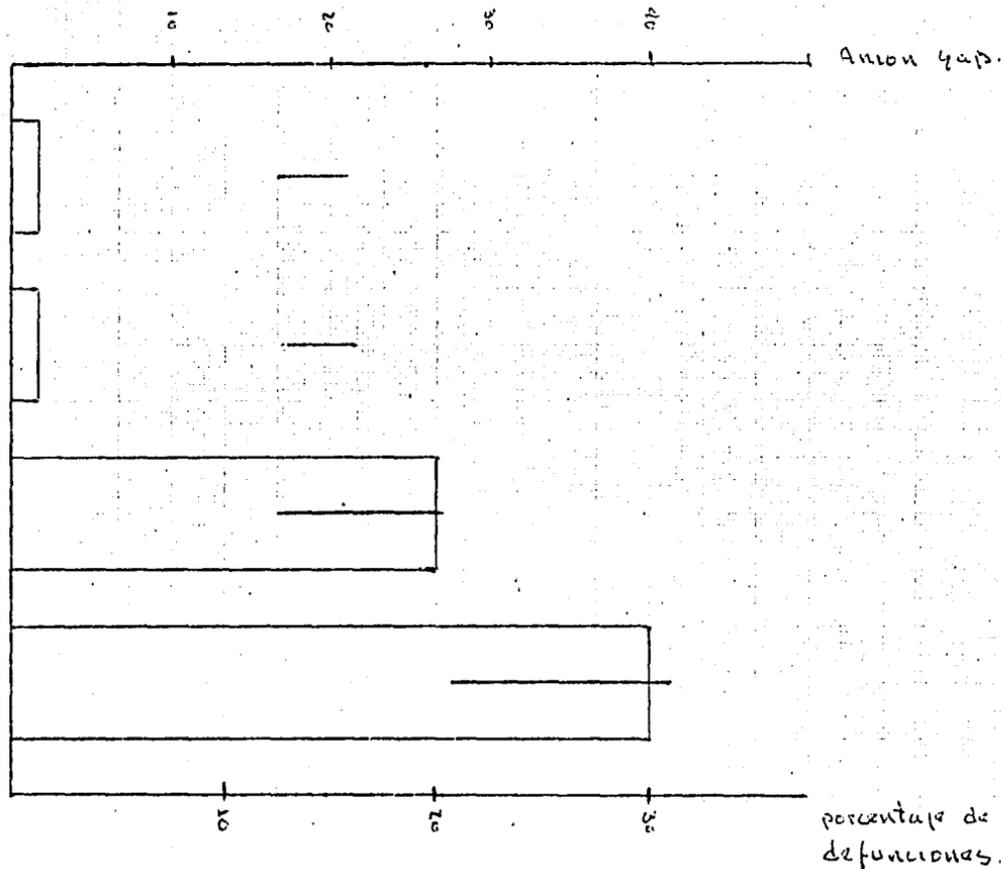
- 15 -



- 16 -

Defunción

Anion Gap



Relación Anion Gap: Defunciones. ($p = 0.05$).

DISCUSION.

Se logró demostrar la presencia de trastornos ácido básicos mixtos en un alto porcentaje de pacientes estudiados, considerando que las determinaciones calculadas nos orientan a la presencia de estos trastornos y que en dado caso, nos pueden orientar a la búsqueda de la causa desencadenante del trastorno.

La cetoacidosis diabética es una causa de anion gap elevado. Y éste se encontró elevado en todos los pacientes. Pero se pudo observar un aumento de este anion gap en relación con el estado de gravedad del paciente, y relacionandolo con la mortalidad en los grupos estudiados.

También se logró demostrar significancia estadística en la relación de la diferencia de anion gap entre la diferencia de bicarbonato, pudiendo darnos un valor pronóstico, aún no establecido, junto con el anion gap y la gravedad y mortalidad del padecimiento.

Con todo lo anterior podemos inferir que la respuesta compensadora, y el o los órganos encargados de ella, son factibles de valorar durante la respuesta a una alteración metabólica.

Por ejemplo, en el presente estudio, se observó que aquellos pacientes con cetoacidosis y un padecimiento sistémico no grave o localizado extrapulmonar y extrarrenal, tuvieron mejor evolución (Gpos. 1 y 2) que el resto de los grupos. Esto es debido a que los órganos encargados de la respuesta compensadora se encontraban intactos y trabajando adecuadamente.

En el grupo 3, con afección renal y probable disminución en la respuesta compensadora, se observó un ligero aumento en las alteraciones de tipo metabólico. Aquí ya se presentaron fallecimientos. Pero como los sistemas buffer y la compensación -

pulmonar actúan en un principio, dieron oportunidad al riñón a lograr la compensación. Presentaron mejor evolución que los pacientes del grupo 4. Sin embargo, no hubo significancia estadística.

En el grupo 4, en la cual la causa desencadenante se encontraba a nivel pulmonar y que se cabría esperar un deterioro en la respuesta compensadora, presentaron aumento de los trastornos respiratorios, menor número de pacientes sin alteraciones bioquímicas y aumento en la frecuencia de fallecimientos, - lo cual sí tuvo significancia estadística ($p=0.05$).

El formato del estudio es sencillo, ya que se trata de un análisis retrospectivo. Aún así, el universo del estudio es -- adecuado, ya que se trata de 60 pacientes, tanto diabéticos tipo 1 o insulino dependientes, como tipo 2 o insulino independientes. La frecuencia de diabetes mellitus insulino dependiente - (DMID) y diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) es -- similar a la encontrada en estudios previos, así mismo, la presencia de cetoacidosis diabética (CAD) en cada uno de estos -- tipos. Se encontró una mayor frecuencia de CAD en DMNID, por la relación de esta última en la población general.

Se puede mejorar el análisis de este estudio tratando de influir en alguna de sus variables, así como intentar la uniformación de los grupos de estudio. Este se realizaría en estudios posteriores.

Aunque por definición, la determinación del anion gap es inespecífica, se le puede dar un valor pronóstico y predictivo de los pacientes que presentan alteración en esta determinación. También se le puede otorgar un papel orientador en trastornos - ácido básicos mixtos y para la valoración de la gasometría, -

CONCLUSIONES.

1.- Se logró determinar la frecuencia de trastornos ácido básicos mixtos, siendo esta de 76% en el presente estudio, y en pacientes con un trastorno ácido básico ya presente, como es la cetoacidosis.

2.- Por lo anterior se pudo manejar nuevos parámetros utilizados para la valoración de los trastornos ácido básicos, y principalmente, los mixtos. Sin embargo, deben juzgarse su utilidad práctica por más estudios.

3.- Se revisaron las causas desencadenantes de la cetoacidosis diabética, su frecuencia, la frecuencia de las complicaciones y el pronóstico de estas.

4.- Se determinó la frecuencia de cetoacidosis en grupos de edad y sexo.

5.- Se hizo una correlación en cuanto al rango de elevación del anion gap y la gravedad, así como la morbi-mortalidad que esto implica en los diferentes padecimientos.

6.- Se valoró la presencia de la respuesta compensadora por buffers y órganos de la economía, las complicaciones presentes cuando uno de estos mecanismos fallan, así como la morbi-mortalidad de cada una de ellas.

7.- Este tipo de revisión es actual, ya que se intenta incidir en trastornos agregados y detectarlos oportunamente para ello.

8.- Es útil el ejercicio en el diagnóstico temprano de los trastornos mixtos en estos pacientes.

9.- Se cumplieron los objetivos del estudio, ya que se logró la relación gasométrica y electrolítica para la determinación de los trastornos ácido básico mixtos y su frecuencia.

10.- Se llegó a tener significancia estadística.

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Baltarowich, L. Chloride. *Emerg Med Clin.* 4(1):175 - 183. 1986.
- 2.- Gapps, N., Jessamine, S., Slater, S. Diabetic Ketoalcalosis: a complex mixed acid-base disorder. *Scott Med. J.* 31(3):182 - 183. 1986.
- 3.- DuBose, T. Enfoque clínico de pacientes con trastornos de - ácidos y bases. *Clínicas Médicas de Norteamérica.* 4(3):799 - 811. 1983.
- 4.- Felts, P. Cetoacidosis. *Clínicas Médicas de Norteamérica.* - 4(3):827 - 838. 1983.
- 5.- Fulop, M. Recurrent Diabetic Ketoacidosis. *Am J Med.* 78:54 - 60. 1985.
- 6.- Goodkin, D., et al. The role of anion gap in detecting and managing mixed metabolic acid-base disorders. *Clin Endocrinol Metab.* 13(2):333 - 349. Jul 1984.
- 7.- Janz, T. Sodium. *Emerg Med Clin.* 4(1):115 - 130. February 1986.
- 8.- Jenle, D., Harchelroad, F. Bicarbonate. *Emerg Med Clin.* 4(1) :145 - 173. February 1986.
- 9.- Keller, U. Diabetic Ketoacidosis: Current views on pathogenesis and treatment. *Diabetologia.* 29:71 - 77. 1986.
- 10.- Kreisberg, R. Diabetic Ketoacidosis: An update. *Critical - Care Clin.* 5(4):817 - 834. October 1987.
- 11.- Martin, M., Hamilton, R., West, M. Potassium. *Emerg Med - Clin.* 4(1):131 - 144. February 1986.
- 12.- Morris, L., Murphy, M., Kitabchi, A. Bicarbonate Therapy in Severe Severe Diabetic Ketoacidosis. *Ann Internal Med.* 105:836 - 840. 1986.

- 13.- Narins, R., Cohen, J. Bicarbonate Therapy for Organic Acidosis: The case for its continued use. *Ann Internal Med.* 106:615 - 618. 1987.
- 14.- Oster, J., Epstein, M. Acid-base aspects of Ketoacidosis. *Am J Nephrol.* 4:137 - 151. 1984.
- 15.- Oster, J., Pérez, G., Materson, B. Use of the Anion Gap in Clinical Medicine. *South Med J.* 81(2):229 - 237. February 1988.
- 16.- Paulson, W. Anion Gap-Bicarbonate Relation in Diabetic - Ketoacidosis. *Am J Med.* 81(2):995 - 1000. December 1986.
- 17.- Ventriglia, W. Arterial Blood Gases. *Emerg Med Clin.* 4(2): 235 - 251. May 1986.