



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**SECRETARÍA DE SALUD**

HOSPITAL DE LA MUJER

**“INCIDENCIA DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN PACIENTES CON DIABETES Y EMBARAZO”**

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA

**DR. ALFREDO CORTÉS VÁZQUEZ**

ASESORES:

DR. HECTOR PEÑA DEHESA

DRA. MADAÍ FARÍAS BARAJAS

DR. ARTURO CÉRBULO VÁZQUEZ

MÉXICO, DF

2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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

---

**DRA. MARIA DE LOURDES MARTÍNEZ ZÚÑIGA**  
DIRECTORA

---

**DR. JOSÉ JESÚS PRADO ALCÁZAR**  
JEFE DE DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

---

**DR. ESTEBAN GARCÍA RODRÍGUEZ**  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

---

**DRA. MADAÍ FARIAS BARAJAS**  
ASESOR

---

**DR. HECTOR PEÑA DEHESA**  
ASESOR

---

**DR. ARTURO CÉRBULO VÁZQUEZ**  
ASESOR

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, Alfredo y Norma, por ser los grandes seres humanos que son, por ser las voces que más me calman y tranquilizan cuando más lo necesito, por su amor incondicional, su confianza, son únicos. Gracias por el ejemplo que me dan día a día, por enseñarme a nunca darme por vencido. Los adoro papás!

A mi hermano Eduardo, porque no tengo duda de que hermanos como nosotros es sumamente raro que sucedan, somos únicos, eres mi más grande apoyo, mi mejor equipo y mi mejor amigo. Siempre juntos, en las buenas y malas, siempre. No hay palabras para empezar a describir lo que te quiero, lo que te necesito y lo importante que eres para mí. Ser tu hermano es mi orgullo más grande.

A mis abuelos Alfredo, Tere, Josefina y Manuel, por siempre motivarme a seguir adelante cuando más lo necesito. Los quiero muchísimo!

A mis tíos y primos, por ayudarme a superar esta importante prueba de mi vida.

A mis amigos Rafa, Julio, Toño, Pepe, Mari, Mandy, Stephi, Jill, Thanie, gracias por los momentos tan importantes que hemos vivido, por sus consejos y enseñanzas, son serán parte fundamental de mi vida. Gracias por su amistad incondicional, los quiero mucho!

A mis amigas Florencia Castañeda y Salma Heredia, porque iniciamos esto juntos y juntos lo acabamos. Gracias por todos esos consejos. ¡ Las quiero!

A mis maestros del Hospital de la Mujer, les doy todo mi agradecimiento por sus enseñanzas que son invaluableles.

A mi amiga Denisse Escárcega, gracias por ser mi hermana, por todos los momentos compartidos y tu apoyo incondicional.

## INDICE

	Página
I MARCO TEÓRICO	4
1.1 Introducción	4
1.2 Fisiopatología	5
1.3 Consideraciones del metabolismo en el embarazo	6
1.3.1 Consideraciones fetales	6
1.3.2 Consideraciones maternas	9
1.4 Factores precipitantes de CD en el embarazo	10
1.5 Complicaciones Maternas y Perinatales	12
1.6 Diagnóstico de cetoacidosis diabética en el embarazo	13
1.6.1 Presentación clínica	13
1.6.2 Evaluación estándar de laboratorio	14
1.7 Reemplazo de Fluidos	16
1.8 Terapia con insulina	17
1.9 Vigilancia de la acidosis y corrección de los electrolitos	17
1.10 Complicaciones de manejo y pronóstico	19
1.11 Investigación y manejo de factores precipitantes	20
1.12 Monitoreo fetal y momento del nacimiento	20
1.13 Prevención	21
1.14 Importancia de la dieta	22
1.15 Importancia del diagnóstico oportuno	24
II JUSTIFICACIÓN	27
III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	28
IV HIPOTESIS	29
V OBJETIVOS	30
VI MATERIAL Y MÉTODOS	31
VII RESULTADOS	33
VIII DISCUSIÓN	39
IX CONCLUSIONES	40
X BIBLIOGRAFÍA	41
XI ANEXOS	42

## I MARCO TEORICO

### 1.1 Introducción

La Cetoacidosis Diabética (CD) es una de las complicaciones agudas más serias en el embarazo, caracterizada por la triada de hiperglucemia, acidosis metabólica y cetosis <sup>1</sup>. Es una complicación poco frecuente de la diabetes pregestacional o gestacional durante el embarazo, pero en ausencia de un manejo y diagnóstico oportunos puede poner en peligro la vida de la madre y el feto. Esta entidad nosológica ocurre más frecuentemente en pacientes con diabetes tipo 1 y embarazo, algunos autores señalan incidencias de entre 5 y 10% <sup>9</sup>.

La prevalencia mundial de la diabetes ha aumentado dramáticamente en las últimas 2 décadas, debido en parte al sedentarismo, dietas con alto contenido calórico, disminución en la actividad física. Desde la década pasada, ha habido un incremento en los esfuerzos para mejorar el resultado perinatal en mujeres con Diabetes Mellitus (DM) tipo 1 y 2, así como Diabetes Gestacional (GDM), con control glucémico preconcepcional y durante el primer trimestre, así como detección temprana de GDM. En el Reino Unido la proporción durante el embarazo de pacientes diabéticas es de 87.5 % gestacionales, 7.5% corresponden a pacientes con diabetes tipo 1 y 5% a diabetes tipo 2 <sup>3</sup>. Tan sólo en Reino Unido aproximadamente unas 700 mil mujeres dan a luz cada año, y más del 5% de estas mujeres tienen GDM o DM preexistente <sup>3</sup>. Sin embargo la CD continúa ocurriendo en un pequeño porcentaje de pacientes con diabetes en el embarazo.

Se ha reportado que la diabetes es una complicación que se presenta entre 6 y 7% de los embarazos. Las 2 poblaciones con mayor riesgo de diabetes durante el embarazo son los Afroamericanos obesos y los hispanos, que tienen una prevalencia alta de hasta un 30%<sup>1</sup> El antecedente de haber presentado GDM pone en riesgo a la mujer de presentar DM2, con un riesgo relativo de 7.43 <sup>7</sup>. Se estima que el gasto en DM tan sólo en EUA es de 91.8 billones de dólares por año <sup>7</sup>. La incidencia de CD es infrecuente, reportada de un 0.5 a 3% de todas las gestaciones complicadas con diabetes<sup>1</sup>, y con una mortalidad fetal estimada de un 10 a 20% <sup>2</sup>. Aunque hay autores que reportan tasas altas de hasta un 30%, puede alcanzar hasta un 64% si se complica con estado de coma<sup>4</sup>. Ha habido una disminución de la morbimortalidad materno fetal hasta llegar a cifras del 1 al 3% de mortalidad materna y pérdidas fetales del 9% <sup>4</sup>. Se estima que hasta entre un 15 y 91% de

los embarazos que sufrieron esta complicación resultan en un recién nacido vivo<sup>9</sup>. Antes se consideraba que la CD era una entidad nosológica que caracterizaba a la DM1, sin embargo, recientemente se ha observado un aumento en la frecuencia en pacientes con DM2 o GDM. Es importante hacer mención que la mayoría de los episodios de CD (78 a 99%) ocurren en el segundo y tercer trimestres del embarazo <sup>4</sup>.

Asimismo se espera que exista un incremento en la frecuencia de CD por el incremento en el número de casos de DM2 y la GDM. Uno de los factores relacionados con esta observación es el incremento en la edad materna al momento del embarazo. Por ejemplo los embarazos en pacientes mayores de 35 años hoy en día son mucho más frecuentes que hace una década, con lo cual aumenta el riesgo de obesidad, DM2 y GDM. Adicionalmente, el aumento en la frecuencia del uso de técnicas de reproducción asistida permite a mujeres con mayor edad llegar al estado de embarazo, aumentando el riesgo de concebir embarazos gemelares, de presentar GDM. Kamalakannan, et al <sup>4</sup> reportaron las diferentes tasas de mortalidad fetal y su evolución a través del tiempo.

Tabla 1 Incidencia y tasas de mortalidad fetal en pacientes con cetoacidosis diabética			
Referencia	Periodo	Incidencia	Mortalidad fetal
Lufkin et al	1950-79	18/277 (7.9%)	5/18 (27.7%)
Kilvert et al	1971-90	11/635 (1.73%)	22%
Chauhan et al	1986-91	09/301 (3%)	10%
Cullen et al	1985-95	11/520 (2%)	1/11 (9%)

Tomado de Kamalakannan, *et al*

## 1.2 Fisiopatología

El perfil metabólico de la CD es el resultado de una respuesta reguladora exagerada a la aparente falta en el aporte de glucosa a nivel celular <sup>1</sup>. En la ausencia de adecuada disponibilidad de insulina, la célula activa vías metabólicas alternas para producir energía. Los niveles de glucagon y epinefrina se elevan durante el estado de baja disposición de glucosa en la célula, por lo cual los depósitos de glucógeno se depletan rápidamente, y la gluconeogénesis se convierte en la vía metabólica primaria. Así mismo, la lipólisis resulta en cantidades excesivas de glicerol liberado a la circulación y el catabolismo muscular resulta en la liberación de aminoácidos, los cuales están disponibles como fuentes de

energía. Aunada a esta alteración metabólica, hay un incremento en la lipólisis, la cual disminuye los depósitos de ácidos grasos libres en los adipocitos.

Las alteraciones metabólicas durante un episodio de cetoacidosis diabética resultan en una cadena de eventos que perpetúan este círculo vicioso. Los elevados niveles de glucosa en el espacio intravascular crean un gradiente osmótico, resultado de una diuresis marcada que en cambio lleva a un estado de profunda deshidratación e hipovolemia<sup>1</sup>, siendo la principal causa de pérdida de líquidos durante la CD es la diuresis osmótica<sup>5</sup>. Esta deshidratación exacerba la hiperglucemia y la acidosis debido a que promueve la activación de hormonas reguladoras (como la hormona de crecimiento y cortisol), como resultado de la diuresis osmótica asimismo se promueve la hiponatremia, . De hecho los cambios más rápidos en el potasio ocurren dentro las primeras horas<sup>5</sup>.

Durante la CD, como resultado de la deficiencia de insulina y la elevación de las hormonas reguladoras hay un incremento en la beta-oxidación de los ácidos grasos lo cual incrementa la producción de acetil coenzima A, que finalmente es la fuente de cuerpos cetónicos ( $\beta$  hidroxibutarato y acetoacetato) en el hígado<sup>1</sup>. La producción de  $\beta$  hidroxibutarato es más acelerada, con una proporción de 10:1 comparada con el acetoacetato<sup>5</sup>. Es importante señalar que el acetoacetato sufre una descarboxilación y la conversión a acetona, la cual es la causa del aliento afrutado en la paciente, y además se encuentra en una mucho menor concentración que el  $\beta$  hidroxibutarato o el acetoacetato<sup>5</sup>. Los niveles elevados de cuerpos cetónicos en el torrente sanguíneo junto con el ácido láctico (el cual sirve de precursor de la gluconeogenesis) son los principales contribuyentes a la acidosis metabólica que se observa en estas pacientes<sup>1</sup>.

### **1.3 Consideraciones del metabolismo en el embarazo**

#### **1.3.1 Consideraciones fetales**

El embarazo realiza cambios en el metabolismo materno que lo colocan en una situación única y difícil de evaluar.

El feto tiene una gran capacidad para realizar diversos procesos metabólicos en condiciones de baja concentración de oxígeno, con pO<sub>2</sub> oscilando entre los 16 a 27 mmHg, lo que para muchos autores se considera el concepto del “Monte Everest”

intrauterino<sup>6</sup>. Este ambiente hace que el metabolismo feto se desarrolle en condiciones anaeróbicas, usando el lactato, cuerpos cetónicos, aminoácidos etc. Aunque los principales procesos energéticos operan esencialmente a través de las vías metabólicas oxidativas<sup>6</sup>.

Los carbohidratos son la principal fuente de energía del feto, aportando aproximadamente un 80% de los requerimientos energéticos. El 20% restante de los requerimientos basales fetales está dado por el lactato, aminoácidos y otros sustratos. Con base en estudios realizados en modelos animales se encontró que los niveles plasmáticos de beta-hidroxibutirato a nivel cerebral fetal están aumentados en conejos diabéticos gestantes, los cuales pueden ser hasta 8 a 9 veces más altos que en conejos jóvenes no diabéticos, indicando que el  $\beta$ -hidroxibutirato es más eficientemente capturado por el cerebro fetal. La captura de las cetonas por el cerebro fetal ocurre por la vía de los transportadores monocarboxílicos, los cuales se encuentran de forma normal en la barrera hematoencefálica<sup>12</sup>. A nivel fetal las tasas de consumo de la glucosa son de aproximadamente 5 a 7 mg/kg/min, lo cual es mucho mayor que en el adulto (que es de 2 a 3 mg/kg/min)<sup>6</sup>.

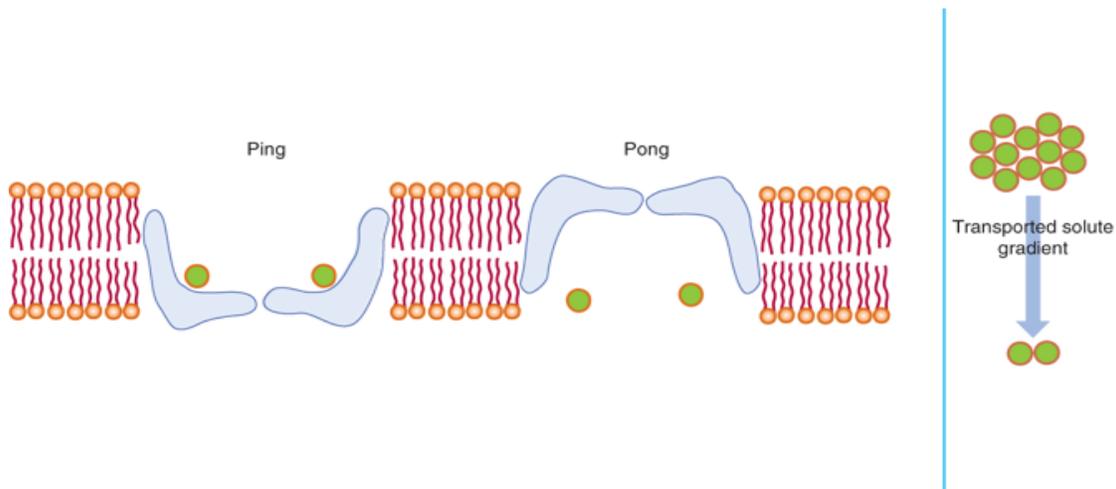
La glucosa utilizada a nivel fetal es casi en su totalidad de origen materno, y alcanza hasta una concentración de 10 a 20 mg/dl menos que en los niveles maternos, lo cual significa un porcentaje de un 70 a 80%.<sup>6</sup>

Se ha calculado que el gasto energético basal del feto (medido a través del consumo de oxígeno) es de 55 kcal/kg/día y la recaptura de glucosa es de 32 kcal/kg/día<sup>6</sup>.

La recaptura de glucosa por el útero, placenta y feto están relacionadas con las concentraciones maternas de glucemia. La recaptura y división de glucosa a nivel uterino y uteroplacentario está regulada por las concentraciones fetales de glucosa y es independiente de los niveles de glucemia disponibles a nivel materno<sup>6</sup>. Con el incremento del tamaño y peso fetales la placenta exitosamente aporta mayores niveles de glucosa gracias a:

- a) Un incremento en el gradiente de glucosa materno/fetal, debido a un incremento en los tejidos dependientes de insulina (como son el tejido adiposo y muscular).
- b) Un incremento en los transportadores de glucosa a nivel placentario.

La placenta mantiene de forma continua el flujo de glucosa hacia el útero, por medio de la difusión facilitada. Como se muestra en la **Fig 1**.



Source: V. W. Rodwell, D. A. Bender, K. M. Botham, P. J. Kennelly, P. A. Weil: Harper's Illustrated Biochemistry, 13th Edition  
 www.accessmedicine.com  
 Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

La difusión facilitada de glucosa está mediada por una familia de proteínas estructurales conocidas como transportadoras de glucosa (GLUT), las cuales son codificadas por una familia de genes SCL 2 A y expresadas en tejidos específicos. Aproximadamente un 40 a 50% de la glucosa transportada es usada por la placenta para oxidación o convertida en glucógeno y lactato. El feto usa este lactato así como la glucosa para síntesis de lípidos y glucógeno.

El transporte por GLUT1 es un paso limitante para los niveles de glucosa a nivel fetal, debido a que la cara materna de la placenta tiene 5 veces mayor expresión de GLUT 1 que la cara fetal, y ya que los niveles de GLUT 1 están regulados por diversos factores como son la insulina, factor de crecimiento parecido a la insulina, entre otras hormonas y péptidos.

La unión de la glucosa al receptor GLUT 1 se satura a concentraciones de glucemia de 198 a 235 mg/dl <sup>6</sup>, lo cual funciona como un mecanismo protector contra la hiperglucemia materna. Es importante señalar que con el incremento en la edad gestacional también hay un incremento en el número de GLUT 3, los cuales son más eficientes en el transporte de la glucosa. En el sistema nervioso central, la glucosa proveniente de la circulación fetal cruza la barrera hematoencefálica gracias a una familia de glucoproteínas, que son los transportadores de glucosa. Se cree que a nivel cerebral fetal la hiperglucemia altera a nivel celular la expresión de los GLUT en la barrera hematoencefálica, lo que previene la glucotoxicidad.

En casos de hipoglucemia e hipoinsulinemia el receptor GLUT 4 se expresa en tejido adiposo, muscular y cardíaco. Durante los casos de hipoglucemia el consumo de oxígeno a nivel fetal permanece normal.

Los niveles plasmáticos elevados de cuerpos cetónicos han mostrado favorecer la captura de moléculas de estas mismas moléculas, así como favorecen su utilización a nivel cerebral. <sup>12</sup>

### 1.3.2 Consideraciones maternas

El embarazo es un estado de resistencia a la insulina, con baja biodisponibilidad de glucosa, así como presencia de alcalosis respiratoria, especialmente en el segundo y tercer trimestre.

Durante el embarazo hay una ventilación alveolar aumentada, que favorece el desarrollo de alcalosis respiratoria, que se compensa a nivel metabólico con un aumento en la excreción renal de bicarbonato, resultando en la disminución en la capacidad amortiguadora cuando se expone a una carga ácida como son los cuerpos cetónicos<sup>4</sup>. La siguiente tabla 2 expresa los valores normales de los gases, pH en la mujer embarazada.

Tabla 2 Valores normales en la paciente embarazada		
pCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>	pH
30 mmHg	19 a 20 mEq/L	7.43

Adaptada de Carrol , *et al* <sup>5</sup>.

Además hay otros cambios que se presentan que favorecen la aparición de CD, fisiológicamente el incremento en la progesterona durante el embarazo, disminuye la motilidad gastrointestinal lo cual contribuye a un aumento en la absorción de carbohidratos, promoviendo la hiperglucemia<sup>4</sup>. Entre otros cambios, la hormona gonadotropina coriónica humana favorece la aparición de náuseas y vómitos en el embarazo temprano, así como un reflujo gastroesofágico en etapas posteriores. Situaciones a las que aunadas al estrés, resistencia a la insulina y hormonas reguladoras favorecen la deshidratación y contribuyen al desarrollo de CD<sup>4</sup>.

El aumento en el consumo de glucosa por la placenta y el feto, lleva a una disminución en la glucosa de ayuno, que aunada con la deficiencia en la insulina, provoca un aumento en los ácidos grasos libres los cuales se convierten en cuerpos cetónicos<sup>4</sup>. La sensibilidad a la insulina ha demostrado disminuir alrededor de un 50- 56% a las 36 semanas de gestación<sup>1,2</sup>.

Varias hormonas únicas del embarazo tales como el lactógeno placentario humano y la prolactina antagonizan los efectos de la insulina a nivel celular. Las mujeres embarazadas diabéticas con más de 20 semanas de gestación tienen mayor propensión a desarrollar episodios graves y de evolución rápida de CD (por lo general en cuestión de horas) y a niveles glucémicos más bajos (menos de 300 mg/dl)<sup>1</sup>. Además, las mujeres diabéticas embarazadas, son más sensibles a la falta de alimento, infecciones y factores cetogénicos extrínsecos tales como el consumo excesivo de alcohol<sup>1</sup>. La tasa metabólica materna aumenta en aproximadamente 300 kcal/d en el tercer trimestre<sup>1</sup>. Los niveles de cuerpos cetónicos maternos durante el ayuno se elevan un 33% durante el tercer trimestre, en comparación con los del estado posparto<sup>1</sup>. Se pueden detectar cuerpos cetónicos en orina de las mujeres embarazadas en ayuno, en aproximadamente 30% de las primeras muestras de la mañana. El mal estado nutricional o vómito persistente conduce a la reducción del consumo de hidratos de carbono y ambas situaciones, han sido asociadas al desarrollo de CD en mujeres embarazadas diabéticas euglucémicas.

#### **1.4 Factores precipitantes de cetoacidosis diabética en el embarazo**

Los factores desencadenantes de episodios de cetoacidosis diabética en pacientes embarazadas han sido bien establecidos. Los vómitos y el uso de fármacos

betamiméticos representaron el 57% de los episodios de cetoacidosis diabética en una serie de casos, aunque otros autores refieren que la principal causa es el mal apego al uso de insulina en un 40% de los casos, asociada a infecciones en un 20% y 30% debutó con cetoacidosis diabética en el embarazo<sup>5</sup>. En un estudio realizado por Schneider y colaboradores<sup>1</sup>, evaluaron 888 mujeres embarazadas con diabetes que habían utilizado insulina durante 10 años y encontraron que 11 de ellas (1.2%) presentaron cetoacidosis diabética. Las causas más comunes de la CD en estas pacientes fueron infecciones en un 27%, y un historial de omisión de la insulino terapia con un 18%<sup>1</sup>. Considerándose que una infección tiene un impacto de hasta un 50% en los niveles maternos de glucemia<sup>5, 11</sup>, siendo los sitios de infección más frecuentes el tracto respiratorio, senos paranasales y la dentadura<sup>5</sup>.

Las mujeres embarazadas diabéticas con terapia crónica de corticosteroides tienen un mayor riesgo de cetoacidosis diabética, así como un mayor riesgo de infección<sup>1</sup>. Es importante tomar en cuenta que la administración de corticosteroides para inducir la maduración pulmonar fetal resulta en hiperglucemia dentro de las 6 horas después de aplicada la primera dosis, y que pueden durar hasta 3 días después de la última dosis<sup>1</sup>. Por tanto, los pacientes gestantes en las que sea necesario la aplicación de esteroides deben ser hospitalizadas para toma frecuente de valores de glucosa sérica y la dosis de insulina debe aumentarse según sea necesario. Los efectos de los corticosteroides serán más pronunciados al ser administrados en asociación con  $\beta$ -agonistas que se pueden utilizar para tratar las contracciones uterinas y la amenaza de parto pretermino.

La gastroparesia ocurre generalmente en pacientes con diabetes crónica, y esta se relaciona con otras complicaciones microvasculares, como la nefropatía y la retinopatía<sup>1</sup>. Además, conlleva retraso en el vaciamiento gástrico que resulta en náuseas prolongadas, vómitos y deshidratación, así como también hiperglucemia posprandial persistente. Estas anomalías metabólicas combinadas aumentan el riesgo de cetoacidosis diabética.

Así también los desórdenes alimenticios juegan un papel importante en la edad reproductiva y su diagnóstico puede estar subestimado, e incluso es factible que durante el embarazo estas alteraciones no sean tan infrecuentes<sup>11</sup>. Preveler *et al*<sup>11</sup> reportan que hasta el 25% de las pacientes no embarazadas con DM1 pueden desarrollar alteraciones clínicamente importantes en los hábitos alimenticios, los cuales llevan a un incremento en

la mortalidad y morbilidad <sup>11</sup>. La mala ingesta de alimentos u omisión de aplicación de insulina, así como la inducción del vómito (conocida como diabulemia) <sup>11</sup> son aparentemente los desórdenes alimenticios que más comúnmente afectan a las mujeres adolescentes con DM1 <sup>11</sup>.

#### Cuadro 1 Factores que precipitan la cetoacidosis diabética

Emesis prolongada, inacción
Infecciones (pielonefritis, respiratorias, corionamnionitis , otitis celulitis , abscesos dental)
Falta de apego al tratamiento
Falla en la bomba de insulina
Fármacos beta miméticos
Corticoesteroides
Mal control metabólico
Diabetes no diagnosticada
Gastroparesia diabética
Desórdenes alimenticios

Adaptada de Kamalakannan, *et al*

### 1.5 Complicaciones maternas y perinatales

Aunque la cetoacidosis diabética es poco frecuente en el embarazo, su desarrollo puede causar morbilidad materna grave (insuficiencia renal aguda, síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, isquemia miocárdica, edema cerebral) e incluso la muerte. La frecuencia de estas complicaciones depende de la gravedad de la condición materna en el momento en que se presentan, y de la idoneidad del manejo utilizado (estabilización de condición materna antes de la inducción del trabajo de parto o cesárea de emergencia). En los años más recientes, la mortalidad materna reportada por cetoacidosis diabética ha sido inferior al 1%, con una tasa de mortalidad fetal reportada de 9 a 36%. Sin embargo la morbilidad perinatal tal como el parto prematuro, la hipoxia y la acidosis siguen siendo altas.

Diversos autores señalan una asociación entre cetoácidos elevados durante el embarazo y menores calificaciones del coeficiente intelectual<sup>9</sup>, así como una disminución en la calificación del desarrollo mental durante el segundo año de vida. Además se ha informado sobre una relación entre la cetonuria detectada durante las visitas prenatales y resultados neuroconductuales adversos, incluso en embarazos no diabéticos<sup>1</sup>. El cerebro fetal es particularmente susceptible al aumento de los niveles de  $\beta$  hidroxibutirato y de las

concentraciones de lactato, que disminuyen la absorción de glucosa hacia el cerebro fetal, así también se reporta que los cetoácidos elevados contribuyen a la disminución del PaO<sub>2</sub><sup>9</sup>. Estas alteraciones pueden prolongarse hasta la etapa pediátrica, diversas publicaciones han sugerido que estas sustancias se acumulan en los ganglios basales de los niños durante los episodios de cetoacidosis diabética<sup>9</sup>, así como también se han reportado que los cuerpos cetónicos pueden estar implicados en la alteración de la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, conduciendo al edema cerebral.<sup>12</sup>

Así mismo se ha sugerido que el entorno ácido altera la mielinización y conectividad cortical, así como se ha vinculado con aberraciones en las neuronas del hipocampo, otros autores han encontrado que durante episodios de descontrol glucémico severo pueden resultar en una disminución del crecimiento cerebral fetal, aún durante la segunda mitad del embarazo, ya que una gran parte del desarrollo neurológico fetal ocurre durante este periodo<sup>1, 12</sup>. Estos hallazgos se han relacionado con mayores deficiencias en el lenguaje expresivo entre los niños diagnosticados con trastorno del espectro autista<sup>1</sup>. Por tanto se necesita mayor investigación para esclarecer el efecto de los cetoácidos maternos sobre el daño cerebral fetal. Rizzo et al publicaron un estudio en el cual se encontró una asociación entre la cetonemia durante la gestación y un menor IQ en el niño, sin embargo es necesaria mayor información para poder establecer una adecuada recomendación<sup>10</sup>.

## **1.6 Diagnóstico de cetoacidosis diabética en el embarazo**

### **1.6.1 Presentación clínica**

Los signos y síntomas de la cetoacidosis diabética durante el embarazo no son patognomónicos y es importante tener en mente que tienden a desarrollarse más rápidamente durante la gestación que en el estado no grávido debido a los cambios antes mencionados. Se requiere de un alto nivel de sospecha para el reconocimiento inmediato y control de la enfermedad. La presentación clínica usualmente se caracteriza por malestar general, náusea, vómito, debilidad, poliuria, polidipsia, taquipnea y signos físicos sugerentes de deshidratación, así como el característico aliento afrutado<sup>11</sup>. Un episodio de cetoacidosis diabética puede ser la presentación inicial que conduzca a un diagnóstico de diabetes tipo 1<sup>1</sup>. Las náuseas y el vómito refractarios en una paciente diagnosticada con diabetes justifican una evaluación de laboratorio por cetoacidosis diabética<sup>1</sup>. Puede presentarse dolor abdominal severo, debido a que la perfusión periférica puede estar

comprometida resultado en una isquemia, que puede simular un cuadro de un síndrome doloroso abdominal<sup>11</sup>. Así también la paciente grávida puede experimentar contracciones uterinas. Debido a que la infección frecuentemente es un factor precipitante, los pacientes pueden presentar fiebre así como hipotermia paradójica, la cual puede ser debida a los efectos vasodilatadores del exceso de iones hidrogeno que están presentes en la acidosis severa <sup>11</sup>. En la enfermedad avanzada puede estar presente la respiración de Kussmaul<sup>1</sup>. El letargo y las manifestaciones del sistema nervioso central son también un efecto de la acumulación de cetoácidos que podría conducir a un estado de desorientación, obnubilación e incluso coma como consecuencia de edema cerebral, en casos extremos<sup>11</sup>. La siguiente tabla 3 resume el cuadro clínico de la CD.

Tabla 3 Rasgos clínicos de la cetoacidosis diabética	
Náusea/ vómito	Hiperventilación
Polidipsia	Aliento afrutado
Poliuria -> Oliguria	Mucosas secas
Debilidad	Taquicardia
Pérdida de peso	Hipotensión
Dolor abdominal	Cambios en el estado de alerta

Adaptada de De Veciana <sup>11</sup>

### 1.6.2 Evaluación estándar de laboratorio

Las pruebas iniciales de laboratorio en la paciente hiperglucémica sintomática deben incluir un hemograma completo con conteo diferencial, pruebas de función hepática, glucosa, electrolitos, nitrógeno ureico en sangre, examen general de orina, creatinina, gases en sangre arterial<sup>1, 11</sup>. La acidosis es el sello distintivo de la cetoacidosis diabética (lo cual confirmará el diagnóstico, con un pH menor a 7.3) con una concentración de bicarbonato en suero que por lo general es menor a 15 mEq/L <sup>1, 11</sup>. La hiperglucemia (nivel de glucosa plasmática mayor a 300), la acidosis metabólica con vacío aniónico, la cetosis (cetonas en suero y orina) se observan prácticamente en todos los casos de cetoacidosis diabética <sup>1</sup>. El vacío aniónico es causado por aniones no medidos (cetoácidos y lactato), por lo general menor a 12 mEq/L que sugiere la presencia de ácidos no volátiles <sup>11</sup>. En la cetoacidosis diabética aguda, la proporción de cuerpos cetónicos se eleva a un nivel tan alto como (10:1), predominantemente el 3- β-hidroxibutirato<sup>1, 11</sup>. Como se ha mencionado, el nivel de glucosa en plasma es por lo general mayor de 300 mg/dL, pero son comunes niveles más bajos durante el embarazo <sup>1</sup>. Es probable la presencia de niveles falsamente

normales o elevados de potasio, sin embargo de potasio corporal total está reducido, de hecho las pérdidas de potasio pueden aproximarse hasta a 300 mEq<sup>1, 11</sup>. El nitrógeno ureico en sangre y los niveles de creatinina se pueden encontrar elevados como resultado de una disfunción renal<sup>1</sup>.

En una situación de cetoacidosis diabética en pacientes con DM1, se utiliza de forma rutinaria la prueba de cetonemia capilar de β-hidroxibutirato en el sitio de atención, sin embargo, sólo mide 3-β-hidroxibutirato, mientras que la prueba de nitroprusiato para cetonas en la orina detecta solamente acetoacetato.

Las pruebas capilares ayudan al diagnóstico temprano y el posterior manejo de la cetoacidosis diabética. Cabe mencionar que los niveles de cetona pueden verificarse a nivel sérico y son más precisos que las pruebas de cetonas en la orina, ya que las concentraciones de 3-β-hidroxibutirato suelen ser normalmente 10 veces mayores en comparación con el acetoacetato.

La tabla 4 resume los hallazgos de laboratorio encontrados comúnmente en la cetoacidosis diabética.

Tabla 4 Hallazgos de laboratorio más comunes en cetoacidosis diabética	
Hiperglucemia	>300mg/dl
Acidosis	<7.3
HCO <sub>3</sub>	< 15 mEq/L
Cetoácidos séricos	Presentes
Anion Gap (brecha aniónica o vacío aniónico)	> 12 mEq/L
Osmolaridad	> 280 mOsm/kg

Adaptado de De Vecinana<sup>11</sup>

La cetoacidosis diabética en el embarazo es una emergencia médica y obstétrica y por tanto requiere un tratamiento inmediato y agresivo en una unidad de cuidados especializados.

Los principios del manejo de la cetoacidosis diabética durante la gestación son los mismos que en el estado no grávido. Según Sibai, *et al*<sup>11</sup> el manejo de la cetoacidosis diabética debe centrarse en:

- a) Restitución agresiva del volumen
- b) Terapia con insulina intravenosa
- c) Corrección de la acidosis y electrolitos anormales
- d) Corrección de la patología implícita
- e) Vigilancia intensiva de la respuesta de la madre y del feto al tratamiento.

### **1.7 Reemplazo de fluidos**

El reemplazo inicial de fluidos se lleva a cabo primero con solución salina isotónica<sup>1, 11</sup>, se ha reportado que el uso de una solución hipotónica (0.45% NaCl) para la restitución inicial de volumen puede dar lugar a una disminución de la osmolaridad sérica que puede llevar a la generación de un edema cerebral<sup>11</sup>. Es necesario establecer vías intravenosas permeables, por medio de dos catéteres de calibre grande o la colocación de un catéter venoso central. En pacientes con cetoacidosis diabética, el déficit de fluidos es por lo general de 100 a 150ml /kg de peso corporal (a menos que exista una deshidratación severa o colapso cardiovascular)<sup>11</sup>, que es equivalente a 6 a 10 L según el peso materno<sup>1</sup>. Los efectos inmediatos de esta hidratación agresiva son la hemodilución y el aumento en la perfusión tisular, que resulta en una disminución de los niveles de glucosa y potasio<sup>1</sup>. Es importante reemplazar el 75% del déficit de fluidos durante las primeras 24 horas de tratamiento y completar el restante 25% del volumen total dentro de un periodo de 24 a 48 horas<sup>1, 11</sup>. Se administra solución salina isotónica, a una velocidad de 1 a 2 L/hr durante 1 a 2 horas, al concluir este periodo de tiempo, se administra solución hipotónica a una velocidad de infusión de entre 250 a 500 mL/hr, debido a que es más similar a las pérdidas electrolíticas durante la diuresis osmótica<sup>11</sup>. El continuar con una restitución de volumen con una solución salina isotónica puede contribuir a la exacerbación de la acidosis metabólica<sup>11</sup>. Este esquema de infusión se continuará hasta que los valores de glucosa se encuentren en un rango entre 200 y 250mg /l<sup>1, 11</sup>. Al haber logrado la meta terapéutica de una glucemia menor a 250mg/dl se iniciará la administración de una solución IV con dextrosa al 5%, para prevenir la reducción en los niveles de glucemia demasiado rápido.

La elección subsiguiente para la reposición de líquidos depende del estado de hidratación, los niveles de electrolitos séricos y la estabilidad hemodinámica, y se debe continuar hasta que se corrija el déficit de fluidos calculado<sup>1</sup>. Si se desarrolla hipernatremia, se

recomienda cambiar a solución salina al 0.45% hasta que se corrija la misma (para reponer la pérdida de agua libre como resultado de la diuresis osmótica inducida por la glucosa).

Se debe llevar a cabo una vigilancia hemodinámica estrecha durante las primeras 4 horas, incluyendo diuresis horaria a través de un catéter permanente y toma de signos vitales cada 15 minutos<sup>1)</sup>. Se debe observar continuamente la saturación de oxígeno y administrar oxígeno suplementario según sea necesario. La respuesta de la paciente al tratamiento se evalúa con la medición de gases arteriales, cetonas séricas, electrolitos, glucosa y vacío aniónico cada 1 a 3 horas. La investigación y manejo de los factores precipitantes se deben realizar de forma simultánea y corregirse de inmediato.

### **1.8 Terapia con insulina**

Dada la deficiencia absoluta o relativa de insulina, la corrección de la hiperglucemia se prefiere con insulina intravenosa, debido a que la disminución en la perfusión hística puede alterar la absorción de la insulina<sup>11</sup>. La insulina regularmente se inicia con bolos de 8 a 15 UI (o también 0.1UI/kg) de insulina regular<sup>11</sup> seguidos por una infusión continua de insulina regular a una velocidad de 0.1 UI/Kg/hr hasta que se normalicen el bicarbonato sérico y el vacío aniónico y desaparezcan las cetonas en el suero<sup>1, 11</sup>. Se recomienda que la glucemia disminuya entre 50 y 75mg/dl/hr<sup>11</sup>. Debido a que la corrección de la acidosis tarda mucho más que la corrección de la hiperglucemia, la insulina debe continuar a una tasa de infusión basal de 1 a 2 unidades por hora después de haber establecido la normoglucemia y sólo debe interrumpirse después de administrar la primera dosis subcutánea de insulina regular, así como también hasta que el paciente sea capaz de tolerar la vía oral y tener una transición segura al uso de insulina subcutánea<sup>11</sup>.

### **1.9 Vigilancia de la acidosis y corrección de los electrolitos**

Se debe comenzar la corrección del desequilibrio de electrolitos, especialmente la hipocalemia, tan pronto se documente una adecuada función renal<sup>1</sup>. Como se mencionó, los niveles séricos de potasio pueden parecer erróneamente normales o ligeramente elevados, pero el potasio corporal total es generalmente bajo. En la cetoacidosis diabética, el déficit total de potasio es comúnmente de 5 a 10 mEq/L y de forma general

en unos 300 mEq<sup>1,11</sup>. Durante la administración de insulina, la reposición de volumen y la corrección de la acidosis, el potasio cambia del espacio extracelular al intracelular. Para prevenir arritmias fetales es importante mantener los niveles de potasio sérico entre 4 y 5 mEq/L<sup>1</sup>). Esto se logra mejor mediante la administración de cloruro de potasio intravenoso y la vigilancia de una diuresis mínima de 0.5mL/kg/hr. Así también, vigilar los niveles de potasio cada 2 a 4 horas. Es infrecuente que se requiera la reposición de fosfato a menos que los niveles estén por debajo de 1 mg/dL, que sobrevenga una disfunción cardíaca o que se observen signos de obnubilación<sup>1</sup>. De forma general se recomienda que la reposición de potasio sea menor a los 20 mEq/hr, previniendo así arritmias cardíacas e hipercalemia. Puede reponerse de la siguiente forma:

- a) Agregando 40 mEq/L de KCl a cada litro de solución, con una velocidad de infusión de 140 a 250 mL/hr, lo cual repone potasio a un ritmo de 5 a 10 mEq/hr
- b) Con bolos intravenosos intermitentes de 10 mEq/hr cada 4 a 6 hrs.<sup>11</sup>

El fósforo se puede reemplazar en conjunto con el potasio mediante la administración de 10 a 20 mEq/L de fosfato de potasio por cada 10 a 20 mEq/L de cloruro de potasio<sup>1</sup>. La necesidad de reemplazo de otros electrolitos, incluyendo bicarbonato de magnesio o de calcio, aún se encuentra en debate. Administrar bicarbonato puede estar asociado a alcalosis profunda o empeoramiento de la acidosis secundaria a aumento de la presión parcial de dióxido de carbono, lo que lleva a su vez a una disminución en la transferencia de oxígeno fetal<sup>1</sup>. Algunos autores recomiendan la administración de bicarbonato durante la acidosis severa (a pH inferior a 7), aunque paradójicamente otros autores refieren una escasa mejoría en pacientes que se mantengan con un pH entre 6.8 a 7.1<sup>1,11</sup>. Es importante señalar que es prudente administrar una ampolla de bicarbonato a pacientes un niveles menores de 5mEq/L, así como pacientes con disfunción cardíaca, sepsis o choque, debido a que ciertos estudios refieren un beneficio de la administración de bicarbonato<sup>1</sup>. La siguiente tabla 5 resume las posibles indicaciones de uso de bicarbonato en pacientes con cetoacidosis diabética.

Tabla 5 Indicaciones de uso de bicarbonato en CD
pH <7.0
Bicarbonato <5 mEq/L
Disfunción cardíaca
Sepsis
Choque

Adaptada de Kamalakannan, *et al*

Sin embargo, la reposición rápida de bicarbonato de sodio puede potencialmente desencadenar acidosis paradójica del sistema nervioso central debido a que la barrera hematoencefálica es permeable al dióxido de carbono pero no al bicarbonato<sup>11</sup>.

### **1.10 Complicaciones de manejo y pronóstico**

La mayoría de pacientes con cetoacidosis diabética durante embarazo tienen una recuperación sin secuelas, pero un reconocimiento tardío y manejo inadecuado conllevan a una elevada morbimortalidad materna y fetal. La mayor parte de las complicaciones son el resultado de manejo no apropiado de líquidos y la discontinuación prematura de la insulina<sup>1</sup>. Además, el no reconocer ni corregir con rapidez los factores precipitantes (por ejemplo, infecciones, mal apego a la insulina, etc.) está asociado a un peor pronóstico y tasas más altas de recurrencia (como en el caso de administración inadecuada de insulina en casa)<sup>1</sup>. Una complicación potencialmente fatal es el edema cerebral, la cual es la principal causa de muerte.

Aún no se ha encontrado una directa asociación del trastorno metabólico subyacente y el edema cerebral, sin embargo se piensa que una hidratación agresiva (particularmente con soluciones hipotónicas) ciertamente es un factor contribuyente. Aunque algunos autores señalan que las cetonas pueden alterar la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, favoreciendo de alguna forma la aparición del edema cerebral<sup>12</sup>. Se ha reportado también la aparición de acidosis hiperclorémica en pacientes resucitadas con solución salina normal, dado su pH relativamente ácido de 5.5 y alto contenido de cloruro. Para evitar este fenómeno asociado a la solución salina normal, se ha sugerido que el uso de soluciones cristaloides balanceadas más fisiológicas, tales como PlasmaLyte durante la resucitación debido a que sus concentraciones son similares al cloruro en el suero, y tiene un pH neutro.

Otras complicaciones con diferentes grados de severidad que se han descrito incluyen hipoglucemia, síndrome de insuficiencia respiratoria aguda, edema pulmonar y tamponamiento bronquial por secreción de moco. Por otra parte, la restitución agresiva de potasio durante el episodio agudo, en ausencia de una producción adecuada de orina, puede dar como resultado arritmias fetales<sup>1</sup>.

### **1.11 Investigación y manejo de factores precipitantes**

Una vez que se ha atendido el estado hemodinámico y las anomalías metabólicas es importante evaluar y tratar factores precipitantes potenciales, tales como la infección o el uso de agentes  $\beta$  simpaticomiméticos, de hecho se debe incluir en el protocolo de estudio el urocultivo, hemocultivo, así como radiografía de tórax<sup>1, 11</sup>. Las infecciones son los principales factores precipitantes de la cetoacidosis diabética, y por esta razón, se debería evaluar la infección aún en ausencia de fiebre<sup>1</sup>. La fuente de infección puede ser el tracto urinario, vías aéreas superiores o neumonía, vesícula, oído, absceso dental, celulitis o infección de heridas en caso de cirugía. Si existe la sospecha diagnóstica de corioamnionitis como una posible etiología, algunos autores sugieren que la amniocentesis puede ser útil<sup>11</sup>. Una vez identificada, la fuente de infección se debe tratar con antibióticos adecuados, cirugía o antibióticos y cirugía, según esté indicado. Además deben discontinuarse los  $\beta$ -agonistas, si se están utilizando.

### **1.12 Monitoreo fetal y momento del nacimiento**

Los trastornos metabólicos que tienen lugar durante la cetoacidosis diabética dan como resultado hipoxemia y acidosis fetal, lo cual puede influenciar todas las modalidades de pruebas fetales<sup>1</sup>. Se recomienda monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal en pacientes con edad gestacional de 24 o más semanas<sup>1</sup>. El monitoreo de la frecuencia cardiaca fetal durante el episodio agudo de cetoacidosis diabética con frecuencia revela variabilidad mínima o ausente, aceleraciones ausentes, desaceleraciones variables repetitivas, y desaceleraciones tardías<sup>1, 4</sup>. El perfil biofísico fetal también puede ser anormal, y los estudios de doppler podrían mostrar signos de redistribución del flujo sanguíneo. La hipocalcemia materna y la hiperinsulinemia fetal pueden causar una arritmia fetal, lo cual tiene un resultado perinatal desfavorable<sup>4</sup>. La frecuencia y severidad de estas anomalías dependerán de la severidad y duración de la cetoacidosis diabética. Después de la corrección de los trastornos metabólicos en la cetoacidosis diabética y de la estabilización materna, estas anomalías fetales habitualmente mejorarán; sin embargo pueden pasar de 4 a 8 horas para que el trazo de la frecuencia cardiaca se normalice<sup>1</sup>.

La decisión de continuar el embarazo o proceder con el parto en situaciones de cetoacidosis diabética puede ser un reto, pero debe basarse en la edad gestacional, condición materna, estado del feto y respuesta al tratamiento <sup>1</sup>. Inclusive puede existir una inclinación hacia proceder a una cesárea de emergencia para estados fetales delicados, sin antes estabilizar la condición materna; pero la cetoacidosis diabética *per se* no es una indicación de un parto de emergencia porque la decisión prematura de realizar una cesárea conlleva un incremento de mortalidad y morbilidad materna. Además puede conducir al parto pretérmino innecesario de un neonato en condiciones de hipoxia y acidosis. Es imperativo estabilizar la condición materna primero, porque con frecuencia mejora el estado fetal y potencialmente evita las complicaciones mencionadas anteriormente. Si el estado fetal no mejora, o si la condición materna continúa deteriorándose a pesar de la terapia agresiva, se justifica el parto<sup>1</sup>. De otra forma si la condición materna se estabiliza y las anomalías fetales se resuelven, se continúa con el embarazo y frecuentemente se dará de alta sin riesgo a la mayoría de las pacientes. En casos de cetoacidosis diabética que coexisten con un embarazo pretermino candidato a manejo uteroinhibidor se considera al sulfato de magnesio el medicamento de elección, si la función renal no se encuentra comprometida. <sup>4</sup> Medicamentos como el nifedipino no deben ser manejados durante el episodio de cetoacidosis diabética, debido a que aunado a la situación metabólica y la hipovolemia que conlleva, puede comprometer aún más la función renal y la perfusión uteroplacentaria, asimismo la indometacina en este perfil de pacientes puede afectar aún más la función renal que se encuentre comprometida.

### **1.13 Prevención**

Desde la declaración firmada en 1989 por la Federación Internacional de Diabetes y la Oficina Regional de Europa de la Organización Mundial de la Salud, en la cual se estableció que uno de los principales propósitos a cumplir debe ser reducir el riesgo perinatal de las pacientes con DM1 al riesgo que presentan la población no diabética <sup>13</sup>, se han realizado diversos esfuerzos por mejorar la calidad de vida y reducir las complicaciones micro y macrovasculares, sin embargo aún no se logra dicho objetivo.

Este resultado perinatal subóptimo en las pacientes con DM1, está determinado por el mal control metabólico preconcepcional y concepcional de las pacientes con DM1. Es por eso que una de las medidas preventivas de la cetoacidosis diabética es que la paciente reciba

educación antes de la concepción y durante la gestación, acerca de los riesgos de esta alteración metabólica. Así mismo sobre la importancia de un adecuado control metabólico, el cual ha probado su eficacia para reducir las complicaciones maternas y fetales. En pacientes que desean embarazo y padecen obesidad se recomienda un aporte de entre 23 a 25 kcal/kg de peso para el cálculo de requerimientos energéticos <sup>19</sup>.

Se considera importante que la paciente con diabetes pregestacional realice una vigilancia a sus niveles de glucosa de forma continua, la hemoglobina glicada es un marcador excelente en uso para indicar cuando la paciente se encuentra en óptimas condiciones para el embarazo <sup>15</sup>. Aunque el objetivo estándar de hemoglobina glicada para el paciente diabético no obstétrico es <6.5%, algunos investigadores consideran que una hemoglobina glicada con un nivel de 6% puede disminuir el riesgo de malformaciones fetales a un punto casi igual que en la paciente no diabética <sup>15</sup>.

#### **1.14 Importancia de la dieta**

Uno de los pilares fundamentales para el tratamiento de la resistencia a la insulina y la diabetes en el embarazo son las modificaciones del estilo de vida, entre ellas la terapia nutricional y ejercicio, de hecho la Asociación Americana de Diabetes recomienda que todas las pacientes con diabetes reciban una terapia nutricional adecuada, que permita una ganancia de peso adecuada. El manejo óptimo nutricional debe ser una dieta que mantenga la glucemia fisiológica a lo largo del embarazo. Diversas publicaciones refieren que aproximadamente un 50% de las mujeres con GDM conseguirán cifras de glucemia en rangos terapéuticos en un par de semanas con manejo a base de dieta, y solamente un 10% de las pacientes la tendrán en la décima semana <sup>16</sup>.

Según los estudios de Hytten y Thompson <sup>18</sup> el peso durante el embarazo es un proceso dinámico, con una pequeña ganancia en el primero trimestre, un incremento rápido durante el segundo y una desaceleración en el último. Se considera que un rango normal de ganancia de peso durante el embarazo sea de entre 9 y 12 kg, incrementos por debajo de este nivel se asocian a un aumento en el riesgo perinatal.

La terapia nutricional debe iniciarse tan pronto como se diagnostique esta intolerancia a los carbohidratos, la cual debe incluir un plan nutricional con control estricto de los

carbohidratos<sup>15</sup>. La principal preocupación en las pacientes obesas con diabetes y embarazo es el empleo de dietas hipocalóricas por el riesgo asociado de cetoacidosis diabética o cetosis asociada al ayuno. Diversos estudios han avalado que una reducción del 30% de los requerimientos calóricos permite una ganancia materna de peso apropiada, con un control glucémico adecuado y sin riesgo aumentado de cetonemia <sup>15</sup>. Esta moderada restricción calórica, que corresponde a dietas de entre 1600 y 1800 kcal mantiene adecuados niveles de glucemia en pacientes obesas y ha sido exitosa. A continuación la siguiente tabla, 6 expone las kilocalorías apropiadas para los diferentes estados nutricionales en la paciente embarazada.

Tabla 6 Requerimientos calóricos en las pacientes embarazadas con diabetes	
Peso	Kilocalorías apropiadas
Desnutrición	35 a 40 kcal/kg
Normal	30- 35kcal/ kg
Sobrepeso	24 kcal/ kg
Obesidad	12 kcal/ kg

Modificada de Jovanovic et al<sup>15</sup> y Reader <sup>19</sup>

Asímismo se recomienda un aporte de carbohidratos del 40%, con una distribución de las calorías de la siguiente forma:

Distribución de las calorías		
12.5% desayuno	28% comida y cena	59.5% colaciones

Modificada de Jovanovic et al<sup>15</sup> y Reader <sup>19</sup>

Es importante señalar que se debe limitar el contenido de carbohidratos del desayuno a un 33%, debido que la resistencia a la insulina es mayor durante el desayuno. La ingesta de grasas saturadas debe ser menor del 7% del total de calorías. Reduciendo la ingesta de grasas trans se logra una disminución de los niveles de colesterol LDL así como también incrementos en los niveles de colesterol HDL. Mención aparte merece el hecho de que en pacientes con DM1, se les debe ofrecer un plan de terapia con insulina intensivo, usando el plan de conteo de carbohidratos, que ha mostrado mejorar el control glucémico<sup>17</sup>.

De especial importancia es la glucemia posprandial, debido a que los picos de glucemia posprandial están asociados con un incremento en el riesgo de macrosomía y trauma obstétrico<sup>15</sup>, así como también debe tomarse en cuenta que una dieta con un consumo

adecuado de fibra permite disminuir los niveles de glucemia posprandial. Este fenómeno, debido a que un consumo adecuado de fibra disminuye el apetito y la ingesta de calorías totales, por lo tanto mejora la sensibilidad a la insulina, así como también al retrasar el vaciamiento gástrico y retrasar la absorción de glucosa<sup>20</sup>.

### **10.15 Importancia del diagnóstico oportuno**

Debido al incremento de la prevalencia de la diabetes durante el embarazo y sus potenciales complicaciones, es de vital importancia el diagnóstico oportuno. Autores sugieren que los métodos usados para el escrutinio de diabetes en países como Reino Unido, tienen una baja tasa de detección de un 60% aproximadamente, con una tasa de falsos positivos de un 30 a 40%<sup>21</sup>. Así las cosas también se propone la implementación de algoritmos que incluyan las características maternas y exámenes bioquímicos entre las semanas 11 a 13, que potencialmente pueden identificar un 75% de los embarazos que podrían desarrollar GDM, con una tasa de falsos positivos del 20%<sup>21</sup>. Entre los marcadores que se han propuesto para las pacientes que podrían desarrollar diabetes durante el embarazo, tenemos la adiponectina y la globulina fijadora de hormonas sexuales, las cuales se han encontrado reducidas un 20 a 30% respectivamente durante las semanas 11 a 13 de gestación. Aunque estos marcadores séricos aún no se recomiendan como métodos de escrutinio.

Actualmente organizaciones como la American Diabetes Association, el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos, sugieren que todas las mujeres embarazadas, que no tengan el diagnóstico de diabetes deben realizarse un tamiz metabólico para detectar diabetes gestacional entre las semanas 24 a 28 de la gestación. Aún existe controversia entre las organizaciones antes señaladas, debido que aún se debate el la vía del tamizaje, que en general se recomienda en uno o dos pasos. El tamizaje de un paso sugiere que a todas las pacientes se les realice una curva de tolerancia oral a la glucosa con 75 gramos de glucosa anhidra, mientras que el tamizaje de 2 pasos sugiere primero la realización del test de O'Sullivan entre las 24 a 28 semanas de gestación y en caso de ser positivo, se realizará la curva de tolerancia oral a la glucosa.

Todas aquellas pacientes que tengan factores de riesgo (obesidad, antecedentes familiares de DM2, historia de GDM o alteraciones en el metabolismo de la glucosa o

glucosuria) deberán realizar el tamiz tempranamente en el embarazo. De hecho las nuevas guías sugieren que las pacientes que tengan un diagnóstico de diabetes durante el primer trimestre del embarazo se clasifiquen como pacientes con DM2. Las siguientes tablas 7 y 8 ejemplifican las situaciones en las que debe realizarse un tamizaje temprano de diabetes en el embarazo, así como los criterios diagnósticos para el diagnóstico de diabetes gestacional, fueron extraída de las guías de práctica clínica de Diabetes Gestacional del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos.

**Tabla 7 Criterios para tamizaje temprano de Diabetes Gestacional**

Historia de Diabetes Gestacional en embarazo previo
Diagnóstico previo de intolerancia a los carbohidratos
Obesidad (IMC igual o mayor a 30kg/ m <sup>2</sup> )
Si no se diagnostica diabetes, el tamizaje debe repetirse a las 24 a 28 SDG.

Modificada de Colegio Americano de Obstetras y Ginecologos<sup>14</sup>

**Tabla 8 Criterios diagnósticos en curva de 100 g y 75 g**

Status	Criterios diagnósticos de Carpenter y Coustan	ADA
Ayuno	95mg/dl	92 mg /dl
1-Hrs	180 mg/dl	180 mg/dl
2-Hrs	155 mg/dl	153 mg/dl
3- Hrs	140 mg/dl	

Modificada de Colegio Americano de Obstetras y Ginecologos<sup>14</sup>

Aquellas pacientes con diagnóstico de diabetes pregestacional y GDM deben recibir instrucción acerca de la importancia de someterse a dieta, ejercicio, visitas prenatales, monitoreo de valores de glucosa y terapia. Es importante y recomendado varios colegios de obstetras y ginecólogos que las pacientes embarazadas deben ser vacunadas contra la influenza durante la temporada de influenza. Además es necesario que reciban instrucción sobre los factores precipitantes, signos y síntomas de la cetoacidosis diabética, incluyendo información acerca de cuándo buscar atención médica. Las pacientes ya sea con valores persistentes de glucosa en sangre por encima de 200 mg/dl a pesar de la terapia, vómitos persistentes, diarrea, poliuria, mareo, o que tengan evidencia de infecciones requieren hospitalización médica inmediata.

Los proveedores de atención médica deben usar un bajo umbral para hospitalizar a pacientes que demuestren episodios repetidos de incumplimiento de instrucciones y terapia, ya que estas se encuentran en un muy alto riesgo de cetoacidosis diabética.

En caso de amenaza de parto pretermino o de parto pretermino verdadero, el personal médico debe:

1. Evitar el uso de tocolíticos  $\beta$ -miméticos .
2. Hospitalización oportuna para vigilancia y usar otras clases de tocolíticos
3. Ajustar la dosis de insulina en caso de uso de inductores de maduración pulmonar
4. Investigar posibles factores desencadenantes

## II JUSTIFICACIÓN

En el Hospital de la Mujer una de las principales causas de internamiento en el servicio de Embarazo de Alto Riesgo es por descontrol glucémico en pacientes con diabetes y embarazo; debido a que la cetoacidosis diabética es una de las complicaciones agudas más serias de la diabetes mellitus y no se cuenta con un estudio de su incidencia de esta complicación que ayude a conocer su frecuencia, factores desencadenantes más comunes y resultado perinatal. Por lo que para llegar a un mejor control, diagnóstico y manejo oportuno de ésta patología, se realizará un estudio de investigación retrospectivo, el cual permitirá tener una panorámica más amplia de ésta entidad nosológica.

### III PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La cetoacidosis diabética es una de las más graves complicaciones agudas de la diabetes aunque poco frecuente durante el embarazo. Pero en ausencia de un diagnóstico y tratamiento oportunos, puede poner en peligro la vida de la madre y del feto. La prevalencia mundial de la diabetes ha aumentado dramáticamente en las últimas dos décadas, coincidiendo con un incremento en la tendencia a dietas con alto contenido calórico, la disminución de la actividad física y la obesidad. Durante la última década, se han realizado un considerables esfuerzos para mejorar los resultados del embarazo en las mujeres con DM1 y DM2, así como GDM, mediante el control de la glucemia materna preconcepcional y durante el primer trimestre, detección temprana DMG, consejería nutricional, monitoreo continuo de la glucemia, manejo con hipoglucemiantes orales o insulina y vigilancia del trabajo de parto. Sin embargo, la cetoacidosis diabética persiste en un pequeño porcentaje de pacientes con diabetes en el embarazo. En 2010, la Asociación Internacional de Diabetes y Embarazo Grupo de Estudio (IADPSG) propuso nuevos criterios de cribado y de diagnóstico para la diabetes en el embarazo. El uso de estos criterios provocará que aumente la prevalencia de la diabetes en el embarazo a 18 por ciento. En los años más recientes, la mortalidad materna reportada por cetoacidosis diabética ha sido inferior al 1%, con una tasa de mortalidad fetal reportada de 9 a 36%. Además se ha reportado una asociación entre cetoácidos elevados durante el embarazo y menores calificaciones del coeficiente intelectual, así como una disminución en la calificación de desarrollo mental durante el segundo año de vida. Además, se ha informado sobre una relación entre la cetonuria detectada durante las visitas prenatales y resultados neuroconductuales adversos, incluso en embarazos no diabéticos. El cerebro fetal es particularmente susceptible al aumento de los niveles de hidroxibutirato y de las concentraciones de lactato, que disminuyen la absorción de glucosa hacia el cerebro. Además, se sabe que estas sustancias se acumulan en los ganglios basales de los fetos durante los episodios de cetoacidosis diabética. El entorno acidótico que se desarrolla se ha relacionado con una mielinización y conectividad cortical deficientes, así como con anomalías en las neuronas del hipocampo. Estos hallazgos se han relacionado con mayores deficiencias en el lenguaje expresivo entre niños diagnosticados con trastorno del espectro autista. Por tanto, se necesita mayor investigación sobre esta patología para poder realizar un diagnóstico, tratamiento y prevención.

## **IV OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

-Determinar la situación actual de la cetoacidosis diabética en las mujeres embarazadas del hospital de la mujer en los últimos 4 años.

### **Objetivos específicos**

-Determinar la Frecuencia de Pacientes con Diabetes y embarazo que presentan Cetoacidosis Diabética en los últimos 4 años en el Hospital de la Mujer.

-Determinar el resultado perinatal de las pacientes que tuvieron cetoacidosis diabética.

-Determinar los factores desencadenantes más frecuentes de cetoacidosis diabética

-Determinar la Frecuencia de Embarazos que presentaron cetoacidosis diabética y que requirieron de atención en Unidad de Cuidados intensivos.

## **V HIPOTESIS**

Debido a que la Diabetes Mellitus en el embarazo es una patología frecuente que puede presentar complicaciones como la cetoacidosis diabética, que a pesar de ser poco frecuente, es una de las complicaciones agudas más graves que se presentan. Por lo que es necesario que se tenga un panorama general sobre la situación actual de esta complicación en el hospital de la mujer ya que esto nos ayudara a tomar las medidas pertinentes para su pronta detección y prevención.

## VI MATERIAL Y MÉTODOS

**Población en estudio:** Pacientes Embarazadas con Diabetes Mellitus y cetoacidosis diabéticas del Hospital de la mujer.

**Lugar y tiempo:** Pacientes que fueron atendidas en alguno de los siguientes servicios del Hospital de la Mujer: Urgencias, Embarazo de Alto riesgo, Unidad Tocoquirugica, Unidad de Terapia Intensiva Adultos. El tiempo de recolección de la información será del 1 Enero 2011 al 31 Diciembre 2014.

**Grupos:** Pacientes que cumplan con criterios de inclusión. Embarazadas atendidas en el Hospital de la Mujer que presenten durante el embarazo Cetoacidosis Diabética.

**Selección de las pacientes:** Se realizara una búsqueda en el servicio de Archivo Clínico de los expedientes de las pacientes con Embarazo y Diabetes complicadas con cetoacidosis diabética.

**Plan de análisis estadístico:** Se incluirán porcentajes, promedios, desviación estándar, intervalo de confianza de 95% para el porcentaje de la población y el intervalo de confianza de 95% para la media de una población.

### **Criterios de inclusión:**

-Pacientes embarazadas diabéticas que presenten cetoacidosis diabetica.

El diagnostico de cetoacidosis diabetica se realizara de acuerdo a los criterios diagnósticos de la Asociación Americana de Diabetes.

-Pacientes embarazadas con Diabetes Mellitus esta puede ser:

- Diabetes tipo 1 (destrucción de  $\beta$ -células, debido, por lo general conduce a una deficiencia absoluta de insulina)

- Diabetes tipo 2 (debido a un defecto de secreción de insulina progresiva en el fondo de la resistencia a la insulina)

- Otros tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, defectos genéticos en la función de las células  $\beta$ , defectos genéticos en la acción de la insulina,

enfermedades del páncreas exocrino (por ejemplo, fibrosis quística), y drogas o (como en el inducido por productos químicos tratamiento del VIH / SIDA o después de un trasplante de órganos).

-Diabetes mellitus gestacional (DMG) (diabetes diagnosticada durante el embarazo que no es claramente diabetes manifiesta).

-Pacientes con embarazo y cetoacidosis diabética que hayan sido atendidas en el Hospital de la Mujer durante el periodo del 1 de Enero del 2011 al 31 de Diciembre del 2014.

**Criterios de Exclusión:**

-Pacientes que no cumplan con criterios de Inclusión

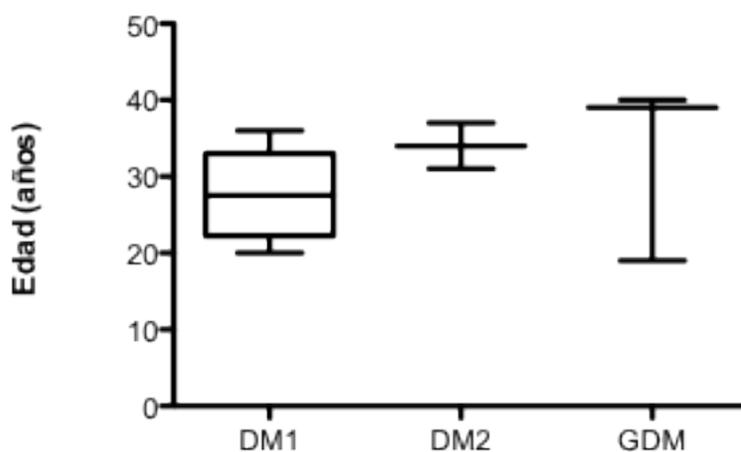
-Pacientes que no hayan concluido su atención en el Hospital de la Mujer

-Pacientes con expediente incompleto

## VII RESULTADOS

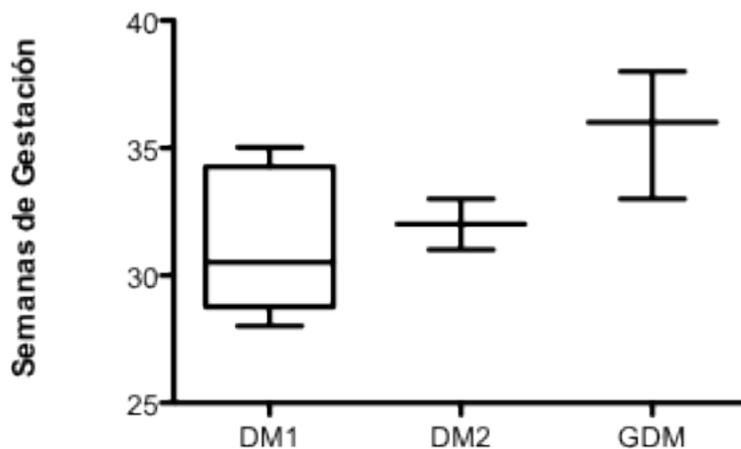
De los 325 casos de diabetes que se atendieron en el periodo comprendido de 2011 a 2014, solamente encontramos 11 casos de cetoacidosis diabética, que corresponde a una incidencia del 3.38%.

Se incluyeron 11 pacientes que se distribuyeron en tres grupos: con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 1 (n=6), con diagnóstico de Diabetes mellitus tipo 2 (n=2) y con diagnóstico de Diabetes gestacional (n=3). Las edad de las pacientes en cada grupo no tuvieron una diferencia entre los 3 grupos, con una edad promedio de 30 años. Sin embargo podemos observar que en 4 de los 11 casos, las pacientes tenían edad materna avanzada.



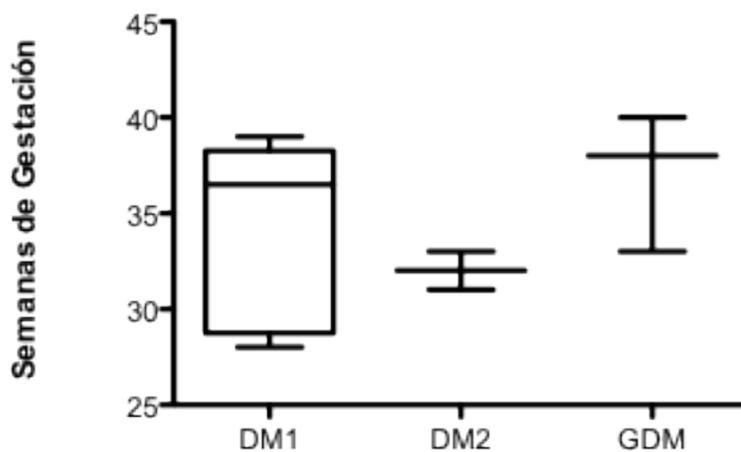
**Fig 2.** Edad promedio de pacientes. Kruskal-wallis test.  $p < 0.05$ .

En cuanto a la edad gestacional de presentación del episodio de cetoacidosis diabética, encontramos que no hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los 3 grupos, presentándose principalmente en el tercer trimestre de la gestación, con un promedio de 32 semanas de gestación. Cabe señalar que solamente se encontraron 3 pacientes que la presentaron antes de las 30 semanas de gestación.



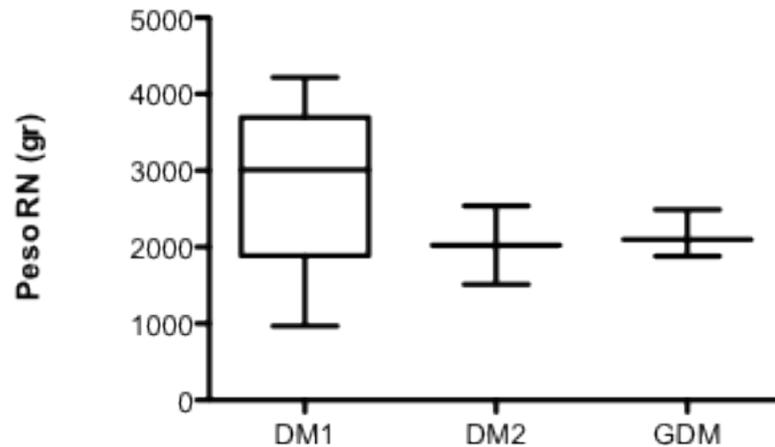
**Fig 3.** Edad gestacional promedio a la que se realizó el diagnóstico de cetoacidosis diabética. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .

En los embarazos que se dio manejo conservador (FIG 4), observamos que las pacientes con diagnóstico de Diabetes Gestacional tuvieron una edad gestacional mayor al nacimiento, comparativamente con las pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y 2, aunque la diferencia no es estadísticamente significativa. Aunque solamente se pudo realizar en 6 de los 11 casos, con un nacimiento a una edad gestacional promedio de 38 semanas de gestación.



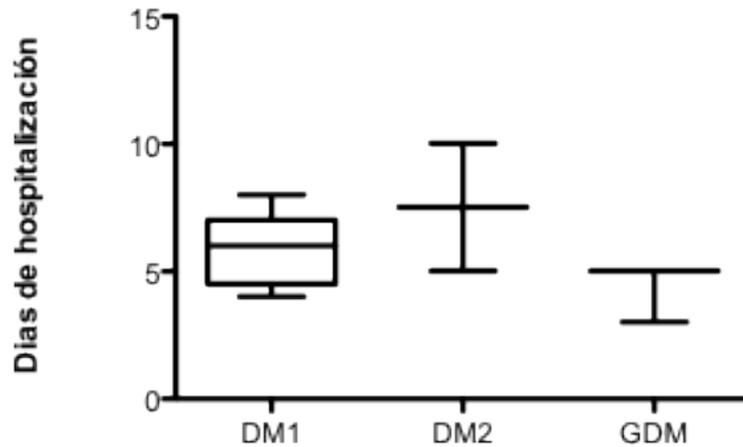
**Fig 4.** Edad gestacional promedio del nacimiento del recién nacido. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .

En cuanto al peso al nacer del neonato, el peso promedio fue de 3058 gramos, con un máximo de 4220 gramos y un mínimo de 2100 gramos para los neonatos a término que recibieron manejo conservador. Asimismo se encontró un caso de un neonato macrosómico y un neonato con peso bajo para la edad gestacional, ambos hijos de madre con diabetes mellitus tipo 1 y mal control metabólico durante el embarazo.



**Fig 5.** Peso promedio del neonato al nacer por grupo. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .

En cuanto a los días de estancia en terapia intensiva, no se observó una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio. Con una estancia máxima de 10 días y una mínima de 3, con un promedio de 8 días de estancia. Cabe mencionar que solamente una paciente presentó una morbilidad agregada de edema pulmonar, el cual se resolvió favorablemente. Las pacientes que padecían GDM fueron las que tuvieron menores días de estancia intrahospitalaria, aunque no se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa.

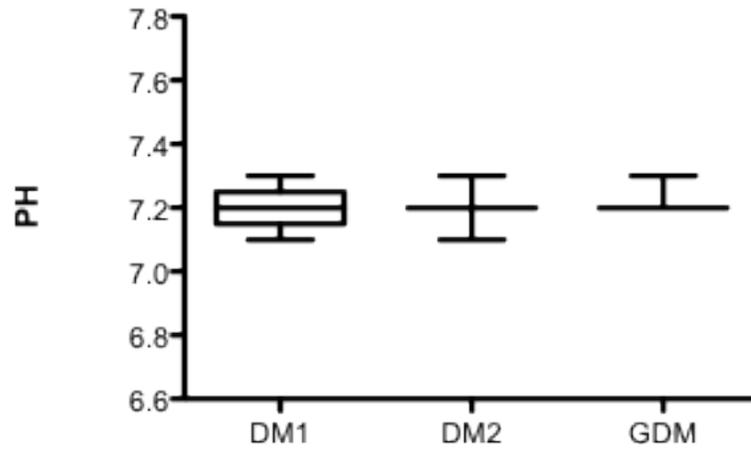


**Fig 6** Días de estancia hospitalaria materna en UCIA por grupo. Kruskal-Wallis test.  
 $p < 0.05$ .

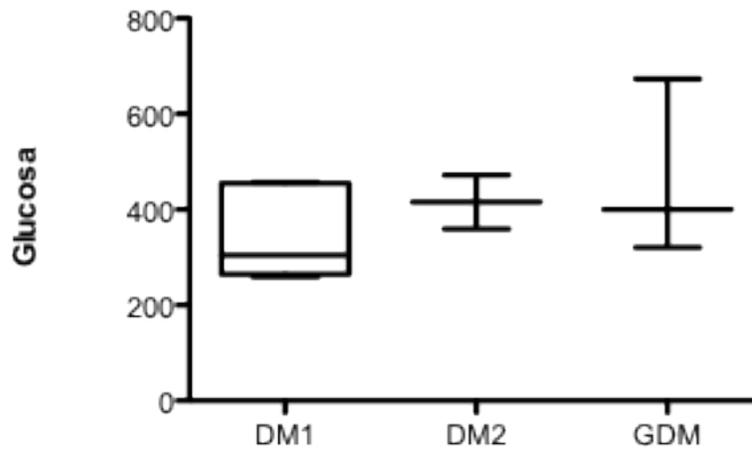
En cuanto a los valores promedio de glucemia, pH y parámetros gasométricos (Fig 7 -11), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los 3 grupos. Siendo el pH promedio de 7.2, con un máximo de 7.30 y un mínimo de 7.07.

En cuanto a la glucemia, el valor promedio de los 3 grupos fue de 360 mg/dl al momento del diagnóstico. Es conveniente hacer mención que en nuestra serie de casos las pacientes con GDM presentaron al momento del diagnóstico cifras de glucemia más altas comparativamente con las pacientes que padecían DM 1 o DM 2, con un promedio para las pacientes con GDM de 464 mg/dl y para las pacientes con diabetes pregestacional de 348 mg/dl.

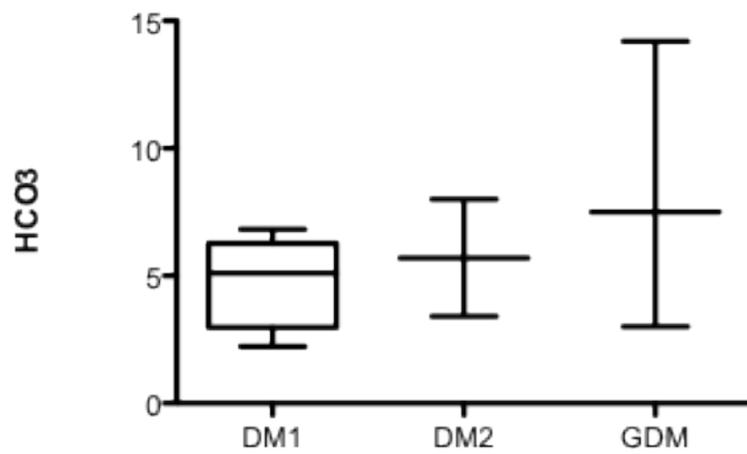
Sobre el valor promedio en cada grupo de  $\text{HCO}_3$  podemos observar que en nuestras pacientes con GDM el valor se encuentra por arriba de los otros 2 grupos, sugiriendo una mejor capacidad amortiguadora, aunque no se alcanzó una diferencia estadísticamente significativa.



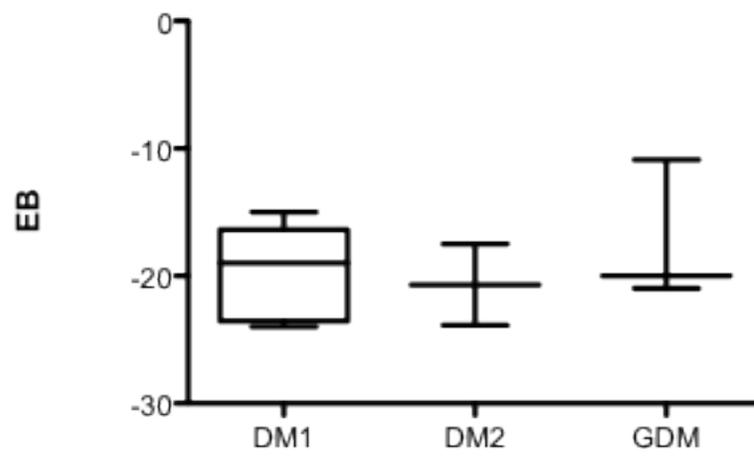
**Fig 7.** Valor pH promedio durante la cetoacidosis diabética. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .



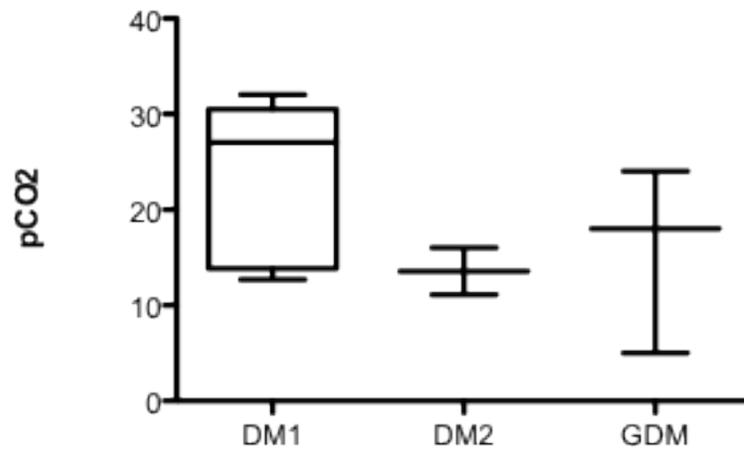
**Fig 8.** Valor promedio de glucosa por grupo. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .



**Fig 9.** Valor promedio de  $\text{HCO}_3$  por grupo. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .



**Fig 10.** Valor EB promedio por grupo. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .



**Fig 11.** Valor  $pCO_2$  promedio por grupo. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .

## VIII DISCUSIÓN

El embarazo que cursa con diabetes tiene un alto riesgo de un resultado perinatal adverso, cual aumenta durante las emergencias endócrinas, como es el caso de la cetoacidosis diabética. En nuestra serie de casos podemos encontrar que efectivamente la mortalidad materna ha disminuido a lo largo del tiempo, Kamalakanan *et al* reportan que de 1979 a 1990 en el Reino Unido hubo 10 muertes maternas asociadas a la cetoacidosis diabética<sup>4</sup>, con una mortalidad de 4 al 15%<sup>4</sup>. Sin embargo en nuestro hospital, ninguno de los casos de cetoacidosis resultó en muerte materna.

De los 325 casos de diabetes que se atendieron en el periodo comprendido de 2011 a 2014, solamente encontramos 11 casos de cetoacidosis diabética, de los cuales 4 tuvieron un resultado perinatal desfavorable, y la vía de resolución del embarazo solamente se afectó en 2 casos por el diagnóstico de cetoacidosis diabética. De los 325 casos de diabetes y embarazo que se atendieron en ese periodo, solo 11 tuvieron esta complicación, lo que corresponde a una incidencia de 3.38%, la cual se encuentra acorde a lo encontrado en la literatura revisada. Por lo que consideramos que el criterio de la vía de interrupción debe ser en base a las condiciones maternas y fetales, así como también tomando en cuenta los antecedentes obstétricos previos.

En cuanto a muerte fetal tuvimos 4 casos de 11, lo que equivale a un 36%, cifra que es similar de acuerdo a lo reportado para Chauhan *et al*, quienes de 1976 a 1981 reportaron una mortalidad fetal de un 35%, así como para Lufkin *et al*, quienes reportaron en su serie de casos una mortalidad fetal de 27.7% en su serie de casos estudiados. Es importante señalar que la mayoría de estas pacientes no tuvieron un control prenatal adecuado, debido a que no contaban con estudios de tamizaje de primer y segundo trimestres.

La edad gestacional de presentación promedio de presentación es de 32 semanas en nuestra institución lo cual es acorde a lo reportado en otras series de casos, que muestran hasta un 90% de los casos<sup>4</sup> presentándose entre el segundo y tercer trimestre. y en 6 de los 11 casos fue posible continuar el embarazo hasta llegar al término.

Cabe mencionar que en cuanto a los factores desencadenantes, en 5 casos se relacionaron con cuadros de infecciones del tracto genital (como cervicovaginitis e

infección de vías urinarias bajas), 4 con mal apego al esquema de insulina y 2 con infecciones gastrointestinales. Nuestros resultados son algo diferentes de lo reportados en otras publicaciones, quienes refieren que la omisión de insulina es la principal causa desencadenante y las infecciones posteriormente, de predominio respiratorio. Las pacientes que tuvieron mal apego a insulina fueron las pacientes con diabetes mellitus tipo 1. En uno de nuestros casos se tuvo el antecedente de diabetes pregestacional y uso de inductores de maduración pulmonar por una amenaza de parto pretermino, lo cual aumenta el riesgo de hiperglucemia y cetoacidosis. En estos casos es necesario que las instituciones de salud realicen mejores acciones preventivas, como hospitalización de las pacientes que requieran inductores de maduración pulmonar o manejo tocolítico (con especial énfasis en los fármacos  $\beta$ -miméticos) para ajuste del manejo con insulina.

En cuanto al manejo conservador, fue posible en 6 casos, en los cuales se logró una edad gestacional mayor a 37 semanas de gestación, es importante hacer mención que en estos casos aunque las pruebas de bienestar fetal durante el episodio agudo no fueron tranquilizantes, una vez resuelto la alteración metabólica de base, se observaron mejoría en estas pruebas lográndose continuar el embarazo. Lo cual está en acuerdo a lo publicado por Sibai y diversos autores.

## **IX CONCLUSIONES**

La cetoacidosis diabética, aunque infrecuente, es una patología de alta mortalidad fetal, como podemos observar en la serie de casos de nuestra institución, con una morbilidad materna elevada, si no se logra un diagnóstico oportuno. Esta entidad nosológica es susceptible de prevención tomando medidas como la hospitalización para monitoreo de glucemia en pacientes con focos infecciosos, amenaza de parto pretermino, etc.

Las principales causas de cetoacidosis en nuestras pacientes fueron mal apego a la insulina y las infecciones del tracto genital. No hubo ninguna muerte materna asociada a la cetoacidosis metabólica, y es posible continuar el embarazo posterior al episodio de descontrol metabólico, con un resultado perinatal favorable. La decisión y vía de interrupción del embarazo debe estar dada por las condiciones maternas y fetales, así como también tomando en cuenta los antecedentes obstétricos de cada paciente.

Consideramos que debe hacerse hincapié en el primer nivel para la detección oportuna de diabetes durante el embarazo, con tamizaje universal, debido al alto riesgo de presentarse en nuestra población. Así como un adecuado control metabólico para las pacientes con diabetes pregestacional a fin de disminuir el riesgo de alta morbilidad materna y fetal que puede existir, con monitoreo continuo de las cifras de glucemia materna.

## X BIBLIOGRAFÍA

1. Sibai, Baha, Viteri, Oscar, "Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy" *Obstetrics & Gynecology* 2014, Vol. 123, No. 1
2. Chin Meng Khoo , Kok Onn Lee, "Endocrine emergencies in pregnancy" *Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology* 2013, Vol. 27 885-891
3. National Institute for Health and Care Excellence "Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period" 2015
4. Kamalakannan D, Baskar, V, Barton DM , Abdu, TAM " Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy" *Postgrad Med J.* 2003; 79: 454-457
5. Carrol, Mary Anne, Yeomans, Edward "Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy" *Crit Care Med* 2005, Vol. 33 No. 10
6. Suman Rao, PN, Shashidhar A, Ashok, C "In utero fuel homeostasis: lessons for a clinician" *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 2013, Vol. 17
7. Bellamy Leanne, Casas Juan Pablo, Hingorani Aroon, Williams, David "Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis" 2009, Vol 373
8. Joint British Societies Inpatient Care Group "The Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults" 2010
9. Sternson Matthew, Collura Christopher, "Bilateral Basal Ganglia Infarctions in a Neonate Born During Maternal Diabetic Ketoacidosis" *Pediatrics*, 2011, Vol. 128 No. 3
10. Rizzo Thomas, Metzger Boyd, Burns William, Burns Kayreen "Correlations between antepartum maternal metabolismo and intelligence of Offspring" *New England Journal of Medicine*, 1991, Vol. 325 No. 13
11. De Veciana Margarita "Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy" *Seminars in Perinatology*, 2013, Vol. 37
12. Lapidot Aviva , Haber Shelley "Effect of endogenous  $\beta$  hydroxybutyrate on brain glucose metabolismo in fetuses of diabetic rabbits, studied by C magnetic resonante spectroscopy " *Developmental Brain Research* 2002, Vol. 135, 87 -99
13. Chen, Rony, et al "Level of glycemic control and pregnancy outcome in type 1 diabetes: a comparison between multiple daily insulin injections and subcutaneous insulin infusions" *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2007, 197:401-404

14. American College of Obstetricians and Gynecologists “ Practice Bulletin, Gestational Diabetes Mellitus” Obstetrics & Gynecology, 2013 Vol. 122, No. 1 Parte 1
15. Jovanovic Lois, Boinpally Tara, “Management of Type 2 Diabetes and Gestational Diabetes in Pregnancy” Mount Sinai Journal of Medicine, 2009, 76: 269-280D
16. Durnwald, Celeste “Insulin Analogues in the Treatment of Gestational Diabetes Mellitus” Clinical Obstetrics and Gynecology, 2013, Vol. 56 No. 4
17. American Diabetes Association “Standards of Medical Care in Diabetes 2015” Diabetes Care, 2015, Vol. 38 Suplemento 1
18. Arroyo Pedro, Casanueva Esther, Reynoso Monica “Peso esperado para la talla y la edad gestacional, tablas de referencia” Ginecología y Obstetricia de México, 1985 Vol. 53, pags 227-231
19. Reader, Diane “Medical Nutrition Therapy and Lifestyle Interventions” Diabetes Care , 2007, Vol. 30 Suplemento 2
20. Zhang Cuilin, Liu Simin, Solomon Caren, Hu Frank “Dietary Fiber Intake, Dietary Glycemic Load and the Risk for Gestational Diabetes Mellitus “Diabetes Care 2006, Vol. 29, No. 10 2223-2230
21. Nicolaidis Kypros “Turning the Pyramid of Prenatal Care” Fetal Diagn Ther 2011, 29:183- 196.
22. American Diabetes Association “Standards of Medical Care in Diabetes 2013” Diabetes Care, 2013 Vol. 36, Suplemento 1

## XI ANEXOS

**Tabla 1 Incidencia y tasas de mortalidad fetal en pacientes con cetoacidosis diabética**

Referencia	Periodo	Incidencia	Mortalidad fetal
Lufkin et al	1950-79	18/277 (7.9%)	5/18 (27.7%)
Kilvert et al	1971-90	11/635 (1.73%)	22%
Chauhan et al	1986-91	09/301 (3%)	10%
Cullen et al	1985-95	11/520 (2%)	1/11 (9%)

Tomado de Kamalakannan, *et al*

**Tabla 2 Valores normales en la paciente embarazada**

pCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub>	pH
30 mmHg	19 a 20 mEq/L	7.43

Adaptada de Carrol , *et al*<sup>5</sup>.

**Cuadro 1 Factores que precipitan la cetoacidosis diabética**

Emesis prolongada, inación
Infecciones (pielonefritis, respiratorias, corionamnionitis , otitis celulitis , abscesos dental)
Falta de apego al tratamiento
Falla en la bomba de insulina
Fármacos beta miméticos
Corticoesteroides
Mal control metabólico
Diabetes no diagnosticada
Gastroparesia diabética
Desórdenes alimenticios

Adaptada de Kamalakannan, *et al*

**Tabla 3 Rasgos clínicos de la cetoacidosis diabética**

Náusea/ vómito	Hiperventilación
Polidipsia	Aliento afrutado
Poliuria -> Oliguria	Mucosas secas
Debilidad	Taquicardia
Pérdida de peso	Hipotensión
Dolor abdominal	Cambios en el estado de alerta

Adaptada de De Veciana<sup>11</sup>

**Tabla 4 Hallazgos de laboratorio más comunes en cetoacidosis diabética**

Hiperglucemia	>300mg/dl
Acidosis	<7.3
HCO <sub>3</sub>	< 15 mEq/L
Cetoácidos séricos	Presentes
Anion Gap (brecha aniónica o vacío aniónico)	> 12 mEq/L
Osmolaridad	> 280 mOsm/kg

Adaptado de De Vecinana <sup>11</sup>

**Tabla 5 Indicaciones de uso de bicarbonato en CD**

pH <7.0
Bicarbonato <5 mEq/L
Disfunción cardíaca
Sepsis
Choque

Adaptada de Kamalakannan, *et al*

**Tabla 6 Requerimientos calóricos en las pacientes embarazadas con diabetes**

Peso	Kilocalorías apropiadas
Desnutrición	35 a 40 kcal/kg
Normal	30- 35kcal/ kg
Sobrepeso	24 kcal/ kg
Obesidad	12 kcal/ kg

Modificada de Jovanovic et al<sup>15</sup> y Reader <sup>19</sup>

**Tabla 7 Criterios para tamizaje temprano de Diabetes Gestacional**

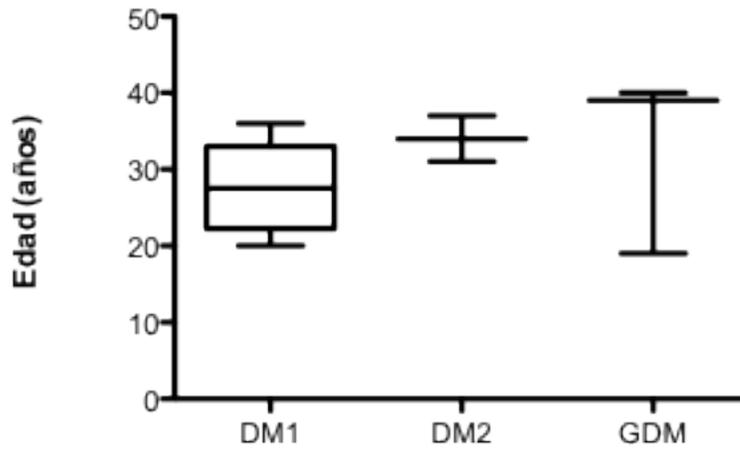
Historia de Diabetes Gestacional en embarazo previo
Diagnóstico previo de intolerancia a los carbohidratos
Obesidad (IMC igual o mayor a 30kg/ m <sup>2</sup> )
Si no se diagnostica diabetes, el tamizaje debe repetirse a las 24 a 28 SDG.

Modificada de Colegio Americano de Obstetras y Ginecologos<sup>14</sup>

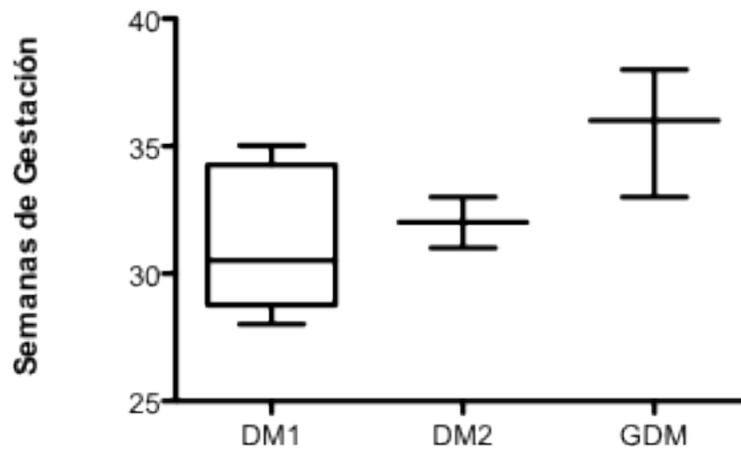
**Tabla 8 Criterios diagnósticos en curva de 100 g y 75 g**

Status	Criterios diagnósticos de Carpenter y Coustan	ADA
Ayuno	95mg/dl	92 mg /dl
1-Hrs	180 mg/dl	180 mg/dl
2-Hrs	155 mg/dl	153 mg/dl
3- Hrs	140 mg/dl	

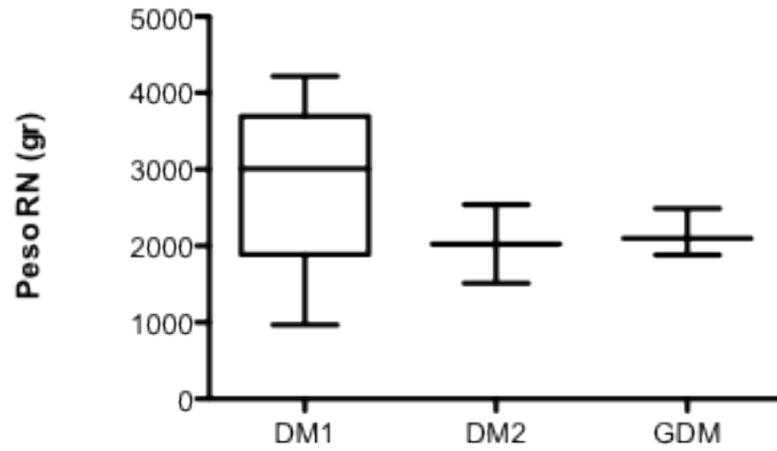
Modificada de Colegio Americano de Obstetras y Ginecologos<sup>14</sup>



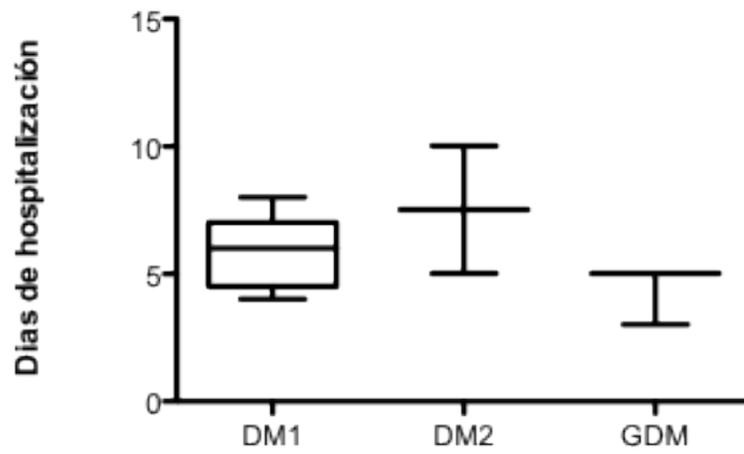
**Fig 2.** Edad promedio de pacientes. Kruskal-wallis test.  $p < 0.05$ .



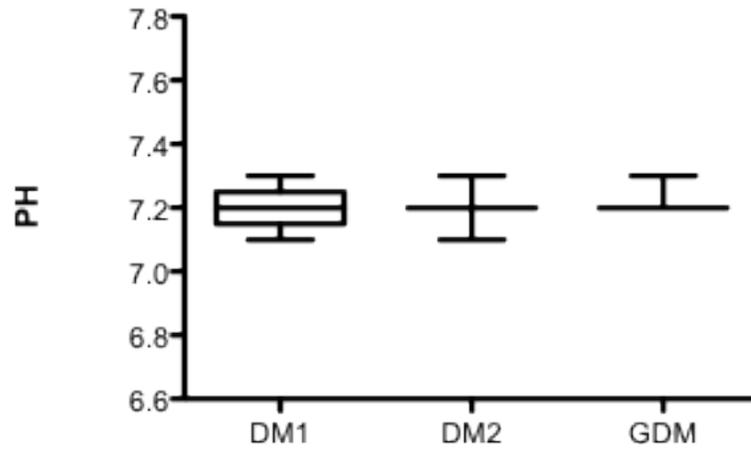
**Fig 3.** Edad gestacional promedio a la que se realizó el diagnóstico de cetoacidosis diabética. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .



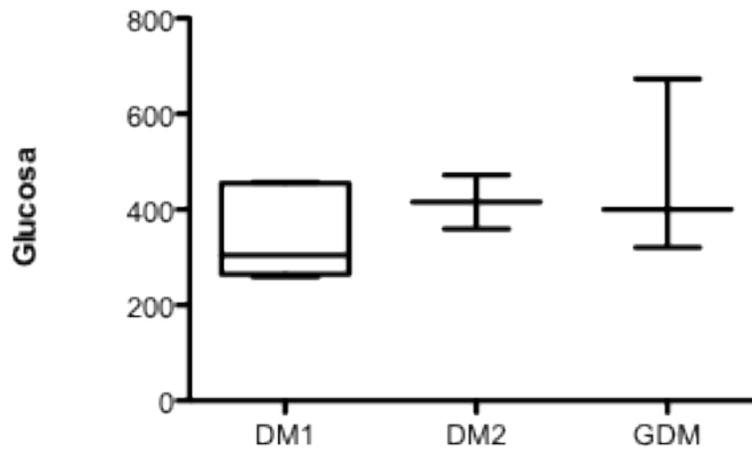
**Fig 5.** Peso promedio del neonato al nacer por grupo. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .



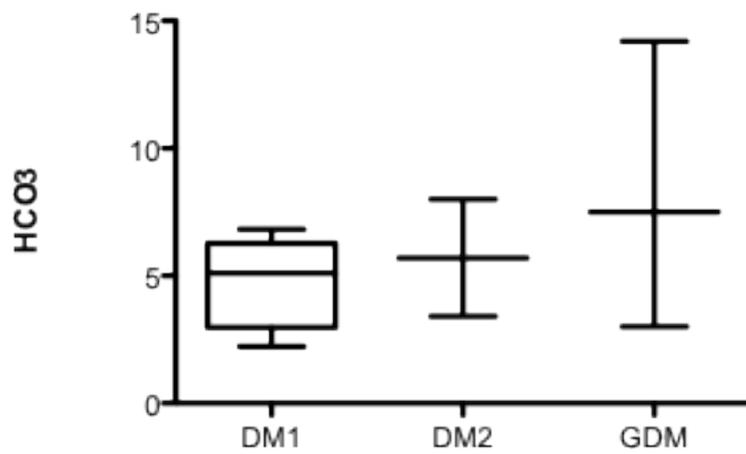
**Fig 6** Días de estancia hospitalaria materna en UCIA por grupo. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .



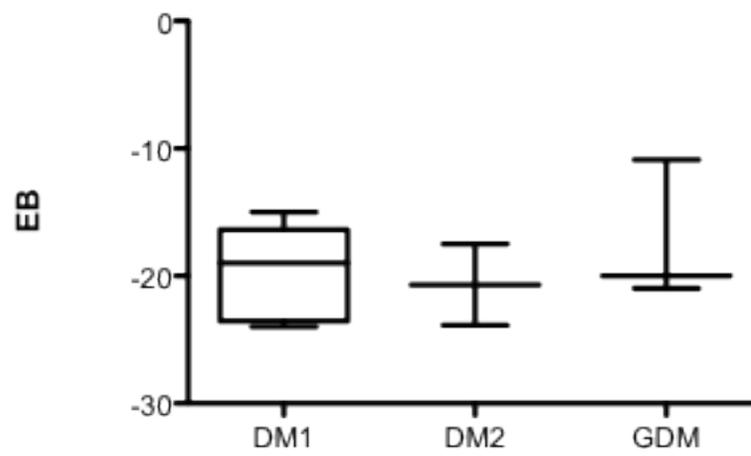
**Fig 7.** Valor pH promedio durante la cetoacidosis diabética. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .



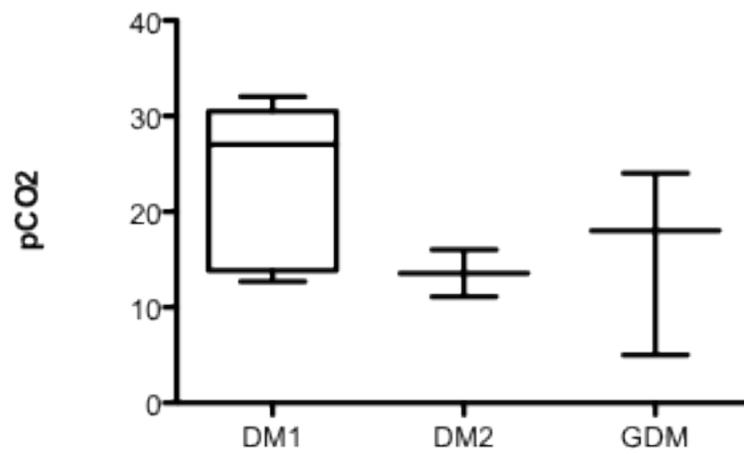
**Fig 8.** Valor promedio de glucosa por grupo. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .



**Fig 9.** Valor promedio de  $\text{HCO}_3$  por grupo. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .



**Fig 10.** Valor EB promedio por grupo. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .



**Fig 11.** Valor pCO<sub>2</sub> promedio por grupo. Kruskal-Wallis test.  $p < 0.05$ .