

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

33

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

CETOACIDOSIS DIABETICA
Revisión Bibliográfica

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
MANEJO DESCENTRALIZADO

T E S I S I N A
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA



P R E S E N T A :
DRA. MARISOL HERNANDEZ LOPEZ

DIRECCION DE ENSEÑANZA

ASESOR: DR. CESAR RIVERA BENITEZ

HGM

CIUDAD DE MEXICO

300129

AGOSTO 2001



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).

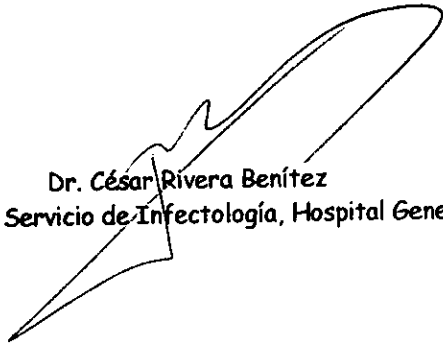
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

CETOACIDOSIS DIABÉTICA
Revisión bibliográfica



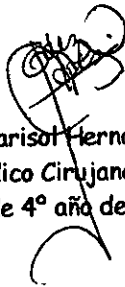
SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
& DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

ASESOR
TITULAR DEL CURSO DE POSTGRADO, HGM



Dr. César Rivera Benítez
Médico Adjunto del Servicio de Infectología, Hospital General de México

AUTOR



Dra. Marisol Hernández López
Médico Cirujana, UNAM
Médico Residente de 4º año de Medicina Interna, HGM

ÍNDICE

1. AGRADECIMIENTOS	4
2. INTRODUCCIÓN	6
Diabetes mellitus	7
3. CETOACIDOSIS DIABÉTICA	
Definición	11
Epidemiología mundial	11
Epidemiología en México	12
Principales causas de mortalidad en México, 1960	13
Principales causas de mortalidad en México, 1998	14
Defunciones causadas por complicaciones de la Diabetes mellitus, México 1998	15
Factores predisponentes y precipitantes	16
Fisiopatología	17
Metabolismo de los carbohidratos	17
Metabolismo de los lípidos y cetonas	19
Metabolismo de las prostaglandinas	20
Metabolismo del agua y electrolitos	21
Cuadro clínico	23
Diagnóstico	23
a. Historia clínica y exploración	23
b. Evaluación por laboratorio	24
c. Criterios de diagnóstico bioquímico	26
d. Formulario general	27
Diagnóstico diferencial	28
a. Diagnóstico diferencial bioquímico entre cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglucémico y estados mixtos.	29
b. Diagnóstico diferencial de diferentes causas metabólicas de acidosis y coma.	30
4. TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA	
Introducción	32
Líquidos	33

Insulina	34
Bicarbonato	36
Potasio	36
Fosfato	37
Magnesio y calcio	37
Terapia médica coadyuvante	37
5. Flujiograma sobre el manejo de la cetoacidosis diabética	38
6. Hoja de registro de parámetros clínicos y bioquímicos durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética.	39
7. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA	
Edema cerebral	41
Hipoglucemia	43
Acidosis metabólica hiperclorémica	43
Síndrome de distrés respiratorio del adulto	44
Tromboembolismo	44
Dilatación gástrica aguda	44
8. CONCLUSIONES	45
9. BIBLIOGRAFÍA	47

DEDICATORIA

A Carlos Alberto Juárez Fuentes, quien ocupa mi corazón pero aún no sabe pagar la renta, quien está aprendiendo a ver más allá de mis lánguidos ojos pero no ha encontrado a la mujercita frágil y triste que necesita reafirmarse con cada mirada suya . . .

Te amo !

Sol

AGRADECIMIENTOS

A Dios, mi Chuchito, por reaparecer nuevamente en mi vida, cuando más lo necesitaba . . .

A mis adorados padres, mamá Pao y papá Beto, quienes siguen a mi lado, como dos luceros que iluminan con su sabiduría, regaños y amor, todo mi camino.

A mi hermana Yan quien silenciosamente respeta mis enojos, mis tristezas, mi cansancio y mis ojeras . . . ¡ Gracias por ser ese ángel que Dios me regaló para toda la vida !

A mi carnal Marcelo (mi hermano Israel) por entrometerse en mi profesión y por ayudarme siempre.

A mi Nito (mi hermano Humberto) por ser el problema más difícil de resolver.

A mi Gorda (mi prima Ivonne) por ser el más hermoso obsequio del cielo.
¡ Resulta imposible no quererte !

A mi tía Germana y mis primos Jorge y Rogelio, junto con sus extensas familias, por ser parte de ésta gran horda en donde todo es risa . . . comida y fiestas.

A Horacio Lubinsky. Juntos vivimos una vida llena de flores . . . por eso me alegré cuando supe que hay rosas en el cielo . . .

A Sudhir Vasal. ¡ La vida nos llevó a diferentes lugares pero siempre te recordaré como el sereno hombre que calmaba cualquier tormenta en mi vida !

A Bernardo Cruz con quien nació el amor a la Medicina Interna en los pasillos del Hospital Troncoso y quien hasta la fecha continúa caminando junto a mí . . . pese a todo.

A Rocío Alvarez por ser la persona más rosa que conozco. ¡ A través de tus ojos la vida siempre es bella !

A Alma Jaimes quien vive tan intensamente que dá miedo seguirla . . . mi agradecimiento nunca será tan grande como tu ayuda y cuidados !

A los fósiles del Dream Team (Angie, Octavio, Quique, Nety, Sebas, Hil, Robbie, Alberto, Kar, Moni, Beto) por todos los momentos . . .

A Jorge Luis Flores y Roberto Castro por que fueron el motivo para no dimitir en la primavera de la Residencia.

A Joel Barrita por recordarme día a día que sólo somos seres humanos bajo el traje de héroes . . .

A Adriana "Mojarra" Mojica, Yicel Bautista, Saraí Toral y Laura Estrada por todas las tardes de billar, secretos, risas y tequila. El Comité no hubiera sido lo mismo sin ustedes.

A los Strawberries: Michelle Villavicencio, por ser mi Pepe-Grillo (siempre atenta a todas mis emociones); Fanny Mijangos, por toda la ternura embarrada y Fernando Fresan por ser el lagartijo más lindo e inteligente. Gracias por todo el apoyo, el amor, la constancia . . . y las comiditas . . .

A los Autóctonos: Carlos Corriente por renacer con nosotros, Carlos Juárez por la entrañable protección y dejarse peinar y a Manuel Flores por aguantar las dosis tóxicas del Titanic. Resultaron (a pesar de las miles de canciones de Leo Dan) una experiencia divina, cálida y hermosamente divertida.

A Orlando Solís y Josué León por ser parte de mi vida, por enseñarme como NO se sufre la Medicina y como debe ser un verdadero R3. Por siempre mis Maestros . . .

A Gloria García, Everardo Alvarez, Yolanda Mares, Alex Téllez, Gaby Huerta, Rafael Páramo, Martín S. Zúñiga, Paco Padilla, Paco Ramírez, Leo Juárez, Rogelio Luna, Toño Beltrán, Jorge Carranza y Ricardo Axtle por hacer mi vida de residente simplemente hermosa . . .

A Valentina, Agustín, Martha, Faviola y Alejandro por ser mi recuerdo.

Al Dr. Victor Hugo Rosales Salyano quien es y será el Sayayín y Guía Espiritual de los Residentes de Medicina Interna del Hospital General de México. ¡ Habemos muchos que somos diferentes solo por tí . . . !

A los R1 Y R2 que tuve bajo mi responsabilidad ya que gracias a ellos NO me permití un rasgo de patanería o superioridad injustificada.

A el Dr. Lozada, la Dra. Castillo, el Dr. Fregoso, el Dr. Rivera, el Dr. García, el Dr. Nieto, el Dr. Cruz, el Dr. Hernández, el Dr. Espinosa, el Dr. González Mtz y la Dra. Neri por toda la enseñanza y las vivencias que se quedan en mi corazón.

A mis pacientes que siempre han sido razón de mi esfuerzo y de algunas de mis lágrimas . . .

INTRODUCCIÓN

La Diabetes mellitus es un síndrome que incluye un espectro de condiciones que a través del tiempo han ido cambiando el concepto de este padecimiento. Ahora aceptamos que se trata de diferentes entidades nosológicas; porque su cuadro clínico, su evolución, su fisiopatología, su etiología, sus complicaciones y su tratamiento son diferentes.

No es considerada una endocrinopatía homogénea ya que cuenta con varios síndromes diabéticos bien descritos. Dentro de éstos se señala a la cetoacidosis diabética como una complicación aguda frecuente que representa hasta la actualidad un problema médico de diagnóstico imperativo y tratamiento oportuno a fin de disminuir las posibilidades de mortalidad o secuelas.

Frecuente sobre todo en diabéticos tipo 1 pero no excluyente de los pacientes con diabetes tipo 2, la cetoacidosis diabética cuenta con criterios clínicos y bioquímicos bien establecidos que la diferencian de otros estados de descompensación y permiten a su vez iniciar con rapidez el tratamiento más idóneo y de mayor aplicación en cada centro hospitalario.

Se han publicado varias revisiones sobre el manejo de esta complicación aguda a fin de unificar criterios basados en los contextos fisiopatogénicos y procurando al máximo minimizar las defunciones en pacientes jóvenes que habitualmente presentan el cuadro tras alteraciones en la administración de insulina.

Este trabajo de revisión sólo pretende dar a conocer todas las observaciones derivadas de diferentes estudios internacionales que han permitido establecer adecuadas terapias de compensación en una complicación que es frecuente en México y en los ingresos hospitalarios a la Sala de Urgencias del Hospital General de México.

DIABETES MELLITUS

DEFINICIÓN

La Diabetes mellitus es un conjunto de síndromes heterogéneos caracterizados por trastornos metabólicos causados por una disminución de la secreción o de la acción de la insulina, que se asocian con lesiones características de la microcirculación.

Los diferentes síndromes diabéticos tienen una gran variedad clínica y representan la expresión de un gran número de factores genéticos, inmunológicos, bioquímicos y ambientales, cuya etiología precisa se desconoce.

CLASIFICACIÓN

Los grupos principales son los recomendados por el National Diabetes Data Group. Diabetes primaria indica que no existe ninguna otra enfermedad asociada mientras que en la forma secundaria existe alguna enfermedad reconocida que produce o permite que la diabetes aparezca.

*PRIMARIA

- Diabetes mellitus autoinmunitaria (Tipo 1)
 - DM no insulino dependiente (DMNID tipo 1, transitoria)
 - DM insulino dependiente (DMID tipo 1)
- Diabetes mellitus no autoinmunitaria (Tipo 2)
 - DM insulino dependiente (DMID Tipo 2, transitoria)
 - DM no insulino dependiente (DMNID Tipo 2)
 - Diabetes juvenil de comienzo en la madurez

*SECUNDARIA

- Por enfermedades pancreáticas
- Alteraciones hormonales
- Inducida por fármacos o sustancias químicas
- Por alteraciones en los receptores de insulina
- Asociada a síndromes genéticos
- Otras causas

*DIABETES GESTACIONAL

DIAGNÓSTICO

La sospecha clínica de diabetes se realiza posterior al interrogatorio y exploración exhaustivas. Aunado a los hallazgos clínicos contamos con varios métodos diagnósticos que no dependen de la determinación de glucosa tales como : historia familiar, determinación de haplotipos HLA (B8, B15, DR3, DR4, DQA1, DQB1), autoanticuerpos contra las células de los islotes, autoanticuerpos contra insulina, determinación de los genes de insulina, del receptor para insulina, hiperinsulinemia y resistencia a la insulina.

En 2001 el Comité de Especialistas para el diagnóstico de diabetes mellitus dá a conocer los siguientes criterios :

1. Síntomas de diabetes más determinación casual de glicemia mayor o igual a 200mg/dl. La determinación casual es a cualquier hora del día y sin importar el tiempo de la última ingesta de alimentos. Los síntomas clásicos de diabetes son pérdida inexplicable de peso, poliuria y polidipsia.
2. Glucosa en ayunas (8 horas sin ingesta calórica) mayor o igual a 126mg/dl
3. Glucosa plasmática postprandial a las 2 horas mayor o igual a 200mg/dl. La prueba se realiza con 75g de glucosa anhidra diluidos en agua según determina la Organización Mundial de la Salud (no se recomienda su uso clínico rutinario).

FISIOPATOLOGÍA

La diabetes mellitus tipo 1 es una forma grave, frecuente en jóvenes y ocasionalmente en adultos no obesos. Es un trastorno catabólico en el cual la insulina está virtualmente ausente de la circulación con elevación del glucagón plasmático. Dicha enfermedad se debe a un agente infeccioso o tóxico que ataca las células β del páncreas en personas genéticamente predispuestas y cuyo agresivo sistema inmunológico destruye las células al tiempo que elimina al agente agresor. Algunos factores ambientales virales se han vinculado con la aparición de diabetes tales como: parotiditis, coxsaque y rubéola. También los tóxicos como nitrofenilurea, cianuro de hidrógeno de la tapioca o la raíz de yuca han mostrado agresividad pancreática.

La estrecha relación con diferentes antígenos de HLA ya mencionados, encontrados en el brazo corto del cromosoma 6, parecen ser decisivos en la presentación de la diabetes tipo 1.

La diabetes tipo 2 es una forma que no está unida a marcadores de HLA y tampoco se relaciona con autoanticuerpos contra células de los islotes. En la mayoría de estos pacientes se ha apreciado un elemento de insensibilidad tisular a la insulina asociado a malos hábitos alimentarios, sobrepeso, embarazo, enfermedad hepática, inactividad muscular y consumo de hormonas hiperglucemiantes. Sólo un 15% de éstos diabéticos no son obesos en los cuales se encuentra un deterioro de la acción de la insulina a nivel postreceptor, así como la ausencia o el retraso de la fase temprana de liberación de insulina en respuesta a la glucosa.

COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES SACARINA

1. Hipoglucemia
2. Coma hiperglucémico
3. Coma hipoglucémico
4. Acidosis láctica
5. Cetoacidosis diabética
6. Estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico

COMPLICACIONES TARDÍAS MAS FRECUENTES DE LA DIABETES SACARINA

1. Retinopatía diabética
2. Cataratas
3. Glomeruloesclerosis intracapilar
4. Neuropatía periférica
5. Neuropatía autonómica
6. Dermopatía diabética
7. Ulceras necróticas en pies y piernas
8. Contractura de Dupuytren
9. Infecciones inusuales :
 - a. Fascitis necrotizante
 - b. Meningitis por Mucor
 - c. Otitis externa maligna
 - d. Miositis necrotizante

CETOACIDOSIS

DIABÉTICA

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

DEFINICIÓN

La cetoacidosis diabética es una emergencia médica que de no ser tratada apropiadamente puede poner en peligro la vida del paciente. La incidencia de esta condición puede incrementarse considerándose de un 1-2% de mortandad según registros desde 1970. Generalmente esta complicación aguda se presenta en pacientes con Diabetes tipo 1, sin embargo, esta no es rara en pacientes con Diabetes tipo 2 sobre todo en aquellos que son obesos y de raza blanca.^[1]

Esta alteración representa un extremo en el espectro de la Diabetes mellitus descompensada que llega a representar un alto porcentaje en los ingresos a las Unidades de Terapia Intensiva de los Estados Unidos de Norteamérica .

La cetoacidosis diabética se caracteriza por marcadas alteraciones catabólicas en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos. Los hallazgos de esta entidad son la triada constituida por hiperglicemia, acidosis y cetosis.^[2]
^[3] Cuando esta se presenta , el cuerpo posee una alta cantidad de combustible (glucosa) que desgraciadamente no puede utilizar como energía. Esta imposibilidad es causada por la deficiencia relativa o absoluta de insulina y un incremento concomitante en los niveles séricos de hormonas contrarreguladoras.

EPIDEMIOLOGÍA MUNDIAL

La incidencia de la cetoacidosis diabética varía de acuerdo a la edad y sexo registrándose de 4.6 a 13.4 casos por cada 1000 personas diabéticas al año y presentándose más en mujeres de 28-38 años y un segundo incremento (13%) en pacientes mayores de 60 años.^{[3] [4] [5] [6]}

En Estados Unidos de América, de 1989 a 1990, se registraron alrededor de 105,000 hospitalizaciones por cetoacidosis diabética o coma diabético. En 1996 el costo por atención de la cetoacidosis diabética se elevó a 2.5 millones de dólares.^{[4] [7]}

De los pacientes hospitalizados por cetoacidosis, sólo un 10% se desconocen diabéticos ^[8]. Se presenta en un 20-30% de los pacientes con Diabetes mellitus tipo 1 ^[9]. Murphy y sus colaboradores reportaron que en los diabéticos, el 5.4% de los emergencias ingresadas, corresponden a casos de cetoacidosis diabética^[10]. La mortalidad estimada para los pacientes hospitalizados con cetoacidosis diabética varía de un 2% a un 14% y ésta se incrementa sustancialmente si se asocia una enfermedad concomitante. ^{[6][11]}

Un estudio retrospectivo en la India (1999), demostró que sólo un 6.69% de los pacientes diabéticos ingresados en un periodo de 10 años, fallecieron por cetoacidosis diabética, siendo superado por complicaciones asociadas a infecciones (33.83%), insuficiencia renal crónica (30.85%), enfermedad arterial coronaria (16.36%), enfermedad vascular cerebral (13.75%) e hipoglucemia (7.81%). ^[12]

EPIDEMIOLOGÍA EN MÉXICO

Son conocidas las deficiencias existentes en cuanto al registro verdadero sobre la incidencia de la Diabetes mellitus en México y la de sus complicaciones agudas y crónicas.

La Dirección General de Epidemiología perteneciente a la Secretaría de Salud cuenta con algunas gráficas interesantes en cuanto al comportamiento de la Diabetes en nuestro país.

En 1960, las diarreas representaban hasta el 14% de las muertes registradas, titulándose como la principal causa de muerte. Prueba del avance tecnológico, conocimiento de las enfermedades, educación y mejorías económicas; en 1998, las diarreas representan causa importante de enfermedad más no de mortandad (Tabla y Gráfico 1).

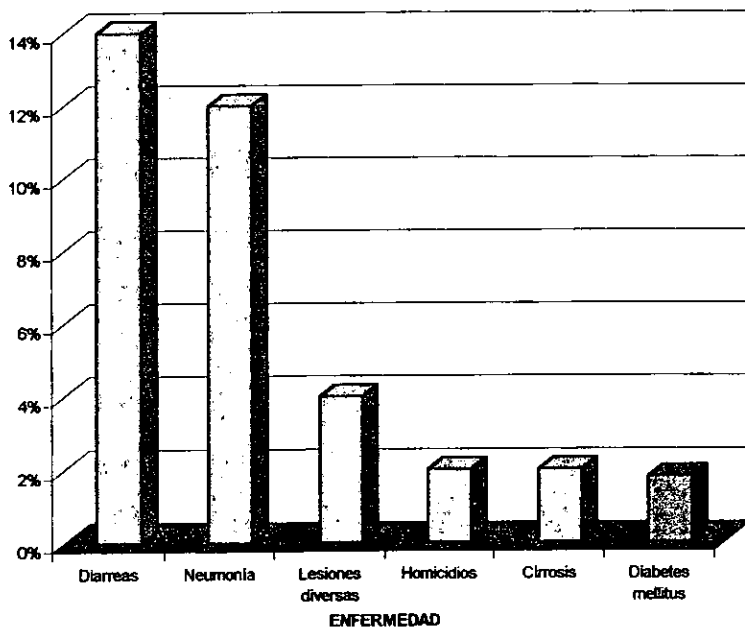
Para 1998, la Diabetes mellitus se encuentra dentro de los primeros 3 lugares como causa de mortalidad en un país en donde la esperanza de vida también se ha incrementado (Tabla y Gráfico 2)

Según datos de la Dirección General de Epidemiología y el INEGI, la cetoacidosis diabética ocupa el quinto lugar como causa de muerte, con sólo 5%, muy por debajo de la nefropatía diabética (30%) que hasta nuestros días es una de las complicaciones tardías más frecuente y con mayores costos anuales para la economía nacional (Tabla y Gráfico 3)

Tabla 1. Principales causas de mortalidad en México, 1960

ENFERMEDAD	PORCENTAJE
1° Diarreas	14%
2° Neumonía	12%
3° Lesiones diversas	4%
4° Homicidios	2%
5° Cirrosis	2%
6° Diabetes mellitus	1.8%

Gráfico 1. Causas de mortalidad en México, 1960

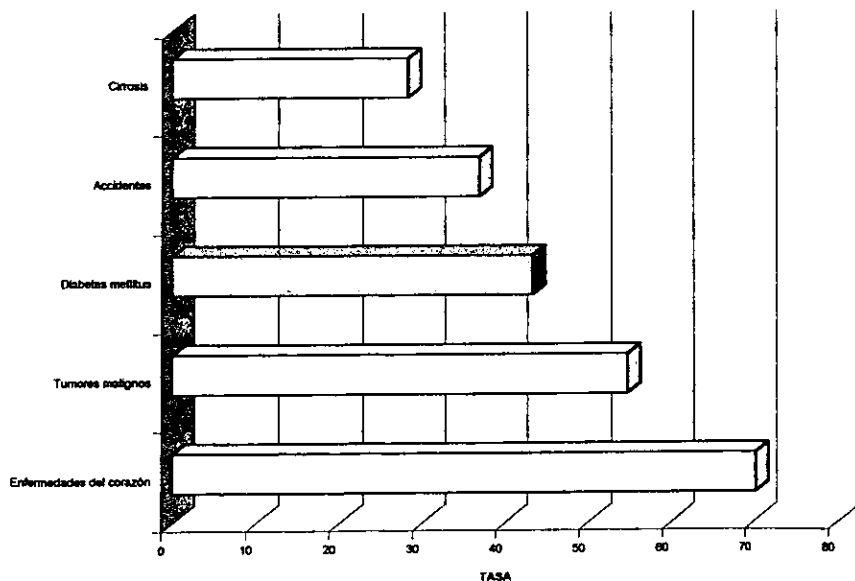


Fuente: Compendio histórico, DGE, Ssa
Estadísticas vitales 1893-1993

Tabla 2. Principales causas de mortalidad en México, 1998

ENFERMEDAD	DEFUNCIONES	TASA *
1° Enfermedades del corazón	67,596	70.2
2° Tumores malignos	52,670	54.7
3° Diabetes mellitus	41,832	43.3
4° Accidentes	35,523	36.9
5° Cirrosis y otras enfermedades crónicas del hígado	14,064	28.3

Gráfico 2. Causas de mortalidad, México 1998

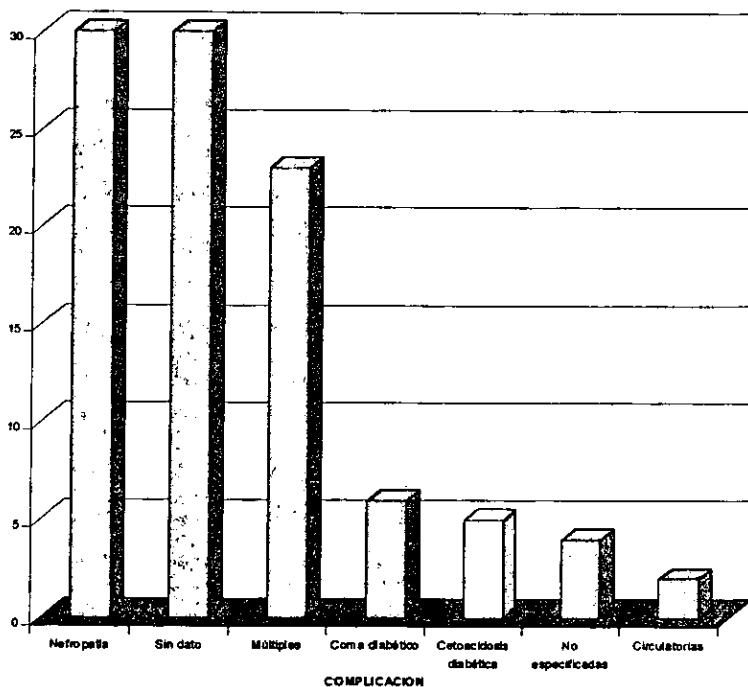


Fuente: DGE, S.Sa, 1998
 * Tasa por 100,000 habitantes

Tabla 3. Proporción de las defunciones causadas por complicaciones de la Diabetes mellitus México, 1998

COMPLICACIÓN	PORCENTAJE
1° Nefropatía	30%
2° Sin dato	30%
3° Múltiples	23%
4° Coma diabético	6%
5° Cetoacidosis diabética	5%
6° No especificadas	4%
7° Circulatorias	2%

Gráfico 3. Defunciones causadas por complicaciones diabéticas, México 1998



Fuente: DGE/INEGI/SSa, 1998

FACTORES PREDISPONENTES Y PRECIPITANTES

Tanto los enfermos diabéticos tipo 1, como los diabéticos tipo 2 caracterizados por deficiencia relativa de ésta; están predispuestos a desarrollar cetoacidosis diabética al no poder liberar insulina endógena ante un evento de estrés.^[4]

Se han descrito varios factores precipitantes de la cetoacidosis diabética, entre los cuales se mencionan: procesos infecciosos en 30-39%, omisión o administración de dosis inadecuada de insulina en 21-49% y debut como diabéticos en 20-30%.^{[3] [13][14]}

Entre otras causas figuran el infarto agudo de miocardio, pancreatitis aguda, eventos cerebrales embólicos, cirugías, traumatismos, estrés emocional, abuso de sustancias tóxicas, desórdenes de la alimentación, embarazo o ingesta de fármacos con efectos hiperglucemiantes tales como esteroides, diazóxido, betabloqueadores, calcioantagonistas, clortalidona, clorpropamida, agentes inmunosupresores o nutrición parenteral total. Sólo en un 2-10% de los casos no se logra identificar causa.^{[4][6][15]}

Los factores psicológicos y el poco apego al tratamiento causan la omisión de dosis de insulina. En mujeres jóvenes con Diabetes tipo 1, los problemas psicológicos se complican con trastornos de la alimentación contribuyendo hasta en un 20% como causa de cetoacidosis recurrente. Se ha reportado que en estas pacientes, el miedo a ganar peso con el buen control metabólico, el miedo a la hipoglucemia, el estrés por saberse portadoras de una enfermedad crónica y la rebelión ante la autoridad; son factores contribuyentes a la suspensión de la insulina, incrementándose así el número de eventos de cetoacidosis.^[6]

En el estudio prospectivo de Umpierrez (1997) realizado en pacientes de nivel urbano, se concluyó que aquellos previamente diagnosticados como diabéticos, la principal causa de cetoacidosis y estado hiperosmolar fue la deficiencia en la terapia insulínica (49 y 42% respectivamente). El abuso de alcohol o cocaína fue un factor encontrado hasta en un 35% de los pacientes cetoacidóticos. El 29% de los pacientes descompensados eran obesos con un índice de masa corporal mayor de 28kg/m².^[14]

FISIOPATOLOGÍA

El mecanismo subyacente básico de este desorden metabólico, es la reducción en la concentración efectiva neta de insulina circulante con una elevación concomitante de hormonas contrarreguladoras tales como glucagon, catecolaminas, cortisol y hormona de crecimiento. ^{[3][4][6]}

Estas alteraciones hormonales condicionan la presencia de los tres eventos metabólicos mayores :

1. Hiperglicemia como resultado de la acelerada gluconeogénesis y la disminución en el uso de la glucosa.
2. Incremento de la proteólisis y disminución de la producción de proteínas.
3. Incremento de la lipólisis y producción de cetonas secundarias.

La hiperglicemia causa inicialmente, movimiento de agua extracelular; con la consecuente deshidratación intracelular, expansión del líquido extracelular e hiponatremia lo cual condiciona diuresis perdedora del exceso del cloruro de sodio previamente perdido por las células. Obviamente, la poliuria predispone a la deshidratación y depleción del volumen con posterior oliguria y mayor retención de glucosa plasmática. El resultado de estas alteraciones es la hiperglucemia con acidosis metabólica y un incremento plasmático del anion gap. ^{[1][2][3][4][6]}

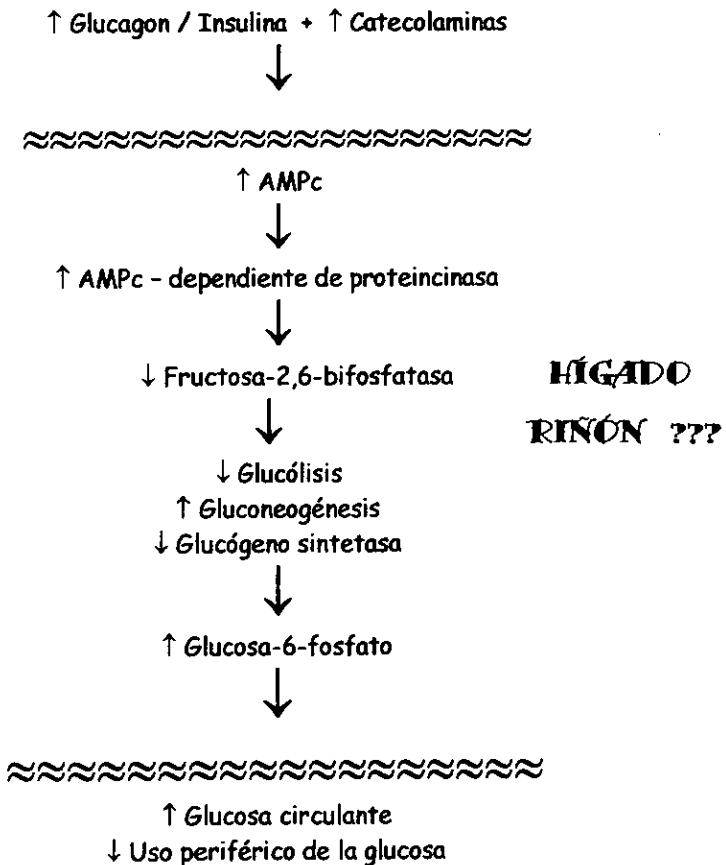
Metabolismo de los carbohidratos

Cuando existe insuficiente insulina, la hiperglicemia se desarrolla como resultado de tres procesos: gluconeogénesis incrementada, glucogenólisis acelerada e imposibilidad de los tejidos periféricos para usar la glucosa circulante.

El incremento de la producción hepática de glucosa se deriva de una alta disponibilidad de precursores gluconeogénicos, como los aminoácidos alanina y glutamina (resultado de la proteólisis y la disminución de la síntesis proteica), lactato (resultado de la glucogenólisis muscular) y glicerol proveniente del incremento de la lipólisis. También hay algunas enzimas hepáticas que se elevan activando los mecanismos antes descritos. Estas son la fructosa 1,6 bifosfato, piruvato carboxilasa y la glucosa -6 -fostasa. ^{[3][6]}

Pese a que estos mecanismos bioquímicos para la gluconeogénesis están bien fundamentados; el rol y bases moleculares de las hormonas contrarreguladoras aun están en debate surgiendo diferentes propuestas. La mayoría de estudios han intentado establecer una relación temporal entre el incremento de los niveles séricos de las hormonas contrarreguladoras y las alteraciones metabólicas en la cetoacidosis diabética. Sin embargo, otros estudios con insulina en pacientes con DM tipo 1 indican que una combinación del incremento de glucagon y catecolaminas, asociadas a disminución del nivel de insulina libre en un individuo bien hidratado, pareciera ser el evento inicial.
[6]

En estudios animales, se ha propuesto la siguiente secuencia:



En la cetoacidosis diabética, la hiperglucemia causa una diuresis osmótica debido a la glucosuria con posterior pérdida de agua y electrolitos, hipovolemia, deshidratación y caída del filtrado glomerular lo cual aumenta la severidad de la hiperglucemia. Aunque la gluconeogénesis hepática incrementada es el mecanismo de la hiperglucemia en la cetoacidosis severa, recientes estudios, han mostrado una significativa porción de gluconeogénesis renal. ^[16]

Metabolismo de los lípidos y cetonas

El incremento en la producción de cetonas en la cetoacidosis diabética es el resultado de una combinación entre el déficit de insulina y el incremento de las concentraciones de las hormonas contrarreguladoras particularmente la epinefrina, la cual guía la activación de la lipasa hormono-sensitiva en el tejido adiposo. El incremento de esta lipasa, causa un rompimiento de los triglicéridos en glicerol y ácidos grasos libres.

A nivel hepático, el glucagon incrementa la capacidad para la oxidación de ácidos grasos lo cual a su vez incrementa la formación de cuerpos cetónicos e inhibe la conversión de acetilcolina-A a malonil coenzima-A mediante la enzima acetilcolina-A carboxilasa, el cual representa el primer intermediario en la vía de la lipogénesis (recordemos que en presencia de malonil coenzima-A se inhibe la carnitina-palmitil transferasa previniendo así la oxidación de las grasas, ya que esta última se requiere para transportar los ácidos grasos libres dentro de la mitocondria donde se oxidan). Una vez incrementada la oxidación de las grasas, se forman los cuerpos cetónicos: acetoacetato y betahidroxibutarato. Estos son ácidos débiles que se disocian completamente en el pH fisiológico.

En adición a este incremento en la producción cetónica, hay evidencia de que la depuración de estos está disminuída en la cetoacidosis, condición debida probablemente a la baja concentración de insulina, incremento de glucocorticoides y disminución de la utilización de glucosa en tejidos periféricos.

Finalmente la acidosis metabólica ocurre cuando las reservas álcalis corporales se agotan en un intento por compensar el alto contenido de hidrogeniones producidos. ^{[3][4][6]}

Se ha reportado en algunos estudios, que la administración de hormona de crecimiento en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1, incrementa significativamente los niveles de ácidos grasos libres, cuerpos cetónicos y glucosa.

In vitro, la epinefrina tiene un marcado efecto sobre la lipólisis y la cetogénesis hepática. In vivo, esta hormona incrementa las concentraciones de ácidos grasos libres en presencia de insulina disminuída. Asimismo, la epinefrina facilita directamente la cetogénesis hepática. ^{[3][6]}

Metabolismo de las prostaglandinas

Las alteraciones hemodinámicas en el paciente cetoacidótico, son debidas no solamente a la depleción del volumen circulante sino a los efectos del incremento en la producción de prostaglandinas vasodilatadoras como la PGI₂ y la PGE₂, las cuales son liberadas del tejido adiposo. ^[3]

Cuando la deficiencia de insulina es importante, los niveles séricos de prostaglandinas I₂ y E₂ se incrementan condicionando disminución de las resistencias vasculares periféricas y causando los hallazgos característicos del cuadro clínico de la cetoacidosis : taquicardia, dolor abdominal, hipotensión, náusea y vómito. El dolor abdominal ocasionalmente se presenta en adultos siendo este más frecuente en niños diabéticos y el cual llega a simular un cuadro bien establecido de abdomen agudo. ^{[6][17]}

En modelos animales y in vitro, la síntesis de estas prostaglandinas es particularmente activa ante la disminución de los niveles de insulina Avorago y cols. en 1996 demostraron que la inhibición de la síntesis de las prostaglandinas detiene las anormalidades hemodinámicas asociadas con cetosis hiperglucémica de corta duración. La completa inhibición previno completamente los cambios inducidos en el volumen diastólico ventricular izquierdo. ^[18]

Metabolismo del agua y electrólitos

El riñón juega un papel importante en el desarrollo de la hiperglicemia en la cetoacidosis diabética. El umbral renal para la reabsorción de la glucosa es de 240mg/dl y cuando este es superado, se pierde glucosa por la orina. Cuando la función renal es normal y se mantiene adecuada hidratación, la glucosuria previene niveles séricos significativamente altos de glucosa. Finalmente cuando el filtrado glomerular disminuye, contribuye con la hiperglicemia.^[3]

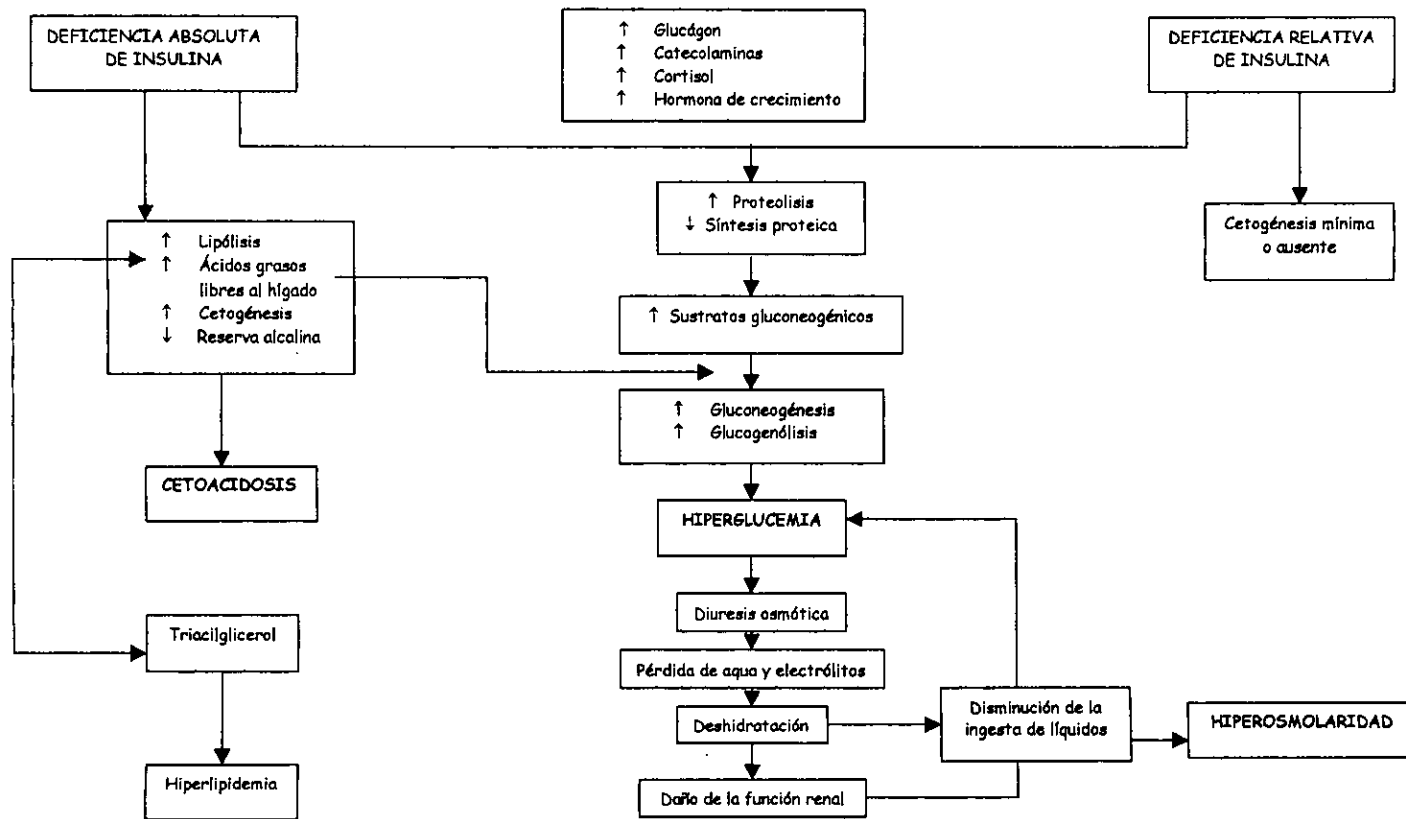
La hiperglicemia provoca una diuresis osmótica que además de glucosa, excreta agua libre, sodio, potasio, magnesio, fosfato, amonio, calcio y cloro. De éstos, sólo algunos pueden ser repuestos durante el tratamiento, como el cloro, potasio y sodio; requiriendo los demás de varios días para retomar niveles normales.

La pérdida hídrica es causada por la disminución de insulina quien se encarga de promover la reabsorción de agua en los túbulos proximal y distal así como la reabsorción de fosfato en el túbulo proximal.^[6]

El Cuadro 1 resume todos los mecanismos fisiopatogénicos así como sus interrelaciones previamente comentadas.

Cuadro 1. PATOGÉNESIS DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Causa precipitante : estrés, infección, déficit de insulina



CUADRO CLÍNICO

El cuadro clínico se caracteriza por sintomatología no específica con una frecuencia importante de vómito (69%), sed intensa (55%), poliuria (40%), debilidad generalizada, pérdida de peso y alteraciones visuales.

Esta bien determinado que la hiperglucemia y la acidosis metabólica promueven dilatación gástrica e ileo generalizado aunados a la distensión de la cápsula hepática condicionando un síndrome doloroso abdominal.^[17]

Otros síntomas incluyen malestar general, disnea, calambres musculares, disminución de la elasticidad dérmica, hipotermia, sequedad de mucosas, respiración de Kussmaul en un intento por compensar la acidosis metabólica, letargo, obnubilación y finalmente coma. Un intenso olor frutal en el aliento indica la presencia de acetona y puede ayudar al diagnóstico clínico.^{[3][6]}

DIAGNÓSTICO

Historia clínica y exploración

La cetoacidosis diabética es una emergencia médica que requiere de pronto reconocimiento y tratamiento. El primer acercamiento a éstos pacientes consiste en una rápida pero cuidadosa historia y exploración física con especial atención en :

- La vía aérea
- Estado mental
- Estado cardiovascular y renal
- Focos infecciosos posibles
- Estado de hidratación

Obviamente, el hecho de encontrar los datos clínicos previamente descritos incrementa la posibilidad del diagnóstico en pacientes con carga genética para diabetes o con enfermedad ya establecida.

Incluso en pacientes comatosos, la información proporcionada sobre historia de Diabetes o uso de insulina, es valiosa para la identificación de factores de riesgo y/o enfermedades concomitantes.

Evaluación por laboratorio

La evaluación inicial por laboratorio en un paciente con cetoacidosis diabética incluye determinaciones inmediatas de glucosa central, gasometría arterial, azoados, electrolitos séricos, cetonas séricas, uroanálisis y biometría hemática completa con diferencial.

Una vez sospechado un posible foco infeccioso se deberán solicitar cultivos de orina, sangre y tejidos específicos a fin de administrar los antibióticos apropiados para cada infección.

El diagnóstico de la cetoacidosis diabética puede confundirse con alteraciones ácido-base coexistentes por lo que resulta vital identificar estados mixtos que indican problemas médicos asociados para los que se deberá agregar tratamiento inmediato. [6]

Entre los hallazgos más frecuentes se encuentran : leucocitosis debida a proceso infeccioso asociado o a la deshidratación: hiponatremia debido al flujo osmótico del agua del espacio intracelular al extracelular en presencia de hiperglucemia e hiperlipidemia. Habitualmente el potasio sérico se encuentra incrementado debido a la salida del potasio intracelular provocado por la acidosis, la deficiencia de insulina y la hipertonicidad. Se ha reportado hasta un 46% de pacientes hospitalizados que presentan acidosis con anion gap incrementado, 43% tienen acidosis metabólica hiperclorémica y anion gap incrementado y solo un 11% cursan con acidosis metabólica hiperclorémica. [19]

La determinación de cetonas en sangre y orina es la clave del diagnóstico bioquímico de la cetoacidosis diabética. Cabe recordar que el hecho de encontrarlas en orina es un hallazgo anormal ya que indica una movilización y consumo exagerado de las grasas del organismo por la falta absoluta o relativa de carbohidratos. Normalmente, se eliminan unos 125mg diarios que son incapaces de positivar las reacciones habituales. [20]

Desde 1997, Hendey et al, mostraron que los test urinarios para cetonas eran tan confiables como los séricos y que estos últimos no eran del todo necesarios. ^[21]

Schawb y colaboradores en 1999 demostraron que los test para cetonas son útiles para el diagnóstico de cetoacidosis diabética. Ellos indicaron que los test urinarios son una determinación confiable de cetonemia sobre las determinaciones séricas de bicarbonato y anión gap en pacientes diabéticos con y sin acidosis. ^[22]

El Cuadro 2 enumera los hallazgos bioquímicos encontrados en paciente que cursa con descompensación metabólica.

El Cuadro 3 menciona los diferentes cálculos a determinar en los trastornos osmolares e hidroelectrolíticos característicos de la cetoacidosis y estados hiperosmolares.

Cuadro 2. Criterios de diagnóstico bioquímico para la Cetoacidosis diabética

1. Glucosa sanguínea : > 250 mg/dl
2. pH : < 7.3
3. Bicarbonato sérico : < 15 mEq/l
4. Cetonas urinarias : mayor o igual a 3 +++ (Reacción de nitroprusiato)
5. Cetonas séricas : positivas a una dilución de 1:2 (Reacción de nitroprusiato)
6. Osmolaridad sérica : <323 mOsm
7. 3-βetahidroxibutarato : > 9.1 mmol/l
8. Hormona de crecimiento : > 6.1 ng/ml
9. Cortisol : < 500 ng/ml
10. Glucagon : < 580 pg/ml
11. Catecolaminas : > 1.78 ng/ml
12. Anion gap : > 17 mEq/l

Tomado de Kitabchi et al, *Diabetes Care* 24:131-153, 2001

Cuadro 3. Formulario general para Cetoacidosis diabética

Cálculo	Fórmula
Osmolaridad sérica (mOsm/litro)	$2[\text{Na} + \text{K}] + \text{gluc}/18 + \text{BUN}/2.8$
Osmolaridad sérica efectiva (mOsm/litro)	$2[\text{Na} + \text{K}] + \text{gluc}/18$
Anion gap	$[\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)]$
Déficit total de agua corporal (litros)	$0.6 \times \text{peso} \times [1 - 140/\text{Na sérico}]$ $\text{ACT normal} - \text{ACT real}$
Agua corporal total [ACT]	$0.6 \times \text{peso (kg)}$
Agua corporal total real [ACTreal]	$\frac{\text{Sodio ideal}}{\text{Sodio medido}} \times \text{ACT}$
Déficit de sodio (mEq)	$(\text{Sodio ideal} - \text{Sodio real}) \times \text{ACT}$
Sodio corregido para glucosa (mEq)	$\text{Sodio real} + \frac{\text{glucosa} \times 0.33}{18}$
Potasio corregido para acidosis metabólica	$\text{K} - \frac{\text{pH ideal} - \text{pH real}}{0.1} \times 0.6$
Déficit de bicarbonato	$0.3 \times \text{peso(kg)} \times (24 - \text{HCO}_3 \text{ real})$

Tomado de Kitabchi et al, Diabetes Care 24:131-153, 2001

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los síndromes clínicos de cetoacidosis diabética pura y estado hiperosmolar hiperglucémico están bien reconocidos y están presentes en ellos diferentes grados de hiperglucemia, acidosis y deshidratación. En muchos pacientes estas dos alteraciones se encuentran representados por estados mixtos de descompensación. En 1991, Wachtel y sus colaboradores mostraron, tras un estudio retrospectivo de 613 pacientes; que 22% presentó cetacidosis diabética, 45% estado hiperosmolar y 33% estados mixtos. ^[23]

El Cuadro 4 presenta características distintivas entre los diferentes estados de descompensación.

Otras causas de cetoacidosis no diabética son : consumo crónico de alcohol que demostrado por estudios in vitro parece ser desencadenante de un incremento del NADH a NAD con la consecuente reducción del piruvato a oxalato y así el incremento en la gluconeogénesis. Asimismo parece haber un incremento potencial en las catecolaminas que como ya se mencionó previamente son precursoras de una disminución en la insulina circulante. ^[24]

Algunos individuos con disminución importante en la ingesta de alimentos (menos de 500kcal/día) pueden desarrollar cetoacidosis leve no diabética.

La ingesta de algunas drogas puede simular un cuadro de cetoacidosis. Se han mencionado las intoxicaciones por salicilatos, metanol y paraldehído. (Cuadro 5)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL BIOQUÍMICO ENTRE CETOACIDOSIS DIABÉTICA, ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCEMICO Y ESTADOS MIXTOS

PARÁMETRO DE LABORATORIO	CETOACIDOSIS DIABETICA	ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCEMICO	ESTADOS MIXTOS
Glucosa sérica	> 300 mg/dl	> 600 mg/dl	> 600 mg/dl
Bicarbonato sérico	< 15 mEq/L	\geq 15 mEq/L	< 15 mEq/L
Osmolaridad sérica	\leq 320 mOsm/L	> 320 mOsm/L	> 320 mOsm/L
PH	< 7.3	\geq 7.3	
Cetonas urinarias	> 3 +++	Ocasional	+
Cetonas séricas	+	Ocasional	+

Tomado de Magee and Batt, Critical Care Clinics 17(1), 2001

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DIFERENTES CAUSAS METABÓLICAS DE ACIDOSIS Y COMA

	Polifagia	CAD	Acidosis Láctica	Acidosis Urémica	Cetosis Alcohólica	Intox. salicilatos	Intox. metanol	Coma hiperosmol	Coma hipoglucé	Rabdomiolisis
pH	Normal	↓	↓	↓	↑↓	↓↑	↓	Normal	Normal	↓
Glucosa sérica	Normal	↑	Normal	Normal	↓ o normal	Normal o ↓	Normal	↑↑ > 500mg	↓↓ < 30mg	Normal
Glucosuria	-	++	-	-	-	-	-	++	-	-
Cetonas sangre	↑	↑↑	Normal	Normal	↑	Normal	Normal	Normal	Normal o ↑	Normal
Anion gap	↑	↑	↑	↑	↑	↑	↑	Normal	Normal	↑↑
Osmolaridad sérica	normal	↑	Normal	↑	Normal	Normal	↑↑	> 330mOm	Normal	Normal
Acido Úrico	Elevado en el ayuno	↑	Normal	Normal	↑	Normal	Normal	Normal	Normal	↑
Otros datos		Reacción de glicol-etileno falsa positiva	Lactato sérico > 7mmol	BUN > 200mg		Salicilato sérico ++	Niveles séricos ++			Mioglobi-nuria Y Hemoglo-binuria

TRATAMIENTO
DE LA
CETOACIDOSIS
DIABÉTICA

TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

INTRODUCCIÓN

La cetoacidosis diabética comprende un grupo heterogéneo de alteraciones que van desde las electrolíticas hasta las hemodinámicas que en caso de no corregirse oportunamente pueden condicionar la presencia de mayores complicaciones e incluso la muerte del paciente.

En 1985, Murphy y cols. reportaron, tras un estudio prospectivo, que aproximadamente un 20% de los diabéticos que ingresaban a Urgencias por descompensación, presentaban condiciones prevenibles. Capacitaron a un grupo de diabéticos el cual mostró disminución en los ingresos hospitalarios por complicaciones agudas lo cual demuestra la importancia de las visitas domiciliarias como parte de los servicios educacionales y de atención primaria en estos pacientes. [25]

Dada la magnitud de esta complicación aguda de los diabéticos, se han propuesto algunas indicaciones precisas para ingresar a un paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos : [3]

1. Inestabilidad hemodinámica
2. Incapacidad para mantener la vía aérea permeable
3. Obnubilación
4. Presencia de distensión abdominal
5. Imposibilidad para administrar la infusión de insulina en la sala de Urgencias
6. Monitoreo frecuente de las constantes vitales así como monitoreo bioquímico de glucosa, electrolitos y gasometría arterial cada hora o dos horas

Una vez identificado el problema metabólico y decidido el ingreso del paciente a la Terapia Intensiva, se deben conocer las diferentes metas a conseguir al instalar el tratamiento :

- a. Recuperar el volumen circulante y mejorar de la perfusión tisular.
- b. Disminuir los niveles séricos de glucosa y normalizar la osmolaridad.
- c. Eliminar la presencia de cetonas en sangre y orina.
- d. Corregir las alteraciones electrolíticas.
- e. Identificar y tratar las causas precipitantes. ^[6]

La mayoría de los autores consultados dividen el tratamiento de la cetoacidosis diabética según variable vital a compensar :

LÍQUIDOS

La severidad del déficit de agua y sodio están determinados primariamente por la duración de la hiperglicemia, el nivel de la función renal y la ingesta de agua y solutos por el paciente. La severidad de la deshidratación y la depleción de volumen pueden ser estimados por el examen clínico usando los siguientes lineamientos (los cuales no son confiables en pacientes diabéticos con neuropatía) :

- 1.- Incremento ortostático del pulso sin cambio en la presión arterial que indica disminución del volumen extracelular en un 10% (2 litros de solución salina isotónica).
- 2.- Una disminución ortostática de la presión arterial ($> 15/10$ mmHg) que indica una disminución del volumen extracelular del 15-20% (3-4 litros de solución salina isotónica).
- 3.- Hipotensión en supino que indica disminución del volumen extracelular mayor del 20% (> 4 litros de solución salina isotónica). ^{[6][26]}

Una vez calculado el déficit de agua corporal total, este llega a ser de 5 a 8 litros lo cual explica la prioridad de restaurar el nivel óptimo de liquido intracelular mediante la reexpansión del extracelular. El éxito de la terapia hidratante disminuye las hormonas contrarreguladoras, incrementa la perfusión en los órganos de choque, disminuye la glucosa sérica y finalmente mejora la sensibilidad a la insulina. ^{[3][6]}

La solución de elección para iniciar la hidratación es la salina isotónica de NaCl al 0.9%. Aún en pacientes con estado hiperosmolar hiperglucémico o

cetoacidosis diabética con hiperosmolaridad marcada, la solución salina isotónica es hipotónica en relación al espacio extracelular del paciente y permanece restringida a este compartimiento. ^[6]

En pacientes con depleción volumétrica moderada o leve, se recomienda infusión hídrica de 7cc/kg peso/hora a base de solución salina al 0.9% que ha resultado ser tan eficaz como la infusión de 14cc/kg peso/hora.

La subsecuente administración de solución salina hipotónica al 0.45% (la cual es similar en composición, al líquido perdido durante la diuresis osmótica) condiciona la restitución gradual del déficit extra e intracelular. ^[1]

Una vez redistribuidos los líquidos con la hidratación y conseguido concentraciones de glucosa sérica por debajo de 250mg/dl en la cetoacidosis diabética y menores de 300mg/dl en el estado hiperosmolar hiperglucémico; se continúa la infusión de solución glucosada al 5% con el fin de evitar hipoglucemias.

La reducción de la glucosa y cetonas séricas promueve la concomitante resolución de la diuresis osmótica previa, dando pie a la disminución de los volúmenes urinarios y por lo tanto a la disminución en el aporte de los líquidos intravenosos. Esto reduce el riesgo de retención excesiva de agua libre y así se abate la posibilidad de edema cerebral, sobre todo en pacientes pediátricos. ^{[6][27]}

La duración de la restitución hídrica en adultos y niños es de 48 horas aproximadamente, dependiendo de la respuesta a la misma.

INSULINA

El uso de dosis bajas de insulina reemergió en los Estados Unidos de América en los años 70's tras el reporte de un estudio prospectivo en el cual el uso de insulina intramuscular a dosis bajas demostró tener similar resultado que la insulina intravenosa o subcutánea a altas dosis. Asimismo se disminuyó la presencia de hipokalemia e hipoglucemias en el primer grupo. ^[6]

La infusión de insulina intravenosa a dosis bajas y continua, inhibe la gluconeogénesis y la producción de cetonas por el hígado y disminuye la lipólisis en el tejido adiposo.

La administración de insulina debe retrasarse en pacientes con hipotensión e hiperglucemia severas hasta que se establezca hemodinámicamente con la administración de líquidos. Esta decisión evita el colapso vascular debido al movimiento de agua del espacio extracelular al intravascular si los niveles de glucosa disminuyen rápidamente debido a la administración de insulina. ^{[3][15]}

Inicialmente se recomienda un bolo intravenoso de 0.1 U/kg peso/dosis de insulina regular para después instalar la infusión de insulina rápida a razón de 0.1 U/kg peso/hora. Una vez iniciada la insulina se deberán monitorear los niveles de glucosa sérica y electrolitos cada hora y dos horas respectivamente. Si la concentración de glucosa sérica no disminuye de 50-70mg/dl en la primer hora de la infusión, la dosis puede duplicarse.

Cuando la glucosa sérica se encuentra por debajo de 250mg/dl, la dosis de insulina horaria se puede reducir a 0.05 U/kg peso/hora. ^{[1][3]}

Transición de insulina intravenosa a subcutánea

La discontinuación de la insulina rápida intravenosa es vital debido a que su corta vida (7-8 minutos) incrementa la posibilidad de hiperglucemia con la interrupción de su administración. El momento idóneo para iniciar insulina rápida subcutánea es 30-45 minutos y la de la insulina intermedia subcutánea de 2-3 horas antes de la suspensión de la infusión.

En pacientes que aún no inician vía oral se recomienda monitoreo con dextrostrix cada 4-6 horas y aplicación subcutánea de insulina regular y en aquellos que ya toleran comer se deberán determinar glicemias capilares antes de los alimentos antes de dormir y a las 3:00am

Determinados los requerimientos diarios de insulina regular, se pueden administrar las dosis diarias de insulina rápida e intermedia. El resultado de los requerimientos diarios se divide entre dos y de este resultado se aplica 1/3 de insulina rápida y 2/3 de insulina intermedia NPH cada 12 horas (antes del desayuno y antes de la cena). ^[3]

BICARBONATO

El uso intravenoso de bicarbonato en el tratamiento de la cetoacidosis diabética severa sigue siendo controversial pero está indicado en pacientes con pH por debajo de 7.10. La terapia tiene efectos benéficos así como perjudiciales en el diabético con acidosis metabólica.

Está bien descrito que la alcalinización puede mejorar la función miocárdica disminuyendo la vasodilatación e incidencia de arritmias ventriculares provocadas por la acidosis. Sin embargo, algunos investigadores describen que el uso de bicarbonato en estos estados de descompensación induce efectos adversos tales como hipokalemia, hipocalcemia iónica (la cual condiciona disminución de la contratilidad miocárdica), acidosis paradójica en el sistema nervioso central, acidosis intracelular de tejidos periféricos y aumento de la hipoxia periférica por incremento en la afinidad hemoglobina-oxígeno.^{[6][17][28]}

El hecho de que la administración de insulina inhibe la lipólisis, la producción de cetonas y promueve el metabolismo de éstas; ha condicionado que varios autores NO recomienden el uso rutinario de bicarbonato. Varios estudios han demostrado que no hay diferencias entre los pacientes manejados con y sin bicarbonato cuyos pH oscilan entre 6.9 y 7.10.^{[6][28]} El índice de recuperación y complicaciones tras su administración es el mismo en pacientes pediátricos en los cuales no se usa.^[29]

POTASIO

Pese a que habitualmente el déficit de potasio en estos pacientes es de 3-5 mEq por kilogramo de peso; hay pacientes con hiperkalemia debida principalmente a los efectos deletéreos de la acidosis, la insulinopenia y la hiperosmolaridad.

Cuando el potasio sérico es menor de 3.3 mEq/L, se recomienda administrar 40 mEq/L para mantener niveles normales. Si el electrólito es mayor de 3.3 pero menor de 5.5 mEq/L se deberán administrar de 20-30 mEq/L. Se recomienda mantener cifras de potasio entre 4-5 mEq/L siempre y cuando se halla rectificado que existe buena función renal.^{[1][2][3]}

FOSFATO

La hiperglicemia condiciona la salida de fósforo y potasio de la célula al espacio extracelular y tras la diuresis osmótica hay grandes pérdidas de éstos. La rehidratación promueve que el fosfato reingrese al compartimiento intracelular condicionando la moderada o mínima disminución de sus niveles séricos. ^[1]

Las complicaciones potenciales de la hipofosfatemia severa (< 1mg/dl) incluyen : dificultad respiratoria por compromiso muscular, anemia hemolítica, confusión mental y paro cardíaco en sístole.

Pese a ello no todos los autores recomiendan su administración rutinaria recomendándose únicamente administrar un tercio en forma de fosfato de potasio. ^{[1][3][6]}

MAGNESIO Y CALCIO

Si el nivel sérico de magnesio es menor de 1.8 mEq/L o hay presencia de tetania se recomienda administrar 5g en 500cc de solución salina al 0.45% para 5 horas.

Para pacientes sintomáticos con hipocalcemia se resustituirá con 1-2g de gluconato de calcio intravenoso durante 10 minutos. ^[3]

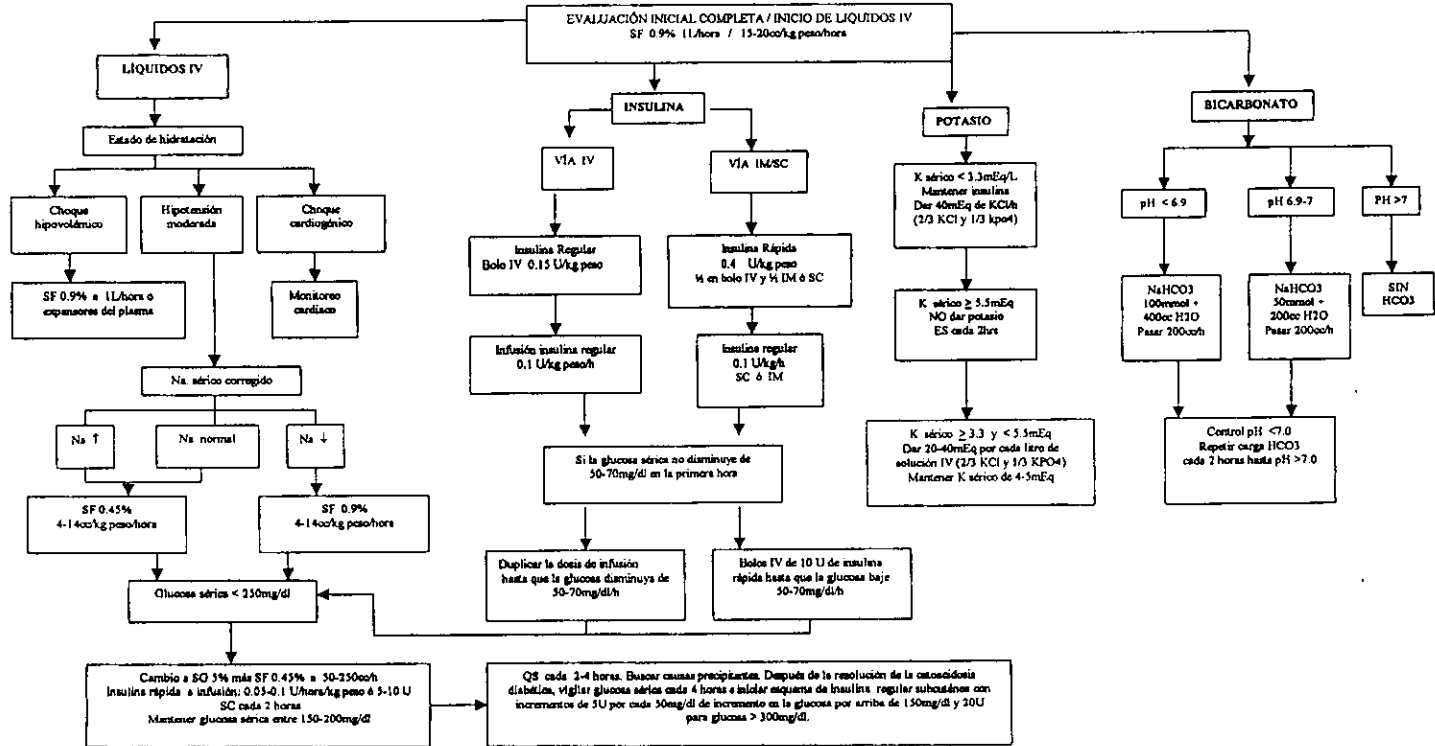
TERAPIA MÉDICA COADYUVANTE

De acuerdo a los hallazgos clínicos se deberá :

1. Iniciar tratamiento antimicrobiano de amplio espectro de manera empírica para los focos infecciosos identificados.
2. Aplicar heparina de bajo peso molecular para prevenir eventos tromboticos.
3. Tratamiento específico de cada factor desencadenante :
 - a. Administración de antídotos para las intoxicaciones
 - b. Disminución del dolor postoperatorio
 - c. Suspensión de fármacos hiperglucemiantes

El Cuadro 6 simplifica en un flujograma todo el manejo integral del paciente con cetoacidosis diabética mientras que el Cuadro 7 propone una hoja para el mejor monitoreo del mismo.

MANEJO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA



**COMPLICACIONES
DEL TRATAMIENTO
DE LA
CETOACIDOSIS
DIABÉTICA**

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

EDEMA CEREBRAL

La cetoacidosis diabética sigue siendo causa de muerte entre pacientes jóvenes la cual sobreviene por alteraciones electrolíticas severas, choque, neumonía por aspiración o infarto de miocardio. Esta bien reconocido el incremento de la presentación de edema cerebral fatal desde reportes de los años 60' s.

La principal causa es esta alteración, es el desequilibrio osmótico entre el cerebro y la sangre. En estudios animales se han encontrado acúmulos cerebrales de polioles tales como sorbitol, xilitol y dulcitol así como otras sustancias activamente osmóticas (osmoles idiogénicos) que conjuntamente trabajan para prevenir el excesivo "encogimiento" cerebral. Disminuciones de glucosa mayores de 100 mg/hora están asociadas a este desequilibrio osmótico.
[6][30]

Duck en 1976 propuso la teoría de la hiponatremia severa como factor desencadenante del edema cerebral encontrado en los pacientes que él observó. Asimismo consideró a este desequilibrio electrolítico, como indicador del riesgo incrementado para desarrollar edema cerebral.

Otros estudios han reportado altas concentraciones de potasio en animales con edema cerebral tratados con insulina y líquidos, especulando la posibilidad de que la insulina reintroduce el potasio a la célula junto con su agua.

Otra teoría considera que el bicarbonato administrado a pacientes con acidosis contribuye a la hipoxia cerebral y al secundario edema neuronal debido a desviación a la izquierda de la curva de disociación de la hemoglobina-oxígeno ante la presencia de niveles disminuidos de 2,3-difosfoglicerato.

La instalación clínica de edema cerebral se caracteriza por : cefalalgia, confusión, irritabilidad, disminución del estado de alerta, convulsiones, pupilas mióticas, papiledema, alteraciones en la respiración y finalmente coma. [27][30]

Estudios seriados de tomografía computada de cerebro muestran la presencia de reducción de los espacios ventriculares así como de los subaracnoideos.^[30]

Desde la década de los 80's se recomienda el uso de manitol como terapéutica para el edema cerebral. En pacientes pediátricos la dosis es de 0.5 g/kg peso de manitol al 20% en una dosis inicial a pasar en 15 minutos. En caso de continuar con sintomatología, se repite la dosis cada 6 horas. En pacientes adultos, la dosis de manitol asciende a 1g/kg peso/dosis una vez instalados los primeros síntomas de deterioro neurológico.

Habitualmente los pacientes responden dentro de la primera hora al tratamiento diurético, sin embargo, en adultos con persistencia de parálisis de pares craneales como el III y el VI, la recuperación total es más lenta y toma varios días.

Las medidas coadyuvantes incluyen:

- a. Intubación traqueal temprana y apoyo mecánico ventilatorio en aquellos pacientes con gran compromiso respiratorio procurando hiperventilar para reducir la pCO₂.
- b. Ingreso a Terapia Intensiva (si previamente no estaba).
- c. Monitoreo continuo de constantes vitales.
- d. Exclusión de otras causas de deterioro neurológico como infartos cerebrales, hemorragias o trombosis mediante la realización de estudios de imagen como TAC o RMN.
- e. Restricción de la infusión de líquidos a 2/3 del requerimiento de mantenimiento.
- f. Monitoreo de la presión intracraneana.^{[27][30]}

Rosenbloom reportó en 1990 que de 46 pacientes pediátricos con edema cerebral, el 20% presentó edema basilar localizado, hemorragia, trombosis o infección demostradas por TAC o en estudio post-mortem. Pese a ello, hasta un 50% de los pacientes en los cuales se instaló tratamiento, se obtuvo éxito, por lo cual se recomienda un abordaje temprano una vez sospechado el compromiso neurológico.^[31]

No hay reportes sobre el uso de diuréticos de asa o esteroides.

HIPOGLUCEMIA

Ya comentado el hecho de que el tratamiento hídrico resuelve per se la cetoacidosis diabética a la par de condicionar la disminución de glucosa sérica y por lo tanto mejora la sensibilidad a la insulina. Los pacientes que se encuentran con altas dosis de insulina tienen un riesgo hasta del 25% de desarrollar hipoglucemia e hipokalemia más que aquellos pacientes en los cuales se ha establecido un esquema con dosis bajas de insulina rápida. Una medida idónea para abatir este riesgo consiste en la administración de solución glucosada al 5%, una vez que la glucosa sérica se encuentra por debajo de 250mg/dl.

En caso de hipoglucemia sintomática, esta deberá ser contrarrestada con soluciones hipertónicas glucosadas al 50%. [3][6]

ACIDOSIS METABÓLICA HIPERCLORÉMICA

Durante el tratamiento de la cetoacidosis diabética, el anion gap y los ácidos orgánicos disminuyen, pero el CO_2 sérico se incrementa al igual que la concentración de cloruro. Las pérdidas renales de precursores de bicarbonato durante el tratamiento son modestas y son excedidas por la excreción renal de bicarbonato. La discrepancia entre el incremento sérico de CO_2 y la disminución de ácidos orgánicos parece estar relacionada a una diferencia en el volumen de su distribución. Asimismo la pérdida de cetonas durante el tratamiento, condiciona la persistencia de acidosis metabólica sustancial. [32]

Esta alteración metabólica se presenta en menos del 10% de los pacientes con cetoacidosis diabética y habitualmente no causa efectos clínicos adversos presentándose su corrección gradual al cabo de 24-48 horas después de mejorar la función renal y por lo tanto la excreción de los ácidos. Cabe mencionar que esta acidosis puede estar agravada por la administración de soluciones salinas de NaCl al 0.9%. [6]

El tratamiento estriba en el cambio de las soluciones a salinas al 0.45% o glucosadas si la glucosa sérica lo permite. No se recomienda la administración de bicarbonato. [1][6]

SÍNDROME DE DISTRÉS RESPIRATORIO DEL ADULTO

Es una complicación rara pero potencialmente fatal del tratamiento de la cetoacidosis diabética. El mecanismo fisiopatogénico para establecer que el incremento de la presión intraatrial izquierda y la disminución de la presión osmótica coloidal así como la excesiva administración de soluciones cristaloides, favorecen la formación de edema pulmonar aún en presencia de función cardíaca normal.

Estos pacientes deben estar monitoreados con oxímetro de pulso, determinación de la presión parcial arteriolar de oxígeno (PaO₂) y disminución de la infusión de líquidos intravenosos agregando la administración de soluciones coloides para el tratamiento de hipotensión refractaria a cristaloides. [6]

TROMBOEMBOLISMO

La cetoacidosis diabética es un estado hipercoagulable. Los factores que promueven el proceso de coagulación son la estasis, hipercoagulabilidad, lesión endotelial. La deshidratación severa y el reposo prolongado, disminuyen la perfusión de los órganos vitales y promueve el embolismo. [3]

Medidas generales como el uso de medias compresivas, deambulacion precoz y uso de heparina de bajo peso molecular, disminuyen el riesgo de tromboembolismo.

DILATACIÓN GÁSTRICA AGUDA

Ya comentado el mecanismo fisiopatogénico de esta alteración, es importante mencionar que la gastroparesia asociada en algunos pacientes diabéticos puede exacerbar este cuadro. No está de más excluir otras causas de distensión abdominal.

Generalmente el uso de sonda nasogástrica de Levin es útil al igual que la administración de 10mg de metoclopramida cada 6 horas.

CONCLUSIONES

La diabetes mellitus representa un problema de salud pública en un país del nivel económico del nuestro, debido a la creciente prevalencia y su progresiva responsabilidad como causa de morbi-mortalidad en los mexicanos.

La cetoacidosis diabética, como una complicación aguda de este padecimiento endocrinológico, resulta frecuente debido a la falta de programas específicos de prevención y adiestramiento sobre la enfermedad.

Pese a esto, algunos autores han mostrado que la mortalidad en pacientes diabéticos mayores de 50 años, parece estar asociada a enfermedades agregadas al padecimiento por lo que no sólo bastaría con mejorar la educación sobre la diabetes mellitus.

Inicialmente, la respuesta primaria al tratamiento de la cetoacidosis diabética debe evaluarse en el Servicio de Urgencias lo cual servirá como lineamiento para elegir el sitio más apropiado del hospital para su atención.

El hecho de atender en Urgencias a un paciente descompensado implica la responsabilidad de contar con suficiente equipo médico y paramédico así como laboratorio completo, equipos de monitoreo y material médico para su completa y satisfactoria atención.

En el apartado correspondiente, se mencionan con precisión las indicaciones para ingresar un paciente descompensado a la Unidad de Cuidados Intensivos lo cual mejora el funcionamiento de los servicios de salud abatiendo los costos de salud al tratar adecuadamente este padecimiento en las áreas de Urgencias.

Desde 1974, el uso de insulina en México tomó auge debido a los estudios que demostraban mejor respuesta con dosis bajas de la hormona. Este hallazgo ha mejorado la atención de los pacientes con cetoacidosis diabética debido al hecho de que esta terapéutica resulta ser más fisiológica que farmacológica logrando así la disminución paulatina de la hiperglicemia con restauración gradual de las alteraciones hidroelectrolíticas y disminución por lo tanto de los efectos deletéreos del tratamiento.

Después de varios estudios, se ha demostrado que los bolos de insulina son mejores hipoglucemiantes que la infusión continua. Esta revelación se basa en el hecho fisiológico de la secreción pulsátil que tienen la proinsulina, la insulina, el glucágon y el péptido C.

Paralela al uso de insulina se encuentra la rehidratación como parte angular del tratamiento de la cetoacidosis diabética. Están bien descritos los cambios celulares debido a la falta de agua libre por lo cual la hidratación adecuada y continúa son parte del éxito en los pacientes descompensados.

Así y con el advenimiento del mejor conocimiento de la fisiopatogenia de la cetoacidosis diabética y el desarrollo de mejores antimicrobianos y tecnología médica, los pacientes descompensados pueden ser un problema médico de abordaje inmediato, pronta solución y baja mortalidad.

Dra. Marisol Hdez López

BIBLIOGRAFÍA

1. Kitabchi AE, Wall BM. Management of diabetic ketoacidosis. *Am Fam Physician* 60:455-64, 1999
2. Kitabchi AE, Wall BM. Diabetic ketoacidosis. *Med Clin North Am* 79:9-37, 1995
3. Magee MF, Bhatt BA. Management of decompensated diabetes (Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome). *Crit Care Clin* 17(1), 2001
4. Laffel L. Acute complications of diabetes. *Endocrin and Metab* 29(4), 2000
5. Fishbein H, Palumbo PJ. Acute metabolic complications in diabetes. *Diabetes in América*, ed 2. Harris MI, Cowie CC, Stern MP 283-292, 1995
6. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Wall BM. *Diabetes care* 24:131-153, 2001
7. American Diabetes Association: Test for glycemia in diabetes. *Diabetes care* 23:S80-82, 2000
8. Krentz EJ, Nattress M. Diabetic ketoacidosis, non-ketotic hyperosmolar coma and lactic acidosis. Pickup JC, Williams G. *Textbook of Diabetes*, vol 1. London, Blackwell Scientific, 1991
9. Laffel L, Goldberg E, Ho J. IDDM in children diagnosed at age 8 and under. Hypoglycemia and other clinical variables. *J Pediatr Endocrinol Metab* 9:218A, 1996
10. Murphy C, Faulkenberry EH, Rumpel JD. The use of a county hospital emergency room by diabetic patients. *Diabetes care* 8:48, 1985
11. Hamblin P, Topliss DJ, Chosich N. Deaths associated with DKA and hyperosmolar coma, 1973-1988. *Med J Aust* 151:439, 441-442, 444, 1989
12. Zargar AH, Wani AI, Massodi SR, Bashir MI. Mortality in diabetes mellitus, data from a developing region of the world. *Diabetes Res Clin Pract*, 43(1):67-74, Jan 1999
13. Ellemann K, Soerensen JN, Pedersen L. Epidemiology and treatment of diabetic ketoacidosis in a community population. *Diabetes care* 7:528-532, 1984
14. Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrete MD. Hyperglycemic crises in urban blacks. *Arch Intern Med* 157:669-675, 1997
15. Umpierrez GE, Khajavi M, Kitabchi AE. Review: Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Am J Med Sci* 311:225-233, 1996
16. Meyer C, Stumvoll M, Nadkarni V, Dostou J, Mitrakou A, Gerich J. Abnormal renal and hepatic glucose metabolism in type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 102:619-624, 1998
17. Roy S, Weimersheimer P. Abdominal emergencies: has anything changed?. Nonoperative causes of abdominal pain. *Surg Clin North Am* 77(6):1433-1454, 1997
18. Avogaro A, Crepaldi C, Piarulli F, Sacerdoti D, et al. The hemodynamic abnormalities in short-term insulin deficiency. The role of prostaglandin inhibition. *Diabetes* 45:602-609, 1996
19. Adrogué HJ, Wilson H, Boyd AE, Suki WN, Ekmpyan G. Plasma acid-base patterns in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 307:1603-1610, 1982
20. Balcells GA. *La clínica y el laboratorio*, Masson 1997
21. Hendey GW, Schwab T, Soliz T. Urine ketone dip test as a screen for ketonemia in diabetic ketoacidosis and ketosis in the emergency department. *Ann Emerg Med* 29(6):735-738, Jun 1997

22. Hendey GW, Schwab T, Soliz T. Screening for ketonemia in patients with diabetes. *Ann Emerg Med* 34(3):342-346, Sept 1999
23. Wachtel TJ, Tetu-Mouradjain LM, Goldman DL. Hyperosmolarity and acidosis in diabetes mellitus. A three year experience in Rhode Island. *J Gen Intern Med* 6:495-502, 1991
24. Krebs HT. The effects of ethanol on the metabolic activities of the liver. *Adv Enzyme Regul* 6:467-480, 1968
25. Murphy CC, Faulkenberry EH, rumpel JD. The use of a county hospital emergency room by diabetic patients. *Diabetes care* 8:48-51, 1985
26. DeFronzo RA, Matsuda M, Barret E. Diabetic ketoacidosis: a combined metabolic-nephrologic approach to therapy. *Diabetes Rev* 2:209-238, 1994
27. British Society of Paediatric Endocrinology and Diabetes. Guidelines for the management of diabetic ketoacidosis, 2001
28. Viallon A, Zeni F, Lafond P, Venet C. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med* 27(12):2690-2693, 1999
29. Green S, Routhrock S, Ho J, et al. Failure of adjunctive bicarbonate to improve outcome in severe pediatric diabetic ketoacidosis. *Ann of Emerg Med* 31(1):41-48, 1998
30. Vanderbilt University Medical Center. Acute illness. Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. 1998
31. Rosenbloom AL. Intracranial crises during treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes care* 13:22-23, 1990
32. Oh MS, Banerji MA, Carroll HJ. The mechanism of hyperchloremic acidosis during the recovery phase of diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 30:310-313, 1981