

Cetoacidosis diabética.

Protocolo de tratamiento.

Dra. Astrid Nohemy Espinoza Cordova.
Dr. Eduardo Márquez Capote.

La cetoacidosis diabética (CAD) representa una de las más serias complicaciones metabólicas agudas de la diabetes mellitus (DM) causada por un déficit relativo o absoluto de insulina y un incremento concomitante de las hormonas contrainsulares acompañándose de depleción del volumen intravascular y anormalidades del equilibrio ácido básico. Se caracteriza por un marcado disturbio catabólico en el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y los lípidos, presentándose clásicamente con la tríada: hiperglicemia, cetosis y acidosis.

Si bien es característica de los pacientes con DM 1, puede presentarse en pacientes con DM 2, especialmente en algunos grupos étnicos. De hecho la tercera parte de los casos de CAD se producen en personas con DM 2. No existe predilección por algún sexo. La incidencia anual varía entre 4.6-12.5 episodios/1000 pacientes/año y representa entre el 2% y el 9% de los ingresos hospitalarios en personas diabéticas. En más del 20% de los casos, especialmente en niños, la CAD constituye el inicio de la enfermedad. Es la principal causa de muerte entre los diabéticos de menos de 24 años.

En los últimos años el perfil del paciente cetoacidótico se ha modificado, no solo por su menor frecuencia, sino porque su gravedad es menos extrema. Estos cambios traducen un indiscutible progreso en el nivel educativo de los pacientes y en la calidad médica de la asistencia primaria.

Factores precipitantes:

Los factores precipitantes más comunes por orden de frecuencia son: (1) la infección (30% a 39%), (2) la omisión o la administración de una dosis inadecuada de insulina (21% a 49%) y (3) la diabetes de debut (20% a 30%). Otros factores incluyen: el infarto agudo de miocardio, la enfermedad cerebrovascular, la pancreatitis aguda, las drogas (el alcohol, los esteroides, las tiacidas, los simpaticomiméticos y los β -bloqueadores), el trauma, la cirugía y el embarazo. En 2% al 10% de los casos no es posible identificar el evento precipitante.

Constituye un fracaso de la educación sanitaria, ya que casi siempre es evitable con una buena instrucción previa. Sin duda la mejor prevención es la educación de los pacientes por medio de una comunicación efectiva con los profesionales.

Fisiopatología.

El defecto subyacente esencial es el déficit de insulina que origina, con la contribución de hormonas contrainsulares, alteraciones en el metabolismo hidrocarbonado y graso principalmente. La insulinopenia es responsable del aumento de la gluconeogénesis y la glucógenolisis, además de la disminución de la captación celular de glucosa, todo lo cual conduce a hiperglucemia. Esta se asocia con un estado de inflamación intensa (caracterizada por elevación de citocinas proinflamatorias, especies reactivas del oxígeno, peroxidación lipídica, PAI 1 y ácidos grasos libres) y causa glucosuria y, como consecuencia, diuresis osmótica y pérdida de agua y electrolitos, sobre todo Na, K, Mg, Cl y PO₄. En el tejido adiposo se produce un incremento en la lipólisis con liberación descontrolada de glicerol y ácidos grasos. El primero se utiliza para la gluconeogénesis, contribuyendo al mantenimiento de la hiperglucemia, mientras que los segundos se convierten en acil-CoA excediéndose con mucho la capacidad oxidativa del ciclo de Krebs y, en consecuencia, formándose cuerpos cetónicos, los cuales se acumulan en el plasma y se excretan por orina. El exceso de H⁺ en plasma se capta inmediatamente por el anión bicarbonato para formar ácido carbónico, el cual se elimina por la respiración. El riñón también contribuye a neutralizar H⁺. El fracaso de estos mecanismos producirá descensos del pH y acidosis. La situación se complicará cuando la diuresis osmótica no pueda compensarse por la ingesta oral en cuyo caso aparecerá

deshidratación de curso progresivo, reducción del volumen plasmático, caída de la presión arterial y posibilidad de *shock*, si no se detiene el proceso.

Diagnostico.

Se debe tener un alto índice de sospecha ya que las manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas. Los síntomas de una diabetes descontrolada pueden estar presentes desde varios días antes, aunque las alteraciones típicas usualmente se desarrollan rápidamente (generalmente en menos de 24 horas). El cuadro incluye historia de poliuria, polidipsia, pérdida de peso, náuseas, vómitos y anorexia (esta es la primera manifestación del paso de la hiperglicemia simple a la cetosis). En el adulto ocasionalmente aparece dolor abdominal poco localizado. Las alteraciones del estado de conciencia, principalmente el letargo y la somnolencia, son frecuentemente de aparición más tardía y en un número pequeño de pacientes (10 -16%) no tratado pueden progresar al coma.

El paciente suele tener aspecto de gravedad. La exploración física muestra signos de deshidratación (pérdida de la turgencia de la piel, mucosas secas, hipotonía ocular, taquicardia e hipotensión) que pueden llegar al shock hipovolémico (la hipotensión en decúbito supino indica un descenso del líquido extracelular del 20% o más). Se puede ver un patrón respiratorio característico (respiración de Kussmaul) cuando el pH está entre 7.20 y 7.10 (signo que indica el paso de la cetosis a la cetoacidosis) y percibirse un olor típico, afrutado, en el aire espirado. La hipotermia es un signo de mal pronóstico y es consecuencia de la pérdida de calor por la vasodilatación periférica cutánea inducida por la acidosis. Puede enmascarar procesos infecciosos y causar hipotensión, bradicardia y alteraciones del ritmo cardíaco.

Pruebas diagnosticas:

Las pruebas de laboratorios muestran:

- Acidosis metabólica con hiato aniónico aumentado y positividad del β hidroxibutirato o de las acetonas en suero y en orina.
- Hiperglucemia en un grado variable (las embarazadas y alcohólicos pueden estar euglucémicos).
- Con frecuencia se encuentra: hiponatremia, hiperpotasemia, uremia (La creatinina medida por un método colorimétrico, puede estar falsamente elevada como resultado de la interferencia del ácido acetoacético) e hiperosmolaridad.
- Puede producirse elevación de amilasa, las transaminasas y los triglicéridos.
- Debe buscarse foco infeccioso si la clínica lo sugiere al igual que ECG para evaluar las alteraciones electrolíticas y buscar isquemia miocárdica no sospechada.

Los criterios diagnósticos más ampliamente utilizados para la CAD son:

- Glicemia > 250 mg/dL (13.9 mmol/dL)
- pH arterial < 7.30
- Bicarbonato sérico < 15 mmol/L
- Grado moderado de cetonemia y cetonuria

Sin embargo, está justificado un diagnóstico presuntivo a la cabecera del lecho del paciente ante un individuo deshidratado, con respiración profunda y rápida que presenta glucosuria, cetonuria y cetonemia.

Se sugiere clasificar a los pacientes con CAD según su severidad (Tabla 1), lo que facilita su manejo terapéutico. Se ingresan en la UCI aquellos pacientes con CAD severa y aquellos que estén bajo las circunstancias siguientes:

- Inestabilidad hemodinámica
- Necesidad de proteger la vía aérea
- Obnubilación / Coma
- Imposibilidad de administrar una infusión de insulina en sala abierta
- Necesidad de monitorización frecuente (cada 1 – 2 horas)

Tabla 1. Clasificación de la CAD según su severidad y comparación con el estado Hiperosmolar (CHO) y el mixto.

	Ligera	Moderada	Severa	CHO	Estado mixto
	>250 mg/dL	>250 mg/dL	>250 mg/dL	>600 mg/dL	>600 mg/dL
<u>GLICEMIA</u>	(13,9 mmol/L)	(13,9 mmol/L)	(13,9 mmol/L)	(33,3 mmol/L)	(33,3 mmol/L)
pH arterial	7,25 - 7,30	7,0 - 7,24	< 7,0	> 7,3	< 7,3
Bicarbonato	15 - 18	10 - 15	< 10	> 15	< 15
Brecha aniónica	> 10	> 12	> 12	< 12	>10
Estado de conciencia	Alerta	Alerta / somnoliento	Estupor / Coma	Estupor / Coma	Estupor / Coma
Cetonemia / cetonuria	++	++	++	+	++
Osmolaridad efectiva	Variable	Variable	Variable	> 320	> 320

Tratamiento.

Debe basarse en la corrección del desequilibrio hidroelectrolítico (aporte de líquido y electrolitos), normalización de la glucemia (administración adecuada de insulina), restauración del equilibrio ácido-básico (valorar uso de bicarbonato), tratamiento de la causa precipitante y desarrollo de una estrategia educativa eficaz para prevenir la recidiva.

Se deben instaurar sin demora un acceso venoso y medidas de soporte básicas.

Fluidoterapia:

Se tendrá en cuenta:

- Probable déficit de líquido (como promedio del 7 al 10 % del peso corporal unos 100 ml por kilogramo de peso).
- Estado hemodinámico (FC, TA, PVC y ritmo diurético).
- Coexistencias de enfermedades cardiovasculares y/o renales.

La intervención terapéutica inicial debe ser la **restauración del volumen circulante** con suero salino isotónico (0.9%). El primer litro se infundirá rápidamente (si la función cardiovascular es normal) y se continuara con una velocidad de 500 a 1000 ml hora hasta que los signos vitales se hayan estabilizado y se haya restablecido la diuresis (habitualmente en 2 a 3 horas).

El siguiente objetivo es **reponer los déficit de agua corporal total** que se puede realizar infundiendo suero salino al 0.45 % a una velocidad de 150 a 500 ml por hora si el sodio sérico esta normal o aumentado o con suero salino al 0.9% si esta disminuido a la misma velocidad de infusión.

Se sugiere que los cambios en la osmolaridad sérica no excedan los 3 mOsm/kg de agua/hora.

Se recomienda el uso paralelo de solución glucosada al 5% cuando la glucemia es inferior a 250 mg/dL (13,9 mmol/L) y ajustar el aporte de líquidos. La administración de glucosa es importante porque contribuye a reducir la cetosis. Se deben utilizar no menos de 100 g en las primeras 24 h (5 a 10 gramos por hora, la segunda opción si la acidosis persiste), con un buen ajuste de la dosis de insulina (se estima que por cada 2 g/h de glucosa se requiere 1 U/h de insulina para su metabolización).

Se continuara el aporte de líquidos de mantenimiento hasta que los registros de entrada y salida de líquidos indiquen un balance positivo total similar al déficit estimado pudiéndose demorar para ello de 12 a 24 horas (se remplazara el 50% del déficit en 8 horas y el 100 % en 24 horas). La cantidad total de líquidos que se deben perfundir en las primeras 24 h es de unos 5500-8000 mL, aunque el cálculo del balance de agua permitirá ajustar su aporte en forma individual.

Un elemento importante a monitorizar durante el tratamiento hídrico son las pérdidas urinarias, ya que a medida que disminuyen las concentraciones de glucosa y de cetoácidos disminuye la diuresis osmótica, lo que permite reducir la velocidad de las infusiones endovenosas, lo que a su vez reduce el riesgo de retener un exceso de agua libre que puede contribuir al desarrollo de edema cerebral, particularmente en los niños.

Insulinoterapia:

Es necesaria para detener la cetogénesis y corregir la hiperglucemia.

Su administración está contraindicada:

- Pacientes hipotensos con hiperglucemia severa hasta normalizar la TA.
- Pacientes con potasio sérico menor de 3.3 hasta que se inicie la reposición de potasio.

Se debe administrar una dosis inicial de 0.15 U por kilogramos de insulina regular o simple endovenosa seguida de 0.1 U por kilogramo por hora (preferiblemente en bomba de infusión). En pacientes obesos y sobrepeso se evitara administrar dosis superiores a las 15 unidades por hora. Habitualmente se diluyen 100 U de insulina regular en 100 ml de solución salina (1U por ml) a la que se puede añadir una pequeña cantidad de seroalbumina o un expansor plasmático sintético para prevenir la adherencia de la insulina a las paredes del sistema de perfusión. Con esta dosis la glicemia sérica debe disminuir de 50 a 75 mg/Dl/ horas. Una disminución menor indica: resistencia a la insulina, reposición inadecuada de volumen, o dosis o administración inadecuada de insulina. Si se sospecha resistencia insulínica debe incrementarse la dosis de un 50 a un 100 % hasta que se tenga una respuesta glicémica adecuada. Debe evitarse una corrección excesivamente rápida de la glicemia para reducir el riesgo de la encefalopatía osmótica.

Cuando la glicemia sérica sea inferior a 250 mg/dL (13,9 mmol/L) se disminuirá la velocidad de infusión a 0.05 U/kilogramo por hora, para evitar una hipoglucemia peligrosa, que se mantendrá hasta corregirse la cetoacidosis (pH \geq 7.3, bicarbonato \geq 18 meq/l y la cetonemia mejoren significativamente y la brecha aniónica se normalice o esté cercana a lo normal) ya que la corrección de la acidosis suele necesitar más tiempo, suspendiéndose 1 hora después de administrar la primera dosis de insulina subcutánea.

Administración de potasio:

El potasio es el electrólito que más se pierde durante la CAD con un déficit total en un rango de 300 a 1 000 mmol/L que se sigue acentuando durante el tratamiento hasta que se logra controlar la diuresis osmótica.

Se pretende tener niveles séricos entre 4 y 5 mmol/l. Si la diuresis del paciente es superior a 1 mL/min y la presión arterial es estable, se debe proceder a la administración temprana de K a razón de unos 10 mEq en cada litro de infusión si sus valores iniciales son de 5-5,5 mEq/L (5-5,5 mmol/L), 20 mEq/L si son de 4-5 mEq/L (4-5 mmol/L), 30 mEq/L si son de 3-4 mEq/L (3-4 mmol/L). Solo cuando la potasemia inicial es de 5,5 mEq/L (5,5 mmol/L) o más, o el paciente esta oligurico, puede retrasarse la administración de potasio (se debe considerar su inicio con el segundo o tercer litro de aporte de líquido). Si el paciente tiene una hipopotasemia significativa es aconsejable comenzar la hidratación y la reposición de potasio y retardar la administración de insulina hasta que la potasemia sea superior a 3,3 mEq/L.

O sea, que el tratamiento insulínico no debe iniciarse hasta no conocerse los niveles séricos de potasio y se pospondrá hasta que sus valores sean mayores de 3,3 mmol/L para evitar las

arritmias, la parada cardiaca y la debilidad de los músculos respiratorios (los pacientes que en el momento de la admisión tengan un potasio normal o bajo se estima que tienen un déficit total mucho mayor). El potasio no se añadirá al primer litro de solución salina, usado para mejorar la volemia, ya que el uso de potasio sin insulina en un paciente hiperpotasémico puede incrementar peligrosamente las concentraciones extracelulares de potasio y precipitar arritmias mortales. Como promedio se administran de 150 a 250 meq en 24 horas.

Uso del bicarbonato:

Se considerara en los siguientes pacientes:

- Con shock o coma.
- Acidosis grave (menor de 7.1).
- Depleción grave de la reserva alcalina (Bicarbonato serico menor de 5 meq/l).
- Disfunción cardiaca o respiratoria inducida por la acidosis.
- Hipopotasemia grave.

En estas situaciones se administraran de 50 a 100 ml en 1 litro de solución salina 0.45 % infundido en 30 a 60 minutos. Su seguimiento se realizara mediante gasometrías (pueden ser venosas donde el pH usualmente es 0.03 menor que el arterial y son menos traumáticas) y se mantendrá hasta que desaparezca su indicación. Para evitar la hipopotasemia se administrara 10 a 20 meq adicionales de potasio.

Se debe medir la glucosa capilar cada 1 a 2 h; medir electrolitos (sobre todo K+, bicarbonato, fosfato) y desequilibrio aniónico cada 4 h las primeras 24 h.

Vigilar presión arterial, pulso, respiraciones, estado mental, consumo de líquidos y gasto urinario cada 1 a 4 h.

El episodio agudo de CAD se considera resuelto cuando la glucemia es inferior a 200 mg/dL (11,1 mmol/L) y se cumplen dos de los siguientes criterios: bicarbonato superior a 15 mEq/l, pH venoso superior a 7,3 y hiato aniónico sea inferior o igual a 12.

Complicaciones:

La hipoglucemia, la hipopotasemia grave y la aspiración de vómitos deben considerarse errores terapéuticos. El *edema cerebral* es una complicación grave y poco frecuente (0,8% a 1%), casi específica de niños y adolescentes, con una elevada mortalidad (20% a 40%) y es consecuencia de una acusada diferencia de osmolalidad entre el tejido cerebral y el plasma.

Otra complicación es la *alcalosis de rebote*, que no se produce si se siguen las normas recomendadas para la administración de bicarbonato, aunque no debe atribuirse totalmente a la iatrogenia, ya que la acidosis en el LCR (responsable de la hiperventilación) puede persistir aun después de la normalización del equilibrio acidobasico en sangre periférica y ocasionar alcalosis respiratorias moderadas. Otras complicaciones poco frecuentes son el neumotórax y el neumomediastino espontáneos como consecuencia de la rotura de alguna bulla enfisematosa, facilitada por la hiperventilación.

Las complicaciones tromboticas se explican por la inmovilidad en pacientes de edad avanzada y por una serie de alteraciones sanguíneas procoagulantes, de modo que algunos autores sugieren la anticoagulación profiláctica.

La aparición de hipoxemia y del síndrome de distress respiratorio agudo, ambos raros, están relacionados con un mal manejo de los líquidos; lo que también pueden precipitar una insuficiencia cardiaca congestiva.

Si a las 6 u 8 horas a pesar de un tratamiento adecuado persiste el shock debe pensarse en: Pielonefritis aguda con Papilitis nerotizante, Pancreatitis hemorrágica, Sepsis, Insuficiencia suprarrenal, Infarto agudo del miocardio, acidosis láctea y Coma hiperosmolar.

La edad avanzada, la profundidad del coma, la intensidad de la hiperglucemia y las infecciones o enfermedades cardiovasculares ensombrecen el pronóstico.