

CAPÍTULO I

Cetoacidosis diabética

Fernando Lizcano, MD, PhD

*Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de La Sabana
Endocrinólogo Asociado Fundación Cardio-Infantil
Bogotá*

CONCEPTOS GENERALES

La cetoacidosis diabética (CAD) es un trastorno metabólico ocasionado por la ausencia absoluta o relativa de la hormona anabólica insulina. Es la causa más importante de morbilidad y mortalidad en los niños que presentan diabetes mellitus, por lo cual el reconocimiento temprano de sus manifestaciones es esencial para evitar las complicaciones asociadas con esta patología.

La insulina es la hormona clave para la regulación de la glucosa sanguínea, y sus funciones incluyen la captación de la glucosa, su transporte intracelular y el aumento de los depósitos de glicógeno y de grasa. Cuando se presenta un déficit de insulina, se induce una respuesta exagerada al ayuno, que incluye aumento de la producción de glucosa por el hígado mediante lisis de glucógeno y gluconeogénesis desde los depósitos de proteínas y grasas. Además, durante el déficit de insulina la captación periférica de glucosa se ve disminuida y los niveles de hormonas contrareguladoras se incrementan (glucagón, cortisol, hormona de crecimiento y catecolaminas), lo cual induce los cambios metabólicos que caracterizan el cuadro de CAD.

EPIDEMIOLOGÍA

En los últimos años la morbimortalidad de la CAD ha disminuido de manera importante. Su incidencia oscila entre 1% y 10%, aunque es muy variable en las series publicadas. En el estudio EURODIAB, los pacientes que acudieron a los servicios de urgencias por este motivo representaron el 8,6% del total de casos atendidos, el número de ingresos es más bajo, 60 por 1.000 diabéticos en los Estados Unidos. La tasa de mortalidad de la CAD varía entre 2% y 5%, aunque en ausencia de insulina la mortalidad es de 100%. La tasa de mortalidad se relaciona con la edad, con falla o retraso en el diagnóstico, con las complicaciones asociadas al tratamiento, tales como trastornos electrolíticos (fundamentalmente del potasio) y con factores desencadenantes como la sepsis.

PRESENTACIÓN DE LA CAD

Las manifestaciones clínicas de la CAD son consecuencia de las rápidas alteraciones funcionales que ocurren en el metabolismo energético. La hiperglucemia produce aumento de la diuresis, con pérdida de 3-10% del peso corporal. Contribuyen a este cuadro de deshidratación la hiperventilación y el vómito. La ausencia de insulina y la acción antagonista del cortisol y la hormona de crecimiento,

aumentan los niveles de ácidos grasos libres, los cuales son oxidados en el hígado para producir cuerpos cetónicos, beta-hidroxibutirato y acetoacetato, lo cual lleva a acidosis metabólica. La hiperventilación, consecuencia de la acidosis, no es suficiente para compensar la acidosis metabólica, que junto con la deshidratación inducen falla renal y colapso circulatorio.

Cuando la CAD se presenta como manifestación inicial de la diabetes mellitus (DM), usualmente los síntomas aparecen en forma insidiosa durante varios días, con deshidratación (se manifiesta pérdida aguda de peso) y cetosis. Los síntomas de la enfermedad desencadenante son igualmente manifiestos (infección respiratoria o urinaria).

La aparición de CAD puede ser aguda en el caso de un paciente con DM ya establecida, cuando por olvido o en forma deliberada ha omitido la aplicación de insulina. En estos casos, si el control de la glucemia se ha realizado en forma estricta, la CAD puede presentarse con cifras de glucemias no muy elevadas, del orden de 250 mg/dL.

SÍNTOMAS

1. Síntomas de hiperglucemia:
 - Poliuria.
 - Polidipsia.
 - Pérdida de peso.
 - Dolor muscular y calambres.
2. Síntomas de acidosis y deshidratación:
 - Dolor abdominal.
 - Hiperventilación.
 - Confusión y coma.
3. Otros síntomas:
 - Vómito.
 - Proceso intercurrente (Infección del tracto respiratorio y urinario).
 - Astenia y malestar general.

Signos en la CAD

1. Deshidratación: algunos signos pueden determinar el porcentaje de peso corporal que puede ser correlacionado con el promedio de déficit de líquidos.

	Leve < 3%	Moderado 3-10%	Severa 10%, shock 15%
Apariencia	Alerta, polidipsia	Letargia, polidipsia	Somnoliento, frío
Turgencia de piel	Normal	Ausente	Ausente
Mucosas	Húmedas	Secas	Muy secas
Presión arterial	Normal—	Normal o baja	Baja para la edad
Pulso	Normal	Acelerado	Acelerado y débil
Ojos	Normal	Hundidos	Muy hundidos
Fontanelas	Normal	Hundidos	Muy hundidos

2. Acidosis

- Respiración con olor a cetona (manzana).
- Dolor abdominal a la palpación.
- Coma, que puede estar presente en 10% de los casos.
- Respiración de Kussmaul (hiperventilación).

ETIOLOGÍA

- En 25% de los pacientes la manifestación inicial de la DM tipo I es un cuadro de CAD.
- Infección del tracto respiratorio o urinario.
- Falla en la administración de las dosis adecuadas de Insulina.

- Alteraciones emocionales y mala adaptación a la diabetes.
- Alcohol o abuso de medicaciones como las anfetaminas.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Acidosis metabólica de otro origen.
- Acidosis respiratoria.
- Asma.
- Hipocalcemia.
- Neumonía.
- Intoxicación por salicilatos.

ESTUDIOS DE LABORATORIO

Glucosa sanguínea: su determinación debe efectuarse con una frecuencia de al menos una vez cada hora.

Gases arteriales: en casos de CAD moderada o severa, el pH puede ser menor de 7,2. Los niveles de bicarbonato reflejan el grado de la acidosis.

Potasio: inicialmente los niveles de potasio son normales o altos a pesar de un considerable déficit del contenido corporal de potasio. Esto se debe a que la acidosis saca el potasio de las células. La insulina lleva el potasio de nuevo al espacio intracelular, hecho que puede disminuir los niveles sanguíneos rápidamente. Durante las primeras horas de instaurado el tratamiento es mandatorio determinar los niveles de potasio en forma horaria. Es también importante la monitoría con electrocardiograma.

Sodio: el sodio se encuentra bajo, debido al efecto dilucional de la hiperglucemia.

Hemograma: usualmente se observa leucocitosis, incluso en ausencia de infección.

Uroanálisis: sirve para descartar la presencia de infección, si se hallan bacterias u hongos se procede con urocultivo. Es un buen indicador de los niveles de cetonas y glucemia del organismo.

Fosfato, Calcio y Magnesio: estos electrolitos se ven invariablemente disminuidos, pero carecen de una clara significancia clínica.

ESTUDIOS IMAGENOLÓGICOS

Radiografía de tórax: es importante para descartar infección respiratoria y para determinar el estado de los pulmones y el tamaño del corazón, entre otras.

TAC cerebral: se debe ordenar en presencia de coma o ante la sospecha de edema cerebral.

ELECTROCARDIOGRAMA

Es importante para la monitoría de los los niveles sanguíneos de potasio.

1. Cambios característicos de hipokalemia:
 - Depresión de segmento ST.
 - Onda T plana o bifásica.
 - Onda U prominente.
2. Cambios característicos de hiperkalemia:
 - Ondas T picudas.
 - Complejo QRS ancho.
 - Desaparición de ondas P.

TRATAMIENTO

Al igual que en todos los casos críticos, lo primero es ejecutar el ABC de la resucitación, especialmente si el paciente se encuentra en shock o está en coma.

PROCEDIMIENTOS

- Insertar una buena línea venosa con aguja calibre 20 o 18 para el aporte rápido de líquidos e insulina. Puede instalarse otra línea venosa para la toma de muestras.
- Insertar una sonda nasogástrica si el paciente está inconsciente o hay vómito.
- En pacientes con pérdida de la conciencia es conveniente poner una sonda uretral para cuantificar la diuresis.

REEMPLAZO DE LÍQUIDOS

No existe un consenso sobre el tipo de líquidos que debe administrarse inicialmente. Los mejores resultados han sido obtenidos con solución isotónica de cloruro de sodio al 0,9%.

Los siguientes son lineamientos generales que deben ser modificados si las condiciones de pérdida de líquidos permanecen; es imperativo evaluar el balance hídrico cada hora.

En los niños, si existe acidosis severa y compromiso circulatorio se pueden administrar 10-20 mL/kg de solución salina normal (NaCl) 0,9% durante los primeros 30 minutos. En el adulto se puede administrar un litro de solución salina normal (NaCl) 0,9% en la primera hora. Se puede realizar reemplazo de la mitad del déficit hídrico durante las primeras 6 horas, y el resto se puede reemplazar durante 24 horas.

Una vez los niveles de glucemia han descendido a menos de 250 mg/dL, se cambian los líquidos por DAD 5% y se continúa con estos fluidos hasta que la vía oral se haya restablecido.

TERAPIA DE INSULINA

Se utiliza insulina cristalina administrada por vía endovenosa. En pacientes cuyo diagnóstico de DM se efectuó a raíz del cuadro de CAD, se puede realizar un cálculo de administración de insulina de 0,1U/kg/h. En pacientes con DM ya establecida se puede administrar insulina a razón de 0,2 o 0,3U/kg/h. Es importante tener en cuenta que la reducción de los niveles de glucemia debe ser en promedio de 100mg/mL/h.

La infusión de insulina debe continuar, previniendo siempre la hipoglucemia. La infusión puede ser suspendida 30 minutos después de haber iniciado la administración subcutánea de Insulina.

PROVISIÓN DE ELECTROLITOS

Potasio: los pacientes con CAD siempre exhiben un déficit total de potasio. Los niveles séricos iniciales pueden ser normales o elevados. Se pueden seguir los parámetros de la siguiente tabla para el reemplazo de potasio.

Potasio sérico (mEq/L)	Infusión de potasio (KCl)
<2,5 mEq/L	1 mEq/kg durante una hora
2,5-3,5 mEq/L	40 mEq/L
3,5-5 mEq/L	20 mEq/L
5-6 mEq/L	10 mEq/L
>6 mEq/L	Detener infusión y repetir en 2 hrs.

Bicarbonato: en general no es aconsejable administrar bicarbonato; se puede considerar su administración cuando el pH desciende a 7,0.

COMPLICACIONES

Edema Cerebral: es la complicación más importante de la CAD. El riesgo de edema cerebral es de 0,4% en los pacientes con DM ya establecida y de 1,2% en los casos nuevos. La tasa de mortalidad es de 25-30% y el déficit neurológico se presenta en 35% de los casos. Las causas no son del todo claras; depende de la velocidad de la corrección del déficit hídrico, del nivel de glucemia inicial y del tiempo de corrección de la hiperosmolaridad. Es importante la evaluación neurológica frecuente para detectar la aparición de signos como cefalea intensa, confusión, deterioro del estado de conciencia, vómito, dilatación pupilar, papiledema, respiración irregular y disminución del pulso.

Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA): se da en pacientes jóvenes. La taquipnea y la cianosis son los síntomas guías; cursa con hipoxia, infiltrados difusos y bilaterales en la radiografía de tórax, pero su detección precoz se hace mediante la medición de gases arteriales. Precisa tratamiento en una unidad de cuidados intensivos y su pronóstico es reservado.

Otras complicaciones: complicaciones tromboembólicas, edema agudo del pulmón, alcalosis metabólica, acidosis láctica, neumomediastino y necrosis gástrica.

REMISIÓN DE LOS PACIENTES

Si el nivel de pH es inferior a 7,1 ó el paciente se encuentra en coma, es conveniente que sea tratado en la unidad de cuidados intensivos. Si el paciente tiene signos de edema cerebral es conveniente remitirlo a un neurocirujano o a la UCI.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Curtis JRT, Muirhead MS, Cummings E, et al. Recent Trends in Hospitalization for Diabetic Ketoacidosis in Ontario Children. *Diabetes Care* 2002; 25:1591-1596.
2. Efstathiou SP, Tsiakou AG, Tsioulos DI, et al. A mortality prediction model in diabetic ketoacidosis. *Clin Endocrinol* 2002; 57:595-601.
3. George AK, Shih A, Regan TJ. Effect of acute ketoacidosis on the myocardium in diabetes. *Am J Med Sci* 1996; 311:61-64.
4. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2001; 344:264-269.
5. Javor KA, Kotsanos JG, McDonald RC, et al. Diabetic ketoacidosis charges relative to medical charges of adult patients with type I diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20:349-354.
6. Maya L. Cetoacidosis diabética. *Pediatría* 1998; 33:66-79.
7. Moreneo S, Pavon I, Vega B, et al. Complicaciones de la diabetes mellitus: impacto sobre los costes hospitalarios. *Endocrinología* 1999; 46: 55-59.
8. Stephenson J, Fuller JH Eurodiab IDDM. Complications Study Group. Microvascular and acute complications in IDDM patients: The Eruodiab IDDM Complications Study Group. *Diabetología* 1994; 37: 278-285.