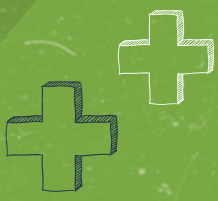




CAPÍTULO 6

CRISIS HIPERGLUCÉMICA:
CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Hyperglycemic Crises: Diabetic
Ketoacidosis



Autores:

Félix Miguel Sacoto Maldonado

Médico Emergenciólogo Hospital Homero Castanier

Médico Emergenciólogo Hospital San José

correo: felixsacoto23@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0000-9765-9124>

Paola Andrea Rodas Bermeo

Médico del Centro de Salud B IESS Cañar

correo: paolarodas18@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-2834-7535>

Lenin Santiago Sacoto Maldonado

Médico Familiar Centro Salud Déleg

Médico Familiar Hospital San José

correo: ssantiago03@hotmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3336-5546>



1. INTRODUCCIÓN

Dentro de la literatura médica de la diabetes mellitus se encuentra a la cetoacidosis diabética como una de las principales complicaciones agudas, su presentación es más frecuente en los diabéticos tipo 1, aunque se puede presentar en diabéticos tipo 2 sobre todo cuando se asocian a infecciones (1).

Esta patología es caracterizada por la presencia de la triada bioquímica conocida por cetonemia o cetonuria, acidosis metabólica e hiperglicemia; en la actualidad nuestro país no mantiene cifras exactas de casos reportados, sin embargo, la incidencia de cetoacidosis varía entre 4,6 y 8 episodios por cada 1000 pacientes con diabetes en estudios basados en la población de Estados Unidos (EE. UU). (2).

La ciencia ha demostrado que el edema cerebral es la complicación más frecuente de la CAD siendo la misma la causa más común de mortalidad, particularmente en niños pequeños y adolescentes. En la población adulta, la hipopotasemia, el síndrome de dificultad respiratoria del adulto/lesión pulmonar aguda y estados comórbidos como neumonía, infarto agudo de miocardio y sepsis se asocian con un aumento en la mortalidad de la cetoacidosis diabética (1).

Los avances tecnológicos y las pruebas rápidas nos permiten una mejor monitorización de esta patología mediante la determinación del β -hidroxibutirato en pruebas rápidas (2).

2. EPIDEMIOLOGÍA

La existencia de un incremento de pacientes con diabetes mellitus en las últimas décadas, provoca que se mantenga un incremento en los pacientes que acuden al departamento de emergencias por complicaciones como cetoacidosis diabética (CAD) o el estado hiperosmolar, siendo la CAD responsable de 220.340 ingresos al año actualizada al 2017, (3) con una estancia promedio de 3.4 días (2).

La tasa de mortalidad por cetoacidosis diabética y crisis hiperglucémicas ha disminuido a lo largo de los años, mintiéndose por debajo del 1 % para la cetoacidosis diabética. En el año 2010 entre adultos de 20 años o más la crisis

hiperglucémica causó 2.361 muertes, de igual manera para los diversos grupos de edad la mortalidad disminuyó entre el año 2000 y 2014 (3).

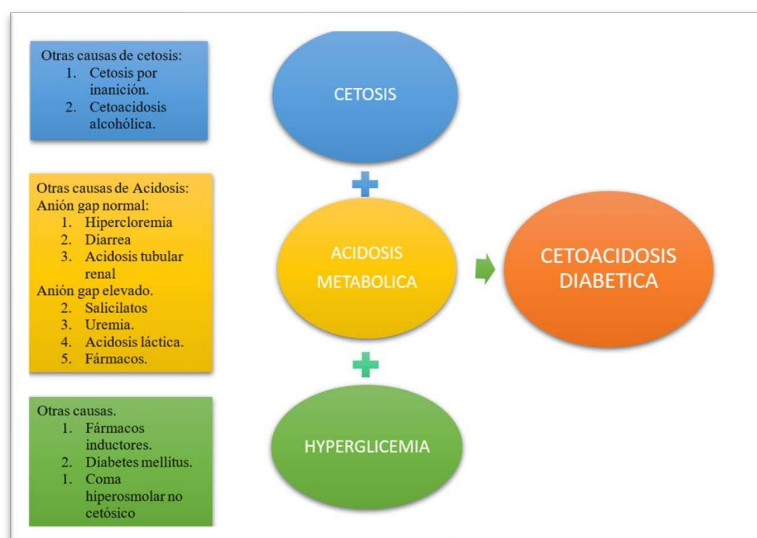


Figura 1. La tríada de CAD (hiperglucemia, acidemia y cetonemia) y otras condiciones con las que se asocian los componentes individuales. Fuente: Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State (3)

3. FISIOPATOLOGÍA

El déficit absoluto o relativo de la insulina, es un patrón característico de la cetoacidosis diabética, esta se asocia a un incremento de los niveles de hormonas contrarreguladoras como el glucagón, catecolaminas (norepinefrina, epinefrina) y cortisol, estas aumentan glucogenólisis y gluconeogénesis a través de la estimulación de la producción hepática de glucosa (4).

En la CAD el déficit dominante de insulina conlleva a la activación de la lipasa sensible a hormonas, e incrementa la descomposición de los triglicéridos en ácidos grasos libres (AGL), los mismos producen un aumento en la relación glucagón/insulina estimulado enzimas gluconeogénicas dando como respuesta un incremento en la oxidación de AGL a cuerpos cetónicos (acetona, acetoacetato y b-hidroxiacetato), posteriormente la acetona es desechada a través de los pulmones, ocasionando un olor afrutado inconfundible.

Entonces el acumulo de cetoácidos produce una acidosis metabólica de anión gap elevado, producto de la disminución de la concentración sérica de bicarbonato (HCO_3) y la retención de ácidos (4).

Ahora podemos entender que se encontrara una diuresis osmótica en la hiperglucemia y en la elevación simple de cuerpos cetónicos, la misma conduce a una gran pérdida de volumen disminuyendo la tasa de filtración glomerular, finalizando en ocasiones en lesión renal aguda. Tras lo expuesto diremos que la acidosis metabólica puede afectar: la contractilidad miocárdica, reducir el gasto cardíaco, alterar la disociación de la oxihemoglobina y suministro tisular de oxígeno, inhibir enzimas intracelulares, alterar el metabolismo celular y provocar disfunción de órganos vitales (4).

En ocasiones la CAD puede ser euglucémica, y aun así definirla como cetoacidosis, esta es causada por la presencia de los inhibidores de la sitagliptina 2, el embarazo, el ayuno, actividad física excesiva con disminución de reservas de glucógeno hepático, fisiopatológicamente su principal causa es el déficit de carbohidratos, seguida del déficit de insulina o la resistencia a la insulina, aquí la producción de hormonas contrarreguladoras no disminuye, lo que ocasiona un incremento de la relación glucagón/ insulina llevando a la cetogénesis y el uso de glucosa periférica (4).

Entonces la hiperglucemia resultante crea una diuresis osmótica en la que se pierden grandes cantidades de agua a través de la diuresis, se estima que hay un déficit de 3 litros a 6 litros en la mayoría de los casos de CAD en adultos, sin embargo, en los niños, la pérdida de agua mantiene un promedio de 70 ml/kg. Conjuntamente con la pérdida de líquidos, en la diuresis osmótica se encuentra la pérdida de electrolitos, resultando en la pérdida marcada de potasio, magnesio y fosfato (1).

4. DIAGNÓSTICO

En la cetoacidosis diabética, hablaremos de dos tipos de diagnósticos en los pacientes que acuden a la emergencia, primero de un diagnóstico clínico y luego de un diagnóstico de laboratorio.

En el diagnóstico clínico se encontrará hiperglucemia, dolor abdominal difuso (46%), en los 2/3 de los pacientes náuseas y vómitos, astenia, puede presentarse además alteraciones en el sistema neurológico como: letargo y estupor (50%), pérdida del conocimiento, afecciones cardiacas: taquicardia e hipotensión con una presión arterial sistólica menor a 100 mmHg, respiración de Kussmaul y aliento con fetor cetónico como los síntomas más comunes (4).

En el diagnóstico por laboratorio nos basaremos en la triada de la CAD caracterizada por hiperglucemia > 200 mg/dl, cetonemia (b-hidroxiacetato) o cetonuria ++ y acidosis metabólica dado por pH < 7.30 de anión gap elevado > 12, con $\text{HCO}_3^- < 15$. La presencia de cetonemia, debe ser realizada mediante la medición directa de b-hidroxiacetato, dato importante para el diagnóstico y seguimiento del paciente según la Asociación Americana de Diabetes (ADA) (4).

La CAD generalmente es desencadenada por infecciones, sin descartar la necesidad de sugerir otros estudios de laboratorio que identifiquen el factor desencadenante para complementar la terapéutica, pudiendo anexar para el diagnóstico biometría hemática y electrolitos, radiografía de tórax, electrocardiograma, examen de orina, anexando un dato importante como es en mujeres en edad fértil la prueba, actualmente se genera también prueba de COVID-19 (4).

Se determinará la gravedad de la CAD con los siguientes criterios descritos en la tabla 2. La misma se basa en los resultados obtenidos según sea el caso: crisis hiperglucémica, cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémica.

CRISIS HIPERGLUCÉMICAS: CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Tabla 1. Diagnóstico y clasificación de severidad de CAD, CAD Euglucémica, EHH y Estado Mixto.

Criterios	CAD			EHH	CAD Euglucémica	Estado Mixto (CAD + EHH)
	Leve	Moderada	Severa			
Glucosa sérica	> 250 mg/dL (> 13,9 mmol /L)	> 250 mg/dL (> 13,9 mmol /L)	> 250 mg/dL (> 13,9 mmol /L)	>600 mg/dL (> 33,3 mmol /L)	< 200 mg/d (11-14 mmol /L)	>600 mg/dL (> 33,3 mmol /L)
pH arterial	7.25-7.30	7.0-7.24	< 7.0	> 7,3	<7.3	< 7,3
Bicarbonato sérico	15-18	10-14	<10	>20 mmol / L	<18 mmol / L	< 15
Cetonemia	3-4 mosm/l	4-8 mosm/l	>8 mosm/l	Ausente o Bajo	Presente	Presente
Cetonuria	Presente	Presente	Presente	Ausente o Bajo	Presente	Presente
Anión gap	>10	>12	>12	Variable	Elevado	>10
Estado mental	Alerta	Alerta/Somnoliento	Estupor/coma	Estupor/coma	Variable	Estupor/ Coma
Osmolaridad	Variable	Variable	Variable	>320 mOsm/L	Variable	> 320 mOsm/L

Fuente: Crisis Hiperglucémicas: Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar Hiperglucémico (4)

Tabla 2. Criterios de gravedad de la Cetoacidosis Diabética.

Gravedad	pH	Bicarbonato	Estado mental
Leve	7.25-7.30	15-18 mEq/L	Alerta
Moderada	7.00-7.24	10-15 mEq/L	Alerta/somnolienta
Grave	< 7.0	<10 mEq/L	Estupor o coma

Fuente: Crisis Hiperglucémicas: Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar Hiperglucémico (4).

5. TRATAMIENTO

El tratamiento de la cetoacidosis Diabética se iniciará con el algoritmo “ABCDE”, para luego continuar con los objetivos de tratamiento que se pueden enumerar de la siguiente manera:

1. Recuperación de volumen circulatorio
2. Corrección del desequilibrio hidroelectrolítico: según el estado del paciente: hiperosmolaridad, deshidratación e hiperglucemia,
3. Identificación de las condiciones desencadenantes y un correcto tratamiento; sin dejar a un lado las complicaciones como hipoglucemia, edema cerebral y alteraciones hidroelectrolíticas, que se deberán prevenir (4).

Para lograr que los objetivos se cumplan nos basaremos en una terapéutica que realice el manejo de líquidos intravenosos, insulina, potasio, bicarbonato de sodio y fósforo. Siendo los líquidos intravenosos y la insulina de uso obligatorio, mientras que el potasio, el bicarbonato y el fósforo su utilización irá en relación a los resultados obtenidos previamente. (1).

El tratamiento instaurado está en función a conseguir metas (4):

1. Reducción de cetonemia a 0,5 mmol/L por hora.
2. Elevar el bicarbonato a 3,0 mmol/L por hora.
3. Modificar la glucosa capilar: con una disminución de 50 a 70 mg/dl (3.0 mmol/L) por hora.
4. Equilibrar el potasio sérico (K+) entre 4,0 y 5,5 mmol/L.

En relación al manejo de líquidos intravenoso las recomendaciones actuales de la ADA o las del Reino Unido para el tratamiento en los adultos se indica el inicio anticipado de la resucitación con cristaloides, en preferencia hacia los coloides (2), para ello se empezará con cloruro de sodio al 0,9% (1). si los niveles de sodio son <135 meq/L y con cloruro de sodio al 0.45% si los niveles de sodio son >135 (3,4,5), siendo destinado a reponer la volemia más no el barrido de los cuerpos cetónicos (4).

Se estima que el déficit de volumen a reponer será en relación a la gravedad de la cetoacidosis diabética, ante una CAD leve a moderado se repondrá de 4 a 5 litros, en una CAD grave la reposición será de 5-6 litros o un promedio de 70 ml/kg, o bien nos podemos ayudar de la fórmula de déficit hídrico como:

$$\text{Déficit Hídrico (DH)} = (0,6) (\text{peso corporal en kg} \times (1 - [\text{sodio corregido}/140]))$$

Entonces el tratamiento de la CAD se iniciará: en la primera hora con Cloruro de sodio 1000 a 1500 ml, la hora 2-4 se mantendrá con una infusión de 250 a 500 ml/h de NaCl 0.9%, o simplemente se puede mantener el cloruro de sodio de 15-20 ml/ kg/h, en las primeras 2 horas, sin que exista evidencia de hipovolemia o falla cardiaca (4).

La insulino terapia complementa el tratamiento, su función es reducir la gluconeogénesis hepática, suprime la lipólisis, cetogénesis y la secreción de glucagón, además de reducir la cetoacidosis. La misma se iniciará posterior a la reanimación hídrica y manteniendo un potasio sérico >3.3, sin olvidar que la infusión de insulina puede ocasionar un desplazamiento rápido del potasio extracelular al intracelular y dar lugar a la hipopotasemia (4).

Insulina

La insulina cristalina intravenosa es el tratamiento de elección. Se empezará a 0.1 U/kg/h. intravenoso, o con un bolo de 0.1 U/kg previo según recomendaciones del ADA, al terminar el bolo se recomienda el incremento de la dosis a 0.14U/Kg/H.

Durante la administración de la solución salina y la insulina, el paciente debe ser valorado continuamente, buscando un manejo correcto entre los siguientes puntos: 1) la disminución de cetonemia en al menos 0,5 mmol/L/h, 2) el aumento del bicarbonato venoso en 3 mmol L/h, 3) la disminución de 3 mmol/L o 50 mg/dl en glucosa de sangre capilar y 4) conservar el potasio entre 4 y 5.5 mEq/l (4).

Si durante el manejo del paciente con CAD nos encontramos con una glicemia <250mg/dl, se indica disminuir la infusión insulina a 0.5U/kg/h, e iniciar la infusión de dextrosa al 5 o 10% para mantener dicho rango (4).

Potasio

En el manejo de los pacientes con CAD se debe tener presente los valores de potasio, sin olvidar que existen variaciones importantes como la hipopotasemia e hiperpotasemia, la última es el resultado de la deficiencia de insulina e hipertonicidad. Tomando en cuenta que el déficit de potasio promedio en la CAD es de 3 a 5 mEq/kg, por lo que la reposición de potasio deberá continuar durante todo el tratamiento. (4)

Se recomienda iniciar de manera inmediata la administración de insulina al tener valores >5.5 mEq/l, adicionar de 20-40 mEq/l, si la concentración está entre 3.2-5.2 retrasar la administración de insulina con valores <3.3 mEq/l, hasta la administración de 20 a 40 mEq de potasio en 1 hora, sin dejar el monitoreo continuo del potasio sérico (1,2,3,4,5).

Magnesio

Generalmente al encontrar una hipopotasemia, esta suele estar acompañada de hipomagnesemia, la literatura recomienda reponer el magnesio mientras la función renal esté intacta. La dosis habitual es de 2 g de sulfato de magnesio IV (1).

Bicarbonato

La terapia con bicarbonato puede incrementar el riesgo de hipopotasemia, acidosis de rebote, hipoxia, hipernatremia y edema cerebral. Por esta situación se recomienda la administración de HCO₃ en pacientes con un pH < 6.9 es decir acidosis severa (1,2,3,4).

El manejo del bicarbonato se lo hace de 2 maneras 1) Se diluirá 50 a 100 mEq de bicarbonato de sodio en 400 ml de agua estéril hasta que el pH sea >6.9, 2) Se diluirá 100

mEq de bicarbonato en 400 ml de agua estéril con 20 mEq KCL, administrados a razón de 200 ml/h durante 2 h hasta que el pH venoso sea $>7,0$. Si el pH es aún 7.0 se recomienda repetir la infusión hasta lograr un $\text{pH} > 7.0$

Se recomienda la adición de fósforo al tratamiento, solo de encontrar clínica de hipofosfatemia como depresión respiratoria, disfunción cardíaca, caquexia y anemia, a tener en cuenta que las reposiciones agresivas de fósforo pueden causar hipocalcemia. (1,2,4)

Ventilación Mecánica

No se recomienda recurrir a la ventilación mecánica a menos que sea absolutamente necesaria. Los pacientes con CAD tienen una acidosis metabólica significativa y la compensan aumentando la ventilación por minuto, lo que les permite espirar más CO_2 (1).

Utilizar la intubación de secuencia rápida de necesitar ventilación mecánica, elija un paralizante de acción corta como la succinilcolina o el rocuronio. Luego use un modo de ventilador que le permita al paciente establecer la frecuencia y el volumen tidal recibido, como un modo de presión objetivo, tratando de emular la respiración precedente del paciente (1).

Poblaciones y circunstancias especiales

Cetoacidosis Euglucémica

Con la aparición de los de los inhibidores de la sitagliptina 2, es frecuente observar pacientes con cetoacidosis euglucémica, cuyas glucemias son alrededor de 250 mg/dl. Estos medicamentos son fáciles de reconocer por el sufijo “gliozin”.

Algunos de los más comunes incluyen Canagliozin, Dapagliozin, entre otros. Actúan aumentando la excreción urinaria de glucosa, mejorando así el control glucémico. En estos casos considere el inicio temprano de la administración de soluciones glucosadas (1).

Además, las podemos observar en otras causas como el embarazo, el ayuno prolongado, y administración de insulina previa al acudir al médico (1). En estos casos la utilidad de validar una brecha aniónica amplia, pH bajo, cetonuria.

Pacientes en diálisis

Tienen pocas posibilidades de desarrollar CAD, pero cada día se vuelve más frecuente. Existen diferencias claves en su evaluación y manejo porque no desarrollan una diuresis osmótica, lo que resulta en una menor pérdida de volumen y electrolitos. Asegúrese de calcular una brecha aniónica, obtener un pH y buscar cetonas en la orina. Los pacientes de diálisis pueden tener una acidosis metabólica mixta con alcalosis metabólica debido al alto contenido de bicarbonato recibido durante la diálisis. Posiblemente los pacientes de diálisis no necesiten mucho líquido, a menos que hayan tenido una gran pérdida de líquido de fuentes no urinarias (como vómitos o diarrea). De considerar administrar líquidos, comience con volúmenes pequeños y controle de cerca la presencia de sobrecarga de volumen. La insulina se administra a las dosis habituales. Tenga especial cuidado con los niveles de potasio, ya que la mayoría serán hiperpotasémicos y no requerirán suplementos de potasio.

(1)

6. CRITERIOS DE RESOLUCIÓN DE LA CAD

El tratamiento de la cetoacidosis diabética se deberá continuar hasta lograr el cumplimiento de los criterios de resolución que son (5):

1. Cetonas en sangre <3 mmol/l
2. $\text{HCO}_3^- > 15 \text{ mmo/l}$
3. $\text{pH} > 7.3$
4. Glucosa en sangre capilar <200mg/dl ADA, <250 UK.

7. COMPLICACIONES

Al ser una patología emergente se deberá evaluar complicaciones como sobrecarga de líquidos, síndrome de desmielinización osmótica, edema cerebral, debiendo evaluar al paciente cada 1-2 horas, siendo la hipoglucemia la más común, entre 5-25%. Otras complicaciones frecuentes son: hiperclorémica de brecha aniónica normal, hipopotasemia e hiperpotasemia, acidosis metabólica infarto agudo de miocardio, lesión renal aguda, trombosis venosa, pancreatitis, prolongación de QT, hemorragia de tubo digestivo o necrosis intestinal, edema pulmonar subclínico intersticial. (1,2,3,4) Con una mortalidad entre 20-40%, se puede presentar edema cerebral y es provocado por la corrección rápida de la glucemia.

En el tratamiento se recomienda manitol 0,5-1 g/kg IV durante 20 minutos y repetir si no hay respuesta inicial en 30 minutos o solución salina hipertónica al 3%, 5 a 10 ml/kg durante 30 minutos. El edema cerebral clínicamente significativo generalmente se desarrolla de 4 a 12 horas después de iniciado el tratamiento, pero puede ocurrir hasta 24-48 horas posteriores a él.

8. CONCLUSIONES

La CAD es una de las principales emergencias metabólicas en acudir al servicio de emergencia, el personal de salud deberá estar capacitado para reconocer de manera temprana, así como de iniciar un tratamiento adecuado.

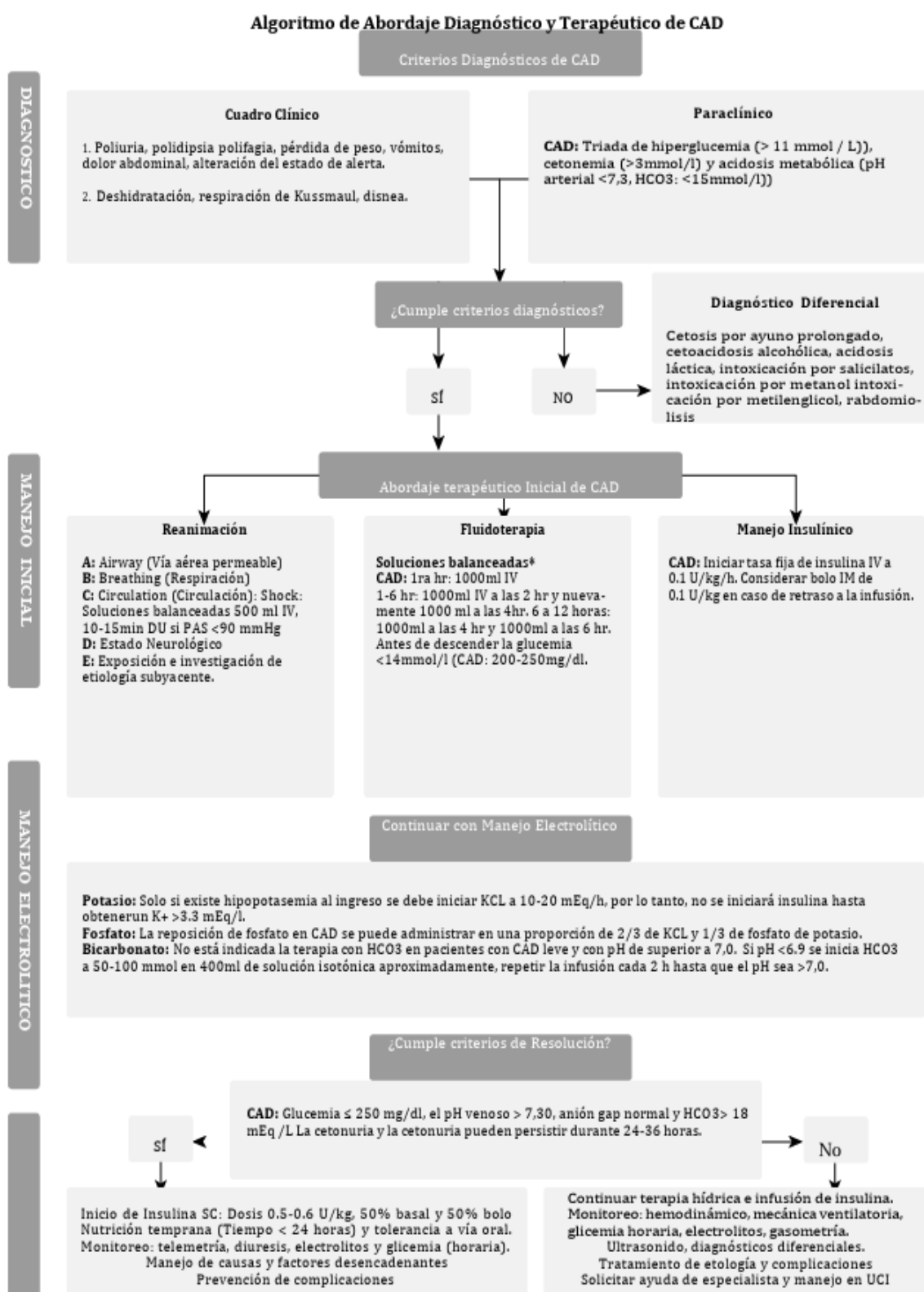
El manejo adecuado de una CAD se logra al alcanzar los criterios de resolución que son (5): Cetonas en sangre <3 mmol/l, $\text{HCO}_3^- > 15$ mmo/l, $\text{pH} > 7.3$, Glucosa en sangre capilar < 200 mg/dl ADA, <250 UK.

El reconocimiento temprano y el manejo adecuado de la CAD en el área de urgencias, disminuirá la morbimortalidad y evitará posibles complicaciones.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diabetic-Emergencies - February 2020 Volume 22, Number 2 Authors H. Evan Dingle, MD Assistant - Studocu [Internet]. [citado 28 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.studocu.com/es-mx/document/universidad-nacional-autonoma-de-mexico/endocrinologia/diabetic-emergencies/30087029>
2. Savage MW, Dhatariya KK, Kilvert A, Rayman G, Rees J a. E, Courtney CH, et al. Joint British Diabetes Societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. Diabet Med [Internet]. 2011 [citado 28 de julio de 2023];28(5):508-15. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/j.1464-5491.2011.03246.x>
3. Gosmanov AR, Gosmanova EO, Kitabchi AE. Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. En: Feingold KR, Anawalt B, Blackman MR, Boyce A, Chrousos G, Corpas E, et al., editores. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDTText.com, Inc.; 2000 [citado 28 de julio de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279052/>
4. Perez R. Orlando, Soto Dejarina. Crisis Hiperglucémicas: Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar Hiperglucémico. Crisis Hiperglucémicas Cetoacidosis Diabética Estado Hiperosmolar Hiperglucémico Revisión Narrat [Internet]. 2023; 1:18. Disponible en: <http://doi.org/10.58281/ccem22111902>
5. 5. Eledrisi MS, Elzouki AN. Management of Diabetic Ketoacidosis in Adults: A Narrative Review. Saudi J Med Med Sci [Internet]. 2020 [citado 28 de julio de 2023];8(3):165-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7485658/>

CRISIS HIPERGLUCÉMICAS: CETOACIDOSIS DIABÉTICA



Anexo 1. Algoritmo de diagnóstico y manejo de la CAD.