

# AVANCES EN DIABETOLOGÍA

[www.elsevier.es/avdiabetol](http://www.elsevier.es/avdiabetol)



## CARTA CIENTÍFICA

### Cetoacidosis diabética en una paciente con hidrocefalia en tratamiento con acetazolamida

### Diabetic ketoacidosis in a patient with hydrocephalus on treatment with acetazolamide

Sr. Editor:

Se trata de una mujer de 42 años, con los antecedentes de hidrocefalia con derivación ventrículo-peritoneal desde hace 15 años, hipertensión arterial y diabetes mellitus (DM) tipo 1 de 37 años de evolución, en seguimiento ambulatorio por el Servicio de Endocrinología y en tratamiento con insulinoterapia subcutánea en pauta bolo-basal (dosis 0,7 unidades/kg/día). Su última hemoglobina glucosilada es de 7,9%. Como complicaciones ha desarrollado retinopatía proliferativa fotocoagulada y nefropatía de estadio 3 (aclaramiento de creatinina 50 ml/min, albuminuria 230 mg en orina de 24 horas).

La paciente ingresa en el Servicio de Neurocirugía por desorientación, alucinaciones visuales, incapacidad para la marcha e incontinencia urinaria en los últimos 30 días. La tomografía computarizada (TC) craneal muestra dilatación tetraventricular, y en quirófano se encuentra que la válvula de la derivación ventrículo-peritoneal está obstruida, por lo que se le coloca una nueva válvula programable. Aunque en principio evoluciona de forma favorable y se le da de alta, una semana después la paciente acude nuevamente al servicio de urgencias refiriendo dolor abdominal y bradipsiquia. En la TC craneal se aprecia una nueva dilatación tetraventricular y la radiografía abdominal muestra que el catéter distal está mal posicionado. Se interviene a la paciente para recolocarle el catéter en el peritoneo. Posteriormente, en la unidad de hospitalización, se inicia pauta correctora de insulina rápida. Al tercer día, se solicita valoración en el Servicio de Endocrinología por mal control glucémico.

En la exploración física, la paciente está somnolienta, con glucemia capilar de 540 mg/dl, β-hidroxibutirato capilar de 4,5 mmol/l, frecuencia cardíaca de 120 lpm y signos de des-

hidratación cutáneo-mucosa. En la analítica destaca: pH de 7,1, HCO<sub>3</sub> de 8 mEq/l y creatinina de 2 mg/dl. Se diagnostica una cetoacidosis diabética (CAD) moderada y se pautan suero terapia e insulinoterapia intravenosa. A las 12 horas la cetosis se resuelve y las glucemias se sitúan por debajo de 200 mg/dl, pero el pH se mantiene en 7,27 y HCO<sub>3</sub> < 17 mEq/l. Inicialmente se opta por mantener la perfusión de insulina intravenosa. Dado que en los controles analíticos de los 2 días siguientes persiste la acidosis metabólica, se pasa a contemplar la posibilidad de que otras causas estén contribuyendo a la acidosis y se decide ampliar el diagnóstico diferencial.

—Cetoacidosis por ayuno prolongado. Se descarta, ya que las ingestas han ido mejorando hasta lograr unas ingestas completas de la dieta pautada al tercer día de la valoración inicial. Además la cetonemia capilar es negativa.

—Acidosis láctica. Se descarta, ya que la paciente no tiene en su historia clínica ni entre sus pruebas complementarias datos compatibles como anemia, fiebre o una disminución de la perfusión tisular.

—Insuficiencia renal aguda. Se descarta, dado que, tras 48 horas de suero terapia, la función renal está en sus niveles basales.

—Pérdidas digestivas de bicarbonato como las producidas en el contexto de ileo paralítico. Tampoco se considera probable, porque desde el segundo día de la intervención quirúrgica se ausultan ruidos intestinales. No se han observado diarreas.

—Pérdidas renales de bicarbonato. Al revisar la medición de la paciente, se encuentra que desde su ingreso ha estado tomando acetazolamida, un diurético inhibidor de la anhidrasa carbónica (AC) empleado en la hidrocefalia, porque disminuye la producción de líquido cefalorraquídeo<sup>1</sup>.

Este fármaco aumenta la eliminación renal de bicarbonato y puede ocasionar acidosis metabólica.

Tras retirar la acetazolamida y administrar bicarbonato por vía oral, se resuelve la acidosis metabólica. Ante la favorable evolución neurológica y metabólica, se le da de alta con un ajuste de su pauta de insulina y se la cita para seguimiento ambulatorio.

## Discusión

La CAD es una de las complicaciones agudas más graves de la DM tipo 1. El caso de cetoacidosis expuesto presenta tres puntos de interés:

—En él confluyen las principales causas de control glucémico deficiente durante la hospitalización: *a)* ignorar el tratamiento previo; *b)* infroutilizar las bombas de infusión de insulina intravenosa; *c)* sobreutilizar las pautas de insulina rápida aislada, y *d)* la inercia clínica<sup>2</sup>. En nuestro caso, este conjunto de causas derivó en una CAD cuando la paciente estaba ingresada en una unidad de hospitalización. En un estudio sobre diabéticos hospitalizados, Wexler et al<sup>3</sup> encontraron que el 16% de los pacientes con DM tipo 1 recibían tratamiento insulínico sólo con pautas correctoras de insulina rápida, cuya ineficiencia está ampliamente demostrada<sup>4</sup>. Mientras la paciente estuvo con dieta absoluta y sueros glucosados tras la cirugía, se podía haber administrado una infusión de insulina intravenosa<sup>5</sup>, en vez de insulina rápida correctora.

—El caso descrito nos recuerda la importancia de ser rigurosos en la evaluación diagnóstica-terapéutica de la CAD. La evaluación inicial de laboratorio incluye la determinación de glucemia plasmática, nitrógeno ureico en plasma, creatinina, electrolitos, osmolaridad, cuerpos cetónicos en orina y plasma, análisis de orina, hemograma y gasometría arterial<sup>6</sup>. Cuando está disponible, la determinación concreta de β-hidroxibutirato, el principal producto metabólico de la cetoacidosis, puede ser útil para el diagnóstico<sup>7</sup>.

—Respecto a la actitud terapéutica tomada, llama la atención que se haya administrado bicarbonato por vía oral para corregir la acidosis metabólica, con unos pH entre 7,1 y 7,27 en el seguimiento analítico. Esto guarda relación directa con el uso concomitante de acetazolamida, que se sumó a los mecanismos patogénicos clásicos de la CAD consistentes en un déficit insulínico relativo o absoluto y un aumento de las hormonas contrarreguladoras. En una CAD convencional, el tratamiento con bicarbonato no ofrece ventajas<sup>8</sup>, puede ocasionar graves efectos adversos, como hipototasemia, y sólo se recomienda ante un pH < 6,9<sup>6</sup>, si bien no se han publicado estudios prospectivos aleatorizados sobre su uso en cetoacidosis con pH < 6,9.

En conclusión, la acetazolamida inhibe no sólo la AC IV, situada en el asa ascendente de Henle e implicada en la reabsorción renal de bicarbonato, sino también la AC I y II de los eritrocitos y plexos coroideos y la AC V, que se expresa principalmente en el hígado y contribuye a la producción de bicarbonato<sup>10</sup>. Se ha empleado como diurético, así como en algunas tipos de glaucoma y epilepsia, pero se asocia a múltiples efectos adversos, entre los cuales destacan náuseas, diarreas, parestesias, pérdida de apetito y poliuria. El presente caso clínico nos muestra que la eliminación renal de bicarbonato provocada por la acetazolamida puede dificultar la resolución de la acidosis metabólica característica de la cetoacidosis diabética.

## Bibliografía

1. Arriada N, Sotelo J. Review: treatment of hydrocephalus in adults. *Surg Neurol.* 2002;58:377-84.
2. Pérez A, Conthe P, Aguilar M, Bertomeu V, Galdós P, García G, et al. Tratamiento de la hiperglucemía en el hospital. *Av Diabetol.* 2009;25:357-70.
3. Wexler DJ, Meigs JB, Cagliero E, Nathan DM, Grant RW. Prevalence of hyper and hypoglycemia among inpatients with diabetes: a national survey of 44 US hospitals. *Diabetes Care.* 2007;30:367-9.
4. Umpierrez GE, Palacio A, Smiley D. Sliding scale insulin use: myth or insanity? *Am J Med.* 2007;120:563-7.
5. Bode BW, Braithwaite SS, Steed RD, Davidson PC. Intravenous insulin infusion therapy: indications, methods, and transition to subcutaneous insulin therapy. *Endocr Pract.* 2004;10(Suppl 2):71-80.
6. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009;32: 1335-43.
7. Sheikh-Ali M, Karon BS, Basu A, Kudva YC, Muller LA, Xu J, et al. Can serum β-hydroxybutyrate be used to diagnose diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care.* 2008;31:643-7.
8. Viallon A, Zeni F, Lafond P, Venet C, Tardy B, Page Y, et al. Does bicarbonate therapy improve the management of severe diabetic ketoacidosis? *Crit Care Med.* 1999;27:2690-3.
9. Agency for Healthcare Research and Quality. National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control. Databases and related tools from the healthcare cost and utilization project (HCUP) [accessed 24 January 2009]. Available from: [www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs](http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs)
10. Filippi L, Bagnoli F, Margollicci M, Zammarchi E, Tronchin M, Rubaltelli FF. Pathogenic mechanism, prophylaxis, and therapy of symptomatic acidosis induced by acetazolamide. *J Investig Med.* 2002;50:125-32.

**Eduardo García Díaz\* y Águeda Caballero-Figueroa**

Servicio de Endocrinología y Nutrición,  
Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: eduardogd@terra.es (E. García Díaz).