

VICENTE ESTOPIÑÁN GARCÍA^a Y JESÚS ÁNGEL MARTÍNEZ
BURGUI^b

^aUnidad de Endocrinología. Hospital Obispo Polanco. Teruel.
España. ^bUnidad de Urgencias. Hospital Obispo Polanco. Teruel.
España.

DIAGNÓSTICO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Sospecha clínica (tabla 1)

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación tanto de la diabetes mellitus tipo 1 como de la tipo 2^{1,2}. La CAD y el coma hiperosmolar son los extremos de un amplio espectro^{2,3}. En muchas ocasiones, el paciente presenta un cuadro mixto de cetoacidosis-hiperosmolaridad, de cuya clínica son responsables la hiperglucemia, con la consiguiente hiperosmolaridad, la diuresis osmótica y la cetoacidosis.

La historia clínica y la exploración física, que permiten en ocasiones identificar el factor precipitante, son fundamentales en el tratamiento de la CAD⁴. A veces, su diagnóstico se retrasa y empeora su pronóstico, como ocurre cuando la CAD es la presentación de la diabetes mellitus, en personas mayores o cuando el paciente se presenta con sepsis o un infarto de miocardio, cerebral o intestinal.

Los síntomas más frecuentes de la CAD⁵ son: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso, vómitos, dolor abdominal y debilidad. En ocasiones, los vómitos son en posos de café. La endoscopia ha relacionado este hallazgo con la presencia de una gastritis hemorrágica. En la exploración física, destacan la sequedad de piel y mucosas, la respiración de Kussmaul, la taquicardia con hipotensión arterial y la disminución del nivel de conciencia, que oscila entre la letargia mínima hasta el coma profundo. Con frecuencia la temperatura es normal o baja, a pesar de presentar una infección como factor precipitante, a consecuencia de la vasodilatación periférica. La hipotermia es un signo de mal pronóstico.

TABLA 1. Sospecha clínica

	Síntomas	Signos
Diuresis osmótica	Poliuria, polidipsia, nicturia	Deshidratación, hipotensión arterial
Hiperglucemia	Debilidad, malestar general	
Cetoacidosis	Dolor abdominal	Respiración de Kussmaul
Hiperosmolaridad	Somnolencia	Cierto grado de disfunción cerebral
Pérdida de electrolitos	Calambres	Anormalidad en el electrocardiograma
Estado catabólico	Pérdida de peso	Pérdida de tejido adiposo y muscular

Correspondencia: Dr. V. Estopiñán García.
Unidad de Endocrinología. Hospital General Obispo Polanco.
Avda. Ruiz Jarabo, s/n. 44002 Teruel. España.

Confirmación de laboratorio (tabla 2)

La CAD se caracteriza por la tríada de hiperglucemia, acidosis y cetonemia⁶. La acidosis de la CAD es una acidosis *anion gap* positiva⁷. Las partículas cargadas positivamente están en equilibrio con las que lo están negativamente. El *anion GAP* se obtiene al sustraer de los cationes Na^+ y K^+ los aniones Cl^- y CO_3H^- . Dado que las concentraciones de potasio varían muy poco, con frecuencia para su determinación se prescinde de éste. Los aniones no medidos que comprenden el *anion gap* normal incluyen: albúmina y otras proteínas circulantes, sulfato, fosfato y otros ácidos orgánicos. En la CAD, el aumento de cetoácidos cargados negativamente produce el descenso del bicarbonato, lo que determina el aumento del *anion gap*.

La presencia de cuerpos cetónicos de más de 5 mmol equivalen a una reacción de 3 (+) en la tira reactiva de cuerpos cetónicos en el plasma⁸. Si sólo disponemos de cetonuria, ésta será superior a 3 (+). Los cuerpos cetónicos suelen estimarse mediante la reacción del nitroprusiato. La acetona y el acetoacético, pero no el beta-hidroxibutirato, son positivos a esta reacción. En la CAD suele haber suficiente acetoacetato para positivar la reacción. En situaciones de sepsis, shock o hipoxemia intensa, predomina la formación de beta-hidroxibutirato, lo que puede condicionar una reacción ligeramente positiva o incluso negativa. Durante el tratamiento el beta-hidroxibutirato se convierte en ácido acetoacético, lo que puede llevar a que el médico piense que la cetosis ha empeorado.

Causas de acidosis *anion GAP* positiva (tabla 3)

No todos los pacientes con cetoacidosis tienen cetoacidosis diabética. La ingestión excesiva de etanol puede favorecer el desarrollo de una cetoacidosis alcohólica⁹. El diagnóstico lo sugiere un consumo elevado de alcohol y una glucemia normal o sólo ligeramente elevada (< 200 mg/dl). En ocasiones, la cetoacidosis alcohólica se presenta con hipoglucemia y acidosis láctica asociada.

Causa precipitante (tabla 4)

El factor precipitante más común de la cetoacidosis diabética es la infección^{8,10}. Las infecciones de los tractos urinario y respiratorio son las más comunes. A veces, el factor preci-

TABLA 2. Confirmación de laboratorio

Glucemia > 250-300 mg/dl
pH < 7,3
Bicarbonato disminuido: en general < 15 mmol/l
Anion gap ($\text{Na}^+ - [\text{Cl}^- + \text{CO}_3\text{H}^-]$) > 14 mEq/l
Cetonemia > 5 mmol

TABLA 3. Causas de acidosis *anion gap* positivo

Cetoacidosis
Diabetes mellitus
Alcoholismo
Ayuno
Lactoacidosis
Insuficiencia renal crónica
Drogas
Salicilatos
Metanol
Etilenglicol
Paraldehído

TABLA 4. Causa precipitante

Causa	Porcentaje
Infección	30-40
Suspensión de insulina	15-20
Primera manifestación	20-25
Infarto agudo de miocardio, pancreatitis, ictus, shock, hipovolemia, otros cuadros clínicos	10-15
Ninguna causa aparente	20-25

pitante es una infección abdominal, como la apendicitis, la colecistitis o la diverticulitis. En raras ocasiones, la causa es un foco de infección oculto, como ocurre con una sinusitis, un absceso dentario o un absceso perirrectal. Otros factores precipitantes son el infarto de miocardio, el accidente cerebrovascular, la pancreatitis, los traumatismos y algunos fármacos, como ocurre con los glucocorticoides, las tiacidas y los agentes simpaticomiméticos, como la dobutamina y la terbutalina.

Pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico e identificar el factor precipitante

Confirman el diagnóstico

- Glucosa, Na^+ , K^+ , CO_3H^- , Cl^- , Cr. Si es posible, se debe medir también el Ca y el P.
- pH, PO_2 , PCO_2 , exceso de base (arterial o capilar).
- Cetonas plasmáticas mediante tira reactiva.
- Cálculo de la osmolaridad efectiva ($2 \times [\text{Na}^+ + \text{K}^+] + \text{glucosa}$ [en mg/dl]/18) y del *anion gap*.
- Cálculo del Na^+ sérico corregido: Na^+ medido más 1,6 mEq/l por cada 100 mg/dl a partir de que la glucemia sea superior a 100 mg/dl.

Identifican la causa precipitante

- Frotis de garganta.
- Hemocultivos.
- Sedimento y urocultivo.
- Radiografía de tórax.
- Electrocardiograma.
- En ocasiones, pruebas específicas: punción lumbar, radiografía de abdomen y ecografía, entre otras.

TRATAMIENTO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA (tabla 5)

El suero salino fisiológico corrige la hipoperfusión existente en la CAD, y además reduce la hiperosmolaridad que normalmente existe^{11,12}, ya que su osmolaridad es de 308 mOsm/kg, en general inferior a la del paciente. Se inicia el tratamiento con suero salino fisiológico, administrando 1 o 1,5 l durante la primera hora. En ese momento, hay que valorar el estado de hidratación. Con frecuencia, el paciente se halla con una hipotensión arterial discreta. El cálculo del Na^+ sérico corregido indica el suero con que se debe continuar la rehi-

TABLA 5. Tratamiento de la cetoacidosis diabética

<i>Fluidoterapia</i>
Salino fisiológico: 15-20 ml/kg en la primera hora
Valorar grado de hidratación
Shock hipovolémico: salino fisiológico (1 l/h) y/o expansores del plasma
Shock cardiogénico: control hemodinámico
Hipotensión arterial discreta: calcular Na^+ sérico corregido
Normal o alto: ClNa al 0,45% (4-14 ml/kg/h)
Bajo: ClNa al 0,9% (4-14 ml/kg/h)
Cuando la glucemia < 250 mg/dl, añadir al suero salino suero glucosado al 5 o el 10%, para mantener la glucemia entre 150 y 200 mg/dl. Ajustar el ritmo de infusión según el grado de deshidratación
<i>Insulina</i>
Tipo: insulina rápida
Vía de administración
Intravenosa en vía independiente de los líquidos (bomba de infusión)
Intravenosa asociada con los líquidos intravenosos
Intramuscular
Dosis
Intravenosa: 10 U en bolo seguido de 5-10 U/h (0,1 U/kg/h) en infusión intravenosa continua
Intramuscular: 20 U, seguido de 5 a 6 U/h. Si después de 2 h la glucemia no ha descendido de forma significativa y el paciente está bien hidratado sin hipotensión arterial, doblar la dosis
<i>Potasio</i>
Dosis
Si el potasio inicial > 5 mEq/l no añadir potasio al primer litro de suero salino
Si el potasio inicial está entre 3 y 5 mEq/l añadir 20 a 40 mEq/l por hora, durante las primeras 3 a 4 h, ajustando la dosis a los valores de potasio obtenidos
Si el potasio inicial es muy bajo (< 2,5-3 mEq/l), esperar 30 a 60 min a administrar la insulina e infundir suficiente potasio por vía intravenosa hasta normalizar el potasio plasmático
<i>Bicarbonato</i>
Indicaciones: pH < 7, acidosis láctica asociada o hiperpotasemia grave
Dosis: una ampolla (44 mEq) o 2 de bicarbonato sódico en media a una hora. Esta dosis puede repetirse hasta que el pH sea superior a 7
<i>Fósforo</i>
Indicaciones: fósforo < 1,5 mg/dl con calcemia normal
Dosis: 2-2,5 mg/kg de peso de fósforo elemental. La administración en 6-8 h
<i>Medidas generales</i>
Heparinización profiláctica en pacientes de riesgo
Control de presión venosa central si hay riesgo de insuficiencia cardíaca
Sonda nasogástrica para evitar aspiración en pacientes con nivel de conciencia disminuido
Sonda vesical cuando sea necesaria
La glucemia se debe controlar con una frecuencia de una vez por hora, que posteriormente se reducirá según la evolución
Registrar en una gráfica los valores de glucemia, los datos analíticos, las constantes, la diuresis, el balance hidroelectrolítico y la insulina administrada

dratación⁵. Cuando la glucemia disminuye por debajo de 250 mg/dl, al suero salino se añade suero glucosado al 5 o al 10%, para mantener la glucemia entre 150 y 200 mg/dl. Se debe evitar el descenso brusco de la osmolaridad plasmática que puede producir edema cerebral y coma. En caso de hipotensión arterial grave, sobre todo en pacientes hipoalbuminémicos, está indicado administrar albúmina, plasma o incluso sangre, en caso de anemia intensa.

La administración por vía intravenosa de insulina en perfusión continua es preferible a la intramuscular, por la absorción variable de insulina que se produce por esta vía¹³. Si la gluce-

mia, a la hora de administrar insulina intravenosa, no desciende de 75 a 100 mg/dl, es necesario aumentar la infusión de insulina a 10-20 U/h⁸. Cuando la glucemia es inferior a 250 mg/dl, se debe reducir la dosis de insulina aproximadamente a la mitad (0,05 U/kg/h), intentando mantener la glucemia entre 150 y 200 mg/dl. Se debe mantener la perfusión de insulina hasta que la cetoacidosis se haya controlado. Esto requiere, al menos, 2 de estos 3 parámetros: a) $\text{CO}_3\text{H}^- > 18$ mmol/l; b) $\text{pH} \geq 7,3$, y c) *anion gap* < 14 mEq/l. En ese momento, se debe pasar a insulina rápida subcutánea cada 4 h, según pauta móvil. A los 60-90 min de la primera dosis de insulina rápida se debe suspender la perfusión de insulina. Cuando el paciente empieza a comer, se puede añadir insulina de acción intermedia.

Después de iniciado el tratamiento, se debe medir el K^+ plasmático cada una o 2 h. El electrocardiograma es también un medio útil para guiar la sustitución del potasio. El bicarbonato sódico aumenta la producción de cetonas¹⁴, y si se administra bicarbonato, el objetivo será alcanzar un bicarbonato sérico de 10 a 12 mmol/l, lo que determina un pH superior a 7,25.

El uso sistemático de fósforo no está indicado en la CAD, ya que las complicaciones de la hipofosforemia son muy infrecuentes; el riesgo principal del fósforo intravenoso es el desarrollo de hipocalcemia. En cada mililitro de fosfato potásico hay 90 mg de fósforo elemental y 4 mEq de K^+ . De este modo, una dosis inferior a 2 ml de fosfato potásico en un litro de salino fisiológico suele ser una dosis adecuada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Umpierrez GE, Smiley D, Kitabchi AE. Ketosis-prone type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med*. 2006;144:350-7.
2. Balasubramanyam A, Zern JW, Hyman DJ, Pavlik V. New profiles of diabetic ketoacidosis. Type 1 vs type 2 diabetes and the effect of ethnicity. *Arch Intern Med*. 1999;159:2317-22.
3. Siperstein MD. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1992;21:415-32.
4. Marshall SM, Walker M, Alberti KGMM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycaemic nonketotic coma. En: Alberti KGMM, Zimmet P, De-Fronzo RA, Keen H, editors. *International textbook of diabetes mellitus*. 2nd ed. Chichester: Wiley; 1997. p. 1215-29.
5. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2003;26 Suppl 1:S109-17.
6. Levovitz HE. Diabetic ketoacidosis. *Lancet*. 1995;345:767-72.
7. Fleckman AM. Diabetic ketoacidosis. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1993;22:181-207.
8. De Fronzo RA, Matsuda M, Barret EJ. Diabetic ketoacidosis. A combined metabolic-nephrologic approach to therapy. *Diabetes Rev*. 1994;2:209-38.
9. Cusi K, Consoli A. Alcoholic keto- and lactic acidosis. *Diabetes Rev*. 1994;2:195-208.
10. Walker M, Marshall SM, Alberti KGMM. Clinical aspects of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Metab Rev*. 1989;5:651-63.
11. Kitabchi AE, Wall BM. Management of diabetic ketoacidosis. *Am Fam Physician*. 1999;60:455-64.
12. Wagner A, Risse A, Brill H, Wienhausen-Wilke V, Rottmann M, Sondern K, et al. Therapy of severe diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1999;22:674-7.
13. Butkiewicz EK, Leibson CL, O'Brien PC, Palumbo PJ, Rizza RA. Insulin therapy for diabetic ketoacidosis. Bolus insulin injection versus continuous insulin infusion. *Diabetes Care*. 1995;18:187-90.
14. Okuda Y, Adrogue HJ, Field JB, Nohara H, Yamashita K. Counterproductive effects of sodium bicarbonate in diabetic ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 1996;81:314-20.