

## 45. CETOACIDOSIS DIABÉTICA

### DEFINICIÓN (CIE-9: 250.1)

Complicación grave de la DM producida por un déficit severo de insulina. Clínicamente se manifiesta por deshidratación severa y alteración de la conciencia.

**Glucemia 250 - 600 mg /dL + Cetonuria + Acidosis Metabólica anion GAP elevado**

### EPIDEMIOLOGÍA

- **Incidencia / Prevalencia:** 46 casos/10,000 diabéticos; causa del 14% de todos los ingresos de pacientes diabéticos.
- **Edad predominante:** 1 a 25 años.

### CLÍNICA (Anexo 1)

1. Anorexia, náuseas, vómitos, disnea.
2. Poliuria, polidipsia, polifagia, MEG.
3. Dolor abdominal.
4. ALCO (somnolencia, obnubilación, stupor, coma).

### EXPLORACIÓN FÍSICA

1. Evidencia de deshidratación (taquicardia, hipotensión, sequedad de mucosas, enoftalmos, pobre turgencia de piel).
2. Disminución del nivel de conciencia.
3. Respiración de Kussmaul.
4. Aliento con olor afrutado (causado por la acetona).
5. Lipemia retinalis (puede observarse en algunos pacientes).
6. Evidencia de factores precipitantes (ejm., infecciones, neumonía, pielonefritis).
7. En algunos pacientes, hipersensibilidad abdominal o en ángulo costovertebral secundaria exclusivamente a acidosis severa.

### ETIOLOGÍA

- >40% Infecciones.
- Incumplimiento terapéutico con insulina.
- Enfermedades graves (ACV, IAM, etc).
- Abuso de cocaína.

### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

1. Estado hiperosmolar no cetósico. Tabla 1.
2. Cetoacidosis alcohólica: Pacientes alcohólicos desnutridos con vómitos, dolor abdominal y con una muy reducida ingesta de alimentos en los últimos días.
  - a. Laboratorio:
    - i. Acidosis metabólica con  $\uparrow$  anion Gap (causada por un aumento del ácido  $\beta$ -hidroxibutírico > ácido acetoacético).

- ii. Niveles de etanol sérico bajos o ausentes.
  - iii. Test del nitroprusiato positivo.
  - iv. Glucemia normal / baja.
- b. Tratamiento: Administrar glucosa IV.
3. Acidosis urémica: Ausencia de cetosis, ↑↑↑ BUN y creatinina séricos.
4. Acidosis metabólica secundaria a alcohol metílico, ingesta de etilenglicol.
- a. Laboratorio: ↑ osmolar gap (osmolaridad sérica menos osmolaridad calculada). Osmolaridad calculada:
 
$$= 2(\text{Na}^+ + \text{K}^+) + \left( \frac{\text{Glucose}}{18} \right) + \left( \frac{\text{BUN}}{2.8} \right)$$
  - b. En casos de intoxicación por alcohol metílico, el paciente refiere ceguera o disminución de la agudeza visual.
  - c. En casos de intoxicación por etilenglicol, la orina contiene cristales de oxalato cálcico y puede aparecer insuficiencia renal.
  - d. Ausencia de cetosis.
5. Intoxicación por salicilatos: Antecedentes de ingesta de AAS; alcalosis respiratoria + acidosis metabólica.

Tabla 1. Diferencia entre DKA y Síndrome hiperosmolar no cetósico (HNKS)		
Hallazgo	DKA	HNKS
Edad	Generalmente < 40 años	Generalmente > 60 años
Duración de los síntomas	Generalmente < 2 d	Generalmente > 5 d
Glucemia	Generalmente < 800 mg/dl	Generalmente > 800 mg/dl
Natremia (Na <sup>+</sup> )	N / ↓	N / ↑
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> sérico	↓	Normal
Cuerpos cetónicos	≥ 4 + en dilución 1:1	< 2 + en dilución 1:1
pH	↓	Normal
Osmolaridad sérica	< 350 mOsm/kg	> 350 mOsm/kg
Edema cerebral	Ocasionalmente sintomático	Raramente (nunca?) sintomático
Pronóstico	Mortalidad 3% - 10%	Mortalidad 10% - 20%
Evolución	La mayoría requieren tratamiento con insulina	La mayoría no precisan tratamiento con insulina

**DIAGNÓSTICO**

1. Glucemia > 300 mg/dL.
2. Gasometría arterial: Acidosis (pH arterial es habitualmente < 7.3, con PCO<sub>2</sub> < 40 mm Hg).
3. Electrolitos séricos:
  - a. CO<sub>3</sub>H: Habitualmente es menor de 15 mEq/L.
  - b. Potasio: Puede ser bajo, normal o alto. Siempre existe una depleción significativa del potasio corporal total independientemente de los niveles de potasio iniciales.

- c. Sodio: Habitualmente descendido como resultado de la hiperglucemia y/o lipemia. Se asume una disminución de 1.6 mEq/L de Na extracelular por cada incremento de 100 mg/dL de la glucemia.
  - d. Anion Gap:  $Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$ ; en la DKA, el anion gap está aumentado (en circunstancias excepcionales puede estar presente una acidosis metabólica hiperclorémica cuando tanto la tasa de filtrado glomerular como el volumen plasmático se mantienen estables).
4. Hemograma completo, análisis de orina y cultivos de sangre y orina para valorar posibles infecciones. Puede detectarse una leucocitosis con desviación a la izquierda en ausencia de infección.
  5. Calcio, magnesio y fósforo séricos; los niveles séricos de P y Mg pueden estar significativamente reducidos y se deben reevaluar en 24 h ya que pueden disminuir aún más con la corrección de la DKA.
  6. BUN y creatinina: Indican deshidratación significativa.
  7. Amilasa, alanina aminotransferasa (ALT), aspartato aminotransferasa (AST), y FA: Valorar en pacientes con dolor abdominal. Una elevación leve de la amilasa sérica puede proceder de la amilasa salivar y no indica necesariamente pancreatitis.
  8. ECG: Alteraciones electrolíticas; descartar la presencia de cardiopatía isquémica como factor contribuyente.
  9. Rx. Tórax: Descartar infección. La radiología inicial puede ser negativa si el paciente está muy deshidratado; repetir en 24 h en caso de sospecha de infección pulmonar.

## TRATAMIENTO (Anexo 2)

1. **Fluidoterapia:** El déficit habitual es de 6 a 8 L.
  - a. No retrasar el aporte de líquidos en espera de los resultados del laboratorio.
  - b. Inicialmente, administrar SF 0.9% hasta normalización de la PA y en perfusión (generalmente 1 L o más). En pacientes con severa hipernatremia (Na sérico >160 mEq/L), se puede utilizar SS 0.45%. Monitorización cuidadosa en ancianos y pacientes con antecedentes de ICC.
  - c. El rango de reposición de líquidos varía con la edad y la presencia de patología cardíaca o renal significativa.
    - i. La pauta habitual de perfusión es 500 mL a 1 L SF 0.9% en la 1ª hora; 300 a 500 mL/h durante las siguientes 12 h.
    - ii. Continuar la perfusión a 200 - 300 mL/h de SS 0.45% hasta que la glucemia sea < 300 mg/dL; posteriormente cambiar a SG5% para prevenir la hipoglucemia, restaurar el agua libre e introducir glucosa como sustrato, necesaria para suprimir la lipólisis y la cetogénesis.
2. **Insulina:**
  - a. Administrar un bolo IV inicial de 0.15 - 0.2 U/kg de Insulina regular seguido de una perfusión IV de 0.1 U/kg/h (ejm, 25 U de insulina regular en 250 mL SF a 70 mL/h equivale a 7 U/h para un paciente de 70 kg).
  - b. Monitorizar glucemia horaria durante las 2 primeras horas y luego cada 2 - 4 h.

- c. Objetivo: Reducir glucemia a un ritmo de 80 mg/dL/h; si la glucemia no disminuye a este ritmo, doblar la velocidad de perfusión de insulina.
- d. Cuando la glucemia alcanza cifras de unos 250 mg/dL, reducir la perfusión de insulina a 1 - 2 U/h y continuar hasta que el paciente haya recibido una adecuada reposición de líquidos, el  $\text{HCO}_3^-$  sea casi normal, y los cuerpos cetónicos se hayan eliminado.
- e. Aproximadamente 30 - 60 minutos antes de detener la perfusión IV de insulina, administrar una dosis subcutánea de insulina regular (la dosis varía según la sensibilidad demostrada por cada paciente), debido a la extremadamente corta vida media de la insulina en perfusión IV.
- f. Cuando el paciente sea capaz de alimentarse por sí mismo, administrar de 10 - 15 U de insulina NPH por la mañana e insulina regular antes de cada comida y al acostarse. En pacientes con DM diagnosticada de novo, la dosis total diaria para mantener el control metabólico varía de 0.5 - 0.8 U/kg/d. Puede utilizarse una pauta combinada de insulina NPH y regular, administrando 2/3 de la dosis total diaria por la mañana y 1/3 por la noche.

**3. Reposición de electrolitos:**

- a. **Potasio:** La pérdida total de K en pacientes con DKA es aproximadamente de 300 - 500 mEq.
  - i. La velocidad de reposición varía según los niveles de potasio sérico del paciente, el grado de acidosis ( $\downarrow\text{pH}$ ,  $\uparrow\text{K}_s$ ), y la función renal (precaución en pacientes con insuficiencia renal). Tabla 2.
  - ii. Como norma general, la reposición de K puede iniciarse cuando no hay evidencia de hiperK en el ECG (ondas T altas, picudas o en forma de tienda, P reducidas o ausentes, intervalo QT corto, QRS ancho).
  - iii. En pacientes con función renal normal, se puede iniciar la reposición de K añadiendo de 20 - 40 mEq KCl a cada litro de suero si los niveles de K séricos son de 4 - 5 mEq/L, o más si son  $< 4$  mEq/L.
  - iv. Determinar niveles de K inicialmente y cada 4 horas hasta alcanzar cifras normales.
- b. **Fosfato:** Si el  $\text{PO}_4$  sérico es  $< 1.5$  mEq/L, dar 2.5 mg/kg IV de fosfato elemental en 6 h. No está indicada la reposición rutinaria de fosfato en ausencia de evidencia analítica de hipofosfatemia significativa. La administración rápida de fosfato IV puede producir hipocalcemia, por lo que se debe valorar la calcemia antes de la administración de fosfato.
- c. **Magnesio:** La reposición de magnesio sólo está indicada ante la presencia de hipomagnesemia significativa o hipoK refractaria.

**Tabla 2. Reposición inicial de potasio en pacientes con Cetoacidosis Diabética y Función Renal normal.**

Potasemia inicial (mEq / L)	Reposición sugerida* (mEq KCl / L)
$> 5.3$	No añadir KCl al primer litro de fluidoterapia
5.0 – 5.3	10
4.5 – 5.0	20

4.0 – 4.5	30
3.5 – 4.0	40
< 3.5	> 40
* Por litro de fluidoterapia	

### Tratamiento con Bicarbonato

1. El uso rutinario de bicarbonato en la DKA está contraindicado ya que puede empeorar la hipoK y la acidosis intracelular y causar edema cerebral. Sólo debería utilizarse si el pH arterial es < 7.0. En estos pacientes, se puede administrar 44 - 88 mEq CO<sub>3</sub>HNa a 1 L de SS 0.45% cada 2 - 4 h hasta que el pH aumente por encima de 7.
2. El tratamiento con bicarbonato es especialmente peligroso en los niños.
  - a. Niños con DKA y ↓pCO<sub>2</sub> y ↑BUN sérico al inicio y que son tratados con bicarbonato presentan un mayor riesgo de desarrollar edema cerebral.
  - b. El tratamiento con bicarbonato en los niños debería limitarse a casos con insuficiencia circulatoria severa y alto riesgo de descompensación cardíaca secundarios a acidosis marcada.

### COMPLICACIONES (Tabla 3)

1. **Edema cerebral:** Sospechar cuando persiste el deterioro del nivel de conciencia a pesar de la mejoría en los parámetros metabólicos.
  - a. La causa es controvertida; puede ser secundario a un descenso marcadamente rápido de la glucemia y al desequilibrio osmótico causado por el uso rápido y precoz de soluciones hipotónicas.
  - b. Diagnóstico: TAC craneal (estrechamiento del sistema ventricular).
  - c. Tratamiento: Manitol IV.
2. **Arritmias**
  - a. Causadas por alteraciones electrolíticas y acidosis.
  - b. Monitorización estrecha de niveles séricos de K, Mg y Ca; corregir cualquier alteración.
3. **Shock:** Secundario a hipovolemia severa, infección, o disfunción cardíaca; monitorizar con catéter en arteria pulmonar si no se corrige con la fluidoterapia.
4. **Hipoglucemia.**
5. **IAM, ACV, o isquemia periférica por trombosis arterial.**
6. **Pancreatitis aguda.** (diferenciar amilasa de origen salivar).
7. **Acidosis Láctica:** Debería sospecharse en pacientes con acidosis metabólica refractaria y anion Gap persistente a pesar del tratamiento adecuado de la DKA.

**Tabla 3. Complicaciones**

- 1- Shock ( Hipovolémico - Séptico - Cardiogénico )
- 2- Infección ( Neumonía por Aspiración - Mucormicosis )
- 3- Trombosis
- 4- Edema Cerebral ( Niños ) = Rehidratación con Suero Salino Hipotónico.
- 5- Hipoglucemia ( Monitorización inadecuada ).

- 6- Hiper / Hipopotasemia.
- 7- Hipernatremia ( Rehidratación rápida con SF )
  - Administrar Suero Glucosado + ↑ Dosis Insulina.
- 8- Dilatación Gástrica Aguda - Gastritis Erosiva - Pancreatítis.
- 9- SDRA ( Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto ).
- 10- CID ( Coagulación Intravascular Diseminada ).
- 11- Insuficiencia Renal Aguda.

### **PRONÓSTICO**

1. Mortalidad media: 5 - 10%.
2. En niños < 10 años, la DKA causa un 70% de las muertes relacionadas con la DM.
3. Edema cerebral: Ocurre en el 1% de los episodios de DKA en niños y se asocia con una mortalidad del 40-90%.

### **RECORDAR**

- Potenciales complicaciones de la DKA son: Hipoglucemia, Edema Cerebral, Arritmias, Shock, IAM y Pancreatitis aguda.
- Los pacientes psiquiátricos y los niños mal controlados presentan un riesgo alto de DKA.
- La acidosis se corrige con Insulina.
- La acidosis puede originar una falsa hiperpotasemia.
  - En la DKA, existe un déficit de potasio  $\approx 5$  mEq / Kg, (mayor si el potasio al diagnóstico es  $< 4$  mEq / L o si la DKA tiene  $> 24$  h. de evolución).
- La hiperglucemia produce una falsa hiponatremia
  - $\downarrow 1,6$  mEq / L cada  $\uparrow 100$  mg / dL Glucemia.
- El tratamiento intensivo con Líquidos e Insulina debe mantenerse hasta que los Cuerpos Cetónicos sean negativos en sangre u orina durante al menos 4 horas.
- Existen formas atípicas:
  - Glucemias  $< 300$  mg / dL en Alcohólicos / Embarazo.
  - Bicarbonato ( N ) en Acidosis Metabólica Crónica
  - pH ( N ) si se usan Diuréticos.
  - Ausencia de Cetonuria en Alcohólicos / Uremia.

## ANEXO 1

VALORACIÓN INICIAL	
Factores Desencadenantes	Clínica
<p>1- Debut de DM tipo 1. 2- Dosis de Insulina omitida / ↓. 3- Stress 4- Infección ( 50% ). 5- IAM. 6- Traumatismo. 7- Ictus. 8- Cirugía. 9- Fármacos</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Esteroides</li><li>• Tiacidas</li><li>• DFH</li><li>• Alcohol.</li></ul> <p>10- Hipertiroidismo - Feocromocitoma 11- Dieta inadecuada.</p> <p><b>Mal Pronóstico</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hipotensión</li><li>• Hiperazoemia</li><li>• Coma profundo</li><li>• Enfermedad asociada</li></ul>	<p><b>Síntomas</b></p> <p><b>Hiperglucemia – Deshidratación</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Sed</li><li>• Poliuria</li><li>• Polidipsia</li><li>• Polifagia</li><li>• ↓ Peso</li><li>• Astenia - Anorexia</li></ul> <p><b>Dolor Abdominal Difuso</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Alteraciones hidroelectrolíticas</li><li>• Íleo.</li></ul> <p><b>Náuseas – Vómitos</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Cetonemia.</li></ul> <p><b>ALCO - Coma ( 10% ).</b></p> <p><b>Signos</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperventilación</li><li>• Aliento Cetósico</li><li>• Piel caliente - seca</li><li>• Deshidratación</li></ul>

## ANEXO 2

### 1- Medidas Generales

<p>1- Valoración inicial. ABCD. 2- Dieta Absoluta ( si alteración de conciencia / vómitos persistentes ). 3- Sonda Vesical ( si coma, incontinencia o anuria tras 4h de tratamiento ). 4- Sonda Nasogástrica ( si coma, vómitos persistentes o dilatación gástrica ). 5- Constantes habituales / 8 horas.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Conciencia horaria. PVC ( en Anciano - Cardiopatía o Nefropatía ).</li></ul> <p>6- Oxigenoterapia ( si PO<sub>2</sub> 80 mmHg ). 7- Glucemia – Glucosuria – Cetonuria horarias hasta Glucemia &lt; 300 mg/dl.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Posteriormente cada 8 horas.</li></ul>
--

### 2- Rehidratación

**Pérdida media líquidos en CAD = 5 – 10 l**

$$\text{Na}^+ \text{ real} = \text{Na}^+ \text{ medido} + (\text{glucemia} / 4)$$

Objetivo = Corregir la Acidosis, no la hiperglucemia

**1- Elección de Fluido.**

- $\text{Na}^+ > 150$  ó **PA N / Alta** = SS 0,45% en 2 horas. Posteriormente SF.
- $\text{Na}^+ < 150$  ó **PA baja** = SF.

Si Glucemia < 300 mg / dl S. Glucosalino independientemente del Na – PA.

**2- Velocidad de Perfusión ( 10% Peso corporal / d ) = Ejm. 70 kg = 7 litros.**

Mantener una diuresis de 0.5 ml / kg / h.

- 1.000 ml en 30 min.
- 1.000 ml en 1 hora.
- 2.000 ml en 4 horas.
- 2.000 ml en 8 horas.
- Calcular pérdidas y reponer el 50 - 75 % en las primeras 24 horas de tratamiento y el resto en las siguientes 24 h.

**Litros a reponer = (  $\text{Na}^+$  actual /  $\text{Na}^+$  deseado  $\times$  Agua total ) – Agua total.**

- $\text{H}_2\text{O total} = 0,6 \times \text{Peso}$

**Total = Litros a reponer + 1500 – 2000 ml ( necesidades basales ).**

Cuando Glucemia < 250 mg / dl administrar 500 ml SG5% cada 4 horas manteniendo cálculo total de líquidos.

**3- Insulina**

- **Objetivo = Reducir la acidosis.**
- **Perfusión IV**
  - 0.1 U / kg / h ( Debe  $\downarrow$  50 – 75 mg / h Glucemia ).
  - 50 UI + 250 ml SF ( 1 UI / 5 ml ) – 30 ml / h ( 6 UI / h ).
  - Ajustar velocidad cada hora según la glucemia.
    - $\downarrow$  2 UI / h ( 10 ml / h ) cada  $\downarrow$  100 mg / dl glucemia reducidos.
    - Doblar dosis si la glucemia aumenta o no disminuye.
  - Cuando Glucemia < 250 mg / dl, pautar en SG5% / 8 h.
- **Intermitente IV / IM**
  - Bolo 0.3 UI / kg + 0.1 UI / kg / h hasta alcanzar objetivo.
  - Posteriormente, 0.1 U / Kg / 2 – 4 h

2000 – 2500 ml / d S. Glucosalino	
Glucemia	Insulina Rápida / 500 ml / 8 h
< 80 mg/dl	0 UI
80 – 120	4 – 6 UI
120 – 160	6 – 8 UI
160 – 200	8 – 10 UI
200 – 250	10 – 12 UI
250 – 300	12 – 16 UI
300 – 350	16 – 20 UI
> 350	20 - 24 UI

**4- Potasio:** CLK 20 mEq / h si K < 5 mEq/L y Diuresis > 40 ml / h. ( **NUNCA si K desconocido ó > 5,5** ). Control horario.

**5- Bicarbonato (1M = 1 mEq / ml)**

- **Objetivo:** Mantener pH > 7,2. Administrar 50 - 100 mEq + 100 - 500 ml / 1 - 2 h.
- **Indicaciones:**
  - pH < 7,1.
  - pH < 7,2 + Hipotensión sintomática + Coma Profundo.
  - Bicarbonato Sódico < 9.
  - Hiperpotasemia + ECG alterado.
  - Fallo ventricular izquierdo.
- **Complicaciones:**
  - Hipopotasemia – Hipoxia - ↑ Acidosis del LCR
  - Alcalosis de rebote - Sobrecarga de Na
- **Déficit de  $\text{CO}_3\text{Hna} = 0,3 \times \text{Kg peso} \times \text{Exceso Bases}$ .**
  - 50% del déficit en 30 min.
  - A los 60 min., repetir gasometría y realizar nuevo cálculo.

#### 6- Otros

- **CLEXANE® ( Enoxaparina ) = 1 mg / Kg / d SC.**
- **ATB** amplio espectro si fiebre.
- **SULMETIN® ( Sulfato Mg ) amp 12 mEq**
  - 1 amp + 25 ml SF en 30 - 60 min si Potasio ( N ).

#### 7- Monitorización

- **PA - FC - Diuresis - Conciencia - PVC** horarias. Tras 8 h / 2 - 4 h.
- **T<sup>a</sup>** / 2h - A partir de las 8h cada 6 h
- **Glucemia:** Tira Reactiva horaria. Sanguínea 0 - 2 - 6 h. Luego / 4 h
- **Creatinina:** 0 - 2 - 6 h. Luego / 24 h.
- **Potasio:** 0 - 2 - 6 h. Luego / 4 h.
- Si **pH > 7=** Cada 4 - 6 h / Si **pH < 7=** Tras cada infusión de Bicarbonato.
- **Cuerpos Cetónicos** / 4 h.