

Artículo Original

Cetoacidosis diabética en adultos. Causas y su manejo en un hospital regional

Victoria Novik A.¹, María José Valenzuela P.² y Maribel Acuña S.²

Management of diabetic ketoacidosis. Retrospective analysis of 117 episodes

¹Departamento de Endocrinología, Servicio de Medicina, Hospital Gustavo Fricke, Viña del Mar. Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Valparaíso.
²Alumna Interna de Medicina, Universidad de Valparaíso.

Los autores no manifiestan conflictos de interés en la realización de este trabajo.

Correspondencia:
Victoria Novik A.

Asturias 1750 casa 6,
Viña del Mar Alto.

E-mail: victorianovik@gmail.com.

Recibido: 04 Agosto de 2009

Aceptado: 25 Agosto de 2009

Background: In 2005, the Chilean Ministry of Health developed Clinical Guidelines to ensure the correct diagnosis and acute treatment of Diabetic ketoacidosis (DKA). **Aim:** To analyze the real impact of the use of the Clinical Guidelines, comparing the diagnosis and treatment of DKA before and after 2005. **Patients and Methods:** Retrospective analysis of clinical records of adults with DKA, treated between 2001 and 2008 in a regional hospital. **Results:** One hundred seventeen DKA episodes, that occurred in 82 patients aged 15 to 90 years (47% females), were analyzed. Eighty two percent of patients were known diabetics. Treatment discontinuation was the cause of DKA in 37% of patients, followed by infections in 37% and onset of diabetes mellitus in 17%. Ninety seven percent of patients previous episode of DKA were using insulin. Two patients died (1.7%) and DKA complications were uncommon. Bicarbonate and potassium were over prescribed despite the recommendation of Clinical Guidelines ($p < 0.05$). The use of infusion pumps increased after the incorporation of the Clinical Guidelines. **Conclusions:** A low impact of Clinical Guidelines on the management of DKA was observed in this group of patients. Insulin users have a higher risk for developing DKA.

Key words: Diabetic ketoacidosis, etiology, treatment.

Introducción

La Cetoacidosis Diabética (CAD) es una complicación aguda de la Diabetes Mellitus (DM) producida por un déficit absoluto o relativo de insulina^{1,2} lo que conduce a hiperglicemia, lipólisis aumentada y oxidación descontrolada de ácidos grasos, con la consiguiente formación de cuerpos cetónicos¹⁻⁴, acidosis metabólica, cetonemia, deshidratación, déficit de volumen y desequilibrio electrolítico^{1,2}.

Entre los factores desencadenantes de CAD destacan las infecciones (30-39%), los errores en el tratamiento (20-40%), el debut de diabetes (20-30%) y otras afecciones como el infarto al miocardio y la enfermedad vascular cerebral, entre otras³⁻⁷.

El diagnóstico de CAD se confirma con glicemia > 250 mg/dL, pH $< 7,3$, bicarbonato < 15 mEq/L y cuerpos cetónicos positivos en sangre y orina. La CAD grave debe tratarse en una Unidad de Tratamiento Intensivo⁸.

Según la Guía Clínica del Ministerio de Salud (Minsal), incorporada en el 2005, los exámenes necesarios para el diagnóstico de CAD son glicemia, pH y medición de gases arteriales o venosos, cetonemia y cetonuria. Los exámenes mínimos que deben realizarse en la hospitalización incluyen entre otros: glicemia, cetonemia, cetonuria, pH y gases, orina completa, hemograma, perfil bioquímico y hemoglobina glicosilada⁸. El tratamiento de la CAD se basa en hidratación, administración de insulina en bomba de infusión endovenosa (EV) y la reposición de potasio y bicarbonato, según necesidad. Al alcanzar una glicemia de 250 mg/dL se debe administrar solución glucosada al 5% según el grado de hidratación del paciente, e insulina por infusión iv o por vía im cada 2 horas para mantener glicemia entre 150-200 mg/dL hasta lograr estabilización, controlando electrolitos, nitrógeno ureico, creatinina y glucosa⁸.

En suma, la CAD puede ser un cuadro grave, especialmente en pacientes con DM tipo 1, de causa no siempre precisable, que requiere de un diagnóstico y manejo oportuno.

tuno y adecuado. La Guía Clínica del Minsal incorpora recomendaciones de buenas prácticas clínicas con el fin de asegurar una atención médica eficaz, promover el autocuidado, prevenir las complicaciones de la DM, y detectarlas precozmente, basada en la mejor evidencia disponible⁸.

El objetivo del presente estudio fue obtener el perfil epidemiológico de los pacientes mayores de 15 años que han presentado CAD durante el período 2001-2008 y observar el grado de incorporación de las recomendaciones de la Guía Minsal en la Unidad de Emergencia de Adultos (UEA) del Hospital Gustavo Frické (HGF) en el manejo intrahospitalario.

Creemos es interesante contar con estudios en el medio nacional que indiquen la magnitud del problema y a qué grupos de pacientes debieran ser enfocadas las medidas de prevención para evitar los episodios de CAD.

Sujetos y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de todos los pacientes mayores de 15 años con diagnóstico de CAD hospitalizados entre enero del 2001 y mayo del 2008 en el HGF.

De un total de 247 pacientes, accedimos a 210 fichas para su revisión (87,5%).

Considerando que algunos pacientes tienen más de un episodio de CAD, se analizó cada episodio por separado. Se incluyeron los datos del paciente e historia de diabetes, co-morbilidades, causa que desencadenó la CAD, exámenes básicos solicitados en UEA y en la hospitalización, forma de administración de insulina, manejo de la CAD y otros detalles. Estos datos se basaron en los sugeridos por la Guía Clínica 2005 del Minsal.

Fueron excluidos los pacientes ingresados a la UEA por alguna de las autoras.

Los datos fueron almacenados en MS Excel, y se analizaron con el programa Epiinfo 3.2.2.. La prueba estadística utilizada fue Chi cuadrado.

Resultados

El total de pacientes con diagnóstico de CAD fue de 82 y el total de episodios de CAD fue 117. El promedio de edad de los pacientes fue 42,2 años, con dispersión entre 15 y 90 años. El 47% de los episodios se presentó en mujeres.

El 82% de los pacientes era diabético conocido, y de éstos el 51% dijo controlarse periódicamente; el 74% era usuario de insulina en forma regular. El autocontrol de glicemias capilares se constató en un 10,4%. Los pacientes con historia de diabetes presentaron episodios de CAD antes de los 5 años de diagnóstico de DM en un 33,2%, y el 73% presentó CAD antes de los 10 años.

Del total de 117 episodios, el 41,9% correspondió a pacientes con DM tipo 1, y el 45,3% a DM tipo 2; no se precisó el tipo de diabetes en el 12,8% de los episodios.

Las co-morbilidades más frecuentes fueron: hipertensión arterial (24,8%), obesidad (12,8%) y enfermedad tiroidea (11,1%).

La Figura 1 muestra la frecuencia de las diferentes etiologías de CAD obtenidas. El total de infecciones fue de 29,9%, las cuales en conjunto representan la segunda causa de CAD.

Los pacientes que hicieron más de un episodio de CAD representaron el 39,8%. En este subgrupo, 51,1% correspondió a episodios en mujeres, DM tipo 1 en un 60% y omisión de tratamiento en el 44,4%, siendo 97,7% de éstos, usuarios de insulina.

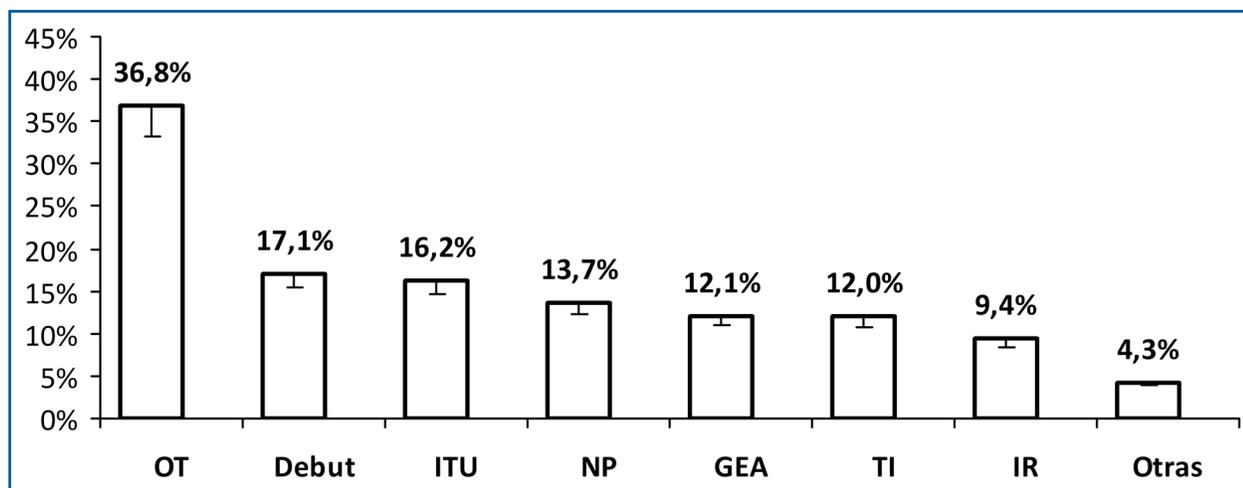


Figura 1. Frecuencia de etiologías de cetoadicidosis diabética. OT: Omisión de tratamiento, ITU: Infección del tracto urinario, NP: No precisado, GEA: Gastroenteritis aguda, TI: Tratamiento insuficiente, IR: Infección respiratoria, Otras: Otras infecciones.

Artículo Original

Tabla 1. Frecuencia de solicitud de exámenes para el diagnóstico de cetoacidosis diabética

Examen	Período 2001-2005	Período 2006-2008
PH	97,1%	100%
Cetonemia	100%	100%
Cetonuria	6,2%	0%
ELP	98,6%	100%
GSA	95,7%	97,8%
Glicemia	100%	97,8%

ELP: electrolitos plasmáticos, GSA: gases en sangre arterial

Tabla 2. Frecuencia de solicitud de exámenes para etiología de cetoacidosis diabética

Examen	Período 2001-2005	Período 2006-2008
Orina completa	30,6%	15,2%
Hemograma	92,3%	95,7%
Perfil bioquímico	45,2%	10,9%
Radiografía de tórax	47,7%	45,7%
Hemocultivo	19,0%	15,2%

Tabla 3. Frecuencia de las diversas solicitudes de exámenes complementarios

Exámenes	Período 2001-2005	Período 2006-2008
Electrocardiograma	27,7%	37,0%
Hemoglobina glicosilada	4,8%	26,1%
Glicemia	96,8%	100%
Creatinina	95,3%	100%
Uremia	95,4%	97,8%
Pruebas hepáticas	65,6%	43,5%
Perfil lipídico	62,9%	26,1%
Proteína C reactiva	38,7%	54,3%
Sedimento de orina	86,8%	87,0%

En la caracterización global de los episodios de CAD se obtuvieron los promedios de los aspectos clínicos y de laboratorio más relevantes al momento del ingreso de los pacientes a UEA. Los parámetros obtenidos en promedio fueron: pH 7,16 mmol/L, kalemia 4,28 mEq/L, natremia 140 mEq/L y bicarbonato 9,97 mEq/L.

El examen de hemoglobina glicosilada (Hb1Ac) fue solicitado en el curso de la hospitalización en 15 de los 117 casos registrados de CAD.

El promedio de estadía hospitalaria fue 7,5 días. Se presentaron complicaciones en 3 oportunidades (acidosis láctica y síndrome de distress respiratorio del adulto). En el 12,9% de los episodios se requirió de la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) para su manejo. Fallecieron 2 pacientes.

Para poder comparar el manejo de los casos de CAD antes y después de la incorporación de la Guía Clínica del Minsal, se realizó la división en dos períodos. El primer período abarcó todos los episodios entre los años 2001 y 2005, y el segundo entre los años 2006 y 2008.

El promedio de días de hospitalización fue de 7,9 días en el primer período y 6,9 días en el segundo.

Las diferentes frecuencias de solicitud de exámenes básicos para establecer el diagnóstico de CAD según la Guía Clínica del Minsal, distribuidos en los dos períodos señalados se muestran en la Tabla 1. Los exámenes solicitados para definir la etiología de la CAD se observan en la Tabla 2.

En la Tabla 3 se describe la frecuencia de solicitud de los exámenes complementarios sugeridos por la Guía Clínica del Minsal, siendo similar en ambos períodos.

En relación a la reposición de volumen, se administró suero fisiológico en el 98,2% de los episodios de CAD en el primer período y en el 100% de los episodios en el segundo período. El cambio a solución glucosada al 5% al lograr glicemia de 250 mg/dL se realizó en el 25,5% de los episodios de CAD del primer período, y en el 33,3% del segundo. Con respecto a las vías de administración de insulino-terapia en la UEA, la infusión continua se utilizó en un 24,1% de los episodios en el primer período, y en un 41,3% del segundo período. Ninguno de los resultados mencionados anteriormente presentó significancia estadística. Según las recomendaciones de la Guía Clínica del Minsal se administró innecesariamente bicarbonato en el 60% de los casos y potasio en el 35,3% ($p < 0,005$).

Discusión

El promedio de edad de los pacientes fue de 42,2 años lo cual es comparable a lo encontrado por Shaur-Horng en un estudio realizado en China¹².

En estudios internacionales la mayoría de los pacientes con CAD tenían historia previa de diabetes¹² dato concordante con la presente investigación. En este grupo de pacientes, los episodios de CAD se presentaron con mayor frecuencia en usuarios de insulina y fueron decreciendo en frecuencia a mayor tiempo de evolución de su enfermedad, lo que podría sugerir que son individuos que en los primeros años de uso de insulina podrían ser susceptibles de presentar CAD.

Identificar el factor precipitante de la CAD es fundamental para su tratamiento. Los resultados de este estudio

indican que la primera causa fue la omisión del tratamiento en el 36,8%, cifra similar a lo publicado en el año 1999 por Balasubramanyam¹³. Sin embargo, en la mayoría de los estudios internacionales^{12,14} es el factor infeccioso la causa desencadenante más frecuente, que en nuestra investigación se manifiesta en segundo lugar; siendo el tracto urinario la localización más común. Una explicación posible para la omisión de tratamiento es la baja escolaridad de los pacientes¹⁵.

En este estudio los individuos con más de un episodio de CAD utilizaban mayoritariamente insulina y habían omitido el tratamiento en un 44,4%. Por lo tanto, la recurrencia de CAD en un paciente podría sugerir una falta de adherencia al tratamiento insulínico instaurado, lo que es concordante con la literatura^{14,16}.

Los resultados de laboratorio al ingreso varían en las principales fuentes de referencia, pero describen a un paciente con CAD clásica, y esto permite inferir que el diagnóstico de este síndrome diabético agudo se realizó correctamente de acuerdo a los criterios de la Guía Clínica del Minsal.

El análisis de la forma de administración de insulino-terapia mediante bomba de infusión continua en la UEA, mostró una tendencia positiva hacia la incorporación de este recurso, en el segundo período estudiado. Respecto a la reposición de volumen, destaca que desde la publicación de la Guía Clínica del Minsal, el uso de suero glucosado al 5% al obtenerse glicemias de 250 mg/dL, para evitar complicaciones como la hipoglicemia, presenta una tendencia positiva. Aunque ambos resultados no son estadísticamente significativos, trasuntan un avance en la incorporación de las recomendaciones de manejo de la Guía Clínica del Minsal.

La mortalidad de la CAD ha disminuido considerablemente desde el descubrimiento de la insulina, pero en los últimos 20 años las cifras se han mantenido estables¹⁷. La mortalidad observada en este estudio (1,7%) fue menor que en otras comunicaciones. Asimismo, las complicaciones derivadas de la CAD fueron infrecuentes, similar a lo mencionado por la literatura¹⁸⁻²⁰.

Destaca que la administración de bicarbonato y potasio no fue adecuada, aún después de la incorporación de la Guía Clínica del Minsal.

Analizando los posibles factores de riesgo involucrados en el desarrollo de CAD, aún existiendo antecedentes de hipertensión arterial y obesidad, no se pudo realizar un perfil de riesgo, pues son características habituales en pacientes diabéticos, y no exclusivos a los episodios de CAD. Por todo esto se propone realizar en el futuro un estudio de casos y controles con pacientes con DM con CAD y sin CAD, para establecer el perfil de riesgo de aquellos susceptibles de presentar esta complicación para así poder prevenirla.

Nos parece necesaria una mayor difusión de la Guía Clínica del Minsal, tanto en el manejo de urgencia como en el intrahospitalario, para lograr a través de la incorporación de estos conceptos un diagnóstico y manejo oportuno

y eficaz de los episodios de CAD. Hay que destacar que la educación de los pacientes diabéticos se hace prioritaria, pues la omisión del tratamiento insulínico fue la causa más frecuente de episodios de CAD, sobre todo en los primeros años desde el diagnóstico de DM.

Referencias

1. Wolfsthal SD, Manno R, Fontanilla E. 2006. Emergencies in Diabetic Patients in the Primary Care. *Setting Prim Care Clin Office Pract* 33: 711-725.
2. Kitabchi AE, Ebenezer AN. 2006. Hyperglycemic Crises in Diabetes Mellitus: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinology Metabolism Clinics of North America* 35: 725-751.
3. Cabrera Rayo A, Martínez Olazo O, Juárez Ocaña R. 2003. Manejo Actual de la Cetoacidosis Diabética. *Medicina Interna de México* 19: 215-220.
4. Manrique H, Calderón J, Soto A. 2003. Cetoacidosis diabética: una complicación frecuente de la diabetes tipo 2 en hispanoamericanos. *Av Diabetol* 19: 141-147.
5. Cardoso E, Castro N. 2005. Morbimortalidad por Cetoacidosis Diabética en la Unidad de Cuidados Intensivos. *Archivo Médico de Camagüey* 9: 1025-1255.
6. Segado Soriano A, Granda Martín MJ, López González-Cobos C. 2001. Ketoacidosis diabetic in an emergency department. *An Med Interna Madrid* 18: 19-22.
7. Newton CA, Raskin P. 2004. Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus: clinical and biochemical differences. *Arch Intern Med* 164: 1925-1931.
8. Ministerio de Salud. Guía Clínica Diabetes Mellitus Tipo 1. 1^{er} Ed. Santiago: Minsal, 2005.
9. Fleckman AM. 1993. Diabetic ketoacidosis. *Endocrinol Metabol Clin North AM* 22: 181-207.
10. Ennis ED, Kreisberg RA. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar syndrome. In: Leroith D, Taylor SI, Olefsky JM, editors. *Diabetes mellitus. A fundamental and clinical text*. 3rd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 627-642.
11. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. Edición extraordinaria- suplemento N° 1- año 2006.
12. Shaur-Horng Yan, Wayne Huey-Herng Sheu, Yuh-Min Song and Li-Nien Tseng. 2000. The Occurrence of Diabetic Ketoacidosis in Adults. *Internal Medicine* 39: 10-14.
13. Balasubramanyam A, Zern J, Hyman D, Pavlik V. 1999. New Profiles of Diabetic Ketoacidosis: Type 1 vs Type 2 Diabetes and the Effect of Ethnicity. *Arch Intern Med* 159: 2317-2322.
14. Gavrielatos G, Ioannidis L, Lionakis N, Avramidis D, Komitopoulos N, Varsamis E. 2007. Clinical And Laboratory Characteristics Of Diabetic Ketoacidosis In Adult Diabetic Patients. *The Internet Journal of Endocrinology* 3: 2.
15. Novik V, Díaz M, Báez MS, Reyes P, Oyaneder R, Leiva A, et al. 2007. Caracterización y control metabólico de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 insulino-requiriente en control en el Hospital Dr. Gustavo Fricke. *Boletín Hospital Viña del Mar* 63: 93-100.

Artículo Original

16. Chih-Hsun Chu, Jenn-Kuen Lee, Hing-Chung Lam, Chih-Chen Lu. 1996. The Occurrence of Diabetic Ketoacidosis in Type 2 Diabetic Adults. *Am J Med* 101: 19-24.
17. Wallace TM, Matthews DR. 2004. Recent advances in the monitoring and management of diabetic ketoacidosis. *QJM* 97: 773-780.
18. Axelrod L. 1992. Diabetic Ketoacidosis. *Endocrinologist* 2: 375-383.
19. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. 2001 Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care* 24: 131-153.
20. Silver SM, Clark EC, Schroeder BM, Sterns RH. 1997. Pathogenesis of cerebral edema after treatment of diabetic ketoacidosis. *Kidney Int* 51: 1237-1244.