

Características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por cetoacidosis diabética

Demographic and epidemiological characteristics of patients with type 2 diabetes mellitus hospitalized with diabetic ketoacidosis

Sr. Editor:

Ticse et al (1), publicaron en la Revista un estudio retrospectivo que muestra la notable incidencia de cetoacidosis en pacientes con diabetes mellitus 2 (DM2), en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, centro donde se atiende una población que colinda con la indigencia económica.

Deseo hacer algunos comentarios con referencia a dicho estudio. En primer lugar, estimo conveniente revisar algunos conceptos básicos de la fisiopatología del equilibrio ácido-básico, para resaltar la implicancia vital en el control de la acidosis.

La cuantificación del equilibrio ácido-base en términos de pH, introduce una apreciación artificial del cambio en la concentración de iones hidrógeno en el medio estudiado (suero, orina, LCR); esta variación en la expresión matemática, distorsiona la magnitud del significado del fenómeno. El aumento de la concentración de iones hidrógeno es de 60 nM/l entre el valor medio "normal" y una acidosis severa, que equivalen a rangos de pH entre 7,4 y 7,0; y la diferencia entre la vida y la muerte es de 86 nM/l de iones hidrógeno (pH entre 7,4 y 6,9); así tenemos la siguiente escala:

- pH 6,9 $[H^+] = 126$ nM/l. El pH 6,9 es el nivel intracelular (citoplasmático) óptimo para las funciones de la célula.
- pH 7,0 $[H^+] = 100$ nM/l; nivel de una acidosis muy severa, colinda con el valor del pH intracelular; con la virtual pérdida de la capacidad de neutralizar ("buffer") el exceso de iones hidrógeno en el líquido extracelular, y evitar así el pasaje inmediato de H^+ al espacio intracelular, provocando la muerte de la célula.

- pH 7,4 $[H^+] = 40$ nM/l, nivel medio del líquido extracelular.

El nivel del pH que media entre la vida y la muerte celular está definido por la actividad físico-química de la relación HCO_3^-/H_2CO_3 ; cuando esta es igual a 1, la reacción para pasar de una molécula a la otra, es espontánea; es llamada pK (constante de disociación); es un pH de 6,9 para el caso de los compuestos mencionados (2).

La explicación ofrecida líneas arriba, permite comprender por qué se definen como leves, moderados o graves las variaciones de pH observadas en los casos de acidosis.

El fenómeno de cetoacidosis en diabetes mellitus se describía clásicamente como una complicación limitada a la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), aquella dependiente del uso de terapia con insulina; la que debutaba y debuta la mayoría de veces con este cuadro clínico.

Con el desarrollo de la técnica del radioinmunoensayo por Berson y Yallow, a inicios de la década de los sesenta del siglo pasado, se logró distinguir la patogenia de la DM2, con respecto a la DM1 (3).

En la DM2 hay presencia normal de insulina, incluso en cantidades elevadas; a diferencia de la DM1, en la cual existe un importante déficit o ausencia de esta hormona. De esta manera se logró relacionar a la cetoacidosis diabética con un déficit severo de insulina, la que en presencia de exceso de glucagón, se traduce en hiperglicemia asociada a cetosis.

La presentación de cetosis en la DM2, fue descrita inicialmente como un fenómeno difícil de explicar; hasta que en 1984 Osei y col (4), describieron la relación de este cuadro con una deficiencia severa de insulina. La insulina que recibían algunos pacientes con DM2 para su control era retirada en algunos de estos pacientes pues se juzgó que su uso era innecesario, y se desarrollaba consecutivamente cetoacidosis en un grupo de estos; en ellos, los autores hallaron niveles muy bajos de péptido C.

Determinaron péptido C como medida indirecta de la secreción de insulina para eliminar el efecto de la presencia de anticuerpos a insulina que podía alterar el dosaje de la molécula completa de esta.

En la DM2 también se encuentran cifras inapropiadamente elevadas de glucagón, su regulación está alterada, y la hiperglicemia no logra suprimir su secreción.

La reserva de insulina, que es habitual en la DM2, previene el desarrollo de cetosis producida por el exceso de glucagón y por lo tanto no es una complicación habitual de la DM2.

La paradoja aparente de DM2 con severo déficit de insulina fue explicada años después por el fenómeno de la glucotoxicidad (5,6) sobre las células beta de los islotes de Langerhans; la hiperglicemia prolongada y severa daña la función de las células beta.

El incremento exagerado de la obesidad en la población mundial, asociado al incremento paralelo de la DM2, ha multiplicado la presentación de cetoacidosis en DM2, particularmente en poblaciones de etnia latinoamericana y afroamericana (7); epidemia que incluye a la niñez (8).

El desarrollo de esta complicación en las etnias señaladas está explicado por razones: a) genéticas, b) razones dependientes de los bajos niveles sociales, culturales y económicos que condicionan una alimentación más rica en carbohidratos por su menor costo; c) desconocimiento del daño ocasionado por la ingesta de un exceso de alimentos; y d) asistencia tardía a centros médicos, estos factores condicionan la presentación de estas personas con grados avanzados de descompensación de la DM2.

Cualquier fenómeno que incremente los requerimientos de insulina, puede desencadenar una descompensación de la diabetes mellitus, esa es la

regla en la DM1 y también en la DM2; y cuando la reserva de insulina es muy baja o nula en la DM2 también se presenta la cetoacidosis, pues la resistencia a la insulina está aumentada.

Así tenemos que las infecciones severas; los cuadros con sobrecarga adrenérgica como el infarto del miocardio; las enfermedades con disminución de la perfusión periférica (shock), son los desencadenantes más frecuentes de esta complicación; los hallazgos de Ticse y col (1) refrendan lo descrito en la literatura mundial, así como para los pacientes nativos del Perú descrito por Manrique y col (9) y Pinto y col (10).

La epidemia de obesidad y DM2 en la población mundial afecta también a niños (9); en quienes se destacan las siguientes características: presencia de Acantosis nigricans; hiperinsulinemia; incremento de peso entre 140% y 209% y antecedentes de historia familiar de DM2 por dos a cuatro generaciones.

Una publicación reciente (11), actualiza las características demográficas, étnicas, sociales, así como la calidad de la atención médica de la DM en Sudamérica y en América Central, los autores señalan que la prevalencia promedio para la región es 8%, usualmente es mayor en poblaciones urbanas, los pacientes no tienen el conocimiento de su enfermedad en el 24% de los casos, por lo menos el 50% de la población tiene sobrepeso u obesidad y menos del 50% de los pacientes atendidos en programas para atención de la DM, tiene un control adecuado de la enfermedad, es decir niveles de HbA1C menor de 7%.

La publicación de Ticse y col (1), nos ponen sobre aviso acerca de la frecuencia y la gravedad del fenómeno descrito y conociendo las proyecciones de este problema, resulta de gran importancia familiarizarse con su diagnóstico, tratamiento y desarrollar las medidas preventivas correspondientes.

Dr. Enrique Cipriani T.^{1,a}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ticse R, Allán-Peinado A, Baiocchi-Castro L. Características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por cetoacidosis diabética en un hospital general en Lima-Perú. *Rev Med Hered.* 2014; 25(1): 5-12.
2. Davenport HW. *The ABC of Acid-Base Chemistry.* The University of Chicago Press. 1969.
3. Yalow RS, Berson SA. Immunoassay of endogenous

- plasma insulin in man. *J. Clin Invest.* 1960; 39:1157-1175.
4. Osei K, Falko JM, O'Dorisio TM, Adam DR, Cataland S. Significance of Spontaneous Ketonuria and Serum C-Peptide Levels in Obese Type II Diabetic Patients. *Diabetes Care.* 1984; 7(5): 442-446.
 5. Rossetti L, Giaccari A, DeFronzo RA, Glucose Toxicity. *Diabetes Care.* 1990.13: 610-30.
 6. Leahy JL, Bonner-Weir S, Weir GC. B cell dysfunction induced by chronic hyperglycemia: current ideas on the mechanism of the impaired glucose-induced insulin secretion. *Diabetes Care.* 1992; 15: 442-55.
 7. Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Bloomgarden Z, Kaufman F, Silink M. For the consensus Workshop Group. Type II Diabetes in the Young: The evolving Epidemic. *Diabetes Care.* 2004; 27(7): 1798-1811.
 8. Ehtisham S, Barrett TG, Shaw NJ. Type 2 diabetes mellitus in UK children-an emerging problem. *Diabetic Medicine.* 2000; 17: 867-871.
 9. Manrique H, Calderón J, Soto A, et al. Cetoacidosis diabética: una complicación frecuente de la diabetes tipo 2 en hispanoamericanos. *Av Diabetol.* 2003; 19:141-147.
 10. Pinto ME, Villena JE, Villena AE. Diabetic Ketoacidosis in Peruvian patients with type 2 Diabetes mellitus. *Endocr Pract.* 2008; 14(4):442-446.
 11. Aschner P, Aguilar-Salinas C, Aguirre I, et al. Diabetes in South and Central America: An Update. *Diabetes Rev Clin Pract.* 2014; 103: 238-243.

Recibido: 16/06/2014

¹ Universidad Peruana Cayetano Heredia

^a Profesor Emérito

Réplica de los autores / Author's reply

Sr. Editor:

El incremento de los casos de cetoacidosis diabética descrito en una publicación previa puede deberse a diversos factores. Existe un incremento de la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a nivel mundial, lo que está asociado a que en nuestros centros de atención de salud atendamos a un mayor número de pacientes con esta enfermedad y sus complicaciones agudas y crónicas (1).

Existen diversos factores que contribuyen al incremento de casos de cetoacidosis diabética, por mencionar algunos: étnicos, sociales, económicos, falta de difusión en la población general sobre los factores de riesgo para DM2, poca frecuencia de automonitoreo de los pacientes, baja adherencia al tratamiento crónico, falta de sistemas y servicios de salud que satisfagan la demanda y necesidades de la población (2). Respecto a esto último, durante las últimas tres décadas no ha variado el número de hospitales en el cono norte de Lima, los existentes no han incrementado de manera significativa su número de camas, a pesar del crecimiento constante de la población general en esta zona de Lima.

Respecto al tratamiento, como menciona la carta al editor, debemos familiarizarnos con el diagnóstico y tratamiento de cetoacidosis diabética. En nuestro país, el Ministerio de Salud (MINSA) no dispone de una guía de práctica clínica (GPC) sobre este cuadro. En el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), hospital que pertenece al MINSA y es sede docente de pregrado y especialidades médicas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), los médicos endocrinólogos, imparten a los alumnos las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) (3), sin embargo, no existe un protocolo o GPC de tratamiento al respecto.

En el año 2013, utilizamos como referencia las recomendaciones del ADA para evaluar el tratamiento aplicado a los pacientes mayores de 14 años que ingresaron con crisis hiperglicémicas al servicio de emergencia del HNCH en el periodo 2010-2012 (4). Se consideró los parámetros de monitoreo, el tipo y la cantidad de fluidos endovenosos administrados, el régimen de insulina y el manejo de electrolitos durante las primeras 48 horas de hospitalización. El estudio fue observacional, descriptivo y fue aprobado por los comités de ética de la UPCH y HNCH. Según el registro del servicio de Endocrinología ingresaron 125 pacientes en el periodo mencionado. El archivo del hospital sólo disponía de 98 historias clínicas. De las historias clínicas revisadas, 73 (74,5%)

CARTA AL EDITOR / LETTER

correspondían a cetoacidosis diabética, 9 (9,2%) a estado hipoglucémico hiperosmolar y 16 (16,3%) a estados mixtos.

En los 98 tratamientos evaluados, en 80 (81,6%) la hidratación durante la primera hora, en 76 (77,6%) la hidratación de mantenimiento y en 86 (87,8%) el inició la infusión de dextrosa endovenosa, estuvo acorde a las recomendaciones de la ADA. En cuanto a la insulino terapia, en 53 (54,1%) se aplicó el bolo inicial de 0,1 UI/Kg, en 81 (82,7%) se inició la infusión endovenosa continua a 0,1 UI/Kg/h. Respecto al uso potasio y bicarbonato endovenoso, en 86 (87,7%) y en 95 (97%) casos respectivamente, se siguieron las recomendaciones. Sólo en 8 (8,1%) casos se aplicaron todas las recomendaciones de la ADA.

Respecto a las complicaciones asociadas al tratamiento, se presentó episodios de hipoglicemia e hipopotasemia en 14 (14,3%) y 28 (28,6%) casos respectivamente. En 9 (9,2%) casos se presentaron ambos episodios. La frecuencia de estas complicaciones se pueden explicar porque el intervalo de aplicado para el monitoreo de glicemia, electrolitos y gases arteriales fue en muchos casos muy superior a lo recomendado. Consideramos como limitaciones del estudio el no describir otro tipo de complicaciones asociadas al tratamiento como la hipercloremia, ni haber categorizado la severidad de la cetoacidosis.

No sólo basta con que se recomiende una determinada GPC, sino que se debe implementar de acuerdo a las características de los hospitales. Se ha descrito, que pesar de lograr mejores resultados respecto al tiempo de hospitalización, menor número de complicaciones, se debe realizar monitoreo de la aplicación de las GPC, debido a que esto incrementa y mantiene la adherencia del personal de salud (5,6).

Nos llamó la atención que sólo 5 (5,1%) pacientes tuvieran una consulta previa ambulatoria de la DM2 en el HNCH. En 47 (48%) pacientes, la crisis

hiperglicémica fue su forma de debut de DM2. Es necesario que se capacite a los médicos que laboran en los centros de atención primaria, respecto del tratamiento de DM2, así como los factores de riesgo para realizar despistaje de los pacientes que acuden a estos centros.

Por lo mencionado, se debe plantear adaptar una GPC, establecer protocolos de diagnóstico y tratamiento para la DM2 y sus complicaciones agudas más frecuentes.

Ray Ticse^{1,2,a,b}

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aschner P, Aguilar-Salinas C, Aguirre I, et al. Diabetes in South and Central America: An Update. *Diabetes Rev Clin Pract.* 2014; 103: 238-243.
2. Ticse R, Allán-Peinado A, Baiocchi-Castro L. Características demográficas y epidemiológicas de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 hospitalizados por cetoacidosis diabética en un hospital general en Lima-Perú. *Rev Med Hered.* 2014; 25(1): 5-12.
3. Kitabchi A, Umpierrez G, Miles J, et al. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32(7):1335-43.
4. Alvarado C, Bonilla A, Perez-León D, Torres B, Ticse R. Evaluación del tratamiento de las Crisis Hiperglicémicas según una Guía de Práctica Clínica en un Hospital Docente de Lima, Perú, durante los años 2010-2012. En libro de resúmenes del XIII Congreso Peruano de Endocrinología, Sociedad Peruana de Endocrinología. 2013.
5. Ilag LL, Kronick S, Ernst R, et al. Impact of a critical pathway on inpatient management of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003; 62(1): 23-32.
6. Bull SV, Douglas IS, Foster M, Albert RK. Mandatory protocol for treating adult patients with diabetic ketoacidosis decreases intensive care unit and hospital lengths of stay: Results of a nonrandomized trial. *Crit Care Med.* 2007; 35(1):41-6.

¹ Servicio de Endocrinología, Hospital Nacional Cayetano Heredia.

² Facultad de Medicina Alberto Hurtado. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Médico Asistente

^b Profesor Auxiliar