



Cetoacidosis diabética euglicémica en un estado perioperatorio por resección de quiste epidermoide del ángulo pontocerebeloso

Euglycemic diabetic ketoacidosis in perioperative state due to resection of the epidermoid cyst of the pontocerebellar angle

Cetoacidose euglicêmica diabética em estado perioperatório devido à ressecção de cisto epidermoide do ângulo pontocerebelar

Marcela Pinedo Lechuga,* Roxana Vázquez Ramírez,* Pamela Murillo Corona*

RESUMEN

La cetoacidosis diabética es una complicación aguda de la diabetes mellitus, caracterizada por acidosis metabólica con un aumento de la brecha aniónica y evidencia de cuerpos cetónicos en sangre u orina. En la mayor parte de los casos se presenta con hiperglucemia. La cetoacidosis diabética euglicémica se define por la tríada de glucosa con valores menores de 200 mg/dL, acidosis metabólica con anión *gap* elevado y cetonemia. Los factores asociados con esta entidad son embarazo, tratamiento con SGLT2, disminución de la ingesta calórica, enfermedades hepáticas, ingesta crónica de alcohol, uso de insulina previo a la hospitalización, sepsis, pancreatitis, aumento de las hormonas contrarreguladoras y estados perioperatorios. La base del tratamiento consiste en la corrección rápida de la deshidratación con fluidos intravenosos así como el uso de goteo de insulina junto con una solución que contiene dextrosa hasta que la brecha aniónica y los niveles de bicarbonato se normalicen. En este artículo se reporta el caso de una paciente que ingresa a UCI en el periodo perioperatorio inmediato.

Palabras clave: Cetoacidosis diabética euglicémica, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento.

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis is an acute complication of diabetes, characterized by metabolic acidosis with an increase in the values of anion gap and evidence of ketone bodies in blood or urine. In most cases, it is present with hyperglycemia. Euglycemic diabetic ketoacidosis is defined by the triad of glucose with values < than 200 mg/dL, metabolic acidosis with high anion gap and ketonemia. The factors associated with this entity are pregnancy, treatment with SGLT2, decrease in caloric intake, liver disease, chronic alcohol intake, use of insulin prior to hospitalization, sepsis, pancreatitis, increase in counter-regulatory hormones and perioperative states. The basis of the treatment is the rapid correction of dehydration with intravenous fluids, as well as the use of insulin drip along with a solution containing dextrose until the anion gap, and bicarbonate levels normalize. In this article, a case of a patient admitted to the ICU in the immediate perioperative period is reported.

Keywords: Euglycemic diabetic ketoacidosis, risk factors, diagnosis, treatment.

RESUMO

A cetoacidose diabética é uma complicação aguda do diabetes mellitus, caracterizada por acidose metabólica com aumento do *gap* aniônico e evidência de corpos cetônicos no sangue ou na urina. Na maioria dos casos está presente com hiperglicemia. A cetoacidose diabética euglicêmica é definida pela tríade glicêmica com valores inferiores a 200 mg/dL, acidose metabólica com amplo *anion Gap* e cetonemia. Os fatores associados a essa entidade são gravidez, tratamento com SGLT2, diminuição da ingestão calórica, doença hepática, ingestão crônica de álcool, uso de insulina antes da hospitalização, sepsis, pancreatite, aumento de hormônios contra-regulatórios e estados perioperatórios. A base do tratamento consiste na correção rápida da desidratação com fluidos intravenosos, bem como no uso de infusão de insulina, juntamente com uma solução contendo dextrose até o hiato aniônico e os níveis de bicarbonato voltarem ao normal. Neste artigo, é relatado o caso de um paciente admitido na UTI no período perioperatório imediato.

Palavras-chave: Cetoacidose diabética euglicêmica, fatores de risco, diagnóstico, tratamento.

INTRODUCCIÓN

La cetoacidosis diabética (CAD) severa es una emergencia endocrina en pacientes críticamente enfermos, caracterizada por acidosis metabólica con un aumento de la brecha aniónica y evidencia de cuerpos cetónicos en sangre u orina. En la mayor parte de los casos se presenta con hiperglucemia. La presentación clínica de esta patología es diversa desde dolor abdominal hasta deterioro sensorial y coma.¹

La cetoacidosis diabética euglicémica es una complicación que puede representar una amenaza a la vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2.² Se define por la tríada de glucosa con valores menores de 200 mg/dL, acidosis metabólica con anión *gap* elevado y cetonemia. Los factores asociados con esta entidad son embarazo, tratamiento con SGLT2, disminución de la ingesta calórica, enfermedades hepáticas, ingesta crónica de alcohol, uso de insulina previo a la hospitalización, sepsis, pancreatitis, aumento de las hormonas contrarreguladoras y estados perioperatorios.³

La frecuencia de cetoacidosis diabética ha aumentado durante la última década, con más de 160,000 ingresos hospitalarios en 2017 en los Estados Unidos. Desde la reciente introducción de los inhibidores de SGLT2 se han publicado varios informes de cetoacidosis diabética euglicémica en pacientes, aunque no se limita a pacientes que usan inhibidores de SGLT2.⁴

La base del tratamiento consiste en la corrección rápida de la deshidratación con fluidos intravenosos así como el uso de goteo de insulina junto con una solución que contiene dextrosa hasta que la brecha aniónica y los niveles de bicarbonato se normalicen.⁵ En este artículo se reporta el caso de una paciente que ingresa a UCI en el periodo perioperatorio inmediato.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata de paciente femenino de 41 años de edad que ingresa a la unidad de cuidados intensivos, proveniente de quirófano con diagnóstico de reapertura de craneo-

* Unidad de Cuidados Intensivos. Unidad Médica de Alta Especialidad del IMSS, UMAE 25. Monterrey, Nuevo León.

Recepción: 06/01/2020. Aceptación: 07/02/2020.

tomía y resección de lesión de quiste epidermoide del ángulo pontocerebeloso izquierdo residual.

Antecedente de diabetes mellitus tipo 2, de 10 años de diagnóstico en tratamiento con metformina 500 mg vía oral cada 24 horas y resección subtotal de quiste epidermoide del ángulo pontocerebeloso izquierdo con colocación de una válvula de derivación ventrículo peritoneo frontal derecha en enero 2018. Secuela neurológica de hipoacusia izquierda, parálisis facial izquierda, disimetría y disdiadococinesia, marcha con lateropulsión a la derecha.

Resonancia magnética de control, con evidencia de crecimiento de la lesión residual en ángulo pontocerebeloso izquierdo, condicionando desplazamiento de tallo cerebral de izquierda a derecha, por lo que es programada para resección de tumoración; el procedimiento se lleva a cabo sin complicaciones con un sangrado de 100 cm³, con un balance de líquidos positivo de 980 mL, y una uresis 0.8 cm³/kg/h. No fue necesario administración de soluciones hipertónicas o diuréticos. Se reporta glicemia de 260 mg/dL y se administran 6 UI de insulina rápida subcutánea.

Se recibe en área de terapia intensiva bajo intubación orotraqueal con una emersión adecuada de sedación, por lo que se realiza extubación electiva en las primeras horas de ingreso con inicio temprano de dieta vía oral para diabético y control glucémico con insulina de acción rápida intravenosa de rescate. Sus paraclínicos de ingreso reportan leucocitos 11.9 K/uL, hemoglobina 11.1 g/dL, hematocrito 34%, glucosa central 262 mg/dL, urea 27.8 mg/dL, BUN 13 mg/dL, creatinina 0.5 mg/dL sodio sérico 136 mmol/L, potasio sérico 4.8 mmol/L, cloro 106 mmol/L, fósforo 3.9 mg/dL, calcio 8.2 mg/dL Mg 1.9 mEq/L con acidosis metabólica con Ph 7.34 pCO₂ 37 mmHg pO₂ 191 mmHg HCO₃ 20 mmol/L EB - 5.8 mmol/L.

Durante sus primeras 24 y 48 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos, desarrolla un cuadro de poliuria, con un índice urinario indexado mayor de 3 mL/kg/h y una uresis mayor de 4 litros/día. Sus signos vitales muestran un patrón hipovolémico, con incremento importante de frecuencia cardiaca a 125 x min., manteniendo una presión sistólica de 120 mmHg, PVC 3. En sus laboratorios se observa una glucosa de 170 mg/dL, con un descenso en los valores de sodio sérico 131 mmol/L, una osmolaridad plasmática de 275 y un anión *gap* 10 mEq/L, los electrolitos urinarios reportan un sodio urinario de 189 mEq/L, potasio urinario de 14.4 mEq/L, cloro urinario 168 meq/L y urea urinaria 193 mg/dL con una osmolaridad urinaria calculada de 441.

Se inició manejo con el diagnóstico de cerebro perdedor de sal, el cual consistió en la reposición de líquidos con cargas de solución fisiológica al 0.9% y un plan de base al 1% de solución salina, mostró mejoría en el ni-

vel de sodio sérico, llegando a valores de normalidad de 135 mmol/L en las siguientes 48 horas, con persistencia de la acidosis metabólica, con un pH: 7.22, PaCO₂: 28, PaO₂: 35, HCO₃: 11.5, EB: -16.2 y una SVC: 53%, con anión *gap* 16.4 mEq/L, glucosa central 110 mg/dL, lactato 0.93, Delta/delta 0.35, albúmina 3.4. El examen general de orina reporta cetonas positivas +++.

Se sospecha cetoacidosis diabética euglucémica, por lo que se inicia una infusión de insulina a 0.05 U/hora con un plan agregado de dextrosa al 5%. Evoluciona rápidamente a la mejoría resolviendo la alteración del equilibrio ácido base, con una glucosa en rangos de 200-250 mg/dL, por lo que sus requerimientos de insulina aumentaron respectivamente. El pH presentó un aumento progresivo hasta llegar a rangos normales, con un anión *gap* reportado de 7. La paciente fue egresada del área de terapia intensiva a las 24 horas de inicio del manejo con insulina rápida.

DISCUSIÓN

La cetoacidosis diabética euglucémica es una complicación que puede representar una amenaza a la vida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2,² a diferencia de la cetoacidosis diabética (CAD), la cual presenta una tríada característica de hiperglucemia, acidosis metabólica y cetonuria.^{6,7} En 1973, J.F. Munroe describió una entidad llamada cetoacidosis euglucémica en una serie de casos de 211 pacientes jóvenes con glicemias menores de 300 mg/dL y bicarbonato en plasma igual o menor de 10 mEq/L.⁸ Desde entonces y con la introducción de los inhibidores del cotransportador sodio glucosa (SGLT2i) se ha encontrado una serie de reportes de casos de CAD euglucémica en pacientes con este tratamiento.⁹ Otras causas han sido descritas en mujeres embarazadas, pacientes con ayuno prolongado, consumo de alcohol, pacientes parcialmente tratados con insulina, con uso de SGLT-2, enfermedad hepática crónica y en pacientes con bajo consumo calórico.^{6,10} Es probable que la acidosis metabólica por sí sola sea una condición amenazante para la vida,¹¹ por lo tanto, debe considerarse como una posibilidad en pacientes diabéticos con acidosis metabólica con anión *gap* elevado y cetonas en sangre.

En condiciones normales, el control glucémico se alcanza cuando existe un balance entre los niveles de insulina y los niveles de hormonas contrarreguladoras como el glucagón, la hormona del crecimiento, los glucocorticoides y catecolaminas, las cuales se oponen a la acción de la insulina circulante residual. Este ambiente hormonal promueve la producción de glucosa hepática, la disminución de la sensibilidad a la insulina periférica y la hiperglicemia. El mecanismo detrás de esta cetosis se presenta por un estado de deficiencia relativa de insulina, ayuno y regulación a la elevación

de hormonas contrarreguladoras. Cuando un paciente diabético se expone a un factor desencadenante de CAD y a ayuno prolongado mientras continúa con el tratamiento con insulina, el hígado se encontrará en un estado de disminución de los niveles de glucógeno, por lo cual producirá una cantidad menor de glucosa. Por otro lado, la lipólisis y la producción de ácidos grasos ocasionan finalmente un exceso de cetonas en el cuerpo. La producción de cuerpos cetónicos será el resultado de la restricción del uso de carbohidratos con un aumento en la producción de energía a partir de ácidos grasos. Una deficiencia absoluta de insulina se correlaciona con un aumento en la lipólisis, lo que ocasiona una descomposición de triglicéridos a glicerol y altos niveles circulantes de ácidos grasos libres.^{2,6} El aumento en la entrega de ácidos grasos libres al hígado promueve su oxidación y producción de cuerpos cetónicos.

En la CAD euglucémica, la deficiencia o resistencia a la insulina suele ser moderada, por lo tanto la sobreproducción de glucosa y su poca utilización son menores que en los casos de CAD, además el aclaramiento renal de glucosa (el ratio glucosuria/glicemia predominante) es dos veces mayor con la CAD euglucémica que con la CAD. El mecanismo de CAD euglucémica es una disminución de la producción hepática de glucosa durante un estado de ayuno o una excreción urinaria aumentada de glucosa inducida por un exceso de hormonas contrarreguladoras, esta última es la causa más común.

En este caso, el paciente presenta múltiples factores que podrían ser desencadenantes de cetoacidosis diabética euglucémica, como el estrés de un procedimiento quirúrgico mayor,¹² con liberación secundaria de hormonas contrarreguladoras, el tiempo de ayuno prolongado previo al procedimiento y posterior a éste, al igual que la dieta hipocalórica que se inicia durante su estancia hospitalaria. Entre los diagnósticos diferenciales para llegar a la etiología de la acidosis metabólica de anión *gap* elevado y poliuria deben tomarse en cuenta entidades como la acidosis láctica, la cetoacidosis alcohólica, ayuno prolongado, intoxicaciones con etilenglicol, aspirina, paracetamol, o insuficiencia renal aguda o crónica con uremia moderada a grave. En este caso, el aumento progresivo de anión *gap* y cetonas en orina positivas dirige el diagnóstico de sospecha hacia una cetoacidosis diabética euglucémica. La cetoacidosis por inanición se puede diferenciar de CAD euglucémica por la medición de la concentración de bicarbonato sérico, mismo que no suele ser inferior a 18 mEq/L.²

En este reporte de caso el diagnóstico presentaba una variable importante a considerar en pacientes neurocríticos, con la integración del diagnóstico inicial de síndrome de cerebro perdedor de sal, el cual se basó en el valor de sodio sérico bajo (hiponatremia hipoosmolar) con concentración urinaria de sodio mayor de 40 meq/L, poliuria > 3 mL/kg/hora o 3 L/día y una os-

molaridad sérica < 275 mosm/kg, pero principalmente a los datos de depleción de volumen intravascular¹³ (disminución en presión venosa central, taquicardia), de lo cual depende la adecuada diferenciación entre un síndrome perdedor de sal (hiponatremia hipoosmolar hipovolémica) y un síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (hiponatremia hipoosmolar euvo-lémica).¹⁴ Cabe mencionar que el síndrome de cerebro perdedor de sal, al igual que la cetoacidosis diabética, se caracteriza por la contracción del volumen intravascular y como consecuencia acidosis metabólica, la cual puede actuar como una variable de confusión,¹⁵ sin embargo, dada la ausencia de mejoría en el desequilibrio ácido base tras la restitución de volumen arterial efectivo se deben considerar otras causas de acidosis metabólica con anión *gap* elevado.

Una vez realizado el diagnóstico de CAD euglucémica, el tratamiento está dirigido a restaurar el volumen circulante, tratar la causa subyacente, corregir el desequilibrio hidroelectrolítico y suprimir la cetonemia.⁶ La administración de glucosa con altos porcentajes de dextrosa (10 o 20%) puede ser necesaria para facilitar el suministro concomitante de cantidades altas de insulina para corregir la acidosis severa en estos pacientes^{6,8,16} con una respuesta favorable observada en las primeras 24 horas.

CONCLUSIONES

A pesar de que la CAD euglucémica es una condición poco frecuente, es imperativo tener la alta sospecha en pacientes con diabetes mellitus que presentan factores de riesgo desencadenantes, glucosa normal con persistencia de acidosis metabólica con anión *gap* elevado, ya que el retardo en el diagnóstico y tratamiento oportuno condiciona mayor morbimortalidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lucero P, Chapela S. Euglycemic diabetic ketoacidosis in the ICU: 3 case reports and review of literature. *Case Rep Crit Care*. 2018;2018:1-6.
2. Barski L, Eshkoli T, Brandstaetter E, Jotkowitz A. Euglycemic diabetic ketoacidosis. *Eur J Intern Med*. 2019;63:9-14.
3. Meyer E, Gabb G, Jesudason D. SGLT2 inhibitor-associated euglycemic diabetic ketoacidosis: a south Australian clinical case series and Australian spontaneous adverse event notifications. *Diabetes Care*. 2018;41(4):e47-e49.
4. Karslioglu French E, Donihi A, Korytkowski M. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome: review of acute decompensated diabetes in adult patients. *BMJ*. 2019;365:l1114.
5. Rawla P, Vellipuram A, Bandaru S, Pradeep Raj J. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a diagnostic and therapeutic dilemma. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep*. 2017;2017:17-0081.
6. Kitabchi A, Umpierrez G, Miles J, Fisher J. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1335-1343.
7. Savage M, Dhatariya K, Kilvert A, Rayman G, Rees J, Courtney C, et al. Hilton L, Dyer P. and Hamersley, M. Joint British diabetes societies guideline for the management of diabetic ketoacidosis. *Diabet Med*. 2011;28(5):508-515.

8. Munro JF, Campbell IW. Euglycaemic diabetic ketoacidosis. *Br Med J*. 1973;2:578-580.
9. Qiu H, Novikov A, Vallon V. Ketosis and diabetic ketoacidosis in response to SGLT2 inhibitors: basic mechanisms and therapeutic perspectives. *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33(5):2886.
10. Burge M, Hardy K, Schade D. Short-term fasting is a mechanism for the development of euglycemic ketoacidosis during periods of insulin deficiency. *J Clin Endocrinol Metab*. 1993;76(5):1192-1198.
11. Ogawa W, Sakaguchi K. Euglycemic diabetic ketoacidosis induced by SGLT2 inhibitors: possible mechanism and contributing factors. *J Diabetes Investig*. 2015;7(2):135-138.
12. Kerr D, Wenham T, Munir A. Endocrine problems in the critically ill 1: diabetes and glycaemic control. *BJA Education*. 2017;17(11):370-377.
13. Yee A, Burns J, Wijdicks E. Cerebral salt wasting: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurosurg Clin N Am*. 2010;21(2):339-352.
14. Cuesta M, Hannon MJ, Thompson CJ. Diagnosis and treatment of hyponatraemia in neurosurgical patients. *Endocrinol Nutr*. 2016;63(5):230-238.
15. Robinson AG, Verbalis JG. *Posterior pituitary*. Chapter 10, Williams Textbook of Endocrinology. 2016, pp. 300-332.
16. Joseph F, Anderson L, Goenka N, Vora J. Starvation-induced true diabetic euglycemic ketoacidosis in severe depression. *J Gen Intern Med*. 2009;24(1):129-131. <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0829-0>.

Correspondencia:

Marcela Pinedo Lechuga

Los Cenizos Núm. 5339,

Col. Cumbrescondido,

Monterrey, NL.

E-mail: marce_pinedo@hotmail.com