

## Cetoacidosis diabética normoglucémica en mujeres con diabetes gestacional

### *Euglycaemic diabetes ketoacidosis in women who suffer from gestational diabetes*

Dr. Ignacio Cabrera-Figueroa <sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-4615-5871>

Dr. Plácido Luaces-Sánchez <sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9865-2482>

Dra. Celia Yamilet de la Cruz-Fernández <sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-3925-8968>

Dra. Alicia González-Reigada <sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5976-0448>

<sup>1</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Universitario Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora. Servicio de Obstetricia. Camagüey, Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Consulta Externa. Camagüey, Cuba.

\*Autor por correspondencia (email): [cabrerafigueroa@gmail.com](mailto:cabrerafigueroa@gmail.com)

### RESUMEN

**Fundamento:** la mayoría de los casos de cetoacidosis diabética se presentan con hiperglucemia, en ocasiones puede ser diagnóstica con valores normales de la misma, por lo general en la mujer embarazada.

**Objetivo:** presentar el caso de dos gestantes sin diagnóstico previo de diabetes gestacional que desarrollan durante el embarazo una cetoacidosis diabética normoglucémica.

**Presentación de casos:** se trata de dos gestantes sin diagnóstico previo de diabetes gestacional que en el segundo y tercer trimestre del embarazo reciben tratamiento con glucocorticoides endovenosos por diferentes cuestiones (inducción de la madurez pulmonar fetal y crisis materna de asma bronquial) lo cual desencadena cuadros clínicos y bioquímicos compatibles con cetoacidosis diabética normoglucémica.

**Conclusiones:** la cetoacidosis diabética durante el embarazo ocurre con mayor frecuencia en mujeres con diabetes pregestacional sin diagnóstico previo del trastorno, solo en raros casos ocurre en gestantes con diabetes gestacional, las cuales en un pequeño porcentaje se presenta como una cetoacidosis diabética normoglucémica después de la presentación de factores de riesgo gatillantes.

**DeCS:** DIABETES GESTACIONAL/diagnóstico; CETOACIDOSIS DIABÉTICA/diagnóstico; HIPERGLUCEMIA/diagnóstico; COMPLICACIONES DEL EMBARAZO; FACTORES DE RIESGO.

---

## ABSTRACT

**Background:** although the majority cases who suffer from diabetic ketoacidosis show with hyperglycemia, occasionally it can be diagnosed with normal values of glycemia especially on pregnant women.

**Objective:** to show two pregnant women without diagnosis of gestational diabetes previously who developed a normoglycemic diabetic ketoacidosis during pregnancy.

**Cases report:** two pregnant women without diagnosis of gestational diabetes previously who are treated with glucocorticoids to induce fetal pulmonary develop and to resolve an acute crisis of asthma respectively and they later developed a normoglycemic diabetic ketoacidosis.

**Conclusions:** diabetic ketoacidosis during pregnancy happen more frequent on pregnant women without previously diagnosis of pre-gestational diabetes, on few cases it happen on pregnant women who suffer from gestational diabetes in which it shows as a normoglycemic diabetic ketoacidosis in a low percent.

**DeCS:** DIABETES, GESTACIONAL/ diagnosis; DIABETIC KETOACIDOSIS/ diagnosis; HYPERGLYCEMIA/diagnosis; PREGNANCY COMPLICATIONS; RISK FACTORS.

---

Recibido: 29/03/2019

Aprobado: 06/10/2019

Ronda: 3

---

## INTRODUCCIÓN

Según la Asociación Americana de Diabetes, la cetoacidosis diabética (CAD) es definida por la presencia de niveles elevados de glucemia en sangre superior a los 250 mg/dL (13,9 mmol/l), considerado el principal elemento, el cual se asocia con acidosis metabólica (pH < 7,3 y bicarbonato sérico < 15 mEq/dL) con incremento del anión gap y la presencia de cuerpos cetónicos en sangre o en orina. <sup>(1,2)</sup>

Pacientes con CAD clásicamente se presentan con una tríada de anormalidades clínico-bioquímicas que constituyen su acrónimo: C-cetosis; A-acidosis y D-deshidratación. Aunque la mayoría de los casos se presentan con hiperglucemia, en ocasiones la CAD puede ser diagnosticada con discretas elevaciones de la glucemia o con valores normales de la misma, especial en la mujer embarazada; lo que se conoce como cetoacidosis diabética normoglicémica (CADN). <sup>(3)</sup>

La CADN fue descrita por primera vez por Munro JF et al. <sup>(4)</sup> como episodios caracterizados por la presencia de glucosa plasmática inferior a los 300 mg/dL (16,7 mmol/l) y bicarbonato plasmático ≤ 10mmol/l. En la actualidad se proponen valores de glucemia plasmática inferiores a 200 mg/dL

(11,1 mmol/l) para diagnosticarla, al reportar la CADN una incidencia entre 0,8-1,1 % en dependencia del valor de bicarbonato plasmático utilizado como punto de corte (10 mmol/ o 15 mmol/l). <sup>(2,5)</sup>

Las causas etiológicas bien documentada de la CADN incluyen: ayuno prolongado, embarazo, uso de inhibidores del co-transportador sodio-glucosa, abuso de cocaína, pancreatitis, cirrosis, uso de bombas de insulina e infecciones. <sup>(6,7,8)</sup>

La incidencia de CAD durante el embarazo es de 1-3 %, la mayoría de los casos se asocian a diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2, en especial en el segundo o tercer trimestre de la gestación; aunque también se describe como una rara complicación de la diabetes gestacional, en las cuales existe un factor de estrés gatillante como por ejemplo un cuadro de sepsis, uso de altas dosis de corticoides o uso de agonistas  $\beta$  adrenérgicos para el manejo del parto prematuro. Sólo un pequeño porcentaje de pacientes con CAD durante el embarazo se presenta con niveles normales o bajos de glucemia. <sup>(9,10)</sup>

El objetivo del artículo es la descripción de una forma de presentación infrecuente de la diabetes gestacional.

## PRESENTACIÓN DE CASOS

**Caso 1:** Gestante de 32 años de edad con historia obstétrica caracterizada por la ocurrencia de dos abortos provocados, obesa clase I a la evaluación nutricional en el embarazo actual y sin antecedentes personales o familiares de interés. En consulta multidisciplinaria en su área de salud es detectada una tumoración de aproximadamente 2 cm, firme, en cuadrante supero-externo de la mama derecha, sin adenopatías axilares; por lo que se decide interconsultar con los especialistas de Patología de mama.

Se realiza citología aspirativa con aguja fina de la tumoración que informa dos posibles diagnósticos: tumor Phyllodes de la mama o fibroadenoma gigante de la mama; se decidió intervenir quirúrgicamente para realizar exéresis de la tumoración y biopsia por parafina. A las 31,5 semanas de embarazo previo a la cirugía se utilizan los inductores de la madurez pulmonar (betametasona 12 mg cada 12 horas hasta cumplir 24 mg) por el riesgo de prematuridad y al día siguiente se procede al acto quirúrgico.

Durante la inducción anestésica para la cirugía la paciente realiza un broncoespasmo que requiere tratamiento con hidrocortisona endovenosa en bolo a dosis de 500 mg, a pesar de lo cual continúa con dificultad respiratoria, se realizó gasometría arterial con el diagnóstico de CADN por lo que se remite a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech, donde se procede a la corrección del trastorno metabólico (Tabla 1).

**Tabla 1.** Resultados de los exámenes complementarios

Exámenes complementarios		Caso 1	Caso 2
Glucemia venosa (mmol/l)		8,6	8,2
Gasometría arterial	pH	7,20	7,25
	Bicarbonato sérico (mmol/l)	9,9	9,3
	Sodio (mEq/L)	139	142
	Potasio (mEq/L)	2,9	3,1
	Cloro (mEq/L)	117	119
	Anión gap	12,1	13,7
Glucosuria		Positiva (+++)	Positiva (+++)
Cetonuria		Positiva (+++)	Positiva (++)

**Caso 2:** Gestante de 18 años de edad con historia obstétrica caracterizada por un parto eutócico anterior con recién nacido vivo de 2 810 gramos, antecedentes personales de asma bronquial moderada persistente, sin antecedentes familiares de interés y con evaluación nutricional al inicio del embarazo actual de peso deficiente. A las 25,4 semanas de gestación comienza con crisis aguda de asma bronquial que requirió internación en sala de cuidados maternos-perinatales del Hospital Universitario Ginecobstétrico Provincial Ana Betancourt de Mora donde llevó tratamiento con dosis elevadas de hidrocortisona endovenosa (500 mg cada 8 horas por 24 horas).

A pesar de ello mantiene polipnea, con incremento de la dificultad respiratoria y presencia de respiraciones arrítmica lo que motivó realización de gasometría arterial con el diagnóstico de CADN por lo que se remite a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Manuel Asunce Domenech, donde se procede a la corrección del trastorno metabólico véase también tabla 1.

## DISCUSIÓN

La CAD en el embarazo, es una emergencia médica que requiere tratamiento en Unidad de Cuidado Intensivo debido a su asociación con mortalidad materna (5-15 %) y fetal (9-35 %). Su frecuencia ha disminuido de 16,0 a 1,2 % gracias a la insulino terapia y su mejor control metabólico. En el embarazo la CAD tiende a ocurrir con niveles bajos de glicemia (CADN) aunque algunos autores ponen en duda su existencia. La cetoacidosis afecta a la madre y al feto, la acidosis, la deshidratación, la hiperglicemia, y las arritmias maternas, causan reducción de la perfusión útero placentaria. Los cuerpos cetónicos atraviesan la placenta provocando acidosis, hipoxia y arritmias fetales que pueden llevarlo a la muerte. A largo plazo la cetoacidosis se asocia a deterioro del desarrollo neurológico. El tratamiento de CADN se realiza con aporte de volumen y glucosa desde el inicio, insulino terapia, reposición de electrolitos y monitorización de la madre y del hijo. <sup>(11)</sup>

El estado ácido-base del embarazo es una compensación de la alcalosis respiratoria primaria que ocurre, la disminución del bicarbonato sérico (valores normales en el embarazo 19-20 mmol/l) por incremento de su excreción urinaria sucede para compensar dicha alcalosis respiratoria primaria. Esta reducción en las sustancias *buffer* hace a la mujer embarazada más susceptible a la acidosis metabólica, en particular a la CAD. <sup>(12)</sup>

Al inicio del embarazo la insulina mantiene su actividad biológica y sus concentraciones incrementan debido a la hiperplasia de las células beta de los islotes pancreáticos, lo que unido a la continua extracción de glucosa de la circulación materna por el feto hacen que las cifras de glucemia en ayuno en la gestante sean inferiores. En adición la gonadotropina coriónica humana causa vómitos lo cual ocasiona ayuno, deshidratación y acidosis metabólica.

A medida que el embarazo progresa la actividad de las hormonas contrarreguladoras y de los esteroides placentarios, en especial el lactógeno placentario, se incrementa al reducir la sensibilidad materna a la insulina y aumentando los valores postprandiales de glucemia; además la progesterona reduce la motilidad gastrointestinal lo cual favorece una mayor absorción intestinal de glucosa. Mecanismos estos que inducen hiperglucemia durante el embarazo y que lo hacen un verdadero evento diabético.

Durante los finales del embarazo el feto incrementa su metabolismo glucídico y acentúa sus procesos anabólicos; mientras que el metabolismo materno entra en un período catabólico para priorizar el aporte de glucosa al feto utilizando los lípidos como fuente primaria de energía, lo cual lleva a su subsecuente metabolización en cuerpos cetónicos.

La ausencia de la insulina en la gestante con diabetes causa una distorsión de la homeostasis de la glucemia. Los niveles plasmáticos de glucosa, ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos se elevan de manera considerable, mientras que los valores de pH y bicarbonato sérico caen peligrosamente; al ser estas las bases fisiopatológicas de la CADN durante el embarazo. <sup>(13,14)</sup>

La mujer embarazada presenta varios factores de riesgo para el desarrollo CAD, dentro de ellos se encuentran: inanición, deshidratación, disminución del aporte calórico, disminución de las sustancias *buffer*, incremento de la producción de sustancias antagonistas de la insulina y mayor susceptibilidad a las infecciones. <sup>(12)</sup>

No obstante, estos mecanismos así explicados son ambiguos ya que es conocido que los requerimientos de insulina para bloquear la lipólisis son mucho menores que los requeridos para promover la utilización de la glucosa por los tejidos dependientes de insulina. <sup>(13)</sup> Sin embargo, en ambos casos se utilizaron glucocorticoides en el tratamiento de las pacientes, sustancias con acción contra-insulínica y con importante efecto hiperglucemiante, elementos que justifican la presentación del cuadro de CADN en estas grávidas.

## CONCLUSIONES

La CAD durante el embarazo ocurre con mayor frecuencia en mujeres con diabetes pregestacional sin diagnóstico previo del trastorno, solo en raros casos ocurre en gestantes con diabetes gestacional,

las cuales en un pequeño porcentaje se presenta como una CADN después de la presentación de factores de riesgo gatillantes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lucero P, Chapela S. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis in the ICU: 3 Case Reports and Review of Literature. Case Reports in Critical Care [Internet]. 2018 [citado 10 Mar 2019];2018:[aprox. 6 p.]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/328026290\\_Euglycemic\\_Diabetic\\_Ketoacidosis\\_in\\_the\\_ICU\\_3\\_Case\\_Reports\\_and\\_Review\\_of\\_Literature](https://www.researchgate.net/publication/328026290_Euglycemic_Diabetic_Ketoacidosis_in_the_ICU_3_Case_Reports_and_Review_of_Literature)
2. Rivas MM, Belmar ZP, Durruty PA, Sanhueza ML, López SG. Cetoacidosis diabética normoglicémica en el embarazo. Caso clínico. Rev Med Chile [Internet]. 2016 [citado 10 Mar 2019];144:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rmc/v144n10/art18.pdf>
3. Carroll MA, Yeomans ER. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. Crit Care Med [Internet]. 2005 [citado 10 Mar 2019];33(10):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=16215358>
4. Munro JF, Campbell IW, McCuish AC, Duncan JP. Euglycaemic diabetic ketoacidosis. BMJ [Internet]. 1973 [citado 10 Mar 2019];2(5866):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://europepmc.org/backend/ptpmcrender.fcgi?accid=PMC1592207&blobtype=pdf>
5. Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a review. Curr Diabetes Rev. 2017;13(3):315-21.
6. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB. Euglycaemic diabetic ketoacidosis: a potential complication of treatment with sodium–glucose cotransporter 2 inhibition. Diabetes Care [Internet]. 2015 [citado 10 Mar 2019];38(9):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/diacare/38/9/1687.full.pdf>
7. Yeow C, Wilson F, Walter E, Sultan J. Perioperative diagnosis of euglycaemic ketoacidosis. J Inten Care Soc [Internet]. 2016 [citado 10 Mar 2019];17(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5606371>
8. Svart MV, Voss TS, Bayat M. Rare presentations of ketoacidosis: diabetic ketoalkalosis and ketoacidosis secondary to fasting and muscular dystrophy. Clin Diabetes [Internet]. 2015 [citado 10 Mar 2019];33(1):[aprox. 3 p.]. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Rare-Presentations-of-Ketoacidosis%3A-Diabetic-and-to-Svart-Voss/d18a059ef12f818dd0b0545e69701af3b83a820f>
9. Oliver R, Jagadeesan R, Howard J, Nikookam K. Euglycaemic diabetic ketoacidosis in pregnancy: An unusual presentation. J Obstet Gynaecol [Internet]. 2007 [citado 10 Mar 2019];27(3):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/01443610701241100?scroll=top&needAccess=true>
10. Sibai BM, Vieri OA. Diabetic ketoacidosis in pregnancy. Obstet Gynecol [Internet]. 2014 [citado 10 Mar 2019];123:[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=24463678>
11. Bryant SN, Herrera CL, Nelson DB, Cunningham FG. Diabetic ketoacidosis complicating

- pregnancy. J Neonat Perinl med [Internet]. 2017 [citado 10 Mar 2019];10(1):[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://content.iospress.com/articles/journal-of-neonatal-perinatal-medicine/npm1663>
12. Driscoll M, Alcantora I, Hastings A, Henderson C. Diabetic Ketoacidosis in Pregnancy. Obstet Gynecol [Internet]. 2014 [citado 10 Mar 2019];123(5):[aprox. 1 p.]. Disponible en: [https://journals.lww.com/greenjournal/Citation/2014/05000/Diabetic\\_Ketoacidosis\\_in\\_Pregnancy.28.aspx](https://journals.lww.com/greenjournal/Citation/2014/05000/Diabetic_Ketoacidosis_in_Pregnancy.28.aspx)
13. Guo RX, Yang LZ, Li LX, Zhao XP. Diabetic ketoacidosis in pregnancy tends to occur at lower glucose levels: case-control study and a case report of euglycemic diabetic ketoacidosis in pregnancy. J Obst Gynecol Res [Internet]. 2008 [citado 10 Mar 2019];34:[aprox. 7 p.]. Disponible en: <https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1447-0756.2008.00720.x>
14. Schade DS, Eaton RP. Dose response to insulin in man: diferencial effects on glucose and ketone body regulation. J Clin Endocrinol Metab [Internet]. 1977 [citado 10 Mar 2019];44(6):[aprox. 16 p.]. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/44/6/1038/2678161?redirectedFrom=fulltext>

## **CONFLICTOS DE INTERESES**

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## **DECLARACIÓN DE AUTORÍA**

- I. Ignacio Cabrera-Figueredo (Concepción y diseño del trabajo. Análisis e interpretación de datos. Redacción del manuscrito. Aprobación de su versión final).
- II. Plácido Luaces-Sánchez (Concepción y diseño del trabajo. Aporte de pacientes o material de estudio).
- III. Celia Yamilet de-la-Cruz-Fernández (Revisión crítica del manuscrito. Aprobación de su versión final. Asesoría estadística).
- IV. Alicia González-Reigada (Recolección/obtención de resultados. Redacción del manuscrito).