

Jornadas del Comité de Nefropatía de la Sociedad Argentina de Diabetes Alteraciones electrolíticas y del metabolismo en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad renal crónica.
Parte 2.2

Conference of the Nephropathy Committee of the Argentine Diabetes Society Electrolyte and metabolism alterations in patients with diabetes mellitus and chronic kidney disease.
Part 2.2

Elbert, Alicia; Aranguren, María Florencia; Arinovich, Bárbara; Bensusan, Teresa; Dávila, Fabiana; De'Marziani, Guillermo; Dieuzeide, Guillermo; Lueje, Natalia; Medek, Gabriela; Menéndez, Estrella; Nader, Emilio; Obregon, Liliana Miriam; Soutelo, Jimena; Vázquez, Fabiana; Volta, Mariela; Castaño, Yanina

Alicia Elbert

Centro de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial (CEREHA S.A.), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

María Florencia Aranguren

Hospital de Clínicas José de San Martín, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Bárbara Arinovich

Consultorios Privados Cabildo y Céspedes, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Teresa Bensusan

Centro Médico Cepem, Morón, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Fabiana Dávila

Hospital Universitario Austral, Pilar, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Guillermo De'Marziani

Centro de Enfermedades Renales e Hipertensión Arterial (CEREHA S.A.), Provincia de Buenos Aires, Argentina

Guillermo Dieuzeide

Universidad de Buenos Aires (UBA), Hospital Nuestra Señora del Carmen, Chacabuco, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Natalia Lueje

Hospital Antonio Cetrángolo, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Gabriela Medek

Resumen: En el paciente con diabetes mellitus (DM) y enfermedad renal crónica (ERC), las alteraciones electrolíticas y metabólicas constituyen un verdadero desafío. En noviembre de 2021, el Comité de Nefropatía de la Sociedad Argentina de Diabetes realice una jornada científica con el objetivo de actualizar las alteraciones hidroelectrolíticas y del metabolismo óseo mineral, y las consideraciones dietarias en ERC y DM.

Palabras clave: diabetes mellitus, enfermedad renal crónica, alteraciones electrolíticas, metabolismo óseo mineral, dieta.

Abstract: In patients with diabetes mellitus (DM) and chronic kidney disease (CKD), electrolyte and metabolic alterations constitute a real challenge. In November 2021, the Nephropathy Committee of the Argentine Diabetes Society held a scientific conference with the aim of updating hydroelectrolytic and mineral bone metabolism disorders, and dietary considerations in CKD and DM.

Keywords: diabetes mellitus, chronic kidney disease, electrolyte disturbances, mineral bone metabolism, diet.

Medical Scientific Liaison Novo Nordisk, Vicente
López, Buenos Aires, Consultorio de Diabetes
Sanatorio Finochietto, Ciudad Autónoma de Buenos
Aires, Argentina

Estrella Menéndez

Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas
"Norberto Quirno" (CEMIC), Ciudad Autónoma de
Buenos Aires, Argentina

Emilio Nader

Consultorio particular, Tucumán, Argentina

Liliana Miriam Obregon

Centro Único Coordinador de Ablación e Implante
de la Provincia de Buenos Aires (CUCAIBA-CRAI-
Sur-HIGA), Hospital General San Martín de La Plata,
Provincia de Buenos Aires, Argentina

Jimena Soutelo

Hospital Churruca Visca, Ciudad Autónoma de
Buenos Aires, Argentina

Fabiana Vázquez

Hospital Británico, sede Vicente López, Provincia de
Buenos Aires, Argentina

Mariela Volta

Universidad de Buenos Aires (UBA), Ciudad
Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Yanina Castaño

casyanina@hotmail.com

CETRO (Centro de Estudios y Tratamiento Renal
Olavarría), Provincia de Buenos Aires, Argentina

Revista de la Sociedad Argentina de Diabetes

Sociedad Argentina de Diabetes, Argentina

ISSN: 0325-5247

ISSN-e: 2346-9420

Periodicidad: Cuatrimestral

vol. 56, núm. 3, 2022

editor@revistasad.com

Recepción: 31 Marzo 2022

Aprobación: 30 Mayo 2023

URL: <http://portal.amelica.org/ameli/journal/451/4513758006/>

La Revista de la SAD está licenciada bajo Licencia Creative
Commons Atribución – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0
Internacional.



Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-
NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La cetoacidosis diabética (CAD) se define por criterios diagnósticos que la *American Diabetes Association* (ADA) establece en¹:

- Hiperglucemia : >250 mg/dl.
- Acidosis metabólica: pH arterial <7,3 y bicarbonato sérico <18 mEq/L.
- Cetosis: cetonemia o cetonuria.

Los síntomas más frecuentes son: poliuria, polidipsia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, dolor abdominal, deshidratación, mareos, respiración de Kussmaul, aliento cetónico y deterioro mental. Se clasifica en: leve, moderada o severa según el estado de ácido base (pH, bicarbonato y anión gap) y el estatus mental del paciente.

FISIOPATOLOGÍA

El evento inicial es el déficit o ausencia total de insulina con aumento de hormonas de contrarregulación lo que genera incremento de la glucógenolisis, gluconeogénesis hepática e imposibilidad

El evento inicial es el déficit o ausencia total de insulina con aumento de hormonas de contrarregulación lo que genera incremento de la glucógenolisis, gluconeogénesis hepática e imposibilidad de utilización periférica de glucosa. Esto provoca hiperglucemia, glucosuria y diuresis osmótica, con deshidratación severa, hipovolemia y caída del FG, disminuyendo la excreción urinaria de glucosa y aumentando aún más la hiperglucemia². En condiciones normales, la insulina inhibe a la lipasa hormono sensible, evitando la lipólisis, pero el déficit de la misma genera liberación masiva de ácidos grasos (AG) libres, captados en el hígado con producción de ácidos (betahidroxibutirato, acetoacetato y cetona) lo que favorece la acidosis metabólica².

CAD EUGLUCÉMICA

En 1973, Munro et al. describieron varios casos de cetoacidosis sin hiperglucemia marcada. Se define cetoacidosis euglucémica con glucemia ≤ 200 mg/dl.

- *Causas*. Debut de DM1, infecciones graves, tratamiento discontinuado, falla de la bomba de insulina, ayunos prolongados, dieta muy baja en hidratos de carbono (HC), infarto agudo de miocardio (IAM), pancreatitis, accidente cerebrovascular (ACV), cirugías mayores, requerimiento de corticoides o cualquier otra situación de estrés severo. Es muy frecuente en el posoperatorio de cirugía bariátrica en personas con DM1^{1,2,3}.

- *Pseudonormoglucemia*. Durante la deficiencia de insulina en los cuadros de CAD, se estimula la producción hepática de apolipoproteína B (ApoB) y se inhibe la lipoproteinlipasa (LPL) con consecuente aumento de triglicéridos circulantes, los cuales se asocian a desplazamiento de volumen y reducción de glucosa en plasma. Esto se denomina “pseudonormoglucemia” y puede demorar el diagnóstico, especialmente si el laboratorio utiliza técnicas de medición de triglicéridos basadas en dilución. Se enfatiza considerar el diagnóstico de CAD con glucosuria positiva con acidosis.

- *Asociada a bolo reciente de insulina*. La aplicación de insulina previa a la consulta por síntomas de CAD puede disminuir transitoriamente la glucemia, sin llegar a inhibir lipólisis y cetogénesis, y retrasando el diagnóstico (también suele ocurrir en usuarios de bomba de insulina).

- *Tóxicos*. La ingesta de drogas como salicilato, metanol, etilenglicol, paraldehído y cocaína pueden generar CAD con euglucemia y aumento de cuerpos cetónicos.

- *Inanición*. La inanición o disminución de ingesta calórica puede aumentar las hormonas contrarreguladoras, con reducción del umbral renal de glucosa, favoreciendo mayor pérdida renal y

facilitando una CAD euglucémica de instalación muy lenta, con bi carbonato $>1,8$ mEq/l y ph 7,3 o apenas inferior.

Las dietas muy bajas en HC, con utilización de combustibles alternativos, aumenta la producción de AG libres y cetonas. Con el tiempo se puede generar depleción de depósitos de glucógeno y CAD euglucémica.

- *Embarazo*. En DM1, DM2 o diabetes gestacional (DG) con una prevalencia estimada del 0,5 al 1% (90% DG). La hormona lactógeno placentaria y los niveles elevados de cortisol, especialmente al final del embarazo, generan insulinoresistencia y aún el ayuno nocturno puede generar lipólisis y cetogénesis.

- *Asociada al consumo de alcohol*. El consumo excesivo de alcohol suele acompañarse de malnutrición, con depleción de los depósitos de glucógeno y destrucción de las células β (en pancreatitis recurrente), inhibición de la gluconeogénesis, con mayor pérdida urinaria de glucosa y alteración del ratio NADH/NAD (por el metabolismo del etanol), hipoinsulinemia y exceso de hormonas de contrarregulación, aumentando la lipólisis y la acidosis. Además, la oxidación del etanol produce cetonas.

- *Déficit de depósitos de glucógeno*. El déficit genético es una enfermedad rara, causa secundaria más frecuente de cirrosis hepática. En DM2 se asocia a enfermedades hepáticas; puede precipitarse CAD con valores relativamente bajos de glucemia.

- *Asociada a iSGLT-2*. Inicialmente se reportaron casos en DM1 y DM2 (incidencia $\leq 1/1.000$ pacientes/año) y luego se evidenció que mayormente ocurrieron en contexto de suspensión de segretagogos o insulina, disminución de la ingesta de HC o consumo de alcohol asociado. El estudio DEPICT-1, con dapagliflozina en DM1, y el estudio EASE (empagliflozina más insulina) encontraron más riesgo de CAD euglucémica vs. placebo. Se sugiere interrumpir el tratamiento 24 h precirugías/procedimientos invasivos programados y evitar dietas muy hipocalóricas o muy bajas en HC al inicio del tratamiento. No está claro aún el mecanismo; se propone la reducción rápida de la producción de insulina por la glucosuria. La insulina estimula la acetil-CoA carboxilasa generando malonilCoA, que es un inhibidor de la carnitina palmitoiltransferasa I (CPT-I), la cual promueve el ingreso de ácidos grasos a la mitocondria y favorece la betaoxidación. Si baja la insulinemia, activándose la CPT-I, disminuye el ingreso de AG a la mitocondria y la betaoxidación, aumentando la producción de cetonas en el citosol y mayor llegada de AG libres al hígado.

TRATAMIENTO

Las recomendaciones de la ADA incluyen: infusión IV de insulina a 0,1 UI/kg/hora en paralelo con rehidratación con solución salina (aportar entre 1 y 1,5 litros en las primeras 1 a 2 h), rotando a dextrosado con glucemia ≤ 200 mg/dl y bajar la infusión de insulina a 0,02-0,05 UI/kg/hora. En CAD euglucémica, iniciar la infusión de insulina a 0,02-0,05 UI/kg/hora junto con rehidratación con solución salina y rotar a dextrosado para mantener glucemia entre 150 y 200 mg. El control del potasio sérico debe ser riguroso. Se recomienda administrar insulina subcutánea 2 h antes de discontinuar la infusión IV¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic diabetic ketoacidosis: a review. *Curr Diabetes Rev* 2017;13(3):315-321.
2. Bonora BM, Avogaro A, Fadini GP. Euglycemic ketoacidosis. *Curr Diab Rep* 2020;20(7):25.
3. Barskia L, Eshkolib T, Brandstaettera E, Jotkowitza A. Euglycemic diabetic ketoacidosis. *European Journal of Internal Medicine* 2019; 63:9-14.