

Trastornos acidobásicos mixtos en cetoacidosis diabética

David A. Madrigal Campos, Mario Colinabarranco González,
Hospital Dario Fernández ISSSTE, Facultad de Medicina, UNAM.

Resumen

Los trastornos clínicos más complicados, en especial en pacientes muy graves, pueden originar alteraciones acidobásicas mixtas, las cuales es necesario reconocer. Los electrolitos séricos y los aniones no medibles ayudan al reconocimiento de estas alteraciones. En el presente estudio, se revisaron 60 pacientes, 34 mujeres y 26 hombre, con edad promedio de 42 años. Se dividieron en 4 grupos: grupo 1, pacientes con cetoacidosis diabética (CAD) con cuadro infeccioso o desequilibrio hidroelectrolítico leve; grupo 2, CAD con causa desencadenante extrapulmonar o extrarrenal; grupo 3, CAD con causa desencadenante renal, y grupo 4, CAD con causa desencadenante pulmonar. Se pudo establecer una relación entre la respuesta compensadora y el órgano principalmente afectado y determinar un valor pronóstico en cuanto a evolución y tratamiento. Esto resultó más desfavorable en pacientes con afección pulmonar ($p = 0,05$).

Summary

The most complicated clinical disorders, specially in seriously ill patients, can lead to mixed acid-base disorders, which are necessary to detect. Serie electrolyte levels and the anion gap are useful to recognize these disorders. In the present study, 60 patients were reviewed, 34 females and 26 males, mean age 42 years. They were divided into 4 groups: group 1, patients with Diabetic Ketoacidosis (DKA) accompanied by infection of mild hydroelectrolitic disorders; group 2, DKA with no lung or renal disease; group 3, DKA with renal disease; and group 4, DKA and lung disease. Association between the compensatory response and the main damaged organ could be established, as well as a prognostic value in regard to evolution and treatment. These were not as favorable for patients lung disease ($p = 0,05$).

Introducción.

Hay dos grandes tipos de trastornos de ácidos y bases: metabólicos y respiratorios³. La acidosis y alcalosis metabólica se caracterizan por alteraciones primarias en la concentración del bicarbonato en plasma, en tanto que los trastornos respiratorios alteran principalmente la PaCO_2 . Las alteraciones clínicas que se encuentran más comúnmente son trastornos acidobásicos simples, es

decir, uno de los cuatro trastornos cardinales de ácidos y bases, en su forma pura o simple: acidosis o alcalosis metabólicas; y acidosis o alcalosis respiratorias. Los trastornos clínicos más complicados, en especial en pacientes muy graves, pueden originar alteraciones acidobásicas más complicadas^{6 3}. Para apreciar y reconocer un trastorno mixto, es importante comprender las respuestas compensadoras fisiológicas que ocurren en los trastornos simples. Las alteraciones respiratorias primarias inducen

respuestas metabólicas secundarias, en tanto que las alteraciones metabólicas primarias causan una respuesta respiratoria predecible^{3 17}.

Las alteraciones acidobásicas mixtas exceden los límites fisiológicos de compensación. Cabe resaltar que la compensación es una consecuencia fisiológica predecible de una alteración primaria y no representa una acidosis o una alcalosis "secundarias".

El potasio sérico suele ser útil y debe considerarse, pero sólo aunado a los datos de la concentración de bicarbonato y el pH sanguíneo. Suele aceptarse que puede alterarse por trastornos primarios de ácidos y bases como resultado de los cambios del potasio hacia el compartimiento extracelular o al intracelular. La acidosis metabólica causa hipercalemia por los cambios celulares en el que el H^+ se intercambia por K^+ o Na^+ . La falta de correlación entre el grado de acidemia y la concentración de potasio en plasma depende de diversos factores que incluyen la naturaleza del anión acompañante, la magnitud de la diuresis osmótica, el nivel de la función renal y el grado de catabolismo. En la alcalosis metabólica puede haber una relación similar pero inversa. Sin embargo, esta relación es impredecible^{11 17}.

La concentración sérica del cloruro suele ser muy útil para valorar las alteraciones acidobásicas¹. Es útil comparar su valor con el sodio en plasma en los trastornos de la hidratación⁷. Los valores del cloruro en plasma se modifican por dos razones: 1) alteraciones en la hidratación y 2) cambios en el equilibrio de ácidos y bases. En consecuencia, las variaciones del cloro que no se reflejan por alteraciones proporcionales en el sodio sugieren la presencia de un trastorno acidobásico¹.

$$ANM = Na^+ - (Cl^- + HCO_3^-)$$

Los aniones no medibles (ANM)¹ representan los aniones no determinados que se encuentran normalmente en el plasma y es igual a 10 a -12 mEq/l. Los aniones que se encuentran normalmente incluyen proteínas aniónicas. Cuando se acumulan en el líquido extracelular aniones ácidos, como el acetoacetato y el lactato, los aniones no medibles aumentan por arriba del valor normal^{6 16}.

El índice del aumento en los aniones no medibles (ANM reales - ANM ideales) entre la disminución del bicarbo-

nato sérico (HCO_3^- ideal - HCO_3^- real) es útil en la identificación de trastornos acidobásicos mixtos. Su valor normal es cercano a 1 (0.8 a 1.2). Los valores entre 0.3 y 0.7 usualmente indican un trastorno acidobase mixto o un ANM bajo preexistente. Los valores mayores de 1.2 también nos indican trastornos acidobase mixtos, pero son menos predecibles^{6 15}.

Por último, en la acidosis hiperclorémica simple, el incremento del cloro por encima del valor normal (ΔCl) debe ser igual a la disminución aritmética del bicarbonato (ΔHCO_3^-). La falta de esta relación sugiere un trastorno mixto^{1 15}.

El presente trabajo tuvo por objetivo determinar la frecuencia de trastornos acidobásicos mixtos, por la valoración de la respuesta compensadora, en pacientes con cetoacidosis diabética.

Material y métodos.

Se revisaron 60 expedientes de manera retrospectiva, en el Hospital "Dr. Darío Fernández Fierro" ISSSTE, durante el período comprendido entre marzo de 1987 y noviembre de 1989. Los expedientes correspondieron a pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva de este Hospital, con el diagnóstico de Cetoacidosis Diabética.

Los criterios de inclusión fueron el haberseles realizado el diagnóstico de cetoacidosis diabética con base en glicemia sérica mayor de 250 mg/dl; cetonuria mayor de +; bicarbonato menor de 15, con base en dos desviaciones estándar del normal considerado en el Hospital; y a la respuesta compensadora. También fue necesario que los pacientes contaran con gasometría; sodio, cloro y potasio séricos; biometría hemática; y química sanguínea a su ingreso a la terapia, y antes de haberseles iniciado manejo.

Los criterios de exclusión fueron: otros tipos de cetoacidosis, que los pacientes no contaran con gasometría, o ésta fuera posterior al inicio de su manejo.

En todos los pacientes se calculó los aniones no medibles, la diferencia de aniones no medibles (ΔANM), bicarbonato (ΔHCO_3^-) y cloro (ΔCl), la relación $\Delta ANM / HCO_3^-$ y la respuesta compensadora, según las fórmulas antes mencionadas.

Se dividió a los pacientes en 4 grupos, los cuales fueron: grupo 1, cetoacidosis diabética (CAD) con cuadro infeccioso o desequilibrio hidroelectrolítico leve; grupo 2, CAD con causa desencadenante extrapulmonar o extrarenal; grupo 3, CAD con causa desencadenante renal;

¹ La expresión "aniones no medibles" (ANM) se conoce mejor en la clínica como "anión gap" (AG), término que debería desterrarse ya que se trata de un anglicismo.

grupo 4, CAD con causa desencadenante pulmonar. En el grupo 1 se reunieron 14 pacientes; en el grupo 2, 8 pacientes; en el grupo 3, 15 pacientes y en el grupo 4, 23 pacientes. Cuadro 1

El método estadístico utilizado fue la Chi Cuadrada.

Resultados.

Se revisaron 60 pacientes, de los cuales fueron mujeres, 34, con un promedio de edad de 42.6 años (variación 16 a 74 años); y correspondieron a hombres, 26, con un promedio de edad de 41.7 años (variación 22 a 72 años). Quince pacientes fueron diabéticos insulino dependientes (25%), y 45 se catalogaron como diabéticos insulino inde-

Cuadro 1

Distribución por grupos y edad

	Femenino	Masculino	Total
grupo 1	11	3	14
grupo 2	2	6	8
grupo 3	8	7	15
grupo 4	13	10	23
total	34	26	60
edad	42,6 (16-74 a)	41,7 (22-72 a)	

pendientes (75%). Cuadro 1

Todos los pacientes que ingresaron al estudio presentaron cetoacidosis y bicarbonato bajo. Se pudo determinar un trastorno ácido-base mixto en el 76% de los pacientes.

Las causas que descompensaron a los pacientes en el grupo 1 fueron: faringoamigdalitis, deshidratación leve e infección de vías urinarias no complicadas. Dentro del grupo 2, las causas que desencadenaron la CAD fueron: pancreatitis, un síndrome de supresión etílica y un absceso glúteo. En el grupo 3, las causas desencadenantes fueron: pielonefritis aguda, absceso perirrenal y las causas de fallecimiento fueron choque séptico. En el grupo 4 se detectaron: neumonía de foco único, neumonía de focos múltiples, tuberculosis activa y un solo caso de tromboembolia pulmonar.

Los resultados de las determinaciones calculadas se muestran en los cuadros y figuras anexos, así como la significancia estadística, si es que ésta tuvo importancia.

Discusión.

Se logró demostrar la presencia de trastornos acidobási-

cos mixtos en un alto porcentaje de los pacientes estudiados, considerando que las determinaciones calculadas nos orientan a la presencia de estos trastornos y que, en dado caso, nos pueden orientar a la búsqueda de la causa

Cuadro 2

Aniones no medibles

Total	AG bajo	AG normal	AG alto	Rango del AG
Grupo 1 (14)	1 (7%)	3 (21.42%)	10 (71.42%)	17 a 22 +
grupo 2 (8)	0	3 (37.5%)	5 (62.5%)	18 a 22 ++
grupo 3 (15)	2 (13.3%)	0	13 (86.6%)	17 a 27 ++
grupo 4 (23)	6 (26.08%)	0	17 (73.91%)	28 a 41 +++
				p = 0.05

desencadenante del trastorno. Cuadro 2

La cetoacidosis diabética es una causa de aniones no medibles elevados. En este estudio se pudo observar una relación directa de la diferencia de aniones no medibles, gravedad del padecimiento y frecuencia de mortalidad; es decir, a mayor diferencia de aniones no medibles, mayor gravedad del padecimiento y mayor frecuencia de mortalidad.

Se encontró que la relación $\Delta\text{ANM}/\Delta\text{HCO}_3$ es útil en la identificación de trastornos acidobásicos mixtos, intentándose demostrar alguna relación con el pronóstico de

Cuadro 3

Relación de la diferencia de aniones no medibles entre la diferencia de bicarbonato ($\Delta\text{ANM}/\Delta\text{HCO}_3$)

Total	Alta	Normal	Baja
Grupo 1	10 (71.42%)	3 (21.42%)	1 (7.1%)
Grupo 2	4 (50%)	0	4 (50%)
Grupo 3	7 (46.66%)	4 (26.66%)	4 (26.66%)
Grupo 4	6 (26.08%)	6 (26.08%)	11 (47.82%)
			p = 0.05

los pacientes, lo cual no se pudo conseguir. Cuadro 3

Con todo lo anterior podemos inferir que la respuesta compensadora y el o los órganos encargados de ella son factibles de valorar durante la respuesta a una alteración metabólica.

Por ejemplo, en el presente estudio, se observó que aquellos pacientes con CAD y un padecimiento sistémico no grave o con localización extrapulmonar o extrarrenal tuvieron mejor evolución (grupos 1 y 2) que el resto de los grupos. Esto es debido a que los órganos encargados de la

respuesta compensadora se encontraban intactos y trabajando adecuadamente.

En el grupo 3, pacientes con afección renal y probable disminución en la respuesta compensadora, se observó un ligero aumento en las alteraciones de tipo metabólico. Aquí ya se presentaron fallecimientos. Pero como los sistemas amortiguadores y la compensación pulmonar actúan en un principio, dieron oportunidad al riñón a lograr la compensación. Presentaron mejor evolución que los pacientes del grupo 4. Sin embargo, no hubo significancia estadística. (Figura 1 y 2)

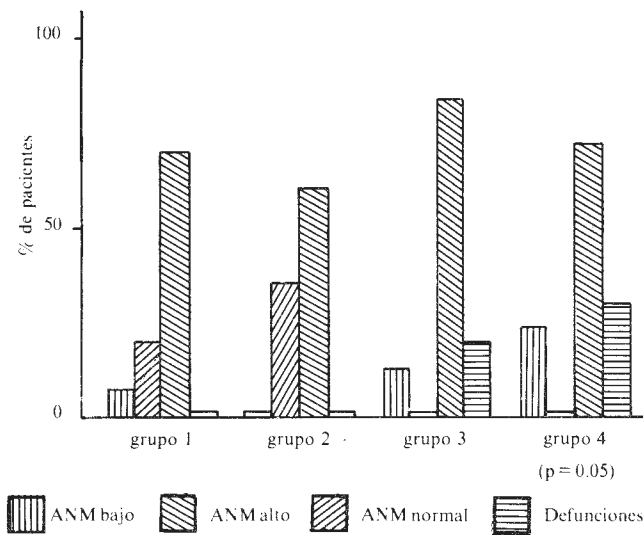


Figura 1.- Aniones no medibles. Obsérvese en los grupos 3 y 4 el predominio del ANM elevado y el aumento en la frecuencia de defunciones.

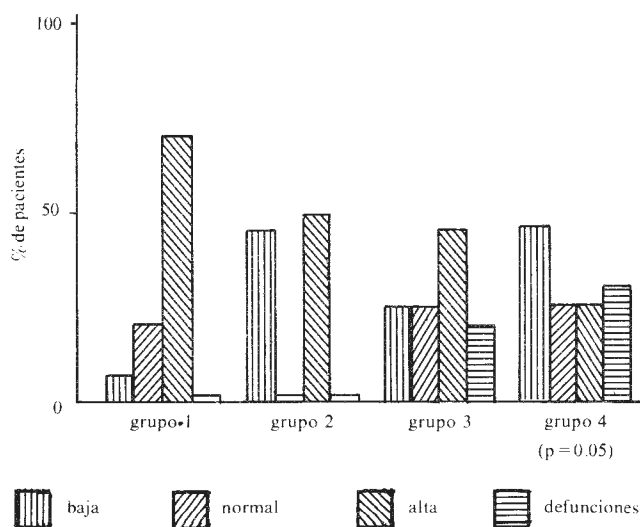


Figura 2.- En el grupo 4 el predominio de la relación $\Delta\text{ANM}/\Delta\text{HCO}_3$ baja indica falla en la compensación pulmonar y aumento en la frecuencia de defunciones.

En el grupo 4, en el cual la causa desencadenante se encontraba a nivel pulmonar y que cabría esperar un deterioro en la respuesta compensadora, presentaron aumento de los trastornos respiratorios, menor número de pacientes sin alteraciones bioquímicas y aumento de la frecuencia de fallecimientos, lo cual sí tuvo significancia estadística ($p = 0.05$). Cuadro 4

Cuadro 4

Respuesta compensadora, relación entre las defunciones y los aniones no medibles

Totales	Resp. Comp.	Defunciones	ANM
Grupo 1 (14)	12 (85.71%)	0	+
Grupo 2 (8)	5 (62.5%)	0	+
Grupo 3 (15)	10 (66.66%)	3 (20.0%)	++
Grupo 4 (23)	17 (73.91%)	7 (30.43%)	+++

Se muestra el porcentaje de la respuesta compensadora que era sugerente de trastorno acidobásico mixto y el porcentaje de defunciones en relación a los aniones no medibles.

El formato del estudio es sencillo, ya que se trata de un análisis retrospectivo. Aún así, el universo del estudio es adecuado, ya que se trata de 60 pacientes, tanto diabéticos tipo 1 o insulino dependientes, como tipo 2 o no insulino dependientes. La frecuencia de diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) y diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), así como la presencia de CAD en cada uno de estos tipos es similar a la encontrada en estudios previos. Como en estudios previos, hubo más

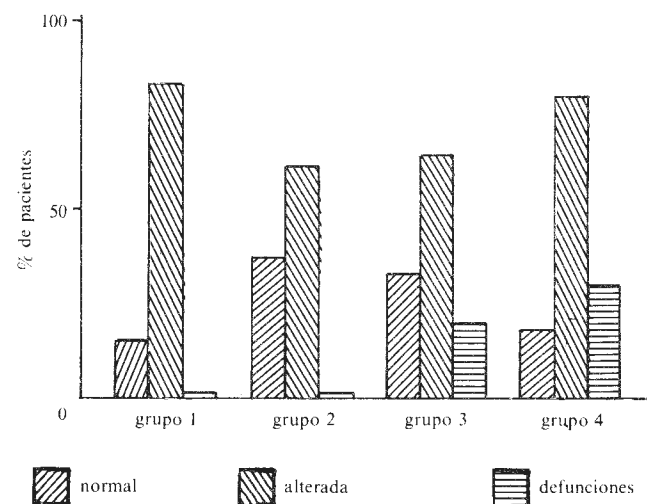


Figura 3.- Respuesta compensadora, normal y alterada, en relación a las defunciones. No hubo significancia estadística.

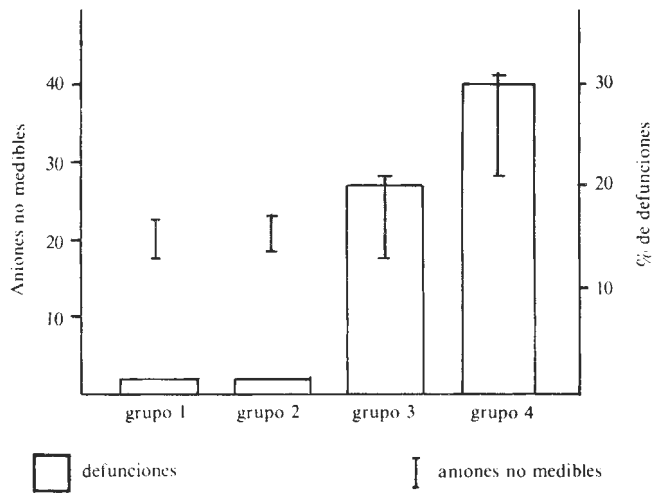


Figura 4.- Aniones no medibles y defunciones. Se encontró una relación directa ($p = 0.05$).

pacientes con DMNID que presentaron CAD que aquellos con DMID, por la prevalencia de la primera en la población general. (Figuras 3 y 4).

Aunque, por definición, la determinación de los aniones no medibles es inespecífica, se le puede dar un valor pronóstico y predictivo en los pacientes que presentan alteración en esta determinación. También se le puede otorgar un papel orientador en trastornos ácido-base mixtos y para la valoración de la gasometría, principalmente en aquellos pacientes que presentan gasometrías dentro de la normalidad, pero con alteraciones hidroelectrolíticas que nos pueden hablar de trastornos mixtos.

Actualmente han aparecido nuevos parámetros para la valoración de estos trastornos, entre los que destacan la determinación de aniones no medibles en secreción gástrica y orina¹⁵, que por estos momentos no son útiles en clínica, pero sí nos hablan de los cambios fisiológicos y fisiopatológicos a dichos niveles.

Referencias

- Baltarowich, I. Chloride. *Emerg Med Clin.* 4(1): 175-183, 1986.
- Capps, N., Jessamine, S., Slater, S. Diabetic Ketoacidosis: a complex mixed acid-base disorder. *Scott Med J.* 31(3): 182-183, 1986.
- DuBose, T. Enfoque clínico de pacientes con trastornos de ácidos y bases. *Clinicas Médicas de Norteamérica* 4(3): 799-811, 1983.
- Felts, P. Cetoacidosis. *Clinicas Médicas de Norteamérica* 4(3): 827-838, 1983.
- Fulop, M. Recurrent Diabetic Ketoacidosis. *Am J Med.* 78: 54-60, 1985.
- Goodkin, D., et. al. The role of anion gap in detecting and managing mixed metabolic acid-base disorders. *Clin Endocrinol Metab.* 13 (2): 333-349, 1984.
- Janz, T. Sodium. *Emerg Med Clin.* 4 (1): 115-130, 1986.
- Jenle, D., Harchelroad, F. Bicarbonate. *Emerg Med Clin.* 4(1): 145-173, 1986.
- Keller, U. Diabetic Ketoacidosis: Current views on pathogenesis and treatment. *Diabetologia.* 29: 71-77, 1986.
- Kreisberg, R. Diabetic Ketoacidosis: An update. *Critical Care Clin.* 5 (4): 817-834, 1987.
- Martin, M., Hamilton, R., West, M. Potassium. *Emerg Med Clin.* 4 (1): 131-144, 1986.
- Morris, L., Murphy, M., Kitabchi, A. Bicarbonate Therapy in Severe Diabetic Ketoacidosis. *Ann Internal Med.* 105: 836-840, 1986.
- Narins, R., Cohen, J. Bicarbonate Therapy for Organic Acidosis: The case for its continued use. *Ann Internal Med.* 106: 615-618, 1987.
- Oster, J., Epstein, M. Acid-base Aspects of Ketoacidosis. *Am J Nephrol.* 4: 137-151, 1984.
- Oster, J., Perez, G., Materson, J. Use of the Anion Gap in Clinical Medicine. *South Med J.* 81 (2): 229-237, 1988.
- Paulson, W. Anion Gap-Bicarbonate Relation in Diabetic Ketoacidosis. *Am J Med.* 81 (2): 995-1000, 1986.
- Ventriglia, W. Arterial Blood Gases. *Emerg Med Clin.* 4 (2): 235-251, 1986.