

Las cetoacidosis no siempre son diabéticas

NEUS PIULATS EGEA¹, JUANA A. FLORES LE ROUX², JAUME PUIG DE DOU²,
JUAN JOSÉ CHILLARÓN JORDÁN²

¹Medicina Familiar y Comunitaria. ²Servicio Endocrinología y Nutrición. Hospital del Mar, Barcelona. España.

CORRESPONDENCIA:

Neus Piulats Egea
C/ Villarroel, 18, 1º, 3ª
08011 Barcelona, España
E-mail: neusi_piu@hotmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN:

27-5-2008

FECHA DE ACEPTACIÓN:

25-6-2009

CONFLICTO DE INTERESES:

Ninguno

AGRADECIMIENTOS:

Al Dr. José Luis Echarte, por su
colaboración en la redacción.

La cetoacidosis alcohólica se presenta en forma de náuseas, vómitos y dolor abdominal en pacientes con enolismo crónico que, previamente al debut, consumen una cantidad de alcohol superior a la habitual. Bioquímicamente se caracteriza por acidosis metabólica con aumento del hiato amiónico, cetosis con predominio de beta-hidroxibutirato y glicemia normal, baja o moderadamente elevada. El principal diagnóstico diferencial es la cetoacidosis diabética. El tratamiento se basa en el aporte de tiamina e hidratos de carbono. Aunque el uso de insulina es controvertido, algunos pacientes, como en el caso que exponemos a continuación, requieren de su administración para corregir la hiperglicemia secundaria a la sobrecarga de glucosa. [Emergencias 2010;22:290-292]

Palabras clave: Acidosis. Cetosis. Cetoacidosis alcohólica. Ácido láctico.

Introducción

El diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica con aumento del hiato amiónico en pacientes con enolismo crónico puede ser complejo. La causa más frecuente es la cetoacidosis alcohólica (CAA) y el diagnóstico diferencial más importante es la cetoacidosis diabética (CAD), aunque también hay que tener en cuenta la acidosis láctica y las intoxicaciones por salicilatos, metanol y etilenglicol¹.

La existencia de cetoacidosis en pacientes con consumo crónico de alcohol y sin diabetes mellitus (DM) fue descrita por primera vez en 1940 por Dillon et al², pero no fue hasta el 1970 que Jenkins et al³ propusieron un posible mecanismo patogénico para este cuadro y lo llamaron cetoacidosis alcohólica. Se considera que puede llegar a causar el 20% de todas las cetoacidosis⁴, y estar a menudo infradiagnosticada. Aquí describimos un caso de CAA, enfatizando las diferencias y similitudes con la CAD.

Caso clínico

Mujer de 69 años, con enolismo crónico severo y hepatopatía enólica, que consultó a urgencias por vómitos y diarreas sin productos patológicos inicia-

dos cinco días tras una ingesta superior a 200 gramos de alcohol. Presentaba dolor abdominal en cinturón desde hacía tres meses, que se reagudizó en los últimos días. Tenía una hermana con DM tipo 2. A su llegada, la presión arterial era de 95/65 mmHg, la frecuencia cardíaca 120 por minuto, y la respiratoria, 32 por minuto. Estaba afebril y la saturación de oxígeno era del 100%. A la exploración destacaba caquexia y sequedad mucocutánea, y una hepatomegalia dolorosa de 3 cm. En la Tabla 1 se describen los principales resultados analíticos. Los valores de aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, bilirrubina total, amilasa y lipasa fueron normales; y la determinación de metanol fue negativa y el electrocardiograma, la radiografía de tórax y el sedimento de orina no revelaron patología.

Ante la presencia de una acidosis metabólica con aumento del hiato amiónico asociado a una glicemia inadecuadamente baja para el grado de cetosis y en el contexto de una paciente con enolismo grave, se orientó el cuadro como una CAA. Se inició tratamiento con suero glucosado al 15%, (previamente se administró 100 mg de tiamina intravenosa), con reposición de potasio. Tras cuatro horas de aporte de hidratos de carbono se redujo la cetonemia a 2 mmol/L, y su glicemia se elevó a 600 mg/dl. Se inició entonces una perfusión con-

Tabla 1. Datos de laboratorio

	0 h	6 h	12 h	20 h
Glicemia (VN: 75-115 mg/dl)	152	391	220	124
Cetonemia (VN: 0 mmol/L)	5,7	0,2	0,1	0
pH (VN: 7,31-7,41 U.pH)	7,16	7,29	7,31	7,42
HCO ₃ ⁻ (VN: 22-28 mmol/L)	9,3	12	11,1	22,7
EB (VN: 0 + 3 mmol/L)	-19,4	-14,6	-15,2	-1,8
Lactato (VN: 0,5-2,2 mmol/L)	1,7	2,4	3,9	3,3
Na ⁺ (VN: 135-146 mmol/L)	134,4	125,7	126	128,7
K ⁺ (VN: 3,5-5,1 mmol/L)	3,22	2,64	3,71	3,77
Cl ⁻ (VN: 98-111 mmol/L)	97,1	98,1	102,9	98,8
AG (VN: 12±4 mmol/L)	28	15,6	12	7,2

VN: Valor Normal. EB: Exceso de bases.

tinua de insulina endovenosa. La cetonemia y la hiperglicemia se normalizaron en seis y doce horas respectivamente, y el pH y el bicarbonato se normalizaron progresivamente. A las doce horas, la paciente estaba hemodinámicamente estable, eupneica, afebril, con diuresis preservada y asintomática. La analítica de control confirmó la resolución de la acidosis metabólica, y destacó un aumento transitorio del lactato (hasta 3,9 mmol/L). Ingresó en el servicio de endocrinología donde se insulinizó. La HbA1c era de 3,8%. Durante su estancia fueron disminuyendo los requerimientos de insulina hasta que fue posible su retirada.

Tres semanas más tarde, la paciente fue traída a urgencias por un nuevo episodio de CAA. Se realizó el mismo tratamiento con una resolución progresiva del cuadro. La determinación de los anticuerpos anti-insulina de 4,2 (0,1-8,5), anticuerpos anti-GAD 4,2 (0,1-9,9), y de anticuerpos anti-islole de Langerhans menor de 2 (0,1-2) descartó que se tratara de una diabetes autoinmune. También se hizo un test de reserva pancreática tras estimulación con glucagón con cuantificación del péptido-C a los 0 y a los 6 minutos, con resultado de 2 ng/mL y 6 ng/mL, respectivamente, que descartaba que hubiera alteración en la secreción pancreática de insulina. Se le dio el alta sin que nos conste ningún otro ingreso por CAA hasta la fecha.

Discusión

La CAA es una de las causas de acidosis metabólica con aumento del hiato aniónico^{1,5}. Se observa, de forma recurrente, en pacientes con enolismo crónico que en los días previos al debut consumen más alcohol del habitual⁶ y posteriormente disminuyen su ingesta⁷. Esto desencadena el cuadro de náuseas, vómitos y dolor abdominal característico de la CAA⁶. Los signos clínicos presentes en la mayoría de los casos son: a) taquipnea, como mecanismo compensatorio de la acidosis metabólica; b) taquicardia e hipotensión, consecuencia de la deshidratación; c) palpación abdominal dolorosa y d) nivel de cons-

ciencia preservado, en caso contrario habría que descartar otros procesos, como hipoglicemia, sepsis, lesión intracraneal o intoxicaciones por metanol, etilenglicol o salicilatos⁶. Estas intoxicaciones presentan una clínica muy distinta a la expuesta y no originan cetosis. Otras causas de acidosis metabólica con hiato aniónico aumentado son la de origen urémico, la rabdomiolisis masiva o la acidosis láctica del *shock* hipovolémico y la sepsis⁸, o por una mala indicación de las biguanidas.

A su llegada a urgencias, la paciente se encontraba en *shock*. Se descartó la sepsis por la clínica y las exploraciones complementarias básicas y se atribuyó a la hipovolemia secundaria a los vómitos. Una función hepática conservada con amilasas y lipasas normales permitieron rechazar la hepatitis aguda alcohólica y la pancreatitis. Después de doce horas de evolución favorable, se observó un aumento transitorio del ácido láctico que no se correlacionaba con la clínica, ya que la paciente se encontraba en ese momento hemodinámicamente estable. Por este motivo, se interpreta este aumento como producto de la oxidación del etanol a través de la vía citosólica hepática^{6,7,10} que provoca el incremento de la ratio NADH/NAD⁺, que favorece el paso de piruvato a lactato⁶ (Figura 1).

El principal diagnóstico diferencial de la CAA es la CAD. En contraposición a lo que ocurre en ésta, en la CAA la glicemia puede estar normal, disminuida o moderadamente alta y la glucosuria suele ser negativa⁹. Mientras que la cetonemia se encuentra en niveles similares en ambas, la reacción de los cuerpos cetónicos en orina es más débil en la CAA, ya que predomina el beta-hidroxibutirato (Figura 1) y muchos tests utilizan la prueba del nitroprusiato (Acetest[®], Ketostix[®]) que es más sensible para detectar acetoacetato^{6,7}.

El tratamiento de la CAA consiste en la administración de tiamina y glucosa, por este orden. La glucosa frena la cetogénesis y restaura las reservas de glucógeno hepático, mientras que la tiamina, en pacientes con enolismo crónico, previene la aparición del síndrome de Wernicke-Korsakoff tras administración de glucosa, dada la elevada frecuencia en éstos de un déficit de vitamina B1^{4,6}. El uso de insulina es controvertido. En la literatura se describen casos de CAA en pacientes con diabetes⁴, en los cuales el tratamiento con insulina es indiscutible⁹, pero en pacientes sin diabetes, algunos autores opinan que ésta está contraindicada por riesgo de hipoglicemia⁴. Otros autores, sin embargo, han descrito casos de CAA que cursan con glicemias elevadas tras el aporte de glucosa que se podrían beneficiar del tratamiento con insulina endovenosa⁴.

La disminución en la secreción de insulina y el aumento de las hormonas contrarreguladoras, que

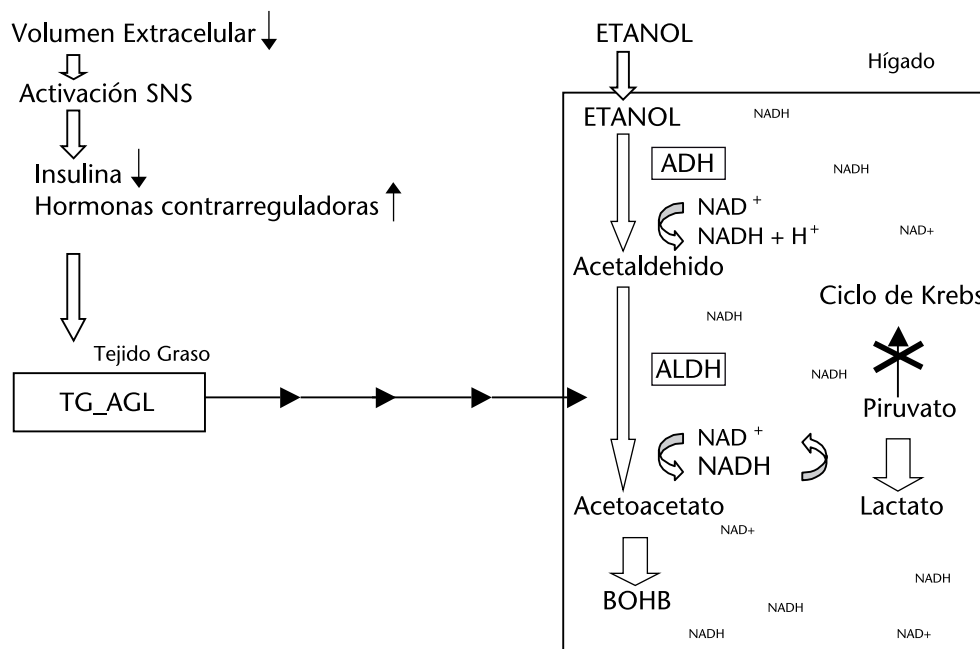


Figura 1. Fisiopatología de la cetoacidosis alcohólica⁶. SNS: Sistema Nervioso Simpático, TG: Triglicéridos, AGL: ácidos grasos libres, ADH: alcohol deshidrogenasa, ALDH: Aldehído deshidrogenasa, BOHB: beta-hidroxibutirato.

se observa también en la CAD, podría explicar la hiperglicemia secundaria a la sobrecarga de glucosa y justificaría el uso de insulina durante la situación aguda. En este caso, y aunque no se determinó la cetonuria, el valor de la hemoglobina glicada, la ausencia de activación de la inmunidad, un test de glucagón con péptido C a los 6 minutos superior a 2 ng/mL que evidencia reserva pancreática de insulina¹¹ y la evolución posterior nos permiten afirmar que la paciente, aunque presentara hiperglicemia en respuesta a la sobrecarga de hidratos de carbono y necesitara insulina para resolverla, no era diabética.

Bibliografía

1 Höjer J. Severe metabolic acidosis in the alcoholic: differential diagnosis and management, *Hum Exp Toxicol*. 1996;15:482-8.

2 Dillon ES, Dyer WW, Smelo LS. Ketone acidosis of non-diabetic adults. *Med Clin North Am*. 1940;24:1813-22.

3 Jenkins DW, Eckle RE, Craig JW. Alcoholic ketoacidosis. *JAMA* 1971;217:177-83.

4 Tanaka M, Miyazaki Y, Ishikawa S, Matsuyama K. Alcoholic ketoacidosis associated with multiple complications: Report of 3 cases. *Intern Med*. 2004;43:955-9.

5 Sibai K, Egimann P. Alcoholic ketoacidosis: not rare cause of metabolic acidosis, *Rev Med Suisse*. 2005;1:2106.

6 McGuire LC, Cruiskshank AM, Munro PT. Alcoholic ketoacidosis, *Emer Med J*. 2006;23:417-20.

7 Burton D Rose. Alcoholic and fasting Ketoacidosis, UpToDate® 2007. (Consultado 1 Abril 2008). Disponible en: URL: www.Uptodate.com.

8 León Gil C, García-Castrillo Riesgo L, Moya Mir MS, Artigas Raventós A, Borges Sa M, Candel González FJ, et al. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC). Recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los Servicios de Urgencias Hospitalarios. *Emergencias*. 2007;19:260-72.

9 Fulop M. Alcoholic ketoacidosis, *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1993;22:209-19.

10 Umpierrez GE, DiGirolamo M, Tuvlin JA, Isaacs SD, Bhoola SM, Kokko JP. Differences in metabolic and hormonal milieu in diabetic and alcohol-induced ketoacidosis, *J Crit Care*. 2000;15:52-9.

11 Figuerola D, Reynals E, Ruiz M, Vidal A. Diabetes Mellitus. En: Ferreras P, Medicina Interna. Madrid: Ediciones Harcourt S.A.; 2000. p. 2201.

Ketoacidosis is not always diabetic

Piulats Egea N, Flores Le Roux JA, Puig De Dou J, Chillarón Jordán JJ

Alcoholic ketoacidosis presents with nausea, vomiting, and abdominal pain in chronic alcoholics who drink a larger amount of alcohol than usual just before onset. Biochemically this condition is characterized by metabolic acidosis with a high anion gap, ketosis with a high ratio of β -hydroxybutyrate, and a glucose level that is low, normal or only slightly elevated. The main differential diagnosis is diabetic ketoacidosis. Treatment involves thiamine and carbohydrate replacement. Although the use of insulin is controversial, some patients, such as the one whose case we report, require insulin to correct hyperglycemia secondary to glucose overload. [*Emergencias* 2010;22:290-292]

Key words: Acidosis. Ketosis. Alcoholic ketoacidosis. Lactic acid.