

ORIGINAL BREVE

Oportunidades de mejora en la asistencia a los pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en los servicios de urgencias

Francisco José Navarro-Díaz¹, Mónica Amillo¹, María Rosales¹, Ana Panadero¹, Javier Ena²

Objetivo. Identificar oportunidades de mejora en la atención a los pacientes adultos con cetoacidosis diabética atendidos en servicios de urgencias.

Método. Realizamos un estudio observacional retrospectivo entre los años 2010 al 2013. A través de los informes de alta (códigos 250.1-250.3 de la Clasificación Internacional de Enfermedades) identificamos a los pacientes que reunían 3 criterios: cetonuria igual o superior a 100 mg/dL, diabetes conocida o glucemia superior a 250 mg/dL y pH venoso inferior a 7,30 (o bicarbonato venoso inferior a 18 mEq/L). Revisamos las historias clínicas para obtener datos demográficos, clínicos y tiempo transcurrido desde el triaje hasta el diagnóstico y el inicio del tratamiento. Se compararon los datos con las recomendaciones incluidas en las guías de práctica clínica.

Resultados. Identificamos 49 episodios (4 leves, 32 moderados y 13 graves) de cetoacidosis diabética sufridos por 43 pacientes. La mediana de tiempo transcurrido desde el triaje del paciente hasta disponer de los resultados de la primera analítica sanguínea fue de 142 min (rango: 59-597 min). Comparado con las guías de práctica clínica hubo retraso en la administración de la fluidoterapia intravenosa (50% de los casos), retraso en la administración de insulina intravenosa (66% de los casos), insuficiente aporte de potasio intravenoso (65% de los casos) y uso excesivo de terapia con bicarbonato sódico (50% de los casos). La mitad de los pacientes desarrolló hipopotasemia durante el ingreso en el hospital.

Conclusiones. Hemos observado un frecuente retraso en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento en pacientes con cetoacidosis diabética atendidos en urgencias.

Palabras clave: Cetoacidosis diabética. Servicio de urgencias. Fluidoterapia. Insulina.

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante, España.

²Servicio de Medicina Interna, Hospital Marina Baixa, Villajoyosa, Alicante, España.

Autor para correspondencia:

Javier Ena
Servicio de Medicina Interna.
Hospital Marina Baixa
Avda. Alcalde Jaime Botella
Mayor, 7. 03570 Villajoyosa,
Alicante, España

Correo electrónico:

ena_jav@gva.es

Información del artículo:

Recibido: 17-2-2014

Aceptado: 15-5-2014

Online: 10-9-2014

Opportunities to improve hospital emergency care of patients with diabetic ketoacidosis

Objective. To identify opportunities to improve the care of adult patients with diabetic ketoacidosis in the emergency room.

Methods. Retrospective observational study of records for 2010 to 2013. Searching for International Classification of Diseases discharge codes 250.1–250.3 we identified patients who met the following 3 criteria: ketonuria of 100 mg/dL or more, diagnosed diabetes or glucose concentration of 250 mg/dL or more, and venous blood pH below 7.30 (or venous bicarbonate concentration less than 18 mEq/L). We reviewed the cases to extract patient and clinical characteristics and time from triage until diagnosis and start of treatment. The findings were compared with recommendations in clinical practice guidelines.

Results. We identified 49 episodes of diabetic ketoacidosis (4 mild, 32 moderate, and 13 severe) in 43 patients. The median delay between triage until the first blood test results were available was 142 minutes (range, 59-597 minutes). In 50% of the cases fluid therapy was delayed beyond the time recommended in clinical practice guidelines. Intravenous insulin was also delayed (in 66%) and insufficient intravenous potassium was given in 65%. Sodium bicarbonate was overused (in 50%). Half the patients developed hypokalemia in the hospital.

Conclusions. Diagnosis and initiation of treatment were often delayed for patients with diabetic ketoacidosis in our emergency department.

Keywords: Ketosis. Diabetic ketoacidosis. Emergency health services. Fluid therapy. Insulin.

Introducción

La cetoacidosis diabética aparece con frecuencia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 en relación con omisión del uso de insulina o presencia de infecciones, pero puede ser una forma de presentación inicial en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2¹. La inci-

dencia de cetoacidosis en países europeos oscila entre 8 y 24 episodios por 100.000 habitantes y año^{2,3}. Las tasas de mortalidad han permanecido constantes a lo largo del tiempo con una tasa inferior al 5%^{4,5}. Sin embargo, los pacientes sufren con elevada frecuencia ingreso en unidades de cuidados intensivos, con tasas muy variables: entre el 2% y el 88% según hospitales y áreas⁶.

Los pacientes con cetoacidosis diabética son habitualmente tratados en los servicios de urgencia (SU) antes de la hospitalización. Sin embargo, en ocasiones existe un retraso en la administración del tratamiento y una falta de seguimiento de las recomendaciones incluidas en las guías de práctica clínica⁷⁻⁹. El objetivo del presente estudio ha sido describir la epidemiología de la cetoacidosis diabética durante un periodo de 4 años, así como evaluar el grado de adherencia a las recomendaciones de tratamiento incluidas en las guías de práctica clínica.

Método

Estudio observacional retrospectivo realizado en el SU de un hospital de 280 camas que atiende a una población censada de 210.000 habitantes.

Se identificaron los episodios de cetoacidosis diabética a través del servicio de codificación del hospital [códigos de alta 250.1 al 250.3 de la Clasificación Internacional de Enfermedades-novena edición-con Modificación Clínica (CiE-9-MC)]. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, atendidos en el SU entre enero de 2010 y diciembre de 2013 que reunieran todos los siguientes criterios diagnósticos: cetonuria semicuantitativa igual o superior a ++ (equivalente a igual o superior a 100 mg/dL), presencia de diabetes conocida (o glucemia superior a 250 mg/dL), pH venoso inferior a 7,30 (o bicarbonato venoso inferior a 18 mEq/L)¹⁰. Se excluyeron mujeres embarazadas, episodios que no reunían todos los criterios diagnósticos o que carecían de información suficiente.

De las historias clínicas se extrajo información sobre características demográficas, factor precipitante de la cetoacidosis y gravedad clínica, cuantificada en leve, moderada y grave según la clasificación de la ADA (*American Diabetes Association*)¹⁰. Como variables de desenlace recogimos el tiempo transcurrido hasta disponer del primer resultado de análisis de sangre, el tiempo transcurrido hasta la administración de solución salina fisiológica al 0,9% y el tiempo transcurrido hasta la administración de perfusión de insulina intravenosa. Se consideró tiempo cero el momento en el que se realizó el primer *triaje* del paciente en el SU. Se recogió información sobre el volumen total de fluidos, unidades de insulina, volumen de solución de bicarbonato sódico y de mEq de cloruro potásico administrados durante las primeras 24 horas. Se registró la duración del ingreso en el SU, la aparición de complicaciones y la situación clínica al alta. Se compararon las medidas de desenlace descritas con las recomendaciones publicadas en las guías de práctica clínica¹⁰. El estudio fue aprobado por la Comisión Ética de Investigación Clínica de nuestro centro.

Las variables continuas se describen con mediana y rango. Las variables categóricas se describen con frecuencias y porcentajes. La comparación entre variables categóricas se realizó con el test de la ji al cuadrado. Se utilizó el paquete estadístico SPSS (SPSS v 15.0 Chicago, IL, EEUU) para el análisis de los datos.

Resultados

En el periodo analizado se codificaron como cetoacidosis diabética un total de 96 episodios, de los cuales 49 reunieron todos los criterios de inclusión. La incidencia media de cetoacidosis diabética en pacientes adultos fue 5,83 episodios por 100.000 pacientes y año.

Los 49 episodios correspondían a 43 pacientes; hubo 6 pacientes que presentaron dos episodios de cetoacidosis durante el periodo de estudio. La edad media de los pacientes fue de 43 años (mediana 42 años; rango: 18-88 años), y 27 (55%) episodios sucedieron en sujetos varones. Siete (14%) episodios eran debut diabéticos, el resto de los episodios correspondieron a pacientes con diabetes tipo 1 (n = 25) y diabetes tipo 2 (n = 17) conocidas. La mediana de duración de la enfermedad en los pacientes con el diagnóstico de diabetes fue de 10 años. Las causas precipitantes identificadas más frecuentes de la cetoacidosis fueron el abandono del tratamiento con insulina (n = 14), la presencia de infecciones (n = 13) y el consumo excesivo de alcohol (n = 5) (Tabla 1).

Un 27% de los episodios de cetoacidosis diabética cursó con algún grado de disminución del nivel de conciencia, un 62% con taquicardia y un 16% con temperatura axilar inferior a 36°C (Tabla 2). Los valores observados de glucemia en el momento del ingreso tuvieron una mediana de 518 mg/dL. Un 50% de los pacientes presentaba alteración de la función renal con valores de creatinina plasmática superiores a 1,3 mg/dL. De los 49 episodios de cetoacidosis, 4 fueron leves, 32 moderados y 13 graves según la clasificación de la ADA. La mediana de tiempo transcurrido hasta disponer de los resultados de la primera analítica sanguínea fue de 142 min (rango: 59-597 min).

En comparación con las recomendaciones de las guías de práctica clínica hemos observado un retraso en la administración de fluidoterapia e insulina intravenosa (Tabla 3). Sólo un 33% de los pacientes recibieron suero fisiológico en los primeros 30 min e insulina intravenosa en los primeros 60 min tras el *triaje*

Tabla 1. Características epidemiológicas clínicas de la muestra

	Total n (%)
Edad (años) (n = 43 pacientes) [mediana (rango)]	42 (18-88)
Sexo varón (n = 43 pacientes)	24 (56)
Duración de la diabetes (años) (n = 43 pacientes) [mediana (rango)]	10 (3-48)
Tratamiento previo de la diabetes (n = 43 pacientes)	
Sin tratamiento	7 (14)
Insulina	26 (61)
Hipoglucemiantes orales + insulina	8 (19)
Hipoglucemiantes orales	2 (4)
Factores precipitantes de la cetoacidosis (n = 49 episodios)	
Desconocido	16 (33)
Abandono tratamiento insulina	14 (29)
Infección	13 (26)
Consumo excesivo de alcohol	5 (10)
Consumo de cocaína	1 (2)
Pacientes con episodios previos de cetoacidosis diabética (n = 43 pacientes)	6 (14)

Tabla 2. Hallazgos en el examen físico y en los datos de laboratorio al ingreso en 49 episodios de cetoacidosis diabética

	Total n (%)
Nivel de conciencia	
Disminuido (confuso/agitado/comatoso)	13 (27)
Alerta	36 (73)
Signos vitales	
Taquicardia (> 100 latidos/min)	31 (63)
Hipotensión (PAS < 100 mmHg)	5 (10)
Hipotermia (T axilar < 36°C)	8 (16)
Fiebre (T axilar > 38°C)	0 (0)
Parámetros hematológicos [mediana (rango)]	
Leucocitos (células x10 ⁹ /L)	15,19 (6,02-176,14)*
Hemoglobina (g/dL)	14,25 (6,00-18,10)
Hemoglobina A1c en los últimos 3 meses (%)	10,7 (7,00-15,60) [†]
Hemoglobina A1c (mmol/mol)	93,9 (53,01-147,00)
Parámetros bioquímicos [mediana (rango)]	
Glucosa plasmática (mg/dL)	515 (279-1.116)
pH sangre venosa	7,10 (6,47-7,30)
Bicarbonato en sangre venosa (mEq/L)	8,80 (3,30-21,00)
Potasio (mEq/L)	5,00 (3,30-8,00) [‡]
Urea (mg/dL)	54 (14-174)
Creatinina (mg/dL)	1,30 (0,40-3,70) [§]
Gravedad de la cetoacidosis, clasificación ADA	
Leve	4 (8)
Moderada	32 (65)
Grave	13 (27)

*Un paciente con cetoacidosis y transformación blástica de una leucemia mieloide crónica presentó un recuento de leucocitos de 176,14 x 10⁹/L. Excluido este paciente el límite superior fue 40,01 x 10⁹/L. [†]Resultado disponible en 45 episodios. [‡]Valores de K ajustado a pH: por cada 0,1 unidades de elevación de pH el potasio descendiendo 0,4 mEq/L. [§]54% de los pacientes presentaban un filtrado glomerular estimado por MDRD4 (*Modification of Diet in Renal Disease 4*) inferior a 60 mL/min/1,73 m². PAS: presión arterial sistólica; T: temperatura; ADA: *American Diabetes Association*.

como recomiendan las guías. La perfusión de insulina se retrasó por encima de los 113 min en el 50% de los episodios (rango 0 a 600 min). El volumen total de fluidos administrados fue superior a los 6,5 litros en las primeras 24 horas en sólo el 20% de los episodios. La administración inicial de potasio fue suficiente en un 35% de los pacientes con una dosis mediana de 25 mEq al día. Un total de 34 episodios (69%) fueron tratados con perfusión de bicarbonato sódico intravenoso, con una dosis mediana (rango) de 150 mEq (0-500 mEq). De los 38 episodios de cetoacidosis que cursaron con pH venoso superior a 6,9 un total de 25 (66%) fueron tratados con bicarbonato intravenoso.

Tabla 3. Tiempo hasta disponer del resultado del primer análisis de sangre y tratamiento administrado en los episodios de cetoacidosis diabética en comparación con las recomendaciones incluidas en las guías de práctica clínica

	Mediana (rango)	% casos que satisfacen las recomendaciones
Tiempo hasta disponer de resultados de analítica sanguínea (min)	142 (59-597)	Variable no especificada
Tiempo hasta disponer de resultados de analítica sanguínea (min)	142 (59-597)	Variable no especificada en las recomendaciones
Tiempo desde el ingreso hasta administración de fluidos i.v. (min)	60 (0-368)	33*
Tiempo desde el ingreso hasta administración de insulina i.v. (min)	113 (0-600)	33 [†]
Volumen de fluidos administrados en las primeras 24 h. (L)	4,5 (1-7,5)	20 [‡]
Potasio i.v. administrado en las primeras 24 h. (mEq)	25 (0-135)	35 [§]
Bicarbonato administrado en las primeras 24 h. (mEq)	150 (0-500)	50
Administración de 125 mL/h de dextrosa al 10% cuando la glucemia es inferior a 250 mg/dL hasta garantizar la ingesta (n)	6	12 [†]

*Inicio de fluidos i.v. en los primeros 30 min. [†]Inicio de insulina i.v. en los primeros 60 min. [‡]Mínimo 6,5 L administrados en las primeras 24 h. [§]Mínimo 70 mEq en las primeras 24 h. ^{||}Ausencia de administración de bicarbonato i.v.

Seis (12%) de los episodios requirieron ingreso en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y los restantes en el servicio de medicina interna. Los episodios de cetoacidosis que ingresaron en la UCI presentaron mayor gravedad que los ingresados en medicina interna según la clasificación ADA (p = 0,017). Durante el ingreso, 25 (51%) de los episodios cursaron con hipopotasemia, en 8 (16%) fueron con valores inferiores a 3 mEq/L. Otras complicaciones registradas fueron la aparición de hipoglucemia (n = 6), infarto agudo de miocardio (n = 2), infección nosocomial (n = 1), síndrome de abstinencia alcohólica (n = 1), hiperglucemia (n = 1) y hemorragia digestiva (n = 1). La mediana de duración de la hospitalización fue de 4 días (rango: 1-18 días). Un paciente (2%) murió como complicación de la cetoacidosis.

Discusión

En nuestro estudio hemos observado un retraso significativo en el inicio de la administración de fluidoterapia e insulina intravenosa en los pacientes con cetoacidosis. También hemos comprobado que existe un aporte insuficiente de potasio y un uso excesivo de tratamiento con bicarbonato intravenoso. A lo largo del ingreso, un 12% de los episodios requirió ingreso en la unidad de cuidados intensivos debido a su gravedad y un 24% de los episodios sufrió algún tipo de complicación diferente a la hipopotasemia. La mortalidad observada fue del 2%.

El retraso en el diagnóstico es explicado por la inespecificidad de los signos clínicos, la escasa sospecha diagnóstica y el tiempo transcurrido hasta disponer de los primeros resultados de la analítica sanguínea. Este hecho indica que si el médico no tiene un alto índice de sospecha y no se procesan con prontitud las muestras de sangre, los pacientes permanecen un largo tiempo sin tratamiento específico. Estos hallazgos observados han sido descritos por otros investigadores tanto en estudios llevados a cabo en hospitales de España², como en centros fuera de España^{7,9}. El desarrollo de hipopotasemia, la complicación más frecuentemente encontrada, apareció con una frecuencia del 50% de los episodios. El desarrollo de hipopotasemia puede

acompañarse de arritmias graves en población susceptible. Entre las causas de una elevada frecuencia de aparición de hipopotasemia en nuestra serie se encuentran tanto el aporte insuficiente de potasio como el excesivo uso de bicarbonato sódico intravenoso. Un ensayo clínico aleatorizado en 21 pacientes no ha podido demostrar beneficios clínicos, o incluso un aumento de la morbilidad o mortalidad en pacientes con cetoacidosis que reciben bicarbonato y presentan un pH entre 6,9 y 7,1¹¹. El uso de bicarbonato sódico ha sido cuestionado recientemente incluso en pacientes con pH inferior a 7,0, ya que no mejora el pronóstico de la cetoacidosis, puede ser causa de edema cerebral y está relacionado con la aparición de hipopotasemia^{12,13}.

Creemos que los resultados de nuestro estudio pueden ser extrapolables a otros SU. Por ello resulta necesario realizar una intervención educativa para mejorar la atención a los pacientes con cetoacidosis. La Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SEMES) dispone de un algoritmo de manejo diagnóstico y terapéutico¹⁴ y es conocido que la implementación de algoritmos permite homogeneizar la práctica médica, así como reducir el periodo de hospitalización y el coste por proceso¹⁵. En nuestro centro, hemos mejorado la implementación de las guías de asistencia clínica y hemos incorporado la medición rutinaria de la cetonemia capilar en el momento del primer *triaje* en todos los pacientes con niveles de glucemia superiores a 250 mg/dL.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Bibliografía

- 1 Barski L, Nevzorov R, Harman-Boehm I, Jotkowitz A, Rabaev E, Zekser M, et al. Comparison of diabetic ketoacidosis in patients with type-1 and type-2 diabetes mellitus. *Am J Med Sci.* 2013;345:326-30.
- 2 Solá E, Garzón S, García-Torres S, Cubells P, Morillas C, Hernández-Mijares A. Management of diabetic ketoacidosis in a teaching hospital. *Acta Diabetol.* 2006;43:127-30.
- 3 Abdulrahman GO, Amphlett B, Okosieme OE. Trends in hospital admissions with diabetic ketoacidosis in Wales, 1999-2010. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;100:e7-10.
- 4 Lombardo F, Maggini M, Gruden G, Bruno G. Temporal trend in hospitalizations for acute diabetic complications: a nationwide study, Italy, 2001-2010. *PLoS One.* 2013;8:e63675.
- 5 Barski L, Nevzorov R, Rabaev E, Jotkowitz A, Harman-Boehm I, Zekser M, et al. Diabetic ketoacidosis: clinical characteristics, precipitating factors and outcomes of care. *Isr Med Assoc J.* 2012;14:299-303.
- 6 Gershengorn HB, Iwashyna TJ, Cooke CR, Scales DC, Kahn JM, Wunsch H. Variation in use of intensive care for adults with diabetic ketoacidosis. *Crit Care Med.* 2012;40:2009-15.
- 7 Freudenthal R, Tufton N, Podesta C, Mulholland R, Rossi M. Fluid management in diabetic ketoacidosis. Are we adhering to recommended guidelines? *Br J Diabetes Vasc Dis.* 2013;13:138-42.
- 8 Devalia B. Adherence to protocol during the acute management of diabetic ketoacidosis: would specialist involvement lead to better outcomes? *Int J Clin Pract.* 2010;64:1580-2.
- 9 Singh RK, Perros P, Frier BM. Hospital management of diabetic ketoacidosis: are clinical guidelines implemented effectively? *Diabet Med.* 1997;14:482-6.
- 10 Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2009;32:1335-43.
- 11 Morris LR, Murphy MB, Kitabchi AE. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. *Ann Intern Med.* 1986;105:836-40.
- 12 Chua HR, Schneider A, Bellomo R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis - a systematic review. *Ann Intensive Care.* 2011;1:23.
- 13 Duhon B, Attridge RL, Franco-Martínez AC, Maxwell PR, Hughes DW. Intravenous sodium bicarbonate therapy in severely acidotic diabetic ketoacidosis. *Ann Pharmacother.* 2013;47:970-5.
- 14 Álvarez-Rodríguez E. Protocolo de manejo en urgencias de las complicaciones metabólicas agudas de la diabetes mellitus. (Consultado 24 Enero 2014). Disponible en: <http://www.semesdiabetes.es/Complicaciones%20agudas.pdf> acceso el 24/1/2014.
- 15 Ilag LL, Kronick S, Ernst RD, Grondin L, Alaniz C, Liu L, et al. Impact of a critical pathway on inpatient management of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2003;62:23-32.