

## Cetoacidosis diabética en un paciente: error diagnóstico y mala praxis

Óscar Moreno-Domínguez, Diego Meneses-González, Noemí González-Pérez de Villar, Lucrecia Herranz-de la Morena  
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid. España

Recibido: 29/09/2019

Aceptado: 20/11/2019

En línea: 31/12/2019

Citar como: Moreno-Domínguez Ó, Meneses-González D, González-Pérez de Villar N, Herranz-de la Morena L. Cetoacidosis diabética en un paciente: error diagnóstico y mala praxis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 137-139. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a13.

Cite this as: Moreno-Domínguez Ó, Meneses-González D, González-Pérez de Villar N, Herranz-de la Morena L. Diabetic ketoacidosis in a patient: diagnostic error and poor praxis. Rev Esp Casos Clin Med Intern (RECCMI). 2019 (Dic); 4(3): 137-139. doi: 10.32818/reccmi.a4n3a13.

Autor para correspondencia: Óscar Moreno-Domínguez. [oscardomdom@gmail.com](mailto:oscardomdom@gmail.com)

### Palabras clave

- ▷ Diabetes mellitus tipo 1
- ▷ Cetoacidosis diabética
- ▷ Cetosis
- ▷ Inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2

### Keywords

- ▷ Type 1 diabetes mellitus
- ▷ Diabetic ketoacidosis
- ▷ Ketosis
- ▷ Type 2 sodium-glucose transporter inhibitors

### Resumen

En ocasiones se diagnostica como diabetes mellitus tipo 2 (DM2) a pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1), especialmente en sujetos obesos sin cetoacidosis diabética (CAD). Esto puede ser grave, entre otras cosas, debido a que los inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2 empleados en DM2 se asocian a CAD euglicémica. Presentamos el caso de un varón de 42 años con DM2 de 13 años de evolución, que presentó CAD severa por dapagliflozina, así como un cuadro de cetosis severa intrahospitalaria por omisión de dosis subcutánea de insulina. Finalmente, se realizó el diagnóstico de DM1.

### Abstract

Occasionally, type 2 diabetes mellitus (T2DM) is diagnosed in patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM), especially in obese subjects without diabetic ketoacidosis (DKA). This can be serious, among other things, because the type 2 sodium-glucose transporter inhibitors used in T2DM are associated with euglycemic DKA. We present the case of a 42-year-old male with 13-year-old T2DM who presented severe DKA due to dapagliflozin, as well as a severe intrahospital ketosis due to omission of subcutaneous insulin doses. Finally, the diagnosis of T1DM was made.

### Puntos destacados

- ▷ Debe filiarse correctamente el tipo de diabetes antes de prescribir iSGLT2, dado el riesgo de cetoacidosis diabética en diabetes mellitus tipo 1.
- ▷ Debe descartarse cetosis/cetoacidosis ante glucemias inferiores a 250 mg/dl en situaciones similares al caso, causadas por omisión de insulina, ayuno o efecto de iSGLT2.

## Introducción

La diabetes mellitus (DM) constituye un grave problema de salud pública, estimándose, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), que en 2030 existirán 366 millones de diabéticos en el mundo<sup>1</sup>. Existen dos tipos principales de DM: la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), inducida por insulinoresistencia, y la diabetes mellitus tipo 1 (DM1), producida por una destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas. En España, se estima una prevalencia de DM1 del 0,08-0,2%, con una incidencia de 10-17 casos/100.000 habitantes/año<sup>2</sup>. No obstante, algunos pacientes con DM1, al momento del diagnóstico, no precisan

insulina para su control, lo que puede simular clínicamente una DM2<sup>3</sup> y diagnosticarse como tal, especialmente si coexisten otros factores como obesidad, antecedentes familiares de diabetes o ausencia de cetoacidosis diabética (CAD).

La CAD es una complicación aguda asociada clásicamente a la DM1. Se debe a un déficit relativo o absoluto de insulina junto con aumento de hormonas contrarreguladoras. Esta situación conlleva un aumento de los mecanismos de neoglucogénesis, glucogenólisis y lipólisis, asociado a la formación de cuerpos cetónicos a expensas de ácidos grasos libres. La CAD se define, clásicamente, como: glucemia > 250 mg/dl, cetonemia positiva y acidosis metabólica (bicarbonato < 18 mEq/l). Sin embargo, se han descrito casos de CAD euglicémica en pacientes con DM con vómitos o ayuno prolongados, embarazadas y, más recientemente, con el uso de inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2)<sup>4</sup>.

Así, en un estudio de 11.197 diabéticos en tratamiento con iSGLT2, se objetivaron 39 casos de CAD<sup>5</sup>. Los mecanismos por los que estos fármacos favorecen la cetosis incluyen: 1) disminución de glucosa por un mecanismo insulín-independiente que conlleva la reducción de insulina; 2) incremento de glucagón compensando la glucosuria; 3) aumento de la reabsorción tubular de acetoo-

tato, observado con florizina (inhibidor no selectivo de SGLT1 y SGLT2)<sup>6</sup>. Debido al riesgo de CAD, la Agencia Europea del Medicamento se ha posicionado en contra del uso de iSGLT2 en pacientes con DM1<sup>7</sup>.

## Caso clínico

Se presenta el caso de un varón de 42 años, natural de Portugal, con padre afecto de DM2. El paciente había sido diagnosticado de DM2 a los 29 años de edad, tratándose inicialmente con metformina, retirada por intolerancia digestiva, sin poder documentar el uso de otros antidiabéticos orales, siendo precisa posteriormente terapia insulínica bolo-basal debido a mal control metabólico. No presentaba complicaciones agudas ni crónicas en relación con la enfermedad. Asociaba, además, sobrepeso desde la adolescencia, con ganancia ponderal de 20 kg en el último año. Actualmente, en tratamiento con insulina glargina 20 UI/24 h; insulina lispro 4 UI en desayuno, 8 UI en comida y 8 UI en cena; y dapagliflozina 10 mg/24 h, iniciada hacía 2 meses por ganancia ponderal y deterioro metabólico.

Acudió al Servicio de Urgencias por cuadro de dolor abdominal difuso, vómitos, deposiciones blandas sin productos patológicos. A la exploración física: talla 172 cm, peso 100 kg, IMC 33,8 kg/m<sup>2</sup>, tensión arterial 160/80 mmHg, frecuencia cardíaca 120 lpm, afebril, sensorio conservado, con dolor abdominal generalizado y signos de irritación peritoneal. Ante sospecha inicial de cuadro de abdomen agudo, se solicitó tomografía computarizada (TC) toracoabdominal, que no mostró signos de patología aguda. Se solicitaron análisis de sangre, gasometría venosa y análisis de orina, cuyos resultados se recogen en la **Tabla 1**.

## Evolución

Ante la presencia de un cuadro de acidosis metabólica con hiperglucemia y cetonuria, se diagnosticó cetoacidosis diabética grave asociada a hiperpotase-

mia, hiperfosforemia e insuficiencia renal aguda, precisando ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos. Se suspendió dapagliflozina y se inició tratamiento con sueroterapia (inicialmente, suero salino fisiológico 0,9%, asociándose posteriormente suero glucosado 5%), bicarbonato e insulina intravenosa. Ante estabilidad hemodinámica, mejoría clínica y corrección de alteraciones metabólicas, se decidió salida a planta tras 72 horas, sin iniciar insulina subcutánea previa a la suspensión de la perfusión y sin haber reintroducido la ingesta oral desde su llegada al hospital.

En planta, el paciente comenzó con dolor abdominal asociado a náuseas. Se midió glucemia capilar, con cifra de 227 mg/dl y cetonemia capilar > 8 mmol/l. Se solicitó gasometría venosa que mostró pH y bicarbonato conservados. Ante cuadro de cetosis severa, se inició corrección mediante administración de 15 UI de insulina glargina y 10 UI de insulina lispro subcutáneas con administración de glucosa oral en forma de 200 ml de zumo, con cetonemias posteriores de 7,5 y 4,8 mmol/l y con glucemias capilares de 154 mg/dl y 190 mg/dl a las 2 y 4 horas, respectivamente, con mejoría clínica progresiva.

Dada la edad del paciente al momento del diagnóstico de la diabetes y la aparición de CAD, se amplió estudio analítico con los siguientes resultados: anticuerpos anti-insulina 2 U/ml (< 10), anticuerpos anti-IA2 10 U/ml (< 15), anticuerpos anti-GAD65 > 2.000 U/ml (< 10), péptido C basal < 0,1 ng/ml (0,8-3,9). Con ello, el paciente fue diagnosticado como DM1. Se confirmó mal control metabólico, con HbA1c (NGSP) 8,3% (4,0-5,7). Finalmente, se procedió al alta, suspendiéndose tratamiento con dapagliflozina y se optimizó terapia insulínica bolo-basal.

## Diagnóstico

- CAD grave inducida por dapagliflozina en paciente con DM1 diagnosticada inicialmente como DM2.
- Cetosis severa con glucemia inferior a 250 mg/dl asociada a omisión de insulina subcutánea y ayuno prolongado, sin descartar posible efecto tardío por dapagliflozina.

Hemograma		Análisis de orina	
Hemoglobina	17,1 g/dl (13,5-17,2)	pH	5,5 (5,0-8,0)
Leucocitos	23.300 x 10 <sup>3</sup> /μl (3,90-10,20)	Hemáties (+)	++ (negativo)
Neutrófilos	20.000 x 10 <sup>3</sup> /μl (1,50-7,70)	Proteínas (+)	+ (negativo)
Linfocitos	2.520 x 10 <sup>3</sup> /μl (1,10-4,50)	Glucosa (+)	++++ (negativo)
Bioquímica		Cuerpos cetónicos (+)	++++ (negativo)
PCR	31,1 mg/dl (0,0-3,0)	Leucocitos (+)	Negativo (negativo)
Procalcitonina	0,22 ng/ml (0,0-0,5)	Nitritos	Negativo (negativo)
LDH	331 UI/l (87-241)	Gasometría venosa	
Glucosa	314 mg/dl (74-110)	pH	6,91 (7,33-7,43)
Creatinina	1,74 mg/dl (0,7-1,3)	pCO <sub>2</sub>	22,8 (38-50)
Filtrado glomerular	47,3 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> (> 60)	Bicarbonato	4,5 mmol/l (23-27)
Urea	53 mg/dl (15-39)	Exceso de bases	-27,4 mmol/l (-2,7-2,5)
Sodio	138,6 mmol/l (136-145)	Anion GAP	38,7 mEq/l (8-12)
Potasio	5,6 mmol/l (3,5-5,1)		
Cloro	101,0 mmol/l (98-107)		
Calcio total	9,7 mg/dl (8,5-10,1)		
Fósforo inorgánico	8,8 mg/dl (2,5-4,9)		

**Tabla 1.** Resultado de análisis en Urgencias de sangre, orina y gasometría venosa (entre paréntesis, valores de normalidad)

## Discusión y conclusiones

Este caso muestra el riesgo que conlleva un diagnóstico erróneo de diabetes. Probablemente, la existencia de sobrepeso, los antecedentes familiares y la ausencia de complicaciones agudas al momento del diagnóstico influyeron en el diagnóstico inicial de DM2. Sin embargo, siempre se debe filiar adecuadamente una diabetes al momento del diagnóstico, especialmente en sujetos jóvenes, mediante la determinación de péptido C y anticuerpos asociados a la DM1.

Por otro lado, hay que tener presente el riesgo de recurrencias una vez resuelto el episodio agudo en un paciente con CAD. Para evitarlo, es preciso el adecuado paso de insulina intravenosa a insulina subcutánea, que debe realizarse antes de retirar la perfusión. En nuestro paciente, la ausencia de dosis subcutánea de insulina previa a la suspensión del tratamiento intravenoso agravada con el ayuno prolongado pudieron ser desencadenantes para un nuevo episodio de cetosis. Destacan las cifras tan elevadas de cetonemia detectadas en sangre capilar ( $> 8$  mmol/l), que suelen encontrarse en cuadros de CAD instaurada, con una glucemia inferior a 250 mg/dl y un pH conservado. En este sentido, no se puede descartar un efecto inductor de CAD por parte de dapagliflozina 72 horas tras su suspensión. Si bien la vida media estimada del fármaco es de 12,9 horas, se ha descrito un caso de cetosis prolongada durante 9 días tras su suspensión en una paciente con DM2<sup>8</sup>. El perfil farmacocinético y la duración de los efectos de los iSGLT2 no se han establecido definitivamente a día de hoy.

Por último, el uso de reflectómetros de cetonemia capilar resulta un método sencillo y eficaz en el manejo de pacientes con CAD en ámbito hospitalario, cuyo uso no está generalizado. Estos medidores permiten detectar cetosis incipientes y tratarlas precozmente, previniendo la aparición de nuevos cuadros de CAD.

## Bibliografía

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004; 27(5): 1047-1053. doi: 10.2337/diacare.27.5.1047.
2. Ruíz-Ramos M, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit*. 2006; 20(Supl 1): 15-24. doi: 10.1157/13086022.
3. Merger SR, Leslie RD, Boehm BO. The broad clinical phenotype of type 1 diabetes at presentation. *Diabet Med*. 2013; 30(2): 170-178. doi: 10.1111/dme.12048.
4. Nyenwe EA, Kitabchi AE. The evolution of diabetic ketoacidosis: an update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism*. 2016; 65(4): 507-521. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.007.
5. Misaghian-Xanthos N, Shariff AI, Mekala K, Fearington LR, Setji TL, Aloji JA et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: a case series from three academic institutions. *Diabetes Care*. 2017; 40(6): e65-e66. doi: 10.2337/dc16-2591.
6. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. SGLT2 inhibitors may predispose to ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015; 100(8): 2849-2852. doi: 10.1210/jc.2015-1884.
7. European Medicines Agency. EMA confirms recommendations to minimize ketoacidosis risk with SGLT2 inhibitors for diabetes. Healthcare professionals should be aware of possible atypical cases. European Medicines Agency, 2016. Accesible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-confirms-recommendations-minimise-ketoacidosis-risk-sglt2-inhibitors-diabetes> (último acceso 19-11-2019).
8. Pujara S, Ioachimescu A. Prolonged ketosis in a patient with euglycemic diabetic ketoacidosis secondary to dapagliflozin. *J Investig Med High Impact Case Rep*. 2017; 5(2): 2324709617710040. doi: 10.1177/2324709617710040.