

## ORIGINAL

# Betahidroxibutirato capilar en la monitorización de la cetoacidosis diabética

Beatriz Rodríguez-Merchán<sup>a</sup>, Ana Casteràs<sup>a</sup>, Eva Domingo<sup>e</sup>, Francisco José Nóvoa<sup>b</sup>,  
Yaiza López<sup>b</sup>, José Manuel Cabezas-Agricola<sup>c</sup>, Teresa Rivero<sup>c</sup>,  
Mónica Parramón<sup>d</sup> y Jordi Mesa<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario Insular, Las Palmas de Gran Canaria, España

<sup>c</sup> Servicio de Endocrinología, Complejo Hospitalario Universitario, Santiago de Compostela, La Coruña, España

<sup>d</sup> Servicio de Farmacia de la Gerencia del Área 11 de Atención Primaria, Madrid, España

<sup>e</sup> Servicio de Urgencias, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

Recibido el 7 de enero de 2011; aceptado el 5 de mayo de 2011

Disponible en Internet el 6 de julio de 2011

### PALABRAS CLAVE

Cetoacidosis  
diabética;  
B-hidroxibutirato;  
Cetonemia

### Resumen

**Fundamento y objetivo:** La cetoacidosis diabética (CAD) es la complicación aguda más grave de la diabetes mellitus tipo 1. Su tratamiento con insulina viene guiado por los valores obtenidos en las determinaciones de glucemia y los cambios gasométricos, mientras que los niveles de beta-hidroxibutirato (BHB) raramente son determinados. El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad de la monitorización de BHB capilar en el curso y resolución de una CAD.

**Pacientes y métodos:** Se estudiaron 30 pacientes diabéticos tipo 1 con CAD a los que se les aplicó un protocolo estándar, con monitorización de glucosa y gasometría venosas, cetonuria semicuantitativa y BHB capilar. Para el seguimiento se establecieron *a priori* tres grupos de acuerdo con el tiempo de recuperación según criterios bioquímicos (grupo 1: < 24 h; grupo 2: 24-48 h; grupo 3: > 48 h) y se correlacionaron las mediciones de BHB con el resto de determinaciones.

**Resultados:** Inicialmente la media de la glucemia fue de 415 (desviación estándar [DE]: 106) mg/dl; bicarbonato 9,6 mmol/l (DE: 1,5); pH 7,13 (DE: 0,04);  $\beta$ -OHB 4,33 mmol/l (DE: 0,48) y la cetonuria fue de 3+ en 22 y 4+ en 6 casos. Los valores de BHB se correlacionaron con los de bicarbonato ( $r = -0,24139$ ;  $p = 0,0161$ ) y con el pH ( $r = -0,56419$ ;  $p < 0,0001$ ). El BHB alcanzó valores normales en todos los grupos antes que los de la cetonuria (grupo 1: 15,5 frente a 18,8 horas,  $p < 0,05$ ; grupo 2: 18,2 frente a 23,5 horas,  $p < 0,01$ ; grupo 3: 37,3 frente a 41,7 horas,  $p < 0,01$ ). El 10% de los pacientes presentaban cetonurias positivas cuando la cetonemia ya se había normalizado (< 0,5 mmol/l).

**Conclusión:** La determinación de BHB es un método sencillo, práctico y fiable para la monitorización de la CAD y puede ser utilizado como parámetro para el ajuste del tratamiento con insulina.

© 2011 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [jmesa@vhebron.net](mailto:jmesa@vhebron.net) (J. Mesa).

**KEYWORDS**

Diabetic ketoacidosis;  
 $\beta$ -hydroxybutyrate;  
 Ketonemia

**Capillary beta-hydroxybutyrate determination for monitoring diabetic ketoacidosis****Abstract**

*Background and objective:* Diabetic ketoacidosis (DKA) is the most severe acute metabolic complication of type 1 diabetes mellitus. Insulin treatment is commonly guided by plasma glucose levels and changes in venous blood gases, while  $\beta$ -hydroxybutyrate (BHB) levels are rarely measured. The study objective was to evaluate the value of capillary BHB monitoring in the course and resolution of DKA.

*Patients and methods:* Thirty patients with type 1 diabetes admitted for DKA were enrolled. A standard protocol including monitoring of blood glucose, venous blood gases, semiquantitative ketonuria, and capillary BHB was used. Patients were divided into three groups by time to DKA resolution (group 1: <24 h, group 2: 24-48 h, group 3: >48 h), and BHB results were compared to all other biochemical measurements.

*Results:* Mean laboratory results upon admission were: blood glucose 415 (standard deviation [SD] 106) mg/dL; bicarbonate 9.6 (SD 1.5) mmol/L; pH 7.13 (SD 0.04); BHB 4.33 (SD 0.48) mmol/L, and ketonuria 3+ in 22 patients and 4+ in 6. BHB correlated well with bicarbonate ( $r = -0.24139$ ;  $P = 0.0161$ ) and pH ( $r = -0.56419$ ;  $P < 0.0001$ ). BHB normalized earlier than ketonuria in all cases (group 1: 15.5 vs 18.8 hours  $P < 0.05$ ; group 2: 18.2 vs 23.5 hours  $P < 0.01$ ; group 3: 37.3 vs 41.7 hours  $P < 0.01$ ). Ten percent of patients still had ketonuria when blood ketone levels were already normal (<0.5 mmol/L).

*Conclusion:* BHB measurement is an easy, practical, and reliable monitoring method in DKA and may be used as a parameter to adjust insulin treatment.

© 2011 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La cetoacidosis diabética (CAD) es una complicación aguda de elevado riesgo vital, con una incidencia anual que se mantiene alrededor de 12 episodios por cada 100.000 habitantes/año<sup>1</sup>. El retraso en su diagnóstico y tratamiento se asocian a un aumento significativo de la morbimortalidad, que en países industrializados se sitúa en el 3-4% de los episodios. La CAD es secundaria a un déficit absoluto o relativo de insulina que conlleva una intensa lipólisis liberándose gran cantidad de ácidos grasos libres y resultando una sobreproducción hepática de acetilcoenzima A, que actúa como sustrato para la producción hepática de cuerpos cetónicos<sup>2</sup>. El betahidroxibutirato (BHB) es el principal cuerpo cetónico producido en la CAD y el cociente (BHB/acetoacetato) puede alcanzar hasta 10:1<sup>3</sup>. El análisis convencional de cuerpos cetónicos mediante reacción con nitroprusiato es la técnica estándar de la detección en orina, pero ofrece importantes limitaciones como el hecho de ser una estimación semicuantitativa de los niveles de acetoacetato y acetona. Esta prueba puede infraestimar la gravedad de la de CAD y por otro lado persistir positiva una vez resuelto el episodio<sup>4</sup>. En los últimos años se dispone de la medición de BHB en sangre capilar mediante tira reactiva como método rápido y preciso de la detección de cetonemia<sup>5,6</sup>, que ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de distintas situaciones de deterioro del control glucémico como son la cetosis<sup>7,8</sup> y la cetoacidosis<sup>9</sup>. El objetivo del presente estudio fue establecer la utilidad de la medición de BHB capilar en el manejo de la CAD en el ámbito hospitalario.

**Pacientes y métodos****Pacientes y protocolo de estudio**

Los pacientes incluidos en el estudio estaban afectados de una diabetes mellitus de tipo 1, todos eran mayores de 18 años de edad y fueron asistidos en alguno de los tres hospitales que participaron (Hospital Vall d'Hebrón de Barcelona, Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela y Hospital Universitario Insular de Las Palmas) donde acudieron al servicio de urgencias por una descompensación cetoacidótica. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las recomendaciones éticas de la Declaración de Helsinki y fue aprobado por los correspondientes comités éticos y de investigación clínica. Los pacientes accedieron a participar en el estudio, firmando un consentimiento informado. El criterio para su inclusión consistía en que fueran ingresados por CAD y que cumplieran los criterios bioquímicos de la *American Diabetes Association*<sup>10</sup> (glucemia > 250 mg/dl; pH < 7,30; bicarbonato < 15 mEq/l, y cetonuria y/o cetonemia moderadas).

Se consideraron criterios de exclusión, el embarazo o la coexistencia de patologías que pudieran interferir con las variables del estudio. Se incluyeron 30 pacientes y cada centro aplicó el protocolo de tratamiento específico basado en la administración intravenosa de insulina de acción rápida con el objetivo de reducir la hiperglucemia a un ritmo de 100 mg/dl/hora, seguida de una administración subcutánea tras la normalización de la glucemia. La reposición de fluidos se realizó mediante la administración intravenosa de suero salino al 0,9%, un litro en los primeros

treinta minutos, seguido de un litro cada dos horas hasta que a criterio médico se sustituía por dextrosa hasta su suspensión tras la normalización bioquímica. La resolución de CAD se consideró cuando se cumplieron 3 de los 4 criterios siguientes<sup>11</sup>: glucemia inferior a 200 mg/dl, bicarbonato  $\geq$  18 mEq/l, pH superior a 7,3 y anion gap  $\leq$  12 mEq/l.

Se evaluaron las características clínicas y los factores precipitantes de la CAD en cada caso. Asimismo, se evaluaron las variables clínicas y analíticas durante el tratamiento y el tiempo de normalización de la cetonemia frente a la cetonuria. Los valores bioquímicos (glucemia, bicarbonato y pH) se monitorizaron de forma basal, periódicamente (cada dos horas) y al resolverse la CAD. Se efectuó el seguimiento hasta el momento de abandonar la unidad de urgencias o bien de críticos, hasta un máximo de 48 horas.

De forma adicional se les suministró a los profesionales que atendían a los pacientes una encuesta de satisfacción sobre ambos métodos de medición de la cetosis, en la que debían de responder al final del tratamiento de la cetoacidosis ¿cuál era bajo su punto de vista, el método más cómodo y práctico, y el más fiable?.

## Determinaciones bioquímicas

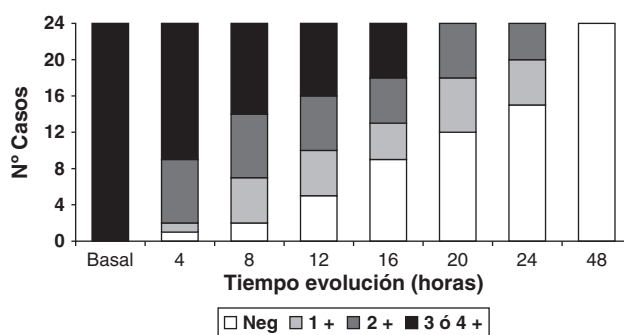
La glucosa plasmática fue determinada por el método de la glucosa oxidasa. La glucemia capilar se determinó mediante un glucómetro Medisense Optium™ (MediSense/Abbott Laboratories, Abington, Reino Unido). Este sistema mide glucosa y BHB utilizando tiras específicas para cada parámetro, precisando 5  $\mu$ l de sangre capilar. El BHB en presencia de hidroxibutirato deshidrogenasa se oxida a acetoacetato con la reducción concomitante de NAD<sup>+</sup> a NADH. El NADH se reoxida a NAD<sup>+</sup> por un mediador redox, de manera que la corriente generada es directamente proporcional a la concentración de BHB. El sistema es válido para concentraciones de 0 a 6 mmol/l y en tres diferentes niveles de BHB (bajo hasta 0,5; moderado hasta 1,08 y elevado hasta 3,55). Los coeficientes de variación intraensayo (calculado en tres determinaciones para cada muestra) fueron 10,5; 5,5 y 3,2%, respectivamente<sup>12</sup>. Los cuerpos cetónicos en orina se midieron con tiras reactivas mediante un método semicuantitativo (Ketodiastix, Bayer Diagnostics, Stogee Porges, Reino Unido). La cetosis fue definida como valores  $\geq$  0,5 mmol/l en sangre capilar<sup>10</sup> o positivo para cetonuria<sup>11</sup>.

## Estudio estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron por el propio equipo investigador y por un estadístico independiente. Los datos del estudio se analizaron con el software SAS V9.1. Para las variables cualitativas se calcularon las frecuencias y porcentajes de ocurrencia de cada uno de los valores. Para las variables cuantitativas se calcularon los estadísticos descriptivos (media, desviación típica [DE] y mediana). El análisis de la correlación se basó en el coeficiente de correlación de Pearson ( $\alpha < 0,05$ ).

## Resultados

Los treinta pacientes incluidos en el estudio, quince varones y quince mujeres, tenían una media de edad de



**Figura 1** Valores de cetonuria: histograma de frecuencias de los pacientes con cetoacidosis diabética resuelta según sus valores de cetonuria a lo largo de 48 horas.

36,5 años (DE: 5,5) y un IMC de 23,7 kg/m<sup>2</sup> (DE: 5,6) en varones y de 24,1 kg/m<sup>2</sup> (DE: 3,9) en mujeres. En cinco casos, la CAD fue la forma de presentación de la enfermedad (un 16,7% de los casos), mientras que los restantes presentaban una evolución media de 13,2 años (DE: 4,9). Para ellos, el factor precipitante de la CAD más frecuente fue la omisión de la insulina (46,7%), seguido por infección (13,3%), otras enfermedades o procesos concomitantes (6,7%), problemas relacionados con bomba de insulina (6,7%) o transgresión dietética (3,3%).

Al ingreso, la glucemia fue de 415  $\pm$  106 mg/dl, el bicarbonato 9,6 mmol/l (DE: 1,5), el pH 7,13 mmol/l (DE: 0,04), el BHB 4,33 mmol/l (DE: 0,48) y la cetonuria 3+ (n: 24) y 4+ (n: 6). El valor de hemoglobina glucosilada (HbA1c) fue de 10,54% (DE: 1, 21).

Para estudiar la evolución, los pacientes se dividieron en tres grupos de acuerdo con el tiempo de resolución de la CAD (grupo 1: < 24 horas; grupo 2: 24-48 horas; y grupo 3: > 48 horas). El tiempo global de resolución fue de 28,7 horas (DE: 16), mientras que el tiempo medio de resolución en el grupo 1 (G1) fue de 17,58 horas (DE: 3,23). En el grupo 1 (G1) se incluyeron 20 casos (66,7%), en el grupo 2 (G2) 4 casos (13,3%) y en el grupo 3 (G3) 6 casos (20%).

Concentraciones decrecientes de BHB se acompañaron de un aumento de concentración de bicarbonato sérico y pH, siendo la correlación de estos parámetros estadísticamente significativa: bicarbonato ( $r = -0,24139$ ;  $p = 0,0161$ ) y pH ( $r = -0,56419$ ;  $p < 0,0001$ ).

El BHB se normalizó antes que la cetonuria en los tres grupos en los que se estratificó la población del estudio (G1: 15,5 frente a 18,8 horas,  $p < 0,05$ ; G2: 18,2 frente a 23,5 horas,  $p < 0,01$ ; G3: 37,3 frente a 41,7 horas,  $p < 0,01$ ). El 10% de los pacientes seguían presentando cetonurias positivas con cetonemia normal (< 0,5 mmol/l). Sin embargo, los tiempos hasta normalización de cetonemias y cetonurias mostraron una correlación estadísticamente significativa en todos los grupos (grupo 1:  $p = 0,042$ ; grupo 2:  $p = 0,007$ , y grupo 3:  $p = 0,008$ ). En la figura 1 se presentan los resultados evolutivos de las determinaciones de cetonuria de los casos con resolución de la CAD menor de 48 horas ya que fueron los que se pudieron observar completos hasta su negativización. En las tablas 1 y 2 se exponen los datos evolutivos de la glucemia y de la cetonemia capilar. Se han unificado los datos de los grupos 2 y 3 dado el pequeño tamaño muestral. En el grupo 1 hubo una normalización de la cetonemia entre las

**Tabla 1** Evolución horaria de la glucemia durante el curso de resolución de la cetoacidosis diabética

Punto horario	Tiempo hasta la recuperación $\leq$ 24 horas (G1)			Tiempo hasta la recuperación $>$ 24 horas (G2 y G3)		
	Glucemia (mg/dl)			Glucemia (mg/dl)		
	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE
0-2 h	406,56	333,00	214,88	282,50	304,50	93,92
2-4 h	294,53	248,00	178,63	200,33	203,00	50,71
4-6 h	298,62	237,00	172,65	175,60	153,00	61,57
6-8 h	320,20	246,00	131,92	137,60	117,00	96,90
8-10 h	228,50	234,50	78,86	166,70	123,00	76,28
10-12 h	212,29	238,00	101,83	220,00	210,00	70,26
12-14 h	217,88	206,00	61,66	213,60	197,00	98,62
14-16 h	238,57	199,00	112,42	189,25	222,50	86,42
16-18 h	173,29	168,00	60,61	177,50	177,50	136,47
18-20 h	181,00	160,00	54,99	157,50	157,50	106,77
20-22 h	192,50	190,00	45,62	162,00	162,00	161,22
22-24 h	205,75	201,50	74,31	240,83	265,00	105,84
24-48 h	—	—	—	209,43	163,00	113,52
$>$ 48 h	—	—	—	184,50	184,50	74,25

G: grupo.

22 y las 24 h, coincidente con la normalización bioquímica de la CAD. En el resto de grupos, los valores de cuerpos cetónicos en sangre capilar (así como en orina) continuaban elevados en algunos casos transcurridas 48 horas.

En la encuesta de satisfacción respondida por los profesionales, la determinación de la cetonemia capilar fue valorada como cómoda y práctica en el 93,3% de los casos, y el 96,7% la consideraron más fiable que la cetonuria.

## Discusión

La medición de cetonemia capilar es una técnica disponible desde hace varios años en nuestro medio, cuya principal

utilidad es la de permitir a los usuarios la diferenciación de una hiperglucemia simple de una descompensación metabólica mayor<sup>6,8</sup>. Con el uso de esta técnica se ha observado que la incidencia de casos que requirieron hospitalización o consulta al servicio de urgencias se redujo un 50% en el grupo de pacientes en los que medían la cetonemia durante días con enfermedad o procesos concomitantes, en comparación con los que usaban tiras de orina<sup>13</sup>. El presente estudio muestra que durante el tratamiento de la CAD los niveles de cetonemia capilar se relacionan directamente con la severidad de la acidosis y con los niveles de bicarbonato y pH séricos, en concordancia con otros autores<sup>5,14,15</sup>. Este parámetro permite una valoración en tiempo real de la situación metabólica del paciente, además de ser un

**Tabla 2** Evolución horaria de la cetonemia durante el curso de resolución de la cetoacidosis diabética

Punto horario	Tiempo de recuperación $\leq$ 24 horas (G1)			Tiempo de recuperación $>$ 24 horas (G2 y G3)		
	Cetonemia (mmol/l)			Cetonemia (mmol/l)		
	Media	Mediana	DE	Media	Mediana	DE
0-2 h	3,93	4,50	1,95	3,15	3,40	1,30
2-4 h	2,98	2,85	1,89	3,08	3,10	1,23
4-6 h	2,69	2,30	2,11	3,70	4,15	2,31
6-8 h	1,64	0,80	1,61	4,00	3,60	1,20
8-10 h	1,87	1,80	1,66	3,02	2,33	1,46
10-12 h	1,55	1,80	0,92	2,83	2,60	2,16
12-14 h	1,82	1,45	1,53	2,78	2,30	1,69
14-16 h	1,93	1,50	1,68	1,73	1,80	1,21
16-18 h	1,94	1,60	1,60	2,21	2,03	0,52
18-20 h	1,43	0,70	1,72	3,65	3,65	1,06
20-22 h	1,06	0,60	1,16	3,10	3,10	1,13
22-24 h	0,38	0,20	0,20	1,88	2,00	1,31
24-48 h	—	—	—	1,33	0,87	1,65
$>$ 48 h	—	—	—	1,10	1,10	1,56

G: grupo.

parámetro diagnóstico esencial para iniciar el tratamiento de la descompensación cetoacidótica<sup>8,9</sup>. Además, existe una buena correlación con su determinación plasmática<sup>5</sup>.

Si bien en las últimas décadas ha progresado de forma notable el uso de la monitorización de la glucemia capilar, poco calado ha tenido el análisis de cuerpos cetónicos en sangre capilar, ya que la determinación de cetonuria mediante tira reactiva sigue siendo en muchos centros sanitarios la práctica convencional. Estas tiras reactivas, además de ser un método semicuantitativo, determinan fundamentalmente acetoacetato y no miden BHB, el cuerpo cetónico que determina con mayor precisión la evolución de una CAD. Su uso tiene la limitación de que la obtención de la muestra en el servicio de urgencias puede, en muchas ocasiones, causar un retraso tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. En la práctica, puede haber un decalaje de entre 20 minutos y 2 horas entre la admisión del paciente y la primera muestra de orina obtenida<sup>9</sup>. Por otro lado, el resultado de la determinación de cetonuria puede verse interferido por distintos fármacos como el captopril, N-acetilcisteína, dimercaprol, penicilamina y el ácido ascórbico, pudiéndose obtener resultados falseados<sup>5</sup>.

Otro aspecto a tener en cuenta en la monitorización de los cuerpos cetónicos sobre el curso de una CAD es que durante la fase de resolución, el BHB se oxida y vuelve a formar acetoacetato, por lo que la cetonuria, que detecta este último, es positiva en la evolución de la cetosis y persiste positiva en la reversión de la misma. En efecto, hemos observado que algunos pacientes mantenían niveles positivos de cetonuria cuando ya se había normalizado la cetonemia. Este hecho puede dar lugar a un riesgo potencial de hipoglucemia si se administra dosis suplementaria de insulina para revertir la cetosis<sup>4</sup>. En este estudio hemos apreciado que no hay una relación constante entre niveles de cetonemia y de cetonuria, especialmente en las primeras horas de instaurar el tratamiento de la CAD. En contraposición con las limitaciones anteriormente expuestas, el examen de cetonemia capilar es fácil de realizar, con un resultado inmediato, y que no interfiere con ninguna medicación concomitante. En efecto, la determinación de BHB resultó para los clínicos del estudio un método diagnóstico más cómodo, práctico y fiable en el ámbito de urgencias, en comparación con la determinación de la cetonuria.

La disminución de BHB se acompañó de disminución de pH y bicarbonato sérico, existiendo correlación entre ambas variables, al igual que han descrito anteriormente otros autores<sup>15,16</sup>. Los niveles de bicarbonato y pH son parámetros inespecíficos de CAD y presentan algunas limitaciones. El pH es susceptible a cambios abruptos de la ventilación y el bicarbonato puede elevarse en acidosis respiratoria crónica y disminuir en enfermedad renal crónica. Además, los depósitos de bicarbonato tardan en repleccionarse tras la resolución de la acidosis metabólica<sup>1</sup>. También pueden existir interferencias por otras situaciones en el equilibrio ácido-base, especialmente la acidosis hiperclorémica anión gap negativa<sup>17</sup>. Se trata de un abordaje mucho menos invasivo que la medición gasométrica sanguínea, ofrece la oportunidad de vigilar horariamente el estatus del paciente independiente del grado de deshidratación<sup>16</sup>, sin tener que realizar la interpretación de los datos de laboratorio<sup>18</sup>. Además, el BHB es un marcador precoz tanto de descompensación como de recuperación del estatus metabólico, por

ejemplo, se recupera más precozmente y de forma más relevante que la glucemia tras la interrupción y el reinicio de la bomba infusora de insulina<sup>19</sup>.

Por otra parte, el manejo de la CAD ha evolucionado en los últimos 40 años desde la administración de altas dosis de insulina a protocolos más modernos que recomiendan insulino terapia en perfusión intravenosa a dosis bajas hasta la normalización de la glucemia. Es sabido que en muchas ocasiones la cetosis y la acidosis pueden persistir durante horas tras la corrección de la hiperglucemia, por lo que se requiere continuar la insulino terapia conjuntamente con glucosa endovenosa. El seguimiento de los niveles de cetonemia que proporciona un valor en tiempo real, permite ajustar la dosificación de insulina de acuerdo con la normalización tanto de los niveles de glucemia como los de cetonemia. Cabe destacar la eficiencia desde el punto de vista económico que supone el manejo de la CAD según la normalización de BHB<sup>16</sup>, ya que permite una transición más rápida de insulina endovenosa a subcutánea reduciendo el tiempo de permanencia del paciente en las unidades de cuidados intensivos o bien de urgencias. No existen resultados concluyentes en estudios específicos de valoración económica<sup>20</sup>.

Aunque con la limitación que supone el reducido número de casos comunicados, podemos concluir, que la monitorización de la cetonemia capilar representa una mejora en el manejo de la CAD en las unidades de urgencia, con un abordaje mucho menos invasivo que la medición gasométrica sanguínea y ofrece la oportunidad de vigilar horariamente el estatus del paciente independiente del grado de deshidratación, es fácil de usar, y permite acotar con más precisión el tiempo de tratamiento endovenoso. Son necesarios futuros estudios que evalúen el impacto de la determinación de cetonemia capilar en cuanto a la reducción del tiempo de estancia en el servicio de urgencias o bien unidad de críticos, y de coste-efectividad que puede suponer la simplificación del protocolo de actuación habitual.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

El material de autodiagnóstico para este estudio ha sido cedido por Abbott Diabetes Care, España, quien a su vez proporcionó apoyo logístico y actuó de coordinador entre los hospitales participantes.

## Bibliografía

1. Henriksen OM, Røder ME, Prah J, Svendsen OL. Diabetic ketoacidosis in Denmark Incidence and mortality estimated from public health registries. *Diabetes Res Clin Pract.* 2007;76:51–6.
2. Wallace TM, Matthews DR. Recent advances in the monitoring and management of diabetic ketoacidosis. *Q J Med.* 2004;97:773–80.
3. Laffel L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 1999;15:412–26.

4. Umpierrez GE, Watts NB, Phillips LS. Clinical utility of beta-hydroxybutyrate determined by reflectance meter in the management of diabetic ketoacidosis. *Diabetes Care*. 1995;18:137–8.
5. Byrne HA, Tieszen KL, Hollis S, Dornan TL, New JP. Evaluation of an electrochemical sensor for measuring blood ketones. *Diabetes Care*. 2000;23:500–3.
6. Wallace TM, Meston NM, Gardner SG, Matthews DR. The hospital and home use of a 30-second hand-held blood ketone meter: guidelines for clinical practice. *Diabet Med*. 2001;18:640–5.
7. Mesa J, Salcedo D, de la Calle H, Delgado E, Novoa J, Hawkins F, et al. Detection of ketonemia and its relationship with hyperglycemia in type 1 diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;72:292–7.
8. Guerci B, Tubiana-Rufi N, Bauduceau B, Bresson R, Cuperlier A, Delcroix C, et al. H. Advantages to using capillary blood beta-hydroxybutyrate determination for the detection and treatment of diabetic ketosis. *Diabetes Metab*. 2005;31:401–6.
9. Taboulet P, Haas L, Porcher R, Manamani J, Fontaine JP, Feugeas JP, et al. Urinary acetoacetate or capillary beta-hydroxybutyrate for the diagnosis of ketoacidosis in the Emergency Department setting. *Eur J Emerg Med*. 2004;11:251–8.
10. American Diabetes Association. Hospital admission guidelines for diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27 Suppl 1:S103.
11. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1335–43.
12. Guerci B, Benichou M, Floriot M, Bohme P, Fougnot S, Franck P, et al. Accuracy of an electrochemical sensor for measuring capillary blood ketones by fingerstick samples during metabolic deterioration after continuous subcutaneous insulin infusion interruption in type 1 diabetic patients. *Diabetes Care*. 2003;26:1137–41.
13. Laffel L. Sick-day management. *Endoc and Metab of North Am*. 2000;29:707–23.
14. Khan AS, Talbot JA, Tieszen KL, Gardener EA, Gibson JM, New JP. Evaluation of a bedside blood ketone sensor: the effects of acidosis, hyperglycaemia and acetoacetate on sensor performance. *Diabet Med*. 2004;21:782–5.
15. Rewers A, McFann K, Chase HP. Bedside monitoring of blood beta-hydroxybutyrate levels in the management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Technol Ther*. 2006;8:671–6.
16. Vanelli M, Chiari G, Capuano C. Cost effectiveness of the direct measurement of 3-beta-hydroxybutyrate in the management of diabetic ketoacidosis in children. *Diabetes Care*. 2003;26:959.
17. Sheikh-Ali M, Karon BS, Basu A, Kudva YC, Muller LA, Xu J, et al. Can serum beta-hydroxybutyrate be used to diagnose diabetic ketoacidosis? *Diabetes Care*. 2008;31:643–7.
18. Arora S, Henderson SO, Long T, Menchine M. Diagnostic accuracy of point-of-care testing for diabetic ketoacidosis at emergency-department triage  $\beta$ -hydroxybutyrate versus the urine dipstick. *Diabetes Care*. 2011;34:852–4.
19. Orsini-Federici M, Akwi JA, Canonico V, Celleno R, Ferolla P, Pippi R, et al. Early detection of insulin deprivation in continuous subcutaneous insulin infusion-treated patients with type 1 diabetes. *Diabetes Technol Ther*. 2006;8:67–75.
20. Cuerva A, Villegas R. Determinaciones de cetonemia capilar: validez, efectividad, utilidad y valoración económica. *Med Clin (Barc)*. 2008;131:435–6.