

INTERVENCIONES PARA LA PREVENCIÓN DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA EN ADULTOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA EVIDENCIA EMERGENTE EN TECNOLOGÍA Y GESTIÓN FARMACOLÓGICA

INTERVENTIONS FOR THE PREVENTION OF DIABETIC KETOACIDOSIS IN ADULTS: A SYSTEMATIC REVIEW OF EMERGING EVIDENCE IN TECHNOLOGY AND PHARMACOLOGICAL MANAGEMENT

INTERVENÇÕES PARA A PREVENÇÃO DA CETOACIDOSE DIABÉTICA EM ADULTOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DAS EVIDÊNCIAS EMERGENTES EM TECNOLOGIA E GESTÃO FARMACOLÓGICA

Andrea Paola Britos Gomez¹
Juan Anthony Oliveira Varjão
Robson Paulo Ribeiro Granja
Ana Paula Ribeiro Granja
Jorge Hauat Neto
Lixsgian Barros Soares
Anna Maria Perazzo Dantas
Davidson Thiago Biangulo
Giulia de Lima Guerreiro
Rodrigo Mario Pequito Lima
Lorena Victória Gomes de Figueiredo
Alcides Chaux²

RESUMEN: Este artículo es una revisión sistemática sobre las intervenciones para la prevención de la cetoacidosis diabética (CAD) en adultos, centrándose en la tecnología y la gestión farmacológica. 3283

Destaca que la CAD, aunque históricamente asociada a la diabetes tipo 1, está aumentando en pacientes con diabetes tipo 2 y se ha visto exacerbada por factores como la COVID-19. La revisión identifica dos cambios de paradigma: el riesgo de cetoacidosis diabética euglucémica (euCAD) con el uso de inhibidores SGLT2, y la oportunidad que ofrecen las tecnologías avanzadas como los sistemas de administración automatizada de insulina (AID) para reducir la incidencia de CAD. Los resultados muestran que los sistemas AID modernos se asocian con una incidencia extremadamente baja de CAD en la diabetes tipo 1. Para la euCAD, se proponen protocolos de gestión de riesgos que incluyen educación, monitoreo de cetonas en sangre y suspensión temporal de fármacos en situaciones de riesgo. El estudio concluye que la prevención de la CAD se está transformando, pasando de enfoques puramente educativos a una integración de tecnología y farmacovigilancia proactiva. Sin embargo, persisten barreras de acceso y una escasez de estudios a largo plazo y de alta calidad.

Palabras clave: Cetoacidosis diabética. Prevención. Tecnología. Insulina. iSGLT2. euCAD. Diabetes. Revisión sistemática.

¹ Professora Tutora, Universidad Privada del Este - Filial Ciudad del Este.

² Professor Orientador Universidad Privada del Este - Filial Ciudad del Este.

ABSTRACT: This article is a systematic review of interventions for the prevention of diabetic ketoacidosis (DKA) in adults, focusing on technology and pharmacological management. It highlights that DKA, although historically associated with type 1 diabetes, is increasing in patients with type 2 diabetes and has been exacerbated by factors such as COVID-19. The review identifies two paradigm shifts: the risk of euglycemic diabetic ketoacidosis (euDKA) with the use of SGLT2 inhibitors, and the opportunity offered by advanced technologies such as automated insulin delivery (AID) systems to reduce the incidence of DKA. Results show that modern AID systems are associated with an extremely low incidence of DKA in type 1 diabetes. For euDKA, risk management protocols are proposed, including education, blood ketone monitoring, and temporary drug suspension in risk situations. The study concludes that DKA prevention is evolving, moving from purely educational approaches to an integration of technology and proactive pharmacovigilance. However, barriers to access and a lack of long-term, high-quality studies persist.

Keywords: Diabetic ketoacidosis. Prevention. Technology. Insulin. SGLT2 inhibitors. euDKA. Diabetes. Systematic review.

RESUMO: Este artigo é uma revisão sistemática sobre intervenções para a prevenção da cetoacidose diabética (CAD) em adultos, com foco em tecnologia e manejo farmacológico. Destaca que a CAD, embora historicamente associada ao diabetes tipo 1, está aumentando em pacientes com diabetes tipo 2 e foi exacerbada por fatores como a COVID-19. A revisão identifica duas mudanças de paradigma: o risco de cetoacidose diabética euglicêmica (euCAD) com o uso de inibidores de SGLT2, e a oportunidade oferecida por tecnologias avançadas, como os sistemas de administração automatizada de insulina (AID), para reduzir a incidência de CAD. Os resultados mostram que os sistemas modernos de AID estão associados a uma incidência extremamente baixa de CAD no diabetes tipo 1. Para a euCAD, são propostos protocolos de gestão de risco que incluem educação, monitoramento de cetonas no sangue e suspensão temporária de fármacos em situações de risco. O estudo conclui que a prevenção da CAD está se transformando, passando de abordagens puramente educativas para a integração de tecnologia e farmacovigilância proativa. No entanto, persistem barreiras de acesso e a escassez de estudos de longo prazo e de alta qualidade.

3284

Palavras-chave: Cetoacidose diabética. Prevenção. Tecnologia. Insulina. Inibidores de SGLT2. euCAD. Diabetes. Revisão sistemática.

INTRODUÇÃO

La cetoacidosis diabética (CAD) constituye una de las complicaciones metabólicas agudas más formidables y potencialmente letales de la diabetes mellitus. A pesar de los avances terapéuticos del último siglo, la CAD persiste como una causa principal de morbilidad y

hospitalización, con una tasa de mortalidad que, aunque reducida a un 2-5 % en centros con recursos, sigue siendo significativa (AHMAD et al., 2023; IQBAL et al., 2019). Históricamente conceptualizada como una emergencia casi exclusiva de la diabetes tipo 1 (DM₁), el panorama epidemiológico de la CAD ha experimentado una transformación notable en las últimas dos décadas. Se observa un aumento preocupante en su incidencia en pacientes con diabetes tipo 2 (DM₂), una tendencia exacerbada por factores como la pandemia de COVID-19, que ha demostrado actuar como un potente precipitante de crisis hiperglucémicas (NH et al., 2023; RATNAYAKE et al., 2021). Este panorama cambiante subraya que la CAD es un desafío dinámico y en evolución para la salud pública.

El paradigma tradicional para la prevención de la CAD se ha centrado, con razón, en la educación estructurada del paciente. Principios como el manejo de los días de enfermedad (“sick-day rules”), el automonitoreo de glucosa y cetonas, y la adherencia inquebrantable a la terapia con insulina son los pilares de las guías clínicas internacionales (FRENCH; DONIHI; KORYTKOWSKI, 2019). Sin embargo, la persistencia de altas tasas de hospitalización por CAD revela una profunda brecha entre la teoría y la práctica. La evidencia creciente demuestra que el fracaso en la prevención rara vez se debe únicamente a la no adherencia individual. Más bien, es el producto de una compleja interacción de barreras sistémicas, psicosociales y económico-sanitarias. La fragmentación de la atención sanitaria, el estrés psicosocial inherente a una enfermedad crónica, las disparidades educativas y el costo prohibitivo de los insumos médicos crean un entorno en el que la prevención efectiva se vuelve inalcanzable para muchos (HAWKINS et al., 2015; HOLT et al., 2013; STEPHANI; OPOKU; BERAN, 2018). 3285

Este complejo escenario se ha visto alterado por dos cambios de paradigma significativos en el tratamiento de la diabetes. El primero es un desafío farmacológico: la introducción y el uso generalizado de los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (iSGLT₂). Si bien estos agentes ofrecen beneficios cardiorrenales sin precedentes, han traído consigo el riesgo de la cetoacidosis diabética euglucémica (euCAD), caracterizada por una acidosis metabólica grave en presencia de niveles de glucosa normales o casi normales, desafiando los algoritmos diagnósticos convencionales y pudiendo retrasar el tratamiento (PETERS et al., 2015; YU; ZHANG; ZHANG, 2018).

El segundo cambio de paradigma es una oportunidad tecnológica: la proliferación de tecnologías avanzadas para la diabetes. El monitoreo continuo de glucosa (MCG), las bombas de insulina aumentadas por sensor y, en particular, los sistemas automatizados de administración de insulina (AID) o de asa cerrada híbrida, han demostrado en entornos del

mundo real una eficacia notable no solo para mejorar el control glucémico, sino también para reducir las hospitalizaciones por CAD (DESAI et al., 2018; ROZE et al., 2015).

La confluencia de una epidemiología cambiante, la aparición de la euCAD, la promesa de la tecnología y las persistentes barreras de implementación ha sido reconocida por los principales organismos internacionales. Las guías de práctica clínica más recientes de la American Diabetes Association (ADA), la European Association for the Study of Diabetes (EASD) y las Joint British Diabetes Societies (JBDS) han comenzado a incorporar recomendaciones para el manejo del riesgo de iSGLT₂ (UMPIERREZ et al., 2024). Sin embargo, estas mismas guías identifican explícitamente lagunas críticas en la evidencia, particularmente la falta de datos robustos a largo plazo sobre el impacto de estas nuevas terapias y tecnologías en la prevención de la CAD en poblaciones adultas diversas y en entornos del mundo real (CIAFARDINI et al., 2025).

Por lo tanto, existe una necesidad imperiosa y oportuna de una síntesis rigurosa de la evidencia contemporánea. El objetivo de esta revisión sistemática es identificar, evaluar críticamente y sintetizar los estudios más recientes (2019–2024) que evalúan intervenciones para la prevención de la cetoacidosis diabética en adultos, enfocándose específicamente en el impacto de las tecnologías avanzadas para la diabetes y los protocolos emergentes de manejo farmacológico, con el fin de abordar directamente las brechas de evidencia identificadas en las guías clínicas actuales y proporcionar una base sólida para la práctica clínica y la investigación futura.

3286

MATERIALES Y MÉTODOS

Protocolo y guía de reporte

Esta revisión sistemática se condujo y reporta de acuerdo con las directrices de los Ítems de Reporte Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Meta-Análisis (PRISMA) 2020. Se desarrolló un protocolo a priori que especificaba los criterios de elegibilidad, las fuentes de información, la estrategia de búsqueda, el proceso de selección de estudios, la extracción de datos y los métodos para la evaluación del riesgo de sesgo.

Criterios de elegibilidad

Los estudios se incluyeron si cumplían con los siguientes criterios, estructurados según el marco de Población, Intervención, Comparador y Desenlaces (PICO):

- **Población:** Se incluyeron estudios con participantes adultos (edad ≥ 18 años) con un diagnóstico de cualquier tipo de diabetes mellitus (tipo 1, tipo 2, u otros). Se excluyeron los estudios que se centraban exclusivamente en poblaciones pediátricas (<18 años) o gestantes.
- **Intervención:** Se consideró cualquier intervención diseñada con el objetivo explícito o implícito de prevenir la CAD. Esto incluyó, pero no se limitó a, tecnologías para la diabetes (p. ej., monitoreo continuo de glucosa, sistemas de infusión de insulina automatizados [AID]), protocolos de manejo farmacológico (p. ej., gestión de iSGLT2), programas educativos estructurados y modelos de atención (p. ej., telemedicina).
- **Comparador:** Se incluyeron estudios con cualquier tipo de comparador, incluyendo el cuidado estándar, placebo, ninguna intervención, o una comparación activa con otra intervención preventiva.
- **Desenlaces (Outcomes):** El desenlace de interés fue la incidencia, frecuencia o tasa de episodios de CAD, reportado como un resultado primario o secundario.
- **Diseño de los estudios:** Se incluyeron ensayos controlados aleatorizados (ECA), estudios de cohorte prospectivos o retrospectivos, y revisiones prácticas que delinearan protocolos de intervención específicos. Se excluyeron reportes de caso, series de casos con menos de tres pacientes, editoriales, cartas y revisiones narrativas no sistemáticas.

Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática y exhaustiva de la literatura publicada entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de agosto de 2024. Las fuentes de información incluyeron bases de datos electrónicas, literatura gris y búsqueda manual de referencias.

1. **Bases de datos electrónicas:** Se realizaron búsquedas en PubMed/MEDLINE, Google Scholar y bases de datos académicas generales.
2. **Literatura gris y búsqueda manual:** Se realizaron búsquedas en sitios web de organizaciones profesionales de diabetes (p. ej., ADA, EASD, JBDS) para identificar guías de práctica clínica y reportes de consenso. Adicionalmente, se examinaron las listas de referencias de los artículos incluidos y de revisiones relevantes para identificar estudios potencialmente elegibles no capturados por las búsquedas electrónicas (búsqueda en bola de nieve).
3. **Estrategia de búsqueda:** La estrategia de búsqueda combinó términos de vocabulario controlado (p. ej., MeSH) y palabras clave de texto libre. A continuación, se presenta un ejemplo de la estrategia de búsqueda utilizada para PubMed:
((("diabetic ketoacidosis"[MeSH Terms]) OR ("diabetic ketoacidosis"[Title/Abstract] OR "euglycemic ketoacidosis"[Title/Abstract])) AND ((("prevention and control"[MeSH Subheading]) OR (prevent*[Title/Abstract]) OR (prophylax*[Title/Abstract]) OR (monitor*[Title/Abstract]) OR (educat*[Title/Abstract]) OR ("self-management"[Title/Abstract]) OR ("sick day"[Title/Abstract]))) AND ((("adult"[MeSH Terms]) OR ("adult"[Title/Abstract])))
Se aplicaron filtros de fecha (2019–2024) e idioma (inglés, español, portugués). La estrategia completa fue adaptada para las otras bases de datos.

3287

Proceso de selección de estudios

El proceso de selección se realizó en dos fases. Primero, dos revisores independientes examinaron los títulos y resúmenes de todos los registros identificados para excluir los estudios claramente irrelevantes. En la segunda fase, los mismos dos revisores evaluaron el texto completo de los artículos potencialmente elegibles para determinar su inclusión final. Cualquier discrepancia en ambas fases se resolvió mediante discusión y, si era necesario, con la consulta de un tercer revisor para alcanzar un consenso.

Proceso de extracción de datos

Dos revisores extrajeron los datos de los estudios incluidos de forma independiente utilizando un formulario de extracción de datos estandarizado y pre-piloteado. Los datos extraídos incluyeron: (1) características del estudio (autor, año de publicación, país, diseño del estudio); (2) características de la población (tamaño de la muestra, edad, tipo y duración de la diabetes); (3) detalles de la intervención y del comparador; (4) desenlaces relacionados con la CAD (definición, número de eventos, tasa de incidencia, y (5) fuentes de financiamiento. Las discrepancias en la extracción de datos se resolvieron mediante consenso.

Evaluación del riesgo de sesgo en los estudios individuales

La calidad metodológica y el riesgo de sesgo de cada estudio incluido fueron evaluados de forma independiente por dos revisores. Para el ensayo controlado aleatorizado, se utilizó la herramienta revisada de Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo (RoB 2). Para los estudios de cohorte no aleatorizados, se utilizó la herramienta Risk Of Bias In Non-randomised Studies - of Interventions (ROBINS-I). Para la revisión práctica incluida, que no se ajustaba a estas herramientas, se evaluó su relevancia y la solidez de sus recomendaciones en el contexto de las guías clínicas existentes. Las discrepancias en la evaluación del riesgo de sesgo se resolvieron mediante discusión hasta alcanzar un consenso.

3288

Síntesis de los resultados

Debido a la marcada heterogeneidad clínica y metodológica entre los estudios incluidos (intervenciones tecnológicas en DM1 vs. protocolos farmacológicos en DM2; ECA vs. estudios de cohorte), no se consideró apropiado realizar un metaanálisis cuantitativo. En su lugar, los resultados se sintetizaron de forma narrativa. Los hallazgos se agruparon por tipo de intervención (tecnología para la diabetes y gestión farmacológica) para facilitar la interpretación. Se construyó una tabla de resumen (Tabla 1) para presentar las características clave y los resultados de cada estudio incluido.

RESULTADOS

Selección de estudios

La búsqueda inicial en las bases de datos y otras fuentes identificó un total de 195 registros. Tras la eliminación de 30 duplicados, se procedió al cribado de 165 artículos únicos por título y resumen. En esta fase, se excluyeron 155 registros por no cumplir los criterios de

elegibilidad; las razones principales de exclusión fueron el enfoque en poblaciones exclusivamente pediátricas, el centrarse únicamente en el tratamiento agudo de la CAD sin un componente preventivo, ser reportes de caso o revisiones narrativas no sistemáticas. Se evaluó el texto completo de los 10 artículos restantes para determinar su elegibilidad. De estos, 6 fueron excluidos: 5 por ser literatura de soporte (guías clínicas, revisiones sistemáticas previas) y 1 estudio primario por no evaluar una intervención preventiva. Finalmente, se incluyeron 4 estudios en la síntesis cualitativa. El proceso detallado de selección de estudios se ilustra en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 1).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA

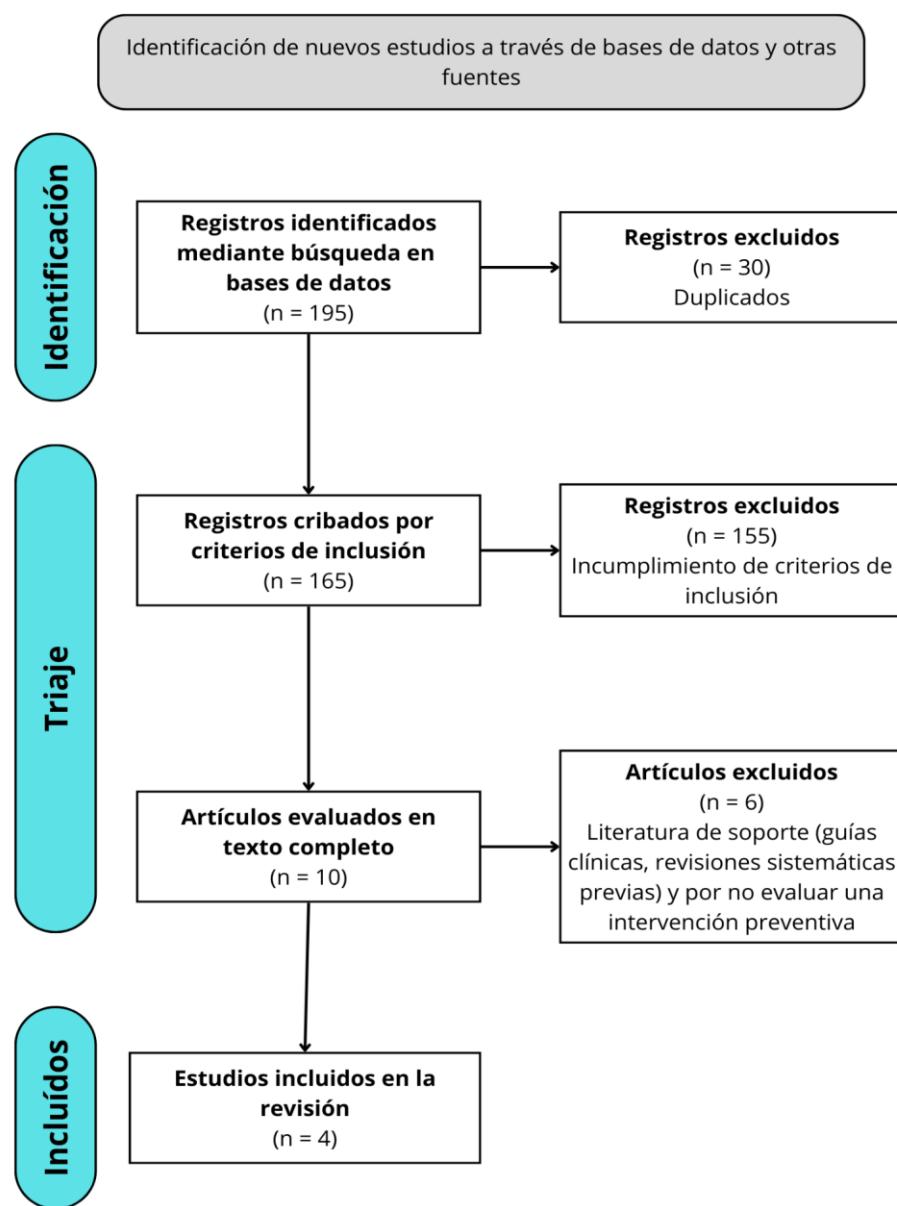


Tabla 1. Características y resultados de los estudios incluidos en la revisión sistemática.

Autor/Año	Diseño	N (adultos)	Intervención	Duración	CAD (%)	Riesgo de Sesgo
Brown, 2021	Cohorte prospectiva	124	AID tubeless	3 meses	0.8% (1 episodio)	Moderado
Carlson, 2022	Cohorte prospectiva	118	AHCL (MiniMed 780G)	3 meses	0%	Moderado
Garg, 2023	ECA	112	HCL vs CSII	6 meses	<1% (ambos)	Bajo
Selwyn, 2023	Revisión práctica	NA	Protocolo iSGLT2	NA	NA (preventivo)	No Aplicable

Abreviaturas: AID: Automated Insulin Delivery (Administración Automatizada de Insulina); AHCL: Advanced Hybrid Closed-Loop (Asa Cerrada Híbrida Avanzada); CAD: Cetoacidosis Diabética; CSII: Continuous Subcutaneous Insulin Infusion (Infusión Subcutánea Continua de Insulina); ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; HCL: Hybrid Closed-Loop (Asa Cerrada Híbrida); iSGLT2: Inhibidor del Cotransportador de Sodio-Glucosa 2; NA: No Aplicable.

3290

CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

Las características detalladas de los cuatro estudios incluidos se resumen en la Tabla 1. Los estudios fueron publicados entre 2021 y 2023. Tres de ellos eran estudios prospectivos que evaluaban tecnologías avanzadas de diabetes en un total de 354 adultos con diabetes tipo 1 (DM1): un ensayo controlado aleatorizado (ECA) y dos estudios de cohorte. El cuarto estudio fue una revisión práctica que proponía un protocolo de gestión farmacológica para adultos con diabetes tipo 2 (DM2) en tratamiento con inhibidores del iSGLT2. La duración del seguimiento en los estudios de intervención tecnológica varió de 3 a 6 meses (BROWN et al., 2021; CARLSON et al., 2022; GARG et al., 2023; SELWYN; PICHARDO-LOWDEN, 2023).

RIESGO DE SESGO EN LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

La evaluación del riesgo de sesgo arrojó resultados variables acordes al diseño de cada estudio.

- El ensayo controlado aleatorizado (GARG et al., 2023) fue calificado con un bajo riesgo de sesgo general según la herramienta RoB 2, mostrando un diseño y conducción robustos en todos los dominios evaluados.

- Los dos estudios de cohorte prospectivos (BROWN et al., 2021; CARLSON et al., 2022) fueron calificados con un riesgo moderado de sesgo utilizando la herramienta ROBINS-I. El riesgo moderado se atribuyó principalmente al potencial de confusión debido a la ausencia de un grupo de control concurrente y aleatorizado (diseños de un solo brazo o pre-pos).
- La revisión práctica (SELWYN; PICHARDO-LOWDEN, 2023) no fue evaluable con las herramientas estándar de riesgo de sesgo. Sin embargo, se reconoce que, como revisión no sistemática basada en la literatura existente y la opinión de expertos, su nivel de evidencia es inferior al de los estudios empíricos primarios.

SÍNTESIS DE LOS RESULTADOS

Los hallazgos de los estudios incluidos se agruparon en dos categorías temáticas principales basadas en el tipo de intervención preventiva.

Impacto de los sistemas automatizados de administración de insulina (AID) en la incidencia de CAD en la diabetes tipo 1

Tres estudios prospectivos evaluaron el impacto de los sistemas AID (también conocidos como asa cerrada híbrida o HCL) en la incidencia de CAD.

- En el estudio de BROWN et al. (2021), que evaluó un sistema AID sin tubo (Omnipod 5) en 124 adultos durante 3 meses, se reportó un único evento de CAD (incidencia del 0,8%). Es importante destacar que el evento se atribuyó a un fallo del sitio de infusión, un factor relacionado con la interfaz del dispositivo más que con el algoritmo de control.
- CARLSON et al. (2022) evaluaron un sistema de asa cerrada híbrida avanzado (MiniMed 780G) en 118 adultos durante 3 meses y no reportaron ningún episodio de CAD durante el período de estudio.
- El ECA de GARG et al. (2023) comparó la terapia HCL con la terapia estándar de infusión subcutánea continua de insulina (CSII o bomba de insulina tradicional) en 112 adultos durante 6 meses. El estudio encontró una incidencia muy baja de CAD, inferior al 1% en ambos grupos, lo que sugiere que la terapia HCL es al menos tan segura como la terapia CSII bien gestionada en lo que respecta al riesgo de CAD.

3291

En conjunto, estos estudios, que comprenden 354 pacientes-año de seguimiento, demuestran consistentemente que el uso de tecnologías AID modernas en adultos con DM1 se asocia con una incidencia de CAD extremadamente baja, cercana a cero (BROWN et al., 2021; CARLSON et al., 2022; GARG et al., 2023).

Estrategias preventivas para la cetoacidosis diabética euglucémica (euCAD) en usuarios de iSGLT2

El cuarto estudio incluido, una revisión práctica de Selwyn & Pichardo-Lowden (2023), no reportó datos de incidencia, sino que propuso un protocolo multifacético para la prevención de la euCAD en pacientes hospitalizados que reciben iSGLT2. Los componentes clave de la intervención propuesta fueron:

- **Educación proactiva:** Formación tanto para el personal sanitario como para los pacientes sobre el riesgo de euCAD y sus síntomas atípicos (p. ej., náuseas, malestar general) que pueden ocurrir sin hiperglucemia significativa.
- **Vigilancia y monitoreo:** Énfasis en la monitorización de cetonas en sangre (β -hidroxibutirato) en lugar de en orina, por ser más precisa, ante la mínima sospecha clínica.
- **Gestión del fármaco:** Recomendaciones claras para la suspensión temporal del iSGLT₂ durante períodos de alto riesgo, como enfermedades agudas, ayuno prolongado o en el contexto perioperatorio.

Este estudio representa un enfoque basado en la gestión de riesgos para prevenir una forma iatrogénica y diagnósticamente desafiante de CAD.

DISCUSIÓN

Esta revisión sistemática de la evidencia publicada entre 2019 y 2024 revela un panorama dicotómico pero convergente en la prevención de la cetoacidosis diabética (CAD) en adultos. Nuestros hallazgos se cristalizan en dos dominios principales: primero, la confirmación de que las tecnologías avanzadas de administración de insulina, específicamente los sistemas AID, actúan como una barrera altamente eficaz contra la CAD en la diabetes tipo 1, logrando una incidencia cercana a cero en entornos de estudio (BROWN, 2021; CARLSON, 2022; GARG, 2023). Segundo, la aparición de un nuevo frente preventivo centrado en protocolos de gestión de riesgos para mitigar la cetoacidosis diabética euglucémica (euCAD) iatrogénica, una complicación directa de la terapia con iSGLT₂ en la diabetes tipo 2 (SELWYN; PICHARDO-LOWDEN, 2023). En conjunto, estos resultados subrayan un cambio desde las estrategias preventivas puramente educativas hacia un enfoque que integra la tecnología y la farmacovigilancia proactiva.

Los tres estudios prospectivos incluidos en nuestra revisión proporcionan una señal consistente y robusta: el uso de sistemas AID modernos reduce la incidencia de CAD a niveles residuales (BROWN, 2021; CARLSON, 2022; GARG, 2023). Este hallazgo, aunque obtenido en el contexto de estudios controlados, se alinea fuertemente con la evidencia del mundo real que ha demostrado una reducción en las hospitalizaciones por CAD correlacionada con la adopción de estas tecnologías (DESAI, 2018). El mecanismo de esta protección es multifactorial; los algoritmos de asa cerrada no solo optimizan el tiempo en rango glucémico, sino que también incorporan alarmas predictivas y suspensiones de insulina que pueden alertar al usuario sobre problemas inminentes, como la oclusión del catéter, mucho antes de que se produzca una descompensación metabólica grave. Es crucial notar que el único evento de CAD reportado fue

debido a un fallo en el sitio de infusión, destacando que la interfaz paciente-dispositivo sigue siendo un punto vulnerable, incluso con un software de control casi perfecto.

Sin embargo, la eficacia de la tecnología debe ser contextualizada por las significativas barreras para su implementación. Existen profundas disparidades sistémicas, socioeconómicas y psicosociales que limitan el acceso y la utilización efectiva de estas herramientas (HAWKINS, 2015; HOLT, 2013). Por lo tanto, aunque la tecnología representa una solución potente, su impacto en la salud pública está actualmente limitado a aquellos con los recursos y el apoyo para acceder a ella. Esto crea una paradoja donde la solución más eficaz puede, inadvertidamente, ampliar las inequidades en salud si no se acompaña de políticas que garanticen un acceso más amplio.

El protocolo propuesto por Selwyn y Pichardo-Lowden (2023) para la prevención de la euCAD, aunque basado en un nivel de evidencia inferior, es de una importancia clínica inmensa y oportuna. Responde directamente al desafío planteado por los iSGLT2, un problema que era prácticamente inexistente hace una década. La fisiopatología de la euCAD, una cetosis de «inanición» impulsada por la glucosuria con normoglucemia (YU; ZHANG; ZHANG, 2018), hace que las estrategias preventivas tradicionales, que a menudo usan la hiperglucemia como señal de alarma, sean obsoletas e incluso peligrosas. La propuesta de un protocolo centrado en la educación, la vigilancia de cetonas en sangre y la suspensión estratégica del fármaco es una pieza fundamental de la medicina preventiva moderna.

3293

Este hallazgo se alinea perfectamente con la evolución de las guías clínicas internacionales. El consenso de 2024 de la ADA, EASD y JBDS ha puesto un énfasis sin precedentes en el reconocimiento y la gestión del riesgo de euCAD (UMPIERREZ et al., 2024). Nuestra revisión, por lo tanto, no solo identifica una intervención clave, sino que también valida la dirección que están tomando los principales organismos normativos. Subraya que la seguridad del paciente en la era de los iSGLT2 depende menos de la tecnología y más de la concienciación clínica, la educación del paciente y la implementación de protocolos institucionales robustos.

La principal fortaleza de esta revisión es su enfoque contemporáneo y su síntesis de dos áreas de rápida evolución en la diabetología. Al seguir rigurosamente las directrices PRISMA y utilizar herramientas estandarizadas para la evaluación del riesgo de sesgo, hemos proporcionado una evaluación transparente y reproducible de la evidencia más reciente.

Sin embargo, esta revisión tiene varias limitaciones importantes. Primero, la escasez de estudios de alta calidad, particularmente ECA, que evalúen intervenciones preventivas directas

en adultos, limitó el número de estudios que pudimos incluir (FRENCH; DONIHI; KORYTKOWSKI, 2019). Esto refleja una brecha fundamental en la literatura de investigación. Segundo, la marcada heterogeneidad de las intervenciones y poblaciones (tecnología en DM₁ vs. farmacovigilancia en DM₂) impidió cualquier intento de síntesis cuantitativa o metaanálisis. Tercero, los estudios sobre tecnología tuvieron seguimientos relativamente cortos (3–6 meses), y se necesitan datos a más largo plazo para confirmar la durabilidad de estos efectos preventivos. Finalmente, como con cualquier revisión, existe el riesgo de sesgo de publicación, aunque nuestra búsqueda en la literatura gris intentó mitigar este riesgo (STEPHANI; OPOKU; BERAN, 2018).

Nuestros hallazgos tienen implicaciones directas para la práctica clínica. Para los adultos con DM₁, los sistemas AID deben ser considerados como una intervención con un fuerte potencial para minimizar el riesgo de CAD, y las conversaciones con los pacientes deben incluir esta expectativa de seguridad. Para todos los pacientes que inician o continúan la terapia con iSGLT₂, es imperativo implementar un programa de educación sobre el riesgo de euCAD, incluyendo instrucciones claras sobre cuándo y cómo monitorizar las cetonas y cuándo suspender el medicamento (SELWYN; PICHARDO-LOWDEN, 2023). Las instituciones sanitarias deberían adoptar protocolos estandarizados para la gestión perioperatoria y durante 3294 enfermedades agudas de estos fármacos.

Para la investigación futura, nuestra revisión ilumina varias brechas críticas. Existe una necesidad urgente de desarrollar y probar, mediante ECA rigurosos, intervenciones educativas y de autocontrol (incluyendo las facilitadas por telemedicina) diseñadas específicamente para adultos con alto riesgo de CAD recurrente (BROWN, 2021; CARLSON, 2022). Además, se necesitan estudios de implementación para entender cómo superar las barreras socioeconómicas y sistémicas que impiden el acceso a las tecnologías preventivas (HAWKINS, 2015). Finalmente, la investigación a largo plazo sobre la efectividad y costo-efectividad de los sistemas AID en la prevención de la CAD en entornos del mundo real es esencial para informar las políticas de cobertura de salud (ROZE et al., 2015).

CONCLUSIÓN

En conclusión, esta revisión sistemática revela que el panorama de la prevención de la cetoacidosis diabética en adultos está siendo remodelado por dos fuerzas poderosas: la tecnología y la farmacología. Por un lado, los sistemas automatizados de administración de insulina han demostrado ser una estrategia preventiva altamente eficaz, reduciendo la

incidencia de CAD a niveles casi nulos en usuarios con diabetes tipo 1. Por otro lado, la proliferación de la terapia con iSGLT2 ha hecho de la prevención de la cetoacidosis diabética euglucémica una nueva prioridad clínica, que requiere protocolos de vigilancia y educación proactivos. Si bien estos avances son prometedores, la persistencia de barreras de acceso y la escasez de evidencia sobre intervenciones educativas directas en adultos subrayan la necesidad continua de una investigación centrada en el paciente y de políticas de salud equitativas para hacer de la CAD una complicación verdaderamente prevenible para todos.

REFERENCIAS

AHMAD, Rahnuma et al. Detecting Diabetic Ketoacidosis With Infection: Combating a Life-Threatening Emergency With Practical Diagnostic Tools. *Diagnostics*, v. 13, n. 14, p. 2441, 2023.

BROWN, Sue A. et al. Multicenter Trial of a Tubeless, On-Body Automated Insulin Delivery System With Customizable Glycemic Targets in Pediatric and Adult Participants With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care*, v. 44, n. 7, p. 1630–1640, jul. 2021.

CARLSON, Anders L. et al. Safety and Glycemic Outcomes During the MiniMedTM Advanced Hybrid Closed-Loop System Pivotal Trial in Adolescents and Adults with Type 1 Diabetes. *Diabetes Technology & Therapeutics*, v. 24, n. 3, p. 178–189, 1 mar. 2022.

3295

CIAFARDINI, Antea et al. Diabetic Ketoacidosis: Considerations and Residual Controversies in Management After the 2024 ADA, EASD, JBDS, AACE, and DST Joint Consensus. *Endocrine Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*, v. 25, 2025.

DESAI, Dimpi et al. Health Care Utilization and Burden of Diabetic Ketoacidosis in the U.S. Over the Past Decade: A Nationwide Analysis. *Diabetes Care*, v. 41, n. 8, p. 1631–1638, 2018.

FRENCH, Esra K.; DONIHI, Amy C.; KORYTKOWSKI, Mary T. Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome: Review of Acute Decompensated Diabetes in Adult Patients. *BMJ*, p. l1114, 2019.

GARG, Satish K. et al. Improved Glycemia with Hybrid Closed-Loop Versus Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy: Results from a Randomized Controlled Trial. *Diabetes Technology & Therapeutics*, v. 25, n. 1, p. 1–12, 1 jan. 2023.

HAWKINS, Jaclynn et al. Psychosocial Factors That Influence Health Care Use and Self-Management for African American and Latino Men With Type 2 Diabetes. *The Journal of Men Studies*, v. 23, n. 2, p. 161–176, 2015.

HOLT, R. I. G. et al. Diabetes Attitudes, Wishes and Needs Second Study (DAWN₂TM): Cross-national Comparisons on Barriers and Resources for Optimal Care—healthcare Professional Perspective. *Diabetic Medicine*, v. 30, n. 7, p. 789–798, 2013.

IQBAL, Aqsa et al. Correlation Between Vitamin D Deficiency and Diabetic Ketoacidosis. *Cureus*, 2019.

NH, Birkebaek et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on Long-Term Trends in the Prevalence of Diabetic Ketoacidosis at Diagnosis of Paediatric Type 1 Diabetes: An International Multicentre Study Based on Data From 13 National Diabetes Registries. *Yearbook of Paediatric Endocrinology*, 2023.

PETERS, Anne L. et al. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Potential Complication of Treatment With Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibition. *Diabetes Care*, v. 38, n. 9, p. 1687–1693, 2015.

RATNAYAKE, Ashani et al. Severe COVID Pneumonia Complicated With Transient Diabetic Ketoacidosis in a Diabetes-Naive Patient: A Case Report and Literature Review. *Journal of Clinical Images and Medical Case Reports*, v. 2, n. 5, 2021.

3296

ROZE, S. et al. Health-economic Analysis of Real-time Continuous Glucose Monitoring in People With Type 1 Diabetes. *Diabetic Medicine*, v. 32, n. 5, p. 618–626, 2015.

SELWYN, Julia; PICHARDO-LOWDEN, Ariana R. Managing Hospitalized Patients Taking SGLT₂ Inhibitors: Reducing the Risk of Euglycemic Diabetic Ketoacidosis. *Diabetology*, v. 4, n. 1, p. 86–92, mar. 2023.

STEPHANI, Victor; OPOKU, Daniel; BERAN, David. Self-Management of Diabetes in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review. *BMC Public Health*, v. 18, n. 1, 2018.

UMPIERREZ, Guillermo E. et al. Hyperglycemic Crises in Adults With Diabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*, v. 47, n. 8, p. 1257–1275, 2024.

YU, Xiaofang; ZHANG, Saifei; ZHANG, Long. Newer Perspectives of Mechanisms for Euglycemic Diabetic Ketoacidosis. *International Journal of Endocrinology*, v. 2018, p. 1–8, 2018.