

Rivero Luis, María Teresa\*; Benet Benedito, Isabel\*\*; Mato Mato, José Antonio\*; Alvarez Vázquez, Paula\*

\*Servicio de Endocrinología

\*\*Servicio de Urgencias

### DEFINICIONES DE CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD) Y DESCOMPENSACION HIPERGLUCÉMICA HIPEROOSMOLAR (DHH)

Representan dos desequilibrios metabólicos diferentes que se manifiestan por déficit de insulina e hiperglucemia intensa. La DHH aparece cuando una carencia de insulina provoca hiperglucemia intensa, que da lugar a deshidratación y a un estado hiperosmolar. En la CAD el déficit de insulina es más intenso y produce un aumento de cuerpos cetónicos y acidosis. La CAD y la DHH no son excluyentes y pueden aparecer simultáneamente.

DESCOMPENSACIÓN HIPERGLUCÉMICA. PRESENTACIÓN CLÍNICA	
Cetoacidosis	Hiperosmolar
Comienzo en horas	Comienzo en días-semanas
Somnolencia	Coma-signos focales
Glicemia media	Glicemia extrema
Cetosis severa	Cetosis ausente o leve
Acidemia aumentada	Acidemia ausente o leve
Anion gap aumentado	Anion gap ausente o leve
Osmolaridad algo aumentada	Osmolaridad muy aumentada

#### 1. CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La CAD es una situación grave en la que un importante déficit de insulina y un aumento de hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, glucocorticoides y GH) produce:

- hiperglucemia (glucosa >250),
- lipólisis y oxidación de ácidos grasos que producen cuerpos cetónicos (acetona, betahidroxibutirato, y acetoacetato) y
- acidosis metabólica (pH < 7,3) con anión GAP (Na- (Cl+HCO<sub>3</sub>) elevado (>15).

CETOACIDOSIS: CAUSAS DESENCADENANTES
<ul style="list-style-type: none"> <li>Errores en el tratamiento con insulina.</li> <li>Infección, neumonía y urinaria (30-50%).</li> <li>Comienzo de una diabetes (30%).</li> <li>Comorbilidad, IAM, ACV, pancreatitis.</li> <li>Medicación hiper-glicemiante: corticoides y tiazidas. Simpaticomiméticos, antipsicóticos atípicos.</li> <li>Stress psicológico, trauma, alcohol cocaína.</li> <li>Causa desconocida (2-10%)</li> </ul>

El mal cumplimiento terapéutico, después de las infecciones intercurrentes, es una de las causas más frecuentes de CAD.

#### Clínica

CAD suele producirse en un periodo breve (24 h)

Tabla 1. MANIFESTACIONES CLINICAS DE CAD	
Sintomas	Signos

<b>Sed y polidipsia</b>	Hiperventilación (Kussmaul)
<b>Poliuria</b>	Deshidratación
<b>Fatiga</b>	Taquicardia
<b>Pérdida de peso</b>	Hipotensión postural
<b>Anorexia</b>	Piel seca y caliente
<b>Náuseas, vómitos</b>	Olor cetósico
<b>Dolor abdominal</b>	Alteración de la conciencia o coma
<b>Calambres musculares</b>	Si hay fiebre descartar infección

Debemos diagnosticar y tratar la Cetoacidosis diabética pero también la causa desencadenante.

## 2. DESCOMPENSACIÓN HIPERGLUCÉMICA HIPEROSMOLAR

<b>D. HIPERGLUCÉMICA HIPEROSMOLAR: CAUSAS DESENCADENANTES</b>
<p><b>Infección (neumonía, sepsis) (57%)</b>  <b>Falta de cumplimiento del tratamiento(21%)</b>  <b>Comienzo de una diabetes tipo 2.</b>  <b>Tratamientos (glucocorticoides, tiazidas).</b>  <b>Comorbilidad (IAM, pancreatitis, stroke).</b>  <b>Cocaína, quemaduras, alcohol.</b></p>

### Clinica

Instauración más insidiosa (días o semanas) con debilidad, poliuria, polidipsia y alteración del nivel de conciencia y disminución de ingesta de líquidos. Se debe sospechar siempre en ancianos con deterioro del nivel de conciencia, focalidad neurológica aguda, deshidratación y shock.

### Evaluación inicial del paciente con sospecha de CAD Y DHH

- Antecedentes de diabetes, medicamentos y síntomas
- Antecedentes de medicaciones relacionadas con la diabetes
- Utilización de medicamentos
- Antecedentes sociales y médicos (incluido el consumo de alcohol, cocaína y extasis)
- Vómitos y capacidad de ingerir líquidos via oral
- Identificar el factor precipitante de la hiperglucemia (embarazo, infección, omisión de insulina, IAM, ACV)
- Evaluar situación hemodinámica
- Exploración física descartando la presencia de una infección
- Evaluar la volemia y el grado de deshidratación
- Evaluar la presencia de cetonemia y trastornos acidobásicos

### Pruebas de laboratorio ante sospecha de CAD y DHH

- Bioquímica y hemograma
- Cetonas en suero / cetonuria
- Calcular osmolaridad sérica y el hiato aniónico
- Análisis y cultivo de orina
- Considerar la realización de hemocultivos
- Considerar la realización de una radiografía de tórax y ECG
- HbA1c

<b>FÓRMULAS</b>
<p><b>Osmolalidad plasmática</b> = <math>2 \times \text{Na}^+ (\text{mEq/L}) + \text{Glucosa} (\text{mg/dL}) / 18</math>  <b>Anion GAP</b> = <math>\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)</math>; normal 7-9mEq/L  <b>Na+ corregido o real</b> = <math>\text{Na actual} + 1,6 \text{ mEq (por cada } 100 \text{ mg/dl de Glu} &gt; 100)</math></p>
<b>DESCOMPENSACIONES</b>
<b>HIPERGLUCÉMICAS: CRITERIOS</b>
<b>DIAGNÓSTICOS</b>
Cetoacidosis
Hiperosmolar

Glucosa	>250 mg/dl	> 600 mg/dl	
pH	<7.3	>7.3	
HCO <sub>3</sub>	< 15 mEq/l	> 15 mEq/l	
Cetonuria	Positiva	Negativa o mínima	
Osmolaridad		> 320 mOsm/l	
<b>CRITERIOS DE GRAVEDAD EN CAD</b>			
	LEVE	MODERADA	GRAVE
GLUCEMIA (mg/dl)	> 250	> 250	> 250
pH arterial	7,25-7,30	7,0-7,20	< 7,0
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	15-18	10-15	< 10
Aniop GAP	10	> 12	>12
Osm. Plasm. (mOsm/Kg)	Variable (< 320)	Variable (< 320)	Variable (< 320)
Cetonemia/cetonuria	++	++	++
Nivel conciencia	Alerta	Alerta/somnoliento	Estupor/Coma
<b>CRITERIOS DE GRAVEDAD EN DHH</b>			
Edad. Grado de deshidratación. Inestabilidad hemodinámica. Causa desencadenante. Compromiso de conciencia.			

**TRATAMIENTO DE CAD Y DHH**

## LIQUIDOS

- 1ª h: 15-20 cc/kg/h ( 1000- 1500 ml en una persona de 70 Kg) de Suero fisiológico (SF) 0,9%
- 2ª-5ª h: 4- 15 cc/kg/h ( 250- 1000 en una persona de 70 Kg) de Suero fisiológico (SF) 0,9%
- 5 – 10 h: SF 1000 cc/ 4 h

Si glucemia ≤ 200 mg/dl en CAD o ≤ 300 mg/dl en SHH ■ SF 500 cc/ 4 h + SG 5% 500 cc/ 4h

Si hipernatremia (Na> 150 mEq/L) se aconseja utilizar suero salino hipotónico 0,45%. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) plantean el uso de solución salina 0,45% a partir de la segunda hora cuando el sodiosérico se encuentre normal o elevado o 0,9% en caso de hiponatremia. En niños se recomienda el uso de solución salina 0,9% a un ritmo de 10-20 ml/Kg/peso en la primera hora y posteriormente a un ritmo de 5 ml/Kg peso/hora, sin exceder los 50 ml/Kg en las

primeras 4 horas.

## INSULINA

- Bolus inicial: 0,1 UI/ kg i.v. + infusión continua de insulina rápida 0,1 ui/kg/h o 5 UI /h
- Si la glucemia no desciende a un ritmo de 50- 70 mg/dl en la primera hora, doblar la dosis de insulina infundida
- Si glucemia ≤ 250 mg/dl en CAD o ≤ 300 mg/dl en SHH reducir la dosis de insulina a 0,05 UI/kg/h.
- No disminuir la perfusión de insulina a < 1 UI por hora.
- Mantener la glucemia entre 150 y 200 mg/dl hasta la resolución de la cetoacidosis y entre 200- 300 mg/dl en la descompensación hiperosmolar.
- En caso de no corrección de la cetoacidosis y glucemias inferiores a 100 mg/dl, será necesario utilizar glucosado al 10%.

- Una vez que la cetoacidosis se haya controlado ( $\text{HCO}_3^- > 18$  y  $\text{pH} > 7,3$ ) y el paciente sea capaz de comer, considerar la sustitución por insulina s.c en régimen de multidosis bolo- basal:
- Solapar la insulina s.c. y mantener la perfusión i.v. durante 1-2 h si se administran análogos de insulina rápida y durante 3- 4 horas en caso de administración de insulina basal.
- En los pacientes con dosis de insulina previas: volver a las dosis previas de insulina
- En los pacientes con DM recién diagnosticada: dosis plenas de insulina s.c. basándose en 0,5- 0,8 UI/kg/día y ajustar la insulina según las necesidades.

**BICARBONATO:**

- $\text{pH} < 6,9$ : 250 cc  $\text{HCO}_3^-$  1/6 Molar en 30 min y 250 cc en 1,5 h. Repetir si  $\text{pH} < 7,0$ .
- $\text{pH} 6,9-7$ : 250 cc  $\text{HCO}_3^-$  1/6 Molar en 1h. Repetir si  $\text{pH} < 7,0$ .
- $\text{pH} > 7$ : No administrar  $\text{HCO}_3^-$ . La insulina bloquea la lipólisis y resuelve la cetoacidosis sin necesidad de añadir bicarbonato. La administración de bicarbonato puede estar asociado a efectos adversos como un mayor riesgo de hipopotasemia, disminución de la captación tisular de oxígeno y edema cerebral.

**POTASIO**

- Hipopotasemia grave ( $\text{K}^+ < 3,3$  mEq/l) ■ No administrar insulina e infundir 30 mEq/h. hasta que el  $\text{K}^+ > 3,3$ .
- $\text{K}^+ > 5,3$ : No administrar  $\text{K}^+$  y control cada 2 horas
- $\text{K}^+ 4,5-5$ : 10 mEq/h.
- $\text{K}^+ 4 - 4,5$ : 15 mEq/h.
- $\text{K}^+ 3,5 - 4$ : 20 mEq/h.
- $\text{K}^+ 3 - 3,5$ : 30 mEq/h.
- Aumentar la infusión de potasio en caso de administración de bicarbonato

**FOSFATO:**

La administración de fosfato estaría indicada en pacientes con insuficiencia cardiaca o insuficiencia respiratoria o en aquellos pacientes con una concentración de fosfato sérico inferior a 1.0 mg/dl. Cuando es necesario se recomienda la administración de 20-30 mEq/l de potasio monofosfato.

Tratamiento de la causa desencadenante.

**CONTROLES**

- TA, FC, FR, Tª c/h durante las primeras 4 h y posteriormente c/4h.
  - A las 4h repetir HG y BQ.
- Si compromiso hemodinámico y/o cardiopatía PVC.
- Nivel de conciencia. Escala de Glasgow al ingreso.
- Balance hídrico.
- O2 si  $\text{pO}_2 < 80$  mmHg o  $\text{SatO}_2 < 95\%$ .
- Sonda vesical según criterio médico.
- Osmolaridad, acidosis metabólica, anión GAP, electrolitos y función renal cada 2-4 horas hasta la estabilización.

Si fiebre al ingreso: sacar 2 HC + Urocultivo+ administrar ATB empírico + antitérmicos.

Si tras 4 h persiste leucocitosis o aparece fiebre: sacar 2 HC+ Urocultivo+ administrar ATB empírico + antitérmicos+ repetir Rx tórax.

CRITERIOS DE RESOLUCIÓN DE LA DESCOMPENSACIÓN HIPERGLUCÉMICA	
Cetoacidosis	Hiperosmolar
Glucemia $< 200$ mg/dl y dos de los siguientes criterios:	Osmolaridad normal
Bicarbonato sérico $\geq 15$ mEq/l	Recuperación de su estado mental
$\text{pH} \geq 7.3$	
Anión GAP $\leq 12$ mEq/l	

### 3. HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES DIABÉTICOS

Es la complicación más frecuente del tratamiento farmacológico de la Diabetes, caracterizada por el descenso de la glucemia por debajo de los valores normales: arbitrariamente la podemos definir como las cifras de glucemia por debajo de 70 mg/dl. Ocurre como consecuencia de un desbalance entre factores que elevan y bajan la glucemia (Aumentan la glucemia: Ingesta y hormonas contrarreguladoras; disminuyen la glucemia: disminución de la ingesta, actividad física, exceso de insulina e hipoglucemiantes orales)

En todo paciente que llega en coma al Servicio de Urgencias hay que descartar una hipoglucemia.

#### Presentación clínica:

##### TRIADA DE WHIPPLE

- Presencia de síntomas y/o signos compatibles con hipoglucemia (aunque hay pacientes asintomáticos)
- Hipoglucemia demostrable (glucemia <70)
- Resolución rápida al restablecer la glucemia.

#### CLÍNICA de hipoglucemia:

1. Adrenérgica: palpitaciones, sudoración, temblor, palidez, frialdad, irritabilidad, ansiedad, inquietud, hambre, debilidad. visión borrosa...
2. Neuroglucopénica: cefalea, comportamiento anormal, mareo, confusión mental, delirio, negativismo, psicosis, dificultad al hablar, incapacidad de concentrarse, somnolencia, convulsiones, focalidad neurológica etc., pudiendo llegar al coma.

#### CLASIFICACIÓN DE LA HIPOGLUCEMIA EN LA DIABETES

1. Hipoglucemia grave: la que requiere ayuda de otra persona para la administración de hidratos de carbono, glucagón u otras acciones de reanimación.
2. Hipoglucemia sintomática documentada: síntomas clásicos de hipoglucemia + glucemia plasmática <70 mg/dl
3. Hipoglucemia asintomática: glucemia <70 mg/dl sin síntomas clásicos de hipoglucemia.
4. Probable hipoglucemia sintomática: síntomas de hipoglucemia sin confirmación bioquímica
5. Hipoglucemia relativa: síntomas clásicos de hipoglucemia pero con glucemia plasmática >70 mg/dl (en diabéticos mal controlados).

#### CAUSAS de hipoglucemia en pacientes diabéticos:

- Exceso de insulina
  - Dosis de insulina (o secretagogo de insulina) excesiva, a destiempo o tipo de insulina incorrecto.
  - Aumento de la utilización de glucosa (ej. Durante y después del ejercicio)
  - Aumento en la sensibilidad a la insulina (ej. Horas después del ejercicio, durante la noche, tras mejoría del control glucémico o pérdida de peso).
  - Producción endógena de glucosa reducida (ej. tras ingesta de alcohol)
  - Disminución del aclaramiento de insulina (ej. Insuficiencia renal)
  - Hipoglucemia facticia
- Alteración en la alimentación:
  - Retraso en una toma
  - Disminución de la ingesta de hidratos de carbono.
- Alteración de la contrarregulación:
  - Enfermedad hepática
  - Alcohol
  - Drogas potenciadoras
  - Neuropatía autonómica (bloqueo de los síntomas de alarma)
  - Déficits hormonales (GH, cortisol, etc)
- Utilización de sulfonilureas (glibenclámda, glimepirida y glicazida) y meglitinidas (repaglinida, nateglinida).

Fármacos utilizados en el tratamiento de DM 2 que **no producen hipoglucemia**: sensibilizadores a la insulina (metformina, tiazolidinedionas), inhibidores de la glucosidasa, agonistas de receptores de GLP-1 e inhibidores de DPPIV. Pero pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia cuando se combinan con insulina o secretagogos de insulina.

## TRATAMIENTO DE LA HIPOGLUCEMIA

### INDIVIDUO CONSCIENTE

- 15-20 g de glucosa (ej. 10 g de azúcar, 2 pastillas de glucosport® de 5 g, 150-200 ml de zumo de fruta o 100 ml de coca cola normal) + repetir glucemia a los 15 min y si glucemia persiste < 70 mg/dl repetir el tratamiento.
- Seguidamente administrar 10-20 g de hidrato de carbono complejo (ej. 3-6galletas "María", 20-40 g de pan, 1-2 vasos de leche) para prevenir la recurrencia de la hipoglucemia.

### INDIVIDUO INCONSCIENTE o incapaz de ingerir glucosa vía oral

- Glucagón i.m. o s.c. 0,5 -1 mg: administrado por una tercera persona (no necesario que sea personal sanitario). Tras la recuperación del nivel de conciencia el paciente debe ingerir 20 gr de glucosa oral y después 40 g de un hidrato de carbono complejo. Suele aumentar la glucemia capilar a los 10 minutos. Puede producir náuseas y vómitos. En casos de depleción de glucógeno (cirrosis, malnutrición, alcohol) puede no ser efectivo.
- Tratamiento con glucosa i.v. (25 g de glucosa) en medio hospitalario.

En hipoglucemias secundarias a tratamiento con sulfonilureas se recomienda mantener al paciente en observación, al menos durante las 24 horas siguientes al episodio.

En pacientes tratados con inhibidores de las alfa-glucosidasas (acarbosa, miglitol): emplear monosacáridos (no disacáridos) para su corrección.

### Bibliografía:

1. Jennifer Wyckoff y Martin J. Abrahamson. Cetoacidosis diabética y estado hiperglucémicohiperosmolar. Joslin's Diabetes Mellitus.14ª Ed.
2. George S. Eisenbarth, Kenneth S. Polonsky, John B. Buse. Urgencias diabéticas agudas. Williams Tratado de Endocrinología.11ª Ed.
3. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adults patients with diabetes. Diabetes Care 2009; 32:1335.
4. Abbas E Kitabchi, Burton D Rose. Treatment of diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglucemic state in adults. Uptodate feb 2011.
5. Workgroup on Hypoglycemia, American Diabetes Association. Defining and reporting hypoglycemia in diabetes: a report from the American Diabetes Association Workgroup on Hypoglycemia. Diabetes Care 2005; 28:1245.
6. Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM, Seaquist ER, Service FJ, Endocrine Society. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J ClinEndocrinolMetab. 2009;94(3):709.