

Crisis Hiperglicémicas: Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar Hiperglicémico

María Margarita Rivas
Diabetóloga
Unidad de Diabetes HSJD

Mayo 2017

Introducción

La cetoacidosis (CDA) y Estado hiperglicémico hiperosmolar (SHH) son complicaciones agudas mas graves en diabetes

CAD

Hiperglicemia > 250 mg / dl
Acidosis metabolica < 7.30
Bicarbonato < 15 mEq/L
Anion Gap > 10
Hipercetonemia

SHH

Hiperglicemia > 600 mg / dl
Acidosis metabolica >7.30
Osmolaridad > 320 mOsm/Kg
Hipercetonemia

Aproximadamente 1/3 de los niños con DM 1 se presentan con CAD

- Menos común como presentación personas con DM 2 : stress catabólico

Epidemiología y Mortalidad

- CAD: se estima una tasa de incidencia de 4,6 a 8,0 casos por 1000 personas diabéticas/año.
- SHH: la incidencia es < 1 por cada 1000 personas diabéticas/año. Pero mortalidad elevada (11%)
- No ha existido reducción de las tasas de mortalidad en los últimos 20 años.
- La mortalidad depende de la edad
 - El pronóstico es peor en pacientes $>$ de 65 años y en presencia de comorbilidades, hipotensión y coma.

Las tasas de Mortalidad de CAD se mantiene entre 3,4 %– 4,6 %

Cetoacidosis diabética: Casuística 2008-2012, epidemiología y fisiopatología

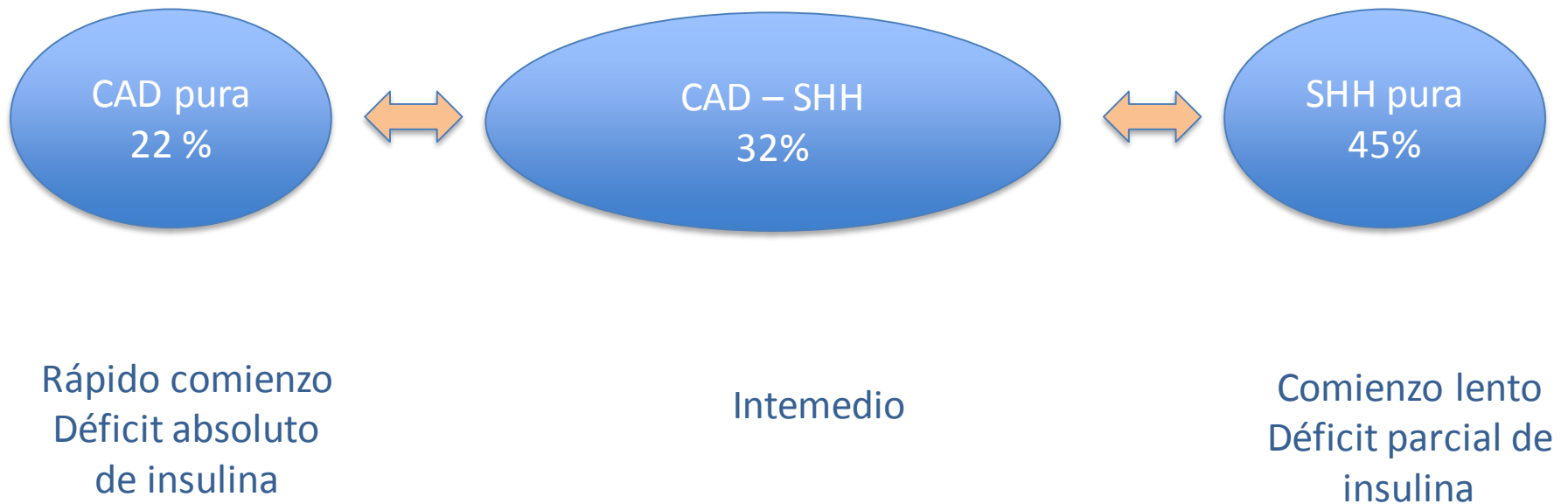
PABLO OLMOS¹, ANÍBAL DONOSO¹, JUAN PABLO ARAB^a,
IAN NIKLITSCHK^b, NICOLÁS MERTENS^b, ELIZABETH ARCE^{2,c},
ROSARIO LEMUS^{2,c}, VALENTINA SERRANO¹, BRUNO GRASSI^d,
KRISTEL STRODTHOFF^d, EDUARDO ABBOTT²,
ANDRÉS AIZMAN², MARÍA VERÓNICA GONZÁLEZ^e

La introducción de la norma ADA-2009:

- menor frecuencia de uso de bicarbonato intravenoso
- menor incidencia de hipokalemia.

No se ha registrado un impacto significativo en el tiempo de resolución ni en la letalidad, esta última dentro de rangos aceptados a nivel internacional (menos que 5%).

Espectro de CAD -SHH



Patogénesis

Deficiencia de insulina: Absoluta o relativa
y
aumento de las concentraciones de hormonas
contrarreguladoras

Catabolismo acelerado

Incremento de la
Glucogenolisis

Incremento de la
Gluconeogenesis

Incremento de la
lipolisis

Incremento de
Ácidos grasos
libres

Deficiencia de la
utilización de la
glucosa

Palmitoiltransferasa
de carnitina I

Cuerpos cetónicos:
B hidroxibutirato
Acetoacetato
Acetona

Hiperglicemia

Glucosuria
Diuresis osmótica
Deshidratación

Cetonemia y acidosis

Metabólica

¿Cuáles son los factores precipitante ?



Diabetes no
diagnosticado



Insuficiente o
falta de dosis
de insulina



Diabetes
descompensada



Enfermedad o
Infección



Consumo de
drogas o
efectos
adversos



Niveles de
stress



Consumo
excesivo de OH



Embarazo



Infarto al
Miocardio

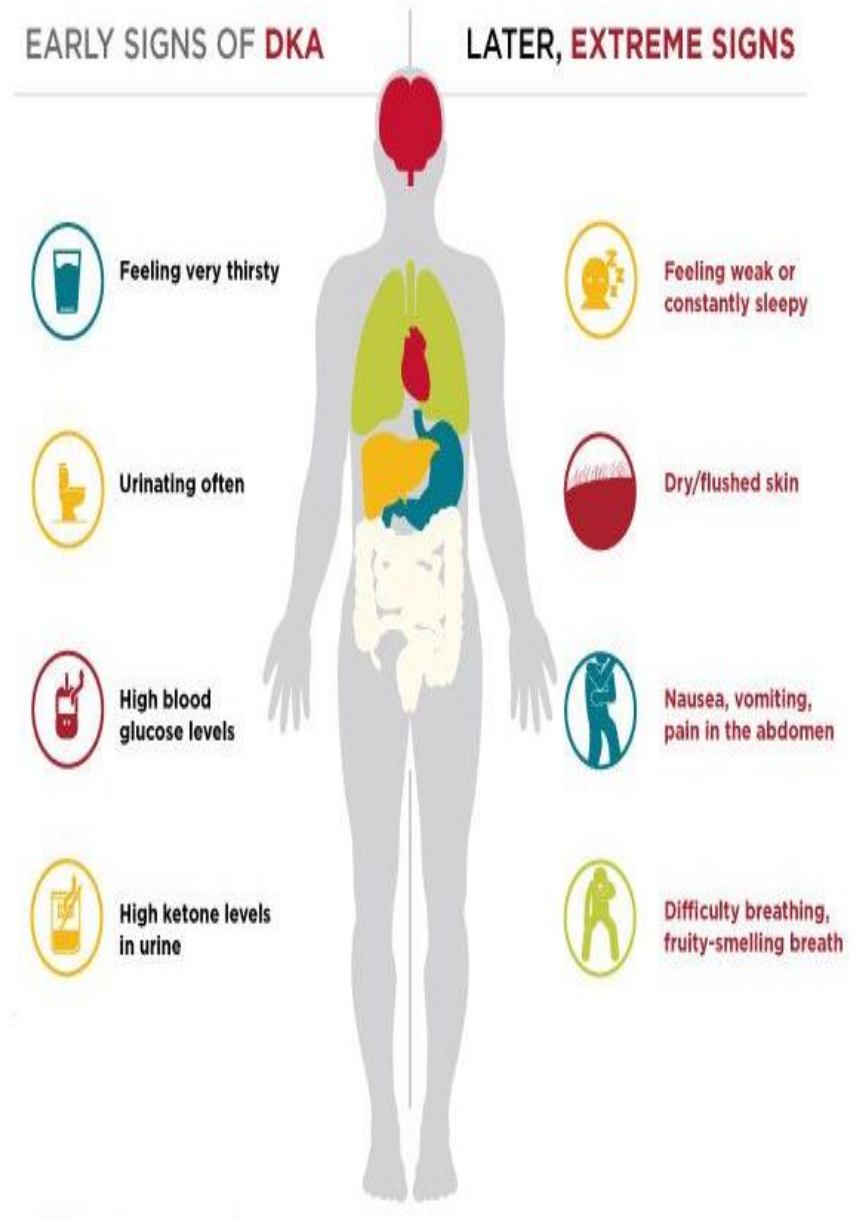


Accidente
Vascular

En aproximadamente una cuarta parte de los pacientes no hay causa precipitante identificable

Clínica en la CDA

- Síntomas y signos de la CAD evolucionar en < 24 hrs.
 - Poliuria, polidipsia, baja de peso
 - Náuseas, vómitos, deshidratación
 - Dolor abdominal
 - Respiración de Kussmaul, taquicardia e hipotensión
 - Cambio en el estado mental
- El paciente puede ser normotérmico o hipotérmico a pesar de la infección.
 - Signo de mal pronóstico



Clínica en el SHH

- Síntomas y signos en la SHH inician días o semanas
 - Alteración en el estado de conciencia
 - Pérdida del turgor, debilidad, deshidratación, taquicardia e hipotensión
 - No hay Dolor abdominal
 - Signos neurológicos focales y convulsiones
 - Fiebre debida a infección.

Table 2
Clinical features of DKA and HHS

Clinical Presentation	DKA	HHS
Development of Symptoms	Hours to Days	Days to Weeks
Polydipsia/polyuria	+	+
Nausea/vomiting	+	+
Abdominal pain	+	—
Anorexia	+	+
Fatigue/malaise	+	+
Neurologic abnormalities	±	++
Hyperventilation	+	—
Dehydration	+	++

Clasificación de severidad

	Cetoacidosis diabética			SHH
	Leve	Moderado	Severo	
Glicemia	>250 mg/dl	>250 mg/dl	>250 mg/dl	>600 mg/dl
pH	7.25-7.30	7.00-7.24	< 7.0	> 7.30
Bicarbonato	15-18	10-15	< 15	>18
Cetonas	+	+	+	escaso
Osmolaridad	Variable	Variable	Variable	> 329 mOm/Kg
Anión GAP	>10	>12	>12	Variable
Estado mental	Alerta	Obnubilado	Estupor	Estupor/ Coma

Laboratorio inicial



Glicemia y
GSA



Cuerpos cetónicos
orina y sangre



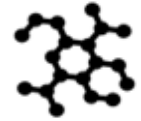
Hemograma



Uroanálisis



Nitrógeno
ureico



Creatinina



Electrolitos



Osmolaridad



EKG



Cultivos



Rx tórax

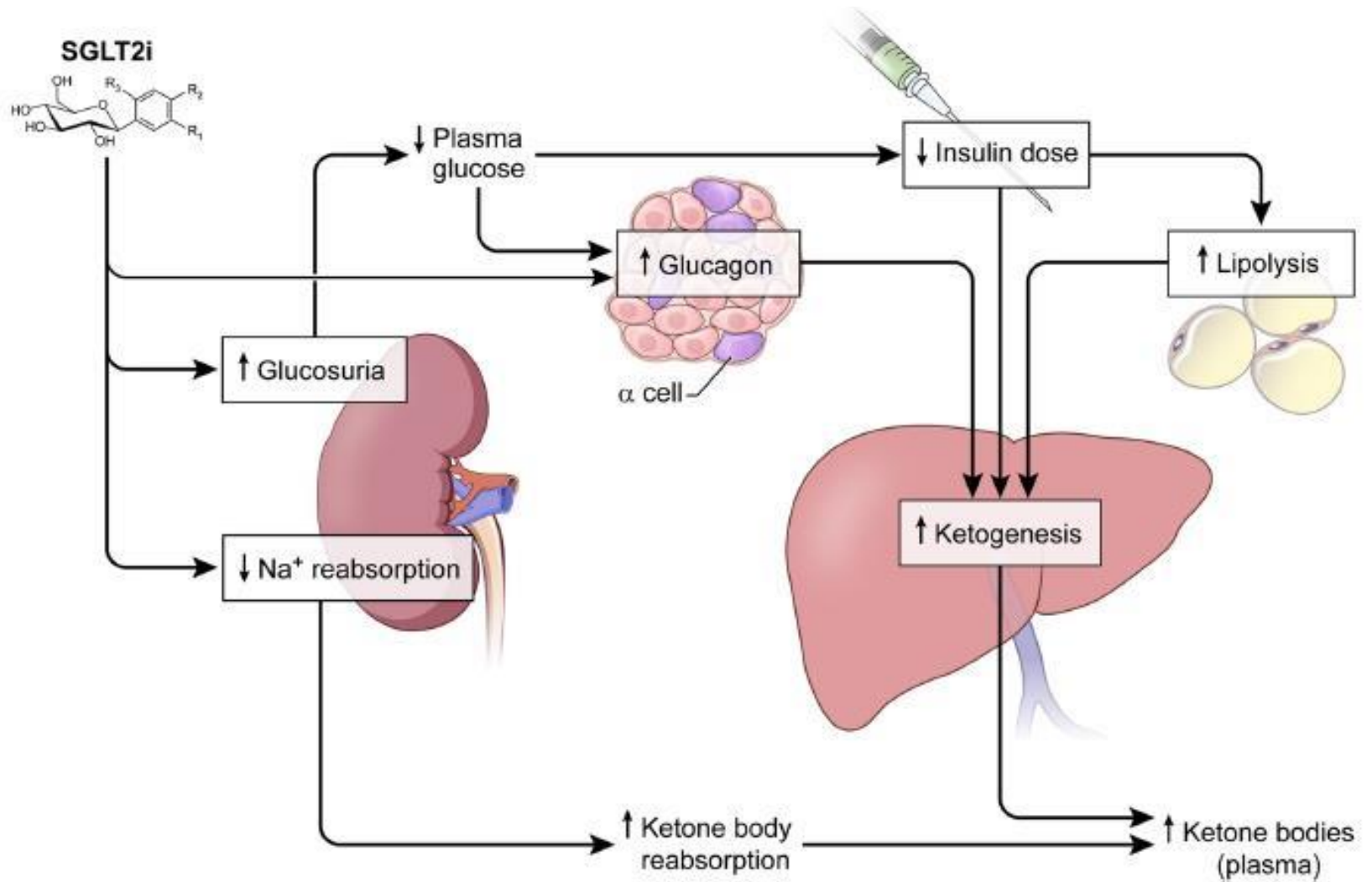
- Criterios claves: Hiperglicemia y cetonemia
 - 10% de los pacientes tienen “euglicemia”

Diagnóstico Diferencial

- Otros diagnósticos se deben excluir
 - Acidosis láctica: mas común en diabéticos
 - Ingesta de salicilatos, metanol
 - Falla renal crónica o aguda
 - Alcoholismo
 - Ayuno / Inanición

CAUSA MAS RECIENTE DE CAD EUGLICEMICA

Uso de inhibidores de SGLT-2



Advertencias

Drugs

[Home](#) > [Drugs](#)



- Mayo de 2015, la FDA emitió una advertencia de que los inhibidores SGLT-2 puede aumentar el riesgo de CAD.
- Al menos 20 casos de CAD informaron a la FDA antes de junio de 2014.
- Revisión canaglifozina, dapaglifozina y empaglifozina para evaluar riesgo CAD.
- 101 casos de CAD en pacientes con DM 2 tratados con el inhibidor de SGLT2 reportados mundialmente en la base de datos de Europeo vigilancia a partir de Mayo de 2015.
- La exposición estimada es de más de medio millón de pacientes – años.

Reporte de casos CAD con inhibidores SGT 2

Canaglifozina	214 casos reportados CAD 63 casos en DM 1 113 caso en DM 2 Inicio al 3º día hasta el año 33 casos en el 1º mes
Dapaglifozina	90 casos reportados CAD 19 casos en DM 1 3 casos fatales 20 casos en el 1º mes
Empaglifozina	51 casos reportados de CAD 11 casos en DM 1 2 casos fatales en DM 2



[Home](#)

[Food](#)

[Drugs](#)

[Medical Devices](#)

[Radiation-Emitting Products](#)

[Vaccines, Blood & Biologics](#)

[Animal & Veterinary](#)

[Cosmetics](#)

[Tobacco Products](#)

Drugs

[Home](#) > [Drugs](#) > [Drug Safety and Availability](#)

Drug Safety and Availability

[Drug Alerts and Statements](#)

[Medication Guides](#)

[Drug Safety Communications](#)

FDA Drug Safety Communication: FDA revises labels of SGLT2 inhibitors for diabetes to include warnings about too much acid in the blood and serious urinary tract infections

.....Evaluar CAD y las infecciones del tracto urinario en pacientes que toman inhibidores de SGLT 2 que presentan síntomas sugerentes. CAD asociado con el uso de inhibidores de SGLT 2 puede ocurrir incluso si el nivel de glicemias no muy elevados. Si se sospecha CAD, se debe interrumpir el inhibidor de SGLT 2 y se debe sustituir prontamente el tratamiento.....

CAD: alcalosis y no cetósica

CAD y alcalosis: Por ejemplo en caso de vómitos excesivos ocurre un evento mixto con alcalosis metabólica y acidosis metabólica

CAD no cetósica: excesiva producción de β hidroxibutirato y baja producción de acetoacetato : cetoacidosis alcohólica

Tratamiento de CAD: metas

Correcciones



Deshidratación



Acidosis
Metabólica



Hiperglicemia



Electrolitos

Identificar co morbilidad



Infecciones
Enfermedades



Drogas, efectos
adversos

Prevención de complicaciones



Hipoglicemia



HipoKalemia



Edema
Pulmonar



Edema
cerebral

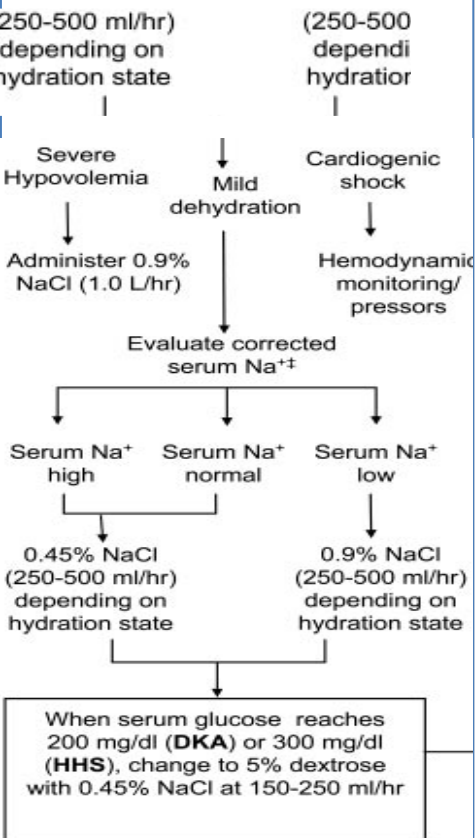
La monitorización frecuente del paciente es esencial

Enfoque fisiológico para el tratamiento de CAD

- Hiperglicemia y Deshidratación
 - Fluidos
 - Insulina BIC
- Cetoacidosis
 - Insulina
 - Bicarbonato
- Déficit de fluidos, electrolitos
 - Insulina
 - NaCl
 - K

CAD manejo inicial

IV Fluidos



Objetivo:

Expansión de volumen intra e extravascular vascular
Restauración de la perfusión renal

Logra disminuir la glicemia plasmática en 23 % mediante el incremento de la perfusión renal y pérdida de glucosa por la orina

Déficit de agua:

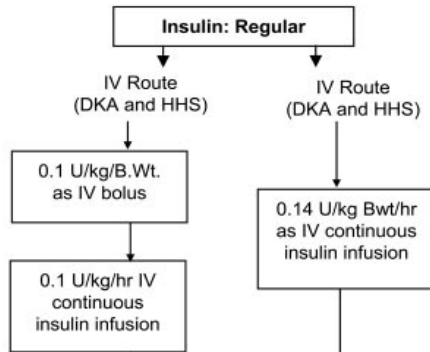
SHH 60-100 ml/kg

CAD 40-80 ml/kg

Manejo inicial

Insulina

capillary glucose and serum/urine ketones to correct for metabolic profile. Start IV fluids: 1.0 L of



No iniciar la administración de insulina hasta no haber corregido la hipovolemia y el K sea > 3.3 mEq /L

SHH no es una medida preliminar , ya que algunos pacientes logran la euglicemia con la reposición de fluidos

CAD severa Insulina regular vía EV

CAD leve a moderada puede ser EV o SC

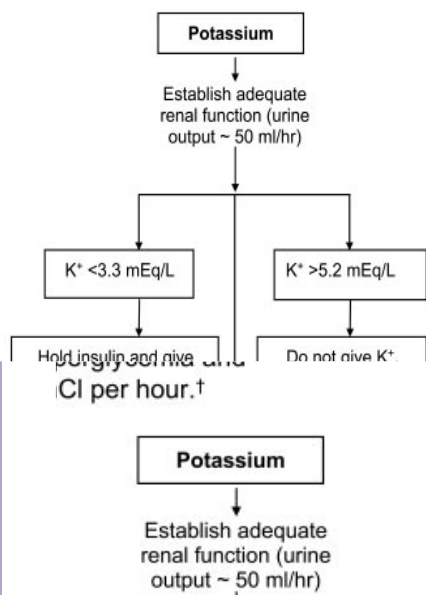
Tasa de disminución de la glicemias es similar por cualquier vía de administración

Análogos de insulina en CAD leve a moderada en administración SC cada una o dos horas fue tan efectivo como la insulina regular EV

Manejo inicial

Potasio

of 0.9% NaCl per hour.†



Hiperkalemia de leve a moderada no raro.

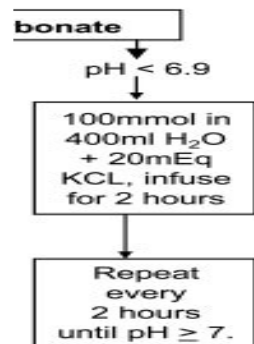
Deficiencia de insulina

Paso de iones hidrógenos al intracelular por intercambio de iones de potasio para corrección de acidosis

Tratamiento con insulina, corrección de la acidosis y expansión de volumen disminuyen los niveles de potasio. Puede dar origen a arritmias, paro o debilidad de los músculos respiratorios

Manejo inicial

Bicarbonato



El uso de bicarbonato en la CAD es **CONTROVERSIAL**

La administración inadecuada de bicarbonato y corrección acelerada de la acidosis, esta asociado a un incremento en el riesgo de la hipokalemia

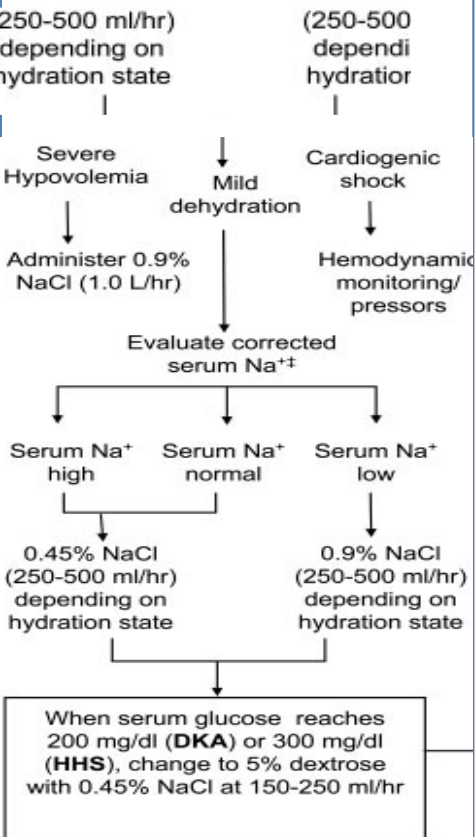
Disminución de la captación tisular de oxígeno

Edema cerebral

Trastorno de la función cardíaca

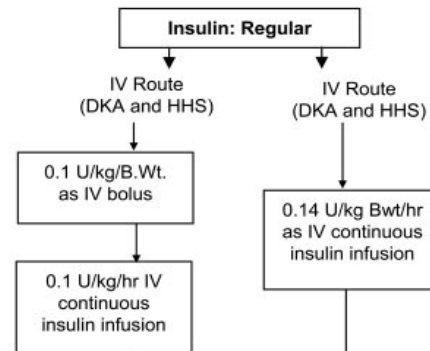
Manejo inicial

IV Fluidos



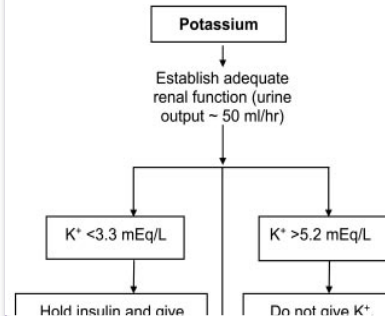
Insulina

capillary glucose and serum/urine ketones to good for metabolic profile. Start IV fluids: 1.0 L of

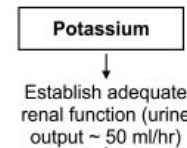


Potasio

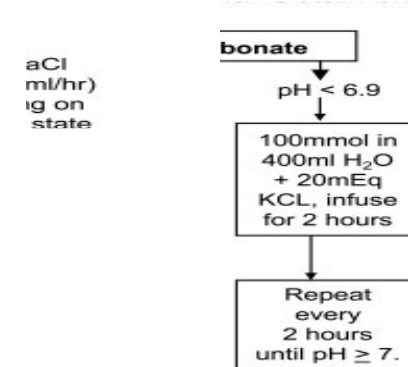
of 0.9% NaCl per hour.†



per gram and 0.9% NaCl per hour.†



Bicarbonato



Criterios de resolución

CAD

- Glicemia < 200 mg / dl
- Bicarbonato < 18 mEq/L
- pH > 7.3

SHH

- Glicemia ≥ 300 mg /dl
- Osmolaridad < 320 mOsm/kg
- Recuperación del estado conciencia.

Tratamiento en adultos



CAD

Cuando la glicemia es = 200 mg/dl ,
reducir a 0,02-0,05 U/Kg/hr o UR 0,1
U/Kg SC cada 2 hrs.
Lograr glicemias en 150-200 mg/dl
hasta se resuelva la CAD

SSH

Cuando la glicemia = 300 mg/dl,
reducir a 0,02-0,05 U/Kg/hr.
Lograr glicemias en 200-300 mgdl
hasta que recupere el estado de
conciencia

Chequear ELP, BUN; pH, creatinina y glicemias cada 2-4 hrs hasta lograr estabilidad.
Después de la resolución de CAD o SSH y cuando el paciente pueda comer, iniciar
insulina SC . Para transferir de EV a SC , continuar la BIC de insulina por 2 hrs
después de iniciar la insulina SC Para garantizar niveles plasmáticos adecuados

El cambio

Recuerda la cinética de la insulina EV

- Media vida = 5-6 min

Dar insulina de acción rápida SC 60 minutos antes de discontinuar la bomba de insulina.

Idealmente el tiempo del cambio de insulina que coincida con la comida durante el día y no en la noche.

Paciente en tratamiento con
insulina previo

Reiniciar dosis previas, pero
ajuste de acuerdo a los controles

Paciente nuevos al tratamiento

Dosis 0,5-0,6 U / Kg/día
Basal – Bolo
50% Basal ; 50 % prandial
Con o sin escala móvil modificada

Errores frecuente en el manejo

- Inadecuada monitorización
- Reposición de K
- Switch terapia de insulina

Para recordar

CAD y SHH es evitable
pero, si se desarrolla,
puede asociarse con
una mortalidad
significativa

Una evaluación
exhaustiva y un
seguimiento continuo
son esenciales en el
manejo

Es vital identificar las
causas precipitantes
y que el tratamiento
debe corregir la
deshidratación,
hiperglucemia, la
acidosis y el
desbalance
electrolítico

GRACIAS