

Diabetes Mellitus

Complicaciones Agudas



Prof. Verónica Ojeda Heredia

Docente de Clínica Médica II –HNC

Especialista en Medicina Interna

Especialista en Diabetes y Nutrición

Jefe de Servicio de Diabetología-HNC

Hipoglucemia

¿Cuáles son los criterios de hipoglucemia?

La guía de práctica clínica de Canadá:

define **la hipoglucemia con la tríada de Whipple:**

- Aparición de síntomas autonómicos o neuroglucopénicos.
- Un nivel bajo de glucemia (< 72 mg/dl o <4,0mmol/l)
para pacientes tratados con insulina o productos
que provocan la secreción de insulina.
- Mejoría sintomática de la hipoglucemia tras la terapia con hidratos de carbono.

Nivel de evidencia	
2++	Valores de glucemia aceptados tras revisiones sistemáticas con alta probabilidad de establecer una relación causal
Grado de recomendación	Recomendación
B	Glucemia < 70 mg/dl en diabéticos es el punto de corte de riesgo de hipoglucemia
B	La aparición de síntomas neuroglucopénicos significa hipoglucemia grave

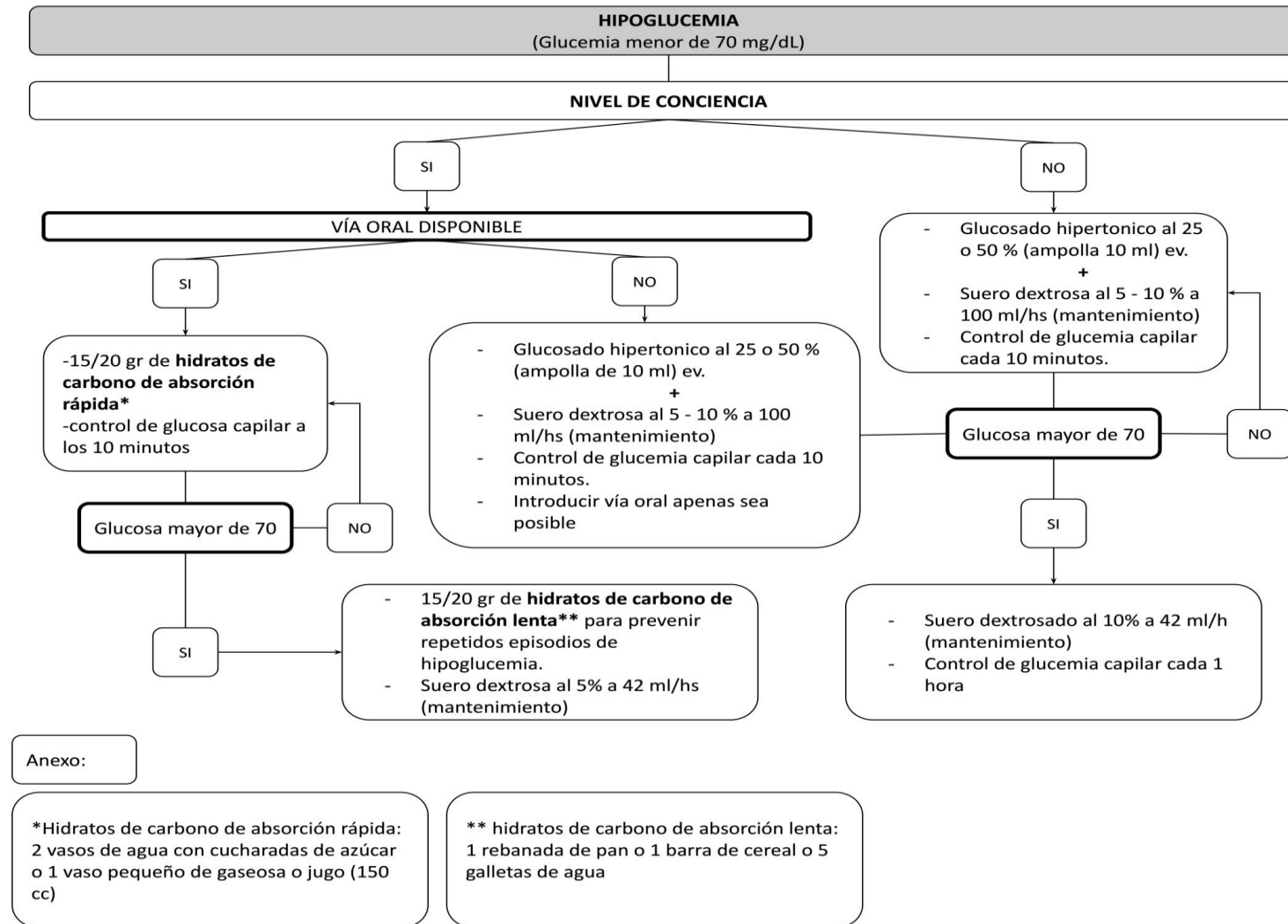
Clasificación Hipoglucemia

- **Hipoglucemia grave.** Situación que requiere asistencia de otra persona para administrar alimentos o medicaciones hiperglucemiantes. Si no se puede medir la glucemia, la recuperación neurológica simultánea con la vuelta a la normalidad de la glucemia es evidencia suficiente para admitir que el evento se produjo por un descenso del nivel de glucemia.
- **Hipoglucemia sintomática documentada.** Situación en la que están presentes los síntomas de hipoglucemia y la determinación de glucemia es < 70 mg/dl.
- **Hipoglucemia asintomática.** Situación en la que no están presentes los síntomas propios de la hipoglucemia, pero el valor de la glucemia es < 70 mg/dl.
- **Hipoglucemia sintomática probable.** Situación en la que están presentes los síntomas típicos de la hipoglucemia, pero no hay determinación de glucemia (asumimos que será < 70 mg/dl).
- **Pseudohipoglucemia (hipoglucemia relativa).**
Situación en la que el paciente refiere haber tenido síntomas típicos de hipoglucemia, aunque la glucemia es > 70 mg/dl (pero está cercana a esa cifra)

Hipoglucemia

Síntomas autonómicos/adrenérgicos/ neurogénicos	Síntomas neurológicos/neuroglucopénicos	
	Psiquiátricos	Neurológicos
Sudoración	Confusión	Mareos/debilidad
Palidez	Alteraciones del comportamiento	Dolor de cabeza
Temblor	Agresividad	Visión borrosa/doble/alterada
Taquicardia	Habla incoherente	Afasia
Ansiedad	Lapsus de conciencia	Disartria
Hambre		Marcha inestable
Náusea		Falta de coordinación
Debilidad		Parestesias
Sueño		Convulsiones
Hormigueo		Coma
Adaptada de Hypoglycemia Treatment for the Reversal of Mild, Moderate and Severe. Holders of Interdisciplinary Clinical Manual CC15-25.		

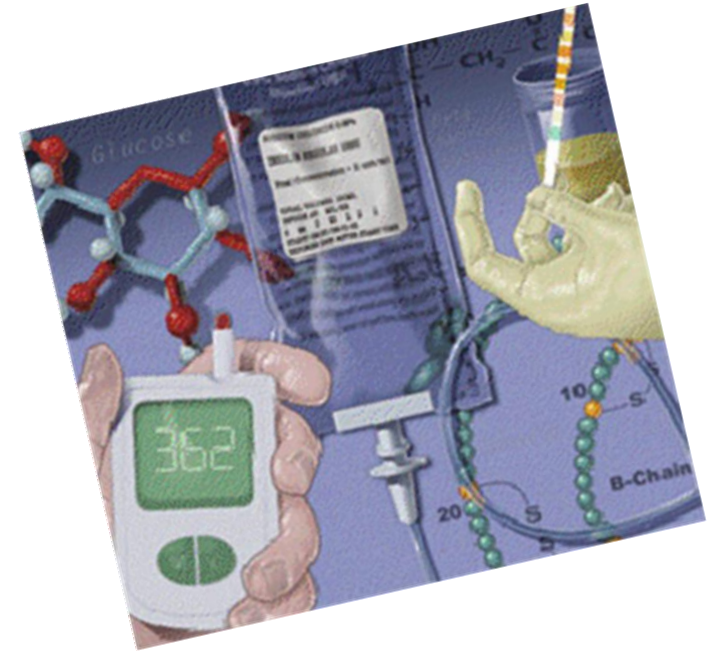
Manejo de la Hipoglucemia



Complicaciones Agudas



- Cetoacidosis Diabética
- Síndrome Hiperosmolar no cetósico



Datos de Interés



- Mientras que la **CAD** ocurre predominantemente en personas con diabetes tipo 1, alrededor de un **tercio de los casos** ocurren en personas con diabetes tipo 2. Sin embargo, el tratamiento inicial es el mismo para ambos.
- En el Reino Unido, la incidencia de CAD fue más alta en los de 18 a 24 años, otros datos han sugerido que la incidencia de CAD oscila entre 8,0 y 51,3 casos por 1000 pacientes-año en personas con diabetes tipo 1 .
- El edema cerebral sigue siendo la causa más común de mortalidad, especialmente en jóvenes niños y adolescentes.

Las principales causas de mortalidad en la población adulta incluyen:

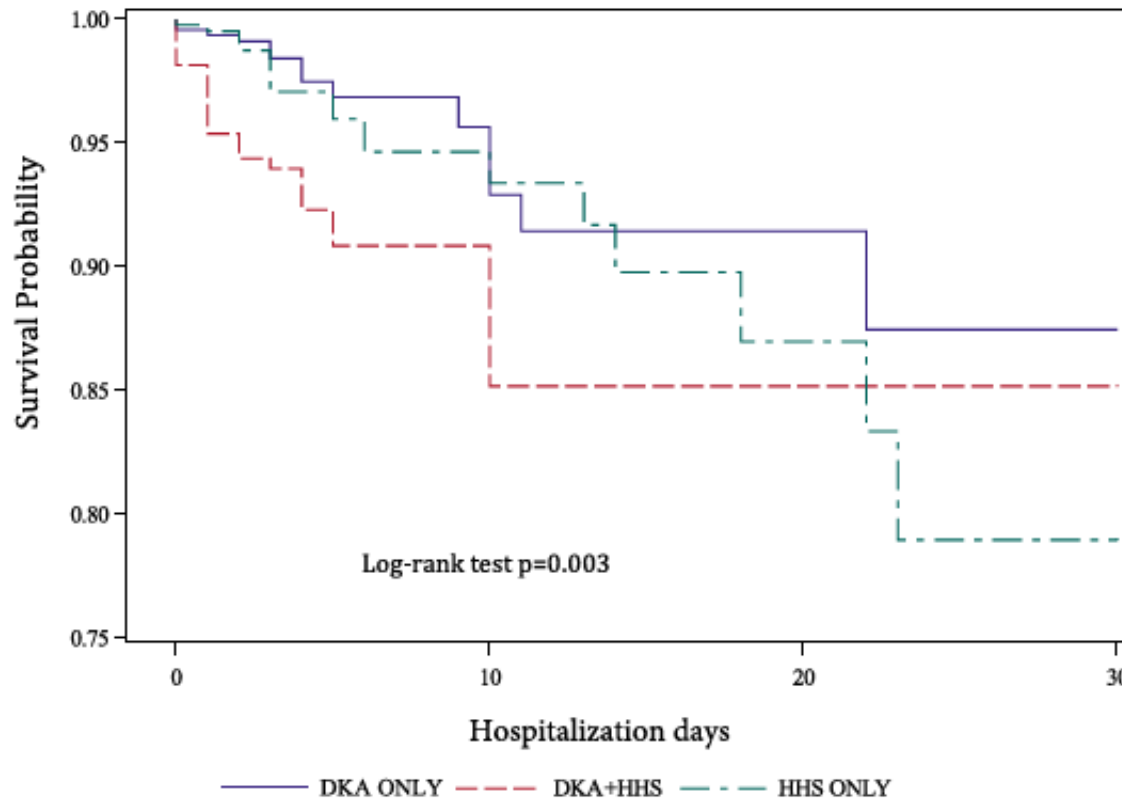
- hipopotasemia grave,
- síndrome de dificultad respiratoria del adulto y estados comórbidos que pueden haber precipitado la CAD como neumonía, infarto agudo de miocardio y sepsis

Mortalidad y Sobrevida CAD, SHH y CAD/SHH

Mortalidad CAD
0.20% DM1 a
1.04% DM2

Mortalidad SHH
1.44% en 2008 a
0.77% en 2018

Alta Mortalidad
tasas en países
de bajos
ingresos 41.3%

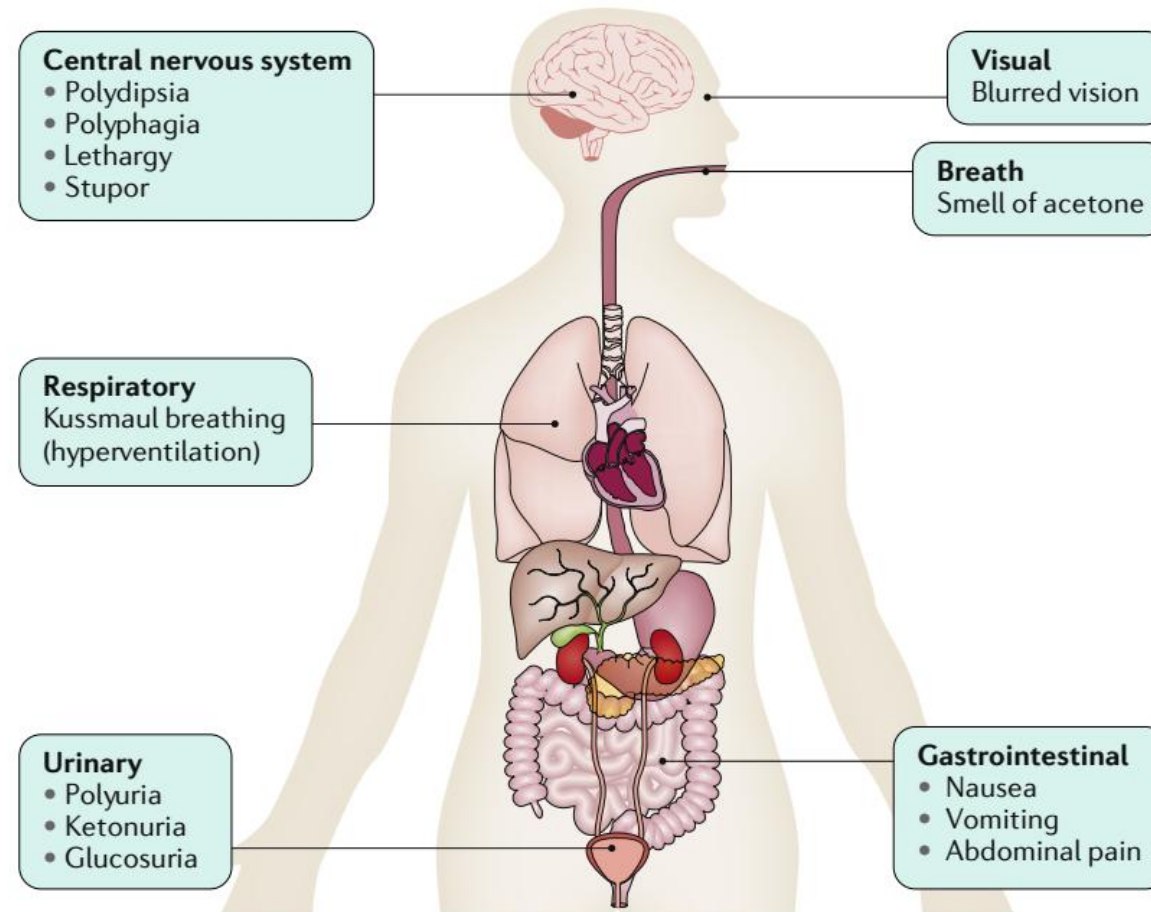


Análisis Ajustado de Sobrevida comparando la probabilidad de mortalidad en internación a 30 días de acuerdo con la categoría de **Crisis Hiperglucémica**.

Alto Riesgo de Mortalidad fue observado para aquellos con combinación de CAD-SHH vs SHH aislado (**HR 2.7**; 95% CI **1.4,5.3**), CDA-SHH vs CAD aislada (**HR 1.8**; 95% CI **0.9,3.6**), prueba log rank p=0.003

Pasquel FJ, Tsegka K, Wang H, Cardona S, Galindo RJ, Fayfman M, Davis G, Vellanki P, Migdal A, Gujral U, Narayan KMV, Umpierrez GE. **Clinical Outcomes in Patients With Isolated or Combined Diabetic Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic State**: A Retrospective, Hospital-Based Cohort Study. Diabetes Care. 2020 Feb;43(2):349-357. doi: 10.2337/dc19-1168. Epub 2019 Nov 8. PMID: 31704689; PMCID: PMC6971788.

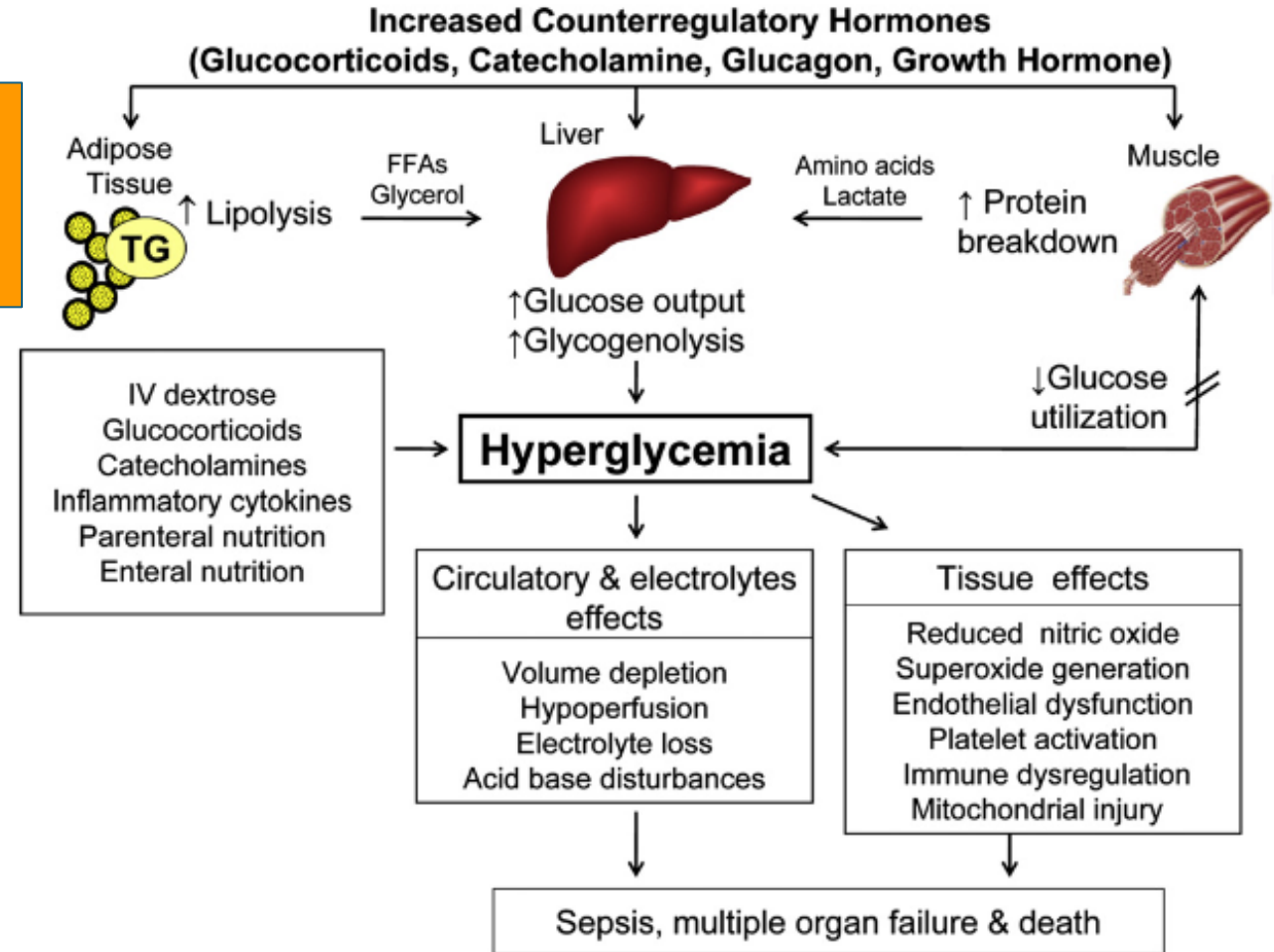
Cetoacidosis Diabética (CAD)



Hiperglucemia de Stress

La Hiperglucemia de Stress

Hiperglucemia en el ámbito hospitalario cuya concentración de glucosa es > 140 mg/ dl sin evidencia de diagnóstico previo de Diabetes Mellitus.



Farrokhi F, Smiley D, Umpierrez GE. **Glycemic control in non-diabetic critically ill patients.** Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2011 Oct;25(5):813-24. doi: 10.1016/j.beem.2011.05.004. PMID: 21925080; PMCID: PMC3718463.

Criterios Diagnósticos de Crisis Hiperglucémicas: Cetoacidosis Diabética (CAD) y Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico (SHH)

Criterios Diagnósticos CAD

C
A
D

Diabetes-Hiperglucemia	Glucosa 200 mg/dl o Historia Previa de Diabetes
Cetosis	Concentración de β -hidroxibutirato $\geq 3\text{mmol/l}$ o cetonas 2 o +
Acidosis Metabólica	PH < 7.3 y/o Bicarbonato $< 18\text{ mmol/l}$

Criterios Diagnósticos SHH

S
H
H

Hiperglucemia	Glucemia 600mg/dl
Hiperosmolaridad	Osmolaridad Sérica Efectiva $> 300\text{mOsm/kg}$ ($2 \times \text{Na}^+(\text{mmol/l}) + \text{glucosa}(\text{mmol/l})$) o osmolalidad total sérica $> 320\text{ mosm/kg}$ ($2 \times \text{Na}^+(\text{mmol/l}) + \text{urea}(\text{mmol/l})$)
Ausencia de Cetonemia significativa	Concentración de β -hidroxibutirato $< 3.0\text{mmol/l}$ o cetonas 2 o +
Ausencia de Acidosis	PH ≥ 7.3 y/o Bicarbonato $\geq 15\text{ mmol/l}$

Presentación Clínica

CAD	SHH
Horas a días	Varios días
Usualmente Alerta	Cambio en el estado cognitivo
Poliuria, Polidipsia,	Pérdida de peso y deshidratación
Nausea, vómito y dolor abdominal	A menudo asociado a otra enfermedad aguda
Respiración Kussmaul	

CAD

4-9%



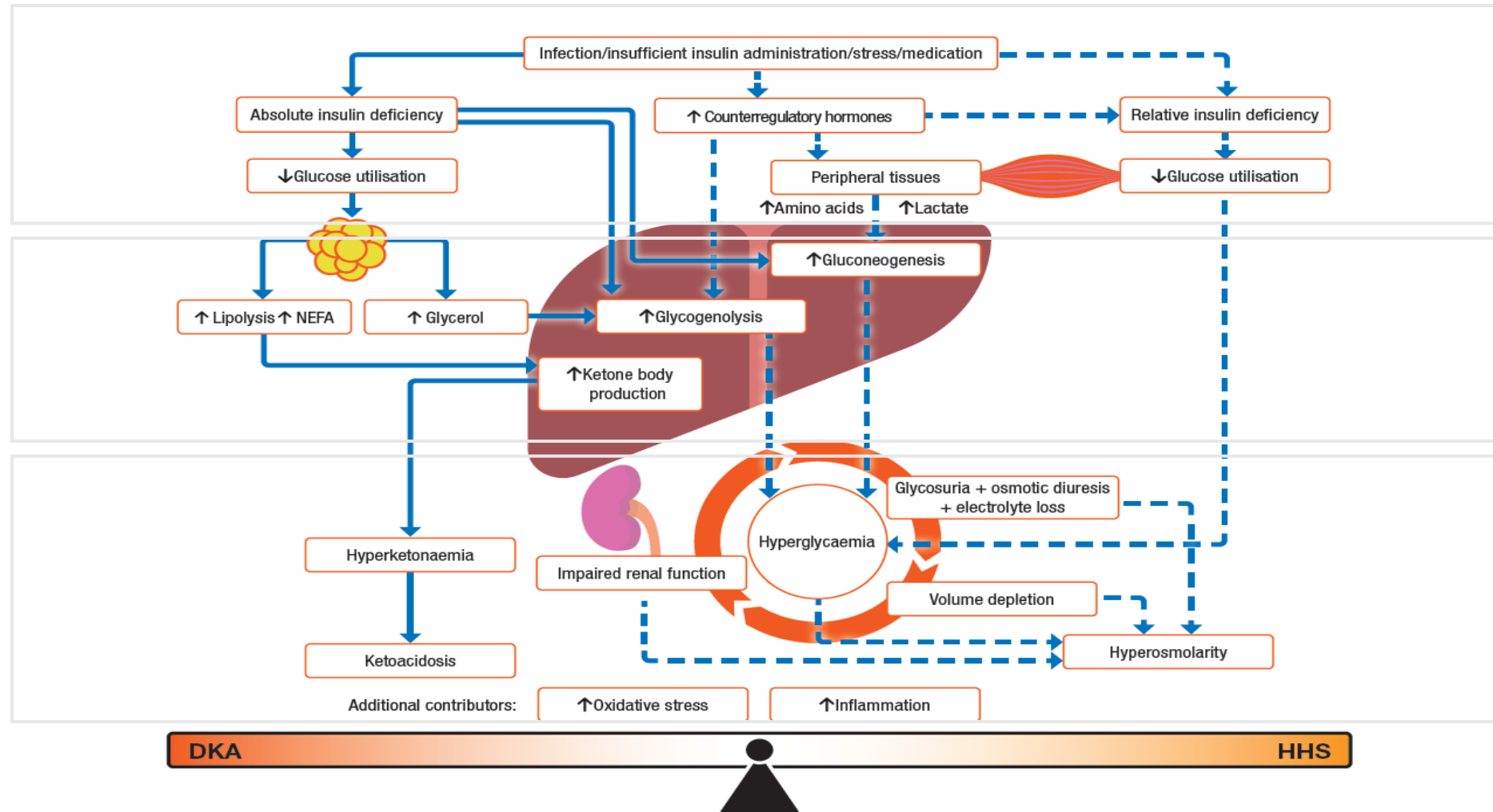
Causas Precipitantes

- 30-40% Diabetes Mellitus Reciente Diagnóstico
- 30-50% Infección (ITU/NIA)
- 50% Pobre adherencia al Tratamiento
- Otras (Enfermedades Intercurrentes: por ej. Cirugía, trauma, isquemia miocárdica, pancreatitis)
- Desconocidas

Criterios Diagnósticos de Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico (SHH)

Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico	1-Hiperglucemia	Glucemia Plasmática $\geq 600\text{mg/dl}$ (33.3mmol/ l)	Cambios
	2- Hiperosmolaridad	Osmolalidad Sérica Efectiva $> 300\text{ mOsm/kg} - 2 \times \text{Na (mmol/l)} + \text{glucosa (mmol/l)}$ o Osmolalidad Sérica Total $> 320\text{ mOsm/kg} - 2 \times \text{Na (mmol/l)} + \text{glucosa (mmol/l)} + \text{urea (mmol/l)}$	Osmolalidad Efectiva Sérica menor de 300 mOsm/l (era 320)
	3- Ausencia de Cetonemia Significativa	Cetonas séricas punto de corte $< 3.0\text{ mmol/l}$ o cetonas urinarias menos de 2 +	Agregado de puntos de corte cuantitativos
	4-Ausencia de Acidosis	PH ≥ 7.3 y Bicarbonato $\geq 15\text{mmol/l}$	Bicarbonato menor de 15 mmol/l (antes 18).

Mecanismos Fisiopatogénicos de la Cetoacidosis Diabética (CAD) y Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico (SHH)

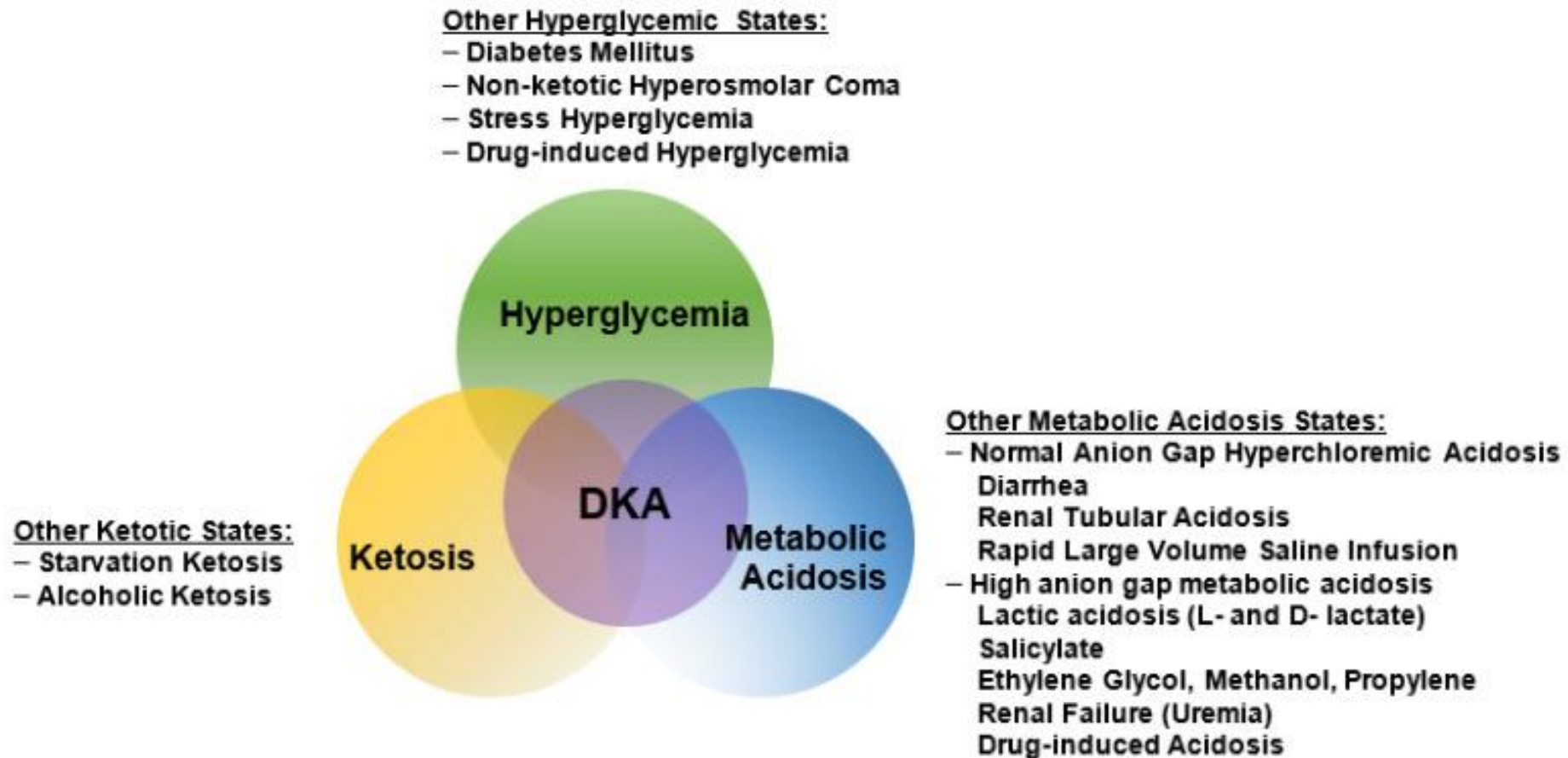


Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State

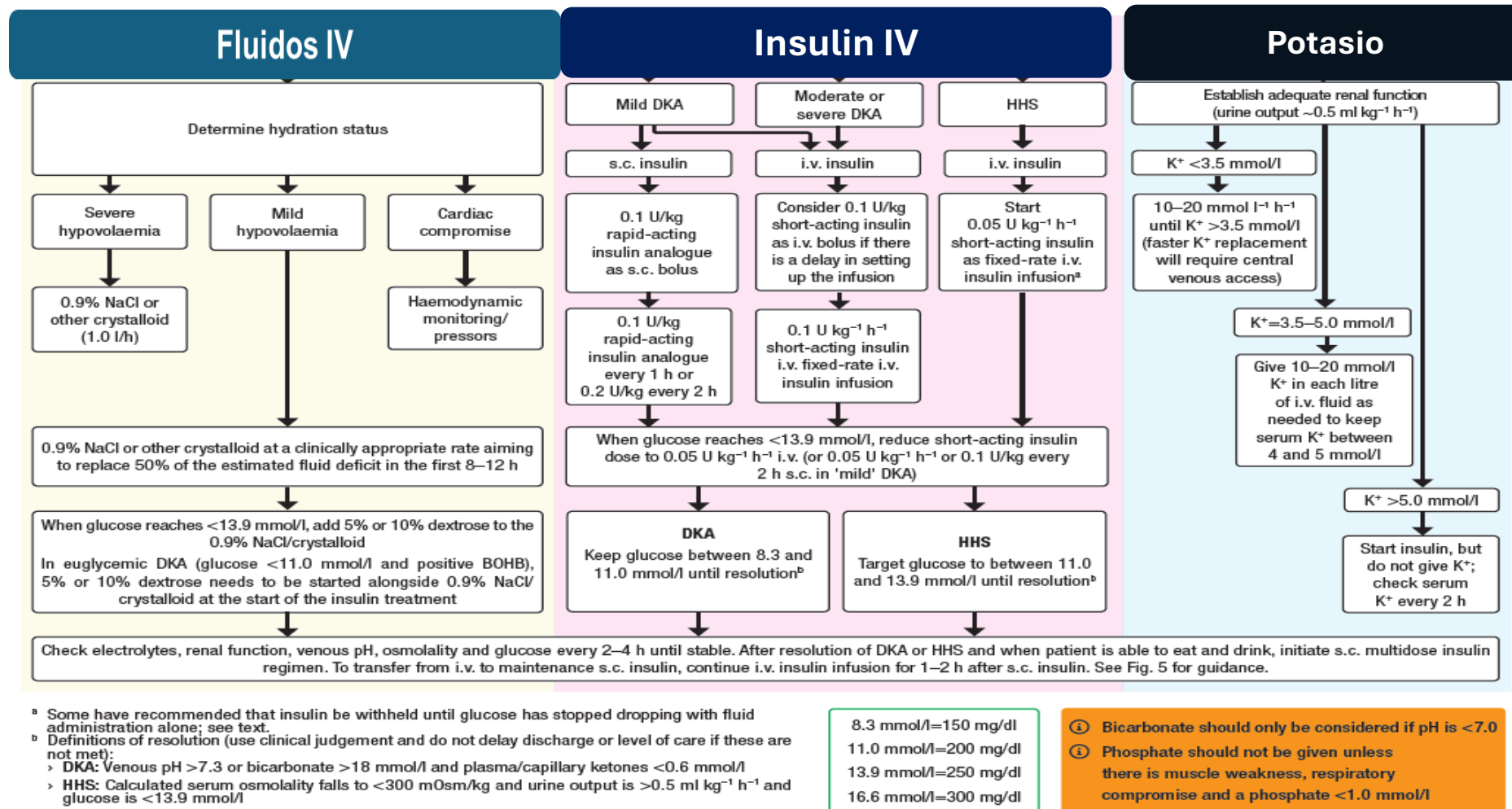
Review

In: Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.

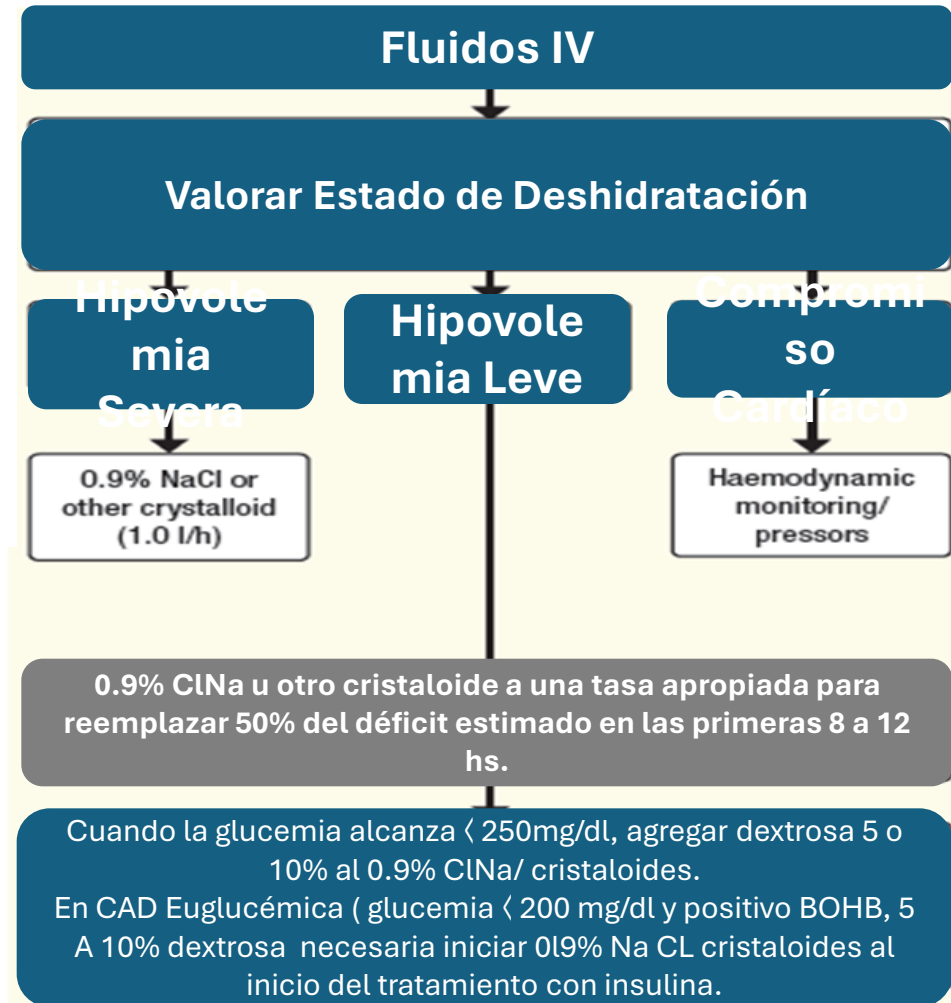
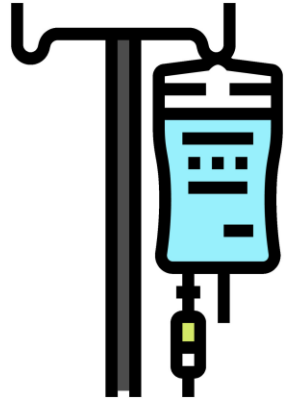
2021 May 9.



Manejo de las Crisis Hiperglucémicas

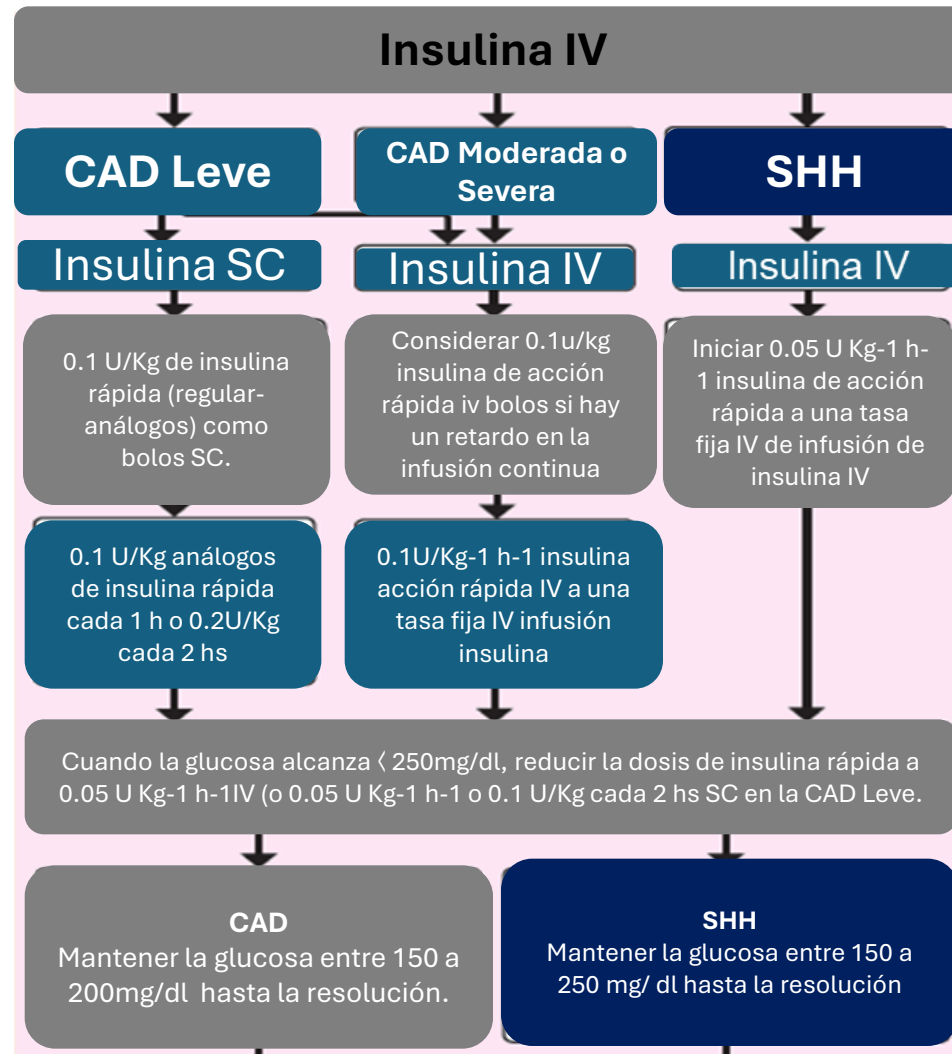


Manejo de la Cetoacidosis Diabética (CAD) y Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico (SHH)



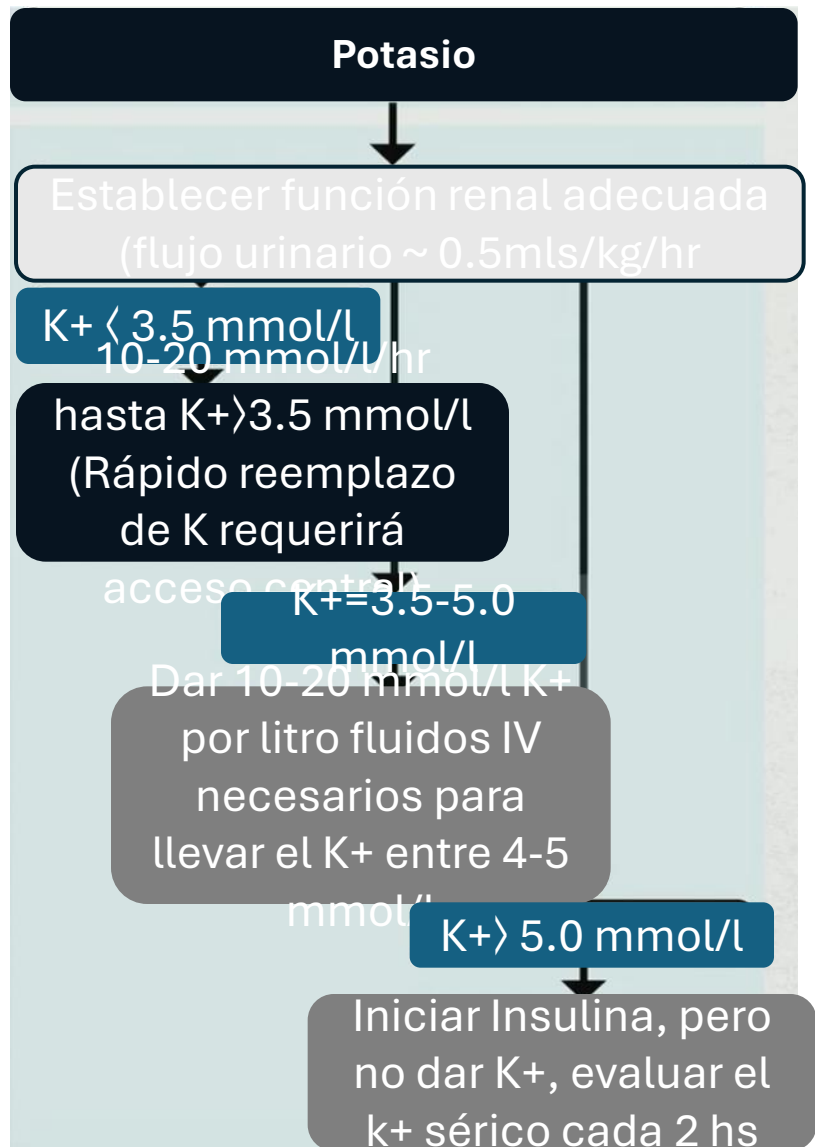
- Disponibilidad local, costos, y recursos.
- La mayoría de las guías recomiendan solución salina isotónica.
- Las soluciones cristaloides resultan en rápida resolución de la CAD, breve estadía hospitalaria, y menos acidosis metabólica hiperclorémica.
- Corrección del reemplazo de fluidos dentro de las 24-48 hs
- Precaución con la corrección rápida de fluidos en situaciones especiales con riesgo de sobrecarga de volumen, gerontes, embarazadas y otras comorbilidades graves.

Manejo de la Cetoacidosis Diabética (CAD) y Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico (SHH)



- En CAD Leve se puede utilizar insulinas rápidas vía SC.
- No está indicado el uso de análogos de insulina SC. en CAD moderada, severa o SHH.

Manejo de la Cetoacidosis Diabética (CAD) y Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico (SHH)



- La terapia con Insulina, la corrección de acidosis, la expansión de volumen, y el incremento de la pérdida de potasio, disminuye el **potasio sérico por 1-2 mmol/l** dentro de 48hs de admisión.
- El **reemplazo de potasio** debería ser iniciado después que los niveles séricos caen debajo de los 5.0 mmol/l para mantener el nivel de potasio entre 4 a 5 mmol/l.
- Los **niveles bajos de potasio** < 3.5 mmol/l están presentes en la admisión en el 5-10% de los pacientes con CAD, en estos casos, el reemplazo de potasio debería iniciar con una tasa de 10 a 20 mmol/l/hora y la terapia con insulina debería retardarse hasta que el nivel de potasio sea > 3.5 mmol/l.

Evaluación de la Gravedad de la CAD



La presencia de uno o más de los siguientes puede indicar **CAD grave**:

- Cetonas en sangre superiores a 6.0 mmol / L
- Nivel de bicarbonato por debajo de 5.0 mmol / L
- pH venoso/arterial por debajo de 7.0
- Hipopotasemia al ingreso (menos de 3,5 mmol/L)
- GCS inferior a 12
- Saturación de oxígeno por debajo del 92% en el aire (asumiendo una función respiratoria basal normal)
- PA sistólica por debajo de 90 mmHg
- Pulso superior a 100 o menos de 60 lpm
- Espacio aniónico por encima de 16 [Espacio aniónico = $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$]

Criterios de Resolución – Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico (SHH)

- Cuando la **Osmolalidad sérica** medida o calculada cae por debajo de los $< 300 \text{ mosm/kg}$.
- La **Hiperglucemia** ha sido corregida, y el valor de glucemia plasmática es menor de 250 mg/dl .
- El **gasto urinario** sea mayor a 0.5 ml/Kg/h .
- El **estado cognitivo** mejora.

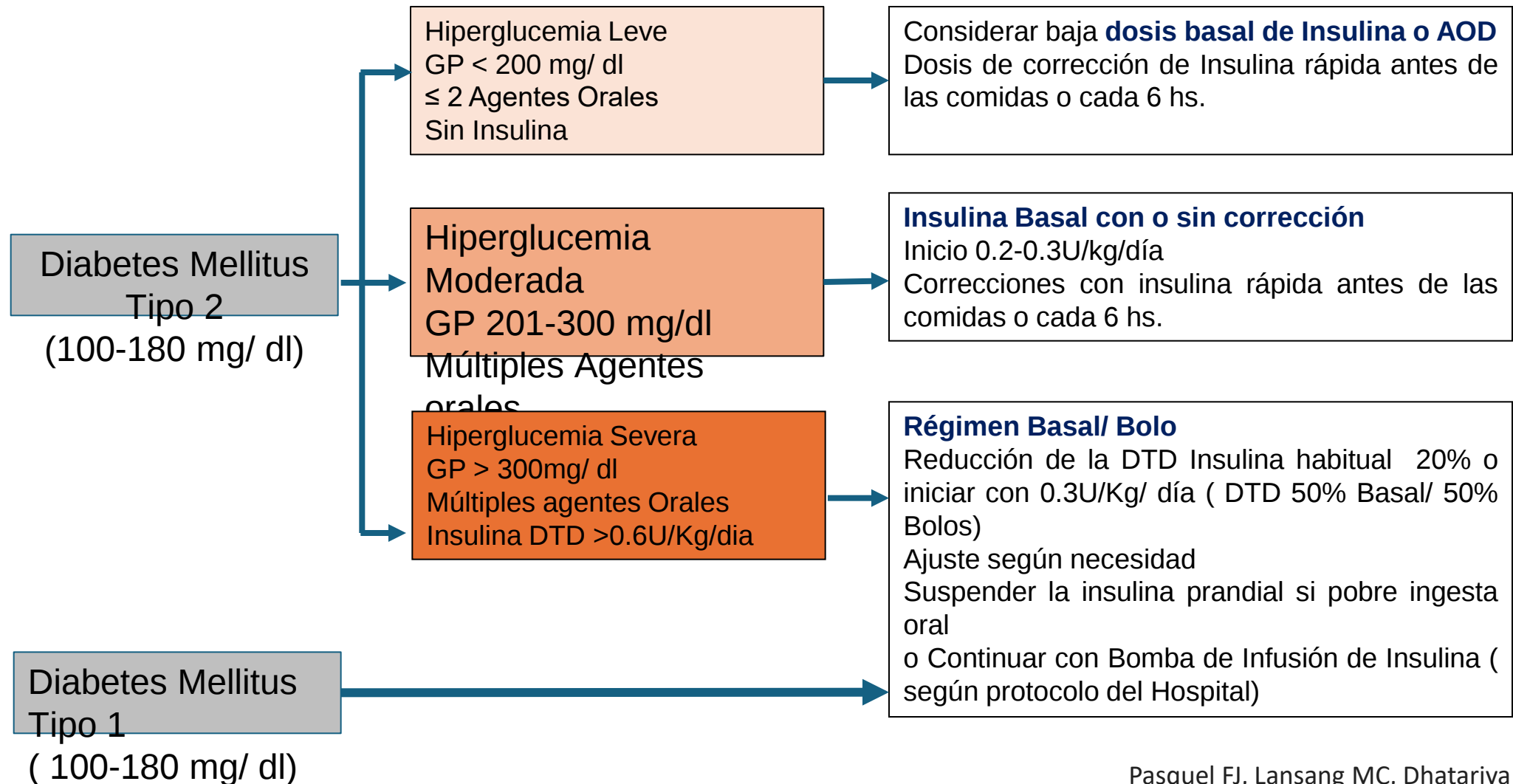


Objetivos Glucémicos en Área No Crítica

- 1- Objetivos **Glucemia Preprandial** < 140 mg/dl y al azar < 180 mg/dl para la mayoría de los pacientes.
- 2- Asociación Americana Diabetes 2020- **Objetivo glucémico 140-180 mg/dl** para la mayoría de los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2.
- 3- Los objetivos glucémicos pueden ser modificados de acuerdo al **estatus clínico**:
Pacientes con Enfermedad Terminal $\leq 180-200$ mg/ dl.
- 4- Para evitar **Hipoglucemia**, la terapia debe ser reevaluada cuando la glucemia está por debajo de 100mg/ dl .

Manejo Personalizado de la Hiperglucemia en el Ámbito Hospitalario

Pacientes con Diabetes NO CRITICOS



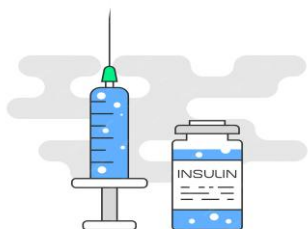
Manejo de los Pacientes con Diabetes en Área No Crítica

- 1- Discontinuar los **Agentes Antidiabéticos Orales**.
- 2- **Régimen Basal-Bolos**: Mitad de la Dosis Diaria Total como Insulina Basal y mitad de Insulina rápida antes de las comidas. (variable)
- 3- **Insulina Naive** :
Dosis Diaria Total (DDT) de inicio :
0.3u/ kg a 0.5 U<7kg.
Dosis más bajas en los gerontes e Insuficiencia Renal.
- 4- **Terapia con Insulina previa**
reducción de la dosis ambulatoria un 20 a 25%.

Recomendaciones para el Manejo de los Pacientes con Diabetes en el Hospital

Terapia Anti-Hiperglucémica

Insulina Recomendada



Basal-Bolos
Insulinas Humanas
Análogos de Insulina

AOD

No son recomendados
generalmente



1-ACE-ADA Task Force on Inpatient Diabetes. Diabetes Care 2006 -2009

2- Diabetes Care .2009; 31 (Suppl 1): S1-S110.

Predictores de Re-Admisión de Crisis Hiperglucémicas –CAD y SHH



PREDICTORES para CAD

Mal control glucémico juega un mejor rol en el deterioro de su condición.
Los pacientes con CAD pueden beneficiarse de la educación y las habilidades para la supervivencia.

PREDICTORES para SHH

Muchas comorbilidades y variedad de diagnósticos fueron observados.
Evaluación comprehensiva y colaboración interdisciplinaria podría reducir readmisiones.

Liao WT, Lee CC, Kuo CL, Lin KC. **Predicting readmission due to severe hyperglycemia after a hyperglycemic crisis episode.** Diabetes Res Clin Pract. 2022 Oct;192:110115. doi: 10.1016/j.diabres.2022.110115. Epub 2022 Oct 8. PMID: 36220515.

Manejo de los Pacientes con Diabetes después del Alta Hospitalaria

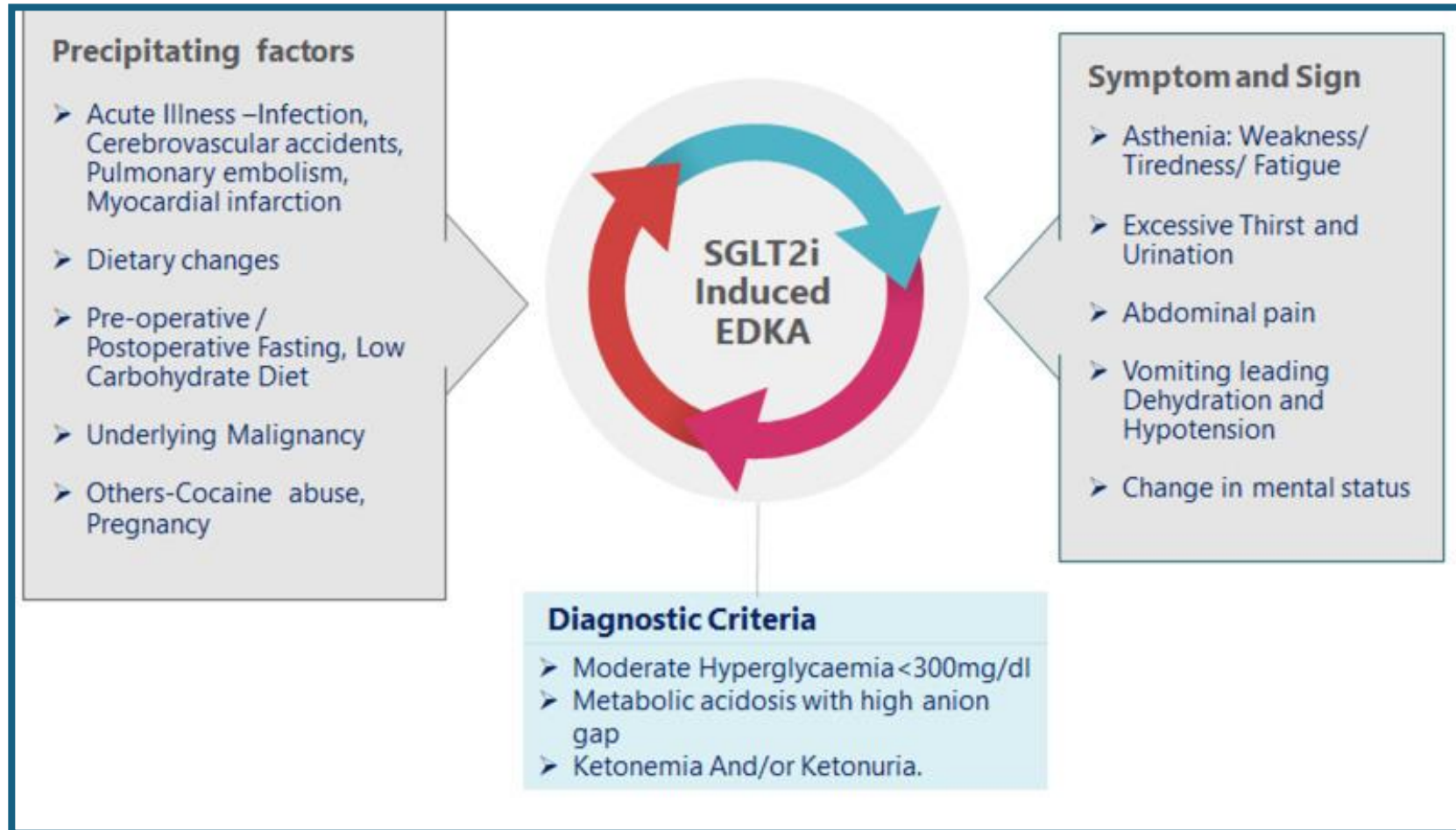
Cuál Régimen debería ser utilizado al Alta Hospitalaria?

Utilizar la Hba1c al Ingreso para Ajustar la Terapia al Alta



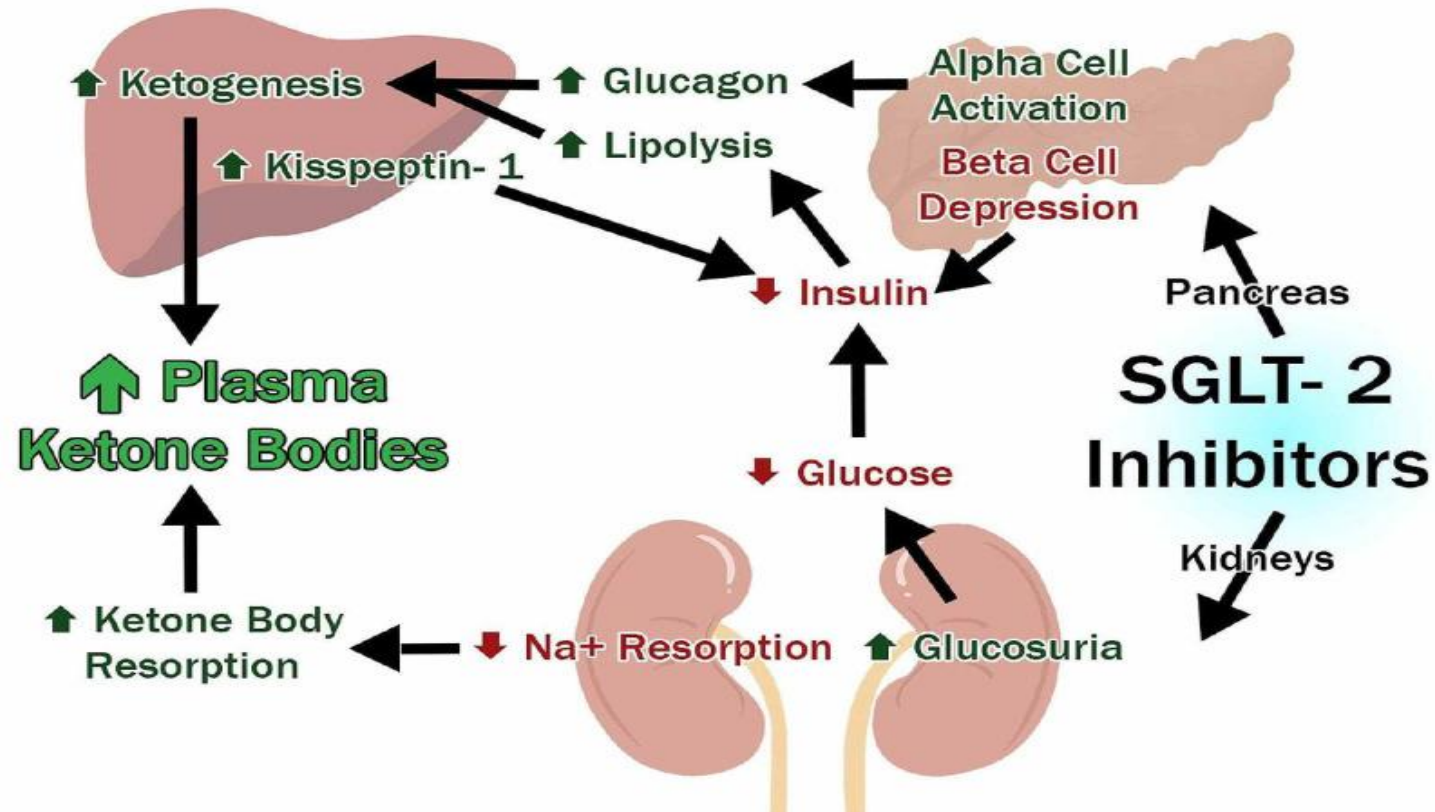
Agregar Insulina Basal o Reemplazar con Basal/ Bolus	10%
Agregar a la Terapia Insulina Basal	9%
Ajustar la Terapia Original, Agregar otro Agente Oral o Insulina Basal	8%
Volver a la Terapia Original	7%

Euglycemic Diabetic Ketoacidosis and Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors: A Focused Review of Pathophysiology, Risk Factors, and Triggers



Euglycemic Diabetic Ketoacidosis and Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors: A Focused Review of Pathophysiology, Risk Factors, and Triggers

Cureus. 2021 Mar 3;13(3):e13665. doi: 10.7759/cureus.13665.



Cureus. 2021 Mar 3;13(3):e13665. doi: 10.7759/cureus.13665.

Conclusiones

Las **Crisis Hiperglucémicas, la Cetoacidosis Diabética (CAD) y Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico (SHH)** en el Hospital es frecuente y están asociados a pobres resultados hospitalarios.

La **Infusión continua de Insulina IV** permanece siendo la terapia de elección durante las Crisis Hiperglucémicas y Enfermedades Críticas.

En el caso de los **pacientes no críticos** la Insulina permanece siendo el tratamiento de elección en la hiperglucemia severa, elevadas dosis de insulina habituales, Diabetes Mellitus Tipo 1 o hiperglucemia secundaria a corticoides.

Diabetes Mellitus

Complicaciones Agudas



Prof. Verónica Ojeda Heredia

Docente de Clínica Médica II –HNC

Especialista en Medicina Interna

Especialista en Diabetes y Nutrición

Jefe de Servicio de Diabetología-HNC