

ACTUALIZACIÓN EN EL MANEJO DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y EL ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO EN ADULTOS

Treatment Updates in Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome in the Adult

Mario Roberto Ramos Marini

Departamento de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Instituto Hondureño de Seguridad Social, Tegucigalpa, Honduras

RESUMEN. Introducción: La cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico son las complicaciones agudas de la diabetes mellitus y constituyen causas frecuentes de ingreso en los hospitales. La patogenia de estas dos patologías difiere en cuanto a la disponibilidad de insulina, el estado de hidratación e incrementos de las hormonas contra reguladoras y por lo tanto la terapia es diferente. **Fuentes:** Artículos publicados a nivel internacional en relación al tratamiento de dichas patologías en los últimos 10 años. **Desarrollo:** El tratamiento de la cetoacidosis diabética requiere la administración de insulina, mientras que el estado hiperosmolar hiperglucémico requiere primordialmente de la adecuada terapia hídrica sustitutiva. Sin embargo en ambas situaciones es importante realizar al ingreso una minuciosa valoración clínica y laboratorial a los pacientes para establecer el manejo específico e individualizado en cada caso. Ya que la administración de insulina sin cuantificar previamente los niveles de potasio, selección inadecuada de soluciones isotónicas o hipotónicas para restitución hídrica, descenso acelerado de la osmolaridad plasmática entre otros, pueden poner en peligro la vida del paciente. **Conclusión:** El éxito de la terapia depende de la estrecha vigilancia clínico laboratorial periódica del paciente y de la capacidad del médico para identificar, tratar y prevenir las complicaciones tales como la hipoglucemia, hipocalcemia, edema cerebral, síndrome de distres respiratorio agudo, tromboembolismo y coagulación intravascular diseminada entre otras con un alto grado de mortalidad; en los últimos años se han adoptado nuevas guías de manejo para estas condiciones, las cuales son recopiladas en esta revisión.

Palabras clave: Cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglucémico, hiperglucemia, insulina.

INTRODUCCIÓN

En 1956 Dreschfeld proporcionó la primera descripción de cetoacidosis diabética (CAD) en la literatura moderna y antes del descubrimiento de la insulina por el Dr. Frederick Banting en 1921 era del 100%. La CAD y el Estado Hiperosmolar Hiperglucémico (EHH) son las complicaciones más graves y potencialmente mortales de la Diabetes Mellitus (DM).^{1,2,3} En la actualidad se sabe que tanto la CAD como el EHH se pueden presentar en DM tipo 1 (DM1) y en DM tipo 2 (DM2).^{1,4-8} La tasa de mortalidad en CAD es menor de 5% en centros con experiencia, mientras que la tasa de mortalidad en el EHH varía de 10 a 50%.^{1,4,9-11} La muerte en ambas condiciones usualmente es causada por el factor desencadenante,¹² pero en ocasiones también puede ser el resultado de la instauración de una terapia inadecuada y las complicaciones que se pueden presentar durante la misma.

Es por eso que en el presente artículo de revisión, se brindan las guías de tratamiento propuestas para cada una de estas entidades a fin de garantizar la adecuada evolución del paciente desde su captación y disminuir al máximo el riesgo de complicaciones durante la terapia.

PATOGENIA

En el Cuadro 1 se presentan los criterios diagnósticos así como el déficit de líquidos y electrolitos para CAD y EHH.¹³

Aunque la patogénesis de la CAD se entiende mejor que el de EHH, los mecanismos subyacentes básicos para ambos trastornos son: (1) reducción de la acción efectiva neta de la insulina circulante como resultado de la disminución en la secreción de insulina, (2) elevación de los niveles de hormonas contra reguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento), y como resultado (3) incapacidad de la glucosa para entrar a los tejidos sensibles a la insulina (hígado, músculo y adipocitos).^{1,13,14}

La elevación de las hormonas contrareguladoras en la CAD y el EHH inician la cascada catabólica e inflamatoria. Para que se desarrolle una CAD es especialmente necesaria la combinación de déficit de insulina y exceso de glucagón, lo que da origen a un acelerado catabolismo, gluconeogénesis, glucogenólisis y lipólisis que incrementa la producción de glucosa, ácido láctico, formación de cuerpos cetónicos en el hígado, además de aumentar el suministro al hígado de sustratos procedentes de la grasa y el músculo (ácidos grasos libres y aminoácidos).^{15,13,16}

La cetosis es el resultado de un incremento notable de los ácidos grasos libres procedentes de los adipocitos, con un desplazamiento hacia la síntesis hepática de los cuerpos cetónicos. Además de su papel en la regulación del metabolismo de la glucosa, la insulina estimula la lipogénesis que permite que los triglicéridos sean incorporados a las células grasas e inhibe la liberación de estos de dichas células y bloquea la lipólisis. El descenso de los valores de insulina, combinado con elevaciones de catecolaminas y hormona del crecimiento, bloquea la lipogénesis y aumenta la lipólisis y la liberación de ácidos grasos libres por acción de las hormonas contrareguladoras. Normalmente, estos ácidos grasos libres son convertidos en triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en el hígado, pero en la CAD la hiperglucagonemia altera el

Recibido: 03/2011, Aceptado con modificaciones menores: 04/2011
Dirigir Correspondencia a: Dr. Mario Roberto Ramos, Tegucigalpa, Honduras, C.A.; Colonia Altos de Miraflores Sur, Segunda Etapa, lote 2, bloque "U", Teléfono: (504)22711415 y Móvil: (504)99657332, E-mail: mrrmarini@gmail.com

Cuadro 1. Criterios diagnósticos y típico déficit corporal total de agua y electrolitos en la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar.

| | Cetoacidosis diabética | | | Estado hiperosmolar |
|--|------------------------|---------------------|--------------|---------------------|
| | Leve | Moderada | Severa | |
| Criterios diagnósticos y Clasificación | | | | |
| Glucosa Plasmática (mg/dl) | >250 mg/dl | >250 mg/dl | >250 mg/dl | >600 mg/dl |
| pH Arterial | 7.25–7.30 | 7.00 - <7.24 | <7.00 | >7.30 |
| Bicarbonato Sérico (mEq/l) | 15–18 | 10 - <15 | <10 | >18 |
| Cetona Urinaria* | Positiva | Positivo | Positivo | Escasa |
| Cetona Sérica* | Positiva | Positivo | Positivo | Escasa |
| Osmolalidad sérica efectiva † | Variable | Variable | Variable | >320 mOsm/kg |
| Anión gap ‡ | >10 | >12 | >12 | <12 |
| Estado Mental | Alerta | Alerta/ Somnoliento | Estupor/coma | Estupor/coma |
| Déficits Típico | | | | |
| Agua Total (l) | 6 | | | 9 |
| Agua (ml/kg)§ | 100 | | | 100–200 |
| Na ⁺ (mEq/kg) | 7–10 | | | 5–13 |
| Cl ⁻ (mEq/kg) | 3–5 | | | 5–15 |
| K ⁺ (mEq/kg) | 3–5 | | | 4–6 |
| PO ₄ (mmol/kg) | 5–7 | | | 3–7 |
| Mg ⁺⁺ (mEq/kg; | 1–2 | | | 1–2 |
| Ca ⁺⁺ (mEq/kg; | 1–2 | | | 1–2 |

* Método de reacción de nitroprusiato. † Cálculo de la osmolalidad sérica efectiva: $2 [\text{Na}^+ \text{ medido (mEq/l)} + \text{glucosa (mg/dl)}] / 18$. ‡ Cálculo del anión gap: $(\text{Na}^+) - [\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^- \text{ (mEq/l)}]$. § por kg de peso corporal. Datos adaptados de las referencia 1.

metabolismo hepático favoreciendo la formación de cuerpos cetónicos, a través de la activación de la enzima palmitoiltransferasa de carnitina I. Esta enzima es crucial para la regulación del transporte de ácidos grasos al interior de las mitocondrias, donde ocurre la oxidación beta y la conversión en cuerpos cetónicos.^{1,2,5,9,17}

Los cuerpos cetónicos mas importantes son acetoacetato, β hidroxibutirato (que corresponde a 75% de las cetonas en la cetoacidosis) y acetona en una menor proporción. Los cuerpos cetónicos son ácidos débiles pero a medida que se acumulan producen acidosis metabólica.² El β -hidroxibutirato y el acetoacetato son los ácidos cetónicos responsables de la CAD. La acetona no causa acidosis y es inofensivamente excretada en los pulmones, dando origen al olor a fruta.¹⁸

El EHH básicamente se diferencia de la CAD en que: (1) hay suficiente insulina para prevenir la lipólisis (según lo determinado por el péptido C (CPEP) residual) y la citogénesis posterior, (2) hay mayor deshidratación y (3) posibles pequeños incrementos de las hormonas contra reguladoras.⁵

El CPEP es un subproducto de la degradación de la insulina. Dentro de los islotes pancreáticos, la pro insulina se divide, generando insulina y CPEP como productos finales, los que son liberados a la circulación portal en concentraciones equivalentes. Por lo tanto, la cuantificación de niveles de CPEP parece ser un buen indicador para determinar la función de las células β . Los valores de CPEP < 1.5 ng/ml define un paciente con ausencia de la función pancreática.¹⁹

Factores precipitantes

Los factores precipitantes pueden dividirse en 6 categorías: infecciones, medicamentos, incumplimiento del tratamiento,²⁰ diabetes no diagnosticada, abuso de sustancias y enfermedades coexistentes.²¹

Los dos factores desencadenantes más comunes en el desarrollo de la CAD y la EHH son la infección y la terapia insuficiente de insulina.²² De estos la infección es el más predominante, correspondiendo la neumonía y la infección del tracto urinario al 30 y al 50 % de los casos respectivamente.

Los pacientes con DM2 propensos a desarrollar CAD generalmente son personas de mediana edad, obesos, con diagnóstico reciente de DM, expuestas a situaciones de estrés; tales como, infecciones severas y enfermedades cardiovasculares, y hasta un 50% de estos pacientes son afroamericanos e hispanos.^{4,5,6,19}

Tanto en la CAD como en el EHH el pronóstico empeora sustancialmente con la edad avanzada y en presencia de coma e hipotensión.^{1,23}

Otros factores precipitantes son: la toma de diuréticos,^{2,4,18,20} embarazo, (asociado con el inicio de la CAD),⁹ inicio de una enfermedad tiroidea autoinmune, tal como síndrome de Graves o enfermedad de Hashimoto,^{24,25} pancreatitis, edad avanzada, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, pacientes mayores con diabetes de reciente aparición y las drogas tales como cocaína, (asociada con la CAD),^{5,10,18}

Los fármacos que afectan el metabolismo de los hidratos de carbono, como los corticoesteroides, tiazidas, y los agentes simpaticomiméticos (por ejemplo, dobutamina y terbutalina),^{2,13} y los agentes antipsicóticos de segunda generación,²⁶ pueden precipitar el desarrollo de CAD o EHH.

DIAGNÓSTICO

Manifestaciones clínicas

El EHH, por lo general demora días a semanas en establecer-

se, mientras que el periodo de aparición de la CAD suele ser agudo en la DM1 (normalmente menor de 24 h).^{4,5}

Los pacientes con CAD a menudo se quejan de síntomas no específicos tales como fatiga, malestar general y clásicamente se presentan con la triada de la hiperglucemia: poliuria, polidipsia, polifagia, acompañada de pérdida de peso.^{1,2,9}

Hasta el 25% de los pacientes con cetoacidosis diabética tienen hematemesis en poso de café. Estudios endoscópicos han relacionado este hallazgo con gastritis hemorrágica.^{1,2,14,27}

El dolor abdominal a veces imita el abdomen agudo, está presente en el 50 a 75 % de los casos de pacientes con CAD y guarda relación directa con la severidad de la acidosis.^{4,28} Cuando el dolor abdominal no desaparece con hidratación y la resolución de la CAD es necesario investigar otras posibilidades diagnósticas.⁴

Los hallazgos físicos en la CAD pueden incluir pobre turgencia de la piel, respiración de Kussmaul, taquicardia, hipotensión, alteración del estado mental, y en última instancia choque y coma.¹

Puede haber alteración en el estado mental del paciente con CAD pero estos son más frecuentes en el EHH debido a la hipermolaridad y a la deshidratación severa.^{12,17,28} La presencia de hipotermia severa es un signo de mal pronóstico.¹

Los pacientes con osmolaridad sérica > 330 mOsm/Kg se encuentran severamente comprometidos y el coma a menudo ocurre con una osmolaridad > 350 mOsm/kg. Sin embargo, la alteración del estado mental raramente se encuentra en pacientes con una osmolaridad < 320 mOsm/kg.

El examen físico en el EHH revela signos de deshidratación con pérdida de la turgencia de la piel, debilidad, taquicardia, e hipotensión. La fiebre debida a una infección subyacente es común y los signos de acidosis (respiración de Kussmaul, aliento cetónico) están por lo general ausentes.

En algunos pacientes, los signos neurológicos focales (hemiparesia, hemianopsia) y las convulsiones (motoras parciales más frecuentemente) que se presentan hasta en un 25% de los pacientes con EHH pueden constituir el cuadro clínico dominante.^{1,10}

Glucosuria se produce cuando el nivel de glucosa sanguínea excede el umbral renal (180 mg/dL) y este es el evento inicial del EHH.^{9,10}

Datos de laboratorio

La evaluación laboratorial inicial en pacientes con sospecha de CAD o EHH debe incluir: glucosa plasmática, nitrógeno ureico en sangre, creatinina sérica, cetonas, electrolitos (para cálculo de anión gap y osmolaridad sérica), análisis de orina, así como gases arteriales y hemograma. Las determinaciones de creatinina sérica pueden estar falsamente elevadas en el CAD debido a una interferencia provocada por el acetoacetato.^{1,17}

Aunque la glucosa sérica usualmente esta elevada en la CAD por arriba de 250 mg/dl, la cetoacidosis diabética euglucémica ha sido reportada hasta en un 18% de los casos.²⁹

La medición de la hemoglobina A_{1c} puede proporcionar información útil acerca del grado de control metabólico de los pacientes.¹⁸ Un electrocardiograma, radiografía de tórax, cultivo de orina, esputo y sangre también se deben obtener, si están clínicamente indicados.

La acumulación de cetoácidos produce una acidosis metabólica con un anión gap elevado. El anión-gap normal es de 7-9 mEq/L⁶

y este se calcula restando al sodio sérico la suma de la concentración de cloruro y bicarbonato $[Na - (Cl^- + HCO_3^-)]$.¹

Cuando se habla de EHH los términos osmolaridad y osmolaridad se han utilizado con frecuencia indistintamente, causando mucha confusión entre los profesionales. La osmolaridad es la presión osmótica generada por las moléculas de soluto disueltas en un litro de disolvente, mientras que la osmolalidad es el número de moléculas disueltas en un kilogramo de disolvente. Aunque en sentido estricto es la osmolalidad la que determina la presión osmótica, para las soluciones diluidas como las que se encuentran en el cuerpo las diferencias cuantitativas entre la osmolaridad y la osmolalidad son menores del 1 % y por tal motivo la fórmula utilizada para el cálculo de la osmolaridad sérica nos permite igualmente calcular la osmolaridad plasmática con un alto grado de confiabilidad.^{30, 31, 32, 33}

La osmolaridad sérica efectiva (conforme a lo explicado anteriormente nos brinda el valor de la osmolaridad plasmática con una variación de 1%) es la que se toma en cuenta para el manejo del EHH y se calcula a través de la siguiente fórmula: $2 \times Na^+[mEq/L] + \text{glucosa (mg/dL)}/18$. Contrario a la fórmula tradicional para el cálculo de la osmolaridad sérica, la concentración de UREA no se considera porque este elemento tiene una distribución similar en espacio intracelular y extracelular, por lo tanto no produce cambios en la osmolaridad.^{1,10} Así mismo, el potasio no está incluido en la fórmula recomendada por la Asociación Americana de Diabetes (conocida por sus siglas en inglés ADA).²⁷

La mayoría de los pacientes con CAD se presentan con leucocitosis proporcional a la concentración de cuerpos cetónicos en sangre.^{13,4} Sin embargo, la leucocitosis mayor de 25,000 puede significar infección y requiere una mejor evaluación para descartarla.

La pérdida total corporal de sodio y potasio puede ser tan alta como 500 a 700 mEq.⁵ El sodio sérico en la valoración inicial del paciente hiperglucémico es usualmente bajo por el flujo osmótico de agua del espacio intracelular al extracelular. Un incremento en la concentración sérica de sodio en presencia de hiperglucemia indica un alto grado de pérdida de agua. Por cada 100 mg/dl de incremento de la glucosa por arriba de 400 mg/dl el sodio disminuye 4 mEq/l adicionalmente.^{13,12,17}

Los pacientes que muestran una concentración sérica de potasio normal baja o disminuida durante su admisión tienen una deficiencia corporal total severa de potasio que puede provocar arritmias cardíacas o trastornos del ritmo cardíaco.

Los niveles de amilasa están elevados en la mayoría de los pacientes con cetoacidosis, pero esto puede deberse a fuentes no pancreáticas, tales como la glándula paratiroidea. Una determinación de la lipasa sérica puede ser beneficiosa en el diagnóstico diferencial de pancreatitis; sin embargo, la lipasa puede también estar elevada en la cetoacidosis.^{2,4} La coexistencia de pancreatitis aguda, sin embargo, asociada con hipertrigliceridemia severa transitoria puede ocurrir en 10% a 15% de los casos de CAD.¹⁸

Diagnóstico diferencial

No todos los pacientes con cetoacidosis tienen una CAD. La cetosis por inanición o por ingesta de bebidas alcohólicas se distingue por la historia clínica, la concentración de glucosa plasmática que va desde rangos de hipoglucemia a valores ligeramente elevados (rara vez > 200 mg/dl) y la concentración de bicarbonato sérico

que no es menor de 18mEq/l, usualmente.^{1,2,4} Existen muchos estudios que reflejan que la CAD es infrecuente a niveles de glucosa inferiores a 250 mg/dL, excepto en situaciones tales como inanición o embarazo. Si el nivel de la glucosa sanguínea es menor de 200 mg/dL, debe considerarse otra causa de acidosis metabólica.⁶

En la cetoacidosis alcohólica, los cuerpos cetónicos totales son mucho más altos que en la CAD, con una proporción de β hidroxibutirato (β -OHB) para acetoacetato de 7:1 (la cual suele ser de 3:1 en CAD).⁵

La metformina tiene un riesgo teórico de inducir acidosis láctica que a su vez se incrementa en los pacientes masculinos con un valor de creatinina mayor de 1.5 mg/dL y en mujeres con niveles mayores de 1.4 mg/dL.³⁴

La ingestión de paraldehído (un hipnótico y sedante con efectos anticonvulsivantes ocasionalmente utilizado en el control del estado epiléptico resistente al tratamiento convencional) es sugerida por el aliento con un fuerte olor característico.¹³

El principal diagnóstico diferencial para la hiperglucemia es el EHH.¹⁴

TRATAMIENTO

Los pacientes con CAD requieren insulina para revertir su cetoacidosis. Los pacientes con EHH necesitan en primera instancia un adecuado aporte hídrico y rara vez requieren la administración de insulina en infusión continua.¹²

Algunos pacientes con CAD leve que están en condiciones de tomar líquidos pueden ser tratados en el área de observación y no ameritan hospitalización. Según la ADA los criterios de ingreso son: glucosa plasmática > 250 mg/dL, pH <7.30, bicarbonato <15 mEq/L, y cetonuria moderada o cetonemia. Los pacientes con cetoacidosis diabética severa deben ingresarse en la unidad de cuidados intensivos.²⁷

Terapia hídrica.

En la figura 1 y 2 se resumen las pautas para la terapia hídrica en la CAD y EHH respectivamente.

La fluidoterapia inicial tiene como objetivo la expansión del volumen intravascular y extravascular, así como, la restauración de la perfusión renal. La expansión de los volúmenes intravasculares e intracelulares por hidratación hace que el cuerpo sea menos resistente a bajas dosis de insulina.⁵

La reposición de líquidos por sí sola puede disminuir la glucosa sérica hasta un 23% mediante el incremento de la perfusión renal y la pérdida de glucosa en la orina.² En algunos estudios se ha reportado que durante la primera hora de terapia hídrica para la CAD, puede haber un descenso hasta de un 80% de la glucosa.²⁷

El uso de líquidos isotónicos durante el inicio de la fluidoterapia (NaCl 0.9%) pueden causar sobrecarga de líquidos cuando no se realiza una adecuada monitorización de la reposición y los líquidos hipotónicos (NaCl 0.45%) pueden corregir los déficit demasiado rápido con un potencial riesgo de producir disolución de las vainas de mielina que rodean a determinadas fibras nerviosas (mielinolisis) y la muerte.¹⁰

Los pacientes con EHH y CAD tienen un déficit aproximado de agua de 60-100 ml/kg y 40 a 80 ml/Kg respectivamente.¹⁷ En base

a lo anterior es necesario calcular el déficit, además de los requerimientos continuos para las próximas 24 horas y administrar 1/3 del déficit calculado en las primeras 5 a 6 horas, siendo el objetivo reemplazar la mitad del déficit estimado de agua en un período de 12 a 24 horas.^{2,5,14,17}

La hiperglucemia y la hiperlipidemia, pueden causar pseudohiponatremia por el flujo osmótico del agua desde el espacio intracelular al extracelular y por esta razón lo adecuado es auxiliarse del sodio sérico corregido y el examen físico para determinar el grado de deshidratación.¹⁸

A su llegada al servicio de emergencia y en ausencia de insuficiencia cardíaca o renal, el tratamiento del paciente se debe iniciar con la reposición de líquidos con NaCl 0.9% ya que por tratarse de una solución hipotónica con relación a la osmolaridad sérica de los pacientes se mantiene en el espacio intravascular. Dicha solución debe administrarse a una velocidad de 1L por hora (15 a 20 mL/Kg) en la primera hora. En aquellos casos en los que posterior a la administración de NaCl 0.9% la presión arterial es normal o se presenta una leve hipotensión es necesario calcular el Na⁺ sérico corregido (a través de la siguiente fórmula: $\text{Na}^+(\text{mEq/L}) + 1.65 \times (\text{glucosa}[\text{mg/dL}] - 100) / 100$), para determinar los pasos a seguir en el manejo hídrico del paciente.

Cuando el nivel de glucosa sérica sea menor de 200 mg/dL en la CAD o se encuentre entre 200 y 250 mg/dL en el EHH, los líquidos deben ser sustituidos por dextrosa al 5% y NaCl al 0.45%, ya que los pacientes requieren calorías para el metabolismo adecuado de los cuerpos cetónicos.^{5,10,14,17,18,27}

En pacientes con compromiso cardíaco o renal, el monitoreo de la osmolaridad sérica y la evaluación frecuente de la función cardíaca y renal debe llevarse a cabo en forma estricta durante la fluidoterapia a fin de evitar una sobrecarga hídrica iatrogénica.^{13,22}

Hay que tener el cuidado de que el cambio inducido en la osmolaridad sérica con la fluidoterapia no exceda los 3 mOsm/Kg⁻¹ H₂O por hora, por el riesgo potencial de desarrollo de edema cerebral cuando no se tiene este cuidado.^{4,17,27}

Terapia con insulina.

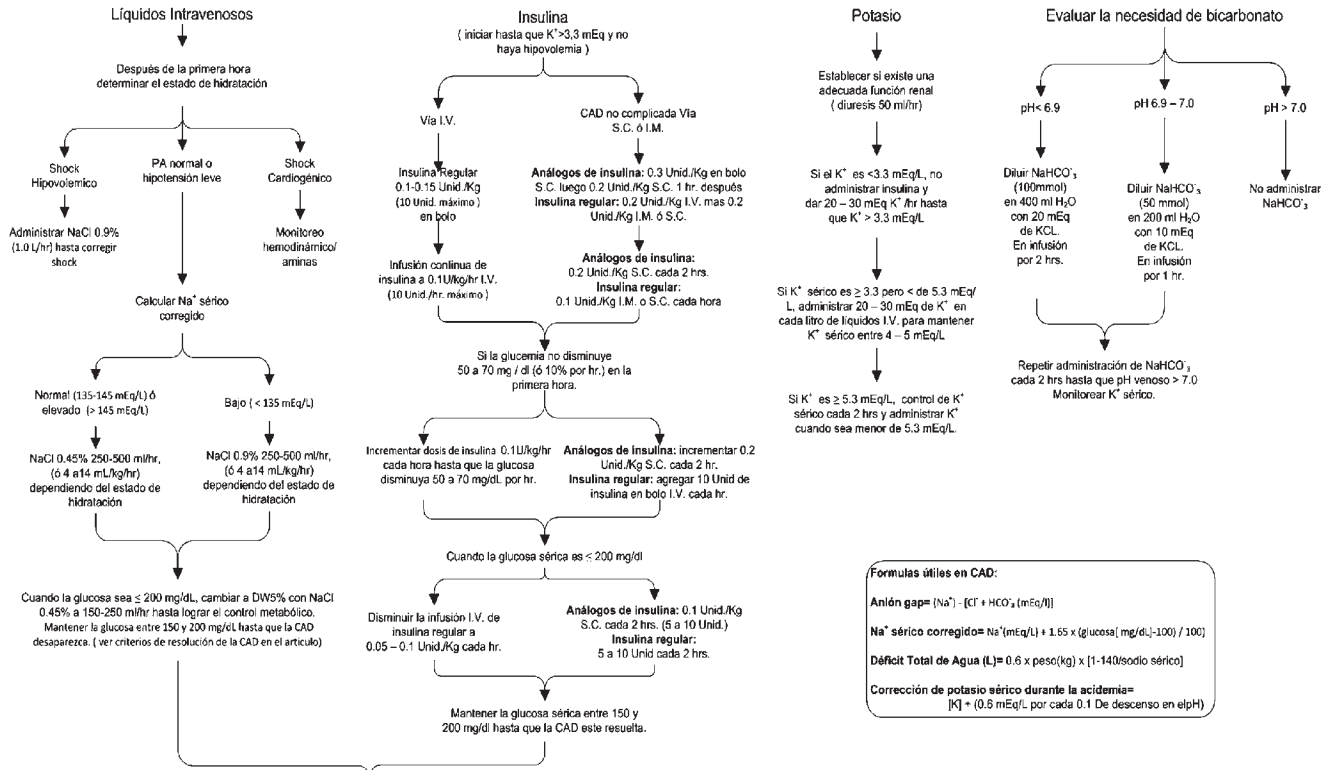
En la figura 1 y 2 se resumen las guías de terapia con insulina en CAD y EHH respectivamente.

Antes de iniciar la infusión intravenosa (I.V.) de insulina, se sugiere drenar al menos 50 ml de dicha infusión a través del catéter y el venoclisis para reducir la adherencia de la insulina a estos dispositivos durante la terapia.¹⁸ El no tomar esta precaución aumenta el riesgo de hipoglucemia en el momento en que los receptores de cloruro de polivinilo de los venoclisis y catéteres son saturados por la insulina.¹⁶

La administración de insulina no debe iniciarse hasta que la hipovolemia ha sido corregida y el K⁺ sea >3.3 mEq/l. Administrar insulina a pacientes con un K⁺ <3.3 mEq/l puede precipitar trastornos que van desde arritmias hasta paro cardíaco.¹² Si la insulina es administrada antes de corregir la hipovolemia, el agua pasará al espacio intracelular, causando empeoramiento potencial de la hipotensión, colapso vascular y muerte.^{2,10}

La administración de insulina no debe constituir una medida preliminar en el EHH, ya que algunos pacientes con esta entidad llegan a ser euglucémicos únicamente con la reposición de líqui-

Realizar historia clínica, examen físico, analizar exámenes de laboratorio, y evaluar la severidad de la CAD. En ausencia de insuficiencia cardíaca o renal, iniciar rápidamente la reposición de líquidos con solución salina isotónica (NaCl 0.9%) a una velocidad de 1 L por hora (15 a 20 mL/Kg) en la primera hora.



Cuantificar la glucosa capilar cada 1-2 hrs.; medir los electrolitos (en particular K⁺, Na⁺, Mg²⁺, Cl⁻, bicarbonato, fosfato) BUN, pH venoso, y creatinina cada 2-4 horas y la brecha aniónica cada 4 h durante las primeras 24 horas. Vigilar presión arterial, pulso, respiraciones, estado mental e ingreso y excreción de líquidos cada 1-4 h, hasta que el paciente se estabilice. Después de la resolución de la CAD y cuando el paciente se alimenta, iniciar insulina S.C. Continuar infusión de insulina I.V. 1-2 horas después de haber iniciado la insulina S.C. para asegurar adecuados niveles plasmáticos de insulina y una glucosa entre 80 a 140 mg/dL. En pacientes que utilizan insulina por primera vez, comenzar con 0.5 a 0.8 Unid./Kg de peso corporal por día y ajustar la insulina según las necesidades.

Figura 1 - Protocolo para el manejo de pacientes adultos con cetoacidosis diabética (CAD). Fuente: adaptado de Trachtenberg DE. Diabetic Ketoacidosis. American Family Physician 2005 May 1; 71 (9):1710-1711 y Kilabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Diabetes Care December 2006; 29 (12): 2739-2743.

dos. Y considerando el riesgo de precipitar una insuficiencia renal oligúrica o edema cerebral a consecuencia de la administración de insulina con una fluidoterapia inadecuada, la administración de esta deberá considerarse únicamente en aquellos casos en los que la terapia hídrica no es suficiente para alcanzar el control metabólico.

En la CAD severa, la insulina regular por infusión intravenosa continua es el tratamiento de elección.^{1,12,14,18}

La acidosis y la cetosis se resuelven más lentamente que la hiperglucemia. Por tal motivo cuando la glucosa es ≤ 200 mg/dl con la infusión de insulina administrada durante la terapia de la CAD (figura 1), esta no debe ser omitida a menos que ocurra hipoglucemia, en cuyo caso se omite temporalmente y se reinicia cuando el paciente está euglucémico nuevamente; en su lugar, se disminuirá la dosis de insulina y se añadirá dextrosa al 5% a los líquidos intravenosos para mantener el nivel de glucosa sanguínea entre 150 y 200 mg/dL hasta que la CAD desaparezca (ver criterios de resolución de la CAD más adelante).¹⁸

En la CAD leve la insulina regular administrada por vía subcutánea (S.C.) o intramuscular (I.M.) en forma horaria es tan efectiva como la administración I.V. para disminuir la glucosa y los cuerpos cetónicos. Después de las primeras dos horas de tratamiento, la tasa de disminución de la cetonemia y la hiperglucemia es simi-

lar para las tres vías de administración.¹⁸ Sin embargo, la insulina es absorbida más rápidamente por vía intramuscular que por vía S.C.,²⁷ y la administración S.C. e I.M., debe evitarse en pacientes con evidencia de hipotensión o hipovolemia severa, porque la absorción esta disminuida.^{4,5,18}

La insulina administrada en forma I.V. brinda una disminución más rápida de la glucosa y los niveles de cetonas, pero no mejoran la morbimortalidad.^{35,36}

Los criterios para la resolución de la CAD incluyen glucosa < 200 mg/dL, bicarbonato sérico ≥ 18 mEq/l y pH venoso ≥ 7.3. El EHH se resuelve cuando la glucosa es mayor o igual a 300 mg/dL, la osmolaridad es menor de 320 mOsm/kg y el paciente está alerta.⁵

Cuando se cumplen los criterios de resolución de la CAD y el paciente tolera la alimentación es necesario iniciar un proceso de transición de insulina I.V. a insulina S.C. que durara aproximadamente 1 a 2 horas ya que una interrupción abrupta de la infusión intravenosa de insulina junto con un retraso en el comienzo de la administración de insulina S.C. puede ocasionar hiperglucemia o recurrencia de la CAD.¹

Una vez resuelta la CAD, si el paciente todavía no está apto para alimentarse, hay que continuar la insulina intravenosa y el aporte de líquidos, así como complementos de insulina regular S.C. que sean necesarios cada 4 horas. En pacientes adultos estos com-

Realizar historia clínica, examen físico, analizar exámenes de laboratorio, y para confirmar el EHH. En ausencia de insuficiencia cardíaca o renal, iniciar rápidamente la reposición de líquidos con solución salina isotónica (NaCl 0.9%) a una velocidad de 1 L por hora (15 a 20 mL/Kg) en la primera hora.

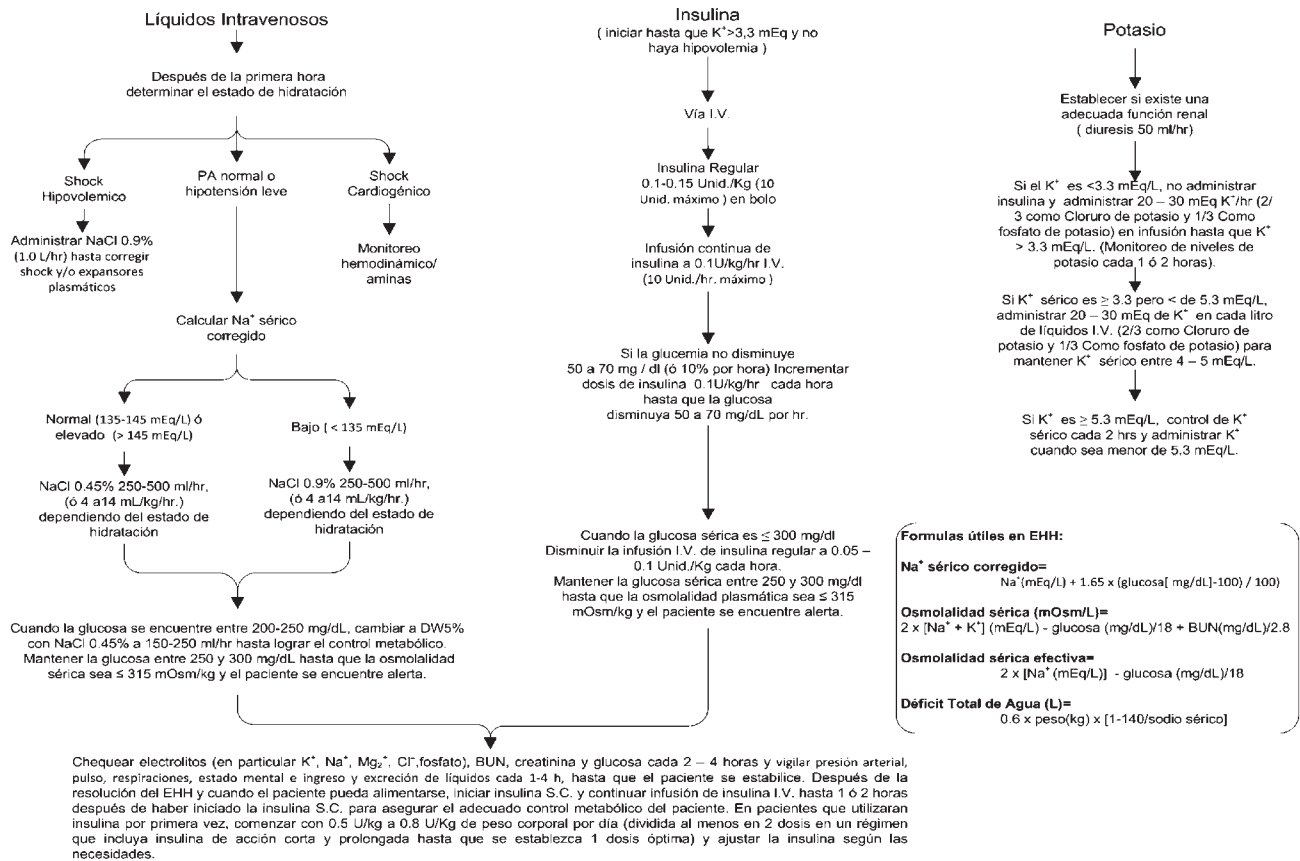


Figura 2 - Protocolo para el manejo de pacientes adultos con Estado Hiperosmolar Hiperglucémico (EHH).

Fuente: adaptado de Delaney MF, Zisman A, Ketylye WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. Endo- crinol Metab Clin North Am; 29:683-705 y Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. Diabetes Care December 2006; 29 (12): 2739-2743.

plementos pueden ser dados incrementando 5 U por cada 50 mg/dl de glucosa por arriba del valor de 150 mg/dl.⁴

Una vez que se establezca una adecuada tolerancia a la dieta, a los pacientes conocidos por diabetes se les puede administrar la insulina S.C. a la dosis que ellos recibían antes del comienzo de la CAD o el EHH. En pacientes que reciben insulina por primera vez, esta puede administrarse a una dosis de 0.5 – 0.8 U/Kg/día, dividida al menos en 2 dosis, en un régimen que incluya insulina de acción corta y prolongada hasta que se establezca una dosis óptima.^{5,6,14,18}

Análogos de insulina

En un reciente estudio, se informó que el tratamiento de la CAD de leve a moderada con inyecciones subcutáneas de análogos de insulina de reciente aparición (aspart y lispro) cada una ó dos horas fue tan efectivo como la insulina regular por vía I.V.^{37,38} y no se han observado diferencias significativas en cuanto a la estadía hospitalaria, la cantidad total de insulina administrada hasta la resolución de la CAD o en el número de eventos hipoglucémicos.^{3,38} Por el contrario, los efectos farmacodinámicos más rápidos de insulina lispro e insulina aspart disminuyen el riesgo de hipoglucemia en relación a la insulina regular.^{1,5,35,38,39}

La administración por vía S.C. de los análogos de insulina tienen un comienzo de su efecto entre 10 a 20 minutos, alcanzan su pico máximo de concentración de insulina entre 30 a 90 minutos y tienen una duración de la acción de tres a cuatro horas. Éstos valores son significativamente cortos en relación con la insulina regular por vía S.C., la cual tiene un comienzo de acción de 1 a 2 horas y una vida media de 4 horas.^{38,39}

La insulina Lispro y aspart no proporcionan un efecto más rápido que la insulina regular cuando son administradas por vía I.V.^{6,27} y su uso no es recomendado para pacientes que tienen una CAD severa y un EHH, ya que no existen estudios que apoyen su uso en estas condiciones.³⁵

Monitoreo de la terapia en CAD

En la cetonemia la medición directa de β-hidroxibutirato (β-OHB) sanguíneo es el método preferido para el monitoreo de la terapia en la CAD.^{6,14,40}

A medida que la CAD mejora, el β-OHB se convierte en acetoacetato, y la medición de este con los métodos de laboratorio basados en la reacción del nitroprusiato, (que sólo detectan los valores de acetoacetato y acetona) o con las tiras reactivas que solo detectan acetoacetato, pueden brindar la falsa impresión de un

aumento en las concentraciones de cuerpos cetónicos durante la terapia.^{1,4,41} Considerando lo anterior la ADA declara que las pruebas de cetonas en orina no son confiables para el diagnóstico de la CAD y que la medición de β -OHB en sangre es preferida para este fin.^{13,14}

Por otro lado es importante tener en cuenta que los medicamentos que tienen grupos sulfidrilos pueden interactuar con la reacción del nitroprusiato, dando un resultado falso positivo. Particularmente importante en este sentido es el captopril.⁵

Cuando está disponible, la medición de β -OHB, un nivel sérico \geq a 3.0 mmol/l en adultos, en presencia de una diabetes no controlada, es suficiente para hacer el diagnóstico de CAD y este estudio es superior a la medición de la concentración sérica de bicarbonato (HCO_3^-) para hacer el diagnóstico.⁴²

Estudios recientes han mostrado que los gases arteriales rara vez tienen influencia en el manejo de los pacientes con cetoacidosis diabética, ya que el pH venoso se correlaciona perfectamente bien con el pH arterial, pues este es únicamente 0.02-0.03 unidades inferior al pH arterial.^{1,43,44}

Potasio

En la figura 1 y 2 se resumen las guías para el aporte de potasio en CAD y EHH respectivamente.

A pesar de la pérdida corporal total de potasio, la hipercalemia de leve a moderada no es rara en pacientes con crisis hiperglucémicas. Entre las causas de hipercalemia tenemos la deficiencia de insulina, así como el paso de los iones hidrógenos del espacio extracelular al espacio intracelular, por un intercambio con los iones de potasio durante la acidosis como mecanismo amortiguador del organismo. Por tal motivo para corregir los efectos de la acidemia en el potasio sérico, es útil agregar 0.6 mEq de cloruro de potasio (KCl) por litro por cada 0.1 de descenso en el pH de los gases arteriales.²

La terapia con insulina, corrección de la acidosis y la expansión del volumen disminuyen la concentración sérica de potasio lo que puede dar origen a arritmias o paro cardíaco así como debilidad de los músculos respiratorios.¹

Cuando el K^+ sérico sea >3.3 pero $<$ de 5.3 mEq/L, se recomienda administrar 20 – 30 mEq de K^+ en cada litro de líquido para mantener K^+ sérico entre 4 – 5 mEq/L. Algunos autores recomiendan que esta reposición se realice con 2/3 de KCl y 1/3 de fosfato de potasio (K_2PO_4) para evitar la administración excesiva de cloruro y para prevenir una hipofosfatemia severa.^{4,18}

Bicarbonato

La Acidosis conlleva a un aumento característico de la ventilación que condiciona la respiración de Kussmaul, depresión de la contractibilidad cardíaca, aparición de arritmias cardíacas, vasodilatación arterial periférica y vasoconstricción central y pulmonar que predispone a edema pulmonar incluso con cargas mínimas de volumen, depresión de la función del sistema nervioso central, con cefalea, letargo, estupor y en algunos casos, hasta coma. Sin embargo, a pesar de los efectos nocivos de la acidosis el uso del bicarbonato continúa siendo controversial en la CAD, ya que, la administración inadecuada de bicarbonato y la corrección acelerada de la acidosis, puede estar asociada a un incremento en el riesgo de hipocalcemia, disminución de la captación tisular de oxígeno, edema cerebral y trastornos de la función cardíaca.^{1,9,45}

Cuando hay un pH $>$ 7.0, la administración de insulina bloquea la lipólisis y resuelve la cetoacidosis sin necesidad de bicarbonato. Pero cuando el pH es \leq 6.9, debe administrarse terapia con bicarbonato sódico a fin de contrarrestar los efectos de la acidosis. (figura 1)⁵

El bicarbonato así como la terapia con insulina disminuyen el potasio sérico; por lo tanto, el suplemento de potasio debe de mantenerse en líquidos intravenosos y ser monitoreado cuidadosamente. El pH venoso debe de ser evaluado cada 2 horas hasta que el pH se eleve a 7.0 y el tratamiento debe de ser repetido cada 2 horas de ser necesario.¹

Fosfato

A pesar que el déficit de fosfato corporal en la cetoacidosis diabética es en promedio 1.0 mmol/Kg de peso corporal, el fosfato sérico es a menudo normal o se encuentra incrementado.

La concentración de fosfato disminuye con la terapia con insulina. Sin embargo, debido a que el establecimiento de la EHH ocurre lentamente (de días a semanas), estos pacientes presentan déficit importante de fosfato.^{6,10,18}

A pesar que estudios aleatorizados prospectivos no han mostrado ningún beneficio en los resultados clínicos en la terapia de reemplazo con fosfato,^{1,4,14} para evitar la debilidad potencial del músculo cardíaco, esquelético y la depresión respiratoria secundaria a una hipofosfatemia, un fosfato sérico $<$ 1.5 mg/dl debe de ser corregido en pacientes con disfunción cardíaca, anemia o depresión respiratoria y en los pacientes sin comorbilidad pero con una concentración de fosfato sérico $<$ 1.0 mg/dL. Cuando sea necesario, 20 – 30 mEq/l de fosfato potásico pueden ser agregados a los líquidos de reemplazo o puede administrarse siempre por vía IV previa dilución a 0.5ml/hora.^{1,6,9,12,18}

Los pacientes que reciben terapia con fosfato deben ser controlados muy rigurosamente por el riesgo de hipocalcemia, pero hasta la fecha no existe evidencia de tetania secundaria.^{1,4,9,14}

Magnesio

Magnesio es el segundo componente predominante en el espacio intracelular y durante la CAD hay un déficit sérico de 1 a 2 mEq por litro (0.50 a 1 mmol por litro) de magnesio por mecanismos que aún no han sido definidos.^{46,47}

Los síntomas por hipomagnesemia son difíciles de reconocer y coinciden con los síntomas causados por la deficiencia de calcio, potasio y sodio. Parestesias, temblores, espasmo carpo pedal, agitación, convulsiones y arritmias cardíacas pueden presentarse. Si el nivel sérico de magnesio está por debajo de lo normal (por ejemplo menor de 1.8 mg/dL) y los síntomas están presentes, debe de considerarse la administración de magnesio.^{10,27,46}

COMPLICACIONES

Las complicaciones más frecuentes de la CAD y del EHH incluyen hipoglucemia e hipocalcemia^{1,2} y entre las menos frecuentes se encuentran: edema cerebral, sobre carga de líquidos, síndrome de distres respiratorio agudo, tromboembolismo y distensión gástrica aguda.²

Algunos estudios han demostrado que la hiperglucemia, independientemente de su causa, está asociada a incremento de la

morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedades agudas críticas, tales como infarto agudo del miocardio, eventos cerebrovasculares y procedimiento quirúrgico cardíacos recientes.⁴⁸⁻⁵¹

La distensión gástrica puede ser secundaria a la gastroparesia inducida por la hipertonicidad, pero resuelve rápidamente con la adecuada rehidratación.¹⁰

La acidosis metabólica hiperclorémica que se desarrolla aproximadamente cuatro a ocho horas después de iniciada la terapia por el aporte de cloruro a través de los líquidos y electrolitos de reposición, entre otras causas, solo se presenta en el 10% de los pacientes ingresados con CAD. Sin embargo esta suele ser transitoria y no es clínicamente significativa excepto en casos de insuficiencia renal aguda u oliguria extrema.^{2,4,18,27}

El edema cerebral se presenta con mayor frecuencia en los niños con diagnóstico reciente de diabetes, pero también se han reportado casos en personas jóvenes a los 20 años de edad y casos fatales de edema cerebral se han presentado en EHH. Clínicamente se caracteriza por deterioro en el nivel de conciencia, letargia, disminución del estado de alerta, cefalea y eventualmente hemiparesia (a menudo diagnosticada erróneamente como un accidente cerebrovascular), convulsiones o coma.¹⁰ En la mayoría de los casos el edema cerebral se presenta en las 4 a 12 horas después de haber comenzado el tratamiento.^{2,14} En ocasiones el deterioro neurológico puede ser rápido y acompañarse con convulsiones, incontinencia urinaria, cambios pupilares, bradicardia y paro respiratorio. Una vez que otros síntomas clínicos tales como letargia y cambios conductuales se producen la mortalidad es mayor del 70%, sólo 7 – 14 % de los pacientes se recuperan sin secuelas.^{14,27}

La fisiopatología del edema cerebral es pobremente entendida, muchos mecanismos han sido propuestos y posibles factores contribuyentes al edema cerebral incluyen: 1) Hipoxia, 2) el movimiento osmótico del agua al interior del sistema nervioso central cuando la osmolaridad sérica disminuye demasiado rápido durante el tratamiento de la CAD y 3) el efecto directo de la insulina en la membrana plasmática de las células cerebrales, lo cual puede favorecer el edema celular.²

Los datos sobre tratamientos efectivos para el edema cerebral están limitados a reportes de casos. En estos reportes el manitol ha sido utilizado para disminuir la presión intracraneana y los autores recomiendan que este debe administrarse entre 5 a 10 minutos después del inicio del deterioro neurológico para un efecto máximo.

La dosis de manitol es de 1 a 2 gr/kg en 15 minutos. El papel de la dexametasona y diuréticos no ha sido establecido.²

Entre las medidas para reducir el riesgo de desarrollo de edema cerebral se encuentran:

- Reemplazo gradual del déficit de sodio y agua en pacientes en EHH, (reducción de la osmolaridad no mayor de 3 mOsm/Kg H₂O por hora).¹⁴
- Evitar la administración de bicarbonato a menos que sea absolutamente necesario.
- La adición de dextrosa a la terapia hídrica intravenosa una vez que la glicemia llegue a los 200 mg/dL en pacientes con CAD y 300 mg/dL en pacientes en EHH.^{2,4}

Hipercoagulabilidad

La DM es un estado de hipercoagulabilidad, lesiones endoteliales sub clínicas, hipofibrinólisis e hiperagregación plaquetaria son los principales factores responsables de la activación de la coagulación en pacientes con DM.^{2,10}

Esta situación de hipercoagulabilidad inducida es encabezada por la liberación endotelial de inhibidor-1 del activador del plasminógeno tisular y la actividad de von Willebrand, que causan una reducción de la actividad fibrinolítica plasmática e hiperactividad de las plaquetas, respectivamente. Los niveles de estos factores vuelven a la normalidad con la insulino terapia y la corrección de la hiperglucemia.⁵² Entre las condiciones trombóticas también se incluye la coagulación intravascular diseminada.⁵

Inmunosupresión

La inmunosupresión también se produce con la hiperglucemia. Se ha observado que las funciones de los leucocitos, tales como; adherencia, quimiotaxis, fagocitosis, bactericida y respiración tisular, se encuentran deterioradas con la hiperglucemia. A su vez la hiperglucemia puede incrementar la actividad de la vía de la aldosa reductasa e inhibir la actividad de la glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, conduciendo a una reducción de la producción de superóxido de los neutrófilos y deterioro su función bactericida.⁵³ Afortunadamente, todos estos cambios vasculares e inflamatorios pueden revertir con la normalización de la glicemia.⁵⁴

AGRADECIMIENTO. Por su colaboración como revisores críticos del escrito al Dr. Cesar Reynaldo Ponce y Dr. Hugo Antonio Rodríguez.

REFERENCIAS

1. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic Crises in Adult Patients With Diabetes. *Diabetes Care* 2006 December;29(12):2739-48.
2. Charfen MA, Fernández-Frackelton M. Diabetic Ketoacidosis. *Emerg Med Clin N Am* 2005;23:609-28.
3. Umpierrez GE, Kitabchi AE. ICU care for patients with diabetes. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes* 2004;11:75-81
4. American Diabetes Association. Hyperglycemic Crises in Patients With Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003 January; 1 Suppl 26:S109-S117.
5. Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic Crises in Diabetes Mellitus: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2006 December; 35 Issue 4:725-51
6. Wilson JF. In the Clinic Diabetic Ketoacidosis. *Ann Intern Med* 2010 January 5; 152:ITC1-1.
7. Turina M, Christ-Crain M, Polk HC Jr. Diabetes and hyperglycemia: strict glycemic control. *Turina Crit Care Med* 2006;34(9) Suppl 1: S291-S300.
8. Umpierrez GE, Kitabchi AE. Diabetic ketoacidosis: Risk factors and management strategies. *Treat Endocrinol* 2003;2:95-108.
9. Fowler M. Hyperglycemic Crisis in Adults: Pathophysiology, Presentation, Pitfalls, and Prevention. *Clinical Diabetes* 2009 December 21;27:19-23.
10. Stoner GD. Hyperosmolar Hyperglycemic State. *American Family Physician* 2005 May 1;71(9):1723-30.
11. Miser WF. The Management of Type 2 Diabetes Mellitus Focus on Quality. *Primary Care Clinics Office In Practice* 2007;34:1-38.
12. McNaughton CD, Self WH, Slovis C. Diabetes in the Emergency Department: Acute Care of Diabetes Patients. *Clinical Diabetes* 2011 March 31;29:51-59.
13. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. In *International Text- book of Diabetes Mellitus*. 3rd ed. De-Fronzo RA, Ferrannini E, Keen H and Zimmet P, Eds. John Wiley & Sons, Chichester, U.K.; 2004. p. 1101-19.
14. American Diabetes Association. Hyperglycemic Crises in Diabetes. *Diabetes*

- Care 2004 January; suppl 1: S94-S102.
15. Delaney MF, Zisman A, Kettyle WM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Endocrinol Metab Clin North Am*; 29:683-705.
 16. Read JL, Cheng EY. Intensive Insulin Therapy for Acute Hyperglycemia. *Advanced Critical Care Volume 2007*;18(2):200-12.
 17. Royal Australian college of General Practitioners. *Diabetes Management in General Practice: Guidelines for type 2 Diabetes*. Fifteenth edition 2009; 10:50-53.
 18. Gaglia JL. Acute hyperglycemic crisis in the elderly. *Med Clin North Am* 2004 Jul 01;88(4):1063-84.
 19. Maraschin JF, Murussi N, Witter V, Silveiro SP. Diabetes Mellitus Classification. *Arq Bras Cardiol* 2010;95(2):e40-e47.
 20. Newton CA, Raskin P. Diabetic Ketoacidosis in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus: Clinical and Biochemical Differences. *Arch Intern Med* 2004 Sep; 164: 1925-31.
 21. Gooch BR. Cushing's syndrome manifesting as pseudocentral hypothyroidism and hyperosmolar diabetic coma. *Endocr Pract* 2002;8:119-23.
 22. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JL, Wall BM. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes (Technical Review). *Diabetes Care* 2001;24:131-153.
 23. MacIsaac RJ, Lee LY, McNeil KJ, Tsalamandris C, Jerums G. Influence of age on the presentation and outcome of acidotic and hyperosmolar diabetic emergencies. *Intern Med J* 2002;32:379-85.
 24. Yeo KF, Yang YS, Chen KS, Peng CH, Huang CN: Simultaneous presentation of thyrotoxicosis and diabetic ketoacidosis resulted in sudden cardiac arrest. *Endocr J* 2007; 54:991-93.
 25. Lim D, Lunt H, Ojala R, Turner J. Simultaneous presentation of type 1 diabetes and thyrotoxicosis as a medical emergency. *N Z Med J* 2004;117:75.
 26. Newcomer JW. Second generation (atypical) antipsychotics and metabolic effects: a comprehensive literature review. *CNS Drugs* 19 Suppl: 1-93, 2005.
 27. Trachtenberg DE. Diabetic Ketoacidosis. *American Family Physician* 2005 May 1;71(9):1705.
 28. Umpierrez G, Freire AX. Abdominal pain in patients with hyperglycemic crises. *J Crit Care* 2002;17:63-67.
 29. Cydulka RK, Jonathan S. Diabetes mellitus and disorders of glucose homeostasis. In: Marx JA, Hockberger RS. *Emergency Medicine: concepts and clinical practice*. 5th ed. St. Louis (MO): Mosby; 2002. p. 1744-62.
 30. Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiología Médica*. 11a. ed. Madrid, España: Elsevier; 2006. p. 297-98.
 31. Koeppen BM, Stanton BA. *Berne y Levy Fisiología*. 6ª. ed. Barcelona: Elsevier; 2009. p. 16-19.
 32. Jiménez Murillo L, Montero Pérez FJ. *Medicina de Urgencias y Emergencias: Guía Pronóstica y Protocolos de Actuación*. 4ª. ed. Barcelona: Elsevier; 2010. p. 40-41.
 33. Dvorkin MA, Cardinali DP, Lermoli RH. *Best & Taylor Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*. 14ª. ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 450-51.
 34. Sawin G, Shaughnessy AF. Glucose Control in Hospitalized Patients. *American Family Physician* 2010 May;81(9):1121-24.
 35. Umpierrez GE, Latif K, Stoever J, Cuervo R, Park L, Freire AX. Efficacy of subcutaneous insulin lispro versus continuous intravenous regular insulin for the treatment of patients with diabetic ketoacidosis. *Am J Med* 2004;117:291-96.
 36. Umpierrez GE, Latif KA, Murphy MB, Lambeth HC, Stentz F, Bush A, Kitabchi AE. Thyroid dysfunction in patients with type 1 diabetes: a longitudinal study. *Diabetes Care* 2003;26:1181-85.
 37. Latif K, Umpierrez GE, Stoever J, Blaho K, Freire AX, Parks L, Kitabchi AE. Subcutaneous lispro insulin in the treatment of diabetic ketoacidosis. *Diabetes* 2002;51 Suppl 2:A427.
 38. Umpierrez GE, Cuervo R, Karabell A, Latif K, Freire AX, Kitabchi AE: Treatment of diabetic ketoacidosis with subcutaneous insulin aspart. *Diabetes Care* 2004; 27:1873-78.
 39. Hirsch IB. Insulin Analogues. *N Engl J Med* 2005;352:174-83.
 40. 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.
 41. Arora S, Henderson SO, Long T, Menchine M. Diagnostic Accuracy of Point-of-Care Testing for Diabetic Ketoacidosis at Emergency-Department Triage: β -Hydroxybutyrate versus the urine dipstick. *Diabetes Care* April 2011;34:852-54.
 42. ADA: Tests of glycemia in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 Suppl. 1:S91-S93.
 43. Ma OJ, Rush MD, Godfrey MM. Arterial blood gas results rarely influence emergency physician management of patients with suspected diabetic ketoacidosis. *Acad Emerg Med* 2003;10(8):836-41.
 44. Kelly AM. The case for venous rather than arterial blood gases in diabetic ketoacidosis. *Emerg Med Australia* 2006;18:64-67.
 45. Filbin MR, Brown DFM, Nadel ES. Hyperglycemic hyperosmolar nonketotic coma. *J Emerg Med* 2001;20:285-90.
 46. Sales CH, Campos Pedrosa LF. Magnesium and diabetes mellitus: Their relation. *Clinical Nutrition* 2006;25:554-62.
 47. Walti MK, Zimmermann MB, Spinass GA, Hurrell RF. Low plasma magnesium in type 2 diabetes. *Swiss Med Wkly* 2003;133:289-92.
 48. Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:978-82.
 49. Montori VM, Bistrian BR, McMahon MM. Hyperglycemia in acutely ill patients. *JAMA* 2002, 288:2167-69.
 50. Finney SJ, Zekveld C, Elia A, Evans TW. Glucose control and mortality in critically ill patients. *JAMA* 2003;290:2041-47.
 51. Trence DL, Kelly JL, Hirsch IB. The rationale and management of hyperglycemia for inpatients with cardiovascular disease: time for change. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88:2430-37.
 52. Stentz FB, Umpierrez GE, Cuervo R, Kitabchi AE. Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. *Diabetes* 2004;53:2079-86.
 53. Raghavan M, Marik PE. Stress hyperglycemia and adrenal insufficiency in the critically ill. *Semin Respir Crit Care Med*. 2006;27:274-85.
 54. Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RG, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004; 27:553-91.

SUMMARY. Introduction: Diabetic ketoacidosis and Hyperglycemic hyperosmolar syndrome (HHS) are the two acute complications of Diabetes mellitus and constitute frequent causes of patient hospitalization. Their pathogenies differ in aspects such as insulin availability, patient hydration state and increase in contraregulatory hormone secretion, and as such, therapeutic approach for each pathology varies. **Sources:** Articles published internationally pertaining to the treatment of such pathologies during the last ten years. **Development:** Treatment of diabetic ketoacidosis requires the administration of insulin, while HHS mainly requires adequate rehydration therapy. However, in both cases it is important during patient admission to carry out a meticulous clinical evaluation and laboratory exams to establish specific individualized treatment; since the administration of insulin without prior quantification of potassium levels, inadequate selection and use of isotonic or hypotonic solutions for rehydration therapy, accelerated descent of plasmatic osmolarity and other factors may endanger the patient's life. **Conclusion:** The success of the therapy depends on close periodic clinical and laboratory vigilance of the patient and the physician's capacity to identify, treat and prevent complications such as hypoglycemia, hypokalemia, cerebral edema, acute respiratory distress syndrome, thromboembolism, disseminated intravascular coagulation among others with a high mortality rate. In the past few years new treatment guides have been developed and adopted for these conditions, which have been compiled in this article.

Key words: Diabetic ketoacidosis, hyperglycemic hyperosmolar syndrome, hyperglycemia, insulin.