

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

CETOACIDOSIS DIABÉTICA Y SÍNDROME
HIPEROSMOLAR HIPERGLICÉMICO

Hernando Vargas Uricoechea*, Mario Ernesto Correa**,
Ivonne Alejandra Meza***, Diana Marcela Restrepo**

RESUMEN

La Cetoacidosis Diabética (CD), y el Síndrome Hiperosmolar Hiperglucémico (SHH), son las dos complicaciones agudas más comunes de la Diabetes Mellitus (DM), éstas emergencias hiperglucémicas continúan siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad entre las personas con diabetes. La mortalidad estimada es del 2 al 5% para CD y del 15% para el SHH¹, esta mortalidad se incrementa con la edad y con la presencia de enfermedades concomitantes que amenazan la vida. La Cetoacidosis diabética es responsable de aproximadamente 100,000 hospitalizaciones anuales en los Estados Unidos y dentro de las altas hospitalarias en pacientes diabéticos ésta puede oscilar entre un 4 a 9% cada año. La incidencia de SHH es menor con un porcentaje inferior al 1% de todas las admisiones anuales en pacientes diabéticos.² La causa de muerte en los pacientes con CD y SHH pocas veces resulta de las complicaciones metabólicas de la hiperglicemia o de la acidosis metabólica per se, generalmente la mortalidad es debida a alguna entidad médica subyacente precipitante. De esta forma, el éxito del tratamiento requiere además de una pronta y cuidadosa investigación de causas desencadenantes.

Palabras clave: Diabetes, estado hiperosmolar, cetosis, acidosis metabólica, anión gap, osmolaridad, insulina.

PATOGÉNESIS

Aunque la fisiopatología de la CD está mejor entendida que la del SHH, el mecanismo fundamental en ambos trastornos es una reducción en la concentración neta de insulina aco-
plada a una elevación concomitante de hormonas contra-

reguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol, y hormona del crecimiento).

La deficiencia de insulina puede ser absoluta o puede ser relativamente insuficiente a un exceso en el nivel de hormonas contra-reguladoras. En el SHH existe además cierta

Recibido para evaluación: Marzo 3 de 2004. Aprobado para publicación: Mayo 25 de 2004.

* Especialista en Medicina Interna y Endocrinología. Docente Departamento de Medicina Interna. Universidad del Cauca.

** Médico interno Universidad del Cauca.

*** Estudiantes octavo semestre de Medicina, Universidad del Cauca

cantidad residual de insulina que puede minimizar el riesgo de cetosis, pero que es insuficiente para controlar la hiperglicemia. En la CD la asociación de deficiencia de insulina con el incremento de hormonas contra-reguladoras conlleva a una producción alterada de glucosa, incremento en la lipólisis, la proteólisis y la producción de cetoácidos. La hiperglicemia presente es el resultado de tres procesos: gluconeogénesis, glucogenólisis y pobre utilización de la glucosa por los tejidos periféricos.

El aumento de la gluconeogénesis resulta de la alta disponibilidad de sustratos diferentes a carbohidratos como son la alanina, lactato y glicerol en el hígado y la glutamina en el riñón, así como del aumento en la actividad de las enzimas gluconeogénicas como son:

- La fosfoenol piruvato carboxykinasa (PEPCK).
- La Fructosa 1-6 Bifosfatasa.
- La Piruvato Carboxilasa.
- Glucosa-6-fosfatasa.

Por lo tanto desde un punto de vista cuantitativo, el incremento en el nivel de glucosa originada en el hígado es el principal factor en la patogenia de los pacientes con CD.

El mecanismo fundamental que incrementa la producción de cetonas consiste en la combinación de deficiencia de insulina y el incremento en la concentración de las hormonas contra-reguladoras. En presencia de insulina, la lipoprotein lipasa convierte las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en triglicéridos, incorporando éstos últimos a la célula grasa. La insulina también inhibe la lipasa tisular, la cual impide la descomposición de los triglicéridos depositados en el tejido adiposo. En ausencia de insulina, la actividad de la lipoprotein lipasa disminuye, llevando a un incremento en el nivel de lípidos circulantes. De esta forma, cuando los niveles de insulina son deficientes, el incremento en la actividad de la lipasa tisular causa liberación de ácidos grasos libres y glicerol hacia la circulación. Además, las catecolaminas se unen al receptor beta-adrenérgico promoviendo mayor conversión de triglicéridos a ácidos grasos libres y glicerol, éstos ácidos grasos libres son precursores de la generación de cetoácidos en el hígado. El glicerol es un sustrato importante para la producción hepática de glucosa.

Las prostaglandinas I₂ y E₂, las cuales se generan en el tejido adiposo, causan vasodilatación y promueven la liberación de ácidos grasos a la circulación y previenen su reincorporación al tejido grasa. En el hígado los ácidos grasos libres son oxidados en cuerpos cetónicos en un proceso que es estimulado en gran parte por el glucagón.

El incremento en las concentraciones de glucagón baja los niveles hepáticos de Malonil Coenzima A (CoA) quien bloquea la conversión de piruvato a Acetil CoA por medio de la Acetil CoA Carboxilasa que es la primera línea de control que limita la síntesis de ácidos grasos libres de novo.

La Malonil CoA inhibe en presencia de insulina y en condiciones normales a la enzima Carnitina Palmitoiltransferasa quien es la responsable de convertir a los grupos Acil Coa de cadena larga en Acilcarnitina lo que origina mayor oxidación de ácidos grasos y mayor cetogénesis.^{4,5,6}

En resumen, en la patogenia de la cetoacidosis, la deficiencia de insulina y el exceso en el nivel de hormonas contra-reguladoras conlleva a proteólisis e incremento en la producción hepática de glucosa, efectos combinados que originan hiperglicemia. El incremento en la lipólisis y en la cetogénesis origina una formación excesiva de cuerpos cetónicos, los cuales se acumulan para producir acidosis metabólica.⁷

En el SHH el sello característico es hiperglicemia y deshidratación. La hiperglicemia origina diuresis osmótica y deshidratación, iniciando los eventos que llevan al SHH. La glucosuria compromete la capacidad de concentración del riñón, exacerbando la pérdida de agua y la deshidratación. El incremento en la osmolaridad del líquido extracelular crea un gradiente osmótico, el cual moviliza agua del compartimiento intracelular al extracelular, causando una tendencia a la hiponatremia en el estado temprano del SHH, la profunda deshidratación que ocurre en la evolución de éste síndrome lleva posteriormente a normonatremia y posteriormente a hipernatremia.

La diuresis osmótica origina además depleción de potasio, magnesio y fosfato en la orina, ésta diuresis excesiva causa hipovolemia, deshidratación intra y extracelular e hiperosmolaridad; la hipovolemia conlleva a mayor liberación de hormonas contra-reguladoras que exacerban la hiperglicemia y contribuyen a un estado asociado de resistencia a la insulina.

Las anomalías metabólicas presentes en el SHH son similares a aquellas observadas en la CD, mientras que la hiperglicemia y la depleción de volumen son sellos característicos del SHH, la cetoacidosis significativa no lo es.⁷

CAUSAS PRECIPITANTES

La cetoacidosis diabética es la manifestación inicial de diabetes en el 20% de los pacientes adultos y el 30 a 40% de los niños con diabetes tipo 1.

En los pacientes con diabetes establecida los factores precipitantes de CD incluyen:

- Infecciones.
- Estrés y factores psicológicos.
- Poca adherencia a la terapia farmacológica por el paciente.
- Enfermedades asociadas: infarto al miocardio, enfermedad cerebro vascular y pancreatitis aguda, entre otras.
- Medicamentos con efecto hiperglicémico: esteroides, diazoxide, diuréticos, niacina, inhibidores de proteasa, fenitoína, rifampicina, beta bloqueantes, calcioantagonistas, clonidina, entre otros.⁸

Las infecciones son el factor desencadenante más común siendo responsable en un 30 a 50% de los casos. Las del tracto urinario y la neumonía son las principales causas.⁴ Es necesario tener en cuenta los trastornos alimentarios como la anorexia nerviosa y la bulimia, que contribuyen en un 20% en las mujeres jóvenes diabéticas tipo 1 a descompensaciones agudas como la CD. Las principales causas de abandono de la terapia farmacológica en pacientes diabéticos tipo 1 son: el temor a ganar peso por el control metabólico que se produce, miedo a desarrollar hipoglicemia, rebelión del paciente hacia sus padres ó tutores y estrés al aceptar su enfermedad, falta de compromiso al tratamiento que es muy común en pacientes indigentes, con poca educación, o aquellos pacientes con escasos recursos económicos.⁴

En el caso de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se sabe que del 7 al 17% debutan con SHH como manifestación inicial de su enfermedad. En ellos el primer factor desencadenante en un 30 a 60% de los casos son las

infecciones del tracto urinario y la infección pulmonar.⁵ En muchos casos el paciente o su familia ignoran los síntomas de descompensación, o el paciente es incapaz de tratar adecuadamente su deshidratación.

Al igual que en la cetoacidosis diabética hay medicamentos que también pueden desencadenar el SHH como son los glucocorticoides, los diuréticos tiazídicos y los beta-bloqueadores.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La CD consiste en la tríada de hiperglicemia, acidosis y cetosis. Estas características no son inherentes a los pacientes con CD y pueden presentarse en otro tipo de entidades, por lo tanto tienen que coexistir los tres criterios para considerar el diagnóstico (figura 1).

Signos y síntomas mas comunes en CD

- Aumento de la sintomatología cardinal (polidipsia y poliuria).
- Astenia.
- Náuseas, vómitos y dolor abdominal, (acidosis metabólica).
- Chapoteo gástrico independiente de la existencia de neuropatía autonómica.
- Respiración de Kussmaull.
- Olor a acetona (similar al disolvente de las uñas y olor a peras).

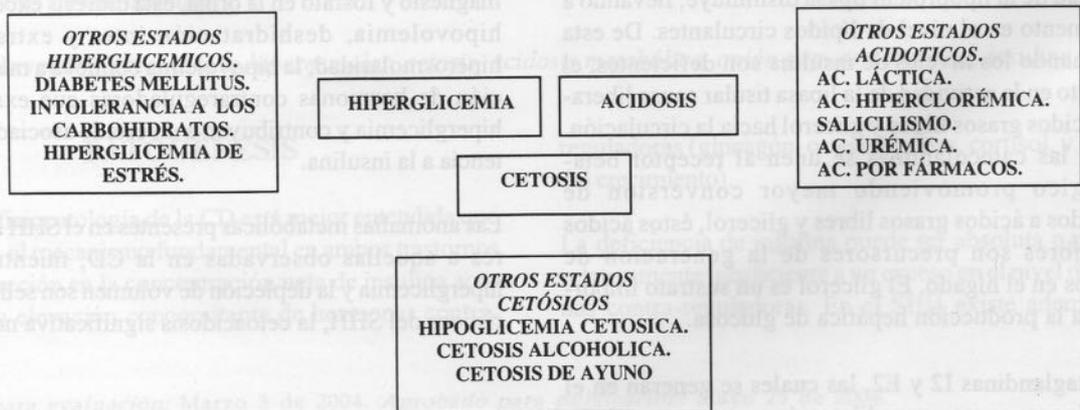


Figura 1. Tríada de la cetoacidosis diabética. (Adaptado de Umpierrez G, Murphy M, Kitabchi A. Diabetes Ketoacidosis and Hiperglycemic Hyperosmolar Síndrome. *Diabetes Spectrum* 2002. Vol 15. 1:190-196).

- Signos de deshidratación intra y extracelular (lengua seca signo del pliegue positivo, taquicardia, hipotensión).
- Alteraciones del nivel de conciencia (rara vez hay coma).
- Arritmias cardíacas.
- Choque.

Manifestaciones de laboratorio

- Glicemia mayor de 250 mg/dl.
- Acidosis metabólica: pH <7.3
- Bicarbonato <15 mEq/L
- Cuerpos cetónicos cetonemia y cetonuria positivos.
- Nivel de Sodio variable (normal o ligeramente bajo).
- Urea generalmente elevada.
- Osmolaridad variable.
- Anión GAP mayor de 12.

Manifestaciones clínicas del síndrome hiperosmolar hiperglicémico

- Incremento de las manifestaciones cardinales (poliuria y polidipsia).
- Disminución del nivel de conciencia (frecuentemente coma cuando progresa).
- Manifestaciones neurológicas focales que usualmente revierten con el manejo.
- Signos y síntomas de deshidratación.
- Hipotensión y choque por deshidratación e hipovolemia.
- Náuseas, vómito, dolor a la palpación abdominal.
- Convulsiones focales o generalizadas, afasia, mioclonías, alteraciones del campo visual y dis-fagia.

Tabla 1. Criterios diagnósticos para CD y SHH

Parámetro	Cetoacidosis			SHH
	Leve	Moderada	Severa	
Glicemia plasmática (mg/dL)	>250	>250	>250	>600
pH Arterial.	7.25-7.30	7.00-7.24	<7.00	>7.30
Bicarbonato (mEq/L)	15-18	10 - <15	<10	>15
Cetonas Orina/suero	Positivo	Positivo	Positivo	Escaso o ausente
Anion gap	>10	>12	>12	<12
Osmolaridad (mOsm/kg)	Variable	Variable	Variable	>320

Manifestaciones de laboratorio

- Glicemia mayor de 600 mg/dl
- Osmolaridad serica > de 320 mosm/kg
- pH =7.3
- Bicarbonato > 15 mEq/l
- Anion GAP normal.

Se recuerda que hay que corregir el Na por la hiperglicemia así: por cada 100 mg/dl de la glicemia que se eleve; añada 1.6,mEq al valor del sodio serico que le informan, lo que dará el sodio corregido.

Criterios diagnósticos para CD y SHH.

Diversos criterios se deben tener en cuenta para el diagnóstico de las dos entidades. Estos incluyen glicemia plasmática, pH arterial, bicarbonato, cetonas, Anion Gap y osmolaridad (Tabla 1).

TRATAMIENTO DE LA CD

EL tratamiento de las complicaciones básicamente debe atender a los siguientes aspectos:

- Corregir el factor desencadenante
- Tratamiento insulínico
- Tratamiento de los trastornos hidroelectrolíticos

Fluidoterapia

En general se calcula que los pacientes con CD tienen un déficit de agua, que oscila entre 5 y 10 litros. Se considera

que con la corrección del estrés que hay tras la deshidratación, disminuyen los niveles de glucagón, cortisol, catecolaminas y se corrige notablemente el metabolismo intermediario; la glicemia desciende sólo con la fluidoterapia hasta en un 25%.

La terapia inicial tiene como objetivo recuperar el volumen intravascular y restaurar por ende la perfusión renal. Se utiliza solución salina al 0.9% a una velocidad de infusión de 1000 a 2000 ml durante la primera hora, pero en aquellos pacientes con choque hipovolémico se puede duplicar la dosis anterior de solución isotónica para recuperar la presión sanguínea y la perfusión tisular.

Después de que el volumen intravascular ha sido recuperado, la tasa de infusión de la solución salina se debe reducir a 500 ml/hora durante las siguientes 2 a 4 horas, seguido de 250 ml/hora durante las 8 horas siguientes o cambiar a 0.45% de la solución (250-500 ml/hora) dependiendo de la concentración sérica de sodio y el estado de hidratación.

El objetivo más importante es recuperar el déficit de agua en un periodo no superior a 12-24 horas, aproximadamente el 50% del déficit de agua en 8 horas.

Una vez el nivel de glucosa plasmática alcanza 250 mg/dl en CD y 300 mg/dl en SHH, debe adicionarse a la terapia de fluidos líquidos dextrosados, aumentando la concentración de los mismos si el paciente permanece cetósico o con bicarbonato inferior a 18 mEq/L.⁷

Es importante en los estados hiperglicémicos tener en cuenta el volumen urinario perdido. Si se falla en este ajuste se puede demorar mucho más la corrección de los electrolitos y el déficit de agua. Se debe tener en cuenta además que la terapia de líquidos en el paciente con CD depende de la reserva cardiovascular del enfermo, la cual se modifica en la velocidad de infusión y en la cantidad de líquidos suministrados al mismo.

Siempre que el paciente con CD tenga capacidad para tolerar la vía oral debe intentarse la hidratación simultánea por esta vía.

Terapia insulínica

La piedra angular del manejo de la CD es la terapia con insulina.

Dado que el paciente en general presenta un defecto en la perfusión tisular, la vía intravenosa es la recomendada, esta

vía nos permite un régimen de administración mucho más homogéneo y predecible. Dado que las variaciones rápidas de la osmolaridad pueden agravar el edema cerebral y el nivel de conciencia, se prefiere usar dosis bajas pero en administración continua, para evitar el riesgo de hipoglicemia e hipokalemia.

La insulina incrementa la utilización de la glucosa a nivel periférico disminuyendo así la producción hepática con la subsiguiente disminución de ésta en sangre, adicionalmente, inhibe la liberación de ácidos grasos libres del tejido adiposo disminuyendo así la cetogénesis.

El manejo insulínico puede realizarse de la siguiente forma (siempre con insulina regular)

- Un bolo inicial de Insulina regular de 0.15 U/Kg. de peso (sin exceder de 10 unidades).
- Inmediatamente iniciar infusión a 0.1 U/Kg./hora (5-10 unidades/hora), que llevaría a una disminución predecible de 65-125 mg/hora en el nivel de glicemia.
- Cuando los niveles de glucosa en plasma alcancen los 250 en CD y 300 SHH, se debe reducir la infusión a 0.05 unidades/Kg./hora (3-5 unidades/hora).
- Si el nivel de glicemia no disminuye al menos 50 mg/dL en la primera hora, se debe duplicar la velocidad de infusión de la insulina hasta que la glicemia alcance una velocidad de disminución de 50-75 mg/dL/hora.
- Si la velocidad de infusión de insulina origina una disminución en el nivel de glicemia mayor a 100 mg/dL/hora, se debe disminuir la tasa de infusión de la misma para evitar ó disminuir el riesgo de hipoglicemia y de edema cerebral.
- Se debe valorar el nivel de glucosa central o capilar cada hora.
- Se debe continuar la infusión de insulina hasta que el nivel de bicarbonato sea mayor de 18 mEq/L por al menos ocho horas, con el fin de evitar al mínimo las recaídas.
- Evitar iniciar la insulino terapia descrita anteriormente en el paciente con hipokalemia, hipotensión o hipoglicemia no corregida.^{7,8}

Potasio

El déficit corporal total de potasio es de 3 a 5 mEq/kg de peso en la gran mayoría de pacientes. En CD los niveles séricos de K pueden estar por encima de los límites normales. Estos altos niveles ocurren por el cambio que se presenta desde el espacio intracelular al espacio extracelular, a causa de: la acidemia, la deficiencia de insulina y la hipertoncicidad.

La corrección de la acidosis y la terapia con Insulina, disminuyen los niveles séricos de potasio al estimular a la célula a tomarlo nuevamente de los tejidos periféricos. Por lo tanto muchos pacientes con CD requieren utilizar potasio intravenoso para evitar la hipokalemia. El objetivo principal es mantener los niveles séricos de potasio entre 4-5 mEq/L

Es importante recordar que en algunos pacientes hiperglicémicos con un severo déficit de potasio, la administración de insulina puede precipitar una profunda hipokalemia, lo cual es causa de arritmias y debilidad en los músculos respiratorios lo que lleva a la muerte en algunos casos si no se corrige. Por lo tanto, debe recordarse que si el nivel sérico inicial de K es < 3.3 mEq/L debe hacerse reemplazo inmediatamente y debe detenerse el inicio de la terapia insulínica hasta que el K sea $= 3.3$ mEq/L. Si el potasio inicial del paciente es superior a 5 mEq/L no requiere adición por lo menos en el primer litro de líquidos que se le suministre al paciente. Si está entre 4-5 mEq/L se administrarán 20 mEq/l en el primer litro de solución. Si se encuentra entre 3-4 mEq/L se administraran 30-40 mEq/L en el primer litro de solución. Si se encuentra por debajo de 3 mEq/L, no administre insulina, corrija el déficit de potasio (aproximadamente 40-60 mEq/L) una vez el nivel llegue a un límite de seguridad > 3.3 mEq/L inicie el manejo insulínico descrito junto con la administración continua. Siempre el suministro de potasio debe ser realizado bajo las reglas de oro para la administración de éste electrolito, debe ser dinámico y cambiante de acuerdo al nivel sérico del mismo.⁸

La administración de bicarbonato solo se reserva para los casos con acidosis severa con $\text{PH} < 7.0$, con bicarbonato < 5.0 mEq/L, acompañado o no de hiperkalemia severa.⁸

La administración de fosfato sólo se indica en pacientes con niveles séricos muy bajos (< 1.5 mg/dL) junto con la presencia de disfunción ventricular izquierda, depresión respiratoria, anemia ó alteración en el nivel de conciencia a pesar de haber mejoría en parámetros como acidosis metabólica e hiperosmolaridad.⁷

MANEJO DEL SHH

La piedra angular en el manejo del SHH es la administración de líquidos. El manejo adecuado de estos mejora la perfusión tisular y disminuye el nivel de las hormonas contra-reguladoras, La terapia insulínica reversa las alteraciones metabólicas y la administración de potasio previene el desarrollo de hipokalemia.

Una forma práctica de iniciar el manejo de líquidos en un paciente con SHH es la siguiente:

- Si la osmolaridad inicial es < 320 mOsm/L colocar 2 a 3 litros de SSN 0.9% en las primeras 2 horas con el fin de expandir el volumen extracelular.
- Después de este periodo de tiempo, reducir la tasa de infusión a 500 ml/hora. Se anota que la SSN 0.9% es relativamente hipotónica para pacientes con SSH.
- Si la osmolaridad inicial es > 320 mOsm/L se debe considerar el uso inicial de soluciones al medio isotónicas, a una velocidad de infusión de 1500 ml en la primera hora, 1000 ml en la segunda y tercera hora y 500-750 ml para la cuarta hora.
- Después que la osmolaridad alcance < 320 mOsm/L se debe cambiar los líquidos a SSN 0.9%.
- En general el 50% del déficit de líquidos debe corregirse en las primeras 12 horas de terapia, con corrección del déficit restante en 24-36 horas.
- Debe adicionarse líquidos dextrosados a la terapia de corrección del déficit de agua una vez la glicemia alcance un nivel de 250 mg/dL.

La insulino terapia en el manejo del SHH varía en términos en que algunos pacientes corrigen su estado de hiperglicemia únicamente con manejo de líquidos. Se recomienda utilizar dosis bajas de insulina, ya que el paciente con SHH son muy sensibles a la insulina exógena. Se debe iniciar la insulino terapia en forma de goteo continuo a dosis de 0.05 U/Kg/h, no existe una indicación clara para el bolo inicial de insulina en éstos pacientes, pero a criterio del médico tratante en caso de ser necesario no se debe exceder de un bolo inicial mayor de 10 unidades de insulina regular.^{6,7,8}

Se debe colocar anticoagulación profiláctica con heparina convencional o con heparinas de bajo peso molecular si no existen criterios para diagnosticar fenómenos tromboembólicos. Ante la sospecha de eventos trombóticos debe iniciarse anticoagulación formal.

Debe tenerse en cuenta que, tanto en pacientes con CD como en pacientes con SHH, una vez se corrijan los parámetros de laboratorio y clínicos, se podrá iniciar un programa de insulino terapia. La dosis a iniciar una vez se decida depende de la dosis total de insulina en las últimas 24 horas que el paciente requirió para controlarse metabólicamente, a ésta dosis total se le calcula las 2/3 partes de la misma para iniciar la dosis de manejo en el paciente. Por ejemplo, si el paciente necesitó una dosis de insulina regular de 60 unidades para mantener un control metabólico adecuado, la dosis de inicio de insulina subcutánea será de

40 unidades al día, la cual se fraccionará de acuerdo al concepto del médico tratante dependiendo si el paciente tiene indicación para un régimen intensivo de dosis múltiples con insulina regular preprandial e insulina NPH nocturna, o si el paciente puede ser manejado con 2 dosis diarias de insulina NPH, en éste último caso, la dosis total de insulina NPH se fraccionará en 2/3 partes de la dosis de insulina calculada en la mañana antes de desayuno y 1/3 parte de la dosis en la noche.

Como consideración importante, siempre que un paciente inicie manejo con insulina subcutánea y esté recibiendo manejo insulínico intravenoso, si se decide manejo con insulina NPH, se coloca la dosis inicial antes de desayuno y se debe mantener el goteo por vía intravenosa de la insulina cristalina hasta 4 horas después de aplicada la insulina NPH.

Si se decide manejo con múltiples dosis de insulina aplicando insulina regular preprandial e insulina NPH nocturna, la primera dosis de insulina regular se aplicará media hora antes del desayuno por vía subcutánea y el goteo que recibe hasta ese momento con insulina regular por vía intravenosa, debe mantenerse hasta 30-45 minutos después de haber aplicado la primera dosis de insulina regular por vía subcutánea.

Estas consideraciones disminuyen la probabilidad de que el paciente presente recaídas, y se basan en la vida media e inicio del mecanismo de acción de la insulina. La eficacia de análogos de insulina como la insulina Lis-pro, la insulina Aspartato y la insulina Glargina no se ha demostrado en la fase aguda de las descompensaciones diabéticas (CD,SHH) sin embargo, es factible usarlas una vez se determine el cambio de insulina regular intravenosa a insulino terapia subcutánea, siguiendo las pautas ya establecidas para su manejo en el paciente hospitalizado y en el paciente ambulatorio.

El tratamiento con insulina tiene otros beneficios, a saber, efectos antiinflamatorios⁹ y antifibrinolíticos.¹⁰

Las complicaciones inherentes al tratamiento de la CD y del SHH incluyen: edema cerebral, tromboembolismo, hipoglicemia, sobrecarga de líquidos, dilatación gástrica, coagulación intravascular diseminada, rhabdomiólisis.

Desde el punto de vista cardiovascular se ha podido determinar que la hiperglicemia aguda tiene numerosos efectos sobre el sistema cardiovascular. Compromete el acondicionamiento preisquémico, un reconocido factor protector para

injuria isquémica cardíaca.¹¹ Otras consecuencias vasculares de la hiperglicemia aguda son hipertensión arterial, alteración en el funcionamiento plaquetario e incremento en los niveles de endotelina.⁹

La infusión de insulina tiene efectos antiinflamatorios, demostrado por disminución en el nivel de proteína C reactiva, al igual que en el nivel de estrés oxidativo y su asociación con la apoptosis miocárdica. Finalmente, la terapia insulínica reduce la agregación plaquetaria y otros parámetros de la actividad plaquetaria; de esta forma, los datos mencionados llevan a la impresión que la terapia insulínica tiene un potencial benéfico en el paciente con crisis hiperglicémica aguda.^{12, 13, 14,15}

BIBLIOGRAFÍA

1. **Graves E.J, Gillium B.S.** Detailed diagnosis and Procedures: National Discharge Survey, 1995. National Center for Health Statistics. *Vital health stat* 13 (No. 133), 1997.
2. **Fishbein H.A, Palumbo P.J:** Acute Metabolic Complications in Diabetes. In *Diabetes in America*. National Diabetes Data Grove, National Institutes of Health, 1995. P. 283 – 291 (NIH Publ. No: 95 – 1468)
3. **Hue L.** Gluconeogenesis and its regulation. *Diabetes Metab Rev* 1987; 3:111-126.
4. **Umpierrez G, Murphy M, Kitabchi A.** Diabetes Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome. *Diabetes Spectrum* 2002. Vol. 15, 1: 190 – 196.
5. **Kitabchi A.E, Wall B.M.** Diabetic Ketoacidosis. *Med Clin North Am* 1995. 79: 9-37.
6. **Ennis E.D, Stahi E.J.V.B.** The hyperosmolar hyperglycemic Syndrome. *Diabetes Rev* 1994; 2: 115 – 126, 1994
7. **Magee M.F, Bhatt B.A.** Management of decompensated Diabetes. *Crit Care Clin* 2001; 17 (1) : 75-106.
8. **Lilley S.H, Levine G.I.** Management of hospitalized Patients with type 2 diabetes mellitus. *Am Fam Phys* 1998; 57: 1079-1088.
9. **Clement S, Braithwaite S, Mabee M.** Management of Diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diab Care* 2004; (27) 2: 553- 591.
10. **Melidonis A, Stefanidis A.** The role of stric metabolic control by infusion insulin on fibrinolytic profile during an acute coronary event in diabetic patients. *Clin Cardiol* 2000; 23: 160-164.

