

Revista de la Asociación Mexicana de
Medicina Crítica y Terapia Intensiva

Volumen **18**
Volume

Número **3**
Number

Mayo-Junio **2004**
May-June

Artículo:

Manejo del estado hiperosmolar
hiperglicémico no cetósico con dosis
bajas de infusión de insulina de acción
rápida

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, AC

**Otras secciones de
este sitio:**

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [*Contents of this number*](#)
-  [*More journals*](#)
-  [*Search*](#)



Medigraphic.com

Manejo del estado hiperosmolar hiperglicémico no cetósico con dosis bajas de infusión de insulina de acción rápida

Dra. Angélica Pérez Palacios,* Dr. Rodolfo Delfín Rosas†

RESUMEN

Objetivo: Determinar la eficacia de la infusión de insulina a dosis bajas en el manejo del estado hiperosmolar hiperglicémico (HHS).

Diseño: Reporte de casos.

Lugar: Servicio de Urgencias de un hospital de atención de tercer nivel, Veracruz, Veracruz; México.

Pacientes y métodos: Se incluyeron 20 pacientes con estado hiperosmolar divididos en dos grupos: 1) infusión de insulina rápida a 0.1 UI/kg/h, 2) esquema de insulina dependiendo de glicemia capilar con el esquema siguiente: 180 = 4 UI, 240 = 8 UI, más de 400 = 10 UI. Se realizaron mediciones de glucemia central, osmolaridad, mediciones hemodinámicas, estado neurológico al ingreso a las 2 y 8 h. El análisis estadístico fue realizado con la prueba de t de Student.

Resultados: A las 8 h el grupo 1 tuvo una glucemia sérica de 293 mg/dL, glucemia capilar de 271 mg/dL, sodio de 142 mmol/L, osmolaridad de 301 mmol/kg, en comparación con el grupo 2: glucemia sérica y capilar de 506 mg/dL y 442 mg/dL respectivamente, sodio 153 mmol/L y osmolaridad 345 mmol/kg ($p < 0.01$).

Conclusión: La infusión con dosis bajas de insulina permite ser más efectiva que el uso de dosis fraccionadas de insulina en la recuperación de los pacientes con estado hiperosmolar no cetósico.

Palabras clave: Servicio de Urgencias, estado hiperosmolar no cetósico, insulina en infusión, insulina intermitente.

El estado hiperosmolar hiperglicémico no cetósico, es una complicación aguda grave de la diabetes mellitus e importante causa de morbilidad y mortalidad a pesar de los avances en el manejo y comprensión de su fisiopatogenia^{1,15} la hospitali-

SUMMARY

Objective: To determine the effectiveness of low-dose insulin infusion for the treatment of nonketotic hyperosmolar state (NKHS).

Design: Case series report.

Patients and methods: Twenty patients from the emergency room department with hyperosmolar state were allocated in two groups: 1) short acting insulin infusion at 0.1 IU/kg/h, 2) A scheme of short acting insulin according to capillary glucose as follow: 180 = 4 IU, 240 = 8 IU, more 400 = 10 IU. We carried out determinations of serum glucose, serum osmolarity, hemodynamic parameters, neurological state at admission and at 2 and 8 h; Student t and square chi were used as statistics analysis.

Results: At 8 h group 1 had a serum glucose of 293 mg/dL, capillary glucose 271 mg/dL, serum sodium 142 mmol/L, serum osmolarity 301 mmol/kg. In group 2 serum and capillary glucose were 506 mg/dL and 442 mg/dL respectively, serum sodium 153 mmol/L and serum osmolarity 345 mmol/kg ($p < 0.01$).

Conclusion: The use of low-dose insulin infusion was more effective than the traditional insulin treatment in the recovery of patients with non ketotic hyperosmolar state.

Key words: Emergency room, nonketotic hyperosmolar state, low-dose insulin infusion, intermittent insulin administration.

zación es menor de 1% en los diabéticos crónicos y con reciente diagnóstico de diabetes mellitus de 4-6%.^{1,3,15,16}

Las causas precipitantes de HHS son habitualmente infecciones urinarias o pulmonares (30-50%)^{2,15-17} y otras causas son: ingesta de alcohol, traumatismos, embolismo pulmonar, infarto agudo del miocardio, drogas y diuréticos que ocasionan hiperglucemia, deshidratación, alteraciones electrolíticas, principalmente incremento de los niveles séricos del pota-

* Médico Residente de Urgencias Médicas.

† Médico Internista; Servicio de Urgencias Médicas, Centro Médico Nacional "Adolfo Ruiz Cortines", Veracruz, Veracruz.

sio,^{4,6,9,11} complicaciones cardíacas como arritmias (fibrilación ventricular). El tratamiento consiste en mantener un adecuado volumen circulante y perfusión tisular (con solución salina al 0.9% 1,000 mL para una hora y según los niveles séricos de sodio usar soluciones al 0.45%),^{2,4,5} tratar la hiperglucemia con insulina, corregir el aumento de la osmolaridad y las alteraciones hidroelectrolíticas e identificar y tratar las causas precipitantes.^{3,5,8,15} El empleo de insulina se ha realizado con diferentes esquemas USA^{2,8,13} 1) uso intravenoso de insulina en infusión continua a dosis de 0.33 UI/kg - 0.1 UI/kg/h, 2) aplicación subcutánea o intramuscular de insulina a la dosis de 7-10 UI/h. Se ha observado que la mejor respuesta para el descenso de los niveles de glucosa se obtiene con el uso de insulina en infusión intravenosa y con este esquema son menos frecuentes los episodios de hipoglucemias y las alteraciones en los niveles de potasio en, comparación con el uso en bolos, subcutáneo o intramuscular.^{2,15,16} El empleo de bicarbonato es controvertido, se recomienda en acidosis grave (pH menor de 6.9) cuando no mejora con la administración de soluciones intravenosas.^{10,11,15}

Las complicaciones del tratamiento son la hipoglucemias y la hipokalemia, cuya frecuencia disminuye cuando se utilizan dosis bajas de insulina (0.1 U/kg/h), en comparación con el empleo de insulina en bolos, intramuscular o subcutánea.^{2,5,15,16}

El edema cerebral es una complicación que acompaña a la corrección rápida del estado hiperosmolar hiperglicémico; es rara en adultos y se observa con más frecuencia en pacientes pediátricos. Se previene administrando soluciones isotónicas (solución de cloruro de sodio al 0.9%) a dosis menor de 50 mL/kg/h en las primeras 4 horas.^{1,3,6,15,16}

El objetivo de este trabajo fue evaluar la utilidad de la infusión de insulina a dosis bajas (0.1 U/kg/h) en el tratamiento del HHS, comparado con esquema de insulina según las cifras de glucemia capilar, en un servicio de urgencias.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico abierto, prospectivo, comparativo y longitudinal en el Servicio de Urgencias del Hospital de Especialidades No. 14 del Centro Médico Nacional "Adolfo Ruiz Cortines", la Ciudad de Veracruz en el periodo comprendido del 01 de marzo al 30 de octubre del 2003.

Se incluyeron pacientes de ambos sexos, de los 20 a los 60 años cuya glucosa plasmática fuese > 600 mg/dL y pH > 7.3.

Se excluyeron pacientes con insuficiencia renal crónica o con acidosis metabólica de otro origen y aquellos que no aceptaron participar en el estudio. Se dividieron en forma aleatoria en dos grupos: Grupo 1 (n = 10) recibió infusión de insulina de acción rápida a dosis de 0.1 U/kg/h, en 100 mL solución de dextrosa al 5% con cambios de la misma cada 4 horas. Grupo 2 (n = 10) Se trató con insulina de acción rápida intravenosa según niveles de glicemia capilar a las 4 y 8 h. con el siguiente esquema de insulina 180 = 4 U, 240 = 8 U, 400 = 10 U.

Las variables clínicas medidas fueron estado neurológico, presión venosa central (PVC) y presión arterial. A todos los pacientes se les practicó gasometría arterial, biometría hemática, glucosa, sodio y nitrógeno ureico (BUN) al ingreso y a las 4 y 8 horas de estancia en el servicio.

En ambos grupos el tratamiento incluyó, según estado clínico y requerimientos, soluciones parenterales (cristaloides) y de acuerdo a los resultados de laboratorio se valoró el uso de antibióticos y bicarbonato.

Análisis estadístico: Los resultados se reportaron en media y desviación estándar (\pm DE), se realizó "t" de Student para muestras independientes considerando como significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Las características demográficas de los pacientes al ingreso y la edad media en el grupo 1 fueron de 57.25 años y en el grupo 2 fue de 53.4 años; en el grupo 1 se incluyeron 6 mujeres y 4 hombres, la relación en el grupo 2 en relación al sexo fue igual (*cuadro I*).

En el grupo 1 la glucosa sérica inicial fue 729 mg/dL, a las 4 h 363 mg/dL ($p < 0.01$) y a las 8 h. 293 mg/dL ($p < 0.01$); la osmolaridad sérica inicial fue de 344 mOsml/kg, a las 4 h 308 mOsml/kg ($p = 0.06$), a las 8 h 308 mOsml/kg ($p < 0.01$); la glucemia capilar inicial fue de 800 mg/dL, a las 4 h 361 mg/dL ($p < 0.01$), a las 8 h 271 mg/dL ($p < 0.01$). El sodio sérico inicial fue 149 mmol/L, a las 4 h 142 ($p < 0.01$) y a las 8 h 142 mmol/L ($p < 0.01$). Existiendo mejoría neurológica en el mismo grupo valorada por escala de Glasgow desde su ingreso a las cuatro horas teniendo ($p < 0.01$), siendo de mayor importancia los cambios en la glucemia capilar y glucosa sérica a las 4 h, de la osmolaridad y del sodio hasta las 8 h en el grupo 1.

En el grupo 2 la glucosa sérica inicial fue de 735 mg/dL, a las 4 h 554 mg/dL ($p = 0.03$), y a las 8 h

506 mg/dL ($p < 0.01$), la osmolaridad sérica inicial 357 mmol/kg y a las 4 h 348 mmol/kg ($p = 0.05$), a las 8 h 345 mmol/kg ($p = 0.04$).

La glucemia capilar inicial en el grupo 2 fue de 800 mg/dL y a las 4 h 520 mg/dL ($p < 0.01$), a las 8 h 442 mg/dL ($p < 0.01$). El sodio inicial fue de 155 mmol/dL, a las 4 h 153 mmol/dL ($p = 0.62$), a las 8 h 153 mmol/dL ($p = 0.39$). El valor promedio de puntos en la escala de Glasgow fue de 12 desde el inicio, conservándose hasta las 4 h.

En el grupo 2 la glucemia capilar (figura 1) y la glucosa sérica al igual que en el grupo 1 fueron estadísticamente significativas (figura 2). En comparación con el grupo 1 la osmolaridad (figura 3), el sodio (figura 4) y el estado neurológico no fueron estadísticamente significativos en este grupo.

Cuadro I. Características demográficas de los pacientes incluidos en el estudio.

Variable	Grupo 1 (n = 10)	Grupo 2 (n = 10)
Edad (años)	57.25	53.4
Sexo (F/M)	6/4	5/5

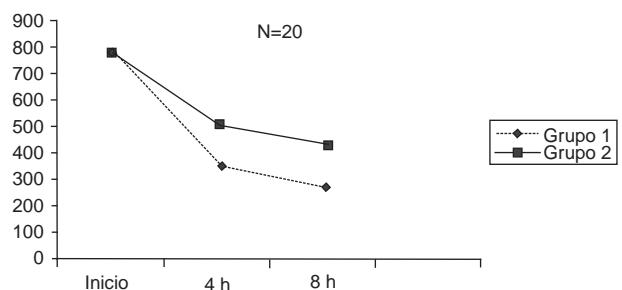


Figura 1. Valores de glucemia capilar durante el tratamiento del HHS.

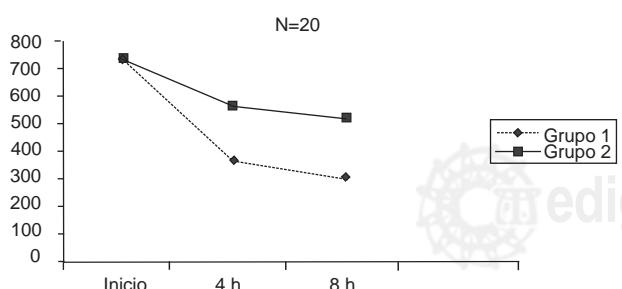


Figura 2. Valores de la glucosa durante el tratamiento del HHS.

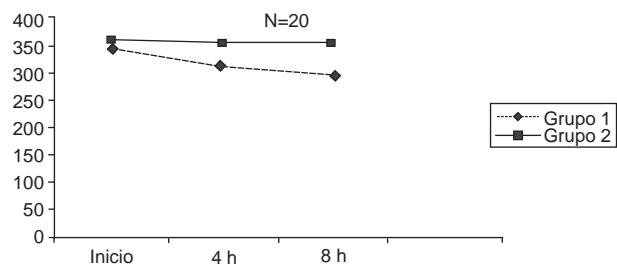


Figura 3. Valores de osmolaridad durante el tratamiento del HHS.

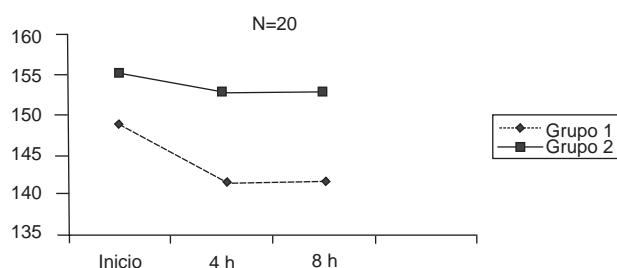


Figura 4. Valores de sodio en el tratamiento del HHS.

Al realizar una comparación de ambos grupos la glucemia capilar y sérica, la osmolaridad, y el sodio a las 8 h tuvieron un valor significativo. En el manejo de líquidos se encontró que el grupo 1 ameritó manejo con soluciones cristaloides aproximadamente de 6.8 L, en las primeras 8 h en comparación con el grupo 2 que ameritó (8.2 L) en las primeras 8 h.

La principal complicación fue hipoglucemia después del descenso de las cifras de glucemia sérica y capilar menor a 200 mg/dL y 180 mg/dL respectivamente y al continuar con infusión de insulina, presentándose únicamente en un paciente del grupo 1. Se corrigió con la administración de dextrosa al 50%, terapia de sostén con dextrosa al 10% y la infusión de insulina.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio encontramos que el grupo 1 presentó descenso importante de las cifras de glucemia capilar y glucosa sérica desde las primeras mediciones de las mismas, lo que concuerda con estudios previos realizados con infusión de insulina en los que se encontró una reducción de 50-75 mg/h. de las cifras de glucemia sérica como son comentados por el estudio realizado por Kitabchi.^{1,3,15,16} lo que de manera secundaria ocasionó reducción en cifras de osmolaridad con remisión de HHS.

En el grupo 2 también se observó reducción notable de las cifras de glucemia capilar y glucemia sérica sin remisión del HHS, persistiendo elevación de la osmolaridad altas y depresión neurológica, o cual no ocurrió en el grupo 1. Al realizar comparación en ambos grupos se encontró que la mejoría fue mayor en el grupo 1, en comparación con el grupo 2, lo que concuerda con lo descrito por otros autores, cuando se utiliza insulina en infusión.^{1,2,16,17}

En ambos grupos se encontraron cifras de sodio altas, que refleja de manera indirecta la severidad de la deshidratación de los pacientes causada por el HHS, que secundariamente produce diuresis osmótica, ocasionando deshidratación intracelular e incremento en forma secundaria de la osmolaridad.^{2,4-6,12,15,16}

Una de las principales bases del manejo de HHS es el empleo de soluciones salinas, siendo motivo de controversia la cantidad de líquidos administrados y el tipo de solución a administrar. Se requiere el monitoreo del estado clínico, diuresis, PVC y cifras tensionales.^{1,3-5,12,16} En nuestro estudio se observó que a pesar de que se usaron en ambos grupos la misma cantidad en promedio de soluciones, en el grupo 2 persistió elevado el sodio y no presentó, lo cual concuerda con estudios previos en los que se refiere que con el uso de la insulina fraccionada no se corrige la deshidratación ni la osmolaridad.^{12,15,16}

Las alteraciones neurológicas, como edema cerebral, principalmente en niños se han atribuido al uso de soluciones cristaloïdes en grandes cantidades (Mahoney y Duck),^{17,18} sin embargo en nuestro estudio siguiendo las pautas de los diversos estudios con solución salina isotónica al 0.9% de 15-20 mL/kg/h durante la primera hora y posteriormente valorando diversos parámetros^{1-3,13,14,16} se encontró mejoría en estado neurológico cuantificado por la escala de coma de Glasgow en el grupo 1 en comparación con el grupo 2. Una de las principales complicaciones del uso de infusión de insulina descritas en estudios clínicos es la hipoglucemias, la cual se puede evitar con un adecuado monitoreo de las cifras de glucemia y disminuyendo la dosis de infusión así como la administración de soluciones de dextrosa al 5% ó 10% al disminuir la glucemia sérica o capilar de 250-300 mg/dL. En el presente estudio, un paciente tuvo hipoglucemias atribuible a que no se disminuyó la dosis de insulina o no se cambió la solución salina por soluciones con dextrosa, como se recomienda en la literatura.^{1,14-16}

CONCLUSIONES

La infusión de insulina a dosis bajas endovenosa continua fue efectiva y segura, en este estudio para el tratamiento del estado hiperosmolar hiperglicémico no cetósico. La administración de líquidos a dosis de 20-30 mL/kg/h de solución salina al 0.9% no provocó alteraciones significativas en el estado neurológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Abbas EK et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. From Division of Endocrinology, University of Tennessee, and the Department of Nephrology Veterans Administration Hospital, Memphis, Tennessee; the Division of Endocrinology, University of Virginia, Charlottesville, Virginia; the College of Medicine, University of South Alabama, Mobile, Alabama; and the Department of Pediatrics, University of South Florida, Tampa, Florida. *Diabetes Care* 2001;24(1):131-53.
2. Arnd W et al. Therapy of severe diabetic ketoacidosis. From medizinische klinik nord. Dormund, Germany. *Diabetes Care* 1999;22(6):674-777.
3. Marinac JS, Pharm D et al. Using a severity of illness scoring system to assess intensive care unit admissions for Diabetic Ketoacidosis. From the University of Missouri-Kansas City School of Medicine, Department of Medicine, Kansas City, MO. *Crit Care Med* 2000;28(7):2238-41.
4. Waldhausl W et al. Severe hyperglycemia: Effects of rehydration on endocrine derangements and blood glucose concentration. From the Medizinische Universitätsklinik, division of clinical endocrinology and Diabetes Mellitus, Vienna Austria. *Diabetes* 1979;28:577-84.
5. Bratusch-Marrain PR et al. Impairment of Insulin-mediated glucose metabolism by hyperosmolarity in man. From the Department of Internal Medicine, Yale University Schools of Medicine. *Diabetes* 1983;32:1028-34.
6. Devijit T et al. Insulin secretion and insulin sensitivity in relation to glucose tolerance. From the Wallenberg Laboratory, Department of Endocrinology, Malmö University Hospital, Malmö Sweden. Helsinki University Central Hospital, Helsinki, Finland. *Diabetes* 2000;49:975-80.
7. Rask-Madsen C et al. Insulin therapy improves insulin-stimulated endothelial function in patients with type 2 diabetes and ischemic heart disease. From the Department of Cardiology P, Gentofte University Hospital, Copenhagen Denmark. *Diabetes* 2001;50:2611-18.
8. Fisher JN et al. Diabetic ketoacidosis: Low-dose insulin therapy by various routes. From the Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Medicine, and the Clinical Research Center, University of Tennessee Center for the Health Sciences, and City of Memphis Hospitals. *New England Journal of Medicine* 1977;4:238-41.
9. Whang R et al. Refractory potassium repletion. From the Department of Medicine, University of Oklahoma and Veterans Administration Medical Center, Oklahoma City; Department of Medicine, Indiana University, Indianapolis; and Department of Pharmacology, University College, Dublin, Ireland. *Arch Intern Med* 1992;152:40-45.

10. Morris LR et al. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. From the Division of Endocrinology and metabolism, Department of Medicine, and the Clinical Research Center, the University of Tennessee, Memphis, Tennessee. *Annals of Internal Medicine* 1986;105:836-40.
11. Gamba G et al. Bicarbonate therapy in severe diabetic ketoacidosis. A double blind, randomized controlled trial. From Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". *Rev Invest Clin* 1991;43:234-8.
12. Eastman H et al. The fluid and electrolyte therapy of severe diabetic acidosis and ketosis. From the Department of Medicine of the University of Southern California School of Medicine and Los Angeles County Hospital. *American Journal of Medicine* 1958;376-89.
13. Hamm P et al. Cerebral oedema in diabetic ketoacidosis. From Division of Endocrinology and Metabolism, Royal Post-graduate Medical School, London. *BMJ* 1992;305:203-4.
14. Faich GA et al. The epidemiology of diabetes acidosis: A population-based study. From Rhode Island Department of Health. *American Journal of Epidemiology* 1997;145:551-58.
15. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001;24(11).
16. Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2001;24(1):154-159.
17. Mahoney CP, Vleck BW, Delaguila M. Risk factors for developing brain herniation during diabetic ketoacidosis. *Pediatr Neurology* 1999;21:721-727.
18. Duck SC, Wyatt DT. Factors associated with brain herniation in the treatment of diabetic ketoacidosis. *J Pediatr* 1998;133:10-14.