

EMERGENCIAS ENDOCRINOLÓGICAS

ENFERMEDAD TIROIDEA

Los desordenes tiroideos vistos en las UCC no son problemas tiroideos sino mas bien **“anormalidades de laboratorio”** resultantes de las alteraciones periférica en la ligazón y metabolismo de las hormonas tiroideas causadas por las enfermedades criticas o la terapia con drogas.

Las enfermedades criticas tienen numerosos efectos sobre los test tiroideos, en algunos casos simulan enfermedad cuando ninguno esta presente y en otros casos obscureciendo un verdadero diagnostico. Por ejemplo, casi todas las enfermedades criticas reducen la TSH y la concentración plasmática de proteínas que ligan a las hormonas tiroideas. Al descender estas proteínas, los niveles de T4 y en menor grado la T3 declinan, simulando un hipotiroidismo.

Las enfermedades criticas que inducen caída en la concentración de las proteínas plasmáticas pueden también oscurecer un verdadero diagnostico de hipertiroidismo descendiendo los valores de T3 y T4 a valores cercanos a lo normal o a valores normales. La mayoría de los pacientes con hipertiroidismo tienen incrementos en los niveles de T3 y valores normales de T4.

Drogas que comúnmente usamos en la UCC complican la interpretación de los test de función tiroidea por inhibición de la secreción de TSH, ligadura de la T4 a las proteínas, o la conversión de T4 a T3. Por ejemplo, los glucocorticoides, dopamina, dobutamina y agonistas de la dopamina inhiben la secreción de TSH, conduciendo a un potencial diagnóstico erróneo de hipotiroidismo central si los valores de T4 son bajos o un diagnóstico erróneo de hipertiroidismo si la T4 esta modestamente elevada,

Drogas que tienen una elevada ligadura proteica como la fenitoína, carbamazepina, furosemida y algunos drogas antiinflamatorias no esteroideas desplazan a la T4 de su ligadura proteica, descendiendo los niveles de T4 conduciendo a un diagnostico erróneo de hipotiroidismo.

Los glucocorticoides, amiodarona y beta bloqueantes inhiben la conversión periférica de T4 a T3, provocando bajos niveles en la concentración de T3, conduciendo a un diagnostico erróneo de hipotiroidismo.

La TSH sola como herramienta diagnostica en la UCC nos puede conducir a diagnósticos erróneos.

La sospecha de enfermedades tiroideas debe hacerse en el contexto de la enfermedad crítica.

HIPERTIROIDISMO SEVERO Y TORMENTA TIROIDEA

No hay signos absolutos que diferencien una tormenta tiroidea de un hipertiroidismo severo. Sin embargo, la tormenta tiroidea es mas probable que exhiba fiebre y taquicardia (>100 x'). Las claves diagnosticas incluyen, bocio, falla cardiaca congestiva, arritmia, temblor, diaforesis, diarrea, test de función hepática elevados y psicosis.

Etiología: usualmente la tormenta tiroidea se produce por una infección aguda, suspensión de drogas anti tiroideas o cirugía no tiroidea. La enfermedad de Graves esta habitualmente presente en la mayoría de los pacientes con hipertiroidismo severo (bocio multinodular tóxico, nódulos tiroideos autoinmunes son las causas más comunes).

Aunque la ingesta de yodo inicialmente incrementa la producción de T4, suprime la liberación de T4. Sin embargo, los niveles de yodo declinan después de 10 a 14 días, permitiendo la descarga de grandes cantidades de la T4 recién formada en la circulación. Por esta razón, el yodo

radiactivo y el contraste radiográfico oral o endovenoso pueden precipitar una tormenta tiroidea retrasada en pacientes predispuestos.

El diagnóstico de tormenta tiroidea debe ser inicialmente clínico. Elevación en la T4 total, en la T4 libre y T3 puede aparecer en el hipertiroidismo leve a severo. Cuando los niveles de T4 o T3 están normales o levemente elevados en pacientes con clínica de hipertiroidismo, el hallazgo es usualmente debido a la reducción en los niveles de proteínas unidas a las hormonas tiroideas inducida por la enfermedad crítica.

Cuando la TSH no es detectable ($<0,01$ mU/ml) en casi todos los casos se debe a verdadero hipertiroidismo, mientras que bajos niveles detectables de TSH ($0,01$ a $0,1$ mU/ml) asociados con niveles normales de T3 y T4 habitualmente son el resultado de la enfermedad crítica. Entre los pacientes con la enfermedad de Graves, a menudo solamente las concentraciones de T3 están elevadas.

Elevadas transaminasas hepáticas a menudo indican una enfermedad amenazante, de la vida. Raramente, la hipercalcemia puede estar presente. Los leucocitos están normales o levemente aumentados, pero la relativa linfocitosis es común, un dato que puede ayudar a diferenciar entre la enfermedad tiroidea y causas infecciosas de fiebre.

Tratamiento: El tratamiento tiene cuatro pasos: a) Bloqueo de la formación de T4; b) Prevenir la liberación de T4; c) Inhibir la conversión periférica de T4 a T3; y d) bloqueo de los efectos tisulares de la T4. El propiltiouracilo (PTU) y el metimazol bloquean la síntesis de T4 en horas pero no detienen la liberación de T4 preformada ya en la tiroides. El PTU es preferido debido a que también detiene la conversión de T4 a su forma activa biológicamente a nivel tisular (T3). La inhibición de T4 a T3 también puede ser lograda por los glucocorticoides y en menor grado propanolol. Se pueden producir reacciones alérgicas con su uso y tardíamente puede precipitar granulocitopenia dosis dependiente. Bajas dosis de PTU es el tratamiento de elección para la paciente embarazada debido a su pobre penetración a través de la placenta.

La liberación de T4 pre formada en la circulación es rápidamente bloqueada por una solución oral de yodo (5 gotas cada 6 hs) o por dexametasona (2 mg ev cada 6 hs). A pesar de todos estos gestos terapéuticos no se puede terminar con la crisis hipertiroidea debido a que la T4 circulante tiene una vida media muy prolongada y la conversión a T3 continua. El PTU y el metimazole solamente se pueden administrar por vía oral (dificultad en el paciente crítico).

Debido a que el yodo inhibe la captación de PTU o metimazol por parte de la tiroides, estas drogas deben administrarse al menos dos horas antes de administrar el yodo.

Cuidado con el uso de los beta bloqueantes, particularmente en los pacientes con falla cardíaca congestiva o broncoespasmo. Si usamos beta bloqueantes, se recomienda al principio usar beta bloqueantes de acción corta como el esmolol valorando la respuesta del paciente. Si hay buena tolerancia, continuamos con propanolol o metoprolol.

Complicaciones: La falla cardíaca congestiva ocurre en la mitad de los pacientes con tormenta tiroidea. Aunque clásicamente descrito como un estado de gasto cardíaco elevado, muchos pacientes tienen normal o aun bajo gasto cardíaco y elevadas presiones de enclavamiento y puede ser neutralizado por el uso de beta bloqueantes.

En contraste, la hipertensión arterial y taquicardia responden adecuadamente a los betabloqueantes. Las taquiarritmias asociadas con la tormenta tiroidea pueden controlarse combinando digoxina, beta bloqueantes, bloqueantes cálcicos.

La fiebre debido al incremento en la tasa metabólica puede ser controlada por enfriamiento externo directo, debemos evitar los salicilatos debido a su tendencia de desplazar las proteínas unidas a la T4, agravando la tormenta tiroidea.

La terapia debe incluir soporte nutricional debido al incremento en los requerimientos nutricionales (folatos y vitamina B son rápidamente consumidos y deben ser. También, están incrementados el metabolismo de drogas, incluyendo algunas utilizadas en el tratamiento de la tormenta tiroidea: beta bloqueantes y dexametasona, debiéndose aumentar la dosis o reducir los intervalos de administración.

HIPOTIROIDISMO SEVERO Y COMA MIXEDEMATOSO

El coma mixedematoso es un cuadro clínico poco frecuente. Frente a la presencia de hipotermia, disfunción del SNC e hipotensión arterial diferencia el coma mixedematoso del simple hipotiroidismo. A pesar de su rareza es una causa reversible de varias situaciones comunes que pueden presentarse en la UCC, incluyendo: 1) severo íleo sugestivo de obstrucción intestinal. 2) falla respiratoria, incluyendo falla en la desconexión del ventilador 3) falla cardíaca y 4) hipotermia y coma.

El hipotiroidismo en el 90% de los casos resulta de falla primaria de la glándula tiroidea y no insuficiencia pituitaria. El litio y amiodarona pueden causar infrecuentemente hipotiroidismo. Curiosamente, el coma mixedematoso no se manifiesta hasta que algunas circunstancias intercurrentes complican a un hipotiroidismo pre existente: infección, infarto de miocardio, cirugía, hipotermia, trauma, drogas, particularmente sedantes. Por razones poco claras, el hipotiroidismo es mucho más probable que ocurra en pacientes más ancianos, en la mujer y durante los meses de invierno.

La terapia debe ser instituida frente a la sospecha de su diagnóstico. La historia es una progresiva letargia, y depresión mental. Los signos físicos de hipotiroidismo incluyen: obesidad, piel seca e hinchada, la facies de "luna llena", bradicardia sinusal y reducción de la fase de relajación del reflejo profundo y edema que no se deprime. Derrame pleural y pericárdico y ascitis son también comúnmente detectados. Menos frecuentemente se observan macroglosia y pérdida de pelo.

Paradójicamente la hipotensión arterial es tan frecuente que la hipertensión arterial.

Anemia, hiponatremia, hipoglucemia, hipercapnia e hipoxemia son frecuentes en el hipotiroidismo pero no son diagnóstico. Cuando identificamos hipoglucemia, insuficiencia adrenal concurrente es común. Marcadas elevaciones en el colesterol son frecuentemente observadas. La hiponatremia a menudo es multifactorial, refleja inapropiada secreción de hormona antidiurética.

Los datos clave del laboratorio son una elevación en la TSH acompañada de bajos niveles de T4 libre y total.

La forma secundaria o pituitaria de hipotiroidismo es menos común y se caracteriza por bajos niveles de T4 y TSH. Muchas enfermedades no tiroideas reducen la T3 y los niveles totales de T4 sin alteración de la función tiroidea, el llamado estado "sic eutiroideo". En este síndrome el descenso de la T4 unida a la proteína y la alteración en el metabolismo de T4 conduce a una reducción de la T4 total con normal o ligeramente disminuida en la T4 libre, una normal o reducida T3 y una normal o mínimamente elevada TSH. El sic eutiroideo no requiere reemplazo hormonal. Raramente, la infusión de dopamina prolongada puede inhibir la liberación pituitaria de

TSH, induciendo un falso patrón bioquímico, sugiriendo un estado eutiroideo en un verdadero paciente hipotiroideo.

Debido que las drogas administradas oralmente se absorben pobremente en el mixedema, la T4 debe administrarse inicialmente por vía endovenosa (0,2 a 0,5 mg endovenoso). Habitualmente, comenzamos con 0,5 mg de T4 en las primeras 24 hs, seguidos de 0,1 mg cada 24 hs los días posteriores. La mejoría clínica es observada dentro de las 12 – 24 hs de iniciado el tratamiento.

En caso de antecedentes de cardiopatía isquémica debe reducirse la dosis de T4 debido a que el abrupto tratamiento con T4 puede precipitar isquemia cardíaca. Una similar recomendación es para los más pequeños y más viejos. En caso de pacientes normotensos, eutérmicos, la dosis inicial puede ser tan baja como 0,1 mg.

Debido a que la transformación de T4 a T3 en el mixedema esta alterada, algunos expertos proponen administrar T3 directamente. La práctica no demostró ser más efectivo que si se administra T4 sola. Además, la T3 es más cara y existe un riesgo incrementado de muerte si no hay un monitoreo cuidadoso.

Cuando sospechamos hipotiroidismo, la función adrenal debe ser testeada debido a que una crisis adrenal puede precipitarse si administramos T4 en pacientes con una insuficiencia adrenal concurrente.

Se recomienda hacer un test de estimulación de adrenocorticotrofina (ACTH) cuando los tests de función tiroidea son obtenidos y comenzar con una dosis empírica de glucocorticoides (hidrocortisona 100 mg endovenosa cada 8 hs) mientras esperamos los resultados.

La hipoglucemia ocurre frecuentemente y obliga a una rápida evaluación de su función tiroidea en los pacientes con función mental alterada.

La supresión del drive respiratorio, conduce a la falla respiratoria hipercapnica.

La hipotensión es tratada con tiroxina y glucocorticoides, así como con fluidos y vasopresores en caso de ser necesario. La hipotermia debe ser tratada con calentamiento externo pasivo

La neumonía aspirativa es una complicación frecuente. Aunque es raro, la meningitis bacteriana puede ser un factor precipitante del coma mixedematoso. Por lo tanto, es probablemente prudente obtener en estos pacientes cultivos de fluidos corporales administrando ATB hasta que los cultivos retornen negativos.

La obesidad e inmovilidad del paciente hipotiroideo severo predispone la formación de atelectasias, úlceras de decúbito y trombosis venosa profunda.

ENFERMEDAD ADRENAL

INSUFICIENCIA ADRENAL CLÁSICA

Los efectos fisiológicos de la insuficiencia adrenal dependen de la deficiencia de cortisol y/o aldosterona.

La pérdida de acción de los mineralocorticoides es responsable de la mayoría de las manifestaciones significativas de la insuficiencia adrenal observada en la UCC.

Independientemente de que la enfermedad resulta de la falla adrenal (primaria) o de la glándula pituitaria (secundaria), la mayoría de los síntomas son leves y los pacientes en general están compensados **hasta que una enfermedad intercurrente cause** depleción de volumen (vómitos/diarrea) o vasodilatación (sepsis, cirugía).

La pérdida de la aldosterona está compensada por el incremento en la ingesta de sodio y agua.

La insuficiencia adrenal “relativa” (disminución de la reserva adrenal) es encontrada con sorpresiva frecuencia.

La forma más común de enfermedad, la insuficiencia adrenal (primaria) resulta de una destrucción directa de la glándula.

La tuberculosis, enfermedad fúngica, cirugía, infarto, cáncer metastásico, enfermedad autoinmune y hemorragia son las causas más frecuentes.

La insuficiencia adrenal hemorrágica es vista comúnmente en pacientes sépticos o en pacientes anticoagulados, especialmente en los pacientes con pos-puente cardiopulmonar. Los pacientes críticos con HIV tienen elevada frecuencia de insuficiencia adrenal. En pacientes con SIDA y citomegalovirus, neoplasma metastásico o terapia con ketoconazol son los más frecuentes responsables, sin embargo, en muchos pacientes la etiología permanece sin aclararse.

En la **insuficiencia adrenal primaria**, la secreción pituitaria de ACTH se incrementa en un intento de estimular a las glándulas adrenales para mantener normales los niveles de cortisol. Debido a que ambas funciones mineralocorticoidea y glucocorticoidea se han perdido, las manifestaciones clínicas son más severas y difiere de la forma secundaria de la enfermedad.

La **insuficiencia adrenal secundaria** es producida por un trauma directo, crecimiento tumoral (especialmente adenoma pituitario) o infarto de la glándula pituitaria.

El infarto pituitario puede ocurrir cuando la hemorragia ocurre en un adenoma pituitario pre existente, cuando la hemorragia pituitaria ocurre en un paciente anticoagulado, cuando el trauma disrumpe con una arteria nutricia o cuando pacientes en el pos parto sufren un infarto espontaneo.

La insuficiencia adrenal secundaria produce una perdida del cortisol, pero la secreción de aldosterona permanece normal debido a que no es regulada por la ACTH y la glándula adrenal per se no esta afectada. Sin embargo, debido a que el cortisol es requerido para la síntesis adrenal normal de catecolaminas, la presión arterial puede reducirse modestamente debido a la deficiencia de cortisol solamente.

La suspensión brusca de corticoides administrados crónicamente simula una insuficiencia adrenal secundaria. La secreción de ACTH esta suprimida y los corticoides exógenos son rápidamente clareados de la circulación. Debido a que los niveles de aldosterona permanecen cerca de los valores normales, la insuficiencia adrenal secundaria rara vez provoca deshidratación o hiperkalemia prominentes como sucede en la insuficiencia adrenal primaria.

Una forma rara de insuficiencia adrenal terciaria también existe, en la cual una enfermedad granulomatosa (sarcoidosis) o neoplasma destruye la via hipotalámica necesaria para señalar a la glándula pituitaria la liberación de ACTH. Drogas como ketoconazol, etomidato y aminoglutethimide interfieren con la normal esteroideogenesis y pueden precipitar insuficiencia adrenal. Además, drogas que aceleran el metabolismo hepático de esteroides administrados por via Exógena (rifampicina, fenitoina y barbitúricos) pueden también precipitar la insuficiencia adrenal.

Signos y Síntomas: Los signos más comunes de IA (insuficiencia adrenal) son la debilidad, fatiga, anorexia, mialgias, dolor abdominal, nauseas y fiebre (tan alta como 40°C), independientemente de la etiología.

El dolor abdominal puede ser tan intenso que puede obligar a una laparotomía exploradora, una potencial mortal intervención debido a la inadecuada reserva renal.

La causa del dolor abdominal no se conoce.

A veces, el shock es el cuadro de presentación de la IA complicada por infección o deshidratación y sobre todo en pacientes con la forma primaria del síndrome.

En los pacientes anticoagulados, el dolor de flancos y una caída en el hematocrito pueden ser los signos de presentación.

La hiperpigmentación cutánea es vista solamente en la IA primaria (Una glándula pituitaria funcional es necesaria para producir hormona melanocito estimulante ACTH-like, responsable de la hiperpigmentación). La hiperpigmentación es más prominente en las zonas expuestas al sol y en las regiones palmar y antecubital. La apariencia es tal vez mejor descripta *“como suciedad que no fue lavada”*.

La pérdida de cabello puede ser visto en mujeres con IA primaria debido a la pérdida de producción adrenal de andrógenos, pero no es característico en los hombres debido a la producción testicular de éstos.

Laboratorio: La hiponatremia es un hallazgo universal (90% de los casos). La pérdida de sodio por orina produce la hiponatremia y la retención renal de potasio causa hiperkalemia. Esto es observado predominantemente en la IA primaria donde carecemos de aldosterona. Igualmente, la deficiencia aislada de cortisol en la IA secundaria altera la excreción de agua libre, pero raramente causa hiperkalemia. El mecanismo por el cual se produce retención de agua libre podría deberse a incremento en la secreción de la HAD, debido a la presencia concomitante de hipovolemia.

A menudo el porcentaje de eosinófilos y linfocitos esta incrementado.

Puede ser vista hipercalcemia en cualquier forma de IA debido a que el cortisol es requerido para regular la absorción intestinal y excreción renal de calcio.

Anemia normocítica y normocrómica leve es muy frecuente. La hipoglucemia puede formar parte del cuadro de presentación tanto en la IA primaria o secundaria, pero es mucho más común en niños que en adultos. El cortisol incrementa la gluconeogénesis e incrementa el nivel de catecolaminas, lo que a su vez incrementa los niveles de glucemia.

Test de Funcion Adrenal: De entrada, debemos restaurar el volumen intravascular y reemplazar el cortisol antes de la confirmación humoral del diagnóstico.

Sistemática:

- a. Cortisol basal en sangre y ACTH
- b. Administrar análogo de ACTH (250 mcg)
- c. Obtener niveles de cortisol a los 30 minutos y 60 minutos después de la inyección de ACTH
- d. Comenzar con terapia empírica con glucocorticoides. La dexametasona una buena elección terapéutica, debido a su potencia, larga duración y no interfiere significativamente con el ensayo inicial de cortisol plasmático.

Si los análisis revelan que el cortisol basal excede los 25 mcg/dl o una elevación (2 veces) después de la estimulación, el diagnóstico de IA es muy improbable.

Casi todos los pacientes con IA primaria tienen niveles basales de cortisol mas bajo de un digito e incrementos menores de 5 mcg/dl frente al test de estimulación.

La forma primaria de la IA no responderá a los análogos de ACTH debido a la destrucción de la glándula suprarrenal

Eje Pituitario - Adrenal normal, presenta niveles normales de ACTH y de cortisol basal, con incremento en sus niveles sanguíneos luego de la estimulación con análogos de ACTH.

En la falla adrenal pituitaria o IA secundaria, hay un marcado incremento en los niveles de ACTH, con bajos niveles de cortisol basales y pos estimulación con los análogos de ACTH.

En la falla adrenal secundaria o IA secundaria, los niveles de ACTH son bajos o normales y los niveles de cortisol basales son bajos y se incrementan con la estimulación de ACTH

La suspensión de los esteroides exógenos presentan niveles bajos de ACTH, con niveles de cortisol basales normales o bajos con leve incremento de los mismos luego de la estimulación con análogos de ACTH.

Tratamiento: Fluidos que contienen sal y glucocorticoides son la esencia de la terapia inicial. Si administramos suficiente cantidad de fluidos cristaloides, hormonas mineralocorticoides no son inmediatamente necesarios en cualquier forma de IA.

Si comenzamos con el reemplazo de mineralocorticoides, se aconseja administrar fludrocortisona 0,1 a 0,2 mg/día, lo cual es suficiente para casi todos los pacientes. En general, se requiere 3 a 6 litros de solución fisiológica. Debemos evitar las soluciones hipotónicas debido a la tendencia a exacerbar a la hiponatremia. Habitualmente administramos hidrocortisona (100 mg cada 8 hs) debido a sus efectos mineralocorticoide. La dexametasona (4 a 6 mg cada 8 o 12 hs) es una alternativa útil debido a que no interfiere con los test de cortisol y por su larga acción.

La hiperkalemia usualmente se corrige con la expansión de volumen y glucocorticoides. Debido a que la IA altera la gluconeogénesis debemos administrar dextrosa en el plan de sueros.

INSUFICIENCIA ADRENAL RELATIVA

En los enfermos críticos se observa un incremento en los niveles de cortisol plasmático en 30 a 50 mcg/dl. Sin embargo, no se conoce los **“niveles apropiados de cortisol”** en los pacientes críticos. Tampoco se sabe bien como debe conducirse un test de estimulación con ACTH y como debe ser interpretado. Independientemente, las observaciones empíricas sugieren que ambos, niveles elevados no estimulados de cortisol, por un lado y la falla en incrementar el cortisol plasmático luego de una elevada dosis de ACTH (250 mcg) se asocian con un mal pronóstico en pacientes con shock séptico.

La falla en responder a la ACTH ha sido denominada **“insuficiencia adrenal relativa”**. El mecanismo de no respuesta no es conocido pero pudiera ser que las adrenales están al máximo de su estimulación o que **“algunos defectos”** impiden a la glándula suprarrenal sensor o responder a la ACTH.

Recientes estudios sugieren que el rápido reemplazo de glucocorticoides (hidrocortisona, 50 mg cada seis horas) y fludrocortisona (mineralocorticoide) 0,05 mg/día en pacientes con shock séptico y relativa insuficiencia adrenal mejora la sobrevida.

Varios son los tópicos en relación a la IA que quedan por contestar:

1. Cual es la mejor dosis provocativa de ACTH
2. Debemos usar el cortisol total o los valores libres de cortisol
3. El diagnostico de IA relativa tiene alguna importancia terapéutica en pacientes sin shock séptico

SUSPENSIÓN DE ESTEROIDES EXÓGENOS

La apariencia cushingoide debe ser siempre una pista del uso de esteroides exógenos y la potencial supresión del eje pituitario adrenal. La IA sintomática como resultado de la suspensión de esteroides exógenos es sorprendentemente un evento raro, considerando la frecuencia con los

cuales los esteroides son usados. La posibilidad de desarrollar de IA bajo estas circunstancias depende de la dosis diaria de esteroides y la duración de la terapia. Después de la suspensión de los esteroides exógenos, la respuesta de la ACTH retorna inicialmente a los 90 días, sin embargo varios meses a menudo pasan antes de obtener una respuesta normal a la estimulación con análogos de ACTH.

Si la respuesta adrenal en un paciente crítico es cuestionable, la función adrenal debe ser testeada y reemplazar empíricamente al cortisol. En pacientes con cuestionable status adrenal quienes requieren inmediata cirugía, la administración de 100 mg de hidrocortisona endovenosa antes y después de la cirugía provee suficiente cobertura peri operatoria.

DESÓRDENES DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA

Las enfermedades críticas inducen a un estado de resistencia a la insulina debido a la liberación de hormonas de stress como el glucagón, epinefrina, cortisol. Además, el ayuno, sepsis y drogas complican el manejo de la glucemia por alterar en forma impredecible la efectividad de la insulina. Estrecho control de los niveles de glucemia ha demostrado reducir la morbilidad a largo plazo en los pacientes diabéticos y actualmente existen datos que justifican el control intensivo de la glucemia en la UCC, al menos entre los pacientes quirúrgicos. Este estricto control reduce la mortalidad hospitalaria, sobretodo en los pacientes más enfermos con prolongadas estadías en la UCC. No se sabe si similares beneficios se observan en los pacientes críticos "clínicos" internados en la UCC.

No se aconseja usar hipoglucemiantes orales ni Insulinas de acción lenta en la UCC.

HIPOGLUCEMIA

No es frecuente en pacientes que no reciben insulina o hipoglucemiantes orales debido a la existencia de numerosos mecanismos protectores endógenos, los cuales incluyen la supresión de insulina e incremento en los niveles de epinefrina y de glucagón, cortisol y hormona de crecimiento.

Los signos tempranos de la hipoglucemia son debido al exceso adrenérgico (sudoración, nerviosismo, ansiedad, temblor, taquicardia e hipertensión arterial y dependen no solo de la tasa de glucemia absoluta sino también de la tasa de declinación.

Los niveles de glucemia deben ser medidos inmediatamente en caso de alteración del status mental, aun en presencia de signos de foco neurológico.

La hipoglucemia inducida por la insulina, es la causa más común de hipoglucemia en las UCC en pacientes menores de 30 años y si consideramos la ingestión de alcohol, representa la causa más común de hipoglucemia en pacientes de todas las edades. Las reacciones debidas a la insulina son frecuentes en la UCC debido a que la falla renal aguda altera el clearance de insulina. También la hipoglucemia por insulina puede ser debida a la administración de insulina en tejidos subóptimos profundos y luego es absorbida cuando la perfusión es re establecida.

Debido a que los inhibidores de la enzima convertidora incrementan la sensibilidad individual a la insulina y aumentan la captación de glucosa, su uso se asocia con elevada incidencia de hipoglucemia en pacientes diabéticos tratados con insulina.

Pacientes con escaso o nulo tejido pancreático funcional tienen un particular riesgo de hipoglucemia debido a su inhabilidad de producir y liberar hormonas contra reguladoras como glucagón.

Drogas que bloquean la respuesta adrenérgica pueden anular los efectos contra reguladores de la liberación de epinefrina en caso de hipoglucemia.

La hipoglucemia producida por los agentes orales es a menudo refractaria a la administración de glucosa sola y puede requerir terapia combinada con hidrocortisona y glucagón.

Los hipoglucemiantes orales interfieren con otros medicamentos como la fenitoina, rifampicina y tiazidas.

La metformina debe suspenderse al menos 24 – 48 hs antes en pacientes bajo procedimientos radiográficos con contraste para evitar la posibilidad de inusuales niveles sanguíneos de la droga y la posterior acidosis láctica debido al desarrollo potencial de falla renal aguda.

Otras causas de hipoglucemia: La sepsis severa puede producir hipoglucemia por múltiples mecanismos, incluyendo hipoperfusión hepática o falla hepática, insuficiencia renal, depleción de glucógeno hepático y desnutrición. El alcohol suprime la gluconeogénesis, restringe la incorporación de nutrientes e induce un estado de baja insulina que favorece la liberación de ácidos grasos libres y producción de cetonas. En consecuencia, los alcohólicos pueden presentar hipoglucemia y una acidosis mixta, láctica y por cetoácidos.

La glucosa, tiamina y el volumen comprenden los elementos clave del tratamiento de la acidosis alcohólica con hipoglucemia. A pesar de la presencia de cetoácidos, la insulina no puede resolver la acidosis y puede precipitar o exacerbar una hipoglucemia preexistente.

Otras causas de hipoglucemia incluyen falla hepática debido a la presencia de cirrosis, infiltración tumoral o masiva necrosis hepática, la falla renal, intoxicación con ácido acetil salicílico y tumores secretores de insulina.

La pseudohipoglucemia puede reportarse en caso de que la glucosa se metabolice en muestras de sangre con extremados conteos leucocitarios, sobre todo cuando la medición de glucosa se retrasa unas horas.

Cuando la causa de hipoglucemia no se conoce o el estado nutricional es cuestionable debe ser tratada con glucosa, tiamina (1mg/Kg) para prevenir la encefalopatía de Wernicke.

CETOACIDOSIS DIABÉTICA (DKA)

La DKA es el resultado de la deficiencia de insulina, usualmente con exceso relativo de hormonas contrarreguladoras. No olvidar que el hipertiroidismo es también una causa potencial.

La hipoperfusión, taquicardia e hipotensión son el resultado de dos principales alteraciones metabólicas: la depleción de volumen tiende a ser menos profunda en la DKA que en el coma hiperosmolar no cetósico, debido tal vez que la acidosis de la DKA “obliga” al paciente a consultar antes.

La respiración rápida y profunda de Kussmaul es un intento de compensar la acidosis metabólica.

Algunos signos “clásicos” de la DKA son vistos ocasionalmente, mientras la obnubilación es frecuente, el coma es muy poco frecuente (<10% de los casos). La fiebre no forma parte de la DKA en ausencia de infección, por el contrario, es más frecuente observar hipotermia (esto es cierto si la tomamos la temperatura oral en un paciente hiperventilando). Los vómitos son muy frecuentes y se deben al íleo provocado por la cetonemia, deshidratación y desbalance electrolítico.

Algunas características de la DKA no se les encuentran explicación, como la pleuresía y dolor abdominal. Esto se resuelve corrigiendo la acidosis.

Las claves humorales de la DKA son la acidosis metabólica, cetosis e hiperglucemia. La medición seriada de los cuerpos cetónicos no tiene mucho valor. En la DKA tres cuerpos cetónicos están en equilibrio, acetoacético, acetona y beta hidroxibutírico. Solamente el acetoacético y la acetona son medidos a través del ensayo del nitroprusiato, el más usado para detectar cuerpos cetónicos. Normalmente el beta hidroxibutírico excede al acetoacético en 3:1, pero en la severa acidosis, el beta hidroxibutírico puede estar en una concentración 12 veces mayor que el acetoacético. Al mejorar la acidosis, el equilibrio dinámico se desvía a favor del acetoacético, pareciendo que la concentración de cetonas se empeora y no es así.

El captropil como otras drogas que contienen grupo sulfhidrilo puede reaccionar con el nitroprusiato, produciéndose un test falso positivo para los cuerpos cetónicos.

Típicamente los niveles de glucemia están elevados, entre 400 y 800 mg% pero pueden estar mas bajos en los pacientes jóvenes, bien hidratados con una tasa de filtrado glomerular normal, facilitando el clearance de glucosa. La leucocitosis (>20.000) con predominio de los granulocitos puede verse aun en ausencia de infección.

La pérdida de agua libre debido a la diuresis osmótica conduce a la hemoconcentración e hiperosmolaridad. Ojo! caídas leves en el hematocrito sugieren sangrado activo o anemia previa.

Los efectos de la glucosa (osmóticos) atraen agua del EIC al EEC produciendo hiponatremia en la mayoría de los pacientes. La concentración de sodio se reduce 2 mEq/L por cada 100 mg de aumento en la glucemia.

En pacientes con prolongada hiperglucemia, especialmente en aquellos que no pueden tomar agua, la resultante diuresis osmótica puede producir hipernatremia.

Debido a la acidosis, déficit de insulina y el flujo de agua inducido por las fuerzas osmóticas, el potasio es derivado del EIC al EEC, elevándose su concentración en plasma a pesar de un severo déficit corporal de potasio. Con una correcta expansión de volumen, administración de insulina y corrección de la acidosis, los niveles de K en plasma pueden caer precipitadamente. Déficit de magnesio y fósforo son muy comunes. No hay beneficio demostrado con la reposición de Mg y P por vía oral.

Si se usa métodos colorimétricos para medir la concentración de creatinina, los cuerpos cetónicos pueden causar elevación artificial de la creatinina. También puede observarse elevación de la amilasa (sobre todo la isoenzima salival), no se sabe la causa.

La clave en el tratamiento es la corrección de la acidosis y cetoacidosis. EL déficit de fluido puede encontrarse entre 5 a 10 litros y el de sodio entre 300 y 500 mEq.

Inicialmente se propone 500 a 1000 ml de solución isotónica en pacientes con evidencia de hipoperfusión. La idea es re establecer el déficit de volumen en 24 hs. Solución fisiológica, Ringer Lactato, SN Salina al medio son alternativas validas para la reposición de fluido.

Si usamos SN salina normal puede verse acidosis hiperclorémica.

En pacientes con DKA e hipotensión arterial refractaria a la reposición de volumen y corrección del pH, uno debe considerar : a) sangrado, sobre todo gastrointestinal o retroperitoneal b) shock séptico, especialmente a punto de partida urinario o neumonía c) insuficiencia adrenal y d) pancreatitis y e) infarto de miocardio.

Se comienza con Insulina 0,1 a 0,5 unidades/Kg en bolo, seguidos de una infusión de 0,1 U/Kg/hora. El objetivo es reducir la glucemia entre 75 y 100 mg por hora. La falla en reducirse la glucemia significativamente en dos a tres horas indica resistencia a la insulina y nos obliga a duplicar la dosis de insulina.

La infusión de Insulina debe continuar hasta que se hayan clareado las cetonas de la sangre y el AG normalizado, a pesar de que debemos agregar dextrosa al plan para que no se produzca hipoglucemia. En general, se requiere la infusión de Insulina, 12 a 24 hs, momento en el cual, el paciente comienza a comer. Es prudente agregar Dextrosa al plan cuando la glucemia alcanza los 250 mg%. La prematura interrupción de la infusión de Insulina es la causa mas frecuente de fracaso terapéutico y re aparición de la DKA.

La perdida urinaria de cetonas en orina en pacientes bien hidratados con función renal normal puede culminar en la perdida equivalente de bicarbonato (C. Cetónicos se transforman en el hígado en Bicarbonato).

No olvidar que la osmolaridad del bicarbonato es 5 veces mayor a la de la Solución Salina normal y la terapia de bicarbonato puede exacerbar la hiperosmolaridad, además, la rápida corrección de la acidemia desvía la curva de disociación de la Hb hacia la izquierda, exacerba la hipokalemia y puede causar acidosis paradójal en el SNC. Además, cuando un gran volumen de bicarbonato es administrado, se produce un exceso de CO₂ que debe ser clareado por la ventilación. Si existe una capacidad ventilatoria limitada, los niveles de CO₂ pueden acumularse.

Arritmias espontáneas e iatrogénicas inducidas por los disturbios ácido base y electrolíticos son una causa prevalente de morbilidad cardiovascular en la DKA. La insulina y el bicarbonato pueden provocar el arrastre del K al espacio intracelular, reduciéndose dramáticamente los niveles séricos de K. Una vez que el paciente orina debemos reemplazar al potasio. 10 a 20 mEq/hora debe recibir de potasio el paciente, pero en ocasiones la reposición es mayor (hasta 60 mEq/hora). La hipofosfatemia puede reducir al 2,3 difosfo glicerato y la fortaleza muscular, pero la administración de fosforo no ha demostrado mejorar el pronostico. Los riesgos de la administración de fosforo es una reducción aguda en la Calcemia y deposito de complejos fosfato calcio, induciendo ocasionalmente FRA.

COMA HIPEROSMOLAR NO CETÓSICO

Es un desorden del metabolismo de la glucosa en el cual la osmolaridad plasmática esta dramáticamente elevada (a menudo > 350 mOsm/l) por una elevación severa de la glucemia (a menudo >1000 mg/dl). Los niveles de insulina existentes son suficientes para prevenir la hiperglucemia. Los pacientes generan pocos cuerpos cetónicos ya que tienden a tener niveles mas bajos de hormonas lipolíticas (hormonas de crecimiento y cortisol). La glucosuria, mecanismo compensatorio o limitante del incremento de la glucemia esta estrechamente ligado a la tasa de filtrado glomerular, de allí que el coma hiperosmolar no cetósico es más común en los ancianos y en los pacientes con disfunción renal subyacente. Pacientes con alteración en la sensación de sed (vejez) y/o deprivacion al acceso al agua también están predispuestos. A menudo el coma hiperosmolar no cetósico es precipitado por una enfermedad intercurrente que produce depleción de volumen y promueve hiperglucemia (sepsis, stroke, diarrea, vómitos, corticoides, diuréticos).

A diferencia de la DKA, los pacientes con coma hiperosmolar al comienzo están asintomáticos con un estado ácido base casi normal por prolongados periodos de tiempo. Recién cuando la profunda depleción de volumen limita la función orgánica, consultan al médico.

Los datos de laboratorio son similares a los de la DKA excepto por la cetoacidosis, la cual es mínima o esta ausente, mientras que los valores de glucemia son extremadamente elevados (>1000 mg/dl). Se produce una marcada perdida en el agua corporal total, debido fundamentalmente a una prolongada diuresis osmótica. Sin embargo, los efectos osmolares de los altos niveles de glucemia ayudan a mantener al volumen intravascular. Aunque el volumen intravas-

cular es mejor preservado en el coma hiperglucémico que en la DKA, se hace a expensas del compartimento intracelular. Este efecto es responsable de la expresión clínica primaria del coma hiperglucémico no cetósico, la alteración de las funciones neurológicas. Debido a que se requiere los efectos osmolares de la glucosa para mantener el volumen intravascular, la administración de insulina antes de restaurar la volemia circulante con SN fisiológica puede causar una aguda y profunda hipotensión arterial al producir el ingreso de glucosa a la célula y por ende arrastrar agua al EIC.

La depleción de potasio y fosforo es similar a la hallada en la DKA.

Debemos ser cautos con los cambios bruscos en la osmolaridad, puede producirse una intoxicación acuosa manifestada por convulsiones y coma.

El tratamiento es similar al usado en la DKA, no olvidar, primero restaurar el volumen intravascular. La SN salina y el Ringer Lactato, son soluciones relativamente hipotónicas en estos pacientes).

DIABETES INSÍPIDA

Es una enfermedad grave debido a la falla del eje hipotálamo pituitario para la liberación suficiente de HAD o la falla de los riñones en responder a la hormona liberada.

Típicamente es sospechada frente a la poliuria, con elevación del Nap. En el paciente ambulatorio se mantienen los niveles de Nap cercanos a lo normal por el incremento en la ingesta de agua. En el paciente crítico, incapaz de ingerir agua, severa hipernatemia se produce. Cuando la poliuria es observada con una concentración de sodio sérico de 135 mEq/l, La DI raramente es la causa y una excesiva ingesta de agua es la culpable. Es importante recordar que un elevado ritmo urinario (mayor de 1 litro por hora) casi siempre es inapropiado. Puede producirse después de una masiva resucitación con fluidos, desobstrucción urinaria y en pacientes con elevados solutos urinarios (urea, glucosa, manitol).

En ambos tipos de DI y en la intoxicación con agua, la orina es diluida.

El trauma, cirugía hipotalámica pituitaria, injuria cerebral anóxica o infarto son las causas mas comunes de DI central. Sin embargo, el compromiso de la glándula pituitaria por enfermedades granulomatosas o metástasis carcinomatosa también es observado.

Transitoria DI, con 3 a 7 días de evolución puede ser observada en el TEC o injuria pituitaria.

La hipokalemia, hipocalcemia, PNF crónica, enfermedad renal poliquística, sarcoidosis, amiloidosis y uso crónico de medicamentos como diuréticos de asa, carbonato de litio y demeclocycline pueden alterar la respuesta renal a la HAD (Diabetes Nefrogénica).

La pérdida de acción de la HAD provoca una orina diluida ($\text{Osm} < 200 \text{ mOsm/l}$) y una hiperosmolaridad plasmática. En el paciente consciente, manifiesta poliuria y polidipsia, sin embargo, si la ingesta de agua es inadecuada, la presentación clínica puede ser un shock hipovolemico. En la UCC puede confirmarse el diagnostico al elevarse la osmolaridad urinaria dentro de las dos horas de haber sido administrado 5 Unidades de vasopresina acuosa subcutánea o 1 microgramo de des-aminoarginina vasopresina (DDAVP). La elevación de la osmolaridad urinaria $>$ o igual al 50% sugiere DI central, mientras que elevaciones menores sugieren DI nefrogénica. La TAC o RMN de cerebro puede demostrar lesión en el eje hipotálamo pituitario.

La insuficiencia adrenal acompaña a la DI en 1/3 de los casos inducidos por trauma y por lo tanto siempre debe ser sospechada en víctimas de trauma con DI.

El tratamiento de la DI consiste en reemplazo agresivo de agua libre guiada por los controles de osmolaridad y electrolitos. La vasopresina acuosa (5 a 10 U IM o SC cada 4 o 6 hs o 2 mg de

DDAVP cada 12 hs es una adecuada terapia de reemplazo. Formas orales o nasales de desmopresina son disponibles, pero no ha sido estudiado su empleo en las UCC.

El uso de clorpromazina, clofibrato y carbamazepina son pobres elecciones para el control de la DI y deben ser evitadas.