URGENCIAS
EN ENDOCRINOLOGÍA

Ciencia Latina Internacional
CID editorial
REDALAC
INDEXA
AGENCIA ISBN
Crossref

Agosto 2023 – CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Copyright © CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Copyright del texto © 2023 de Autores
biblioteca.ciencialatina.org
editorial@ciencialatina.org
Atención por WhatsApp al +52 22 2690 3834

Datos Técnicos de Publicación Internacional
Título: Urgencias en Endocrinología
Autor: Juan Sebastian Theran Leon. Luis Andrés Dulcey Sarmiento
Coautores: Angelica MARIA Castaña Muñoz, Andrea Leonor Wadnipar Gutierrez, Lucero Andrea Garzón Mendoza, Paula Fernanda Díaz CALDERÓN, camila Andrea Parra Rincón, Alix Victoria Mirque Mendoza, Daniela Laguado Ortiz, Harold Torres Pinzon
Editor: CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Diseño de tapa: CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Corrección de Estilo: CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Formato: PDF
Páginas: 127 pág.
Tamaño: A4
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acceso: World Wide Web
ISBN: 978-99989-64-58-7
DOI: https://doi.org/10.37811/cli_w943

1ª. Edición. Año 2023. Editorial CID - Centro de Investigación y Desarrollo.

El contenido del libro y sus datos en su forma, corrección y fiabilidad son responsabilidad exclusiva de los autores. Permite la descarga de la obra y compartir siempre que los créditos se atribuyan a los autores, pero sin la posibilidad de cambiarlo de cualquier forma o utilizarlo con fines comerciales

Prohibida su reproducción por cualquier medio.

Distribución gratuita

ÍNDICE

Capítulo I **6**
Trastornos D El Agua Y El Sodio 6
Capítulo II **22**
Trastornos Del Potasio 22
Capítulo III **30**
Cetoacidosis Diabética 30
Capítulo IV **39**
Estado Hiperosmolar Hiperglicémico 39
Capítulo V **46**
Hipoglucemia 46
Capítulo VI **55**
Hipercalcemia 55
Capítulo VII **63**
Hipocalcemia 63
Capítulo VIII **70**
Insuficiencia Suprarrenal Aguda 70
Capítulo IX **76**
Coma Mixedematoso 76
Capítulo X **85**
Tormenta Tiroidea 85
Capítulo XI **94**
Diabetes Insípida Central 94
Capítulo XII **100**
Apoplejía Hipofisaria 100
Capítulo XIII **108**
Crisis Por Feocromocitoma 108
Capítulo XIV **115**
Hipertrigliceridemia Severa Asociada A Pancreatitis Aguda 115
Índice Alfabético **122**
Biografía De Autores **124**

Dedicatoria del Dr. Theran:

Quiero agradecer a mi madre y docentes quienes me han inculcado siempre que el éxito es la persistencia por la meta.

Dedicatoria del Dr. Dulcey:

Para todos aquellos que ejercemos el arte y la ciencia al servicio de la humanidad, gracias por su labor, a Dios por sus bendiciones y a mi familia por su apoyo.

URGENCIAS EN ENDOCRINOLOGIA

Autores principales:

Juan Sebastian Theran Leon[1]

Luis Andrés Dulcey Sarmiento[2]

Coautores:

Angelica Maria Castaño Muñoz[3]

Andrea Leonor Wadnipar Gutierrez[4]

Lucero Andrea Garzón Mendoza[5]

Paula Fernanda Díaz Calderón[6]

Camila Andrea Parra Rincón[7]

Alix Victoria Mirque Mendoza[8]

Daniela Laguado Ortiz[9]

Harold Torres Pinzon[10]

[1] Residente de Medicina Familiar Universidad de Santander y Especialista en Epidemiologia de la Universidad Autónoma de Bucaramanga,Experto Universitario en enfermedad coronario y falla cardiaca de la universidad católica de Murcia ,Maestría en cardiología de la universidad católica de Murcia,Maestría en reumatología de la universidad de Madrid correo electrónico: jtheran554@unab.edu.co

[2] Especialista en Medicina Interna de la universidad de los Andes Venezuela, correo electrónico: luismedintcol@gmail.com

[3] Medico general Universidad de Santander, correo electrónico: angelicac783@gmail.com

[4] Medico general Universidad cooperativa de Colombia , correo electrónico: drandreawad@gmail.com

[5] Médico general de la universidad autónoma de bucaramanga , correo electrónico: lucerogame@gmail.com

[6] Médico general de la Universidad industrial de Santander, correo electrónico: pauladc03@gmail.com

[7] Medico general de la Universidad de Santander, correo electrónico:Camilaparrarincon@gmail.com

[8] Medico general de la Universidad de Santander, correo electrónico alixmirque96@gmail.com

[9] Medico general de la Universidad de Santander, correo electrónico danilaguad@gmail.com

[10] Docente de la Universidad de Santander investigación Epidemiología-Salud Pública-Bioestadística-Ciencias Básicas Aplicadas, correo electrónico: haroldtorpin@gmail.com

Capítulo I

Trastornos Del Agua Y El Sodio

El metabolismo del agua está regulado por un mecanismo cuyo objetivo es mantener constante la osmolalidad del líquido extracelular y su distribución relativa en los distintos compartimentos.

En términos generales, los cambios en la concentración de sodio ([Na+]) reflejan trastornos de la homeostasis del agua, ya que el principal constituyente de la osmolalidad plasmática es el sodio.

HIPONATREMIA

Definición

La hiponatremia es la concentración plasmática de Na+ < 135 mEq/l. Según la concentración de sodio plasmático, se puede clasificar en:

- Leve: 130 – 134 mEq/L
- Moderada: 120 – 129 mEq/L
- Severa: < 120 mEq/L

Causas

Cualquier trastorno que limite la eliminación de agua o expande el volumen alrededor de una cantidad fija de sodio puede llevar a una disminución de la concentración del mismo. La hiponatremia se clasifica generalmente sobre la base de la tonicidad como isotónica, hipotónica o hipertónica. A continuación, se mencionan las causas:

1- Seudohiponatremia

a- Osmolalidad plasmática normal (hiponatremia isoosmolal)

- Hiperlipidemia
- Hiperproteinemia
- Estado ulterior a extirpación transuretral de próstata/tumor vesical

b- Osmolalidad plasmática elevada (hiponatremia hiperosmolar)

- Hiperglucemia
- Manitol
- Radiocontraste

2- Hiponatremia hipoosmolar

a- Hiponatremia hipovolémica

- Pérdida tegumentaria: sudoración profusa, quemaduras.
- Pérdidas por vías gastrointestinales: vómitos, drenaje por sonda, fistulas, obstrucción, diarrea.
- Pérdidas renales: diuréticos, diuresis osmótica, hipoaldosteronismo, nefropatía perdedora de sodio, diuresis post-obstructivas, necrosis tubular aguda no oligúrica.

b- Hiponatremia euvolémica

- Polidipsia primaria
- Disminución del ingreso de solutos (potomanía)
- Administración intravenosa de líquidos hipotónicos
- Liberación de hormona antidiurética por dolor, náuseas o fármacos.
- Síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética
- Insuficiencia adrenal
- Hipotiroidismo
- Enfermedad renal crónica
- Alteración del osmorreceptor

c- Hipervolémica

- Insuficiencia cardíaca
- Cirrosis hepática
- Síndrome nefrótico

Tabla 1. Hiponatremia: Resumen etiopatogénico

TIPO	OSMOLALIDAD	FISIOPATOLOGÍA
SEUDOHIPONATREMIA		
1.-Hiponatremia isoosmolal	Normal (270-290 mOsm/L)	Elevación de factores no acuosos del plasma con lo que disminuye artificialmente la concentración de sodio, sin afectar la tonicidad (hipertrigliceridemia, hiperproteinemia)
2.-Hiponatremia hiperosmolar (Hiponatremia por translocación)	Elevada (> 290 mOsm/L)	Partículas osmóticamente activas en el plasma (glucosa, manitol, sorbitol, radiocontrastes) induce un movimiento osmótico de agua del espacio intracelular hacia el líquido extracelular, por lo tanto disminuye la [Na+] a pesar de que la osmolalidad sérica se mantiene elevada
HIPONATREMIA VERDADERA O HIPOOSMOLAR		
1.- Hipovolémicas	Baja (< 270 mOsm/L)	La hipovolemia efectiva (pérdidas gastrointestinales, renales o cutáneas) desencadena secreción de Hormona Antidiurética (ADH) dependiente del volumen, se estimula la sed y la retención renal de agua, para aumentar la perfusión y restaurar la normovolemia
2.- Euvolémicas	Idem	
Secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH)		Activación de mecanismos de conservación del agua, presentando aumento del agua corporal total con subsecuente disminución de la concentración plasmática de Na+
Polidipsia psicógena		La ingesta de agua excede la capacidad fisiológica de excreción renal; aparecen hiponatremias importantes sólo si se ingieren más de 10-15 l/día
Hipotiroidismo		Reducción de gasto cardíaco y de la tasa de filtración glomerular, así como aumento en la secreción de ADH
Insuficiencia adrenal		La secreción disminuida de mineralocorticoides puede contribuir a la hiponatremia, sin embargo es el déficit de cortisol el que induce indirectamente la hipersecreción de ADH (por hipovolemia secundaria) o directamente (por secreción de ACTH)
Alteración del osmorreceptor		Existe una reducción el valor establecido de la osmolalidad plasmática, por consiguiente, las respuestas adaptativas (sed y ADH) mantienen la osmolalidad a un nivel más bajo. Frecuente en embarazadas.
3.- Hipervolémicas	Idem	En estados edematosos, a pesar de la expansión del espacio extracelular, se reduce el volumen circulante, trasvasando el líquido del espacio intravascular al intersticial, por alteración de las fuerzas de Starling. En tales situaciones, aumenta la secreción de ADH y aldosterona (hiperaldosteronismo secundaria)

Consideraciones Especiales

Hiponatremia hiperosmolar: en el caso de la hiperglicemia (responsable de la hiperosmolaridad), se evidencia una caída de la [Na+] plasmático de 1,6 a 2,4 mEq/L por cada elevación de 100 mg/dL en la glicemia. Para cuantificar el sodio plasmático en caso de hiperglucemia existe la siguiente fórmula:

Na+ corregido = natremia + (glucemia mg/dL - 100) x 0,016

Hiponatremia hipoosmolar: El Síndrome de Secreción Inadecuada de Hormona Antidiurética (SIADH), es la causa más frecuente de hiponatremia normovolémica, se caracteriza por la activación de mecanismos de conservación del agua, presentando aumento del agua corporal total con disminución de la concentración plasmática de Na+, no obstante, en vista de la adecuada respuesta renal a la expansión del volumen se preserva la euvolemia.

Los criterios diagnósticos del SIADH son:

- Hiponatremia hipoosmolar
- Osmolaridad urinaria > 100 mOsm/L,
- Euvolemia
- Sodio urinario > 40 mEq/L
- Ausencia de otras condiciones que estimulen la secreción de ADH (enfermedad renal, hipotiroidismo, insuficiencia adrenal)

Se debe realizar diagnóstico diferencial del SIADH con el síndrome cerebral perdedor de sal, que es una condición clínica que tiene lugar en pacientes post-neuroquirúrgicos, donde se evidencia hiponatremia hipotónica a raíz de la presencia de natriuresis de etiología incierta. Clínicamente se diferencia del SIADH ya que cursa con espacio extracelular disminuido (hipovolemia).

Manifestaciones clínicas

Los síntomas son principalmente neurológicos, ya que se relacionan con el trasvase osmótico del líquido intracelular al intersticial que induce edema cerebral; la severidad depende de la rapidez y la magnitud del descenso del sodio.

Según la velocidad de instalación, puede ser:

- Aguda: menos de 48 h o bien con un ritmo mayor a 0,5 mEq/h o 12 mEq/día
- Crónica: más de 48 horas

Tabla 2. Hiponatremia: Manifestaciones Clínicas

	GRAVES	MODERADAS	LEVES
MANIFESTACIONES CLÍNICAS	Estupor Coma Convulsiones Distrés respiratorio	Náuseas Vómitos Desorientación Somnolencia Confusión	Cefalea Déficit de atención Alteraciones de la memoria Alteración de la marcha Bradipsiquia
[Na+] plasmático	< 120 mEq/L AMERITA TRATAMIENTO AGUDO		> 120 mEq/L NO AMERITA TRATAMIENTO AGUDO

Hallazgos de laboratorio (Figura 1)

- **Osmolalidad plasmática:** la osmolalidad plasmática se puede medir directamente en el laboratorio por osmometría, o calculado sobre la base de la siguiente fórmula:

Posm (mOsm/kg H2O) = 2 × [Na+] suero (mmol/L) + Glucosa (mg/dl)/18 BUN (mg/dl)/2,8

- **Osmolalidad urinaria:** la respuesta renal apropiada a la hipoosmolaridad plasmática consiste en la excreción de una orina diluida (osmolalidad < 100 mOsmol/l y densidad < 1003).
- **Concentración de sodio en orina:** permite discriminar entre pérdidas renales y extrarrenales. En casos de depleción del volumen circulante efectivo, se espera una [Na+] urinaria < 10 mEq/L, mientras que > 20 mEq/L expresa volumen circulante normal.
- **SIADH:** síndrome de secreción inadecuada de Hormona antidiurética, IC: insuficiencia cardiaca, ERC: enfermedad renal crónica

Manejo: medidas generales y de soporte, tratamiento farmacológico

El ritmo de corrección de la natremia dependerá de la severidad de los síntomas. Una corrección rápida de la natremia puede generar graves trastornos manifestándose el Síndrome de mielinolisis pontina, caracterizado por trastornos neurológicos, que se observa a los 2 a 6

días posteriores.

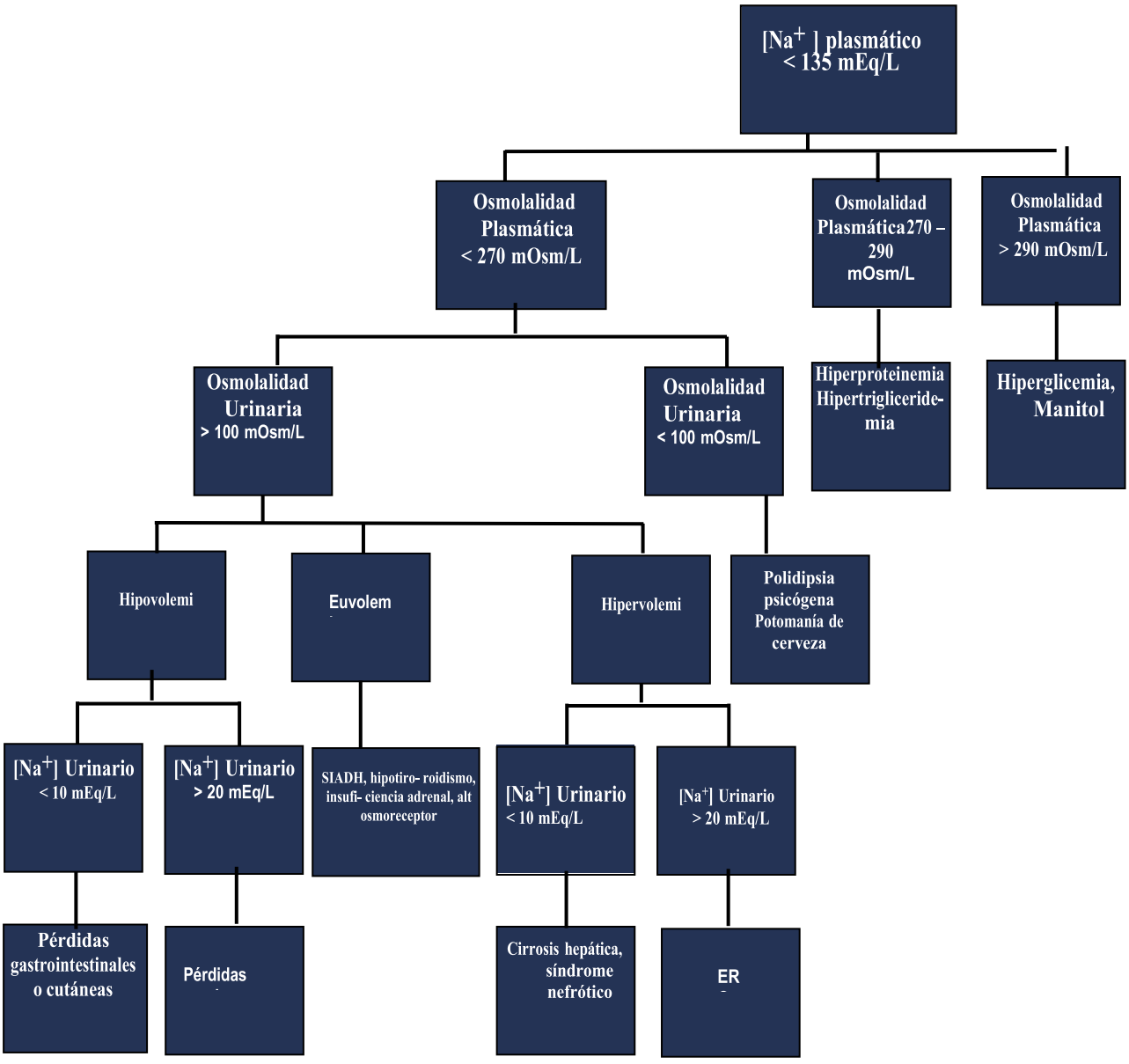
Objetivos del tratamiento:

Paciente sintomático y agudo:

- Aumentar la natremia 1 a 2 mEq/L hora durante 3 a 4 horas. El límite es un aumento de 12 mEq en 24 horas o 18 mEq en 48 horas.
- Siempre hay que utilizar soluciones hipertónicas.
- La fórmula de Adrogué-Madias, puede estimar cuánto se eleva el sodio con el uso de un litro de varios fluidos intravenosos.

{[Na+] solución – [Na+] paciente} / ACT +1

Figura 1. Algoritmo Diagnóstico de la Hiponatremia



Cabe destacar la [Na+] en un litro de algunas soluciones es:

Recordando que el Agua Corporal Total (ACT), se calcula:

NaCl al 20 %: 3 420 mEq/l de soluciónNaCl al 3 %: 513 mEq/l de solución NaCl al 0,9 %: 154 mEq/l de soluciónNaCl al 0,4 5%: 77 mEq/l de soluciónRiger lactato: 130 mEq/l de solución Dextrosa: 0 mEq/l de solución
Agua destilada: 0 mEq/l de solución

En hombres: peso x 0,6
En mujeres: peso x 0,5

Ejemplo: paciente masculino de 60 kg, ingresa con convulsiones, con [Na+] sérico en 118 mEq/L ¿Cuánto eleva la concentración de sodio un litro de solución de NaCl al 3 %?

[513 – 118] / [60 x 0,6 + 1] = 10, 7 mEq/L

Por consiguiente, se debe administrar 1 litro de solución salina al 3 % en 24 horas para elevar el [Na+] plasmático del paciente en 10,7 mEq/L.

Otra fórmula ampliamente utilizada es:

[Na+] ideal – [Na+] real x ACT

Aplicándola al mismo caso anterior, para elevar la [Na+] en 10 mEq/L en 24 horas,

[128 – 118] x [60 x 0,6] = 360 mEq/L

Es decir, se necesitan 360 mEq/L de sodio para llevar la [Na+] plasmático de este paciente a 128 mEq/L

Paciente sintomático/asintomático y crónico: aumentar la natremia un 10 % en 24 horas, usando los mismos cálculos.

Figura 2. Algoritmo Terapéutico de la hiponatremia aguda o severa

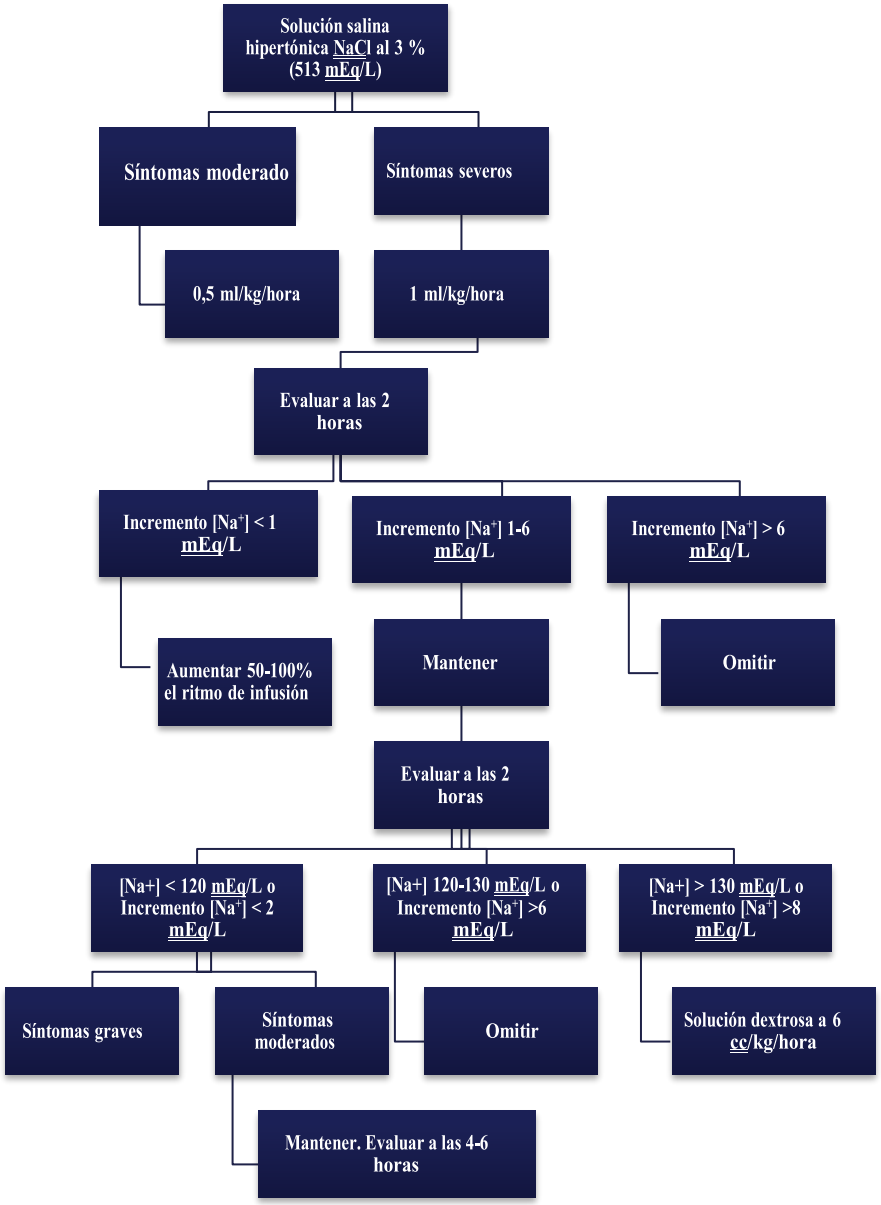
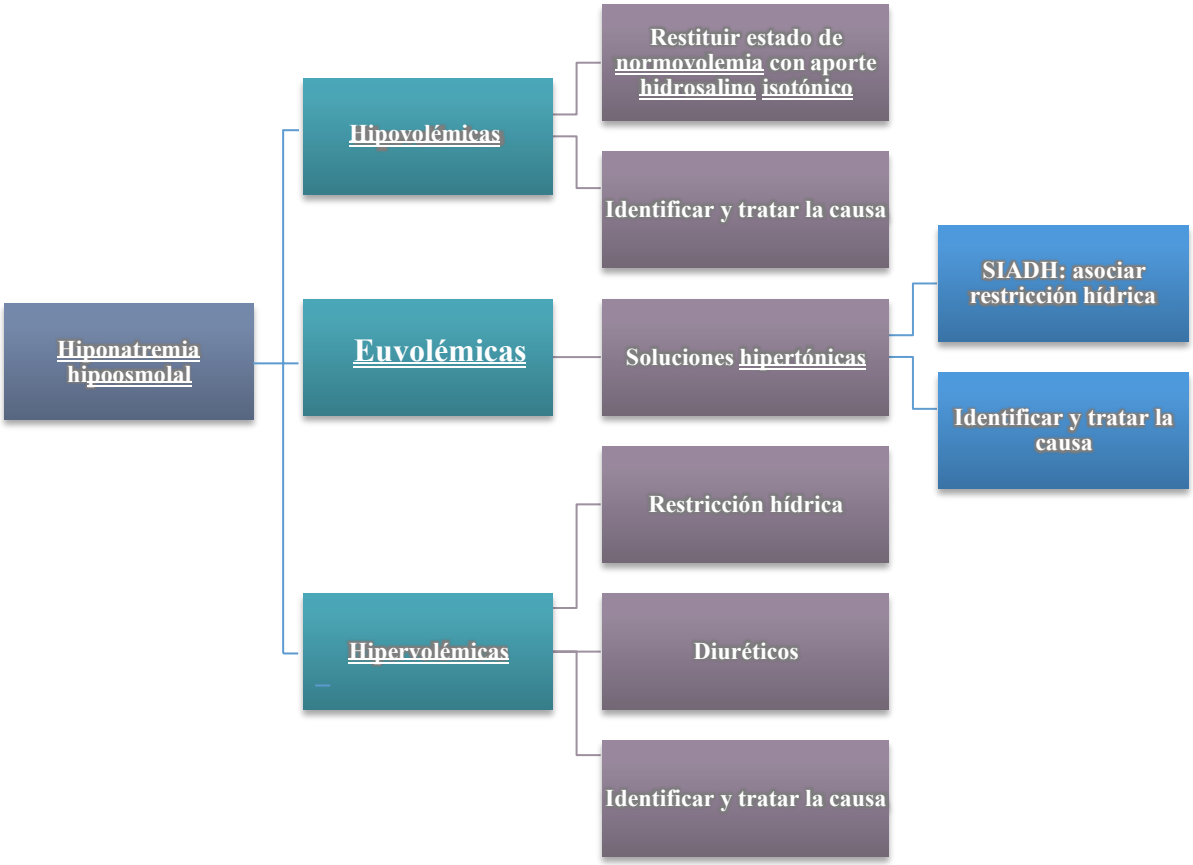


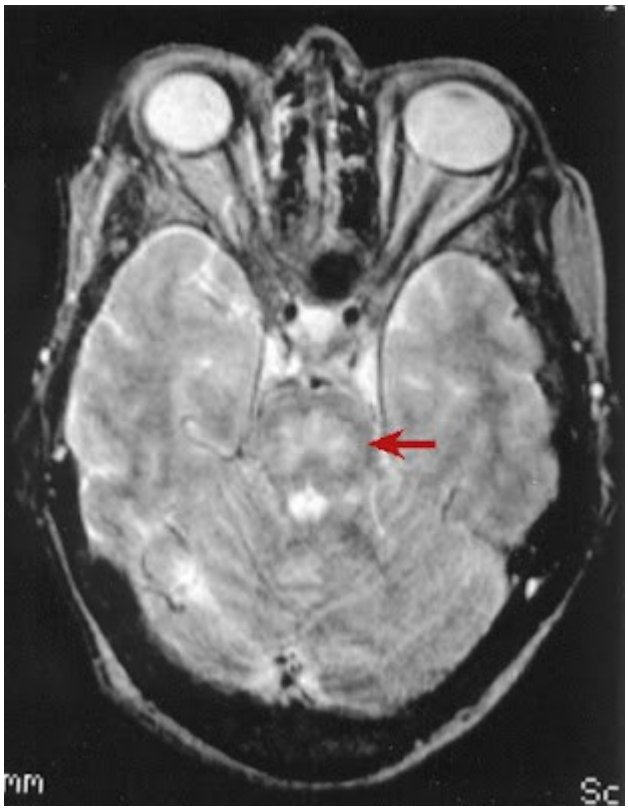
Figura 3. Algoritmo terapéutico de la Hiponatremia Hipoosmolar



Mielinolisis pontina como complicacion

La mielinólisis pontina central es una rara enfermedad que se encuentra en sólo el 0,25% de autopsias en adultos. Esta entidad fue descripta por primera vez en 1949 por Adams en un paciente alcohólico con delirium tremens y neumonía, que presentaba cuadriplejía, debilidad facial, disfagia, mutismo y Babinski bilateral. El estudio de la biopsia mostraba destrucción de la mielina a nivel pontino. Diez años más tarde Adams y cols. describieron tres casos más con lesiones semejantes y la nombraron mielinólisis pontina central, resaltando el daño simétrico e invariablemente central de la base del puente. Fue a mediados de la década del 70 que se determinó la asociación clínica de esta enfermedad con estados de hiponatremia y su rápida corrección, lo cual fue corroborado en la década siguiente mediante estudios experimentales en animales. En la actualidad, parece demostrado que la mielinólisis pontina central es una enfermedad neurológica relacionada con un trastorno electrolítico y no con el consumo crónico de etanol. Se trata de una enfermedad desmielinizante de etiología desconocida, que se observa sobre todo en pacientes alcohólicos crónicos o con enfermedades crónicas acompañadas de malnutrición o desequilibrios hidroelectrolíticos.

Figura 4. RMN cerebral donde en T2 las lesiones son hiperintensas o brillantes en las zonas donde ocurrió desmielinización con aumento de contenido de agua.



HIPERNATREMIA

Definición

Se define como una concentración plasmática de sodio > 145 mEq/L y siempre representa un estado de hiperosmolaridad.

Causas

Dependiendo del volumen de líquido extracelular, la hipernatremia se presenta con hipovolemia por pérdidas renales o extrarrenales (que es la más frecuente), con hipervolemia debida a un aporte excesivo de sustancias hipertónicas o con normovolemia, como en la diabetes insípida.

Se resumen las principales causas:

1- Pérdida neta de agua.

a- Agua pura

- Pérdidas insensibles no repuestas (sudor, respiración)
- Hipodipsia
- Diabetes insípida neurogénica
- Diabetes insípida nefrogénica

b- Agua hipotónica

- Causa renal
    1. Diuréticos de asa
    2. Diuresis osmótica (glucosa, urea, manitol)
    3. Diuresis post-obstructiva
    4. Poliuria post necrosis tubular aguda

- Causa gastrointestinal
    1. Vómitos
    2. Drenaje nasogástrico
    3. Fístula enterocutánea
    4. Tercer espacio
    5. Diarrea

- Causas cutáneas
    1. Sudoración profusa
    2. Grandes quemaduras
    3. Ganancia de sodio hipertónico
    4. Infusión de bicarbonato de sodio
    5. Alimentación hipertónica
    6. Ingesta de cloruro de sodio excesiva
    7. Ingesta de agua de mar
    8. Enemas con solución salina hipertónica
    9. Diálisis hipertónica
    10. Sindrome de Cushing
    11. Hiperaldosteronismo primario

Manifestaciones clínicas

Los síntomas involucran un amplio espectro neurológico, directamente proporcionales con el ascenso de la natremia y su velocidad de instauración. Podemos ver:

- Deterioro del sensorio
- Confusión
- Irritabilidad neuromuscular
- Debilidad
- Coma

Hallazgos de laboratorio

Osmolaridad urinaria: la respuesta adecuada sería la de producir orinas concentradas, con osmolaridad urinaria medida o calculada mayor a 800 mOsm/L y densidad urinaria mayor a 1 019.

Recordemos las fórmulas de osmolaridad urinaria:

Osm urinaria: (densidad urinaria – 1) x 1 000 x 35

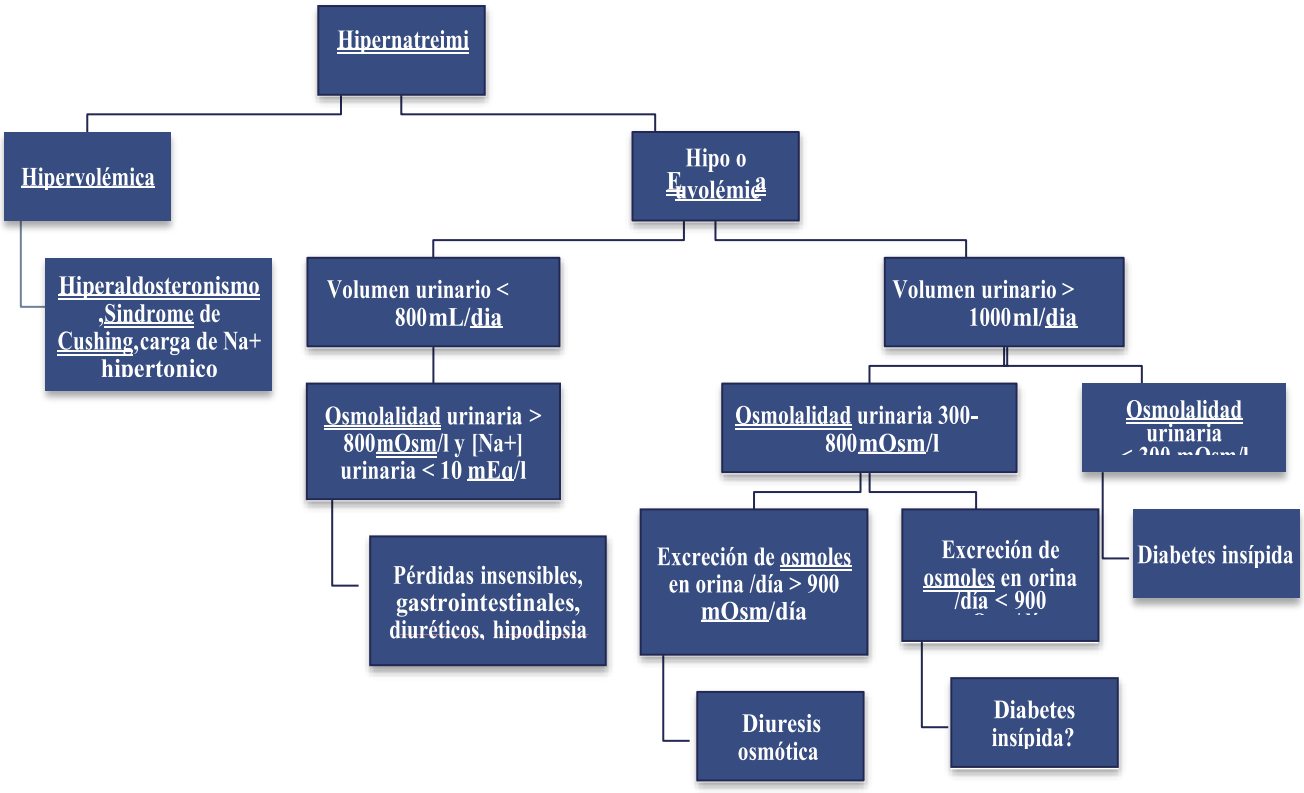
Y

Osm urinaria: {([Na+] urinaria + [K+] urinaria) x 2} + urea/5,6

Manejo: medidas generales y de soporte, tratamiento farmacológico

La hipernatremia implica un riesgo para el sistema nervioso central, por lo cual siempre debe ser corregida. La corrección implica un riesgo potencial, con posibilidades de generar edema cerebral ante una corrección brusca.

Figura 5. Algoritmo Diagnóstico de la Hipernatremia



Objetivos del tratamiento:

- Disminuir la natremia 1 mEq/L/hora siendo apropiado un ritmo menor en casos de instalación crónica o si desconocemos tiempo de evolución (0,5 mEq/L/hora). No se recomienda corregir más de 10 mEq/L por día.
- Se utilizarán líquidos hipotónicos para la corrección, siendo de preferencia el aporte por vía oral o sonda nasogástrica. Se podrá utilizar agua pura, dextrosa al 5 %, cloruro de sodio al 0,3 o 0,45 %. Solo se utilizará solución fisiológica en caso de colapso

hemodinámico y cuando el paciente presente mejoría de los signos vitales se rotará la infusión a soluciones hipotónicas.

- A mayor volumen infundido, mayor es el riesgo de edema cerebral.
- Los controles de ionograma plasmático inicialmente serán cada 3 o 4 horas.
- En toda hipernatremia se deberá identificar y tratar la causa subyacente.
- La velocidad de infusión se calcula con la fórmula que estima el cambio en la concentración de sodio que representa la retención de 1 litro de cualquier infusión (similar al manejo de la hiponatremia).

{[Na+] solución – [Na+] paciente} / ACT +1

Las concentraciones de sodio, así como el porcentaje de distribución al espacio extracelular, de las soluciones utilizadas para el manejo de la hipernatremia son:

Solución	Cantidad de Na/L	% distribución LEC
Dextrosa 5 %	0 mEq/L	40 %
NaCl al 0,2 %	34 mEq/L	55 %
NaCl al 0,4 5%	77 mEq/L	73 %
Riger lactato	130 mEq/L	97 %
NaCl al 0,9 %	154 mEq/L	100 %

En el caso de la hipernetramia (que implica una contracción del contenido hídrico), el agua corporal total se calcula:

Hombres: peso x 0,5

Mujeres: peso

x 0,4

Ejemplo: paciente femenino de 54 kg, ingresa con irritabilidad y [Na+] en 158 mEq/l. se decide corregir con solución dextrosa al 5 %.

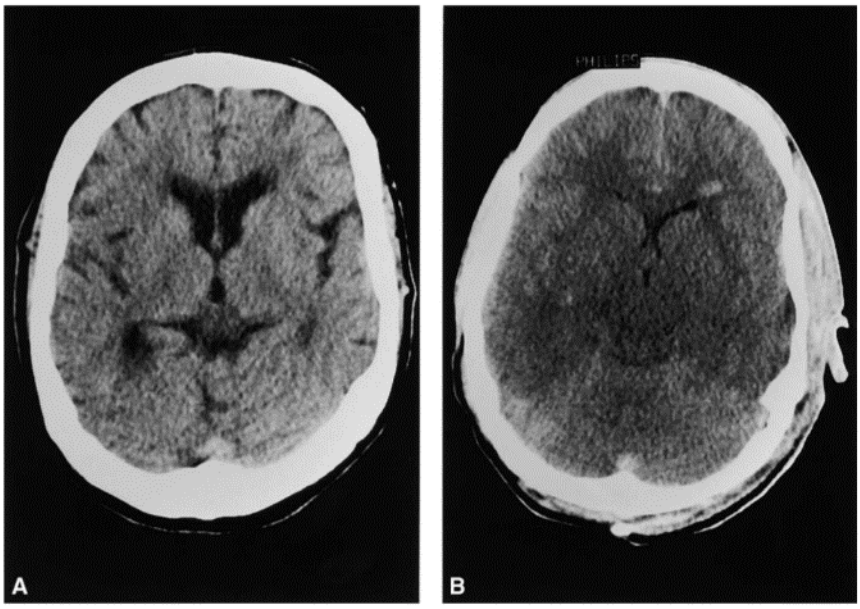
(0 – 158) / (54 x 0,4) + 1 = -6,9 mEq/l

Es decir, un litro de D5W disminuirá la [Na+] de la paciente en 6,9 mEq/l. Por tanto, necesita 1739 mL de tal solución para lograr un descenso de la [Na+] 12 mEq/l/día, a una velocidad de infusión de 72 mL/hora (1739mL/24horas).

Edema cerebral como complicación de la correcion rápida de hipernatremia

La rápida correcion de una hipernatremia puede traer consigo la aparición de un edema cerebral iatrogénico. Tanto en hipo como hipernatremia las tasas de correcion no deben superar los 10 meq dia.

Figura 6. TC de cráneo del mismo paciente (A) normal y tras desarrollar hipernatremia aguda (B) mal corregida. Se aprecia la desaparición de los surcos y ventrículos, así como la hipodensidad del parénquima, compatible con edema cerebral.



Referencias bibliográficas

Agrawal V, Agarwal M, Joshi SR, Ghosh AK. Hyponatremia and hypernatremia: disorders of water balance. J Assoc Physicians India. 2008; 56:956-64.

Cravo SL, Lopes OU, Pedrino GR. Involvement of catecholaminergic medullary pathways in cardiovascular responses to acute changes in circulating volume. Braz J Med Biol Res. 2011;44(9):877-82.

Gross P. Treatment of Hyponatremia. Inter Med 2008; 47:885-891.

Hannon MJ, Finucane FM, Sherlock M, Agha A, Thompson CJ. Clinical review: Disorders of water homeostasis in neurosurgical patients. J Clin Endocrinol Metab. 2012;v97(5):1423-33.

Laczi F. Etiology, diagnostics and therapy of hyponatremias. Orv Hetil. 2008 Jul 20; 149(29):1347-54.

Lindner G, Exadaktylos AK. Disorders of serum sodium in emergency patients: salt in the soup of emergency medicine. Anaesthesist. 2013; 62(4):296-303.

Lindner G, Funk GC. Hypernatremia in critically ill patients. J Crit Care. 2013; 28(2):216.e11-20. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.05.00.

Lopez O. Perdida cerebral de sal. Medicina 2001;61: 890-894.

Pérez V, Lubomdo AM, Caballero AC, Cortez S. Sindrome cerebral perdedor de sal: a propósito de un caso. Rev Cub Med Int Emerg 2010; 9(2) 1679-1682.

Pokaharel M, Block CA. Dysnatremia in the ICU. Curr Opin Crit Care. 2011;17(6):581- 93.

Pfennig CL, Slovis CM. Sodium disorders in the emergency department: a review of

hyponatremia and hypernatremia. Emerg Med Pract. 2012;14(10):1-26.

Ramin S, Iraj F. Understanding Hypernatremia. Am J Nephrol 2012; 36:97–104.

Runkle I, Villabona C, Navarro A, Pose A, Formiga F, Tejedor A, Poch E. Algoritmo de Tratamiento de la hiponatremia. Sociedad española de endocrinología y nutrición, 2012.

Schrier R. Diagnosis and management of hyponatremia in acute illness. Curr Opin Crit Care. 2008; 14(6): 627–634.

Sherlock M, Thompson Ch. The syndrome of inappropriate antidiuretic hormone: current and future management options. Eur J Endocrinol 2010; 162 S13–S18.

Siragy HM. Hyponatremia, fluid-electrolyte disorders, and the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion: diagnosis and treatment options. Endocr Pract. 2006; 12(4):446-57.

Sterns RH, Hix JK, Silver SM. Management of hyponatremia in the ICU. Chest 2013; 144(2):672-9.

Tzamaloukas AH, Malhotra D, Rosen BH, Raj DS, Murata GH, Shapiro JI. Principles of management of severe hyponatremia. J Am Heart Assoc. 2013 Jan 23;2(1):e005199. doi: 10.1161/JAHA.112.005199.

Vaidya Ch, Ho W, Freda B. Management of hyponatremia: Providing treatment and avoiding harm. Clev Clin J Med 2010; 77(10). doi:10.3949/ccjm.77a.08051.

Verbalis JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH, Thompson CJ. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. Am J Med. 2013 Oct;126(10 Suppl 1): S1-42.

Capítulo II
Trastornos Del Potasio

HIPOPOTASEMIA

La hipopotasemia se define como la disminución del potasio plasmático por debajo de 3,5 mEq/l. Puede ser el reflejo de una pérdida absoluta de K+ o de la redistribución de éste por su paso al interior de las células.

Manifestaciones clínicas:

a- **Neuromusculares:** debilidad, astenia, parálisis con hiporreflexia e incluso paro respiratorio, rabdomiolisis con fracaso renal agudo (hipopotasemia grave) y atrofia muscular (hipopotasemia crónica).

b- **Cardíacas:** alteraciones ECG tales como aplanamiento e inversión de las ondas T, onda U prominente, descenso del ST, prolongación del QT y PR. Todo ello predispone a latidos ectópicos aurículo-ventriculares y se potencia la toxicidad digitálica, pudiendo producirse arritmias mortales.

c- **Renales:** por alteración de la función tubular, produciendo una disminución de la capacidad de concentrar la orina con poliuria y polidipsia secundaria.

d- **SNC**: letargia, irritabilidad, síntomas psicóticos.

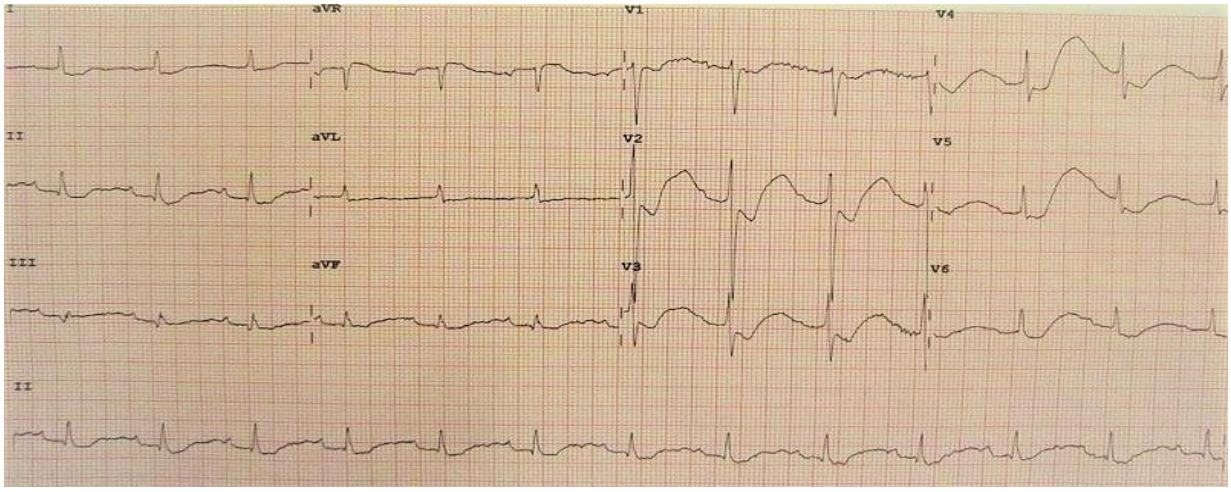
e- **Metabólicas**: alcalosis metabólica, intolerancia a los hidratos de carbono.

Causas de hipopotasemia

Tabla 1. Causas y mecanismo de la hipopotasemia

Causas	Mecanismo
Pseudohipopotasemia (leucocitosis extrema)	Captación celular de K+
Bajo contenido en la dieta (raro)	Falta de ingesta
Alcalosis metabólica Estimulación β2-adrenérgica: agonistas β 2, estrés, Insulina Parálisis periódica hipopotasérnica	Redistribución celular de K+
Digestivas (diarrea, uso crónico de laxantes, fistulas etc.) Cutáneas (sudoración profusa, quemaduras extensas)	Pérdidas extrarrenales de K+
Con presión arterial normal: Diuréticos Vómitos o aspiración nasogástrica, hipomagnesemia Trastornos tubulares (acidosis tubular renal, síndrome de Bartter, síndrome de Gitelman, cisplatino, levodopa, ami- noglucósidos, arnfotericina B, lisozirnuria en la leucemia) Con hipertensión arterial e hiperactividad rnineralocorlicoide: Renina baja: hiperaldosteronisrrio primario, regaliz, carbe- noxolona, esteroides tópicos potentes, corticosteroicles * Renina alta o normal: estenosis arterial renal, hipertensión arterial malignar sindrome de Cushing Con hipertensión arterial y sin hiperactividad mineralo-corticoide: Sindrorne de Liddle Cetoacidosis diabética * Poliuria posobstructiva Otros	Pérdidas renales de K+

Cambios electrocardiográficos en la Hipopotasemia



Se observan los típicos cambios como por ejemplo la depresión del segmento ST, ondas T invertidas, ondas U largas y un aumento en el intervalo PR

Hipopotasemia: tratamiento

La reposición debe iniciarse preferentemente por vía oral. Sin embargo, debe considerarse como prioritaria la vía intravenosa en los siguientes casos:

- Intolerancia a la vía oral.
- Aporte disminuido en pacientes con nutrición parenteral total.
- Estados de inanición prolongada, alcoholismo.
- Causas digestivas: diarrea, vómitos, fistula biliar o intestinal, aspiración nasogástrica, laxantes.
- Pérdidas renales de potasio mayor de 20 mEq/día: hipoaldosteronismo, patología tubular, diuréticos, uso de corticoides, diuresis osmótica.
- Pacientes edematosos con diuréticos y/o digoxina.
- Intoxicación digitalita con arritmias cardiacas.
- Infarto al miocardio con hipopotasemia.
- Cetoacidosis diabética tratada con insulina.
- Sospecha de íleo paralítico.
- Hipopotasemia grave (K* < 2,5 mEq/L).

Precauciones para la administración endovenosa de potasio

1. Asegurar permeabilidad de la vía venosa antes de administrar potasio.
2. Por vía periférica debe administrarse en una solución en la cual su concentración no supere los 50 mEq/l, a un ritmo inferior a los 20 mEq/h y en una cantidad diaria total que no exceda de 200 mEq.
3. Si se dispone de Vía central: la concentración puede alcanzar los 100 mEq/L, velocidad máxima de 20 mEq/h, puede alcanzarse hasta los 40 mEq/h. De preferencia en solución fisiológica y no en dextrosa (porque estimula la acción de la insulina).
4. Mediciones de potasio sérico controles luego de la reposición en las 4-5 horas
5. Para reducir el riesgo de flebitis conviene perfundirlo a través de una vía central, tener en cuenta no progresar el catéter hasta la aurícula, para no exponer cargas excesivas de potasio a las células de conducción.
6. Monitoreo electrocardiográfico.

Es recomendable que la reposición de potasio no se planifique para varios días.

HIPERPOTASEMIA

La hiperpotasemia es uno de los trastornos electrolíticos más graves que se observan en la medicina de urgencia. Se plantea cuando el nivel plasmático de potasio es mayor de 5,5 mEq/L. La hiperpotasemia puede deberse a tres factores principales:

- Aumento en la ingesta (oral o parenteral)
- Disminución de la excreción renal de potasio ó
- Desplazamiento del potasio intracelular al líquido extracelular (redistribución).

Clasificación de la hiperpotasemia

Leve →	5,0 < [K+] < 5,9 mEq/L
Moderada→	6,0 < [K+] < 6,4 mEq/L
Severa →	[K+] ≥ 6,5 mEq/L [K+]
Fatal →	≥10,0mEq/L

Causas de hiperpotasemia

Tabla 1. Causas de hiperpotasemia

Pseudohiperpotasemia Muestra hemolizada Leucocitosis (>200 000/μL) o trombocitosis intensa (> 500 000/μL Torniquete excesivamente apretado o contracción muscular de la extremidad
Aporte excesivo de potasio oral o intravenoso (en presencia de insuficiencia renal)
Disminución de la eliminación renal Insuficiencia renal aguda o crónica Enfermedad de Addison Hiperplasia suprarrenal congénita Hipoaldosteronismo hiporreninémico, acidosis tubular renal tipo IV Fármacos que interfieren con la liberación y/o secreción de aldosterona: IECA, ARA II, inhibidores de la renina, heparina, ciclosporina, tacrolimus, sobredosis de digital Fármacos que inhiben la secreción renal de potasio: diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, eplerenona, triamtereno, amilorida), trimetoprima, pentamidina, L-arginina. Disfunción tubular distal (mieloma, amiloidosis, lupus, trasplante renal, drepanocitosis)
Paso de potasio al líquido extracelular Acidosis Lisis celular: traumatismos extensos, quemaduras, lisis tumoral, rabdomiólisis y hemólisis Parálisis periódica hiperpotasémica

Manifestaciones clínicas

Son principalmente por trastornos de la conducción cardíaca y de la función neuromuscular.

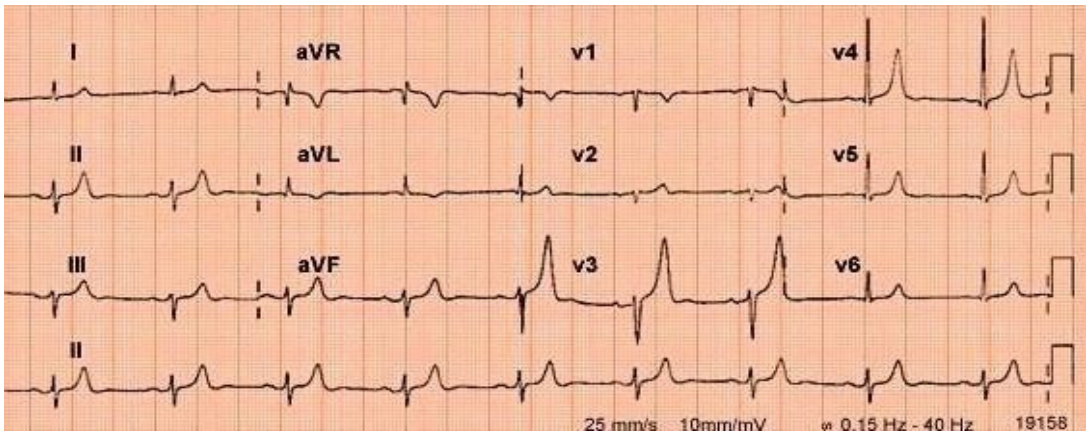
El electrocardiograma (ECG) es la mejor herramienta para valorar la cardiotoxicidad de la hiperpotasemia. Con niveles de alrededor de 6,5 mEq/l aparecen ondas T picudas, y por encima de 7 mEq/l se prolonga el intervalo PR, se pierde la onda P y más tarde se produce un ensanchamiento del complejo QRS.

Cuando las cifras de potasio superan los 8 mEq/l, el complejo QRS puede converger con la onda T y formar una onda sinuosa. Pero es fundamental recordar que ésta es una clasificación académica y que con cualquier grado de hiperpotasemia pueden aparecer arritmias ventriculares fatales.

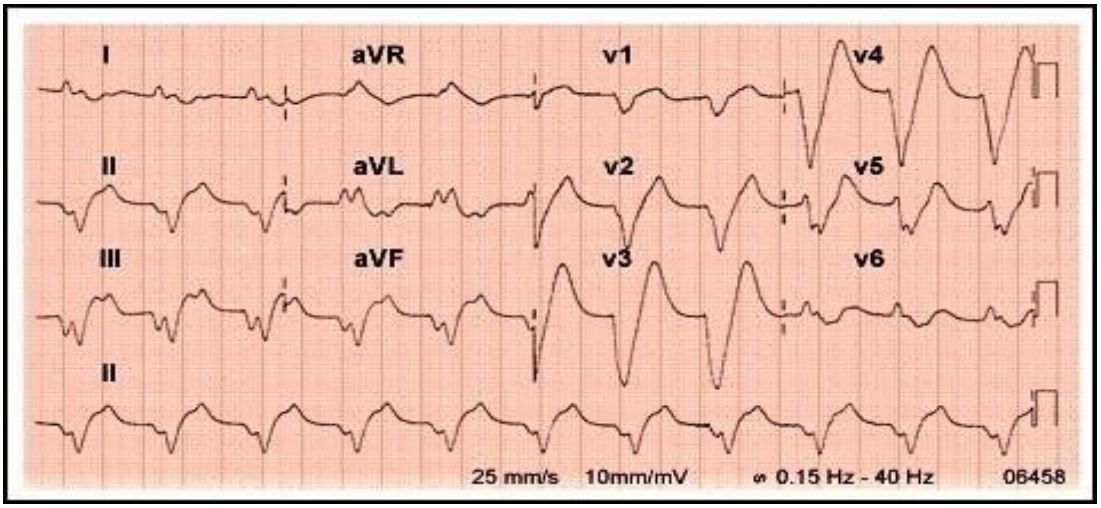
En el sistema neuromuscular la hiperpotasemia puede producir parestesias, debilidad muscular e incluso parálisis flácida.

Alteraciones electrocardiográficas en la hiperpotasemia

- **Hiperpotasemia leve**: Se evidencia ondas T picudas, altas, en V3-V6. El intervalo QT está dentro de límites normales.



- **Hiperpotasemia severa:** Se observa complejos mucho más anchos y deformados, correspondientes a cifras de K+ de 7,5 mEq/L. Observese la desaparición de la onda P.



Tratamiento de la hiperpotasemia

La hiperpotasemia es un trastorno potencialmente mortal, por lo que se debe tratar de forma precoz y eficaz. La presencia de hiperpotasemia junto con alteraciones en el ECG debe considerarse una emergencia, ya que en cuestión de minutos puede producirse una arritmia fatal.

A continuación, se mencionan diferentes opciones recomendadas en el manejo de la hiperpotasemia:

1. Gluconato de calcio al 10 %: se administra 10 ml vía i.v en bolo durante un lapso de 5 minutos, pudiendo repetir los bolos con una duración de la acción entre 30 a 60 minutos. Antagoniza el efecto cardiaco de la hiperpotasemia.
2. Salbutamol: se puede administrar vía i.v en dosis de 0,5 mg diluido en 100 ml de solución dextrosa al 5 % administrando durante 15 minutos. Otra opción es la administración vía inhalatoria de 10 a 20 mg (2-4 ml) en nebulización durante 10

minutos. Es un fármaco beta adrenérgico que favorece el desplazamiento de potasio al interior de la célula.

3. Insulina + glucosa: se administra 10 unidades de insulina cristalina vía i.v junto con solución dextrosa al 10 % (500 ml) o solución dextrosa al 50 % (50 ml). Con una duración de acción de 6 a 8 horas, la insulina favorece el desplazamiento de potasio al espacio intracelular.
4. Bicarbonato sódico: especialmente si existe acidosis se administra bicarbonato 1/6 M 250 a 500 ml o también 50 ml de bicarbonato 1M. Se administra cada 6 a 8 horas.
5. Quelantes intestinales: como el sulfonato de poliestireno sódico 15 a 50 g (3 a 4 cucharadas disueltas en agua) vía oral cada 4 a 6 horas. Se administra cada 12 horas. Favorece la eliminación de potasio a través de las heces.
6. Diuréticos de asa: como furosemida a dosis de 40 a 200 mg vía iv puede administrarse horario y luego cada 6, 8 o 12 horas. Favorece la eliminación renal de potasio.
7. Diálisis: que puede ser por hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Referencias bibliográficas

Calvo C, Lorente M, Baltodano A. Manual de Cuidados Intensivos Pediátricos. 2ªedición. Editorial PUBLIMED. Madrid, 2004.

Cooper D, Krainik A, Lubner S, Reno H. Manual Washington de Terapéutica Médica. 32a. Edición. Editorial Lippincott Williams & Wilkins. 2007

Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL. Harrison Principios de Medicina Interna de. 13ra. edición. Editorial McGraw-Hill. Madrid, 2003.

Halperin ML, Kamel KS, Goldstein MB. Fluid, electrolyte, and acid-base physiology. A problem based approach. 4th. Edition. SAUNDERS ELSERVIER. Philadelphia, 2010.

Montoliu J. Metabolismo electrolítico y equilibrio ácido-base. 1ra edición. Editorial Mosby. Madrid, 1994.

Narins, RG. Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. 5th Edition. McGraw – Hill. New York, 1994.

Serra C. El electrocardiograma en la práctica clínica. 2da. edición. Editorial Atlante. Buenos Aires 1991.

Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. 5th ed, McGraw-Hill, New York, 2001.

Capítulo III
Cetoacidosis Diabética

Definición

Es un trastorno metabólico agudo secundario a deficiencia absoluta o relativa de la insulina, considerada una urgencia médica resultando en deshidratación potencialmente mortal.

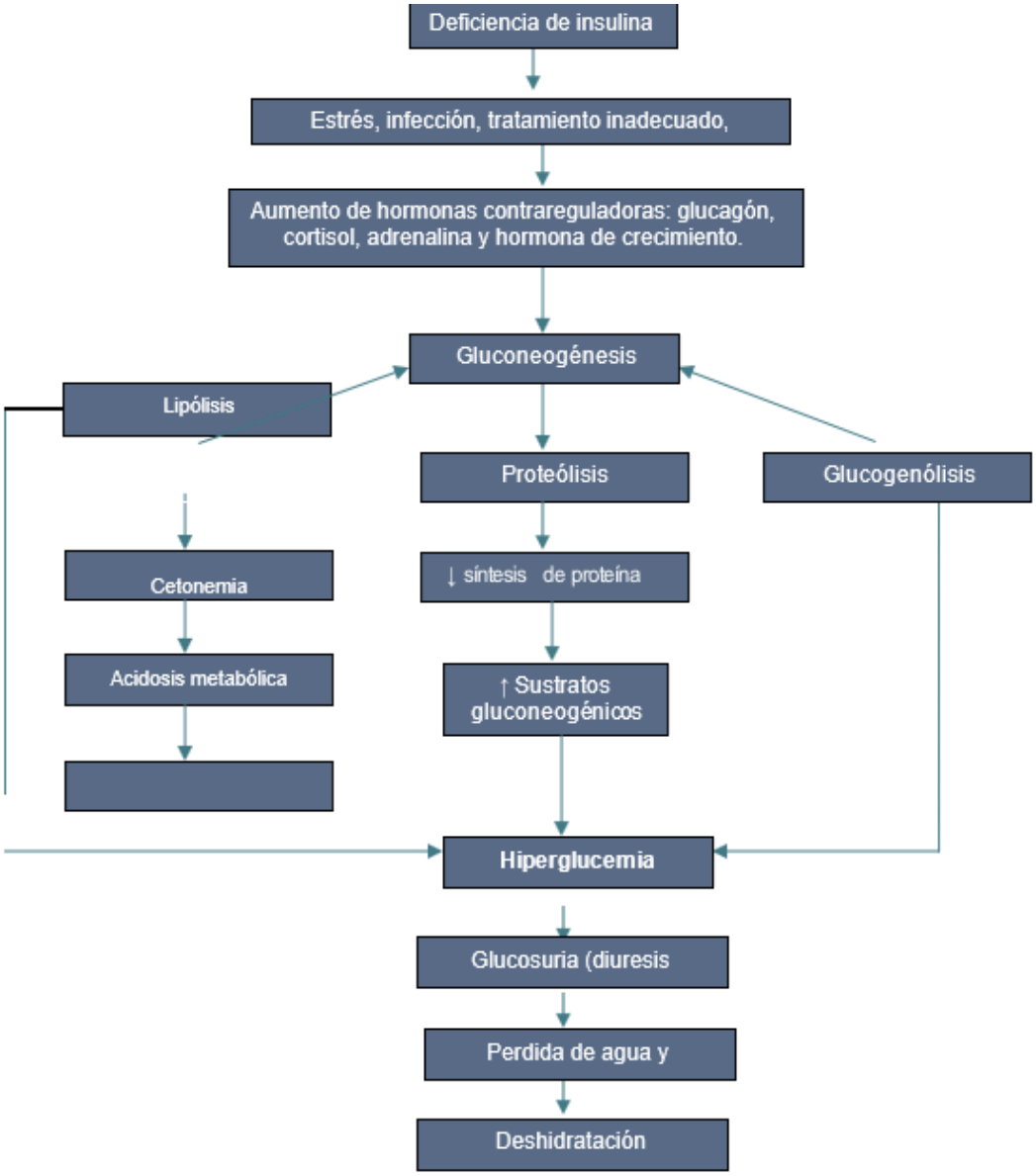
Manifestaciones clínicas

Asociada a factores precipitantes como: omisión del tratamiento, procesos infecciosos, estrés, ictus, dieta poco rigurosa, consumo excesivo de alcohol, cocaína, embolismo pulmonar, drogas que alteran el metabolismo de los carbohidratos: corticosteroides, agentes simpaticomiméticos, bloqueadores alfa beta adrenérgicos y uso excesivo de diuréticos en edades avanzadas.

Fisiopatología

1. Debida a dos factores principales: deficiencia de insulina y aumento de hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, adrenalina y hormona de crecimiento), que generan aumento de la gluconeogénesis hepática.
2. Uso irregular de glucosa en los tejidos periféricos resultando en hiperglucemia y cambios paralelos en la osmolaridad del espacio extracelular.
3. Elevación de los niveles de ácidos grasos libres (lipólisis) con oxidación concomitante de estos a cuerpos cetónicos (beta hidroxi-butírico y acetoacetato) resultando en cetonemia y acidosis metabólica.
4. Diuresis osmótica con pérdida de agua y electrolitos Síntomas no específicos tales como fatiga, malestar general asociado a poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso.
5. Dolor abdominal y en algunos casos con características de abdomen agudo, presente en 50 a 75 % de los casos de CAD severa.
6. Cuando el dolor abdominal no desaparece con hidratación y la resolución de la CAD se deben investigar otras posibilidades diagnósticas.
7. Hallazgos físicos: aliento cetósico(olor a manzana), nauseas, vómito, respiración de Kussmaul, taquicardia, hipotensión, alteración del estado mental, y en última instancia shock y coma

Figura 1. Fisiopatología de la cetoacidosis diabética. Adaptado de Wolfsdor



Exámenes de laboratorio

Al ingreso del paciente con carácter de urgencia, solicitar los siguientes exámenes de laboratorio: Glucemia, cuerpos cetónicos en sangre y orina, electrolitos, urea y creatinina, gases arteriales, hematología completa.

- Los valores de pH y los niveles de bicarbonato orientan el tratamiento y el seguimiento del paciente (ver tabla 3).
- Se cultiva orina, sangre u otros líquidos o secreciones en caso de sospecha clínica de algún proceso infeccioso.
- Los pacientes con cetoacidosis severa, presentan niveles de bicarbonato < de 10 mEq/L y/o pH < 7,0; osmolaridad > de 330 mOsm kg y obnubilación mental.
- Durante el seguimiento, la glucemia se medirá cada hora, luego cada 2 horas y dependiendo de la severidad del cuadro clínico se decidirá cuándo espaciar a cada 4-6 horas.
- Los electrolitos y gases arteriales o venosos deberán ser medidos cada 4-6 horas, igualmente de acuerdo a la severidad del caso.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de cetoacidosis diabética

Variables	Cetoacidosis		
	Leve	Moderada	Severa
Glucemia	> 250	> 250	> 250
pH arterial	7,25 – 7,30	7,00 < 7,24	< 7,00
Bicarbonato (mEq/L)	15-18	10 < 15	< 10
Cetonuria	Positiva	Positiva	Positiva
Cetonemia	Positiva	Positiva	Positiva
Osmolaridad (mOsm/Kg)	Variable	Variable	Variable
Estado de conciencia	Alerta	Alerta/ sueño	Estupor/ coma

(Adaptación en español, versión original: Kitabchi AE et al. Diabetes Care, 2022)

Tratamiento de la Cetoacidosis diabética

Objetivos:

- Mantener el volumen circulatorio y de perfusión tisular.
- Disminuir los niveles de glucemia y osmolaridad plasmática en forma gradual.
- Corregir el desequilibrio hidroelectrolítico.
- Eliminar los cuerpos cetónicos, séricos y urinarios.
- Identificar y tratar los eventos desencadenantes.

Hidratación

1. Se inicia solución salina al 0,9 %, suministrando en forma rápida 1 000-2 000 mL
2. Es posible sustituir por solución salina al 0,45 % o continuar con 0,9 % dependiendo de los niveles de sodio y la situación hemodinámica del paciente.
3. Determinar sodio plasmático para escoger tipo de solución. Calcular osmolaridad efectiva con la siguiente fórmula: $2\lceil \text{sodio (mEq/L)} + \text{glucosa (mg/dL)} \rfloor /18$.
4. En las próximas 2 horas 500-1000 mL, después se realizaran los ajustes necesarios, calculando la reposición de las pérdidas en 24 horas.
5. Glucemia menor de 250 mg/dL se iniciaran soluciones glucosadas de 0,45 % con dextrosa al 5 %.

Insulina

Inicialmente cada hora 10 unidades de insulina cristalina por vía intravenosa hasta lograr la administración de insulina por bomba de infusión continua que es la forma más conveniente (en deshidratación severa disminuye la absorción subcutánea de insulina).

1. Se iniciará el aporte de insulina regular (cristalina) a razón de 0,1 unidad/kg/hora en infusión continua, pudiéndose adicionar bolus de 0,14 UI/kg si la glucemia no disminuye al menos 10 % en una hora
2. Se espera reducción de glicemia horaria de 75-50 mg/dl.
3. Una vez obtenidos niveles de glucosa de 250 mg/dL, la dosis de insulina puede ser reducida a 0,05-0,01 UI/kg hasta lograr estabilizar la glucemia.

Electrolitos séricos

Potasio: puede apreciarse valores normales o disminuidos en presencia de un déficit real, debido al déficit de insulina, acidosis y pérdidas renales por la diuresis osmótica.

Con niveles de potasio < 3,3 mEq/L el aporte de insulina debe posponerse hasta corregir el déficit, para evitar así la génesis de arritmias y paro cardíaco por hipopotasemia. Administrar de 20-30 mEq/L de solución.

Bicarbonato: si posterior a la reposición inicial de líquidos e insulina persiste el pH < 6,9 y la vida del paciente está en peligro suministrar 100 mmol a razón de 50 mmol/hora recomendándose la corrección en 4 horas.

PH de 6,9-7, suministrar 50 mmol de HCO3 e infundir en 1 hora.

Criterios de resolución de la cetoacidosis diabética

Glucosa < 200 mg/dL, bicarbonato sérico ≥18mEq/l y pH venoso ≥7,3.

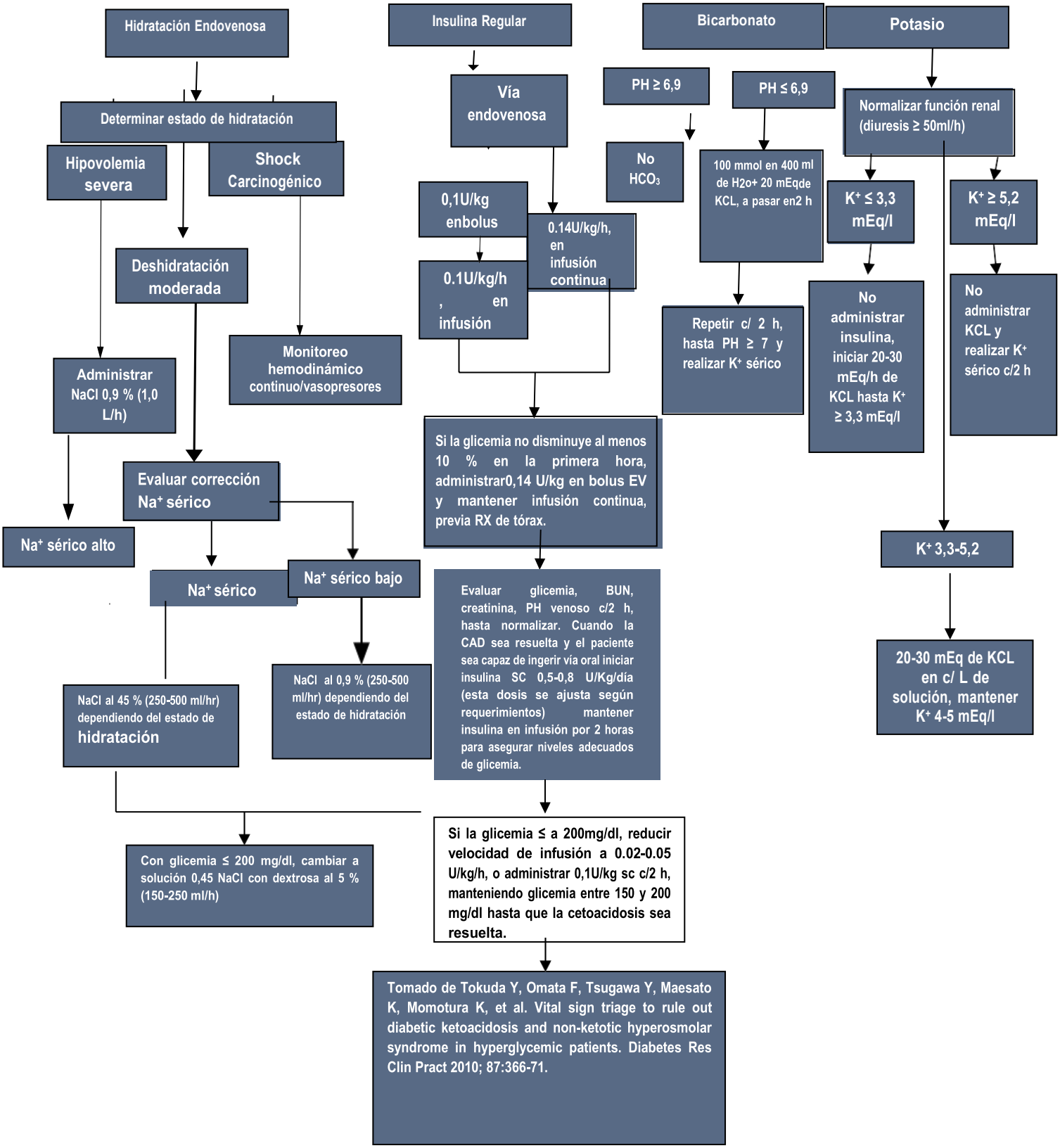
Con criterios de resolución de la CAD y el paciente tolerando vía oral, iniciar insulina subcutánea.

Si el paciente todavía no está apto para la vía oral, continuar la insulina intravenosa, soluciones con dextrosa y glicemia capilar cada 4 horas.

Complicaciones de la terapia

- Hipoglucemia complicación potencial de la terapia insulínica.
- Hipopotasemia secundaria al desplazamiento del potasio al espacio intra celular por la acción de la insulina.
- Edema cerebral es una complicación rara, pero frecuentemente fatal que ocurre en 0,7 a 1 % de los niños con CAD (debido a corrección rápida de hiperglicemia).
- Acidosis hiperclóremica está presente en 10 % de los pacientes con CAD; sin embargo, está casi uniformemente presente después de la resolución de la cetonemia. Esta puede ser exagerada por la administración excesiva de NaCl en la hidratación parenteral, por lo que se recomienda hidratación por vía oral tan pronto sea posible.

Figura 2. Protocolo para el manejo de pacientes adultos con cetoacidosis diabética (Adaptación en español, versión original: Kitabchi AE et al. Diabetes Care, 2022)



†15–20 ml/kg/h; ‡ el sodio sérico debe ser corregido por la hiperglucemia (por cada 100 mg/dL glucosa, sume 1,6 mEq al valor del sodio para corregir su concentración)

Referencias bibliográficas

Chen HF, Wang CY, Lee HY, See TT, Chen MH, et al. Short-term case fatality rate and associated factors among inpatients with diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state: a hospital-based analysis over a 15-year period. Intern Med 2010; 49(8):729-37.

Cryer PE, Axelrod L, Grosmman AB, Heller SR, Montori VM et al. Evaluation and management of adult hypoglycemic disorders: and Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J. Clin Endocrinol Metab 2009; 94:709-728.

Goyal N, Miller JB, Sankey SS, Mossallam U. Utility of initial bolus insulin in the treatment of diabetics ketoacidosis. J Emerg Med 2010; 38:422-427.

Kearney T, Dang C. Diabetic and endocrine emergencies. Postgrad Med J 2007;83:79-86.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB et al. Hyperglycemic crises in diabetes. Diabetes Care 2004;27(1):94–102.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Fisher JM, Murphy MB et al. Thirty years of Personal experience in Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. J Clin Endocrinol Metab 2008; 93:1541–52.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JM. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. Diabetes Care 2009;32(7):1335-43.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 2001;24:131–153.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement. Diabetes Care 2006; 29:2739–2748.

Murad MH, Coto Yglesias F, Wang AT, Mullan RJ, Elamin M, et al. Drug-induced hypoglycemia: a systematic review. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:741–745 .

Newton CA, Reskin P. Diabetic ketoacidosis in type 1 and type 2 diabetes mellitus. Clinical and biochemical differences. Arch Inter Med 2004; 164:1925-31.

Orsini-Federici M, Benedetti MM. Ketones bodies monitoring. Diabetes Res Clin Pract 2006; 74 (2):77-81.

Peyrot M, Rubin RR, Kruger DF, Travis LB. Correlates of insulin injection omission. Diabetes Care 2010; 33:240-55.

Smith CP. Diabetics Ketoacidosis. Curr Paediatrics 2006; 16:111-116.

Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Consenso Nacional de diabetes Mellitus tipo ; 2003.

Sociedad Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. Guía Práctica para el Uso de la

Insulinas en Diabetes Mellitus tipo 2; 2008.

Tokuda Y, Omata F, Tsugawa Y, Maesato K, Momotura K, et al. Vital sign triage to rule out diabetic ketoacidosis and non-ketotic hyperosmolar syndrome in hyperglycemic patients. Diabetes Res Clin Pract 2010; 87:366-71.

Capítulo IV
Estado Hiperosmolar Hiperglicémico

El estado hiperosmolar hiperglicémico es una de las alteraciones metabólicas más graves que se presentan en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y puede ser una emergencia que pone en riesgo la vida del paciente.

Definición

Es un síndrome en donde existe una deficiencia relativa de insulina caracterizado por una marcada hiperglucemia, hiperosmolaridad y deshidratación, sin cetosis significativa, con disminución en las funciones mentales, pudiendo llegar a presentarse estado de coma

Etiología

Tabla 1. Factores predisponentes y desencadenantes del estado hiperosmolar hiperglicémico

Factores predisponentes	Factores desencadenantes
Edad ≥ 60 años	Infecciones (neumonías, infecciones urinarias)
Diabetes tipo 2 sin diagnosticar o con control deficiente	Enfermedad cardiovascular o cerebrovascular (ACV, infarto al miocardio)
Condiciones sociales adversas (aislamiento, reclusión en centros geriátricos)	Fármacos hiperglicemiantes (esteroides, diuréticos, antihipertensivos, fenitoina, litio)
Deterioro mental o incapacidad física	Cirugías, traumatismos, pancreatitis, neoplasias
Sedación excesiva	Alimentación enteral o parenteral hipertónica
Insuficiencia Renal crónica	Enfermedades endocrinas con aumento de hormonas hiperglicemiantes (Cushing; acromegalia)
	Cambios u omisiones del tratamiento para la diabetes

Fisiopatología

Los mecanismos subyacentes que llevan al estado hiperosmolar resultan de los efectos de la deficiencia de insulina y las elevaciones de las hormonas contrarreguladoras (glucagón, epinefrina, cortisol y hormona de crecimiento) en el hígado y en el tejido adiposo. El incremento de la producción de glucosa hepática además de la disminución de la captación tisular de glucosa, lleva a la hiperglicemia característica. El riñón juega un rol clave en el desarrollo de la hiperglicemia. El umbral normal para la reabsorción de glucosa por el riñón es de alrededor de 180 mg/dl, el cual cuando es excedido, determina la precipitación la glucosa hacia la orina generando diuresis osmótica inducida por glucosuria, lo lleva a anormalidades electrolítico-metabólicas. Por otra parte, las prostaglandinas I2 y E2 generadas por el tejido adiposo y que se ven aumentadas en el estado hiperosmolar pueden llevar a caída de la resistencia vascular periférica y otros hallazgos comunes como taquicardia, hipotensión, náuseas, vómitos, y dolor abdominal. De esta forma se establece un círculo vicioso de deshidratación celular junto a diuresis osmótica, la cual sólo puede ser cortada con un aporte adecuado de fluidos.

Manifestaciones clínicas

Suele presentarse de forma insidiosa, generalmente en un paciente que tiene como antecedente de varias semanas de duración con poliuria, polidipsia pérdida de peso y disminución de la ingesta de líquidos, que culminan con alteración del estado mental. Al examen físico presentan deshidratación profunda, taquicardia hipotensión o normo tensión, taquipnea, hiper o hipotermia. Los datos clínicos más relevantes son: mareo, letargo, delirium, coma, convulsiones generalizadas o focalizadas, alteraciones y cambios visuales, hemiparesias y déficit sensorial. En la exploración física deben de buscarse signos físicos universales de deshidratación, y datos de infección como causa primaria o subyacente del estado hiperosmolar.

Evaluación de laboratorio

- **Glucosa sérica:** Generalmente se eleva considerablemente, a menudo a más de 800 mg/dL.
- **Osmolaridad plasmática**: Se encuentra generalmente por arriba de los 320 mOsm/l. La osmolaridad sérica puede medirse directamente o puede calcularse mediante la fórmula siguiente: Osm = (2 × Na) + (nitrógeno ureico sanguíneo/2,8) + (glucosa/18)
- **Gases sanguíneos:** En la mayoría de los casos de estado hiperosmolar hiperglucémico, el pH sanguíneo es mayor de 7,30.
- **Sodio**: la pseudohiponatremia es común debido al efecto osmótico de la glucosa. La concentración sérica de sodio puede ser corregida incrementando 1,6 mEq/L a la cifra de sodio sérico por cada 100 mg/dl del nivel de glucosa.
- **Potasio:** Puede estar elevada debido a un cambio extracelular causado por la deficiencia de insulina.
- **Fosfato:** en respuesta a la hiperglicemia y a la hiperosmolaridad, se producen pérdidas importantes (aproximadamente de 1 mOsm/ kilogramo de peso).

Los efectos adversos de su descenso (cuando es menor de 1 mg/dl) son depresión respiratoria, debilidad de los músculos esqueléticos, anemia hemolítica y depresión cardiaca.

La reposición de fosfato debe limitarse a aquellos pacientes con fosfato sérico menor de 1 mg/dL y en aquellos con hipofosfatemia moderada concomitante a anemia o compromiso cardiovascular.

- **Magnesio y calcio:** Si los niveles de magnesio son menores de 1,8 mOsm/l o existe tetania se debe administrar 5mg de sulfato de magnesio en 500 mL de solución salina al 0,45 % en 5 horas. La hipocalcemia sintomática se trata con 1 a 2 g de gluconato de calcio endovenosa (10 a 20 mL de una solución al 10 %) en un periodo de 10 minutos.

- **Bicarbonato sérico y brecha aniónica:** La concentración de bicarbonato en un paciente con estado hiperosmolar hiperglucémico puede ser mayor de 15 mEq/L. El Anión Gap calculado es usualmente menor a 12 mmol/L.

Sin embargo, una acidosis metabólica de Anión Gap elevado puede presentarse debido a la deshidratación, pero usualmente es menos profunda que la observada en cetoacidosis diabética. Algunos pacientes con estado hiperosmolar hiperglucémico pueden tener un componente de cetoacidosis.

Evaluación de la función renal: El nitrógeno ureico en sangre (BUN) y la concentración de creatinina es probable que estén elevadas al principio debido a la deshidratación.

Cuando sea posible, deben ser comparados con los valores anteriores, pues muchos pacientes con diabetes muestran insuficiencia renal basal.

- **Niveles de creatin-fosfoquinasa:** La creatin fosfoquinasa (CPK) con sus isoenzimas se deben medir en forma rutinaria, debido a que tanto el infarto al miocardio como la rabdomiólisis pueden desencadenar el estado hiperosmolar hiperglucémico, y ambos pueden ser las complicaciones secundarias de éste.
- **Análisis de orina:** Un análisis de orina puede revelar densidad elevada (evidencia de deshidratación), glucosuria, leve cetonuria y la evidencia de infección del tracto urinario.

Criterios Diagnósticos del Estado Hiperosmolar Hiperglucémico según la Asociación Americana de Diabetes (Diabetes Care 2009)

- Glucosa en plasma (mg/dL) ≥ a 600 mg/dl
- pH arterial > 7,30
- Bicarbonato sérico (mEq/L) > 15mEq/L
- Cetonas en orina ausentes o trazas
- Cetonas en suero ausentes o trazas
- Osmolaridad sérica efectiva ≥ a 320 mOsm
- Anión *gap* (brecha aniónica) variable
- Alteraciones del estado mental (20-25 %) estupor/coma
- Deshidratación severa (aproximadamente 9L)

Tratamiento

La detección del cuadro y el tratamiento de una enfermedad subyacente son críticos. Tratamiento con fluidos:

Para tratar la deshidratación es fundamental el acceso intravenoso (IV). Está recomendado un acceso intravenoso (IV) de gran calibre, si es posible el acceso venoso central, a condición de que los intentos de obtener este último no retrasen significativamente el inicio del manejo.

El uso de una vía central para administrar líquidos y medir presión venosa central (PVC), es indispensable en estos pacientes, ya el grave estado de deshidratación hace difícil el acceso a vías periféricas y además estos son pacientes que por su edad y patologías subyacentes como patologías cardiovasculares y renales hacen indispensable medir la presión venosa y controlar líquidos ingeridos y eliminados.

Es indispensable también para cumplir este fin colocar una sonda de Foley.

En el estado hiperosmolar hiperglucémico el déficit de agua es grande, puede llegar a ser de 6 a 10 L o incluso más. Puede ser apropiado solución salina isotónica al 0,9 %, 1-2 L en las primeras 2 h .

Se ha recomendado iniciar con un bolo inicial de solución isotónica. Los líquidos deben ser cambiados a glucosa al 5 % junto con solución salina, de forma que se mantengan niveles de glucosa entre 250 – 300 mg/dL, con una meta de diuresis de 50 mL/h o más.

La tasa de infusión recomendada es de 100-200 mL/kg de solución isotónica.

Vía aérea:

La vía aérea es también una prioridad. En los pacientes en estado de coma la protección de las vías respiratorias es imperativa, por lo que la intubación endotraqueal puede estar indicada.

Terapia con Insulina:

Muchos pacientes responden con terapia hídrica únicamente, las dosis de insulina son similares a las usadas en el tratamiento de la cetoacidosis diabética. El uso de insulinas sin una terapia hídrica vigorosa incrementa el riesgo de shock.

Insulina regular 0,1 a 0,15 UI/kg en bolo, continuar con infusión de 0,1 UI/kg/hora en adultos, en un sujeto de 70 kg se iniciaría con 7 UI en bolo y se continuaría con una infusión de 7 UI/hora. Se debe chequear la glucosa sérica cada hora, si la glucosa no disminuye por lo menos 50 mg/dL en la primera hora, duplicar la dosis de insulina de forma horaria hasta que haya una disminución por hora de 50 a 70 mg/dL.

Cuando la glucosa llegue a 300 mg/dL cambiar la solución a glucosa al 5 % con cloruro de sodio al 0,45 % y disminuir la dosis de insulina de 0,05 – 0,1 UI/kg/hora, para mantener los niveles séricos de 250 a 300 mg/dL, hasta que la osmolaridad sea menor o igual a 315 mOsm y el paciente se encuentre alerta.

Criterios de resolución

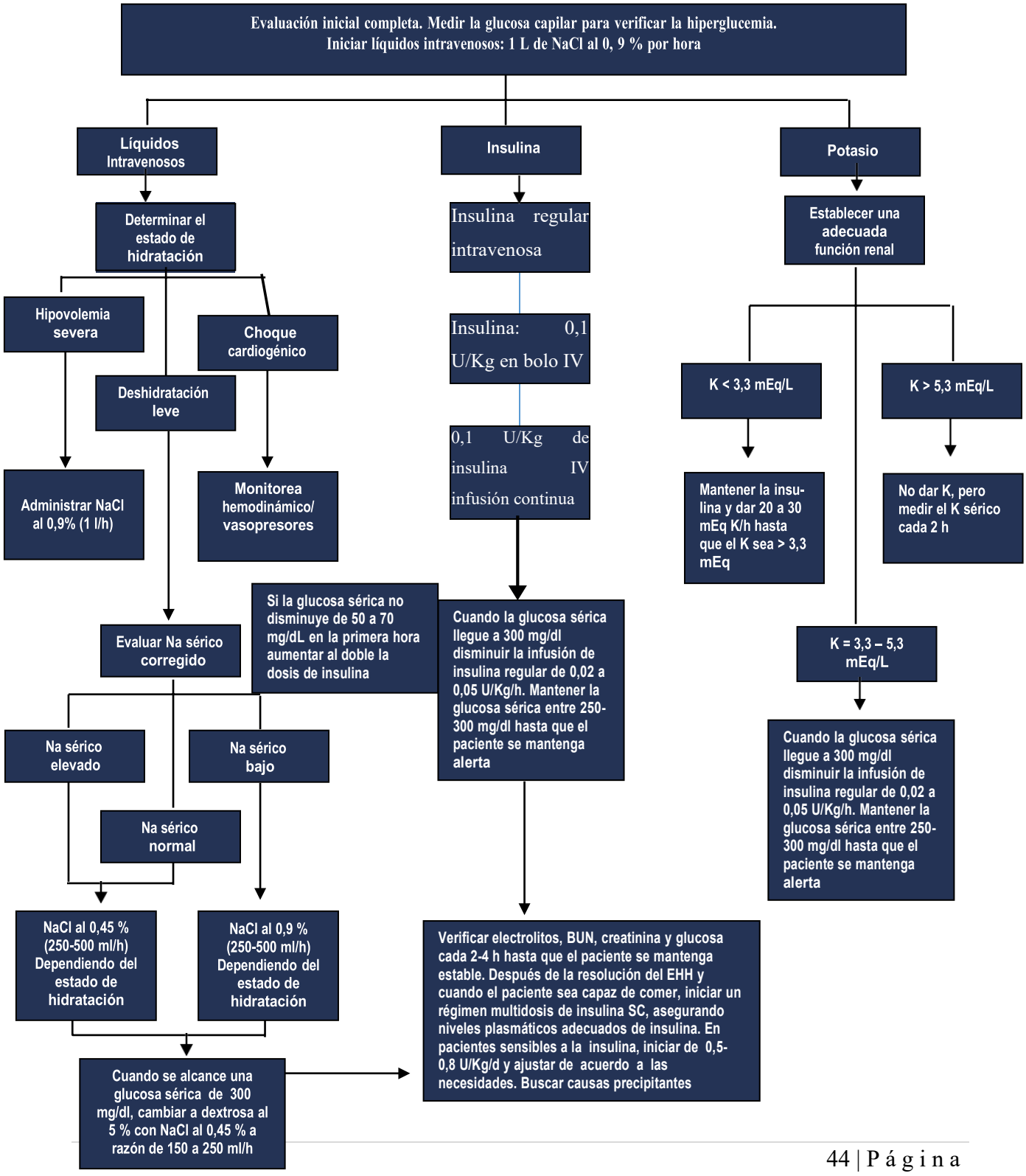
Entre los criterios que se mencionan para poder considerar el cuadro clínico agudo como resuelto, se encuentran:

- Glicemia menor o igual a 200 mg/dl
- Osmolaridad normal
- Recuperación del estado de conciencia.

En ese momento se puede considerar pasar la insulina regular a la vía subcutánea c/4h con un esquema de glicemia que comience en 150 mg/dL y más adelante pasar a insulina de acción intermedia con dosis prandiales de insulina regular e iniciar la vía oral.

Recordar lo importante que es identificar el factor desencadenante y tratarlo hasta su completa resolución, especialmente cuando este ha sido un proceso infeccioso.

Figura 2. Tratamiento de estado Hiperosmolar Hiperglicémico (Adaptación en español, versión original: Kitabchi AE et al. Diabetes Care, 2006)



Referencias bibliográficas

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA, Malone JI, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care. 2001; 24(1):131-53.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2006; 29(12):2739-48.

Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Endocrinol Metab Clin North Am. 2006; 35(4):725-51.

Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. American Diabetes Association: Hyperglycemic crises in diabetes. Diabetes Care. 2009;32(7): 1335-43.

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(8):379-85.

Middleton P, Kelly AM, Brown J, Robertson M. Agreement between arterial and central venous values for pH, bicarbonate, base excess, and lactate. Emerg Med J. 2006;23(8):622- 4.

Nugent BW. Hyperosmolar hyperglycemic state. Emerg Med Clin North Am. 2005;23(3):629-48.

Trence DL, Hirsch IB. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus type 2. Endocrinol Metab Clin North Am. 2001;30(4):817-831.

Capítulo V
Hipoglucemia

La hipoglucemia constituye siempre una emergencia, las manifestaciones clínicas son las señales de la incapacidad del sistema nervioso central (SNC) para satisfacer sus necesidades energéticas. El deterioro mental resultante pone al paciente en riesgo de sufrir accidentes y lesiones traumáticas. Si la hipoglucemia no se trata, puede presentarse un daño neurológico permanente e incluso la muerte.

Definición

Entidad clínica caracterizada por niveles de glucemia venosa o capilar < 50 mg/dl, que se acompaña de síntomas neuroglucopénicos o adrenocolinérgicos que desaparecen al aumentar la glucemia (tríada de Whipple).

Algunos autores consideran que debe hacerse una diferenciación y hablar de hipoglucemia si la glucosa es < 60 mg/dl en varones y < 50 mg/dl en mujeres. Esta patología es poco frecuente en la población no diabética.

Hipoglucemia en pacientes diabéticos

La causa más frecuente es el tratamiento con hipoglucemiantes orales e insulina, considerando los siguientes factores de riesgo:

- Uso de insulina en dosis excesiva, o sin ajuste a la función renal, dieta y/o ejercicio.
- Sensibilidad aumentada a la insulina (lactancia y post-parto).
- Uso de hipoglucemiantes orales sin ajuste a la función renal, hepática, dieta y ejercicio.
- Uso de medicamentos o sustancias (betabloqueantes no selectivos, IECAS, etanol o drogas psicoactivas).

Tabla 1. Clasificación de la hipoglucemia en pacientes diabéticos según el Grupo de Estudio de Hipoglucemia de la Asociación Americana de Diabetes, 2009

Tipo de Hipoglucemia	Características
Asintomática	Evento sin clínica, con glucemia plasmática ≤ de 70 mg/dl.
Sintomática	Clínica típica y glucemia plasmática ≤ de 70 mg/dl.
Grave	Paciente precisa de la asistencia de otra persona, administrando carbohidratos, glucagón o cualquier otro medio de reanimación
Probable sintomática	Clínica típica de hipoglucemia, pero sin niveles de glicemia documentados.
Relativa	Pacientes diabéticos que presentan clínica con niveles de glucemia ≥ 70mg/dl.

Hipoglucemia en pacientes no diabéticos

En pacientes sin diabetes tradicionalmente se clasifica la hipoglucemia en postabsortiva (o de ayuno) y postprandial (o reactiva).

Sin embargo, la Sociedad Americana de Endocrinología no recomienda usar dicha clasificación considerando que no orienta a etiologías precisas como:

- Enfermedades críticas: sepsis, falla renal, falla hepática.
- Deficiencia hormonal: glucagón, cortisol y epinefrina.
- Uso de fármacos: insulina, secretagogos, etanol.
- Otras causas: hiperinsulinismo endógeno, hipoglucemias accidentales, hipoglucemias facticias.

Fisiopatología

La glucosa es indispensable para el metabolismo cerebral este consume 120 g/día, su función depende casi totalmente del aporte continuo de esta.

Si los requerimientos de glucosa exceden su producción, el cerebro activa vías contrarreguladoras dependiendo si el paciente es diabético o no.

El umbral de glucosa para la activación de estos mecanismos es de aproximadamente 67 mg/dL (3,6 mmol/L), y esta puede alterarse por hiperglucemia o hipoglucemia recientes, sobre todo en la diabetes mal controlada.

- Activación de la respuesta fisiológica ante la hipoglucemia en individuos no diabéticos:
- Supresión de la secreción de insulina: iniciando con niveles de glucemia de 80 mg/dl.
- Activación de hormonas contrarreguladoras: glucagón, adrenalina, cortisol y hormona de crecimiento, la cual inicia con niveles de glucemia ≤ 55 mg/dl.
- Respuesta ante la hipoglucemia en pacientes diabéticos tipo 1 y diabéticos tipo 2 insulino requirentes (falla en las células β):

En este grupo de pacientes los mecanismos de contrarregulación no se desencadenan en su totalidad, con glucemia ≤ 70 mg/dl estos pierden la respuesta del glucagón ante la hipoglucemia dependiendo directamente de la secreción de adrenalina, la cual se ve atenuada por mecanismos que aún no están claros, provocando episodios de hipoglicemias asintomáticas o hipoglucemias asociadas a fallas autonómicas, que mayormente durante el ejercicio y el sueño podrían conducir a hipoglicemias severas.

Los pacientes diabéticos con mal control glucémico pueden experimentar síntomas de hipoglucemia cuando la glucosa sanguínea cae a cifras normales o incluso en hiperglucemia.

Figura 1. Activación de la respuesta fisiológica ante la hipoglucemia en individuos no diabéticos

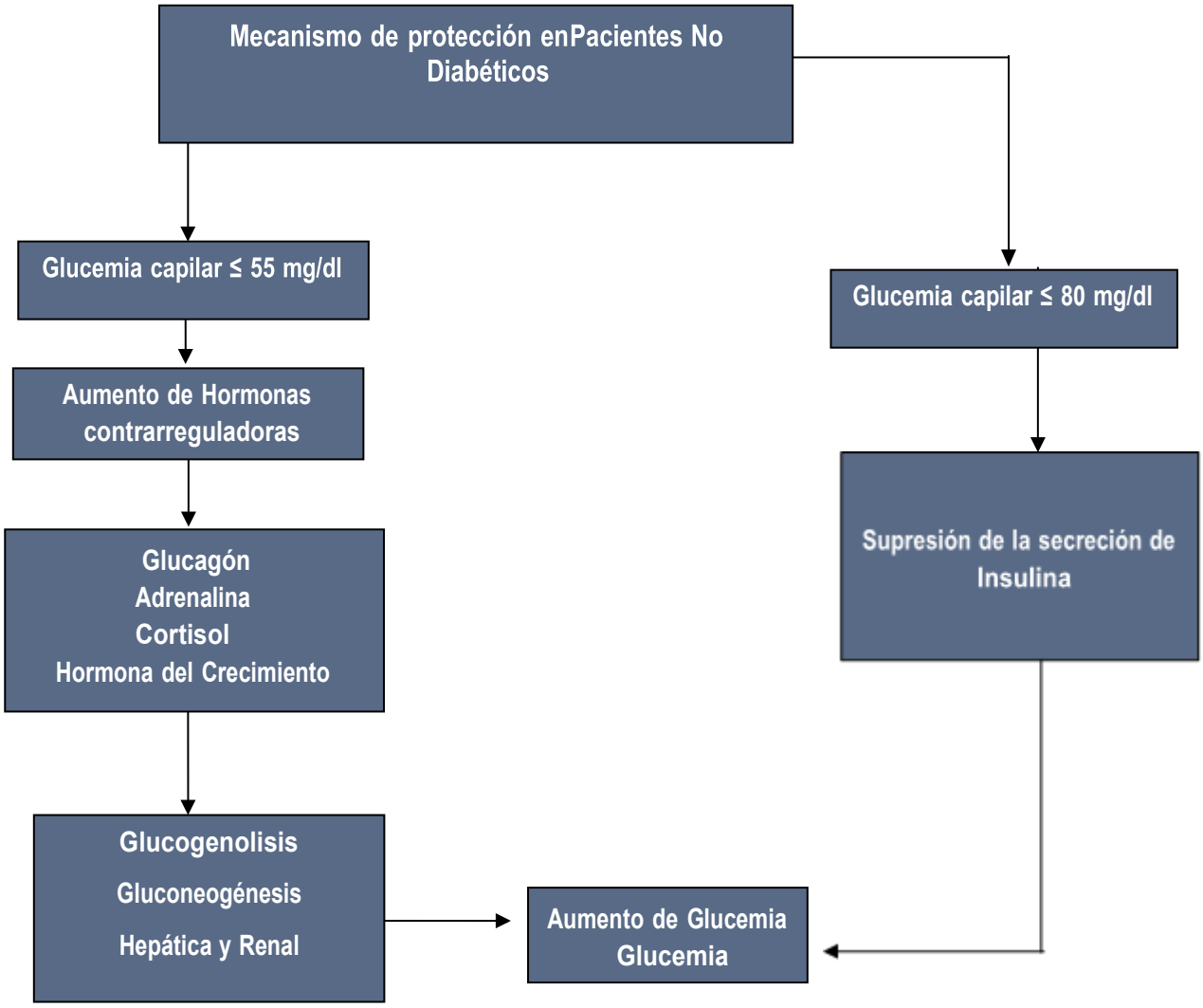


Figura 2. Activación de la respuesta ante la hipoglucemia en individuos diabéticos

Manifestaciones clínicas

Se agrupa en dos categorías: autonómicas causadas por una actividad del sistema nervioso autónomo (SNA) y las neuroglucopénicas (causados por la deprivación cerebral de glucosa) que se expresa en una actividad reducida del sistema nervioso central (SNC). En individuos normales el SNA se activa cuando la glucemia es ≤ 70 mg/dl. Si la respuesta no restaura la euglucemia los síntomas suelen producirse con glucemias de 55 mg/dl y los síntomas neuroglucopénicos comienzan con glucemias ≤ 50 mg/dl desarrollando el cuadro clínico característico de la hipoglucemia.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la hipoglucemia

Sistema	Actividad	Signos y síntomas
Sistema nervioso autónomo (SNA)	Adrenérgica	Palidez cutánea, sudoración, palpitaciones taquicardia, temblor, irritabilidad, náusea o vómitos
Sistema nervioso central (SNC)	Neuroglucopénica	Hambre, vértigo, cefalea, visión borrosa, disminución de la capacidad de concentración, confusión, diplopía, agresividad, convulsiones, coma

Diagnóstico etiológico de la hipoglucemia

Ante los hallazgos clínicos de la hipoglucemia y/o confirmada por glucemia capilar o venosa, se debe interrogar sobre el uso de secretagogos o insulina, y de ser negados se descartará otras etiologías: fármacos, alcohol, enfermedades críticas, deficiencias hormonales, tumores.

Tabla 3. Causas de Hipoglucemia

Tipo de paciente	Probable etiología
Pacientes diabéticos	Uso de insulina, hipoglucemiantes orales
Pacientes no diabéticos	Medicamentos, alcohol, enfermedades críticas, deficiencia hormonal, hiperinsulinismo endógeno, facticia.

Cuando la causa de hipoglucemia no es evidente se recomienda medir durante un episodio de hipoglucemia espontánea los siguientes valores de laboratorio:

- Glucosa, insulina, péptido C, proinsulina, y β-hidroxibutirato e hipoglucemiantes orales.
- Si el episodio de hipoglucemia espontánea no se pudo observar, entonces realizar prueba de ayuno de 72 horas.
- Si tenemos un aumento en la glucosa plasmática mayor a 25 mg/dL (1,4 mmol/L) después de glucagón IV, se considera una hipoglucemia mediada por insulina o por IGF (Insulin like growth factor).
- En caso de hipoglucemia con hiperinsulinemia endógena, negativo para hipoglucemiantes orales, y sin anticuerpos circulantes contra insulina, se deben realizar estudios de localización de un insulinoma.

Tabla 4. Patrones de laboratorio en diferentes patologías

Diagnóstico	Variable	Glucosa (mg/dl)	Insulina (µU/ml)	Péptido C (nmol/l)	Proinsulina (ρmol/dl)	B hidroxibutirato (nmol/dl)	Glucosa post glucagón (mg/dl)	Agente oral circulante	Acs insulina
Normal	No	< 55	<3	<0,2	<5	>2,7	<25	No	No
Insulina exógena	Sí	< 55	>>3	<0,2	<5	<2,7	>25	No	+/-
Insulinoma	Sí	< 55	>3	>0,2	>5	<2,7	>25	No	-
Agente oral	Sí	< 55	>3	>0,2	>5	<2,7	>25	Sí	-
Autoinmune	Sí	< 55	>>3	>>0,2	>>5	<2,7	>25	No	+
IGF	Sí	< 55	<3	<0,2	<5	<2,7	>25	No	-
No mediada por insulina	Sí	< 55	<3	<0,2	<5	>2,7	<25	No	-

Manejo de la hipoglucemia

Dependerá del estado de consciencia del paciente. Se recomienda administrar dextrosa intravenosa IV si se trata de hipoglucemia severa y glucosa vía oral si el paciente esta consiente.

La medición de la glicemia capilar debe ser realizado cada 10-15 minutos mientras que persista la hipoglucemia. Y debe repetirse el tratamiento con glucosa oral o IV hasta que la glicemia sea normal. Una vez que se alcance la normoglucemia los controles de glicemia capilar pueden distanciarse cada hora, luego cada 4 horas.

Una vez que la glicemia se encuentra en rango normal el paciente debe ingerir una merienda o comida que contenga carbohidrato.

El glucagón parenteral (ampolla de 1 mg/ml) administrado intramuscular o subcutáneo. Estimula directamente la glucogenólisis hepática, por lo que será poco útil en pacientes con depleción de los depósitos hepáticos de glucógeno, por ejemplo, en la hipoglucemia por alcohol

Debe considerar mantener al paciente en observación durante 12 a 48 horas, dependiendo de la causa de hipoglucemia.

Tabla 5. Tratamiento de la hipoglucemia

Estado del paciente	Etiología de la hipoglucemia	Tratamiento
Consciente , tolerando vía oral	Cualquier causa	15 gramos de glucosa de rápida absorción vía oral, cualquiera de las siguientes opciones: Un vaso de agua con 2 sobres de azúcar Un vaso pequeño (150 mL) de bebida gaseosa azucarada Un vaso (200 mL) de zumo de fruta 2-3 tabletas de glucosa (15 g) Repetir cada 15 minutos hasta lograr normoglucemia, luego ingerir comida o merienda que contenga carbohidratos complejos (pan, arroz, pasta, arepa, etc.)
Inconsciente	Cualquier causa	Dosis inicial de 25 g de glucosa (50 ml de dextrosa al 50 % o 250 ml al 10 %) durante 1-3 minutos. Repetir cada 15 minutos mientras glucemia persista baja y el paciente inconsciente.
Inconsciente	Cualquier causa , menos en la diabetes mellitus 2 o ingesta de alcohol	Glucagón 1mg im, subc. Seguido de solución dextrosa y al recuperar estado de conciencia ingerir glucosa 15-20 g
	Hipoglucemia por sulfonilurea	Octreotide 50 µg vía subc, C/8 h es eficaz en revertir la hiperinsulinemia, previenen hipoglucemia recurrente. Omitir y/o ajustar dosis del fármaco.
	Hipoglucemia inducida por alcohol	Disminución del almacenamiento de glucógeno y no responden al glucagón, se recomienda el uso de tiamina y solución dextrosa.

Referencias bibliográficas

Ardila E. Fascículo alteraciones endocrinas en urgencias. Bogotá: Editorial Asociación Colombiana de Endocrinología; 2011.

Blake Tyrrel J, Aron DC, Karam JH. Urgencias metabólicas y endocrinológicas. MT Ho CE Saunders; 2007.

Comi RJ. Approach to acute hypoglycemia. Endocrinol Metab Clin North Am 1993; 22:247-262.

Cryer PE. Hypoglycemia, functional brain failure, and brain death. J Clin Invest 2007; 117:868–870.

Cryer PE, Axelrod L, Grossman AB, Heller SR, Montori VM et al. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders. An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab 2009; 94: 709–728.

Jefferson L, Herrington A, Goodman H. Handbook of Physiology, The Endocrine System, The Endocrine Pancreas and Regulation of Metabolism: The prevention and correction of hypoglycemia. New York: Oxford University Press; 2001.

Lee PH, Bank DE, Flomenbaum N. Hypoglycemia and the ABC'S (sugar). Ann Emerg Med 2000; 36:278-279.

Nicolau Giménez M, Miró O. Hipoglucemia. JANO 2006; (1.627).

The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329(14): 977-86.

Towler DA, Havlin CE, Craft S, Cryer P. Mechanism of awareness of hypoglycemia. Perception of neurogenic (predominantly cholinergic) rather than neuroglycopenic symptoms. Diabetes 1993; 42:1791–1798.

Capítulo VI
Hipercalcemia

La hipercalcemia se define como el aumento de los niveles de calcio en sangre > 10,3 mg/dl (rango normal entre 8,5-10,3), o calcio iónico, > 1,35 mmol/l o > 5,2 mg/dl.

Puede ser leve (10,3-12,5 mg/dl), por lo general asintomática, moderada (12,5-14,5 mg/dl) o grave (> 14,5 mg/dl), llamada también crisis hipercalcémica. La detección de esta alteración metabólica en un paciente con cáncer es de mal pronóstico, hasta el punto de que la mitad de ellos fallecen en los siguientes 30 días.

Etiopatogenia

Cuadro 1. Causas de hipercalcemia

Hiperparatiroidismo primario Adenoma paratiroideo solitario Hiperplasia paratiroidea: solitaria o en el seno de una neoplasia endocrina múltiple (MEN I, MEN IIA) Carcinoma paratiroideo	Enfermedades malignas Por metástasis óseas líticas: mieloma múltiple, carcinoma de mama Por síntesis de proteína relacionada-PTH: carcinoma epidermoide de pulmón, esófago, cabeza y cuello, urotelial, ovario, vejiga Por producción ectópica de 1,25-dihidroxivitamina D: linfoma
Enfermedades endocrinas Tirotoxicosis Enfermedad de Addison Feocomocitoma Acromegalia Vipoma	Enfermedades granulomatosas Sarcoidosis Tuberculosis Histoplasmosis Cocidiodomicosis Beriliosis Lepra Granuloma eosinófilo
Fármacos Vitamina D Tiazidas Litio Estrógenos y antiestrógenos Teofilina Vitamina A Intoxicación por aluminio (en IRC)	Enfermedad renal Insuficiencia renal (aguda o crónica) Postransplante renal
Miscelánea Inmovilización Hipercalcemia hipocalciúrica familiar Nutrición parenteral total Hipofosfatasia	

Presentación Clínica

- Depende de los niveles de calcio en sangre y de la rapidez de su ascenso.
- En hiperparatiroidismo (instalación lenta, cifras menores de 13 mg/dl);
- Asintomática.
- Síntomas inespecíficos: náuseas, falta de concentración, poliuria- polidipsia y astenia.
- Puede haber nefrocalcinosis y osteítis fibrosa quística.
- En hipercalcemia grave (> 14,5 mg/dl);
- Síntomas gastrointestinales: anorexia, vómitos, estreñimiento, signos de pancreatitis.
- Síntomas neurológicos: debilidad, fatiga, confusión, estupor y coma.

- Poliuria, deshidratación, falla renal aguda.
- Hipertensión arterial, arritmias, paro cardíaco.

En los pacientes en tratamiento con digoxina, la hipercalcemia puede incrementar los niveles en sangre de dicho fármaco, y contribuir a la sintomatología gastrointestinal y cardiovascular.

Diagnóstico

Realizar historia clínica y examen físico, concentrándose en:

- Duración de los síntomas.
- Causa aparente, investigar causas más frecuentes.
- Diagnóstico de patología maligna.

Exámenes Paraclínicos

1- **Calcio sérico.** En caso de alteración en la concentración de las proteínas plasmáticas se debe aplicar la siguiente fórmula:

Ca corregido = Ca sérico + 0,8 x (4 – albúmina en sangre)

En caso de tener disponibilidad, solicitar calcio iónico.

2- **Fósforo sérico.** Ayuda a orientar el diagnóstico; se encuentra bajo en hiperparatiroidismo e hipercalcemia maligna, y elevado en aumento de la actividad de la vitamina D o aumento de reabsorción ósea sin hiperparatiroidismo (Ej. Enfermedad de Paget).

3- **PTH** sérica. Utilizar métodos radioinmunométricos que midan PTH intacta, se encuentra elevada en el hiperparatiroidismo y suprimida en otras causas de hipercalcemia.

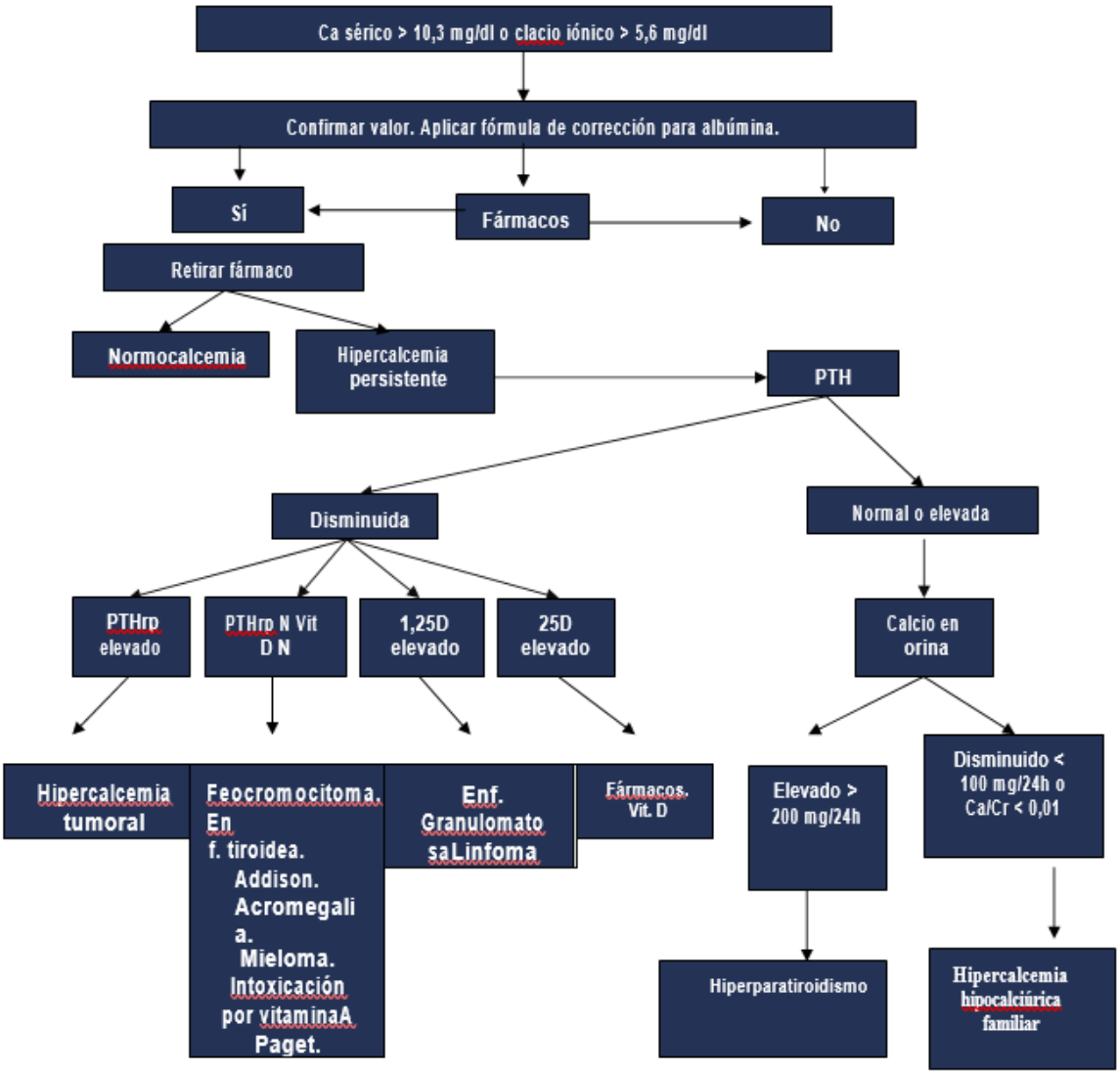
4- **PTHrP**. Realizado por ensayo radioinmunométrico, para confirmar hipercalcemia humoral por malignidad.

5- **1,25(OH)2D3**. Elevada en hiperparatiroidismo primario, enfermedades granulomatosas, acromegalia y sobredosis de calcitriol.

6- **25(OH)D3.** Elevada en intoxicación por vitamina D.

7- **ECG.** Característico acortamiento del intervalo QT, se ha descrito la aparición de la onda J, no patognomónica, puede conllevar a taquiarritmias y paro cardíaco.

Figura 1. Algoritmo diagnostico Hipercalcemia



Tratamiento

El tratamiento agudo se justifica en casos de hipercalcemia sintomática o Ca > 12 mg/dl, e incluye medidas que aumentan la excreción de calcio y disminuyen la reabsorción del mismo en el hueso.

FLUIDOTERAPIA

Se debe corregir la deshidratación con el fin de aumentar el volumen de filtrado glomerular e inducir la excreción de calcio o calciuresis.

Utilizar:

- Solución fisiológica NaCl 0,9 %, a un ritmo de perfusión entre 200-500 ml/h, atendiendo a la tolerabilidad hemodinámica del individuo.
- Objetivo: administrar entre 4 000-5 000 mL de solución salina en las primeras 24 h y conseguir un ritmo de diuresis en torno a 100 – 150 ml/h. Con esto se logra disminuir el calcio de 1 a 3 mg/dl.
- Continuar hidratación de mantenimiento con soluciones hipotónicas, luego de conseguir

la euvolemia.

DIURÉTICOS DE ASA (FUROSEMIDA)

Se inicia luego de hidratar al paciente y cuando se logre la diuresis deseada (100 ml/h)

Utilizar:

- Furosemida 10 – 20 mg VIV cada 6 – 8 h.

Inhiben la reabsorción del sodio y calcio en el asa ascendente de Henle, favoreciendo la excreción urinaria de calcio y evitando una sobrecarga de volumen e hipernatremia.

Si se inicia antes de conseguir el restablecimiento del filtrado glomerular puede incrementar la depleción de volumen, aumentar la reabsorción de calcio a nivel renal y perpetuar la situación de hipercalcemia.

BIFOSFONATOS

Son considerados los agentes terapéuticos más rápidos y seguros en el tratamiento de la hipercalcemia grave, sin embargo, se deben indicar luego de hidratar correctamente al paciente ya que pueden ocasionar necrosis tubular aguda (NTA) y se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal. Inhiben la resorción ósea, impidiendo así la liberación de calcio desde el hueso. Se utiliza:

- Pamidronato 60 mg, diluido en 500 ml de solución 0,9 % VIV en infusión, durante 2-4 horas, en casos severos la dosis se aumenta a 90 mg. Se observa respuesta hipocalcémica a los 2 días y puede persistir durante 2 semanas o más. Es seguro en pacientes con insuficiencia renal.
- Ácido zolendrónico 4 mg, diluido en 500 ml sol 0,9 % VIV en infusión, durante 15 minutos. No se debe utilizar en insuficiencia renal.
- Clodronato e ibandronato tienen propiedades similares con menos análisis comparativos en cuanto a su eficacia en este contexto.

De todos ellos el más potente es el pamidronato, consiguiendo un efecto más duradero que con el resto de bifosfonatos, pudiendo repetir un ciclo de tratamiento al cabo de 7 días. Una vez normalizada la calcemia se puede continuar el tratamiento por vía oral.

Los efectos adversos son la nefrotoxicidad y la osteonecrosis mandibular. Pueden ocasionar un cuadro pseudogripal en las horas posteriores a su administración, de fácil control con paracetamol.

CALCITONINA

- Calcitonina de salmón 4 - 8 UI/kg VIM o VSC cada 6 - 2 h.

Es segura y no tóxica, inhibe la reabsorción ósea y aumenta la excreción renal de calcio. Su inicio de acción es rápido (en 4-6 horas), pero débil (disminuye la calcemia en 1 a 2 mg/dl). Sólo es efectiva en el 60 -70 % de los pacientes, muchos de los cuales desarrollan taquifilaxia

al cabo de 2 a 3 días, lo cual puede disminuirse con el uso concomitante de glucocorticoides. Tiene efecto aditivo al asociarla a un bifosfonato.

Puede utilizarse en insuficiencia renal. Los efectos secundarios incluyen náuseas y raramente reacciones alérgicas.

GLUCOCORTICOIDES

Los corticoides están indicados en hipercalcemia por enfermedades granulomatosas, neoplasias hematológicas como linfoma y mieloma múltiple. También son efectivos en tumores sólidos y en el HPP.

Disminuyen el calcio sérico mediante inhibición de liberación de citocinas, efectos citolíticos directos sobre algunas células tumorales, inhibición de la absorción intestinal de calcio y aumento de la excreción urinaria de calcio. Se utiliza: o Hidrocortisona 200-300 mg VIV al día, o su equivalente durante 3 a 5 días.

No se consideran de acción hipocalcemiante rápida, y en los casos en que se emplee calcitonina en el tratamiento pueden ayudar a retrasar la taquifilaxia asociada a ésta.

NITRATO DE GALIO

Inhibe la reabsorción ósea de forma tan efectiva como los bisfosfonatos. Administración:

- 100 – 200 mg/m2/día durante 5 días consigue normalizar las cifras de calcio, alcanzando el nadir a los 8 días.

Es nefrotóxico por lo que su empleo está restringido.

DIÁLISIS

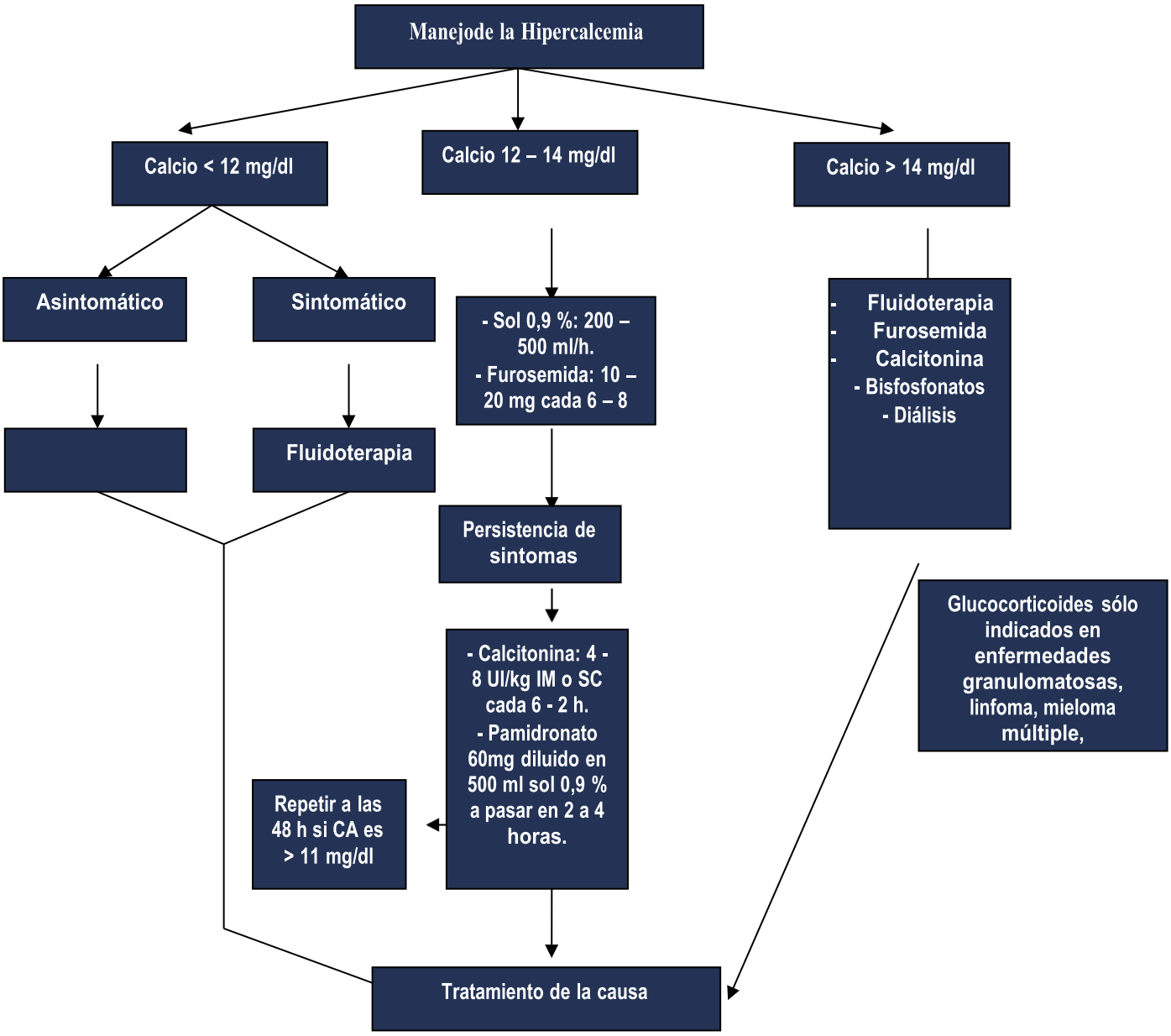
Debe plantearse como tratamiento urgente en hipercalcemias > 18 mg/dl, en aquellas cuya función renal contraindique el uso de bifosfonatos, o en pacientes con sobrecarga hemodinámica en los que no se pueda realizar la reposición de fluidos necesaria o exista oligoanuria refractaria.

TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE BASE

Por último, el tratamiento de la enfermedad subyacente es fundamental en el manejo de la hipercalcemia, convirtiéndose en la aproximación más efectiva al problema.

En la hipercalcemia tumoral secundaria a la diseminación metastásica del tumor el tratamiento será en ocasiones simplemente paliativo.

Figura 2. Manejo de la hipercalcemia según los niveles de calcio y síntomas



Referencias bibliográficas

Ayus JC, Frommer JP, et al. Effect of hed-out water immersion on the urinary excretion of phosphate, calcium and magnesium in the awake dog. Miner Electrolyte Metab 1984; 10:67- 72.

Berenson JR. treatment of hypercalcemia of malignancy with bisphosphonates. Sem Oncol 2002;30(2 Suppl 5):12.

Bilezikian JP. Primary hyperparathyroidism: when to observe and when to operate. Endocrinol Metab Clin North Am. 2000;3:465-78.

Bilezikian J, Pottss J, Fuleihan G, et al. Summary statement from a workshop on asyntomatic primary hyperparathyroidism: a perspective for de 21st century. J Bone Miner Res 2002; 17 (Suppl): N2.

Deftos LJ. Hypercalcemia in malignant and inflammatory diseases. Endocrinol Metab Clin North Am 2002; 2:141-58.

J.A. Nuevo-González. Hipercalcemia como urgencia médica. REEMO. 2009;18(3):51-5.

J.M. Cabezas Agrícola y J. Cabezas-Cerrato. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la hipercalcemia. Medicine 2004; 9(17):1077-1079.

Capítulo VII

Hipocalcemia

Definición

La hipocalcemia aguda está definida como la disminución de los niveles plasmáticos de calcio total por debajo de 8,5 mg/dl (2,1 mmol/l) ó calcio iónico por debajo de 4 mg/dl (0,98 mmol/l) de una forma rápida, condicionando así la aparición de sintomatología.

Según los niveles de calcio y la aparición de sintomatología, puede clasificarse de la siguiente manera:

- Hipocalcemia leve o asintomática
- Hipocalcemia sintomática

Tabla 1. Clasificación de la hipocalcemia

	Hipocalcemia leve asintomática		Hipocalcemia sintomática	
	mg/dL	mmol/L	mg/dl	mmol/L
Calcio total	8-8,5	2,0-2,1	< 7	< 1,8
Calcio iónico	3,2-3,9	0,8-0,98	<2,8	< 0,7

Causas

Las alteraciones del metabolismo cálcico y específicamente la hipocalcemia, pueden deberse a múltiples causas entre estas, las hormonales ya sean congénitas o adquiridas y las pérdidas de calcio intra o extravasculares, siendo importante determinar la causa de la misma para así administrar el tratamiento adecuado. (Tabla 2)

Tabla 2. Causas de hipocalcemia

Hipoalbuminemia (hipocalcemia facticia)
Pérdida de calcio de la circulación por precipitación extravascular de Ca
Hiperfosfatemia aguda: falllo renal, administración de fosfatos, rabdomiólisis, lisis tumoral
Pancreatitis aguda
Metástasis osteoblásticas
Sindrome de hueso hambriento
Pérdida de calcio de la circulación por precipitación intravascular de Ca
Sustancias quelantes de Ca libre (citrati, EDTA, lactato) Acidosis láctica
Alcalosis metabólica o respiratoria
Hipercalciuria
Alteraciones de la PTH
Hipoparatiroidismo adquirido: postquirúrgico, autoinmune, lesiones infiltrantes o irradiación
Hipoparatiroidismo congénito: hipocalcemia autosómica dominante, Sindrome de DiGeorge
Hipoparatiroidismo familiar por mutación del gen de PTH
Pseudohipoparatiroidismo: tipo 1a, 1a con pubertad precoz, 1b y 2
Alteraciones del magnesio < 0,8 o > 5 mg/dl
Hipovitaminosis D
Misceláneas: quemaduras extensas, sepsis, envenenamiento por fluor

Hipoalbuminemia (hipocalcemia facticia)

El 40 % del calcio circula unido a la albumina, el 15 % formando sales (sulfato, lactato, citrato) y el resto (45 %) como calcio iónico libre, que es el biológicamente activo. Cada descenso de albumina sérica de 1 g/dl, reduce el calcio total en 0,8 mg/dl sin afectar el calcio iónico y por tanto sin producir sintomatología.

Manifestaciones clínicas

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de la hipocalcemia

Hiperexcitabilidad neuromuscular o tetania
Parestesias/hormigueos de dedos y zona perioral.
Signo de Chevostek: contracción de los músculos periorales ipsilaterales al percutir el nervio facial en su trayecto preauricular bajo el arco cigomático.
Signo de Trosseau: espasmo carpal (flexión de muñeca y articulaciones metacarpofalángicas, extensión de las interfalángicas y aducción de dedos) al insuflar el manguito de presión 20 mmHg por encima de la presión arterial sistólica por 3 minutos
Calambres musculares: generalmente de piernas y pies, puede progresar a espasmo carpopedal (tetania), laringoespasmo (estridor), broncoespasmo.
Alteraciones del sistema nervioso central: irritabilidad, disminución de la capacidad intelectual, trastorno de la personalidad, convulsiones.
Afectación Cardiaca: prolongación del intervalo QT, cambios de QRS y segmento ST, arritmias ventriculares, fallo cardiaco.
Afectación Gastrointestinal: Cólico biliar, disfagia, diarrea.
La hipocalcemia crónica puede ser asintomática y presentar calcificación de ganglios basales, alteraciones extrapiramidales, cataratas, defectos de dentición, raquitismo (niños) y osteomalacia (adultos), uñas quebradizas,

Tabla tomada del manual de residentes de endocrinología SEEN referencia 1

Figura 1. Signos de Chevostek y Trosseau

DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES:

Exámenes de laboratorio

- Para evaluar la hipocalcemia, se puede usar el calcio sérico tomando en cuenta realizar la corrección correspondiente en caso de existir hipoalbuminemia, alternativamente se puede usar también el calcio iónico, sin embargo se debe tomar en cuenta que este puede ser falsamente alto debido a la isquemia generada por el torniquete durante la toma de muestra por lo que es importante evitar el uso del torniquete si se va a medir calcio iónico. (valores de referencia en tabla 1).
- Albúmina para descartar pseudohipocalcemia por hipoalbuminemia. Para diagnosticar esta falsa hipocalcemia, es preciso determinar el calcio iónico, y si no se dispone de este método, existen fórmulas para calcular el calcio total real teniendo en cuenta la albumina o las proteínas totales. A través de la fórmula: Calcio corregido = [4 – albumina sérica (g/dl) X 0,8 + calcio sérico (mg/dl)
- Siempre que no esté claro el origen de la hipocalcemia, es recomendable analizar otros parámetros para así orientar el diagnóstico:
    - Fosforo
    - Magnesio
    - Creatinina
    - Fosfatasa alcalina
    - CPK
    - Gases arteriales
    - Anion Gap
    - PTH intacta
    - 25-OH Vitamina D

Otros paraclínicos

- Realizar un electrocardiograma es importante para descartar la aparición de isquemia y fallo cardiaco debido a la hipocalcemia. En algunas ocasiones puede aparecer inversión de la onda T que no se corrige al revertir de forma aguda la hipocalcemia.
- Las Radiografías de huesos largos, cadera y tórax pueden ser útiles para orientar diagnóstico de osteomalacia o raquitismo.

Diagnóstico diferencial

- Alteraciones del magnesio: como ya fue explicado anteriormente, tanto la hipomagnesemia como la hipermagnesemia pueden ser causal de hipocalcemia y por lo tanto la sola corrección del calcio sin corrección del magnesio, no generara mejoría del paciente.

Manejo de la hipocalcemia

- El tratamiento en el caso de hipocalcemia aguda sintomática debe ser con

gluconato de calcio al 10 % :

- Dosis de ataque: 2 g (20 mL) diluidos en 20 mL de sol glucosada al 5 % EV a pasar en 10 minutos.
- Posteriormente: infusión continua de 6 g diluidos en 500 mL de sol glucosada a pasar en 4 a 6 horas.
- Si es posible, iniciar calcio por vía oral 1 a 3 g al día.
- En caso de hipocalcemia no sintomática o con pocos síntomas, en donde no sea urgente la corrección de la misma, se puede obviar la dosis de ataque y solo realizar la infusión continua de calcio.
- Es importante tomar en cuenta:
- El gluconato de calcio es muy irritante por lo que se debe tener especial cuidado de contar con una buena vía venosa para evitar la extravasación.
- Evitar infundir simultáneamente con soluciones de bicarbonato o fosfato ya que precipitarían.
- Evitar infundir los bolus de calcio muy rápido ya que se puede generar disfunción cardíaca. Por lo que es recomendable mantener el monitoreo cardiaco durante el tratamiento
- Si se plantea hipoparatiroidismo o déficit de vitamina D como causa de la hipocalcemia, iniciar calcitriol vía oral a dosis de 0,25 a 0,5 ug/día. (Rocaltrol®); es importante señalar que actualmente se encuentra en investigación el uso de terapia de remplazo con análogos de PTH en casos de hipoparatiroidismo severo, sin embargo no se ha aprobado

ninguno de estos formalmente para su uso en esta patología.

- En caso de hipomagnesemia asociada corregir con sulfato de magnesio:
  - 2 g (16 mEq) diluidos en 100 mL de sol glucosada al 5 % a pasar en 10 a 20 min. Seguido de 1g/h hasta lograr niveles de Mg mayores a 0,8mg/dl.
- Actualmente contamos con 2 presentaciones de sulfato de Mg, al 12 % y 50 %:

Sulfato de magnesio al 12%
1 mEq/mL = 0,12 g/mL
1 g = 8,3 mL

Sulfato de magnesio al 50%
4 mEq/mL = 0,5 g/mL
1 g = 2 mL

El tratamiento debe estar dirigido a su vez hacia la causa desencadenante de la hipocalcemia, por ejemplo corrección de acidosis, alcalosis, pancreatitis, ect.

Tabla 4. Preparados de calcio disponibles en Venezuela

Compuesto	Contenido Calcio elemental %	Preparados comerciales	Presentación	Contenido	Calcio Elemental	Cantidad Necesaria para 2 g
Carbonato	40 %	Calción Caltrate 600 Oscal Sandocal Natecal Ideos	Suspensión Tab Tab Tab Tab masti.	1 g/ 15 ml 1500 mg 1250 mg 1250 mg 1500 mg 1250 mg	400 mg 600 mg 500 mg 500 mg 600 mg 500 mg	75 ml 3-4 tab 4 tab 4 tab 3-4 tab 4 tab
Fosfato	38 %					
Pidolato	13,5 %	Maxical Fort Maxical	Granulado Sol. Oral	3750 mg 1 g/10 ml	500 mg 135 mg	4 sobres 148 mL
Citrato	21 %	Calcibon Citracal Cirtacal Fort	Tab	950 mg 950 mg 1500 mg	200 mg 200 mg 315 mg	10 tab 10 tab 6 tab
Carbonato Lacto-gluco-nato	15,4 %	Calcio Fesa Calcium Sandoz	Jarabe Tab eferv.	5 g/ 1 cuch. 3030 mg	328 mg 500 mg	6 cucharada 4 tab

Referencias bibliográficas

Ahya S, Flood K, Paranjothi S, El Manual Washington de Terapéutica Medica. 31ra edición. Buenos Aires- Argentina: McGraw-Hill Interamericana;2004.

Brandi M, Hypoparathyroidism: The Hormone Replacement. Expert Rev Endocrinol Metab. 2012;7(3):255-257.

Gardner D, Shoback D, Endocrinología básica y clínica de Greenspan. Séptima edición. Ciudad de México Editorial Manual Moderno, S.A de C.V. 2008.

Jameson LJ, HARRISON´S Endocrinology. 1ra Ed, USA, McGraw-Hill Medica 2006.

Manual Del Residente De Endocrinología Y Nutrición. Sociedad Española De Endocrinología Y Nutrición (SEEN).Citado 14 de Enero 2011. Disponible en:
http://www.seen.es/residentes/manual/accesoManualResidente.aspx

Rondón H, Hipomagnesemia, An Fac Med Lima 2006; 67(1).Spilva A. Guía de especialidades farmacéuticas en Venezuela. 33°Ed. Caracas Venezuela. Global Ediciones 2013.

Capítulo VIII

Insuficiencia Suprarrenal Aguda

La insuficiencia suprarrenal aguda representa una de las situaciones clínicas más urgente en la práctica endocrinológica, y se origina como consecuencia de una disminución en la secreción de glucocorticoides.

La insuficiencia suprarrenal puede deberse a una enfermedad de las glándulas suprarrenales (primaria o enfermedad de Addison), con deficiencia de cortisol y aldosterona y hormona adrenocorticotropa (ACTH) elevada o secundaria a un déficit de ACTH (secundaria) por trastornos de la hipófisis o el hipotálamo, con deficiencia únicamente de cortisol.

Etiopatogenia

Puede presentarse en la evolución de una insuficiencia suprarrenal crónica, o bien sin antecedente previo, que es más infrecuente.

Causas de insuficiencia adrenal primaria:

- Adrenalitis autoinmune, que suele asociarse con otras deficiencias endocrinas (ej. hipotiroidismo).
- Infecciones que afectan a la glándula suprarrenal, como tuberculosis o histoplasmosis.
- En pacientes con VIH/SIDA, por co-infección por citomegalovirus, micobacterias u hongos, o linfoma adrenal.
- Amiloidosis.
- Adrenoleucodistrofia.
- Medicamentos como ketoconazol y etomidato.
- Lesiones causadas por radioterapia.

Causas de insuficiencia adrenal secundaria:

- Terapia con glucocorticoides por tiempo prolongado a dosis altas.
- Trastornos hipofisarios, por lo general con otras deficiencias hormonales.
- Traumatismo craneoencefálico.

Causas de insuficiencia adrenal aguda:

- Pacientes con diagnóstico de insuficiencia adrenal crónica sometidos a las siguientes situaciones:
- Infecciones, traumatismos o intervenciones quirúrgicas.
- Abandono de corticoterapia sustitutiva.
- Pacientes que suspenden bruscamente tratamiento crónico con glucocorticoides.
- Panhipopituitarismo de instalación rápida (p.ej. post-operatorio de cirugía hipofisaria sin tratamiento sustitutivo adecuado, post-parto).
- Adrenalectomía bilateral o unilateral sin tratamiento sustitutivo.

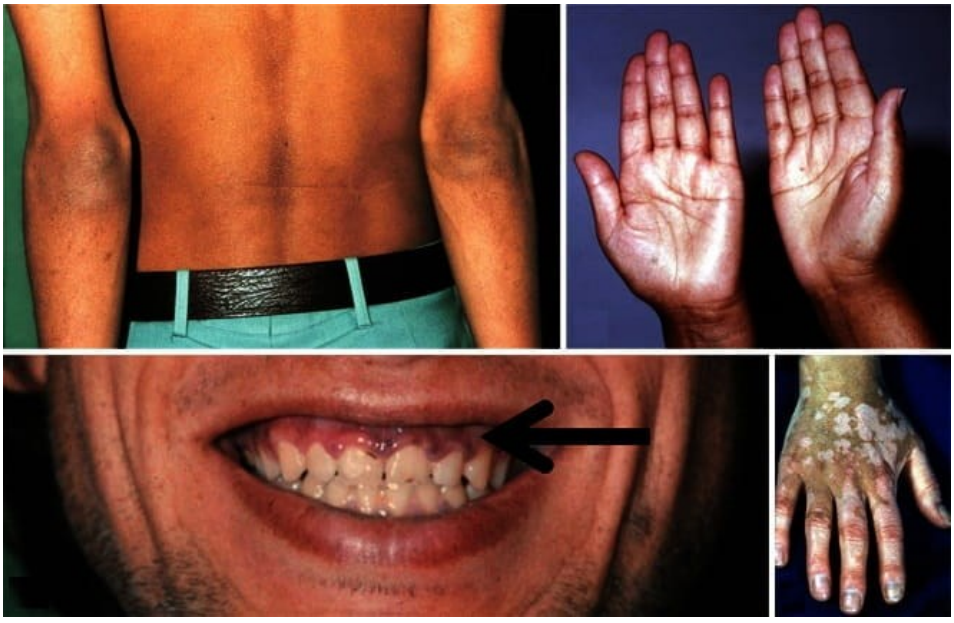
- Sepsis por N. meningitidis, S. aureus en niños.
- Infarto hemorrágico suprarrenal, que puede ocurrir en el período postoperatorio, en trastornos de coagulación, en estados de hipercoagulación y en sepsis.

Manifestaciones Clínicas

El cuadro clínico es inespecífico, por lo que sin un índice de sospecha elevado, el diagnóstico de ésta enfermedad potencialmente letal se puede pasar por alto. Por lo general está precedido de síntomas derivados de reserva adrenal escasa, como:

- Astenia vespertina
- Anorexia
- Pérdida de peso
- Hipotensión arterial
- Mialgias.

Figura 1. Manifestaciones clínicas de la insuficiencia suprarrenal primaria. La hiperpigmentación se caracteriza por bronceado extenso de las porciones expuestas del cuerpo y en menor medida de las no expuestas, en especial las áreas que soportan presión (prominencias óseas), la piel, las cicatrices y las superficies extensoras. Con frecuencia se identifican efélides o pecas de color oscuro en la frente, la cara, el cuello y los hombros. Aparecen áreas de cambios de coloración negro-azuladas en las aréolas y las mucosas de los labios, la boca, el recto y la vagina.



La deficiencia de cortisol se agrava si la secreción mineralocorticoide se encuentra afectada, lo que provoca pérdida de sodio y retención de potasio, potenciando la hipotensión arterial. La hiponatremia asociada a hiperkalemia, retención nitrogenada y acidosis metabólica contribuye a los trastornos de la motilidad de la musculatura lisa y estriada, generando:

- Dolores abdominales
- Vómitos
- Diarrea
- Shock hipovolémico

La instalación de los síntomas por lo general es crónica, pero el shock se puede presentar de forma súbita, siendo mortal si no se trata inmediatamente.

La hiperkalemia y la depleción de volumen (por deficiencia de mineralocorticoides) solo se observa en la insuficiencia adrenal primaria, así como la hiperpigmentación, por exceso de ACTH.

Diagnóstico

Se debe realizar una historia clínica minuciosa en todo pacientes con sospecha de insuficiencia adrenal aguda, e investigar los antecedentes y factores desencadenantes mencionados anteriormente.

Hallazgos de laboratorio:

- Eosinofilia.
- Hipoglicemia.
- Hiponatremia.
- Hiperkalemia.

Se deben realizar niveles se cortisol sérico, que por lo general se encuentra < 3 μg/dl, sin embargo si se encuentra dentro de límites normales no descarta el diagnóstico, la prueba de confirmación se realiza administrando una dosis de 250 μg de ACTH sintética (cosintropina) VIV o VIM y se mide el cortisol plasmático a los 30 y 60 min. Considerándose normal si es >19 μg/dl.

La ACTH plasmática se puede medir para diferenciar la insuficiencia suprarrenal primaria de la secundaria.

La insuficiencia de cortisol durante la enfermedad crítica como en la sepsis puede resultar de un daño estructural en cualquier punto del eje HHA, ya sea previo a la enfermedad crítica, o acaecido durante la misma como consecuencia de complicaciones de la enfermedad (por ejemplo: hemorragia o trombosis suprarrenal como resultado de trastornos de la coagulación). Asimismo, algunos tratamientos empleados con frecuencia en las UCI, tales como ketoconazol o etomidato, pueden conducir a una producción insuficiente de cortisol, a causa de su efecto inhibidor de la síntesis de esteroides. En ambos casos, la producción de cortisol por la glándula adrenal puede ser inferior a los requerimientos del paciente, incluso en ausencia de estrés físico.Es fundamental el soporte con corticoides si el estado de choque no responde a liquidos y vasopresores no recomendándose la medición de los niveles de cortisol u

otras pruebas durante el proceso infeccioso.

Tratamiento

El tratamiento debe instalarse lo antes posible y el objetivo primordial es la reposición hidroelectrolítica y la sustitución esteroidea.

En caso de tener el diagnóstico confirmado de insuficiencia suprarrenal, se indica:

- Hidrocortisona 100 mg VIV cada 8 horas.
- Hidratación parenteral con solución salina al 0,9% y dextrosa al 5 % hasta corregir la hipotensión, 4 000 – 6 000 ml en las primeras 24h.
- Siempre se debe investigar la causa desencadenante y tratarla.

Si se sospecha, pero no se ha establecido el diagnóstico de insuficiencia suprarrenal, se debe administrar:

- Dexametasona 10 mg VIM.
- Hidratación parenteral con solución salina al 0,9 % y dextrosa al 5 %, 4 000 – 6 000 ml en las primeras 24h.
- Posteriormente se realiza la medición de cortisol y la prueba de cosintropina.

Se utiliza dexametasona debido a que no interfiere con la determinación de cortisol plasmático. Luego de realizar las mediciones de cortisol, se inicia hidrocortisona 100 mg VIV cada 8 horas, hasta que se conozcan los resultados de la prueba.

La dosis de hidrocortisona se debe disminuir progresivamente en las siguientes 72 horas, de acuerdo a la respuesta clínica y posteriormente se inicia la terapia de mantenimiento.

El curso habitual, permite la estabilización clínica en 48 horas y la reducción de la dosis de hidrocortisona a 50 mg/día para pasar a la vía oral y mantener prednisona 5 mg/día en las mañanas, evaluando los controles de electrolitos y presión arterial. Al pasar a la dosis de mantenimiento se debe asociar fludrocortisona como mineralocorticoide a dosis de 0,1 mg/día.

Referencias Bibliográficas

Annane D, et al. Effect and treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisones on mortality in patients with septic shock. J Am Maed Assoc 2002; 288:862.

Arlt W, Allolio B. Adrenal Inufficiency. Lancet 2003; 361:1881-1893.

Cooper MS, Stewart PM. Corticosteroid insufficiency in acutely ill patients. N Engl J Med 2003; 348:727.

Coursin DB and Wood KE. Corticosteroid Supplementation for adrenal insufficiency. JAMA 2002; 287:236-240.

Dorin RI, Qualls CR, Crapo LM. Diagnosis of adrenal insufficiency. Ann Intern Med 2003; 139:194-204.

Mattinggly D, Sheridan P. Simultaneous diagnosis and treatment of acute adrenal insufficiency. Lancet 1978; 1:432-433.

Oelkers W. Adrenal insufficiency. N Engl J Med 1996; 335:1206-1212.

Oelkers W, Diederich S, Bahr V. Therapeutic strategies in adrenal insufficiency. Ann Endocrinol (Paris) 2001; 62:212.

Werbel SS, Ober P. Acute adrenal insufficiency. Endocrinol Metabol Clin North Am 1993; 22:303-327.

Capítulo IX

Coma Mixedematoso

El coma mixedematoso es una emergencia médica poco frecuente que se presenta generalmente en pacientes de edad avanzada (promedio 75 años), por déficit severo de hormonas tiroideas. Ocurre predominantemente en mujeres con hipotiroidismo severo de larga data no tratado.

Se caracteriza por el deterioro marcado del sistema nervioso central y la función cardiovascular. Puede ser la presentación de inicio del hipotiroidismo o aparece en pacientes hipotiroideos diagnosticados previamente que han sido expuestos a stress.

Fisiopatología

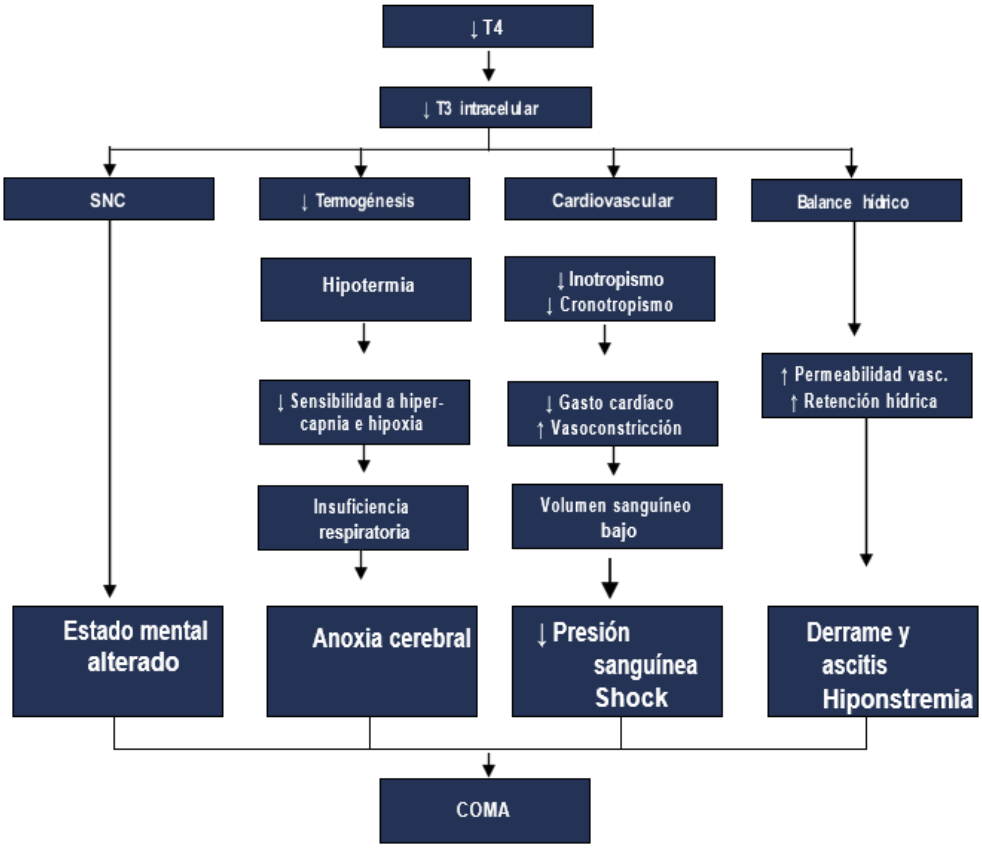
La baja concentración de T3 intracelular secundaria al hipotiroidismo es la base fisiopatológica de la crisis mixedematosa. El descenso de T3 induce al desacoplamiento de la fosforilación oxidativa con disminución de la producción de ATP y disminuye la expresión génica de la Na+/ K+-ATPasa.

Esto induce a la disminución del efecto calorigénico de las hormonas tiroideas. También se produce alteración de la permeabilidad vascular, tasa de filtración glomerular reducida (por disminución de Na+/ K+-ATPasa en el túbulo contorneado proximal, reduciendo la reabsorción de sodio), exceso de vasopresina, aumento de glucosamino-glicanos en piel y lengua (con efecto osmótico), y tinte amarillo-naranja (por acúmulo de carotenos).

Otros factores que contribuyen a la insuficiencia respiratoria incluyen: disfunción muscular respiratoria, obesidad, derrame pleural, macroglosia, volumen pulmonar reducido, mixedema de la nasofaringe y laringe (reduce la abertura de la vía aérea efectiva), la neumonía, y bronco aspiración.

La disminución de la gluconeogénesis y los factores precipitantes, como sepsis e insuficiencia adrenal concomitante, puede contribuir a la hipoglucemia. Además de la depresión generalizada de la función cerebral, alteraciones como la hiponatremia, la hipoglucemia, la hipoxia, y la reducción del flujo sanguíneo cerebral focal pueden precipitar o producir convulsiones generalizadas y empeorar el nivel de la conciencia.

Figura 1. Fisiopatología del Coma Mixedematoso



Cuadro 1. Factores precipitantes o exacerbantes del coma mixedematoso

Exposición al frío.
Infecciones, sepsis.
Infarto al miocardio, insuficiencia cardiaca congestiva o accidente cerebro vascular.
Drogas: anestésicos, sedantes, opiáceos, amiodarona, litio.
Trauma o sangramiento gastrointestinal.
Cirugía.
Interrupción de los suplementos de tiroides en pacientes enfermos con estado crítico.
Cualquier condición causante de stress.

Manifestaciones clínicas

Los hallazgos clínicos son similares al hipotiroidismo pero de mayor magnitud. Existen tres características básicas:

- Presencia de evento precipitante.
- Alteración del estado de conciencia (letargo, somnolencia, psicosis, coma) y convulsiones que empeoran con hiponatremia.
- Hipotermia (incluso hasta 23ºC) o ausencia de fiebre, taquicardia, leucocitosis, a pesar

de infección.

Otras características:

- Signos de hipotiroidismo severo (bradilalia, piel seca y fría con engrosamiento de epidermis (paquidermia), hiperqueratosis, cabello fino y quebradizo, cara y párpados edematizados, edema pretibial duro, hipotermia, reflejos osteotendinosos con fase de relajación retardada, derrame pleural y pericárdico, ascitis).
- Edema generalizado (mixedema).
- Hipoventilación alveolar (hipoxia) con hipercapnia, derrame pleural y edema de laringe lo que contribuye a exacerbación del cuadro respiratorio.
- Cardiomegalia, bradicardia, hipertensión diastólica, hipotensión, derrame pericárdico, shock cardiogénico, bloqueos y arritmias cardiacas. Miocardiopatía dilatada, infrecuente.
- Puede presentarse con insuficiencia renal aguda por disminución filtrado glomerular (TFG) causando retención hídrica, anasarca, hiponatremia.

Sospechar un potencial coma mixedematoso ante cualquier paciente con obnubilación e hipotermia, ausencia de fiebre a pesar de infección, edema facial, ronquera y bradicardia. Otros indicios clínicos son: cardiomegalia, la presencia de una cicatriz por tiroidectomía, bocio, piel de naranja gruesa y seca o alopecia.

Cuadro 2. Hallazgos de laboratorio

Hematología completa	Anemia normocítica o macrocítica
Glicemia	Normal. En caso de hipoglucemia plantear insuficiencia adrenal asociada
Electrolitos	Hiponatremia (con excreción de sodio urinario normal o elevado)
Urea, creatinina.	Normal o elevadas
Transaminasas.	Elevadas
CPK.	Elevado
LDH.	Elevado
Perfil lipídico	Hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia.
Gases arteriales	Hipoxia e hipercapnia, acidosis respiratoria.
EKG	
Rx de tórax	Derrame pericárdico y/o pleural.
Pruebas tiroideas	TSH elevado (normal o bajo en hipotiroidismo secundario) pero con T4L bajo.
Cortisol plasmático	Disminuido en insuficiencia adrenal asociada.
TSH, FSH, LH PRL, cortisol	Si se sospecha hipopituitarismo: TSH normal o bajo, FSH, LH PRL disminuidos, cortisol bajo.

Cambios en el electrocardiograma: Bradicardia, complejos de bajo voltaje, cambios ST inespecíficos, torsades de pointes con intervalo QT prolongado.

Popoveniuc y col. han diseñado recientemente un score específico para el coma mixedematoso que evalúa y da una puntuación al grado de hipotermia, compromiso cardiovascular, gastrointestinal, metabólico, neurológico y a la presencia o ausencia de un evento o factor precipitante (Cuadro 3).

- Un score mayor a 60 es altamente sugestivo / diagnóstico de coma mixedematoso.
- Un score entre 29-59 es sugestivo de riesgo de coma mixedematoso.
- Un score menor a 25 torna improbable el diagnóstico de coma mixedematoso.

Cuadro 3. Score de Popoveniuc y col para coma mixedematoso.

Disfunción cardiovascular		Disfunción de la termorregulación (°C)	
Bradicardia		> 35	0
Ausente	0	32-35	10
50-59	10	< 32	20
40-49	20	Síntomas gastrointestinales	
< 40	30	Anorexia/Dolor abdominal/ Constipación	5
Otros cambios ECG**	10	Motilidad intestinal disminuida	15
Derrame pleural/ Pericárdico	10	Íleo paralítico	20
Edema pulmonar	15	Alteraciones metabólicas	
Cardiomegalia	15	Hiponatremia	10
Hipotensión	20	Hipoglucemia	10
Efectos sobre el sistema nervioso central		Hipoxemia	10
Ausentes	0	Hipercapnia	10
Somnolencia/ Letargo	10	Filtrado glomerular disminuido	10
Obnubilación	15	Factor precipitante	
Estupor	20	Ausente	0
Coma /Convulsiones	30	Presente	10

Tratamiento

El tratamiento debe cubrir tres principios:

- Reemplazo de hormona tiroidea.
- Tratamiento de la causa precipitante e infecciones.
- Soporte ventilatorio e hídrico.

Medidas generales:

- Todo paciente con sospecha o diagnóstico de coma mixedematoso debe ingresar a la unidad de cuidados intensivos.
- Dieta absoluta inicialmente y luego restricción de agua libre.
- Hidratación parenteral: solución 0,45 % con o sin dextrosa, según presión venosa central, control de líquidos ingeridos y eliminados, y estado cardiovascular. Evitar soluciones hipotónicas IV ya que pueden exacerbar retención de líquido por reducción de perfusión renal y secreción inapropiada de vasopresina.
- Medición horaria de signos vitales, presión venosa central (PVC) para manejo de

hidratación, diuresis (colocar sonda vesical), control de líquidos ingeridos y eliminados.

- Administrar oxígeno a 3 l/min. Si existe hipoxemia con hipercapnia (hipoventilación alveolar) proceder a intubación endotraqueal y luego ventilación mecánica.
- Si el paciente presenta hipotensión (TA sistólica inferior a 80 mmHg): Solución NaCl al 0,9 %: 300 mL IV en 20 minutos SOS, según PVC. También puede agregar Dopamina (ampollas = 10 mL = 200mg). Dosis inicial de 5 mkg/kg/min, (diluir una ampolla en 250 mL de suero glucosado al 5 % a una velocidad de 10 gotas/min (30 mL/h), para un paciente de 70 kg. Incrementar hasta conseguir una TA sistólica mayor o igual a 90 mmHg o hasta un máximo de 20 ug/kg/min, es decir, 40 gotas/min (120 mL/hora).
- Si el paciente presenta hipotermia: si la temperatura rectal es superior a 30 ºC se sugiere mantener abrigado al paciente solo con cobijas para evitar vasodilatación y shock. Si la temperatura rectal es inferior a 30 ºC, se sugiere calentamiento pasivo con mantas térmicas y administrar soluciones IV a temperatura corporal, siempre después de haber iniciado tratamiento con hormonas tiroideas.
- Corrección de hiponatremia: restricción de líquidos, sustitución para cubrir las pérdidas diarias de electrolitos: ver capítulo de hiponatremia.
- Corrección de hipoglucemia: ver capítulo de hipoglucemia.
- Corrección de factores desencadenantes.
- Antibiótico terapia ante sospecha de infección.
- Evitar sedantes (por disminución de metabolismo de medicamentos).

Esteroides:

Se usan para corregir posible insuficiencia adrenal asociada, la cual se agravaría con la terapia con hormonas tiroideas. SIEMPRE administrar esteroides 30-60 minutos antes de iniciar el tratamiento con hormonas tiroideas ya que en una emergencia, es difícil establecer con seguridad, el origen hipotalámico, hipofisario o tiroideo del hipotiroidismo. Además, el metabolismo del cortisol es lento en el hipotiroidismo, al restaurar el metabolismo, el tratamiento correctivo del hipotiroidismo puede precipitar insuficiencia adrenal transitoria.

Se administra HIDROCORTISONA: 300 mg IV STAT en bolo y luego 100 mg c/6-8 horas IV.

Hormona tiroidea:

Se puede usar T4 o T3 o ambas. Se debe hacer un rápido reemplazo de hormonas tiroideas. Siendo una emergencia médica, la administración de hormona tiroidea debe realizarse por vía intravenosa, de manera de cubrir el pool periférico hormonal. Alternativamente se puede usar la vía por sonda nasogástrica. Recordar que la levotiroxina IV es aproximadamente dos veces más potente que la levotiroxina oral (absorción intestinal puede estar disminuida por

mixedema). Si existe isquemia miocárdica o taquiarritmia, reducir la dosis en un 25 %.

Si no responde a T4 en 24 horas, agregar T3. La T3 (liotironina) generalmente no es necesaria. Es de uso limitado por alteración de la conversión T4 a T3 en el coma mixedematoso y por la poca disposición del medicamento en el mercado, presenta también fluctuaciones de los niveles séricos y mayor riesgo de arritmias. Existen diferentes esquemas de dosificación de reemplazo de hormona tiroidea.

DOSIS BAJAS: algunos autores describen el uso de tiroxina (T4) o triyodotironina (T3) en dosis bajas.

-Tiroxina (25 µg/día por 1 semana) o triyodo tironina (5 µg/día BID por 1 semana).

Posteriormente aumento progresivo de dosificación.

DOSIS ELEVADAS: es la más recomendada. Regímenes:

Administración de T4:

- Dosis de carga: 300 a 500 µg IV en forma de bolo STAT o VO por sonda nasogástrica o rectal a igual dosis.
- Dosis de mantenimiento: T4: 50-100 µg al día IV (dependiendo de edad, peso y riesgo de complicaciones) hasta que el paciente tolere vía oral.

Administración deT3:

- Dosis de carga: 10 a 20 µg IV STAT o por VO por sonda nasogástrica o rectal a igual dosis.
- Dosis de mantenimiento: 10 µg IV cada 4 horas durante las primeras 24 horas y luego 10 µg IV cada 6 horas por 1 o 2 días (máximo 3 días por el riesgo de arritmias) hasta que el paciente pueda iniciar VO.

Cuadro 4. Presentación de medicamentos

Nombre	Presentación	Nombre comercial
Hidrocortisona	Ampollas: 100 y 500 mg Tabletas: 5, 10, 20 mg	Ampollas: Solu-cortef ®, Corticina®,Hidrocort ® Hidrocortisona ®
T4 (L-Tiroxina)	Ampollas: 200 mg Comprimidos: 12.5, 25, 50, 75, 88, 100, 112, 125, 137, 150, 175, 200, 300 µg Thyrax® : 0,15 y 0,1 mg	Ampollas: Lab Montpellier (Argentina) Comprimidos : Euthyrox ® Puran T4 ®, Thyrax ® Synthroid ®
T3 (Triyodotironina =liotironina)	Tabletas = 20 µg	Tertroxin ® = T3-Cytomel ®, Lab. Aspen Pharma

Referencias bibliográficas

ATLS student course manual. Advanced Trauma Life Support for Doctors. 8th edition. American College of Surgeons; 2008.

Beynon J, Akhtar S, Kearney T. Predictors of outcome in myxedema coma. Critical Care 2008;12:111.

Dutta P, Bhansali A, Masoodi S, Bhadada S, Sharma N, and Rajput R. Predictors of outcome in myxoedema coma: a study from a tertiary care centre. Critical Care 2008;12(1):R1.

Gardner D.G, Shoback D. Greenspan's Basic and Clinical Endocrinology. 8th edition. New York: McGraw-Hill; 2007.

Jameson J.L. Harrison's Endocrinology. 2d edition. New York: Mc Graw Hill; 2010.

Jimenez Murillo L, Montero Pérez F. Medicina de urgencias. 2da edición. Madrid: Harcourt SA; 2002.

Kwaku M.P, Burman K.D. Myxedema coma. J Intensive Care Med 2007;22(4):224- 31.

Mathew V, Misgar R.A, Ghosh S, Mukhopadhyay P, Roychowdhury P, et al. Mixedema Coma: A new look into an old crisis. Journal of Thyroid Research 2011;(2011):1-7.

Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HR. Williams Textbook of Endocrinology. 12th edition. 2011. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.

Nicoloff JT, LoPresti JS. Myxedema coma: a form of decompensated hypothyroidism. Endocrinol Metab Clin North Am 1993;22:279-290.

Savage M.W, Mah P.M, et al. Endocrine emergencies review. Postgrad Med J 2004; 80:506–515.

Singh Bajwa S.J, Jindal R. Endocrine Emergencies in Critically Ill patients: challenges in diagnosis and management. Indian J Endoc Metab 2012;16(5):722-727.

Vademecum ve.prvademecum.com/

Wartofsky L. Myxoedema coma. Endocrinology Metabolism Clinics of North America 2006; 35:687–698.

Wiersinga WM. Adult Hypothyroidsm. Thyroid Disease Manager. Citado: 18 Marzo 2014. Disponible en: http://www.thyroidmanager.org/chapter/adult-hypothyroidism/

Capítulo X

Tormenta Tiroidea

La tormenta tiroidea fue descrita por primera vez por F.H. Lahey en 1928 quien la llamó crisis del bocio exoftálmico, también se le conoce como crisis tirotóxica.

La tormenta tiroidea es una situación de riesgo vital caracterizada por una exageración de las manifestaciones clínicas de la tirotoxicosis, suele producirse en los pacientes que tienen una tirotoxicosis no diagnosticada o inadecuadamente tratada y al que se agrega un acontecimiento precipitante como una infección, traumatismo, cirugía tiroidea o no tiroidea.

Los factores que determinan que un paciente con tirotoxicosis evolucione o no a una tormenta tiroidea suelen ser: la edad, la presencia de enfermedades intercurrentes, la velocidad con que se presente el exceso de hormona tiroidea y la capacidad individual para mantener adecuados mecanismos compensatorios metabólicos, termorreguladores y cardiovasculares.

Anteriormente la mortalidad informada por tormenta tiroidea era alta entre 30 a 75 % de los pacientes. En la actualidad es más baja 10-20 %, se piensa que es debido al mejoramiento de la asistencia médica con un diagnóstico y tratamiento más temprano y adecuado.

Causas y desencadenantes

La tormenta tiroidea se encuentra asociada con frecuencia a la enfermedad de Graves y al bocio nodular y multinodular tóxico, sin embargo, no hay evidencia de que la tormenta tiroidea se deba a producción excesiva de T3. Se cree se deba a la combinación de varios factores durante la tirotoxicosis:

- Expresión de receptores para catecolaminas aumentada, aumentando la sensibilidad del tejido cardiaco y nervioso a las catecolaminas circulantes.
- Disminución de la globulina ligadora de hormonas tiroideas (TBG) con lo que aumenta la T3 y T4 libre.
- Asociación de factores que produzcan una mayor secreción de catecolaminas.
- Presencia de patologías sistémicas que disminuyen el aclaramiento hepático y renal de las hormonas tiroideas.

Entre los desencadenantes de tormenta tiroidea se encuentran:

- Infecciones
- Traumatismos
- Cirugía tiroidea o no tiroidea sin una adecuada supresión hormonal
- Suspensión abrupta de la terapia antitiroidea
- Administración de Iodo 131
- Palpación vigorosa de la glándula tiroides en pacientes con tirotoxicosis severa
- Administración de medios de contraste yodado
- Tiroiditis por radiación

- Enfermedad cerebrovascular aguda
- Embolismo pulmonar
- Trabajo de parto
- Preeclampsia
- Cetoacidosis diabética
- Crisis de hipercalcemia
- Estrés emocional

Entre el 25 y 45 % de los pacientes no se identifica ninguna causa desencadenante.

Manifestaciones clínicas

Son las propias de la tirotoxicosis con predominio de síntomas de hiperactividad del sistema nervioso autónomo simpático, especialmente tipo beta-adrenérgico. La hipertermia es un signo muy característico, con temperatura mayor de 38,5°C que puede progresar a fiebre mayor de 40°C, taquicardia sinusal o arritmias cardiacas asociadas a veces a edema pulmonar o insuficiencia cardiaca congestiva. A medida que el trastorno progresa puede aparecer apatía, estupor, coma así como hipotensión. El bocio es un hallazgo útil, pero no siempre se halla presente.

Tabla 1. Tormenta tiroidea. Manifestaciones clínicas por órganos y sistemas

Órganos o Sistemas	Síntomas	Signos
Sistema nervioso	Labilidad emocional Insomnio, Ansiedad, confusión, psicosis Delirio, Coma	Hiperreflexia Temblor fino Parálisis periódica
Gastrointestinal	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal	
Cardiopulmonar	Palpitaciones, Disnea, dolor torácico	Taquicardia sinusal Fibrilación auricular insuficiencia cardíaca congestiva
Dermatológico	Caída del cabello	Piel húmeda Eritema palmar Edema pretibial caliente
Oftalmológico	Diplopía Irritación ocular	Exoftalmo Oftalmoplejía Inyección conjuntival
Reproductivo	Oligomenorrea Disminución de la libido	ginecomastia

(Modificado de Nayak B, Burman K. Thyrotoxicosis and thyroid storm. Endocrinol Metab Clin N Am. 2006; 35: 663-686)

Criterios diagnósticos

H.B. Burch y L. Wartofsky en 1993 establecieron una escala de puntuación para hacer más objetivo el diagnóstico de crisis tirotóxica. (ver, tabla 2).

Tabla 2. Escala cuantitativa del estado tiroideo severo según H.B. Burch y L. Wartofsky.

Disfunción termorregulatoria temp (°C)	Puntaje
37,2 - 37,7	5
37,8 - 38,2	10
38,3 - 38,8	15
38,9 - 39,3	20
39,4 -39,9	25
>40	30
Disfunción cardiovascular	Frec. Cardíaca (l.p.m.)
99-109	5
110-119	10
120-129	15
130-139	20
>140	25
Manifestaciones del Sistema nervioso central	
Ausentes	0
Leve: agitación	10
Moderado: Delirio, psicosis, letargia extrema	20
Severa: Convulsiones, coma	30
Insuficiencia cardiaca congestiva	
Ausente	0
Leve: edema pedio o hasta las piernas	5
Moderado: estertores crepitantes en ambas bases pulmonares	10
Severo: franco edema pulmonar	15
Fibrilación Auricular	
Ausente	0
presente	10
Disfunción gastrointestinal-hepática	
Ausente	0
moderada: diarrea, náuseas, vómito o dolor abdominal	10
Severa: ictericia inexplicada	20
Desencadenantes	
Ausente	0
Presentes: infección, cirugía, etc.	10
Sumatoria de puntos:	Interpretación
Menos de 25	Improbable para tormenta tiroidea
De 25 a 44	Inminente tormenta tiroidea
De 45 a 60	Probable tormenta tiroidea
Más de 60	Altamente probable tormenta tiroidea

(Modificado de Burch HB, Wartofsky L, Life-threatening thyrotoxicosis – thyroid storm-. Endocrinol Metabol Clin NA. 1993; 22:263-277).

Hallazgos de laboratorio

Los parámetros bioquímicos nos ayudan poco debido a que los niveles hormonales están en pocas ocasiones ligeramente elevados. Las pruebas de función tiroidea frecuentemente no permiten diferenciar el hipertiroidismo grave de las crisis tirotóxica por eso el diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos. Se puede encontrar:

- Niveles de T4 libre se encuentran elevados y en ocasiones más alto que en pacientes con tirotoxicosis no complicada.
- Niveles de T3 elevados, normales o incluso bajos en el síndrome eutiroideo enfermo.
- TSH es indetectable o suprimida.
- Hiperglicemia de leve a moderada debido a resistencia aumentada a la insulina, aumento de la glucogenolisis y a la inhibición de la liberación de insulina mediada por las catecolaminas.
- Leucocitosis con leve desviación a la izquierda aun en ausencia de infección.
- Hipercalcemia leve debido a hemoconcentración y a la activación de la resorción ósea.
- Leve elevación de las transaminasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina, deshidrogenasa láctica, debido al efecto de la tirotoxicosis sobre el hígado.

Diagnóstico diferencial

Se han observado presentaciones clínicas similares en la sepsis, feocromocitoma y la hipertermia maligna.

Tratamiento

Los objetivos inmediatos del tratamiento son corregir la tirotoxicosis grave disminuyendo la síntesis y liberación de hormonas tiroideas, reducir la frecuencia cardiaca, reducir la hipertermia, mejorar la circulación y tratar la enfermedad precipitante.

Medidas de soporte general

Son medidas que buscan controlar las alteraciones sistémicas como la deshidratación, la hipertermia, la hipotensión, la hipoxemia, entre otros.

Como hay pérdida aumentada de líquidos por diaforesis, taquipnea, vómitos y diarrea es frecuente exista deshidratación en grados variables, se recomienda mantener aporte líquido de base de 3 a 5 litros/día vía oral o parenteral, esta última con solución salina y glucosa al 5 % para aportar calorías al estado hipercatabólico de estos pacientes.

Si el paciente se encuentra muy deshidratado es recomendable el uso de una vía de acceso venoso central para medir la presión y hacer los reemplazos de líquidos más objetivamente con el fin de evitar el colapso vascular.

Si se presenta hipercalcemia lo usual es que se resuelva con la restitución del volumen plasmático.

La hipertermia se trata con medidas físicas externas como bolsas de hielo o baños hipotérmicos, y con antipiréticos como acetaminofén (15 mg/kg cada 4 horas vía oral o rectal o 1 g vía oral cada 6 horas), se debe evitar el ácido acetilsalicílico (aspirina) porque disminuye la unión de la T3 y T4 libre a la TBG aumentando la concentración de hormonas tiroideas libres plasmáticas.

La oxigenoterapia se debe usar en presencia de la disminución de la presión parcial de oxígeno y de su porcentaje de saturación. El soporte ventilatorio, no invasivo o a través de la intubación debe ser realizada de ser necesario, basado en el análisis de gases arteriales y otras evaluaciones.

En ocasiones los pacientes pueden estar con agitación psicomotriz severa, que limita el manejo adecuado, en estas situaciones se pueden utilizar fármacos sedantes como haloperidol o benzodiacepinas. De forma importante debe tenerse en cuenta los efectos de depresión sobre la respiración que podrían causar.

El soporte nutricional también es importante, incluyendo el reemplazo de vitaminas como tiamina. Debe monitorizarse de cerca los niveles de glucosa plasmática, ya que los depósitos de glucógeno están reducidos en estos casos.

Tratamiento específico de la tirotoxicosis

Inhibir la síntesis de hormona tiroidea:

- Propiltiouracilo (PTU): Dosis de carga 600 a 1 000 mg, seguido de dosis de mantenimiento de 200 a 400 mg cada 4 o 6 horas, por vía oral o sonda nasogástrica, hasta normalizar la función tiroidea entonces disminuir a 100 mg cada 8 horas.
- Metimazol: Dosis de carga 60 a 100 mg, seguido de 20 a 40 mg cada 6 horas por vía oral o sonda nasogástrica y después 10 a 20 mg cada 8 a 12 horas hasta normalizar función tiroidea.

En la tormenta tiroidea se prefiere el PTU al metimazol porque adicionalmente bloquea la conversión de T4 a T3.

Si el paciente tiene vómito o no tolera la vía oral, se pueden usar las tionamidas vía rectal, el PTU se prepara vía rectal disolviendo 400 mg de PTU en 60 ml de Fleet aceite mineral para la primera dosis, después se disuelven 400 mg de PTU en 60 ml de Fleet fosfo-soda para enemas subsiguientes.

Bloquear la liberación de hormonas tiroideas:

El bloqueo de la liberación de las hormonas tiroideas ya sintetizadas se logra con el yodo inorgánico, el cual debe administrarse por lo menos una hora después de iniciadas las tionamidas, para evitar un aumento súbito en la síntesis de hormonas tiroideas a partir del yodo administrado.

Se recomienda usar solución de lugol (yodo elemental + yoduro de potasio) al 12,5 % de 8 a 10 gotas cada 6 a 8 horas vía oral. También se puede usar yoduro potásico saturado 5 gotas cada 6 a 8 horas vía oral, o yoduro de sodio 0,5 a 1 g cada 12 horas en infusión endovenosa continua. Contrastes yodados pueden ser alternativos como el Ipodato de sodio y ácido iopanoico en dosis de carga de 2 g, seguidos de 0,5 a 1 g cada 12 horas vía oral o endovenosa lentamente si el paciente no tolera la vía oral.

El uso del yodo inorgánico se recomienda solo por 8 a 10 días para evitar efectos adversos como irritación de la mucosa gastrointestinal y por la aparición del escape al fenómeno de Wolff-Chaikoff.

Para los pacientes alérgicos al yodo el carbonato de litio es una alternativa, en dosis de 300 mg cada 6-8 horas, ajustando posteriormente la dosis para mantener litemia por debajo de 1 meq/ l.

Bloquear la actividad simpática beta adrenérgica:

El efecto más importante de los betabloqueantes es la reducción significativa de la frecuencia cardiaca y mejoría del gasto cardiaco.

Se recomienda de primera elección el propranolol por su capacidad de inhibir la conversión de T4 a T3. En dosis de 40 a 80 mg cada 4 a 6 horas vía oral vigilando la frecuencia cardiaca y la tensión arterial del paciente. Si hay taquicardia muy alta o arritmias o intolerancia de la vía oral se recomienda iniciar con 0,5 a 1 mg vía endovenosa lenta en un periodo no inferior a 10 minutos y bajo monitorización electrocardiográfica continua. Luego se pueden aplicar de 1 a 3 mg cada 10 a 15 minutos por algunas horas hasta mejorar la frecuencia cardiaca y que el paciente pueda recibir la vía oral.

Debido a que el propranolol está contraindicado en pacientes con asma, betabloqueantes cardioselectivos pueden ser utilizados con menos riesgo, tales como metoprolol y atenolol.

En el caso de tormenta tiroidea que se presente en periodos perioperatorios, es útil el esmolol que es un betabloqueante de acción corta, en dosis de saturación de 250 a 500 μg/Kg de peso, administrados en 5 a 10 minutos, seguida en infusión continua entre 50 a 100 μg/Kg/minuto con vigilancia cardiaca.

En pacientes con insuficiencia cardiaca, asma o diabetes mellitus en tratamiento con insulina es preferible no usar betabloqueantes, en estos casos puede ser eficaz el verapamilo en dosis de 5 a 10 mg vía endovenosa lenta. También es posible usar diltiazem en dosis de 60 a 90 mg cada 6 a 8 horas vía oral o 0,25 mg/Kg de peso en 2 minutos vía endovenosa seguido de una infusión de 10 mg/minuto.

Tratamiento con glucocorticoides:

Los glucocorticoides (hidrocortisona y dexametasona) tienen utilidad en tratar la baja reserva adrenal relativa por el estado metabólico acelerado en estos pacientes, disminuyen en 50 % la conversión de T4 a T3 y bloquean la liberación tiroidea de estas hormonas.

Se recomienda hidrocortisona en dosis inicial de 100 a 300 mg en bolo venoso, seguido de 50 a 100 mg cada 6 a 8 horas vía endovenosa, con un descenso gradual rápido hasta la suspensión en 5 a 7 días. Otra alternativa es la dexametasona en dosis de 2 mg cada 6 horas vía endovenosa.

Inhibir la conversión periférica de T4 a T3:

Existen diferentes medicamentos disponibles para el manejo de la tormenta tiroidea que disminuyen la conversión periférica de T4 a T3. Las opciones incluyen: propiltiouracilo, propranolol, ácido iopanoico, dexametasona, hidrocortisona o litio.

Tratamiento de taquiarritmias e insuficiencia cardíaca

La arritmia cardíaca más frecuente en estos pacientes es la fibrilación auricular que se maneja con betabloqueantes o digoxina, teniendo en cuenta que con digoxina se requieren dosis mayores de impregnación y mantenimiento porque su depuración esta aumentada en presencia de tirotoxicosis. Es importante vigilarse y disminuir la dosis al controlar la crisis tirotóxica por el riesgo de causar intoxicación digitálica. También se recomienda tratamiento con anticoagulantes en estos pacientes. La insuficiencia cardíaca se trata de forma estándar con diuréticos, el manejo de los líquidos debe ser muy estricto y las dosis de betabloqueantes ajustadas al grado de disfunción miocárdica.

Las taquiarritmias si están asociadas a inestabilidad hemodinámica (ejemplo: hipotensión) deben ser manejadas de forma urgente con cardioversión a través de desfibrilación.

Tratamiento en casos refractarios al manejo convencional

En casos de tormenta tiroidea refractaria al tratamiento, se han reportado como opciones terapéuticas para la eliminación del exceso de hormonas tiroideas circulantes: la plasmaféresis, diálisis peritoneal, la captura gastrointestinal con colestiramina. En casos muy severos con falla terapéutica acompañada de complicaciones graves por las tionamidas como agranulocitosis y hepatitis, la tiroidectomía realizada como medida de emergencia puede salvar la vida del paciente.

Tratamiento preventivo

Se recomienda siempre valorar en detalle el estado clínico del paciente con tirotoxicosis teniendo en cuenta la escala de Burch y Wartofsky. Todo paciente que tenga un puntaje superior a 45 debería ser admitido y tratado en una unidad de cuidados intensivos, al menos hasta que tenga puntajes menores en dicha valoración.

Reconocer y corregir la presencia de factores desencadenantes y control temprano de las comorbilidades. Por último, se debe buscar la resolución definitiva de la patología de base y en el caso de patología tiroidea primaria plantear tratamiento con yodo radiactivo o la cirugía para prevenir nuevas crisis de tirotoxicosis en estos pacientes.

Referencias bibliográficas

Akamizu T, Satoh T, Iozak IO, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, et al. Diagnostic criteria, clinical features, and incidence of thyroid storm based on nation wide surveys. Thyroid 2012 22:661–79.

Bahn RS, Burch HB, Cooper DS, Garber JR, Greenlee MC, Klein I, et al. Hyperthyroidism and other causes of thyrotoxicosis: management guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists. Thyroid. 2011 21:18-9.

Burch H B, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. Endocrinol Metab Clin North Am 1993 22:263–77.

Carroll R, Matfin Glenn. Endocrine and metabolic emergencies: thyroid storm. Ther Adv Endocrinol Metab, 2010. 1(3) 139-145.

Devereaux D, Tewelde SZ. Hyperthyroidism and thyrotoxicosis. Emergency Medicine Clinics North Am. 2014 32(2): 277-92.

Franklyn J A. The Management of Hyperthyroidism. N Engl J Med 1994 330(24):1731-1738.

Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. Circulation. 2007 116:1725-35.

Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Thyroid emergencies. Med Clin North Am 2012 96:385–403.

Kronenberg H, Melmed S, Polonsky K, Larsen P. Williams Textbook of Endocrinology. 12ª edición. Elsevier. 2011. p. 362-405.

Latorre G. Tirotoxicosis en situaciones especiales en los adultos. En: Vélez H, Rojas W, Borrero J, Restrepo J. Endocrinología. 7ª edición. Medellín, Colombia. CIB. 2012. p. 112-23.

Longo D, Fauci A, Kasper D, editores. Principios de Medicina Interna de Harrison. 18ª edición. New York: McGraw-Hill; 2012. p. 2911- 39.

Pimental L, Hansen K. Thyroid disease in the emergency department: a clinical and laboratory review. J Emerg Med. 2005 28:201-9.

Richard S. Irwin, James M. Rippe. Irwin and Rippe's Intensive Care Medicine. Sixth edition. Wolters Kluwer Health/ Lippincott Williams & Wilkins. 2008.

Sarlis N J, Gourgiotis L. Thyroid emergencies. Rev Endocr Metab Disord. 2003 4:129-36.

Capítulo XI

Diabetes Insípida Central

La diabetes insípida es la manifestación mejor conocida de la deficiencia en la secreción de arginina vasopresina (AVP- hormona antidiurética) o de una respuesta renal anormal a la AVP. La vasopresina es responsable de mantener el balance hídrico en el organismo, al promover la reabsorción de agua en el túbulo contorneado distal y túbulos colectores del riñón. La función de la vasopresina es mantener un volumen sanguíneo y osmolaridad plasmática dentro de límites normales.

Tabla 1. Causas de diabetes insípida central

Tumores craneales
Trauma craneal (cirugía, accidente)
Enfermedades vasculares (hemorragia, infarto, trombosis)
Enfermedades inflamatorias e infecciosas (meningitis, encefalitis)
Enfermedades autoinmunes
Metástasis cerebral
Defectos genéticos en la síntesis de AVP
Idiopática

La diabetes insípida central complica el curso postoperatorio hasta en 30 % de los pacientes sometidos a cirugía hipofisaria o del área sellar, aunque la enfermedad es transitoria y relativamente benigna en la mayoría de los casos. La diabetes insípida crónica postoperatoria ha sido reportada en series de neurocirugía de 0,5 % a 15 %. Los estudios experimentales han demostrado que se necesita que más del 90 % de las neuronas magnocelulares del núcleo supra óptico y paraventricular degeneren bilateralmente antes de que ocurra una diabetes insípida permanente.

Diagnóstico de diabetes insípida central

El diagnóstico de diabetes insípida debe ser considerado cuando un paciente excreta grandes volúmenes de orina diluida, típicamente más de 2,5 - 3 ml/ kg de peso/ hora. Especialmente en pacientes en las salas de neurocirugía cuando dicha poliuria se evidencia, es importante considerar otros escenarios clínicos potenciales antes de concluir el diagnóstico de diabetes insípida:

- Pacientes sometidos a cirugía craneal generalmente reciben dosis de estrés de glucocorticoides para prevenir insuficiencia adrenal secundaria (cirugía hipofisaria) o como medida antiedema, que permite la aparición de hiperglicemia la cual genera diuresis osmótica resultante en glucosuria.
- Exceso de fluidos intravenosos administrados durante el periodo perioperatorio que son excretados apropiadamente durante el periodo postoperatorio. Si esta gran diuresis postoperatoria se acompaña con infusiones continuas de líquido endovenoso, se puede

establecer un diagnóstico incorrecto de diabetes insípida, basado en la poliuria hipotónica.

- El uso de diuréticos durante el periodo postoperatorio (generalmente furosemida) para manejar el edema resultante, pueden producir poliuria sin tratarse de un cuadro de diabetes insípida.

Tabla 2. Hallazgos claves para el diagnóstico de diabetes insípida

HALLAZGOS	CRITERIO
Poliuria de inicio abrupto	(4 a 18 litros/día o 2,5 a 3 ml/kg/h o 200 a 250 ml/hora)
Polidipsia	Deseo de ingerir líquidos mayormente fríos.
Deshidratación	
Hipovolemia	Presente o ausente, dependerá si el paciente tiene intacto el mecanismo de la sed
Densidad urinaria	Menor a 1 005 (Normal de 1 005-1 030)
Sodio sérico.	Normal o elevado. (Normal 135-145mEq/L)
Osmolalidad sérica	Normal o aumentada >295 mOs/kg H2O (Normal 290 ± 5)
Osmolalidad urinaria	Menor a 200 mOsm/kg. (300 a 900 mOsm/kg en orina de 24 h) (50 a 1200 mOsm/kg en orina parcial)
Sodio urinario	Normal o disminuido

Fórmula para calcular osmolaridad en plasma

$$2\ Na+\ (mEq/l) + glucosa\ (mg/dl)/18 + BUN\ (mg/dl)/\ 2{,}8 = mOs/kg\ H2O$$

La Hiperosmolaridad y la hipernatremia también apoyan fuertemente el diagnóstico de diabetes insípida, sin embargo los pacientes con diabetes insípida que tienen intacto el mecanismo de la sed y tengan libre acceso a la ingesta de líquidos vía oral no presentaran hiperosmolaridad ni hipernatremia.

Por consiguiente frecuentemente es necesario limitar la ingesta de líquido hasta que la hiperosmolaridad e hipernatremia se desarrollen para confirmar el diagnóstico de diabetes insípida.

Otros hallazgos que pueden observarse incluyen pérdida de peso (3-5 % del peso corporal), pérdida de otros electrolitos en orina como sodio y magnesio.

Manejo de diabetes insípida central

La restitución de líquidos es un aspecto importante en el manejo de la diabetes insípida central. Si el paciente está consciente y tiene intacto el mecanismo de la sed, la presencia de este síntoma es la mejor guía para el reemplazo de agua vía oral. El cual debe ser equivalente a la diuresis.

Si el paciente es incapaz de responder con el mecanismo de la sed debido a daño hipotalámico de los centros de la sed, o por disminución del estado de consciencia, el balance hídrico debe mantenerse a través de la administración de líquidos vía endovenosa con soluciones hipotónicas.

De elección solución dextrosa al 5 % seguido de dextrosa al 5 % con NaCl 0,45 % (glucofisiológica) cuyo volumen dependerá del déficit de agua.

Fórmula para calcular el déficit de agua

0,6 x peso (Kg) x (Na sérico - 140) / 140 = Déficit de agua en litros (Para mayor información ver capítulo de manejo de hipernatremia).

Desmopresina

La desmopresina es el fármaco de elección para el tratamiento de la diabetes insípida central, puede ser administrado a dosis de 1 a 2 µg vía subcutánea, intramuscular o endovenoso.

El tratamiento resulta en pronta reducción del volumen urinario, y la duración del efecto antidiurético es de 6 a 12 horas. Es importante hacer seguimiento de la osmolalidad y volumen urinario, y del sodio sérico a intervalos frecuentes para garantizar mejoría de la hipernatremia y determinar cuándo debe hacerse un reajuste de la dosis.

Con el fin de evitar retención de líquidos e hiponatremia cada dosis de desmopresina debe administrarse luego de la recurrencia de la poliuria pero antes de que el paciente desarrolle hiperosmolaridad.

En general la excreción de 200 a 250 ml/hora de orina u osmolalidad urinaria menor a 200 mOsm/kg H2O o densidad urinaria menor a 1 005 afirma la necesidad de reajustar el tratamiento con desmopresina o de reiniciarlo si fue suspendido.

La dosificación de la desmopresina a demanda en vez de administrarse en horario fijo proporciona la ventaja de permitir la detección del retorno de la secreción de AVP, evidenciado cuando no hay retorno de la poliuria a pesar de que la acción de la última dosis de desmopresina se ha disipado.

Sin embargo, en algunos casos esta estrategia no previene la presencia de hiponatremia durante la segunda fase de secreción inadecuada de AVP. Por ello es importante hacer seguimiento de los niveles de sodio sérico.

En casos de no contar con desmopresina se puede usar vasopresina endovenosa, a dosis de 0,5- 2 unidades cada 3 horas o en infusión, que se calcula a 0,2 U/min y titular llegando a dosis máxima de 0,9 U/min.

Tabla 3. Presentaciones de desmopresina y vasopresina

Nombre	Nombre comercial	Presentación	Posología
Desmopresina parenteral	Octostim ®	Ampolla de 15 µg	1 a 2 µg subcutáneo o intramuscular, cada 8 a 12 horas
Desmopresina nasal	Minirin ®	1 atomización = 10 µg	10 µg a 20 µg, cada 8 a 12horas
Desmopresina oral	Minirin ®	Tableta 0,1 mg (100 µg)	0,1 a 0,4 mg, cada 8 a 12 horas (ideal administrar con estómago vacío)
Vasopresina		Ampolla 0,5 a 1 ml. (20 U/ml)	2 U/h vía endovenoso y titular 1 a 20 U subcutáneo o intramuscular cada 4 a 6 horas

Puntos claves en el manejo de la diabetes insípida central

- Corregir el déficit de agua según formulación de soluciones hipotónicas. Generalmente solución NaCl al 0,45 %.
- Tener en cuenta que la corrección del sodio debe ser 8-12 mEq/L/día.
- Administrar desmopresina idealmente a demanda, según diuresis del paciente. También puede utilizarse esquema fijo cada 6, 8, o 12 horas. Si se cuenta con vasopresina administrar cada 3-4 horas.
- Vigilancia de estado de hidratación, líquidos administrados y eliminados cada 1 a 2 horas, mientras el paciente este descompensado.
- Control de osmolaridad plasmática y electrolitos séricos especialmente sodio y potasio cada 6 – 8 horas. Pudiendo realizarse controles diarios dependiendo de la severidad del cuadro.
- Control de densidad urinaria cada 1–2 horas, mientras el paciente este descompensado.
- Control diario de peso

Referencias bibliográficas

Chanson P, Salenave S. Treatment of neurogenic diabetes insipidus. Annales d'Endocrinologie 2011; 72: 496–499.

Correa Jimenez L, Escobar C. Ayudas diagnosticas: análisis e interpretación. Primera edición. Manizales: Editorial Universidad de Caldas; 2002.

Di Lorgi N, et al. Diabetes insipidus: Diagnosis and management. Horm Res Paediatr 2012; 77:69–84.

Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de los trastornos de la Neurohipófisis Grupo de Trabajo de Neuroendocrinología de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Endocrinol Nutr 2007; 54(1):23-33.

Jhon C.A, Day M.W. Central neurogenic diabetes insipidus, Syndrome of inappropriate Secretion of antidiuretic hormone, and cerebral salt-wasting syndrome. Critical Care Nurse 2012; 32 (2): e1-e8.

Loh J.A, Verbalis J.G. Diabetes insipidus as a complication after pituitary surgery. Clinical Practice Endocrinology & Metabolism 2007; 3(6): 484-494.

Loh JA, Verbalis JG. Disorders of Water and Salt Metabolism Associated with Pituitary Disease. Endocrinol Metab Clin N Am 2008; 37: 213–34.

Maghnie M, et al. Central diabetes insipidus in children and young adults. N Engl J Med 2000; 343: 998-07.

Spatenkova V et al. Central Diabetes insipidus is not a common and pronostically worse type of hypernatremia in neurointensive care. Neuroendocrinology letters 2011; 32 (6).

Capítulo XII

Apoplejía Hipofisaria

La apoplejía hipofisaria es una emergencia endocrinológica poco frecuente, pero que pone en peligro la vida del paciente, caracterizada por hemorragia o infarto de la glándula pituitaria. Suele aparecer en presencia de una lesión ocupante de espacio que afecta a la hipófisis, en adenomas hipofisarios (siendo en ocasiones la primera manifestación clínica) o en una glándula pituitaria normal especialmente durante el embarazo. La hemorragia hipofisaria ocurre casi de forma invariable en presencia de un adenoma, mientras que el infarto isquémico puede ocurrir espontáneamente en una glándula normal, en el contexto de un adenoma o tras hemorragia obstétrica (síndrome de Sheehan). La apoplejía hipofisaria puede ocurrir con o sin factores desencadenantes o factores de riesgo asociados.

Tabla 1. Apoplejía Hipofisaria: factores desencadenantes

Medicamentos: agonistas de los receptores de dopamina, isosorbide, clorpromazina, agonistas de GnRH, estrógenos, clomifeno.
Procedimientos quirúrgicos (bypass coronario, reemplazo de cadera, prostatectomía transuretral)
Cirugía pituitaria
Coagulopatías primarias, uso de anticoagulantes, terapia trombolítica y antiplaquetaria, dengue hemorrágico.
Embarazo, estado postparto.
Traumatismo cefálico
Radioterapia, terapia con rayos gamma-knife
Pruebas dinámicas de función hipofisaria individual o combinadas: TRH, GnRH, insulina, CRH, test con bromocriptina.

Fisiopatología

Varios factores se han postulado en la etiopatogenia de la isquemia o hemorragia, entre ellos la rápida velocidad del crecimiento tumoral que sobrepasa la oferta arterial y la compresión que el tumor ejerce sobre la red vascular fina, conllevando a isquemia de la hipófisis anterior y/o del tejido tumoral. Debido al sistema vascular complejo y abundante, los adenomas hipofisarios tienen 5,4 veces más posibilidad de sangrar que cualquier otro tumor cerebral.

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los pacientes cursan con manifestaciones clínicas secundarias a afectación del quiasma óptico, afectación de pares craneales (III, IV, V y VI). Cerca del 80 % de los pacientes presentan disfunción de una o más de las hormonas de la hipófisis anterior. Clínicamente la disfunción endocrina más importante es la deficiencia de la ACTH. Un pequeño grupo puede cursar con apoplejía hipofisaria asintomática, llamándose subclínica.

Tabla 2. Apoplejía hipofisaria: manifestaciones clínicas

Manifestación clínica	Porcentaje
Cefalea	95 %
Náuseas	80 %
Vómitos	57 %
Afectación III par craneal	67 %
Afectación IV par craneal	4 %
Afectación VI par craneal	29 %
Defectos del campo visual	71 %
Disminución de la agudeza visual	66 %
Fotofobia	49 %
Pirexia	20 %
Disminución del nivel de conciencia	11 %

La cefalea es la manifestación clínica más frecuente, puede ser de localización retro-orbitaria o generalizada, de inicio súbito y de fuerte intensidad.

Las alteraciones del campo visual o de la agudeza visual también son frecuentes, pueden incluir hemianopsia o cuadrantopsia y ceguera de uno o ambos ojos. Los pares craneales III, IV y VI son vulnerables a nivel del seno cavernoso y su afectación puede manifestarse como diplopía.

La alteración del III par craneal puede producir midriasis y ptosis ipsilateral. El compromiso del V par puede producir entumecimiento facial.

La alteración del estado de conciencia puede incluir letargo leve, hasta estupor o coma y es un signo de alarma que puede presagiar una evolución tórpida relacionada con hemorragia subaracnoidea, aumento de la presión intracraneana, hidrocefalia obstructiva, insuficiencia adrenal y compresión hipotalámica.

Tabla 3. Apoplejía hipofisaria: alteraciones endocrinológicas

Alteración endocrinológica	Porcentaje
Hipopituitarismo	45-80 %
Insuficiencia adrenal	60-75 %
Hipotiroidismo	50-80 %
Hipogonadismo	40-80 %
Deficiencia de hormona de crecimiento	90 %
Diabetes insípida	5-20 %

Pruebas de laboratorio

En todo paciente con apoplejía hipofisaria debe solicitarse de forma inmediata: cortisol, TSH, T4 libre, electrolitos, hematología completa, tiempos de coagulación. El resto de las pruebas para evaluar la función pituitaria incluyen: prolactina, GH, IGF 1, LH, FSH, estradiol o testosterona. Las alteraciones bioquímicas que pueden observarse son:

- Cortisol disminuido, si el paciente presenta insuficiencia adrenal.
- T4 libre bajo, con TSH normal o baja en caso de hipotiroidismo secundario.
- Hipernatremia, aumento de osmolaridad plasmática, disminución de osmolaridad urinaria y de densidad urinaria en casos de diabetes insípida.
- LH, FSH, estrógenos y/o testosterona bajos en caso de hipogonadismo.
- Niveles de prolactina pueden encontrarse elevados debido a prolactinoma o a afectación del tallo hipofisario, producto del tumor. También puede encontrarse normal o disminuida.
- Menos frecuente es la hiponatremia secundaria a secreción inadecuada de hormona antidiurética.

Estudios de imagen

La resonancia magnética (RM) es el estudio radiológico de elección cuando se sospecha de apoplejía hipofisaria. A partir de las 12 horas de instalado el evento agudo la resonancia suele ser superior a la tomografía en la detección de hemorragia. En las fase aguda de la apoplejía (primeros 7 días) pueden observarse lesiones iso o hipointensas en T1 y T2.

En la fase crónica se observa un aumento generalizado de la imagen en T1 y T2. En ocasiones puede observarse la imagen de silla turca vacía, posterior a la ocurrencia de la apoplejía hipofisaria.

Cuando no se dispone de resonancia magnética la tomografía de cráneo puede

practicarse si se sospecha de esta patología. También es útil para detectar hemorragia subaracnoidea y compromiso del cerebro y ventrículos. En la TAC una hemorragia reciente puede aparecer como una lesión hiperdensa única o múltiple, que posterior a la administración de contraste presenta ninguno o poco realce. A veces el sangrado puede ser difícil de detectar en la tomografía haciéndose necesario realizar tomografías seriadas.

Diagnóstico diferencial

Los principales diagnósticos diferenciales de la apoplejía hipofisaria son la hemorragia sub-aracnoidea secundario a aneurisma intracraneal roto y meningitis. Otros diagnósticos diferenciales incluyen: oclusión de la arteria basilar, encefalopatía hipertensiva, absceso o quiste cerebral, trombosis del seno cavernoso, hematoma intracerebral, encefalitis, neuritis retrobulbar, arteritis temporal y migraña oftalmopléjica.

Tratamiento

El manejo incluye tratamiento médico (conservador) en la mayoría de los casos, reservándose el tratamiento quirúrgico para aquellos casos que cursen con marcado deterioro del estado de conciencia y alteraciones visuales.

Manejo médico

- Medidas de soporte para asegurar la estabilidad hemodinámica.
- Monitorización del balance hídrico y de electrolitos.
- En caso de insuficiencia adrenal: reemplazo con glucocorticoides debe iniciarse en aquellos pacientes que cursen con niveles de cortisol séricos bajos (menor a 5 µg/dl) o con inestabilidad hemodinámica aun cuando no se tengan niveles de cortisol sérico.
- Se administra hidrocortisona 100 a 200 mg EV en bolo, seguido de 50 a 100 mg EV o IM cada 6-8 horas. También puede administrarse en bomba de infusión a dosis de 2-4 mg/hora.
- Una vez que la fase aguda ha sido superada la hidrocortisona es sustituida por prednisona oral en dosis dividida 5 mg (8 am) y 2,5 mg (4pm). También puede sustituirse por hidrocortisona oral 20 mg (8am) y 10 mg (4pm). La terapia con glucocorticoides vía oral se mantendrá inicialmente por 3 meses hasta que se evalúe de nuevo el eje hipófisis-adrenal.
- Si se detecta hipotiroidismo debe indicarse tratamiento con levotiroxina oral a dosis variable según niveles de T4 libre, generalmente se inicia dosis entre 75 a 100 µg/día.
- La dosis de levotiroxina se titula progresivamente hasta alcanzar niveles de T4 libre dentro de la normalidad. Recordar que el tratamiento con hormonas tiroideas debe instaurarse solo después de haber recibido glucocorticoides durante 24 horas.
- En caso de presentar diabetes insípida el paciente debe recibir desmopresina nasal, oral,

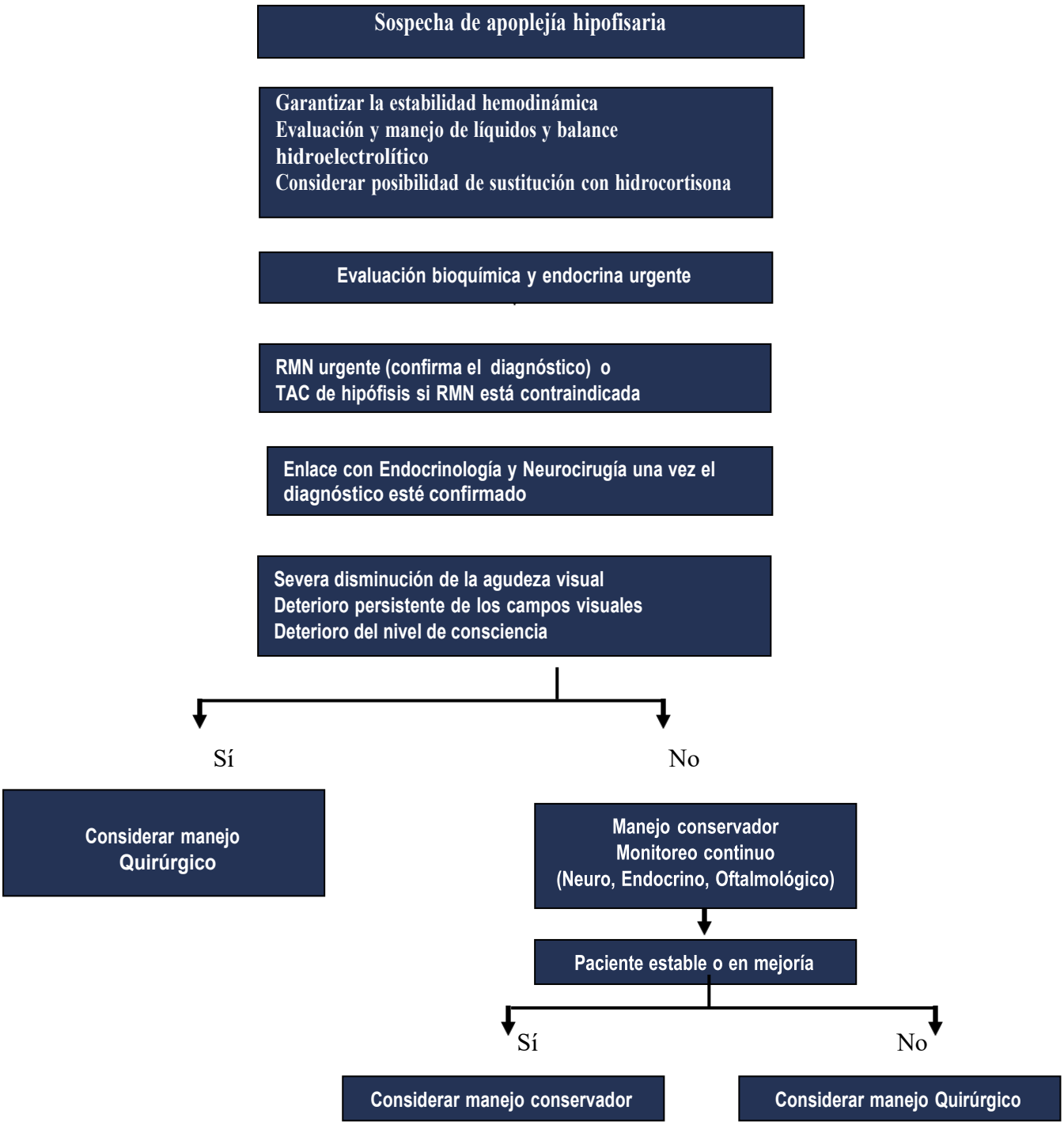
subcutánea o intramuscular cada 8 a 12 horas (para mayor detalle consultar capítulo de diabetes insípida).

- Si el paciente presenta hipogonadismo o déficit de GH generalmente el tratamiento sustitutivo se inicia luego de superado el cuadro agudo, usualmente al egresar de hospitalización.

Manejo quirúrgico

- La función hipofisaria no es determinante en la elección del tratamiento. El principal determinante de la forma de tratamiento es la evolución de los defectos visuales.
- El defecto campimétrico puede ser reversible con tratamiento médico y no es indicación de cirugía descompresiva.
- La alteración de la agudeza visual puede ser criterio para tratamiento quirúrgico, pero actualmente puede usarse tratamiento médico, gracias a la posibilidad de su evaluación semanal por el oftalmólogo y su correlación con la resonancia magnética.
- El edema o palidez de papila es indicación de cirugía descompresiva.

Figura 1. Algoritmo de manejo de la apoplejía hipofisaria.



(Rajasekaran S et al. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. Clinical Endocrinology 2011).

Referencias bibliográficas

Biousse V, Newman N.J, Oyesiku N.M. Precipitating factors in pituitary apoplexy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 71:542–545.

Bujawansa S, Thondam S.K, Steel C, et al: Presentation, management and outcomes in acute pituitary apoplexy: A large single centre experience from the United Kingdom (Abstract). Clin Endocrinol (Oxf) 2014; 80(3)419-24.

Català M, Pico A, Torotosa F, y cols. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la apoplejía hipofisaria. Endocrinol Nutr 2006;53(1):19-24.

Monden T, Satoh T, Hashizume H, et al. A case of pituitary apoplexy induced by bromocriptine test with a TSH and GH producing pituitary tumor. The Endocrinologist 2008; 18(2):65-67.

Ranabir S, Baruah MP. Pituitary apoplexy. Indian J Endocrinol Metab. 2011; 15(3):188-96.

Semple P, Jane J.A, Laws E.R. Clinical relevance of precipitating factors in pituitary apoplexy. Neurosurgery 2007;61:956–962.

Serramito-García R, García-Allut A, Arcos-Algaba A.N, Castro-Bouzas D, Santín- Amo J.M, y col. Apoplejia pituitaria: Revisión del tema. Neurocirugia 2011; 22:44- 49.

Capítulo XIII

Crisis Por Feocromocitoma

Definición

El feocromocitoma es una neoplasia neuroendocrina de células cromafín que biosintetizan, almacenan, metabolizan y secretan concentraciones elevadas de catecolaminas y sus metabolitos.

Epidemiología

- Incidencia: 3-4 casos/1 000 000 hab.
- Localización:
- 90 % intraadrenal
- 10 % extraadrenal
- Presentación:
- 90 % esporádicos
- 10 % hereditarios, componente MEN 2
- 10 % se presenta con metástasis al momento de su diagnóstico
- Predominan en personas de 18 a 60 años de edad
- Comportamiento:
- Benigno 90 %
- Maligno 10 %

Etiología genética

Hasta un 25 % de los pacientes con feocromocitoma esporádico pueden ser portadores de mutaciones en la línea germinal con tendencia a las patologías hereditarias, que establecen síndromes por mutaciones de genes en la subunidad D (SDHD), B (SDHB) y C (SDHC) del succinato deshidrogenado, como:

- Neurofibromatosis tipo 1
- Enfermedad de von Hippel Lindau
- Neoplasia endocrina múltiple 2ª y neoplasia endocrina múltiple 2B

Manifestaciones clínicas:

Dentro de los síntomas y signos principales, se encuentran:

- Cefalea
- Diaforesis
- Palpitaciones
- Hipertensión arterial sistémica
- Hipotensión arterial sistémica
- Nerviosismo y ansiedad
- Rubor
- Tremor
- Dolor torácico
- Náuseas y vómitos
- Intolerancia al calor
- Palidez
- Pérdida de peso
- Poliuria
- Polidipsia
- Vértigos
- Hematuria, nicturia y tenesmo vesical.
- Diarrea o constipación
- Fenómeno de Raynaud

Tabla 1. Complicaciones según sistemas

Crisis cardiovasculares	Crisis hipertensivas: edema agudo de pulmón, enfermedad cerebrovascular. Arritmias Choque o severa hipotensión Insuficiencia cardiaca congestiva Cardiomiopatía Miocarditis Ruptura de aneurisma aórtico Isquemia de las extremidades inferiores, necrosis digital Trombosis venosa profunda
Crisis pulmonares	Edema agudo de pulmón Síndrome de distrés respiratorio del adulto
	Hemorragia del tubo digestivo Colecistitis Íleo paralítico
Crisis abdominal	Síndrome de diarrea acuosa Megacolon Pancreatitis aguda Oclusión vascular mesentérica Isquemia intestinal Enterocolitis severa y peritonitis Perforación del colon Obstrucción intestinal o pseudo obstrucción intestinal
Crisis neurológicas	Crisis convulsivas
Crisis renales	Insuficiencia renal aguda Severa hematuria Pielonefritis aguda Compresión de la arteria renal por el tumor
Crisis metabólicas	Cetoacidosis diabética Acidosis láctica
Crisis multisistémicas .	Síndrome de falla múltiple

Diagnóstico

1- Bioquímico

a- Catecolaminas libres en la orina y metabolitos: la determinación en catecolaminas libres y fraccionadas y sus metabolitos debe realizarse en orina de 24 horas. Establecen con mayor probabilidad el diagnóstico los siguientes hallazgos:

- Norepinefrina > 170 mg
- Epinefrina > 35 mg
- Metanefrinas totales > 1,8 mg
- Ácido vanililmandélico > 11 mg

b- Metanefrinas en plasma: si las metanefrinas libres en plasma muestran concentraciones cuatro veces mayor que su límite superior, se confirma el diagnóstico de feocromocitoma.

2- Imagenológico

- TAC de abdomen y pelvis con contraste
- RMN abdomen y pelvis
- Gammagrama con MIBG I131
- PET

Tratamiento

Manejo de la crisis

Medidas generales

- Monitorización hemodinámica
- Electrocardiograma
- Laboratorio de emergencia
- Fármacos hipotensores y antiarrítmicos Antihipertensivos:

Tabla 2. Fármacos antihipertensivos

DROGA	DOSIS	INICIO DE ACCIÓN	DURACIÓN	EFECTOS ADVERSOS
Nitroprusiato sodico (50 mg/2 mL)	0,25-10 µg/Kg/min infusión EV, diluido en Dextrosa	Inmediato	1-2 min	Nauseas, vómitos, intox. cianida, calambres, dia- foresis
Nitroglicerina (50mg /5 mL)	5-10 µg/min infusión EV diluido en dextrosa	2-5 min	5-10 min	Cefalea, vómitos, metahe-moglobinemia
Nicardipina	5 – 15 mg/h EV	5-10 min	15 – 30 min	Taquicardia, cefalea, rash
Fentolamina (5mg/ 2 mL)	1 mg EV en bolo, luego 2 a 5 mg	2-3 min	10-15 min	

Antiarrítmicos:

Tabla 3. Fármacos antiarrítmicos

DROGA	DOSIS	INICIO DE ACCIÓN	DURACIÓN	EFECTOS ADVERSOS
Lidocaina	1-1,5 mg/kg, luego 0,5-0,75 mg/kg	2-5 min	10-15 min	Bloqueo, hipotensión, somnolencia
Esmolol	250-500 µg/Kg/min en bolus luego 50-100µg/Kg/min en infusión	1-2 min	10-30 min	Bloqueo A-V 1er grado, IC, broncoespasmo

Manejo preoperatorio

- Bloqueo α-adrenérgico: 7 a 10 días antes de intervención quirúrgica.
- Control de tensión arterial de pie y sentado BID.
- Dieta con alto contenido de sodio (al 2do o 3er día del alfabloqueo): 5 000 mg/día.
- Bloqueo β-adrenérgico: 2 o 3 días antes del acto quirúrgico.

Referencias bibliográficas

Bravo E, Tagle R. Pheochromocytoma: State-of-the-Art and Future Prospects. Endocrine Reviews 2003 24(4):539–553.

Buzzoni R, Pusceddu S, Damato A, Meroni E, Aktolun C, et al. Malignant pheochromocytoma and paraganglioma: future considerations for therapy. Q J Nucl Med Mol Imaging. 2013;57(2):153-60.

Castellani MR, Aktolun C, Buzzoni R, Seregni E, Chiesa C, Maccauro M, Aliberti GL, Vellani C, Lorenzoni A, Bombardieri E. Iodine-131 metaiodobenzylguanidine (I-131 MIBG) diagnosis and therapy of pheochromocytoma and paraganglioma: current problems, critical issues and presentation of a sample case. Q J Nucl Med Mol Imaging 2013;57(2):146-52

Chen H, Sippel RS, O'Dorisio MS, Vinik AI, Lloyd RV, et al. North American Neuroendocrine Tumor Society (NANETS). The North American Neuroendocrine Tumor Society consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: pheochromocytoma, paraganglioma, and medullary thyroid cancer. Pancreas 2010; 39(6):775-83.

Domi R, Laho H. Management of pheochromocytoma: old ideas and new drugs. Niger J Clin Pract 2012;15(3):253-7.

Fishbein L, Orlowski R, Cohen D. Pheochromocytoma/Paraganglioma: Review of perioperative management of blood pressure and update on genetic mutations associated with pheochromocytoma. J Clin Hypertens 2013;15(6):428-34.

Jimenez C, Rohren E, Habra MA, Rich T, Jimenez P, et al. Current and future treatments for malignant pheochromocytoma and sympathetic paraganglioma. Curr Oncol Rep 2013(4):356-71.

Karagiannis A, Mikhailidis D, Athyros V, Harsoulis F. Pheochromocytoma: an update on genetics and management. Endocrine-Related Cancer 2007;14 935–956.

Lenders JW, Pacak K, Walther MM, Linehan WM, Mannelli M, et al. Biochemical diagnosis of pheochromocytoma: which test is best? JAMA 2002;287(11):1427- 34.

Lowery AJ, Walsh S, McDermott EW, Prichard RS. Molecular and therapeutic advances in the diagnosis and management of malignant pheochromocytomas and paragangliomas.

Oncologist 2013;18(4):391-407.

Mannelli M, Dralle H, Lenders JW. Perioperative management of pheochromocytoma/paraganglioma: is there a state of the art? Horm Metab Res 2012; 44(5):373-8.

Mannelli M, Lenders JW, Pacak K, Parenti G, Eisenhofer G. Subclinical phaeochromocytoma. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2012;26(4):507-15.

Matro J, Giubellino A, Pacak K. Current and future therapeutic approaches for metastatic pheochromocytoma and paraganglioma: focus on SDHB tumors. Horm Metab Res 2013; 45(2):147-53.

Miller RA, Ohrt DW. Pheochromocytoma - review and biochemical workup. S D Med. 2013;66(7):267, 269-70.

Mittendorf EA, Evans DB, Lee J, Perrier N. Pheochromocytoma: Advances in Genetics, Diagnosis, Localization, and Treatment. Hematol Oncol Clin N Am 2007; (21)509–525.

Phitayakorn R, McHenry CR. Perioperative considerations in patients with adrenal tumors. J Surg Oncol 2012;106(5):604-10.

Rufini V, Treglia G, Castaldi P, Perotti G, Giordano A. Comparison of metaiodobenzylguanidine scintigraphy with positron emission tomography in the diagnostic work-up of pheochromocytoma and paraganglioma: a systematic review. Q J Nucl Med Mol Imaging 2013;57(2):122-33.

Sánchez TRA. Feocromocitoma Rev Mex Cardiol 2010;21(3):124-137

Shen J, Yu R. Perioperative management of pheochromocytoma: the heart of the issue. Minerva Endocrinol. 2013;38(1):77-9.

Shah U, Giubellino A, Pacak K. Pheochromocytoma: implications in tumorigenesis and the actual management. Minerva Endocrinol. 2012;37(2):141- 56.

Capítulo XIV

Hipertrigliceridemia Severa Asociada A Pancreatitis Aguda

La pancreatitis aguda es un proceso inflamatorio reversible, de etiología muy variada.

Frecuentemente la coledocolitiasis, el abuso de alcohol, la hiperlipidemia son las principales causas de pancreatitis aguda. La hipertrigliceridemia o quilomicronemia es el mecanismo subyacente de aproximadamente el 7% de todos los casos de pancreatitis, siendo la causa más frecuente de pancreatitis no debida a litiasis vesicular o alcoholismo. La hipertrigliceridemia puede ser primaria (de origen familiar por un defecto genético en el metabolismo de los triglicéridos) o secundaria a condiciones médicas o fármacos (tabla 1). La causa familiar cursa con niveles séricos de triglicéridos entre 500 y 1000 mg/dl, siendo frecuentemente agravados por factores o causas secundarias. (Tabla 1)

La pancreatitis aguda ocurre entre 12 a 38% de los pacientes con hiperlipidemia, presentándose clínicamente cuando los niveles de triglicéridos se encuentran por encima de 1000 mg/dl. Más del 75% de los pacientes con pancreatitis aguda inducida por hipertrigliceridemia son alcohólicos crónicos o diabéticos no controlados.

Fisiopatología

Desde el punto de vista fisiopatológico en la hipertrigliceridemia los quilomicrones que estan aumentados en concentración son hidrolizados por la lipasa en los capilares pancreáticos liberándose ácidos grasos libres. Se ha sugerido que dicho aumento en la concentración de quilomicrones causa obstrucción de los capilares lo que lleva a isquemia, acidosis, alteración estructural y liberación de la lipasa pancreática. Los ácidos grasos libres se unen al calcio y producen daño capilar o microtrombos desencadenando la pancreatitis. En un ambiente acido se produce activación del tripsinógeno que pasa a tripsina y está activa la cascada de zimógenos.

También ocurre liberación de vesículas secretoras al intersticio cuyos fragmentos moleculares actúan como elementos quimiotácticos para células inflamatorias. Los neutrófilos activados exacerban el problema al liberar superóxido o enzimas proteolíticas (catepsina, colagenasa, elastasa). Finalmente los macrófagos liberan citocinas que median la respuesta inflamatoria local y en casos severos la respuesta inflamatoria sistémica.

Tabla 1. Causas de hipertrigliceridemia

Causas de hipertrigliceridemia primaria (Según Clasificación de Friedrickson)
Tipo 1 (Quilomicronemia familiar)
Tipo 2B (Hiperlipoproteinemia familiar combinada)
Tipo 4 (Hipertrigliceridemia familiar)
Tipo 5 (Hiperlipidemia primaria mixta)
Causas secundarias de hipertrigliceridemia
Obesidad, síndrome metabólico, diabetes mellitus (especialmente tipo 2)
Dieta hipercalórica con alto contenido de grasas o carbohidratos de alto índice glucémico.
Sedentarismo
Alcoholismo
Enfermedad renal crónica especialmente en casos de uremia o glomerulonefritis
Hipotiroidismo
Embarazo
Enfermedades inmunológicas: paraproteinemia, lupus eritematoso sistémico
Medicamentos: corticoesteroides, estrógenos (especialmente via oral), tamoxifeno, beta bloquenates no cardio-selectivos, tiazidas, resinas de unión a ácidos biliares, ciclofosfamida, antirretrovirales, anti psicóticos de segunda generación , fenotiazinas.

Hallazgos de laboratorio

En la pancreatitis por hipertrigliceridemia los niveles de enzimas pancreáticas lipasa y amilasa pueden encontrarse discretamente elevadas o en rangos normales. Este fenómeno es debido a que la hipertrigliceridemia puede interferir en la medición sérica de los niveles de enzimas pancreáticas. Hasta en 50 % de los casos la amilasa serica puede encontrarse normal. Es característico encontrar niveles de triglicéridos por encima de 1 000 mg/dl, que puede estar asociado a hipercolesterolemia.

Realizar electroforesis de lipoproteínas es una opción a tener en cuenta en estos pacientes para diagnosticar si se trata de una hiperlipidemia primaria, en vista de que niveles séricos de triglicéridos por encima de 1000 mg/dl en pacientes con hiperlipemia tipo I, IV y V (clasificación de Fredrickson) es un factor de riesgo identificable para pancreatitis aguda hiperlipémica. La electroforesis de lipoproteínas es un estudio que se realiza de forma ambulatoria una vez que el paciente se encuentra de alta.

Manejo de la hipertrigliceridemia severa en el contexto de una pancreatitis aguda

El manejo básico de la pancreatitis aguda incluye:

- Estabilización hemodinámica.
- Cese de la vía oral.
- Colocación de sonda nasogástrica.
- Control de las alteraciones metabólicas.

Así mismo, de forma rutinaria se acompaña del uso de fármacos tales como: antieméticos, inhidores de bomba de protones, analgésicos y antibióticos. Desde el punto de vista endocrino-metabólico el objetivo del tratamiento en la pancreatitis aguda hiperlipémica es disminuir los niveles séricos de triglicéridos para prevenir la respuesta inflamatoria sistémica. Una de las maneras es aumentando la actividad de la lipoproteinlipasa y la degradación de los quilomicrones, lo que lleva a disminución de los valores plasmáticos de triglicéridos buscando lograr niveles menores de 500 mg/dl. No hay una estrategia terapéutica formal en la actualidad, sin embargo existen diferentes opciones terapéuticas que han demostrado contribuir en el descenso rápido de los niveles plasmáticos de triglicéridos tales como: ayuno, insulina, heparina y plasmaféresis.

Ayuno

El ayuno tiene un papel primordial en este tipo de pancreatitis ya que favorece el rápido metabolismo de los quilomicrones y de los triglicéridos, cuya fuente principal es la ingesta de grasas. Con el tratamiento los niveles descienden generalmente los primeros 3 días, diferentes estudios clínicos reportan disminuciones rápidas en las primeras 24 horas, pero también se han descrito niveles elevados hasta por 15 días de acuerdo al trastorno de base y su severidad.

Insulina

La insulina promueve la síntesis de la lipoproteinlipasa que es una enzima crucial para la degradación de triglicéridos, favorece la degradación de los quilomicrones e induce la actividad de la lipoproteinlipasa plasmática ligada al endotelio. Los pacientes en su mayoría ameritan tratamiento con insulina por lapsos de 24 a 72 h, pues durante ese periodo de tiempo se logra descenso de triglicéridos por debajo de 1 000 o incluso 500 mg/dl. Se recomienda el siguiente esquema de uso de insulina:

- Insulina cristalina a dosis de 0,1 U/kg peso/día por bomba de infusión.
- Al mismo tiempo el paciente debe recibir solución dextrosa al 5% con el fin de evitar hipoglicemia.
- Mantener la glicemia por debajo de 150 - 200 mg/dl. Es importante monitorizar frecuentemente la glicemia capilar (cada 2 h aproximadamente).
- En caso de no contar con bomba de infusión la insulina también puede ser administrada

vía subcutánea, teniendo en cuenta que el paciente al estar en dieta absoluta también amerita recibir solución dextrosa vía endovenosa para evitar hipoglicemia. En este caso los controles de glicemia capilar pueden espaciarse cada 4 o 6 h.

Heparina

La heparina induce la actividad de la lipoproteinlipasa plasmática ligada al endotelio, adicionalmente moviliza esta enzima desde el endotelio al plasma. Esquema de administración:

- Vía subcutánea 5 000 UI cada 8 a 12 horas.
- También puede aplicarse a través de bomba de infusión: 80 UI/kg peso en bolo seguido de infusión continua a 18 UI /kg peso/hora, en este caso debe monitorizarse los niveles de PTT (tiempo de tromboplastina) cada 6 a 8 horas para ajustar la infusión de ser necesario.

Plasmaféresis

La plasmaféresis se ha descrito en las formas agudas, así como de forma profiláctica en los casos crónicos cuando el manejo nutricional y farmacológico no ha sido óptimo y persiste el riesgo para pancreatitis. La aplicación de la plasmaféresis en los casos agudos es limitada, ya que es un método más costoso y no está disponible en todos los centros de salud. Este método no solo disminuye de forma rápida los niveles plasmáticos de triglicéridos, colesterol, sino que realiza un barrido de varias citoquinas proinflamatorias plasmáticas y proteasas, así como disminuye la viscosidad plasmática aumentando la perfusión del tejido. La mayoría de los pacientes amerita una sesión para lograr reducción significativa de los valores de triglicéridos, lográndose reducciones de aproximadamente 70% de los valores iniciales de triglicéridos.

La administración de otros fármacos que logran disminuir los niveles de triglicéridos tales como fenofibratos, omega 3 o acido nicotínico se pueden indicar una vez que el paciente es capaz de reiniciar la via oral. Tales fármacos tienen una acción más lenta en la reducción de la hipertrigliceridemia.

Puntos clave

- En la pancreatitis aguda hiperlipémica los niveles de amilasa o lipasa pancreática pueden estar normales o elevados.
- El uso de insulina por bomba de infusión: dosis de 0,1 U/kg/día junto con solución dextrosa 5% manteniendo glicemia 150-200 mg/dl. Vigilancia de glicemia capilar cada 2 horas.
- Otra opción es usar heparina 5 000 UI sc. cada 8 o 12 h. Sino en bomba de infusión: bolo 80 UI/kg seguido de infusión 18 UI/kg/hora. Vigilancia de PTT.
- La administración de fármacos orales para reducción de triglicéridos puede iniciarse una vez que el paciente tenga indicada la vía oral.

Referencias bibliográficas

Kook Kim B, Kim MJ, Chang WC, Ha Yoo K, Goo Shin Y, et al. Recurrent Acute Pancreatitis in a Patient with Type IIb hyperlipoproteinemia: A Case Report and Review of the Literature in Korea. Yonsei Medical Journal 2006;47(1):144 – 147.

Díaz L, Brito S, Huérfano T. y cols. Uso de insulina en bomba de infusión para el manejo de la hipertrigliceridemia severa en pancreatitis aguda. Diabetes Internacional 2012; 4(2):36-39.

Mao EQ, Tang YQ, Zhang SD. Formalized therapeutic guideline for hyperlipidemic severe acute Pancreatitis. World J Gastroenterol 2003;9(11):2622-2626.

Gan S.I, Edwards A.L, Symonds C.J, Beck P.L. Hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A case-based review. World J Gastroenterol 2006; 12(44): 7197-7202.

Gubensek J, Buturović-Ponikvar J, Marn-Pernat A, Kovac J, Knap B et al. Treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis with plasma exchange: a single-center experience Treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis with plasma exchange: a single-center experience. Ther Apher Dial 2009; 13(4):314-317.

Havel RJ. Approach to the patient with hyperlipidemia. Med Clin North Am 1982;66:319- 33.

Alagözlü H, Cindoruk M, Karakan T and Ünal S. Heparin and Insulin in the Treatment of Hypertriglyceridemia-Induced Severe Acute Pancreatitis. Dig Dis and Sci. 2006;51(5): 931-933.

Jain D, Zimmerschied J. Heparin and insulin for hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: case report. TheScientificWorldJOURNAL. 2009;9:1230–1232.

Jiménez S.J, Roa Saavedra D.X, Villalba M.C. Pancreatitis aguda secundaria a hipertrigliceridemia: presentación de dos casos clínicos. Rev Esp Enferm Dig. 2008;100(6):367-371.

Manrique K, Sánchez-Vilar O, Aragón C, Sánchez M.S, Rovira A. Plasmaféresis como tratamiento de la hipertrigliceridemia grave. Endocrinol Nutr 2011;58(6):319-320.

Masson W, Fernández-Otero L, Siniawski D, Arias A, Maritano J, Ortiz M.I. Tratamiento con insulina y heparina en la hipertrigliceridemia severa. Rev Argent Endocrinol Metab 2012;49:191-194.

Jain P, Roop Rai R, Udawat H, Nijhawan S, Mathur A. Insulin and heparin in treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. World J Gastroenterol 2007;13(18): 2642-2643.

Sadur CN, Eckel RH. Insulin stimulation of adipose tissue lipoprotein lipase. Use of the euglycemic clamp technique. J Clin Invest 1982; 69:1119–1125.

Poonuru S, Pathak SR, Vats HS, Pathak RD. Rapid Reduction of Severely Elevated Serum

Triglycerides with Insulin Infusion,Gemfibrozil and Niacin. Clinical Medicine & Research 2011;9,(1): 38-41.

Kota SK, Krishna SVS, Lakhtakial S, Modi KD. Metabolic pancreatitis: Etiopathogenesis and Management. Indian Journal of Endocrinology and Metabolism 2013;17(5):799-805.

Syed H, Bilusic M, Rhondla C, Tavaria A. Plasmapheresis in the treatment of hypertriglyceridemia-induced pancreatitis: A community hospital's experience. Journal of Clinical Apheresis 2010;25(4): 229–234.

Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am 1990;19:783-91.

Twilla J.D, Mancell J. Hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis treated with insulin and heparin. Am J Health Syst Pharm.2012;69(3):213-6.

Okura Y, Hayashi K, Shingu T, et al. Diagnostic evaluation of acute pancreatitis in two patients with hypertriglyceridemia. World J Gastroenterol 2004;10(24):3691-3695.

ÍNDICE ALFABÉTICO

1,25-dihidroxivitamina D, 45
25(OH)D3, 47
Ácido vanililmandélico, 94
Acidosis, 20, 27, 55, 94
acidosis tubular, 17, 20
Acromegalia, 30, 45
ACTH, 4, 60, 61, 62, 86
Addison, Sindrome, 20, 45, 60
Adrenalitis, 60
Alcalosis metabólica, 17, 55
Alcoholismo, 99
Anión Gap, 32
Apoplejía hipofisaria, 85, 86, 87, 88, 90, 91
AVP, 80, 82
Bicarbonato sódico, 22
Calcio, 32, 45, 46, 47, 49, 50, 51, 52, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 98
Cetoacidosis diatiética, 17
Cirrosis, 3
Coma, 23, 25, 30, 31, 32, 33, 41, 46, 64, 66, 67, 68, 70, 72, 73, 86
mixedematoso, 64, 66, 67, 68
Corticosteroicles, 17
cortisol, 4, 23, 31, 37, 38, 60, 61, 62, 63, 67, 68, 87, 88
cuerpos cetónicos, 23, 25 Cushing sindrome, 11, 17, 30
Desmopresina, 82, 83, 88 Diabetes insípida nefrogénica, 11
insípida neurogénica, 11
mellitus tipo 2, 30
Diuresis osmótica, 11, 23
Embarazo, 85, 99
Enfermedad renal crónica, 3, 99
Epinefrina, 94
Estado hiperosmolar, 30, 31, 32, 33
Estrógenos, 45
Fosfato, 32, 57
FSH, 67, 87
glucagón, 23, 31, 37, 38, 42, 43
Glucógeno, 43, 75
Glucogenólisis, 43
Gluconato de Calcio, 22, 57
gluconeogénesis, 23, 64
Glucosa, 6, 26, 31, 32, 42
Hiperaldosteronismo primario, 11
Hipercalcemia, 45, 46, 48, 53, 74
Hiperglucemia, 2
Hiperinsulinismo, 37, 41
Hiperlipidemia, 2, 99
hipernatremia, 11, 12, 14, 49, 81, 82
Hiperparatiroidismo primario, 45
Hiperplasia suprarrenal congénita, 20
Hiperpotasemia, vi, 19, 20, 21, 22
Hiperproteinemia, 2, 3
Hipertensión arterial, 17
Hipertiroidismo, 74
Hipervolemia, 11
Hipoalbuminemia, 55
Hipoaldosteronismo, 20
Hipocalcemia, viii, 32, 54, 55, 56, 57, 58
Hipodipsia, 11
Hipofosfatemia, 32
Hipoglucemia, vii, 27, 36, 37, 41, 43, 44
Hipogonadismo, 87, 88
Hiponatremia, 2, 4, 5, 14, 15, 61, 64, 66, 68, 82, 87

euvolémica, 3
Hiperosmolar, vi, 2, 3, 4, 32, 34
hipervolémica, 3
hipoosmolar, 3, 4, 5, 10
hipovolémica, 3
Hipopotasemia, v, 16, 17, 26
Hipotiroidismo, 3, 4, 60, 87, 99
Hipovolemia, 3, 4, 5, 11
hormona de crecimiento, 23, 31, 38, 87
IGF, 42, 87
Insuficiencia cardíaca, 3
Insuficiencia suprarrenal, 60, 62
Insulina, 17, 22, 26, 33, 42, 100
Insulinoma, 42
LH, 67, 87
Liddle, Sindrome, 17
Metanefrinas, 94
mineralocorticoides, 4, 61 Neoplasia endocrina múltiple, 92 Neurofibromatosis, 92
Norepinefrina, 94
Normovolemia, 4, 11
Obesidad, 99
Osmolalidad, 2, 6, 81
osmorreceptor, 3, 4
Pancreatitis, 30, 55, 94, 102
Panhipopituitarismo, 61
Péptido C, 42
Proinsulina, 42
Prolactina, 87
Pseudohipoparatiroidismo, 55
Pseudohipopotasemia, 17
PTH, 45, 47, 55, 56, 57
PTHrP, 47
Renina, 17
Sarcoidosis, 45
Seudohiponatremia, 2 Sheehan, Síndrome de, 85 SIADH, 4, 5, 6
Síndrome metabólico, 99
Síndrome nefrótico, 3
T3, 64, 68, 69, 71, 74, 75, 76, 77
T4, 68, 69, 71, 74, 75, 76, 77, 87, 88
Tirotoxicosis, 45, 79
Tormenta tiroidea, 71, 74, 76, 77, 78
Tuberculosis, 60
VIH, 60
Vitamina D, 45, 56, 57
von Hippel Lindau, Enfermedad, 92 β-hidroxibutirato, 42

Biografía de Autores

Dr. Juan Sebastián Theran león

Especialista en Epidemiologia.

Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB)

Residente Medicina Familiar. Universidad de Santander (UDES)

Medico Experto en enfermedad coronaria y falla cardiaca de la Universidad Católica de Murcia (UCAM)

Magister en Cardiología de la Universidad Católica de Murcia (UCAM)

Magister en reumatología de la universidad europea de Madrid

Dr. Luis Andrés Dulcey sarmiento

Especialista en medicina interna.

Universidad de los Andes Venezuela (UNIANDES)

Maestría en unidad de cuidado intensivo en la Universidad Católica de Murcia (UCAM)

Docente de la Universidad Autónoma de Bucaramanga (UNAB)

Agosto 2023 - CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Copyright © - CID - Centro de Investigación y Desarrollo
Copyright del texto © 2023 de Autores
Formato: PDF
Tamaño: A4 210 x 297 mm
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acceso: World Wide Web
libros.ciencialatina.org
editorial@ciencialatina.org
Atención por WhatsApp al +52 22 2690 3834

ISBN: 978-99989-64-58-7