

Identificación de factores desencadenantes del descontrol metabólico agudo grave en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Mayor M.C. Irvig Chimal-Morales,* Tte. Cor. M.C. Alma Célida López-Aispuro**

Escuela Militar de Graduados de Sanidad y Hospital Central Militar. Ciudad de México.

RESUMEN

Introducción. La diabetes mellitus tipo 2 es un grupo heterogéneo de trastornos que se suelen caracterizar por grados variables de resistencia a la insulina, trastorno de la secreción de ésta y aumento de la producción de glucosa. Los diabéticos están expuestos a tres complicaciones metabólicas agudas: la cetoacidosis diabética, el estado hiperosmolar y la hipoglucemia; que de no ser diagnosticadas y tratadas adecuadamente aumentan considerablemente la morbilidad de los pacientes.

Material y método. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal de febrero a octubre del 2007. Se identificó el factor desencadenante asociado al descontrol metabólico agudo grave en pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 que ingresaron por el servicio de Urgencias de Adultos del Hospital Central Militar.

Resultados. En la cetoacidosis diabética las infecciones fueron el factor desencadenante en el 23% de los pacientes, en el estado hiperosmolar hiperglucémico representaron el 47.3% y en los pacientes con hipoglucemia el 31.8%.

Conclusiones. La hipoglucemia fue el descontrol metabólico agudo grave más frecuente. Así mismo, las infecciones fueron el factor desencadenante más frecuente en dicho descontrol.

Palabras clave: Diabetes mellitus, cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar hiperglucémico, hipoglucemia.

Introducción

La diabetes mellitus comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Dependiendo de la causa de la diabetes mellitus, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser descenso de la secreción de insulina, decremento

Identification of factors that develop severe acute metabolic descontrol in patients with diabetes mellitus type 2

SUMMARY

Introduction. Diabetes mellitus type 2 is a heterogeneous group of dysfunctions that are usually characterized by variable degrees of resistance to insulin, dysfunction of the secretion of this and increase of the production of glucose. Diabetics are exposed to three acute metabolic complications: ketoacidosis, hyperosmolar hyperglycemic state and hypoglycemia; and if they are not diagnosed and treated appropriately, they increase the morbimortality considerably.

Material and method. An observational, descriptive and transverse study was performed in February to October 2007. The developmental factor associated was identified in severe acute metabolic descontrol in patients with diabetes mellitus type 2 that came in the emergency room at the Central Military Hospital.

Results. In the diabetic ketoacidosis, infection was the developmental factor in 23% of the patients, in hyperosmolar hyperglycemic state they represented 47.3% and in patients with hypoglycemia 31.8%.

Conclusions. Hypoglycemia was the most frequent acute metabolic descontrol. Likewise, infection was the most frequent developmental factor in this descontrol.

Key words: Diabetes mellitus, diabetic ketoacidosis, hyperglycaemic hyperosmolar state, hypoglycemia.

del consumo de glucosa o aumento en la producción de ésta.

La diabetes mellitus es la enfermedad endócrina más frecuente, se caracteriza por alteraciones metabólicas y complicaciones a largo plazo que afectan a los ojos, los riñones, los nervios, y los vasos sanguíneos. En 2002, se estimó que 6.3% de la población de los E.E.U.U. (cerca de 18.2 millones

* Alumno de cuarto año de la especialidad en Medicina Interna de la Escuela Militar de Graduados de Sanidad. ** Jefa de la Sala de Medicina de Mujeres I del Hospital Central Militar.

Correspondencia:

Dr. Irvig Chimal-Morales

Escuela Militar de Graduados de Sanidad de la SEDENA, Calle Batalla de Celaya y Cerrada de Palomas S/N, Col. Lomas de Sotelo, Deleg. Miguel Hidalgo, C.P. 11200, México, D.F. Tel.: 5520-2079.

Recibido: Diciembre 10, 2009.

Aceptado: Febrero 8, 2010.

de personas) tenían diabetes. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representaba 90 a 95% de los casos.^{1,2}

Además de las complicaciones crónicas propias de la DM2, los diabéticos están expuestos a tres complicaciones metabólicas agudas: la cetoacidosis diabética, el estado hiperosmolar y la hipoglucemia.

La cetoacidosis diabética es un síndrome caracterizado por hiperglicemia, cetosis y acidosis. La incidencia de la cetoacidosis es entre 4.6 y 8 por cada mil personas por año de pacientes con diabetes. Actualmente, la mortalidad es de aproximadamente 4 a 10%.³

El factor precipitante más común en la cetoacidosis diabética es la infección. La neumonía y las infecciones del tracto urinario representan el 30 a 50% de los casos. Otros factores precipitantes incluyen accidente cerebrovascular, abuso de alcohol, pancreatitis, infección gastrointestinal, infarto agudo al miocardio, trauma y drogas. Los medicamentos que afectan el metabolismo de los carbohidratos tales como los corticoesteroides, diuréticos tiazídicos y agentes simpaticomiméticos pueden precipitar cetoacidosis diabética.⁴

El estado hiperosmolar hiperglucémico (HHS) es el resultado final de una diuresis osmótica y se caracteriza por hiperglicemia severa, hiperosmolaridad y deshidratación, pero sin cetoacidosis significativa. La incidencia del HHS es menos de un caso por cada 1,000 personas por año. La mortalidad promedio es del 15%.⁵

Las infecciones (neumonía, infecciones del aparato urinario y sepsis) son la causa más frecuente de descompensación del HHS, representando el 60% de los casos.²⁹ Otros factores desencadenantes son: el infarto agudo al miocardio, accidente cerebrovascular, embolia pulmonar y trombosis mesentérica. La pancreatitis, las infecciones gastrointestinales y los procedimientos quirúrgicos también son factores precipitantes.

La hipoglucemia es un problema relativamente frecuente durante el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, que son tratados con insulina o sulfonilureas. La hipoglucemia leve y transitoria puede darse con las sulfonilureas de acción corta y la repaglinida o nateglinida, que actúa potenciando la secreción de insulina. Los pacientes que toman sulfonilureas de larga duración, clorpropamida y glibenclamida ocasionalmente pueden experimentar episodios de hipoglucemia grave que pueden durar hasta 24 a 36 horas.⁶

En teoría las biguanidas, tiazolidinodionas, y los inhibidores de la alfa glucosidasa no deben causar hipoglucemia. Basado en los datos de 5,063 pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 usando monoterapia con metformina, una sulfonilurea, o insulina, el UKPDS reportó un riesgo relativo (comparado con sólo dieta) de hipoglucemia incapacitante de 3, 12, y 55%, respectivamente.⁷

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. Se estudió a todos los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 con descontrol metabólico agudo

grave (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar e hipoglucemia), militares en el activo, militares retirados y derechohabientes que acudieron al servicio de urgencias de adultos del Hospital Central Militar entre los meses de febrero y octubre del 2007.

Participaron en el estudio 89 sujetos; con un promedio de edad de 61.43 ± 14.52 años; 53 (59.9%) eran mujeres y 36 (40.4%) hombres.

A todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudían al servicio de urgencias de adultos del Hospital Central Militar y se sospechaba que pudieran tener cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar o hipoglucemia se ingresaban al área de observación, lugar donde se procedía a realizar el interrogatorio y una exploración exhaustiva. Así mismo, se les tomaban los siguientes estudios de laboratorio y gabinete: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de tendencia hemorrágica, pruebas de funcionamiento hepático, determinación de amilasa y lipasa, examen general de orina, gasometría arterial, electrocardiograma, tele de tórax y si las condiciones clínicas lo ameritaban, también se realizaba ultrasonido renal, tomografía de cráneo o de abdomen. Con los estudios antes mencionados se calculaba la osmolaridad sérica, el déficit de agua y el anión Gap. Todo esto con la finalidad de poder determinar si el paciente cumplía ya sea con los criterios de cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar o hipoglucemia y documentar el factor desencadenante.

Se elaboró y analizó la base de datos en el software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versión 10. Las operaciones aritméticas utilizadas para expresar las frecuencias fueron la proporción y la razón. Las proporciones las expresamos en forma de porcentajes para comparar grupos de tamaño diferentes.

Como medidas de tendencia central se empleó la media aritmética para obtener información respecto al promedio de edad en los sujetos. Como medidas de dispersión se utilizó la desviación estándar para conocer la variabilidad presente en el conjunto de datos analizados.

Para conocer la probabilidad de que los resultados fueran debidos al azar utilizamos como prueba de significancia estadística la Ji-cuadrada (χ^2), con un nivel de significancia del 5% ($p \leq 0.05$).

Resultados

La proporción del descontrol metabólico agudo grave en pacientes diabéticos se distribuyó de la siguiente manera; el 29.2% (26 personas) fue cetoacidosis diabética; el 21.3% (19 personas) fue estado hiperosmolar hiperglucémico y el 49.4% (44 personas) correspondieron a hipoglucemia (*Cuadro 1 y Figura 1*).

Referente al género, el 59.6% (53 pacientes) fueron mujeres y el 40.4% (36 pacientes) fueron hombres (*Cuadro 2 y Figura 2*).

Ahora bien, si agrupamos a las infecciones en un sólo conjunto como causa o factor desencadenante del descon-

Cuadro 1. Frecuencia y proporción de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con descontrol metabólico agudo grave.

	Total de pacientes	
	Frecuencia	Porcentaje
Cetoacidosis	26	29.2
Estado hiperosmolar	19	21.3
Hipoglucemia	44	49.4
Total	89	100

FUENTE: Expediente clínico del Hospital Central Militar.

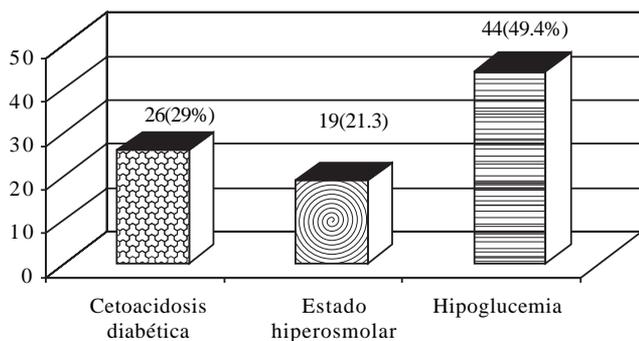


Figura 1. Tipo de descontrol metabólico. Frecuencia y proporción de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con descontrol metabólico agudo grave.

Cuadro 2. Frecuencia y proporción por género de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con descontrol metabólico agudo grave.

Género	Total de pacientes	
	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	53	59.6
Masculino	36	40.4
Total	89	100

FUENTE: Expediente clínico del Hospital Central Militar.

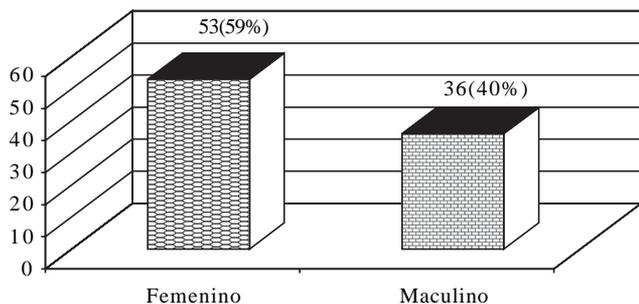


Figura 2. Frecuencia y proporción por género de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con descontrol metabólico agudo grave.

trol metabólico agudo grave, la proporción quedaría de la siguiente manera: para los pacientes con cetoacidosis diabética, las infecciones representaron 23% (seis pacientes), 11.5% (tres pacientes) se debió a que suspendieron el tratamiento, en 42.3% (11 pacientes) fue la primera manifestación

de la enfermedad, en 11.5% (tres pacientes) no se documentó la causa y 11.5% (tres pacientes) se debió a otras causas. Para los pacientes con estado hiperosmolar hiperglucémico, las infecciones representaron 47.3% (nueve pacientes), 10.5% (dos pacientes) suspendieron el tratamiento, en 31.5% (seis pacientes) fue la primera manifestación de la enfermedad y en 10.5% (dos pacientes) se debió a otras causas. Y por último, en el grupo de los pacientes por hipoglucemia, las infecciones aunadas a la transgresión dietética y la continuación del tratamiento antidiabético representaron 31.8% (14 pacientes), 34.09% (15 pacientes) fue por transgresión dietética, en 27.2% (12 pacientes) los antidiabéticos orales ya no tenían indicación médica en virtud de que los pacientes presentaban insuficiencia renal crónica, en el 2.2% (un paciente) se debió a sobretreatmento y 4.5% (dos pacientes) el descontrol fue por otras causas (alcohol). (Cuadros 3-5 y Figuras 3-5).

Discusión

El factor precipitante más común en la cetoacidosis diabética es la infección. Se reporta en la literatura que la neumonía y las infecciones del tracto urinario representan 30 a 50% de los casos. Dichos datos concuerdan con los resultados obtenidos en este estudio donde se encontró que en

Cuadro 3. Frecuencia y porcentaje de las principales causas de descompensación de los pacientes con cetoacidosis diabética.

Factor desencadenante	Total de pacientes	
	Frecuencia	Porcentaje
Infecciones	6	23
Suspendieron el tratamiento	3	11.5
Debutaron	11	42.3
No se documentó la causa	3	11.5
Otras	3	11.5
Total	26	100

FUENTE: Expediente clínico del Hospital Central Militar

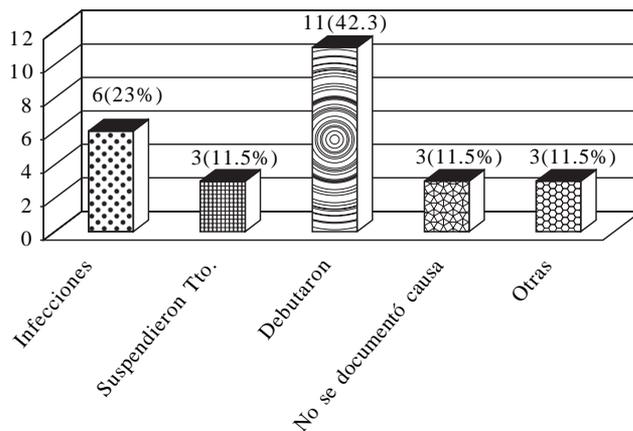
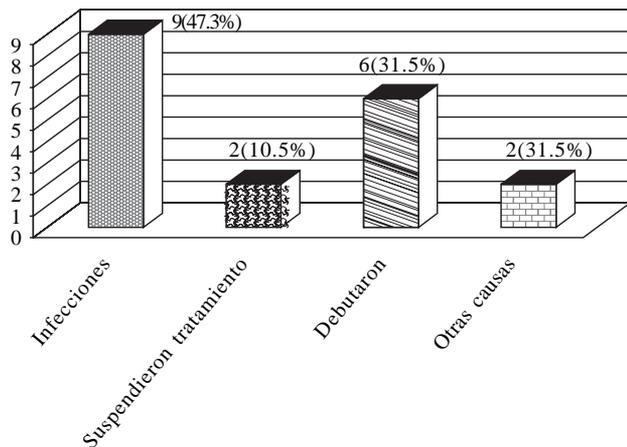


Figura 3. Frecuencia de las principales causas de descompensación de los pacientes con cetoacidosis diabética. FUENTE: Expediente clínico del Hospital Central Militar.

Cuadro 4. Frecuencia y porcentaje de las principales causas de descompensación de los pacientes con estado hiperosmolar hiperglucémico (HHS).

Factor desencadenante	Total de pacientes	
	Frecuencia	Porcentaje
Infecciones	9	47.3
Suspendieron el tratamiento	2	10.5
Debutaron	6	31.5
Otras	2	10.5
Total	19	100

FUENTE: Expediente clínico del Hospital Central Militar.

**Figura 4.** Frecuencia de las principales causas de descompensación de los pacientes con estado hiperosmolar hiperglucémico (HHS). FUENTE: Expediente clínico del Hospital Central Militar.

23% (seis pacientes) cuyo factor desencadenante fue un proceso infeccioso (infección de vías urinarias, infección del aparato respiratorio o de tejidos blandos).⁸

Estudios recientes sugieren que la omisión de la aplicación de insulina, la suspensión de los antidiabéticos orales o el infratratamiento con insulina puede ser el factor precipitante más importante en la población urbana afroamericana. En nuestro estudio se documentó que en 11.5% (tres pacientes) que presentaron cetoacidosis diabética el factor desencadenante fue haber suspendido su tratamiento.^{9,10}

Así mismo, según la literatura el 30% de los pacientes con diabetes de recién inicio debutan con un cuadro de cetoacidosis diabética. En el presente estudio encontramos un porcentaje ligeramente más alto; ya que en 42.3% (11 pacientes), la cetoacidosis diabética fue la primera manifestación de la enfermedad.^{9,10}

La literatura médica reporta que en 2 a 10% de los pacientes no se identifica la causa precipitante; dichos reportes concuerdan con lo encontrado en el presente estudio donde en 11.5% (tres pacientes) no se demostró el factor desencadenante.^{9,10}

La literatura también reporta que otros factores precipitantes incluyen accidente cerebrovascular, abuso de alcohol, pancreatitis, infección gastrointestinal, infarto agudo al miocardio, trauma y drogas. Los medicamentos que afectan

el metabolismo de los carbohidratos tales como los corticosteroides, diuréticos tiazídicos y agentes simpaticomiméticos pueden precipitar cetoacidosis diabética. En nuestro estudio otros factores desencadenantes fueron el infarto agudo al miocardio que se presentó en dos pacientes y un paciente en el cual el factor desencadenante fue la ingesta aguda de alcohol.^{9,10}

Actualmente, se reporta que la mortalidad por causa de cetoacidosis diabética es de aproximadamente 4 a 10%, nosotros encontramos que la mortalidad en nuestro estudio fue del 19.2% (cinco de 26 pacientes).^{9,10}

En relación al estado hiperosmolar hiperglucémico las infecciones (neumonía, infecciones del aparato urinario y sepsis) son la causa más frecuente de descompensación del HHS, representando el 60% de los casos; en nuestro estudio se encontró que las infecciones representaron el 47.3% del factor desencadenante. Y aunque el porcentaje es menor que lo que se reporta en la literatura, dicha causa fue lo más frecuente.^{9,10}

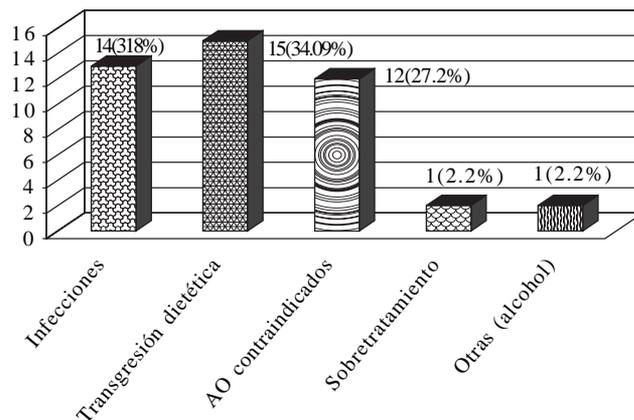
Así mismo, en el 30 a 40% de los casos, el estado hiperosmolar hiperglucémico es la presentación inicial de la diabetes, lo cual concuerda con lo obtenido en el presente estudio; donde en el 31.5% de los casos, el estado hiperosmolar hiperglucémico fue la primera manifestación de la diabetes mellitus.^{9,10}

Recientemente se ha reportado una mortalidad promedio de 15%, cifras que son comparables a lo obtenido en este

Cuadro 5. Frecuencia y porcentaje de las principales causas de descompensación en pacientes con Hipoglucemia.

Factor desencadenante	Total de pacientes	
	Frecuencia	Porcentaje
Infecciones/transgresión dietética	14	31.8
Transgresión dietética	15	34.09
Contraindicación de AO	12	27.2
Sobretatamiento	1	2.2
Otras	2	4.5
Total	44	100

FUENTE: Expediente clínico del Hospital Central Militar.

**Figura 5.** Frecuencia de las principales causas de descompensación en pacientes con Hipoglucemia. FUENTE: Expediente clínico del Hospital Central Militar.

estudio, donde la mortalidad fue de 15.7%. La mortalidad en el HHS se incrementa en proporción con los años del paciente y con los niveles altos de osmolaridad sérica. Sin embargo, en muchas ocasiones los pacientes diabéticos con HHS usualmente no mueren debido a la hipertoncidad, pero sucumben a las múltiples comorbilidades que generalmente acompañan a estos pacientes, lo cual se vio reflejado en nuestro estudio, donde los pacientes que fallecieron, el suceso se debió a las enfermedades comórbidas que presentaban, tales como: hipernatremia, choque séptico, traumatismo craneoencefálico y mucormicosis.⁸

Diversos medicamentos han sido identificados que pueden contribuir al desarrollo de HHS, ya que afectan al metabolismo de los carbohidratos. Estos incluyen glucocorticoides, diuréticos tiazídicos, fenitoína y betabloqueadores. El uso de alcohol y cocaína también ha sido implicado en el desarrollo de HHS. En nuestro estudio se documentó que el factor desencadenante en 10.5% (dos pacientes) fue la ingesta de alcohol y uso de esteroides.^{9,10}

El exceso de insulina es el principal factor determinante del riesgo de hipoglucemia iatrógena y este exceso está presente cuando se reduce el flujo de la glucosa exógena como durante el ayuno nocturno o después de saltarse alguna comida. En nuestro estudio, 34.09% (15 pacientes) presentaron hipoglucemia secundaria a que disminuían la ingesta de alimentos y además continuaban con la aplicación de sus medicamentos (insulina o antidiabéticos orales).¹¹

En teoría, las biguanidas, tiazolidinodionas y los inhibidores de la alfa-glucosidasa no deben causar hipoglucemia. Sin embargo, cuando hay una disminución del aclaramiento de insulina o de los antidiabéticos orales como sucede en los pacientes con insuficiencia renal crónica, la hipoglucemia se puede presentar. Lo cual se vio reflejado en nuestro estudio; donde el 27.2% (12 sujetos) de los pacientes ya tenían datos de insuficiencia renal crónica y aún a pesar de ello continuaban en tratamiento con antidiabéticos orales.¹¹

Con la ingesta de alcohol se reduce la producción endógena de glucosa. En nuestro estudio el 4.5% (dos pacientes) el factor desencadenante de la hipoglucemia fue dicho factor.¹¹

La hipoglucemia fue el descontrol metabólico agudo grave más frecuente en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudieron al servicio de urgencias de adultos del Hospital Central Militar.

Las infecciones (urinaria, respiratoria y tejidos blandos) son las causas más frecuentes de descompensación en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que acudieron al servicio de urgencias de adultos del Hospital Central Militar con diagnóstico de cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico.

La cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar puede ser la primera manifestación de la diabetes mellitus de tipo 2.

Los procesos infecciosos, aunados a la disminución de la ingesta dietética y la continuación del tratamiento antidiabético (ya sea con insulina o antidiabéticos orales) representó una causa importante de hipoglucemia en nuestros pacientes.

Los antidiabéticos orales indicados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y que además presentan insuficiencia renal crónica, son un factor de riesgo importante prevenible para presentar hipoglucemia.

La disminución de la ingesta dietética acompañada de la continuación del tratamiento antidiabético, también es una causa importante de hipoglucemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Recomendaciones

- Difundir ampliamente en los tres niveles de atención médica del servicio de sanidad los resultados obtenidos; con el fin de proporcionar una mejor atención médica, basada en un diagnóstico oportuno y un tratamiento adecuado.
- Que se realicen estudios sobre los principales factores desencadenantes de descontrol metabólico agudo grave en pacientes diabéticos de los diferentes escalones sanitarios de la SEDENA para conocer su magnitud, vulnerabilidad y trascendencia a nivel nacional y proponer a las autoridades sanitarias estrategias efectivas aplicables en el ámbito de la salud pública.
- Instaurar un programa preventivo en los diferentes escalones sanitarios de la SEDENA que permita realizar un diagnóstico temprano de la diabetes mellitus tipo 2, con el fin de evitar las complicaciones agudas y crónicas de dicha enfermedad.
- Concientizar al personal médico responsable de la atención de los pacientes sobre las indicaciones y contraindicaciones precisas de los antidiabéticos orales.
- Brindar información sencilla y precisa a los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sobre el uso correcto y adecuado de los antidiabéticos orales.

Referencias

1. American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children and adolescents. *Diabetes Care* 200; 23(3): 381-9.
2. 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: 977-86.
3. Israel RS. Diabetic Ketoacidosis. *Emerg Med Clin North Am* 1989; 7(4): 859-71.
4. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. American Diabetes Association. Hyperglycemic crises in diabetes. *Diabetes care* 2004; 27(Suppl 1): 94-102.
5. Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrete JE, et al. Hyperglycemic crisis in urban blacks. *Arch Intern Med* 1997; 157(6): 669-75.
6. Cryer PE. Hypoglycaemia: the limiting factor in the glycaemic management of Type I and Type II diabetes. *Diabetologia* 2002; 45: 937-48.
7. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-65.
8. Magge MF, Bankim AB. Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycaemic syndrome. *Crit Care Clin* 2001; 17(1): 75-106.
9. Michelle A. Charfen, MD. Diabetic Ketoacidosis. *Emerg Med Clin N. Am* 23 (2005): 609-28.
10. Fleckman AM. Diabetic ketoacidosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1993; 22(2): 181-207.
11. Salomon Banarer, MD, Philip E. Cryer, MD. Hypoglycemic in type 2 diabetes. *Med Clin N. Am* 88(2004): 1107-6.