TRATANDO EMERGENCIAS ENDÓCRINAS

Dra. Adriana López Quintana, DMTV

alopezquintana@adinet.com.uy

Abstract

Endocrine emergencies include severe acid-base and hydroelectrolytic disorders secondary to diabetic ketoacidosis DKA, hyperglycemic hyperosmolar syndrome HHS, and convulsive episodes associated with hypercholesterolemia in patients with hypothyroidism. The main objective of emergency treatment is to prevent the severe sequels of tisular hypoxia and osmotic shifts over general and central nervous systems. Therefore, expedite shock resuscitation and convulsive control and adequate correction of hydroelectrolytic balance is corn stone treatment. Due to the possibility of SNC damage, in patients with >48hs of symtoms, it is very important to prevent plasmatic variations of osmolality larger than 3-4mOsm/L/h (<100 mgGLU/dl/h, <10-12mEqNa/L/24hs and <18mEqNa/L/48hs).

DIABETES MELLITUS

La DKA y el HHS son complicaciones potencialmente fatales de la diabetes mellitus descompensada y resultan en desbalances serios del equilibrio hidroelectrolítico y el metabolismo ácido-base. La morbi-mortalidad de estos síndromes se relaciona tanto con la gravedad de los disturbios metabólicos y de las enfermedades concomitantes, como con las posibles complicaciones de la terapia en relación a la osmolaridad y al balance electrolítico.

En un 69-92% de los pacientes con DKA o HHS se ha identificado la presencia de infección, piómetra, gastroenteritis, falla renal o hepática, pancreatitis, hiperadrenocorticismos, neoplasia y/o falla cardíaca como causas precipitantes. Los corticoesteroides, tiazidas y agentes simpaticomiméticos y la progesterona (fase lútea, anticonceptivos) alteran el metabolismo de los CH y pueden precipitar estas crisis.

La deficiencia absoluta o relativa de insulina en combinación con el incremento de hormonas proglucemiantes (glucagón, catecolaminas, cortisol, hormona de crecimiento) ↑glucogenolisis, ↑gluconeogénesis y ↓extracción tisular de glucosa, activa el metabolismo lipolítico, la producción de ácidos grasos libres y la metabolización hepática a cetonas. Se produce así la triada característica de DKA hiperglicemia, cetonemia y acidosis, acompañada generalmente de cetonuria, glucosuria y diuresis osmótica.

La reducción de la tasa de filtración glomerular TFG favorece el incremento marcado de la glicemia y la osmolaridad ($\text{osm} = \text{Na} \times 2 + \text{glu}/18$), produciendo $\text{glu} > 600 \text{mg/dl}$ y $\text{osm} > 350 \text{mOsm/kg}$ características de HHS. La TFG disminuye en forma 2ª a la deshidratación e hipovolemia resultante de la glucosuria y la diuresis osmótica y como consecuencia de enfermedades agregadas (shock, falla renal o cardíaca). La presencia de cantidades limitadas de insulina, capaces de inhibir la lipólisis, aunque no de regular la glicemia, limitan la cetosis en el HHS.

Algunos pacientes se presentan con una combinación de ambos síndromes (DKA + ↑osmolaridades o HHS + cetosis moderada).

Tratamiento

La prioridad de tratamiento es restaurar la estabilidad cardiovascular y corregir el déficit hídrico antes de instaurar la insulino terapia. Esto incrementa la perfusión tisular y la TFG, y reduce la acidosis al fomentar el metabolismo aeróbico, la metabolización hepática de ácido láctico y cetoácidos y la excreción renal de H^+ . La fluidoterapia reduce 30-50% la glicemia y la concentración de hormonas proglucémicas aumentando así la respuesta celular a la insulino terapia. Debido al desarrollo de mecanismos de protección osmótica neuronal la corrección rápida de la osmolaridad conlleva el riesgo de inducir edema cerebral. La fluidoterapia permite reducir gradualmente la osmolaridad al mantener un cierto nivel de glicemia, mientras se normaliza la natre mia. En las primeras horas, la glicemia y los electrolitos séricos deben ser monitoreados c/1h. Se debe mantener la glicemia $\geq 250 \text{mg/dl}$ en las 1^{as} 4-6hs, y prevenir las variaciones $> 100 \text{mgGLU/dl/h}$ o $> 3-4 \text{mOsm/l/h}$. La administración de Dextrosa 2.5% y la titulación de la insulino terapia pueden ser necesarias para lograr este objetivo.

Es usual encontrar kaliemias y fosfatemias normales a elevadas. Sin embargo, la depleción corporal total de estos electrolitos es generalmente severa y la fluidoterapia e insulina tienden a reducir rápidamente sus concentraciones séricas. Si existe hiperkaliemia, la fluidoterapia se inicia con NaCl 0,9% hasta corregir la TFG y descartar la presencia de FR anúrica u oligúrica concomitante. Si el gasto urinario es $\geq 2,0\text{ml/kg/h}$, se suplementa K^+ de acuerdo a la concentración sérica del paciente (Tabla 1). Siempre que no se superen los $0,5\text{mEq/kg/h}$, se podrán administrar fluidos con $20\text{-}40\text{mEq/l}$ de K^+ en pacientes con función renal normal. La administración de insulina deberá instaurarse únicamente cuando la kaliemia se encuentre en el rango normal-alto. Si la hipokaliemia persiste a pesar de la suplementación agresiva de K^+ , deberá corregirse la hipomagnesemia suplementando sulfato de magnesio $0.75\text{-}1.0\text{mEq/kg/d}$ CRI en dextrosa al 5%. La dosis se reduce gradualmente a un 50% en 3-5 días. La hipofosfatemia $<1.5\text{mg/dl}$ puede producir anemia hemolítica y convulsiones por lo que se recomienda administrar $0.01\text{-}0.06\text{mmol/kg/h}$ de fosfato de potasio en NaCl 0,9% durante las primeras 12-48hs (precaución, considerar el aporte extra de potasio).

Sólo si el pH permanece $< 7,0$ luego de 1h de fluidoterapia se recomienda administrar NaHCO_3 y únicamente en cantidad suficiente para alcanzar este pH.

Glicemia mg/dl	Tipo de Fluido	Tasa ml/h perros 2.2U/kg/250ml gatos 1.1U/Kg/250ml	Potasio sérico mEq/L	mEq/L K^+ en fluidos
> 250	0,9% NaCl	10	≥ 3.5	20
200-250	0,9% NaCl + 2,5% Dex.	7	3.0-3.5	30
150-200	0,9% NaCl + 2,5% Dex.	5	2.5-3.0	40
100-150	0,9% NaCl + 2,5% Dex.	5	2.0-2.5	60
<100	0,9% NaCl + 5% Dex.	discontinuar	≤ 2.0	80

Ajustes de la terapia de insulina cristalina regular, dextrosa y potasio

Adaptado Soren Boysen Fluids and Electrolyte Therapy in Endocrine Disorders: Diabetes Mellitus and Hypoadrenocorticism. Vet. Clin North Am Small Pract.2008; 38(3):705-707

Para minimizar los cambios de osmolaridad y los desbalances electrolíticos la terapia con insulina cristalina regular se inicia luego de 4-6hs. El protocolo i/v adiciona $2,2\text{U/kg}$ de insulina en el perro y $1,1\text{U/kg}$ en los gatos a 250ml de NaCl 0,9%, ajustando la tasa de infusión de acuerdo a la glicemia (ver tabla).

La dosis inicial del protocolo i/m es de $0,2\text{U/kg}$, seguido de $0,1\text{U/kg/h}$ hasta alcanzar una glicemia de 250mg/dl . Se continúa con $0.1\text{-}0.4\text{U/kg}$ c/4-8hs, adecuando la dosis e intervalos para mantener una glicemia de $200\text{-}300\text{mg/dl}$ en las primeras 24hs (puede requerir dextrosa i/v).

Una vez que el paciente se alimenta por sí solo se continua con insulina de larga duración por vía s/c c/24hs. El ácido lipoico 200mg/kg/8hs y el cromo picolinato ayudan a estabilizar los niveles de glucosa favoreciendo la acción de la insulina. La ovariohisterectomía puede resultar en la resolución definitiva de la diabetes mellitus y una vez estables es siempre recomendable en las hembras enteras.

HIPOADRENOCORTICISMO O ENFERMEDAD ADDISON

El hipoadrenocorticismismo es poco común en el perro y raro en el gato. Dependiendo de su origen se caracteriza por una deficiencia dual de actividad glucocorticoide y mineralocorticoide o únicamente glucocorticoide.

Un historial típico refiere PU/PD, y episodios GI (vómito, diarrea y melena), letargia, debilidad y colapso que resuelven con fluidoterapia. Sin embargo, los disturbios hidroelectrolíticos y las consecuencias de su tratamiento inadecuado pueden poner en riesgo la vida del paciente. El shock hipovolémico severo con FC inadecuadamente disminuida debe hacer sospechar de hiperkalemia.

Un perfil característico incluye hiponatremia e hiperkalemia (Na/K <27 sospechoso, <20 altamente probable), hipocloremia, hipoglicemia, hipercalcemia, azotemia, acidosis leve a severa, eosinofilia y linfocitosis absoluta. La corrección rápida de la azotemia en respuesta a la fluidoterapia permite el diferencial con FRA.

Los movimientos osmóticos 2^{os} a hiponatremia pueden ocasionar signos neurológicos (estupor, coma, convulsiones) tanto previo a la consulta como durante el tratamiento.

El diagnóstico definitivo se realiza mediante un test de corticotropina (perros 0,5µg/kg/iv, máx. 250µg/kg, gatos 125µg/gato/iv). Se mide el cortisol plasmático basal y 1h post estimulación (gatos también a los 30min.), valores post estimulación <2µg/dl son diagnósticos.

Tratamiento

El objetivo primario de tratamiento es restaurar la volemia y la perfusión tisular. La resucitación de shock debe lograrse en los primeros 30min, en ausencia de FCC comenzar con bolos NaCl 0,9% 20-30ml/kg/10min hasta estabilización. Debido al riesgo de desmielinización osmótica irreversible (hiponatremia >48hs), una vez recuperados los parámetros hemodinámicos se prosigue con NaCl 0.45%/dextrosa 0.25%. La corrección del Na sérico debe ser <10-12mEq/L/24hs y <18mEq/L/48hs. En presencia de convulsiones, se recomienda una aproximación más agresiva ya que el riesgo de edema cerebral hiponatémico supera al riesgo potencial de desmielinización.

Generalmente la fluidoterapia es suficiente para corregir la hiperkaliemia. El gluconato de Ca 10%, 0.5-1.0ml/kg/iv lento a efecto está indicado en el tratamiento de arritmias graves. La dextrosa al 25% o su combinación con insulina 0,2UI/kg/iv, continuando con dextrosa 5% i/v CRI durante 6hs, ha sido efectiva en corregir la hiperkalemia y la hipoglicemia.

La Dexametasona 0,25-4mg/kg en las primeras 3hs de fluidoterapia, disminuye el riesgo de desmielinización, trata el déficit de glucocorticoides y no interfiere el test de corticotropina (prednisona, prednisolona e hidrocortisona alteran esta respuesta). Los mineralocorticoides favorecen la corrección rápida de la natremia y están contraindicados en las primeras 48hs.

La suplementación a largo plazo se inicia con fluorocortisona 0.02mg/kg incrementando 0.05-0.1mg c/24hs hasta estabilizar los electrolitos. La terapia alternativa es DOCP 2mg/kg c/25 días + prednisona 0.22mg/kg/día. En el gato se recomienda DOCP 12,5mg/gato c/3-4sem + prednisona 0.22mg/kg/día o acetato de metilprednisolona 10mg/gato c/3-4sem. En caso de stress (cirugía, viajes, etc.) se debe incrementar 5-10 veces la dosis de prednisona.

HIPOTIROIDISMO E HIPERLIPIDEMIA

Los signos neurológicos pueden ser la manifestación predominante en perros con hipotiroidismo. En no raras ocasiones el motivo de emergencia son episodios convulsivos en clusters con una frecuencia alta de repeticiones diarias que amenazan un status epiléptico. Estos síntomas pueden ir acompañados o no por cambios de conducta, deambular en círculos, signos vestibulares, ataxia, debilidad y pérdida propioceptiva. Los síntomas neurológicos centrales se producen por acúmulo de mucopolisacáridos en el peri y endoneuro, aterosclerosis cerebral o hiperlipidemia marcada. La hipercolesterolemia se detecta en el 75% de los pacientes hipotiroideos y puede superar los 1000mg/dl.

La concentración sérica de T₄ basal con valores inferiores a 1,5µg/dl, conjuntamente con la hipercolesterolemia y el contexto anamnéstico es el método más sencillo y económico de valoración inicial.

Tratamiento

El objetivo en la emergencia es el control rápido de los episodios convulsivos y del status epiléptico. Se instaura la fluidoterapia y se administra diazepam 0.5-1.5mg/kg/iv o 1mg/kg/rectal. Si las convulsiones continúan administrar fenobarbital 2-4mg/kg/iv a efecto o una combinación de pentobarbital y fenobarbital ambos a 2mg/kg/iv. Es importante controlar el nivel de glicemia y de ser necesario suplementar glucosa, el gluconato de Ca puede resultar efectivo en las convulsiones incontrolables.

Se continúa con fenobarbital 2-4mg/kg/12hs, no obstante, una vez controlado el hipotiroidismo y la hipercolesterolemia rara vez se necesitará terapia crónica de anticonvulsivantes. La dieta y drogas hipolipemiantes como la atorvastatina 2,5mg/kg/día permiten controlar más rápidamente la colesterolemia, reducen los cambios ateroscleróticos y los cambios inflamatorios en el área afectada. El ácido lipoico también contribuye a disminuir los cambios neurológicos y el impacto

degenerativo sobre el metabolismo hepático. Confirmado el hipotiroidismo se inicia T4 a 22µg/kg/12hs, ajustando la dosis a una toma diaria luego de la medición de T4 sérico a los 20 días.