

CASO CLÍNICO PATOLÓGICO

Estado hiperosmolar hiperglucémico
en una niña de dos añosLeticia García-Morales¹, Adrián Chávez-López², Pedro Valencia-Mayoral³*Departamentos de ¹Endocrinología, ²Terapia Intensiva y ³Patología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México, D. F., México.***Resumen de la historia clínica**

Paciente femenino de dos años cinco meses de edad, originaria y residente del estado de México, medio socioeconómico bajo. Sus antecedentes incluyen una hermana fallecida a los 10 años de edad, obesa, por un cuadro de probable cetoacidosis diabética, una tía paterna con diabetes mellitus (DM) y tía materna con hipertensión arterial. Producto de la gesta IV, obtenida por parto eutócico sin complicaciones a las 36 semanas de gestación, pesó al nacer 2 600 g.

Ingresó al Servicio de Urgencias por hiporexia de una semana de evolución, fiebre, poliuria y polidipsia cinco días previos a su ingreso y, en las últimas 24 horas, vómito, diarrea y dificultad respiratoria. Al examen físico se le encontró somnolienta, eutrófica, con peso en la percentila 25 y talla en la 50, pálida, mucosa oral seca, pupilas isocóricas, hiporreactivas, faringe hiperémica, estertores crepitantes bilaterales de predominio basal, tiros intercostales, retracción xifoidea y diso-

ciación toracoabdominal, Silverman-Andersen de 4, área precordial, abdomen y genitales sin alteraciones, con Glasgow de 13/15 (Cuadro 1).

A su ingreso se le administran dos cargas de solución fisiológica a 0.9%, 20 mL/kg/dosis, insulina rápida intravenosa a 0.2 U/kg en un bolo y posteriormente en infusión continua a 0.1 U/kg/hora. Posteriormente se continuó con soluciones de base a 3 000 mL/m² de superficie corporal/día, inicialmente solución fisiológica y después solución 1:1 con solución glucosada a 5%. La glucemia capilar durante las siguientes 5 horas fue de 690, 440, 330, 294 y 236 mg/dL, sin hipernatremia u otro trastorno electrolítico agregado.

Al alcanzar una glucemia capilar de 170 mg/dL, con 18 horas de estancia hospitalaria, se cambió la infusión de insulina por insulina rápida subcutánea; presentó glucemia capilar de 43 mg/dL y se cambiaron las soluciones por glucosada a 10%. A las 24 horas de su ingreso se disminuyeron las soluciones de base a 1 500 mL/m²/día, con solución glucosada y fisiológica 2:1, aporte de potasio y calcio a requerimientos; se le encontró incremento de la dificultad respiratoria, con abundantes estertores broncoalveolares bilaterales, por lo que se iniciaron micronebulizaciones con mucolíticos y salbutamol con mala respuesta.

Solicitud de sobretiros: Dr. Pedro Valencia Mayoral, Departamento de Patología, Hospital Infantil de México Federico Gómez, calle Dr. Márquez # 162, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C. P. 06720, México, D. F., México.

Fecha de recepción: 04-10-2007.

Fecha de aprobación: 19-10-2007.

Evolucionó con edema palpebral, hipoventilación bilateral basal, estertores crepitantes basales en el pulmón izquierdo, respiración ruda y espiración prolongada, se inició furosemide, hidrocortisona, restricción hídrica y CPAP nasal; sin embargo, al no mejorar la dificultad respiratoria seis horas después se intubó y se trasladó a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica; se le agregó al manejo midazolam, vecuronio, y se mantuvo con esquema de insulina rápida subcutánea de acuerdo a las necesidades. En las siguientes horas las glucemias capilares se encontraron entre 227 y 310 mg/dL, osmolaridad calculada de 380 mOsm/L. Presentó bradicardia e hipotensión, por lo que se inició adrenalina a 0.1 µg/kg. Requirió dos ciclos de compresiones torácicas y tres cargas de volumen; cursó con neumotórax derecho a tensión, por lo que se realizó toracocentesis (Cuadro 2) y se colocó sello pleural; por persistir hipoxémica se cambió el modo de ventilación a oscilatoria de alta frecuencia.

Al tercer día de ingreso presentó hipotermia, se cambió a cefepime y se inició dobutamina a 5 µg/kg/min; sin embargo, persistió hipotensa, se inició norepinefrina a 0.1 µg/kg/min; reservas venosas menos de 70%, lactato menos de 0.7. Kirby de 43 a 67, glucemias capilares entre 224 y 353 mg/dL, tiempos de coagulación normales, hemocultivos central y periférico negativos. Se agregó metronidazol y anfotericina B. A los cinco días de su ingreso se logró disminuir los parámetros del ventilador. A los ocho días de ingreso presentó taquicardia, hipotensión y paro cardiaco no reversible a maniobras de reanimación.

Discusión clínica (Dr. Chávez)

El caso que hoy nos ocupa es el de una niña con talla de 90 cm, peso de 12.5 kg con un índice de masa corporal de 14.8, todo lo cual la cataloga, de acuerdo a las tablas de los Institutos Naciona-

Cuadro 1. Datos clínicos y de laboratorio de la paciente

Peso	Talla	FC		FR	TA		Temp	PC	PA		Llenado capilar	
12 kg	90 cm	156/min		36/min	100/60		38.3° C	46 cm	45 cm		3 seg	
Hb	Leuc	Seg	Ban	Pla	Gluc	Urea	Creat	Na	K	Cl	Ca	P
10 g/dL	3 000/mm ³	60 %	16 %	77 000	1 352 mg/dL	20 mg/dL	1.1 mg/dL	140 mEq/L	4.7 mEq/L	97 mEq/L	7 mg/dLL	4 mg/dL
Examen general de orina												
pH	DU			Gluc	Leuc		Cetonas		Bacterias			
6.0	1 010			+++	0-1/c		Negativas		Escasas			
Gasometría arterial												
pH	paO ₂	paCO ₂	HCO ₃		EB	SaO ₂	Radiografía de tórax					
7.43	111	23.8	16.3		-8.1	98.7%	Infiltrado basal bilateral					

Cuadro 2. Resultado del líquido pleural

Aspecto	Color	Prot	Gluc	Leuc	PMN	Mon	Eritrocitos
Turbio	Hemático	2 200	88 mg/dL	97/c	25%	75%	++++

les de Salud de los EE UU, como eutrófica sin evidencia de obesidad; además, tenía familiares en primero (dos hermanos, uno de ellos fallecido aparentemente por cetoacidosis diabética) y segundo grado (tía paterna) con antecedentes de DM, lo que dejó asentado aquí para el posterior análisis del diagnóstico principal; dividiré la discusión en dos cuadros: uno, caracterizado por poliuria, polidipsia, vómito y diarrea, que corresponde a un problema metabólico y el otro por fiebre, hiporexia, tos y aumento en el esfuerzo respiratorio, que corresponde a un proceso neumónico.

Si tomamos en cuenta los síntomas referidos como compatibles con un problema metabólico y la cifra de glucemia medida al ingreso, puedo establecer con claridad el diagnóstico de DM de acuerdo a los criterios publicados por la *American Diabetes Association* en 2006,¹ que indican que un cuadro clínico concordante con diabetes más un resultado al azar de glucemia con valores superiores a 200 mg/dL son suficientes para su diagnóstico.

Independientemente del cuadro clínico de inicio, ante un nuevo caso de DM, es necesario, por sus implicaciones terapéuticas y pronósticas, establecer con claridad a cuál de los grupos pertenece, su mecanismo fisiopatológico y por ende, el mejor tratamiento. Idealmente para realizar dicha clasificación, es necesario tomar en cuenta tanto los datos clínicos, epidemiológicos así como los resultados de pruebas de laboratorio específicas. En primer lugar, debo remarcar que esta niña era eutrófica, sin evidencia de obesidad, lo que hace poco probable que se trate de una DM tipo 2, ya que más de 90% de estos pacientes presentan sobrepeso, obesidad u obesidad extrema al momento de su detección como se ha descrito tanto en los EEUU como en Europa.²⁻⁴ En cuanto a los antecedentes heredofamiliares de DM en primero y segundo grado, tenemos que tanto los enfermos de DM 1 como 2 pueden contar con parientes diabéticos, aunque en la tipo 1 se observa en menos de 5%², lo que disminuye la probabilidad de que se tratase de un caso de DM tipo 1, aunque no lo descarta. Los antecedentes familiares también su-

gieren una predisposición genética, de una forma clínica de DM insulín dependiente con una forma grave de presentación.

Otra forma de la DM es la denominada MODY (*maturity onset diabetes of the young*); afectan a adolescentes y adultos jóvenes, los cuales no suelen ser obesos, son insulín dependientes y raramente presentan cetoacidosis diabética. Con base en lo anterior, el presente caso puede ser clasificado como DM tipo 1, sobre todo por la edad y por la gravedad de su debut, algo común y característico de la DM tipo 1.⁵

Al momento de su ingreso la exploración física mostró disminución del estado de alerta con somnolencia y datos clínicos de deshidratación, tales como mucosas secas, con historia de pobre ingesta y pérdidas aumentadas, taquicardia, llenado capilar mayor de 2" con tensión arterial conservada, con lo que establezco el diagnóstico de choque hipovolémico compensado. Esta deshidratación corresponde a un estado hipovolémico hipertónico, secundario a la pérdida de agua libre que acompaña a la diuresis osmótica ocasionada por la hiperglucemia, pues aun cuando el sodio medido era de 140 mEq/L, corregido para la hiperglucemia observada, éste debería ser de 160 mEq/L, por tanto, la osmolaridad sérica se encontraba en 402.2 mOsm/L. El análisis de las crisis hiperglucémicas en los pacientes diabéticos debe tomar en cuenta la presencia de cetonemia o cetonuria y los valores de bicarbonato sérico, pH y osmolaridad sérica. En este caso la ausencia de cuerpos cetónicos en plasma y orina, así como la presencia de pH arterial mayor de 7.30 y HCO₃ mayor de 15 mmol/L, aunados a la osmolaridad corregida ya descrita, las cifras de glucemia mayor de 600 mg/dL y al estado de deshidratación, descartan la presencia de cetoacidosis y confirman el diagnóstico de un *estado hiperosmolar hiperglucémico*;⁶ dado que la paciente presentó posteriormente deterioro neurológico con poca reactividad a estímulos y al medio, debe considerarse como un *coma hiperosmolar no cetósico*. En este estado, a diferencia de la cetoacidosis diabética, no se desarrolla acidosis

metabólica debido a que existe un remanente de función insulínica que mantiene la gluconeogénesis a partir de aminoácidos con bloqueo de la producción de cuerpos cetónicos a partir del tejido adiposo. La presencia de este estado nos replantea el dilema diagnóstico. En la diabetes tipo MODY y DM tipo 1 el coma hiperosmolar es infrecuente, ya que éste se presenta casi exclusivamente en adultos obesos (DM tipo 2); sin embargo, dada la edad de la niña y la ausencia de sintomatología previa, puedo considerar que es probable que la paciente conservara aún el estímulo suficiente de insulina para evitar la cetosis y que la presencia concomitante de un factor de bloqueo al efecto periférico a la insulina, la neumonía, haya sido suficiente para establecer estas condiciones; a través de las hormonas contrarreguladoras de la insulina, especialmente la epinefrina, se indujo liberación de aminoácidos musculares y glucogenólisis y gluconeogénesis aumentadas para producir un incremento brusco, descontrolado y sostenido de la glucemia. El resultado final es un estado hipertónico con deshidratación intracelular y déficit habitual corporal total de sodio variable entre 5 a 15 mEq/kg.⁷ El deterioro neurológico se explica en función directa del aumento de la osmolaridad sérica, casi siempre cuando supera 350 mOsm/L. Aunque no tenemos un estudio de imagen del sistema nervioso central, no puedo descartar la presencia de edema cerebral durante la evolución de la paciente. Sin embargo, si así hubiese sido, me parece que no influyó en el desenlace final, pues durante su estancia no hubo mayores datos clínicos asociados al mismo.

La niña se presentó con un proceso neumónico confirmado clínica y radiológicamente, lo que no es una cuestión menor en este tipo de pacientes. Casi 60% de los casos de coma hiperosmolar son precipitados por un proceso infeccioso, principalmente neumonías.⁷ A pesar de que ha sido demostrado por diversos autores que la función fagocitaria y microbicida de los pacientes con DM está alterada, no se ha podido establecer una rela-

ción clara entre estas alteraciones y la causalidad o predisposición aumentada a procesos infecciosos en estos pacientes, particularmente secundaria a *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae* y una mayor morbimortalidad por neumonía secundaria a *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, sobre todo en pacientes ancianos.⁸ La neumonía comunitaria en pacientes con DM tipo 1 y 2 tiene una letalidad mayor en comparación a pacientes apareados sin DM, con razón de momios de 2.7 para diabetes *per se* y de hasta 4.7 cuando la imagen radiográfica muestra infiltrados radiográficos y derrame pleural. De igual forma, cuando se analizan las causas de mortalidad en población abierta, la razón de momios para morir por neumonía bacteriana e influenza es de 4.8 (IC95% 2.5-7.7), en comparación con pacientes no diabéticos. La neumonía es sin duda una complicación grave en los pacientes con DM y debe de ser un dato de alarma para el clínico. La evolución de la neumonía de nuestra paciente fue mala, tanto desde el punto de vista infectológico como respiratorio, pues a pesar de un manejo antibiótico empírico inicial, desarrolló empiema y se comportó como un síndrome de dificultad respiratoria aguda de tipo intrapulmonar, con caída de los índices de Kirby hasta valores tan bajos como 47; este tipo de lesión pulmonar no es susceptible de ser reclutada, es decir, no se puede mejorar la ventilación alveolar mediante la recuperación de la capacidad residual funcional, por tanto, las posibilidades de brindar apoyo ventilatorio se ven notoriamente reducidas, principalmente el control de presión, ventilación en posición prona y ventilación de alta frecuencia oscilatoria. En el desenlace de la paciente están íntimamente relacionados la falla respiratoria y la sepsis, manifestada esta última por leucocitosis y bandemia persistentes en prácticamente todas las biometrías hemáticas realizadas. Desde luego, a este desenlace desfavorable contribuyó considerablemente el descontrol metabólico, pues se ha demostrado que la hiperglucemia e hiperosmolaridad, por sí mismas, pueden perpetuar la respuesta inflamatoria sistémica,

hecho corroborado clínicamente en diversos estudios realizados por Vanhorebeek y Van der Berghe⁹ donde la mortalidad en pacientes quirúrgicos y no quirúrgicos es mucho mayor en pacientes infectados con hiperglucemia persistente.

Hallazgos histopatológicos post mortem

La exploración física mostró a una niña de edad aparente igual a la cronológica, de 12 kg de peso y desarrollo armónico; esto nos permite desechar a la acromegalia, al síndrome de Cushing y al hipertiroidismo en nuestro caso. Se palpaba enfisema subcutáneo en la cara anterior del tórax; a la apertura de cavidades se encontró neumomediastino que al igual que el enfisema estaban relacionados con las maniobras de resucitación por un lado y a la neumonía por otro, el aire en los tejidos se encontró también en el peritoneo. Había líquido libre en la cavidad pleural izquierda que se cuantificó en 100 mL y en el abdomen 150 mL. El hígado estaba aumentado de peso (pesó 700 g contra un peso esperado de 406 g) al igual que el

bazo (115 vs 35 g), ambos riñones y los pulmones; los primeros por congestión y choque y los pulmones por la neumonía.

La enfermedad principal de esta niña se localizó, como era de esperar, en el páncreas, cuyo aspecto macroscópico era normal (Fig. 1a) y permite descartar al grupo de enfermedades del páncreas exocrino que causan DM y a los tumores, ya que éstos no se encontraron en el páncreas ni en otros sitios. Histológicamente se observó disminución en el número de islotes de Langerhans como se aprecia en la figura 1. Los islotes pancreáticos, como ustedes saben, fueron descritos por Langerhans en 1869, se encuentran en todo el páncreas, suman alrededor de un millón, son más numerosos en la cola, y varían en cantidad de acuerdo a la edad, son abundantes en el recién nacido y van disminuyendo con el correr del tiempo, varían también de lobulillo a lobulillo.¹⁰ Al comparar un páncreas testigo normal con el caso se evidencia esta disminución a través de todo el tejido pancreático y en los lobulillos (Figs. 1 b y c). Los islotes producen prin-

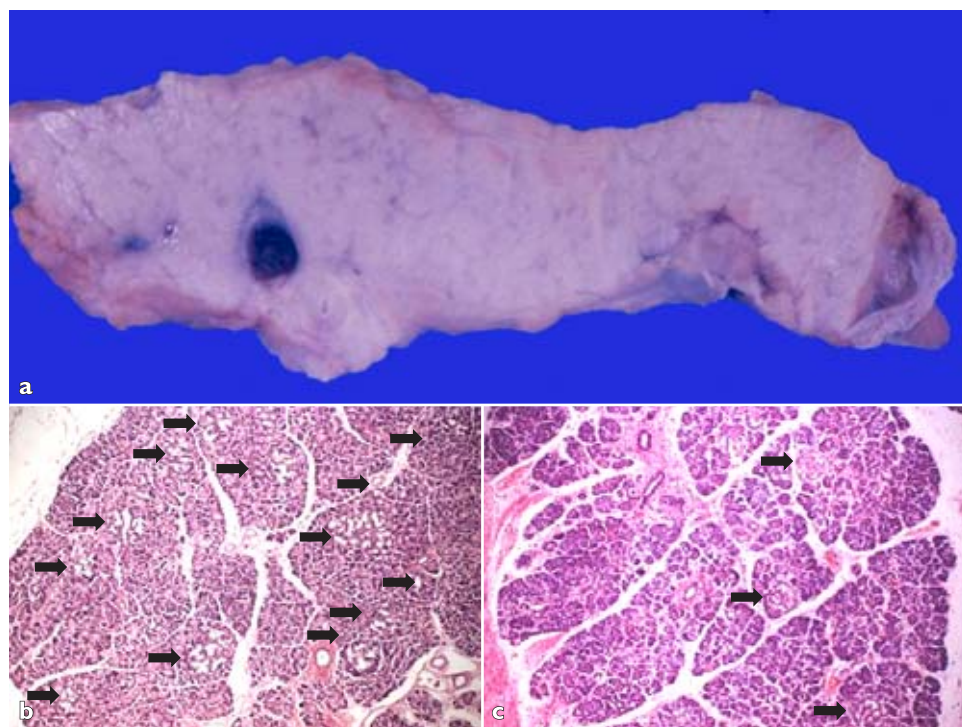


Figura 1. En el panel **a** se muestra la fotografía del páncreas al corte, ya fijado, el cual presenta la arquitectura conservada sin cambios en su morfología macroscópica. En el panel **b** se demuestran los islotes (flechas) que se observan en la cola de un páncreas normal utilizado como testigo. Una notable disminución en el número de islotes (flechas) se evidencia en el panel **c** que corresponde a la paciente. Las microfotografías de los paneles **b** y **c** fueron tomadas con hematoxilina y eosina a un aumento original de 100 X.

principalmente insulina en las células beta además de otras hormonas; estas características se describen en la figura 2. Mediante anticuerpos contra insulina se exploró la cantidad de células beta en nuestra paciente y en la figura 3 se aprecia que, además de la disminución de islotes que hace aparente la inmunohistoquímica, el número de células beta estaba notablemente disminuido en los islotes. Por lo anterior, en ausencia de síndromes, tumores, medicamentos y evidencia de algún otro tipo de lesión asociada a DM, los hallazgos histopatológicos son indicativos de DM tipo 1.

Como ya se señaló en la discusión clínica, el segundo gran problema de nuestra paciente fue la neumonía que complicó el cuadro clínico y fue la causa directa de la muerte; ésta afectaba 80% del parénquima pulmonar (Fig. 4a), era de focos múltiples y se caracterizaba por necrosis del epitelio respiratorio a diversos niveles, la luz de las vías aéreas en diferentes segmentos estaba ocupada por *detritus* celulares y células inflamatorias (Figs. 4 b y c); estas células inflamatorias ocupaban los sacos alveolares y eran tanto mononucleares como polimorfonucleares (Fig. 4d); había focos de metaplasia escamosa en los bronquiolos y metaplasia cuboide en los alvéolos, cambios atribuibles al manejo ventilatorio; además se encontró edema y congestión de los tabiques alveolares y membranas hialinas en la luz de los mismos (Fig. 4e) debido al estado de choque final con el que cursó la niña. Los cultivos post mortem revelaron un crecimiento polimicrobiano disímboles seguramente por contaminación, aunque la imagen histológica corresponde a una neumonía bacteriana común.

El resto de los órganos endocrinos no mostraba alteraciones y el estudio sistematizado de los diversos aparatos y sistemas reveló signos variables de choque y deshidratación.

Comentario

La DM es un síndrome que incluye a diversas entidades nosológicas, cuyo punto central es una

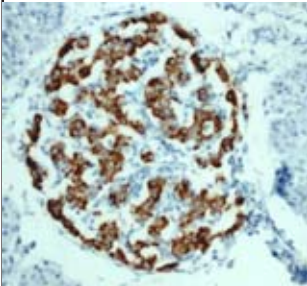
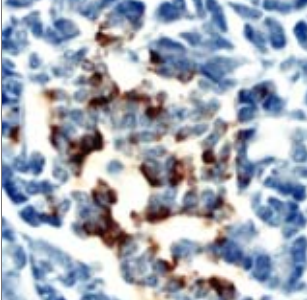
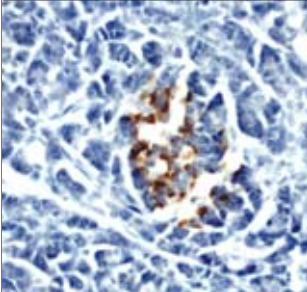
Páncreas endocrino normal		
	Células %	Producto
	β 70	Insulina
	α 20	Glucagón
	δ 5	Somatostatina
Otras	5	Gastrina, PP, PIV, CCS

Figura 2. Distribución normal de las células endocrinas de los islotes de Langerhans en el páncreas normal (inmunohistoquímica $\times 600$).

alteración en el control de la glucemia que produce hiperglucemia y sus consecuencias metabólicas. Actualmente se reconocen diversos tipos clínicos de DM de acuerdo a su etiopatogenia, los cuales se enlistan en el cuadro 3.¹ En el primer grupo se encuentra la DM originada por la destrucción de las células beta del páncreas denominada DM tipo 1, en el segundo se encuentra la DM tipo 2 en el cual la hiperglucemia se asocia a un espectro variable de insuficiencia pancreática relativa o resistencia a la acción de la insulina por

parte de los tejidos; el tres y cuatro engloban a grupos de enfermedades con defectos genéticos específicos y le siguen los grupos de lesiones va-

rias del páncreas, endocrinopatías diversas, infecciones, medicamentos, cromosopatías y diabetes gestacional.

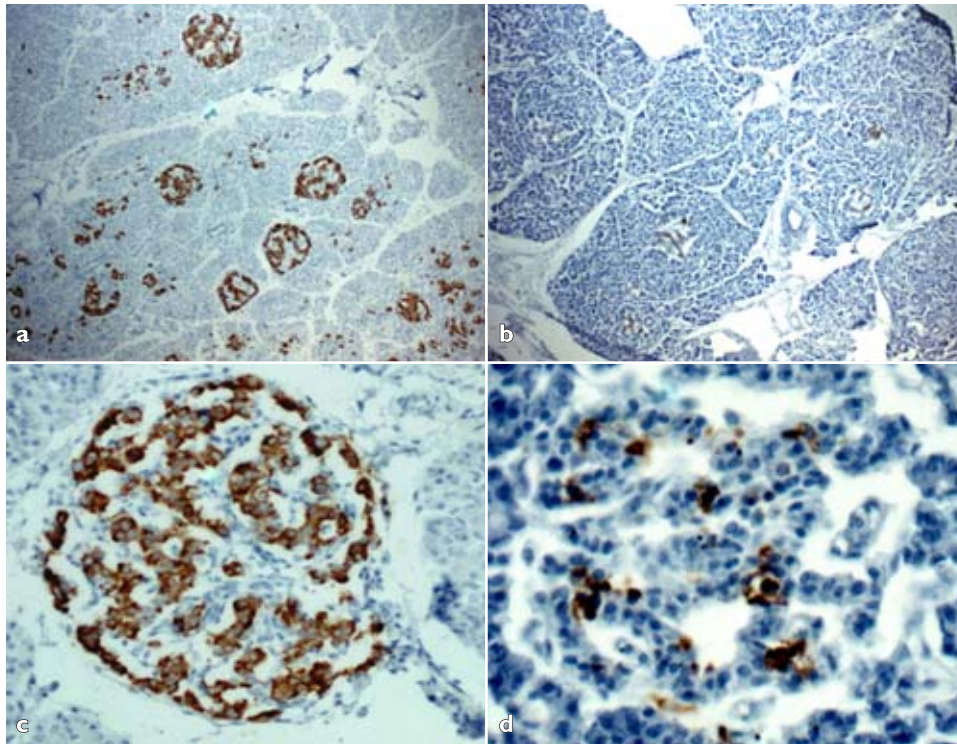


Figura 3. Inmunohistoquímica del páncreas con anticuerpos anti-insulina: la microfotografía del panel **a** corresponde al páncreas testigo normal con numerosos islotes que se tiñen de ocre oscuro; la microfotografía del panel **b** corresponde a la paciente; ambas fotografías son al mismo aumento, por lo que es notoria la disminución de islotes. En el panel **c** se encuentra un islote normal con gran cantidad de células beta, mismas que se encuentran evidentemente disminuidas en el islote del panel **d** que corresponde a la paciente.

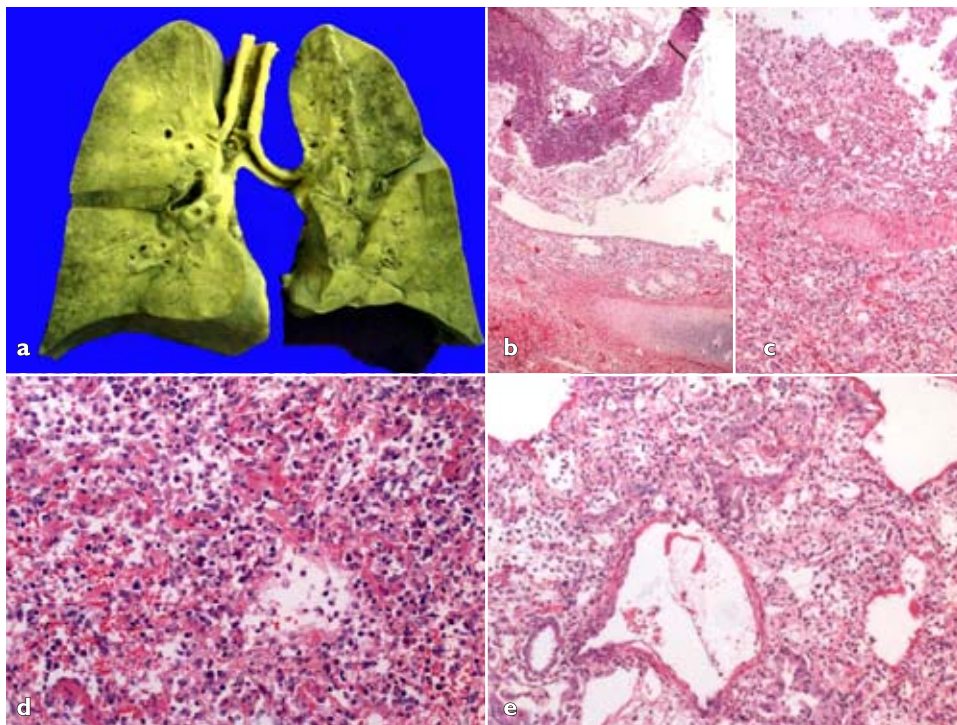


Figura 4. En el panel **a** se ilustra a los pulmones al corte que muestran múltiples focos neumónicos; el **b** un bronquio principal y el **c** un bronquiolo, ambos con destrucción del epitelio y la luz ocupada por inflamación y *destritus*; el **d** alvéolos con neumonía extensa y el **e** membranas hialinas.

Cuadro 3. Clasificación etiopatogénica de la diabetes mellitus de acuerdo al Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus¹

Mecanismo

- 1 Destrucción de las células β** (DM tipo 1)
Autoinmune
Idiopática
- 2 Resistencia a la insulina** (DM tipo 2)
Deficiencia relativa de insulina
- 3 Defectos genéticos que resultan en disfunción de las células β**
Factor nuclear de los hepatocitos 4 α (MODY 1)
Glucocinasa (MODY 2)
Factor nuclear de los hepatocitos 1 α (MODY 3)
Factor promotor de la insulina I (MODY 4)
Factor nuclear de los hepatocitos 1 β (MODY 5)
Factor de diferenciación neurogénica 1 (MODY 6)
Mutaciones en el ADN mitocondrial
- 4 Defectos genéticos que resultan en alteraciones en el procesamiento o acción de la insulina**
Defectos en la conversión de la proinsulina
Mutaciones en el gen de la insulina
Mutaciones en el receptor de la insulina
- 5 Alteraciones del páncreas exocrino**
Pancreatitis crónica
Pancreatectomía
Neoplasias
Fibrosis quística
Hemocromatosis
Pancreatopatía fibrocalculosa
- 6 Endocrinopatías**
Acromegalia
Síndrome de Cushing
Hipertiroidismo
Feocromocitomas
Glucagonoma
- 7 Infecciones**
Citomegalovirus
Coxsackie virus B
- 8 Medicamentos**
Glucocorticoides
Hormona tiroidea
Interferón α
Inhibidores de proteasas
Agonistas β adrenérgicos
Tiazidas
Ácido nicotínico
Fenitoína
- 9 Síndromes genéticos**
Down
Klinefelter
Turner
- 10 Diabetes mellitus gestacional**

Merece especial atención la diabetes de origen monogénico o tipo MODY. Se trata de un grupo heterogéneo, que comparte características tales como su instalación temprana, generalmente antes de los 25 años, frecuentemente en la infancia o la adolescencia, su modo de herencia autosómica dominante y la presencia de disfunción de las células beta.¹⁰ Esta disfunción es consecuencia de mutaciones genéticas, bien identificadas en seis diferentes genes, uno de los cuales codifica para la enzima glucocinasa (MODY tipo 2), y los otros cinco codifican para factores de transcripción: factor nuclear del hepatocito (HNF) 4 α (MODY tipo 1), HNF-1 α , (MODY 3), factor promotor de insulina-1 (IPF-1) (MODY 4), HNF-1 β (MODY 5), factor 1 de diferenciación neurogénica (Neuro D1) (MODY 6). Todos estos genes se expresan en las células beta, por lo que su mutación causa disfunción de las mismas, sin embargo su expresión en otros tejidos como el hígado y el riñón también pueden ocasionar disfunción de estos órganos que acompañan al cuadro de diabetes.

En una publicación reciente¹¹ se estudiaron 23 familias mexicanas en las cuales no se demostraron mutaciones en los genes HNF-4 α , IPF-1, Neuro D1 ó HNF 1- β en ninguna de las familias estudiadas, sin embargo se demostró una nueva mutación en una de las familias en el gen HNF-1 α (P379H), mutación que reduce el potencial de transactivación de la proteína mutante en el promotor de insulina. No se encontraron otras mutaciones en estas familias, lo que sugiere que los genes MODY probablemente no sean una causa común de diabetes de instalación temprana en la población mexicana.

Es indispensable que se reconozca al estado hiperosmolar hiperglucémico y se trate desde un inicio la causa subyacente, aun encontrándose una causa obvia, la búsqueda de otros factores precipitantes nunca debe suspenderse. El estado hiperosmolar hiperglucémico se caracteriza por: glucosa plasmática de 600 mg/dL o más; osmolaridad sérica de 320 mOsm/kg o más; deshidratación grave (usualmen-

te con déficit de 8 a 12 L), con índice BUN/creatinina elevado; cetonuria leve, con cetonemia baja o ausente; bicarbonato mayor de 15 mEq/L y algún grado de deterioro de la conciencia. Lo anterior sucede en un escenario de deficiencia de insulina o de resistencia grave a la misma, asociada a algún tipo de estrés fisiológico, lo que produce reducción neta de la capacidad funcional de la insulina, la cual se acompaña de elevación de hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, catecolaminas y hormona de crecimiento). El hipercortisolismo incrementa la proteólisis, llevando a la liberación de aminoácidos precursores de la gluconeogénesis,

mientras que el glucagón favorece la gluconeogénesis, lo que contribuye aún más a la hiperglucemia que ocasiona diuresis osmótica que a su vez lleva a deshidratación.¹²⁻¹⁸

De lo anterior se desprende que el manejo en la sala de urgencias debe de incluir: restitución del equilibrio hemodinámico y corrección de la hipovolemia; corrección del desequilibrio electrolítico; corrección gradual de la hiperglucemia y la hiperosmolaridad; detección y tratamiento de las causas precipitantes y evitar complicaciones tales como edema cerebral o rabiomiólisis.¹⁷

Referencias

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2006; 29: s43-s8.
2. Reinehr T. Clinical presentation of diabetes mellitus type 2 in children and adolescents. *Int J Obes (Lond)*. 2005; 29: s105-s110.
3. Lee JM, McPheeters ML, Herman WH, Gurney JG. An epidemiologic profile of children with diabetes in the US. *Diabetes Care*. 2006; 29: 420-1.
4. Malecka ET, Erhardt E, Molnár D. Type 2 diabetes mellitus in European children and adolescents. *Acta Paediatr*. 2005; 94: 543-6.
5. Quinn M, Fleischman A, Rosner B, Nigrin D, Wolfsdorf J. Characteristics at diagnosis of diabetes type 1 in children under 6 years old. *J Pediatr*. 2006; 148: 366-71.
6. Stonner GD. Hyperosmolar hyperglycemic state. *Am Fam Physician*. 2005; 71: 1723-30.
7. Chiasson JL, Aris NJ, Bélanger R, Bertrand S, Beauregard H, Ékoé JM, et al. Diagnosis and treatment of diabetes ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ*. 2003; 168: 859-66.
8. Joshi N, Caputo GM, Witekamp M, Karchmer AW. Infections in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1906-12.
9. Vanhorebeek I, Van den Berghe G. Tight blood glucose control: what is the evidence? *Crit Care Med*. 2007; 35: s496-s502.
10. Klimstra DS, Hruban RH, Pitman MB. Pancreas. En: Mills S, editor. *Histology for pathologists*. 3a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007. p. 722-60.
11. Domínguez A, Miliar A, Segura Y, Riba L, Esparza J. Mutations in MODY genes are not common cause of early-onset type 2 diabetes in Mexican families. *Pancreas* 2005; 6: 238-45.
12. Carchman RM, Dechert-Zeger M, Calikoglu AS, Harris BD. A new challenge in pediatric obesity: Pediatric hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 6: 86-7.
13. Morales AE, Rosenbloom AL. Death caused by hyperglycemic hyperosmolar state at the onset of type 2 diabetes. *J Pediatr*. 2004; 144: 270-3.
14. Umpierrez GE, Khajavi M, Kitabchi AE. Review: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar nonketotic syndrome. *Am J Med Sci*. 1996; 311: 225-33.
15. Nugent BW. Hyperosmolar hyperglycemic state. *Emerg Med Clin North Am*. 2005; 23: 629-48.
16. Benedetto P, Fenoglio J, Gamba S. Hyperglycemic, hyperosmolar nonketotic diabetic coma in the pediatric age. *Minerva Med*. 1976; 67: 1371-6.
17. Matz R. Management of hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Am Fam Physician*. 1999; 60: 1468-76.
18. Joosten R, Frank M, Ronchen H. Hyperosmolar nonketotic diabetic coma. *Eur J Pediatr*. 1981; 137: 233-6.