

CORRELACION ENTRE OSMOLARIDAD Y ESTADO DECONCIENCIA EN PACIENTES INGRESADOS CON
DIAGNÓSTICO DE ESTADO HIPEROSMOLARHIPERGLUCEMICO EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA
ESPECIALIDAD No. 14 "LIC. ADOLFO RUIZ CORTINES".

Planteamiento del problema

La diabetes mellitus tipo 2 es un problema de salud a nivel mundial, su prevalencia en México alcanza cifras del 7.5% en la población en general aunque en regiones específicas del país se ha llegado a reportar hasta 17%. (3,4). La prevalencia aumenta conforme avanza la edad superando el 20% en los mayores de 60 años y alcanza el más alto nivel entre los 64 y los 75 años (4).

En el Servicio de Urgencias, las complicaciones hiperglucémicas agudas de la diabetes más frecuentes son la cetoacidosis diabética (CAD) y el estado hiperosmolar (EH). El EH es más frecuente en pacientes con DM de larga evolución que en pacientes con reciente diagnóstico;(3,4) sin embargo, también se puede presentar un estado hiperosmolar con glucemia menor a 600 mg/dL por elevación de la concentración de sodio y, peor aún, una combinación de ambas. La frecuencia de su presentación del EH es muy variable, entre un 2 hasta un 29% de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus.(5-8) La mortalidad es igual de variable, oscilando entre 15 y 70%, y se explica por el mayor promedio de edad de los pacientes, que oscila entre 55 y 70 años. Al igual que en la CAD, el desencadenante principal es la presencia de una infección. Otras causas son enfermedades cerebrovasculares, infarto agudo del miocardio, fármacos (corticoides y betabloqueantes), etc.,(10-15) aunque raramente la mortalidad se da por su alteración metabólica de hiperglucemia o ácido base, sino por las alteraciones del agua y el sodio.(7)

Entre las causas desencadenantes más frecuentes de EHH se encuentran las infecciones, considerada la principal causa desencadenante (observada en el 60% de los casos), y la neumonía es la más frecuente, seguida de las infecciones del tracto urinario y sepsis (8,11). El cumplimiento inadecuado de la dosificación de insulina es considerado otro factor importante en la génesis del EHH y se ha documentado que entre un 34 a 42% de los casos de EHH son desencadenados por falta de adherencia al tratamiento (8,12). Los signos y síntomas habitualmente se desarrollan en el curso de días o semanas (12 días en promedio), con una clínica inicial constituida por síntomas hiperglicémicos típicos: polidipsia, poliuria, polifagia, visión borrosa y pérdida de peso (9,11).

Las alteraciones del estado de conciencia son frecuentes; sin embargo, solo entre un 10 a 30% de los pacientes se encuentran comatosos (9). Es más común la depresión progresiva del estado de conciencia, desde alerta hasta un estado de obnubilación, a medida que la osmolaridad aumenta y deshidrata la neurona. El coma se produce cuando la osmolaridad aumenta por encima de 350 mOsm/L y no con valores menores, motivo por el cual algunos autores sugieren buscar otras causas de coma en pacientes con osmolaridad inferior a esta cifra (10,11). Con el desarrollo de anomalías electrolíticas pueden presentarse diversos grados de alteración del estado de conciencia, calambres musculares, parestesias y convulsiones.

Sin embargo hasta este momento no se ha establecido el grado de alteración del nivel de conciencia en relación a los niveles de osmolaridad calculada o si son otros factores como la edad y el género los que influyen en el desarrollo de manifestaciones neurológicas.

Justificación

El realizar un estudio que identifique la correlación entre las alteraciones neurológicas y la osmolaridad medida así como la presencia de otros factores como la edad y el género nos brindará un panorama mas amplio sobre los factores de mal pronóstico asociados al estado hiperosmolar hiperglucémico permitiendo una identificación temprana de los mismos y con ello la aplicación de una conducta terapéutica que modifique o evite la presentación de los mismos, y en caso de no ser modificables proporcionar al paciente un seguimiento mas estrecho que nos ayude a minimizar el impacto de dichos factores.

Fundamento teórico

Los mecanismos subyacentes básicos 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 así como también de la diuresis osmótica inducida por hiperglicemia en el riñón y la disminución de la captación periférica de glucosa. El incremento de la producción de glucosa hepática representa el mayor disturbio patológico responsable de la hiperglicemia.

La insulina promueve las vías de almacenamiento y síntesis en el hígado que incluye glucogénesis y lipogénesis. En ausencia de ella hay predominio de las hormonas contrarreguladoras lo que provoca aumento de la gluconeogénesis y de la glucogenólisis, además de la disminución de la captación tisular de glucosa, todo lo cual lleva a la hiperglicemia característica.

Las prostaglandinas I₂ y E₂ generadas por el tejido adiposo y que se ve aumentada 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. El riñón juega un rol clave en el desarrollo de la hiperglicemia. El umbral normal para la reabsorción de glucosa es de 240 mg/dl, el cual cuando es excedido determina la precipitación la glucosa hacia la orina generando glucosuria. Cuando la función renal es normal y la hidratación es mantenida, la glucosuria previene la elevación significativa de los niveles séricos de glucosa.

No obstante la diuresis osmótica lleva a hipovolemia que eventualmente conduce a una caída de la tasa de filtración glomerular, que a su vez exacerba la hiperglicemia. La diuresis osmótica inducida por glucosuria lleva a anomalías electrolítico-metabólicas en el estado hiperosmolar. Agua libre, sodio, magnesio y fosfatos son excretados a la orina con la glucosa. La filtración glomerular y la eliminación de glucosa por los túbulos renales son insuficientes para reducir el nivel de glucosa sérica. La hiperosmolaridad y el volumen sanguíneo reducido estimulan la liberación de ADH para aumentar la reabsorción tubular de agua, pero la ADH no tiene potencia para vencer la fuerza osmótica que ejerce la carga de glucosa y se pierde un volumen excesivo de líquido por los túbulos renales.

El mecanismo que origina la sintomatología clínica es la deshidratación celular, que tiene mayor significado fisiológico y clínico a nivel neuronal; por ello, el cuadro clínico más característico corresponde a alteraciones relacionadas con el sistema nervioso,(13-15) cuyo cuadro es más severo en pacientes ancianos.(16)

Los principales determinantes de la osmolaridad plasmática son el sodio, la glucosa y la urea. El agua puede atravesar libremente casi todas las membranas celulares; como consecuencia, el líquido intracelular (LIC) y el líquido extracelular (LEC) se encuentran en equilibrio osmótico. Si se altera la osmolaridad de un compartimento, el agua se desplazará a través de la membrana celular para restablecer el equilibrio osmótico. (17)

Dado que la urea es un osmol inefectivo, ya que difunde libremente a través de la membrana plasmática, y que la glucosa en condiciones normales aporta aproximadamente 5 mOsm/kg, se puede establecer una

equivalencia entre la hipernatremia e hiperosmolaridad, e hiponatremia e hipoosmolaridad. Hay que tener en cuenta que en casos de hiperglucemia franca, se crea un gradiente osmolar difundiendo el agua del espacio intracelular al extracelular, provocando una hiponatremia dilucional, por lo que se pierde la equivalencia anteriormente expuesta.(18,19)

En contraste, solutos efectivos como el sodio y el manitol permanecen largo tiempo en el espacio extracelular, contribuyendo, así, tanto a la osmolaridad como a la tonicidad.(20) El equilibrio de sodio se ve perturbado también por la diuresis osmótica; normalmente hay resorción de sodio en los túbulos distales, mediada por el sistema renina-aldosterona. El gradiente de concentración contra el cual el sodio debe transportarse activamente a los túbulos distales se incrementa conforme disminuye la resorción de agua. De esta manera, un gran porcentaje del sodio filtrado no se absorbe y pasa a la orina. La diuresis prolongada da por resultado hipovolemia y deshidratación hipertónica, a pesar de un reporte subnormal de sodio sérico.(18,21-23)

La hipernatremia produce un incremento de la osmolaridad que propicia el movimiento del agua hacia afuera de las células, y ello puede conllevar a daño neurológico permanente. El cerebro contrarresta el estrés osmolar propio de la hipernatremia a través de una serie de adaptaciones. Los estudios *in vivo* demuestran que entre los principales mecanismos de adaptación se encuentran la acumulación de iones osmóticamente activos, así como la generación de novo de osmoles idiogénicos. Los cationes osmóticamente activos acumulados por el cerebro son Na y K, que constituyen una respuesta adaptativa temprana.

Los osmoles idiogénicos son un grupo heterogéneo de sustancias generadas intracelularmente para ejercer un efecto osmótico intracelular y contrarrestar las fuerzas osmóticas que favorecen la salida de agua de las células.(24) Estos osmoles idiogénicos están dados por la glucosa y por iones en un 50% y el resto por aminoácidos, GABA y proteínas disociadas.(25) Pertenecen a este grupo de los llamados osmoles idiogénicos aminoácidos: taurina, fosfocreatina, glicerofosfocolina, sorbitol y mioinositol. Los aminoácidos que principalmente participan son la glutamina y el glutamato, disminuyendo hasta en un 50% el contenido total de aminoácidos cerebrales. Estos solutos son los mismos que participan en la adaptación frente a hipernatremias. (26)

Estas respuestas adaptativas se producen muy rápidamente y en una semana después de instalada la hipernatremia no se observan nuevos cambios en la osmolaridad cerebral. Por esta razón, la corrección de una hipernatremia crónica debe hacerse cuidadosamente para prevenir la aparición de edema cerebral y tomar con cuidado los resultados iniciales del sodio sérico.(27-30)

EPIDEMIOLOGIA

La incidencia en Estados Unidos es menor de 1 caso por 1000 personas/año. A medida que la prevalencia de la diabetes mellitus (DM) tipo 2 aumenta, la incidencia del estado hiperosmolar hiperglucémico es probable que aumente también. La frecuencia de ingresos a urgencias es baja, situándose en menos de 1%, sin embargo, su mortalidad es alta entre 18-32% más que en CAD.

Distribución por edad y sexo: Es más frecuente en la séptima década de la vida. El estado hiperosmolar hiperglucémico tiene una edad media de inicio en la séptima década de la vida. Los residentes de asilos de ancianos de edad avanzada con demencia, se encuentran en mayor riesgo debido a la falta de capacidad para cuidar de sí mismos. La prevalencia es ligeramente superior en mujeres que en hombres.

Tabla 2. FACTORES PREDISPONENTES O PRECIPITANTES DE ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLICÉMICO

<u>Varlas</u>	<u>Enfermedad aguda</u>	<u>Fármacos</u>	<u>Endócrinas</u>
Tratamiento con insulina inadecuado o no completo (21-41%)	Infecciones (32-60%)	Bloqueadores Adrenérgicos	Beta Acromegalia
	Neumonía	Bloqueadores de canales de calcio	Tirotoxicosis
Diabetes previa no diagnosticada	Infecciones de vías urinarias	Clorpromazina	
	Sepsis	Clortalidona	Síndrome de Cushing
	Accidente cerebrovascular	Cimetidina	
Nutrición parenteral total	Infarto al miocardio	Clozapina	
	Pancreatitis aguda	Diazóxido	
	Tromboembolia pulmonar	Ácido etacrínico	
	Obstrucción intestinal	Agentes inmunosupresores	
	Diálisis peritoneal	L asparaginasa	
	Trombosis mesentérica	Loxapina	
	Falla renal	Olanzapina	
	Golpe de calor	Fenitoína	
	Hipotermia	Propranolol	
	Hematoma subdural	Esteroides	
Quemaduras severas	Diuréticos tiazídicos		

ETIOLOGÍA

El estado hiperosmolar hiperglicémico ocurre más comúnmente en pacientes con DM 2 que tienen alguna enfermedad concomitante que reduce la ingesta de líquidos. Las infecciones son la causa más común, entre ellas la neumonía y las infecciones del tracto urinario del estado hiperosmolar hiperglicémico, también se puede vincular con cirugías recientes, uso de fármacos y otras enfermedades agudas (Tabla 2). Una vez que el estado hiperosmolar hiperglicémico se ha establecido puede ser difícil diferenciarlo de la enfermedad subyacente. La enfermedad concomitante puede no ser identificable.

EVALUACIÓN CLÍNICA Y DE LABORATORIO

El avance de los síntomas es de días a semanas, no se presenta de forma súbita como lo hace la cetoacidosis. Puede presentar un pródromo progresivo con poliuria, polidipsia y ocasionalmente polifagia en las últimas semanas.

Los datos clínicos más relevantes son: mareo, letargo, delirium, coma, convulsiones generalizadas o focalizadas, alteraciones y cambios visuales, hemiparesias y déficit sensorial.

Signos vitales

La taquicardia, se presenta como signo temprano de compensación para la deshidratación; la hipotensión, por deshidratación profunda; la taquipnea, por compensación respiratoria a la acidosis metabólica. La temperatura central puede encontrarse en hipotermia o hipertermia por sepsis como causa subyacente, aunque se puede presentar sin documentarse un foco infeccioso. Los signos vitales ortostáticos no son ni específicos ni sensibles.

El estado mental puede fluctuar desde desorientación leve hasta el coma, y éstos disminuyen rápidamente una vez que se instaura el tratamiento.

Por lo tanto, en la exploración física deben de buscarse signos físicos universales de deshidratación, y datos de infección como causa primaria o subyacente del estado hiperosmolar.

Una línea arterial proporciona acceso para la obtención de muestras sanguíneas, particularmente en los pacientes que están intubados o requieren la admisión a la UCI.

Nivel de Glucosa Sérica

Generalmente se eleva considerablemente, a menudo a más de 800 mg/dL. En consecuencia, debe comprobarse la glucosa capilar acuciosidad glucosa inmediatamente; normalmente será superior a 600 mg/dL.

Hemoglobina A1c

Aunque se conoce que los niveles de hemoglobina glucosilada no son útiles en la fase aguda, la hemoglobina A1c (hemoglobina glucosilada) puede obtenerse como un indicador de control de glucosa del paciente durante las semanas anteriores.

Osmolaridad sérica y Osmolalidad

Se encuentra generalmente por arriba de los 320 mOsm/l. La osmolalidad puede medirse directamente por la depresión del punto de congelación o por osmometría. La Osmolaridad puede calcularse mediante la fórmula siguiente:

$$\bullet \text{ Osm} = (2 \times \text{Na}) + (\text{nitrógeno ureico sanguíneo}/2.8) + (\text{glucosa}/18)$$

El osmol gap es la diferencia entre la osmolaridad medida y la osmolaridad calculada (a bajas concentraciones de soluto, son medidas casi equivalentes). Aunque la osmolalidad medida es muy alta en pacientes con estado hiperosmolar hiperglucémico, el osmol gap debe ser impresionante desde que la osmolaridad calculada incluye la concentración de glucosa del suero elevada. Si la osmolaridad calculada es significativamente menor que la osmolalidad medida y la brecha de osmolalidad es muy grande, considere la posibilidad de ingestión de alcohol tóxico.

Análisis de Gases Sanguíneos

Los valores de gases arteriales se obtienen para medir el pH. En la mayoría de los casos de estado hiperosmolar hiperglucémico, el pH sanguíneo es mayor de 7.30. Los valores de gases en sangre venosa pueden sustituirse en pacientes con saturación de oxígeno normal además de la facilidad para la toma de la

muestra y causa menos dolor al paciente. El pH medido en sangre venosa es 0.03 unidades menor que el pH en sangre arterial.

Niveles de electrolitos séricos

En la presentación de hiperglucemia, la pseudo hiponatremia 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, no brinda un estimado del nivel sérico que debería estar ausente en la hiperglucemia y la asociación con el efecto osmótico (Tabla 3). La concentración de potasio sérico puede estar elevada debido a un cambio extracelular causado por la deficiencia de insulina.

El fosfato una sustancia primordialmente intracelular en respuesta a la hiperglicemia y a la hiperosmolaridad, se producen pérdidas importantes por la diuresis osmótica (aproximadamente de 1 mOsm/ kilogramo de peso). Los efectos adversos (menor de 1 mg/dl) producen depresión respiratoria, debilidad de los músculos esqueléticos, anemia hemolítica y depresión cardíaca. La reposición de fosfato debe limitarse a pacientes con fosfato sérico menor de 1 miligramo por decilitro y en aquellos con hipofosfatemia moderada concomitante, anemia o compromiso cardiovascular.

Magnesio y calcio.

Si los niveles de magnesio son menores de 1.8 miliosmoles por litro o existe tetania se debe administrar 5 miligramos de sulfato de magnesio en 500 mililitros de solución salina al 0.45 % en 5 horas. La hipocalcemia sintomática se trata con 1 a 2 gramos de gluconato de calcio endovenosa (10 a 20 mililitros de una solución al 10 %) en un periodo de 10 minutos. Los niveles séricos de magnesio son un pobre indicador del magnesio total corporal. En presencia de hipokalemia, la hipomagnesemia concomitante debe sospecharse y ser tratada

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 isoenzimas se debe medir en forma rutinaria debido a que tanto el infarto al miocardio como la rbdomiólisis pueden desencadenar el estado hiperosmolar hiperglucémico, y ambos pueden ser las complicaciones secundarias de éste.

Análisis de orina

Un análisis de orina (EGO) puede revelar la gravedad específica elevada (evidencia de deshidratación), glucosuria, leve cetonuria y la evidencia de infección del tracto urinario (IVU). El cateterismo uretral es útil para obtener una muestra de orina limpia. Esto es especialmente importante si la tira reactiva de orina muestra signos de infección. Una sonda Foley facilita la medición de indica la producción de orina y la respuesta a la terapia de fluidos.

Hemocultivos y urocultivos

Los hemocultivos se deben obtener para la búsqueda de la bacteriemia. Los cultivos de orina son útiles porque las infecciones urinarias pueden no detectarse con un análisis de orina por sí solo, sobre todo en pacientes con DM. Se deben enviar los cultivos que estén clínicamente indicados.

Estudio del líquido cefalorraquídeo

En el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) el recuento de células, la glucosa, proteínas, y los cultivos están indicados, sobre todo en pacientes con una alteración grave de la conciencia y características clínicas sugestivas de que una infección del SNC sea posible. Los pacientes inmunocomprometidos pueden requerir estudios adicionales del LCR como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para virus herpes simple (VHS) y el antígeno del criptococo.

Cuando se sospecha hemorragia subaracnoidea o meningitis, la punción lumbar (PL) esta indicada. Si se sospecha de meningitis clínicamente, se deben iniciar antibióticos mientras se espera el resultado de la puncion lumbar.

La radiografía de tórax

Una radiografía de tórax es útil para la detección de la neumonía. Las radiografías abdominales se indican si el paciente tiene dolor abdominal o vómitos.

Tomografía Computarizada de cráneo

La tomografía computarizada (TC) de cráneo está indicada en muchos pacientes con alteraciones neurológicas focales o globales. Puede ser útil para los pacientes que no muestran mejoría clínica después de varias horas de tratamiento, incluso en ausencia de signos clínicos de patología intracraneal.

El tratamiento y manejo de las crisis hiperglucémicas en diabéticos es complejo, y requiere atención frecuente y monitorización estricta de la hidratación, la repleción electrolítica y el equilibrio ácido-base. Por ello, los pacientes con CAD o SHH son mejor manejados en UCI [2].

TRATAMIENTO DEL ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCEMICO (9,15)

Fluidoterapia

El primer objetivo del tratamiento es la reposición del volumen intravascular. Esa sola medida ha demostrado disminuir la glucemia (independientemente de la insulina), disminuir la osmolaridad, reducir los niveles circulantes de hormonas contrarreguladoras y disminuir la resistencia a insulina.

Hay diferentes regímenes de administración de fluidos y lógicamente el ritmo de reposición debe depender del grado de depleción de volumen y de la situación cardiaca basal del paciente. En general se comienza con la administración de 1 litro en los 30-60 primeros minutos, y posteriormente a un ritmo de 15-20 ml/kg de peso/hora, siempre ajustándose a los datos que la monitorización continua nos aporta en cuanto a hidratación y nivel de sodio corregido. En cuanto a la categoría del fluido a infundir, se suele empezar con suero salino isotónico. Esto se hace a pesar de que en estos estados hiperglucémicos la pérdida de agua supera a la pérdida de sal. Lo que sucede es que en realidad el suero salino isotónico es relativamente hipotónico en comparación con la osmolaridad del suero de estos enfermos. Lo que no está claro es cuándo debemos pasar a usar suero salino al 0,45%. En general, la mayoría de los clínicos lo hacen cuando el sodio corregido está normal o alto y se ha repuesto la mayor parte del déficit de volumen inicial. No obstante, en niños este suero al 0,45% suele ser evitado porque puede precipitar la aparición de edema cerebral que aunque es infrecuente es muy grave. Por último, debemos tener en cuenta que la glucemia va a ir disminuyendo con la hidratación y el aporte de insulina, y la hidratación debe incluir dextrosa al 5% o al 10% cuando la glucemia cae hasta 250 mg/dl en la CAD o 300 mg/dl en el SHH.

Insulina

La utilización de insulina es fundamental en el tratamiento de la CAD, y puede ser útil en el tratamiento del SHH, aunque en este caso no siempre es necesario pues una buena hidratación puede restaurar la perfusión tisular y la sensibilidad a la insulina. Aunque el mecanismo fisiopatológico es un déficit de insulina especialmente acusado en la CAD, las dosis suprafisiológicas de insulina no se usan porque pueden dar lugar a hipoglucemia, hipofosfatemia e hipokaliemia de graves consecuencias, sobre todo del tipo de arritmias cardiacas. Antes de iniciar el aporte de insulina se debe comprobar que el paciente no se encuentra en shock y que el nivel de potasio es superior a 3,3 mEq/l. Si se dan estas circunstancias se debe iniciar primero una adecuada reposición de líquidos y de potasio. Entonces lo recomendado es iniciar con una dosis de insulina regular en "bolo" iv de 0,15 U/Kg, seguida por una pauta en perfusión continua de 0,1 U/Kg/hora. Con estas dosis suele ser suficiente para reducir la glucemia entre 50 y 75 mg/dl por hora, inhibir la lipólisis, detener la cetogénesis y suprimir la gluconeogénesis. Si el descenso de glucemia es menor del indicado, deberemos ajustar la dosis de insulina. El nivel de glucemia deberemos monitorizarlo de forma horaria, al menos en las primeras horas. Una vez que se ha aclarado la cetoacidosis y el nivel de glucosa en sangre ha disminuido a 250 mg/dl, se debe reducir el ritmo de infusión de insulina a 0,05 U/Kg/h. Es en este momento cuando podemos introducir el uso de insulina subcutánea, siempre teniendo en cuenta que la pauta intravenosa y la subcutánea coincidan durante una o dos horas para evitar que reaparezca la cetonemia. En los casos de CAD leve y en el SHH pueden usarse pautas de insulina intramuscular o subcutánea, aunque el descenso de cetonas y glucemias es más rápido con la pauta intravenosa. No obstante, en el marco de las unidades de críticos estas pautas no tienen gran utilidad.

Potasio

El déficit total de potasio en el momento del diagnóstico de CAD o SHH es aproximadamente de 3-6 mEq/Kg de peso. A pesar de ello el nivel sérico puede ser bajo, normal o alto, especialmente si hay acidosis o insuficiencia renal. En el caso de potasio inferior a 3,3 mEq/l, debemos reponer potasio antes de iniciar tratamiento con insulina porque el efecto de ésta va a arrastrar potasio hacia el espacio intracelular, pudiendo originar una grave hipopotasemia que también se acrecienta por la hidratación, y no comenzaremos ese tratamiento hasta alcanzar niveles de al menos 3,5 mEq/l. Solamente no empezaremos desde el principio el aporte de potasio cuando el nivel de éste sea superior a 5,5 mEq/l. En casos de hipopotasemia e hiperpotasemia deberemos monitorizar al paciente desde el punto de vista electrocardiográfico. Lo habitual es añadir 20-30 mEq por cada litro de fluidos que aportamos. Algunos

autores lo aportan en forma de cloruro potásico, mientras que otros emplean dos tercios de cloruro potásico y un tercio de fosfato potásico.

Bicarbonato

El uso rutinario de bicarbonato en la CAD no está recomendado por ningún autor, incluyendo las “Líneas Guía” de la ADA. En el SHH no hay acidosis significativa y no tiene sentido el aporte de bicarbonato. El tratamiento insulínico suele ser suficiente para suprimir la lipólisis y corregir la cetogénesis. Sin embargo, la acidosis grave tiene efectos adversos como hipotensión, disminución del gasto cardiaco, disminución de resistencias vasculares, aumento de resistencia vascular pulmonar, arritmias, bradicardia, isquemia renal y mesentérica, aumento de presión del líquido cefalorraquídeo, vasodilatación cerebral, coma y aumento de la resistencia a insulina. Ahora bien, el bicarbonato puede producir hipopotasemia, sobrecarga de volumen, alteración de la oxigenación tisular y producción de cetoácidos. Por todo ello, y aunque sin demasiado acuerdo entre la comunidad científica, se recomienda administrar bicarbonato cuando el pH es menor de 6,9. No obstante, el régimen recomendado es con dosis moderadas y en administración relativamente lenta, 100 mEq diluidos en solución isotónica y administrados en unas dos horas con suplementación de potasio. Para el seguimiento de la acidosis algunos autores prefieren la gasometría venosa a la arterial, teniendo en cuenta que el pH venoso es aproximadamente 0,03 más bajo que el arterial.

Fosfato

El fosfato corporal total suele estar disminuido en CAD y SHH, aunque al igual que sucede con el potasio puede aparecer normal o alto a nivel sérico por salida desde el medio intracelular. La hipofosfatemia produce debilidad muscular, disminución del gasto cardiaco y anemia hemolítica entre otras cosas. No está claro en ningún estudio que su corrección suponga un beneficio, pero se recomienda para los casos de hipofosfatemia grave (inferior a 1,5 mg/dl). Ahora bien, si se administra fosfato hay que monitorizar muy bien los niveles de calcio. Una pauta segura es la que se ha mencionado previamente en el apartado sobre la corrección del déficit de potasio. Sin embargo, la administración oral es preferible a la intravenosa y se recomienda el aporte oral tan pronto como el paciente pueda utilizar esa vía.

Complicaciones del tratamiento

La mayoría de complicaciones del tratamiento se evitan con una aplicación cuidadosa y monitorizada de las pautas comentadas. Nos referimos con ello a la hipoglucemia, hipopotasemia y demás alteraciones electrolíticas. Sin embargo, hay dos complicaciones que siendo raras, son potencialmente fatales: el edema cerebral y el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA). El edema cerebral suele suceder en pacientes pediátricos, y ambos se han relacionado fundamentalmente con un exceso de agresividad en el tratamiento. Por tanto, debemos intentar identificar a los pacientes susceptibles a estos problemas para moderar en ellos el ritmo de corrección de las alteraciones.

ESCALA DE COMA DE GLASGOW (31,32)

La escala de Glasgow, una de las más utilizadas, fue elaborada por Teasdale en 1974 para proporcionar un método simple y fiable de registro y monitorización del nivel de conciencia en pacientes con traumatismo craneoencefálico. Originalmente, se desarrolló como una serie de descripciones de la capacidad de apertura ocular y de respuesta motora y verbal². En 1977, Jennett y Teadsle asignaron un valor numérico a cada aspecto de estos tres componentes y sugirieron sumarlos para obtener una única medida global, la escala de coma de Glasgow, tal y como la conocemos hoy.

Escala de coma de Glasgow

Respuesta motriz	
Obedece órdenes	6
Localiza el dolor	5
Se retira al dolor	4
Flexiona al dolor (decorticación)	3
Extiende al dolor (descerebración)	2
Sin respuesta	1
Apertura ocular	
Espontánea	4
A órdenes verbales	3
Al dolor	2
Sin respuesta	1
Respuesta verbal	
Orientado	5
Conversación confusa	4
Palabras inapropiadas	3
Sonidos incomprensibles	2
Sin respuesta	1
Máxima puntuación posible	15
Mínima puntuación posible	3

Se divide en tres grupos puntuables de manera independiente que evalúan la apertura de ojos sobre 4 puntos, la respuesta verbal sobre 5 y la motora sobre 6, siendo la puntuación máxima y normal 15 y la mínima 3. Se considera traumatismo craneoencefálico leve al que presenta un Glasgow de 15 a 13 puntos, moderado de 12 a 9 y grave menor o igual a 8.

Los componentes seleccionados registran las respuestas tanto de la corteza cerebral como del troncoencéfalo (SRAA), principales responsables de las conductas de vigilia, pero la escala no incluye otras formas de medida de función del troncoencéfalo y profundidad del coma, como son los reflejos pupilares y movimientos oculares. Aunque este aspecto fue muy criticado en su origen, los autores insistieron en que la escala es una medida del nivel de conciencia y no de la severidad del daño cerebral⁴.

Desde entonces, ha sido ampliamente utilizada en traumatismos craneoencefálicos y se ha aplicado a otros cuadros neurológicos (ictus, hemorragia intraparenquimatosa, hemorragia subaracnoidea) y comas de etiología no traumática. En el contexto de lesión traumática, su uso ha ido más allá de las intenciones originales y está siendo utilizada como instrumento de triaje y predictor pronóstico. Incluso, se está utilizando como criterio estándar para la validación de nuevas escalas y métodos para cuantificar el nivel de conciencia, así como, en numerosos proyectos de investigación.

Sin embargo, a pesar de su extendido uso, se han encontrado importantes limitaciones en la literatura publicada, con implicaciones en la validez de datos y su utilidad en investigación.

Quizás, la limitación más importante es la incapacidad para obtener datos completos y precisos de forma universal, especialmente, en el contexto de pacientes intubados, sedados, afásicos o con traumatismo facial. Además, hay numerosos factores de confusión que pueden afectar a la fiabilidad y validez del Glasgow. Por ejemplo, la respuesta verbal puede estar limitada por la presencia de pérdida de audición, trastornos psiquiátricos, demencia o lesiones en boca y garganta (traqueotomía). La respuesta motora es vulnerable a la presencia de factores como lesiones de la médula espinal o de nervio periférico o la inmovilización de los miembros por fracturas. Del mismo modo, la apertura ocular puede resultar imposible por la presencia de edema palpebral.

El manejo, cada vez más precoz y agresivo, del politraumatizado ha conducido a un incremento en el número de pacientes que llegan a los servicios de urgencias intubados y sedados, dificultando la valoración de la respuesta verbal. Para estos casos, se han desarrollado una serie de estrategias que intentan explicar cuál es la limitación en la recogida de datos. Éstas incluyen pseudo-escalas (0 o 1 son asignados a cualquier rasgo no valorable), registro de cualidades (T para intubados) y modelos estadísticos para calcular la respuesta verbal a partir de la ocular y motora. Algunos autores, han sugerido incluso, eliminar la subescala verbal y utilizar una escala de Glasgow modificada con 8 niveles (de 3 a 10). No obstante, todavía no hay consenso acerca de cuál es el método más correcto con la resultante escasez de datos validados.

Otra limitación importante es la fiabilidad interobservador. Un estudio reciente sólo encontró un grado de acuerdo moderado, tanto para el valor total de la suma como para sus componentes , lo que parece insuficiente para justificar su amplio uso. Una variación en 1-2 puntos podría explicarse por la variación interobservador y no ser reflejo necesariamente de cambios en la función neurológica. Esta variabilidad parece dependiente de la experiencia del observador (mayor grado de acuerdo entre observadores con experiencia en el uso de la escala), la técnica de estimulación dolorosa utilizada, el valor del puntaje (mayor acuerdo en los extremos y mayor desacuerdo para los valores en el medio del rango) y de las condiciones ambientales en las que se realiza (más fácilmente valorable en pacientes hospitalizados que en lugar del accidente).

Por otro lado, queda por definir cuál es el “cambio clínico mínimo detectable” con importancia pronóstica en la evolución neurológica del enfermo por lo que, por el momento, tampoco es posible concluir cuál es la sensibilidad de la escala al cambio.

Cuando se evalúa la capacidad de la escala de Glasgow como predictor de la repercusión funcional a medio – largo plazo, no es posible obtener datos concluyentes, tanto para coma de etiología traumática como no traumática. Los resultados de los estudios realizados hasta el momento son contradictorios, sin que sea posible establecer una comparación directa entre ellos debido a la variabilidad entre las poblaciones estudiadas, los períodos de seguimiento y los métodos de evaluación de funcionalidad utilizados.

A pesar de estas limitaciones, diversos estudios coinciden en afirmar que la escala de coma de Glasgow es un buen predictor de mortalidad intrahospitalaria y un instrumento útil para el triage previo a la hospitalización. No obstante, parece ser mejor predictor para valores extremos que para valores en el rango medio debido por un lado, a la dificultad para realizar una correcta clasificación (la diferencia entre palabras inadecuadas=3 y habla confusa=4 puede ser difícil de establecer) y por otro, a la heterogeneidad ente las probabilidades de mortalidad entre las diferentes permutaciones de los tres componentes que conducen al mismo Glasgow. Por este motivo, se han evaluado cada uno de los componentes por separado, encontrando que la respuesta motora es la que guarda mayor coherencia con el Glasgow, tanto en coma traumático como no traumático. La evidencia sugiere que dicho componente aislado podría ser útil para triajar y predecir pronóstico en pacientes traumatizados, sobre todo, aquellos en los que la recogida completa de datos es difícil.

Sin embargo, la pérdida de poder de discriminación derivado de la utilización del Glasgow en forma de variables categóricas no parece significativo, salvo cuando lo utilizamos como componente del RTS (Revised Trauma Score). El RTS lo incluye como una variable con cinco categorías que se utilizan para calcular la probabilidad de supervivencia en el TRISS (Trauma Injury Scoring System) y ASCOT (A Severity

Characterization of Trauma). Aquí supone una importante pérdida de información porque se asume que pacientes en una misma categoría tienen la misma probabilidad de mortalidad cuando es evidente que la mortalidad varía significativamente desde un Glasgow a otro dentro de la misma categoría. Un estudio reciente sugiere que el empleo de métodos que permitan la transformación de la escala de Glasgow en modelos de regresión logística proporcionarían mayor exactitud en las estimaciones de estos sistemas de clasificación.

Teniendo en cuenta todas estas limitaciones podemos concluir que, a pesar de ser ampliamente utilizada en la comunidad científica, son precisos nuevos estudios de validación tanto en coma de origen traumático como de otra etiología. Señalar que los estudios más recientes incluyen sólo pacientes con traumatismo craneal mientras que los estudios referidos exclusivamente a coma no traumático son pocos, antiguos y sobre muestras pequeñas.

Objetivo General

Determinar la correlación directa entre la osmolaridad sérica calculada y el grado conciencia en los pacientes con diagnóstico de estado hiperosmolar hiperglucémico internados en la Unidad Médica de Alta Especialidad No. 14

Objetivos específicos

1. Valorar el estado neurológico de los pacientes con diagnóstico de estado hiperosmolar hiperglucémico
2. Identificar la presencia de otros factores que influyan en el estado neurológico del paciente con estado hiperosmolar hiperglucémico
3. Identificar factores protectores que eviten la aparición y/o progresión de deterioro neurológico en los pacientes con estado hiperosmolar hiperglucémico
4. Determinar si las alteraciones del estado neurológico constituyen un factor predictor de mal pronóstico en la mortalidad por estado hiperosmolar hiperglucémico

METODOLOGÍA

Definición operacional de las variables

- Cetoacidosis diabética. Es la diabetes grave incontrolable (nivel elevado de azúcar en sangre) que requiere tratamiento de urgencia. Se observa cuando la sangre carece de la insulina necesaria o bien por la persona enferma, que no aplica una dosis suficiente de insulina. El organismo utiliza como energía la grasa de reserva y se forman en la sangre cuerpos cetónicos que al acumularse conducen a acidosis. (3)
- Coma: estado en el que el paciente carece de respuesta a cualquier estímulo y es incapaz de percibir o responder a las inducciones externas o a las necesidades internas. (31)
- *Coma superficial*, en el que sólo hay respuesta a estímulos dolorosos profundos con movimiento de defensa y propositivos de las extremidades, pero el paciente siempre se mantiene dormido. (31)

- *Coma profundo*, en el que no hay respuesta a estímulos dolorosos ni reflejos; incluso se pierden los reflejos patológicos y el tono muscular. (31)
- *Conciencia*. proceso a través del cual un individuo tiene registro de sí mismo y de su entorno (31)
- Diabetes mellitus, Grupo heterogéneo de enfermedades sistémicas, crónicas, de causa desconocida, con grados variables de predisposición hereditaria y la participación de diversos factores ambientales que afectan al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas que se asocian fisiopatológicamente con una deficiencia en la cantidad, cronología de secreción y/o en la acción de la insulina. Estos defectos traen como consecuencia una elevación anormal de la glucemia después de cargas estándar de glucosa e incluso en ayunas conforme existe mayor descompensación de la secreción de insulina. (3)
- Escala de coma de Glasgow: valoración del nivel de conciencia consistente en la evaluación de tres criterios de observación clínica: la respuesta ocular, la respuesta verbal y la respuesta motora. (31)
- Estado hiperosmolar hiperglucémico: De acuerdo a la Asociación Americana de Diabetes determinan la presencia de hiperglucemia superior a 600 mg/dL y osmolaridad superior a 320 mOsm/kg, siendo el pH mayor de 7.30 y el bicarbonato mayor de 15 mEq/L.
- Estupor: el sujeto se encuentra dormido, no atiende a estímulos triviales, pero suele despertar por medio de estímulos vigorosos y repetidos (dolor), retornando al estado inicial una vez que cesa el estímulo. La respuesta a las órdenes verbales es lenta e inadecuada y a veces ausente.(31)
- Factor de riesgo. Todo lo que aumenta la posibilidad de que se padezca una enfermedad. (3)
- Glucosa. Un azúcar simple presente en la sangre. (3)
- Glucosuria. Presencia de azúcar en la orina. (3)
- Hiperglucemia. Nivel elevado de glucosa (azúcar) en la sangre. (3)
- Somnolencia: es el estado en el que el sujeto tiende a permanecer dormido, puede ser despertado con facilidad con cualquier estímulo sensorial o sensitivo; sin embargo, cuando éste cesa vuelve a dormirse, y así permanece hasta que se genere otro estímulo. Durante el tiempo que esté despierto puede atender adecuadamente órdenes sencillas. (31)

Tipo de estudio y diseño general

Se realizará un estudio observacional, prospectivo y analítico

Universo de estudio

Pacientes que acudan a recibir atención en la UMAE No. 14 con osmolaridad plasmática mayor a 320 mOsm/kg del 01 de marzo de 2014 al 30 de noviembre de 2014

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años de edad cualquier genero que cumplan criterios para estado hiperosmolar
- Pacientes que previa firma de consentimiento informado aceptaron participar en el estudio

Criterios de exclusión:

- Pacientes con alteraciones neurológicas previamente documentadas
- Pacientes con expediente incompleto
- Pacientes menores de 18 años de edad
- Paciente que no acepta participar en el estudio
- Paciente que no cumple criterios

Procedimientos a realizar

- En el periodo comprendido del 01 de marzo de 2014 al 30 de noviembre de 2014 se realizará búsqueda intencionada de pacientes que ingresen a recibir atención a la UMAE No. 14 y que cumplan criterios para diagnóstico de estado hiperosmolar hiperglucémico
- Se les aplicara el formato Anexo 1 a su ingreso y se les dará seguimiento durante su estancia hasta que se considere el estado hiperosmolar como remitido o hasta que se registre egreso por defunción

Bibliografía

1. Villalpando S et al. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population: a probabilistic survey. *Salud Pública MEx.* 2010;52(supl 1): s19-26
2. Gutierrez-Hermosillo H et al. Prevalencia de la diabetes mellitus de tipo 2 y factores asociados en la población geriátrica de un hospital general del norte de México. *Gac Med Mex* 2012;148:14-18
3. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994.
4. Carlotti A, Bohn D, Jankiewicz N, Kamel K, Davids M, Halperin M. A hyperglycemic hyperosmolar state in a young child: diagnostic insights from a quantitative analysis. *Q J Med* 2007; 100: 125-137.
5. Castro C, Cimé O, Pérez S, González M. Características clínicoepidemiológicas de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus. *Med Int Mex* 2005; 21: 259-265.
6. Ponce C, Vallejo G. Perfil clínico y análisis de la evolución de los pacientes con complicaciones agudas de la diabetes mellitus. *Rev Med Post UNAH* 2002; 7: 1-5.
7. Umpierrez G, Murphy M, Kitabchi A. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar syndrome. *Diabetes Spectrum* 2002; 15: 28-36.
8. Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic crises in Diabetes Mellitus: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2006; 35: 725-751.
9. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Barrett EJ, Kreisberg RA Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29 (12): 2739-48.
10. Magee MF, Bankim AB. Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome. *Crit Care Clin* 2001;17(1):75-106.
11. Nugent BW. Hyperosmolar Hyperglycemic State. *Emerg Med Clin N Am* 2005; 23: 629-648.
12. Umpierrez GE, Kelly JP, Navarrete JE, Casals MM, Kitabchi AE. Hyperglycemic crises in urban blacks. *Arch Intern Med* 1997; 157:669-675
13. Agrawal V, Agarwal M, Joshi SR, Ghosh AK. Hyponatremia and hypernatremia: disorders of water balance. *J Assoc Physicians India* 2008; 56: 956-964.
14. Bagshaw SM, Townsend DR, McDermid RC. Disorders of sodium and water balance in hospitalized patients. *Can J Anaesth* 2009;56(2):151-167.
15. Kitabchi A, Umpierrez G, Murphy M. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. In: DeFronzo RA, Ferrannini E, Keen H, Zimmet P (eds). *International textbook of diabetes mellitus*. 3th ed. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd; 2004: 1101-1119.
16. Phillips P, Rolls B, Ledingham J, Forslin ML, Morton JJ, Crowe MJ, Wollner L. Reduced thirst after water deprivation in healthy elderly men. *N Engl J Med* 1984; 311: 753-759.
17. Veiga F, Barros S. Deshidratación. En: *Tratado de geriatría para residentes*. México; 2002: 279-286.
18. Adrogue H, Madias N. Primary care: hypernatremia. *New Engl J Med* Volume 2000; 342: 1493-1499.
19. Rose B, Post T. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders*. 5th edition. New York, McGraw-Hill; 2001.
20. Oster J, Singer I. Hyponatremia, hyposmolarity and hypotonicity. *Arch Intern Med* 1999; 159: 333-336.
21. Chiasson J, Aris-Jilgan N, Belanger R et al. Diagnosis and treatment of diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *CMAJ* 2003; 168: 859-866.
22. Reyes. H. Estado hiperosmolar no cetósico. En: *Medicina de urgencias para médicos internos de pregrado*. México 2007:248-253.
23. Hillier TA, Abbott RD, Barrett EJ. Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia. *Am J Med* 1999 Apr;106(4):399-403.
24. Avendaño H. *Nefrología clínica Sección 2.2: Trastornos de la osmolaridad de los líquidos orgánicos: Alteraciones del sodio*. 3ª edición. Ed. Panamericana: 56-59.

25. Arielf K, Carrol J. Nonketotic hyperosmolar coma with hyperglucemia: clinical features, patophysiology, renal function, acidbase balance, plasma cerebrospinal fluids equilibrate and theeffects of therapy in 37 cases. *Medicine* 1972; 51 (2): 73-94.
26. Rymer M, Fishman RA. Protective adaptation of brain to water intoxication. *Arch Neurology* 1973; 28: 49-54.
27. Genuth S. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar coma. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997; 6: 438-447.
28. Cinza S, Nieto E. Hipernatremia. *Guías clínicas* 2005; 5: 1-4.
29. American Diabetes Association Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26 (Suppl 1):S109-S116.
30. Pizarro D. Hipernatremia. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1998; 55:282-296.
31. García S et al. Estado de coma y trastornos de la conciencia: una revisión analítica desde un enfoque neurofuncional. Parte I *Rev Esp Méd Quir* 2013;18:56-68
32. Castelo L et al. Escala de como de Glasgow.

Anexo 1

Nombre del paciente:								NNS:
Edad:								Sexo:
Diabetico: Si No								Hipertenso: Si No
Día 1								
Glucosa:	Osmolaridad:	Na:	K:	Cl:	Hto:	Leu:	Glasgow:	
Aines: Si No _____				Antimicrobiano:	Si No _____			
Día 2								
Glucosa:	Osmolaridad:	Na:	K:	Cl:	Hto:	Leu:	Glasgow:	
Aines: Si No _____				Antimicrobiano:	Si No _____			
Día 3								
Glucosa:	Osmolaridad:	Na:	K:	Cl:	Hto:	Leu:	Glasgow:	
Aines: Si No _____				Antimicrobiano:	Si No _____			
Día 4								
Glucosa:	Osmolaridad:	Na:	K:	Cl:	Hto:	Leu:	Glasgow:	
Aines: Si No _____				Antimicrobiano:	Si No _____			
Día 5								
Glucosa:	Osmolaridad:	Na:	K:	Cl:	Hto:	Leu:	Glasgow:	
Aines: Si No _____				Antimicrobiano:	Si No _____			



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN VERACRUZ NORTE
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 11 “LIC. IGNACIO GARCÍA TELLEZ”
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

CORRELACION ENTRE OSMOLARIDAD Y ESTADO DE CONCIENCIA EN PACIENTES INGRESADOS CON DIAGNÓSTICO DE ESTADO HIPEROSMOLARHIPERGLUCEMICO EN LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD No. 14 “LIC. ADOLFO RUIZ CORTINES”.

INVESTIGADOR:

**MARIANA JAZMIN HERNADEZ BRAVO
RESIDENTE DE PRIMER AÑO DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

COORDINADOR:

**DR. NATANAEL MÁRQUEZ RAMIREZ
MEDICO ESPECIALISTA ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

XALAPA, VER. ENERO 2014