

UNIVERSIDAD DE SONORA

UNIDAD REGIONAL SUR

**DEPARTAMENTO DE CIENCIAS QUÍMICO BIOLÓGICAS Y
AGROPECUARIAS**

**ANÁLISIS Y ESTUDIO DEL ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO
NOCETÓICO**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

QUÍMICO BIÓLOGO

ESPECIALIDAD EN ANÁLISIS CLÍNICOS

PRESENTA:

Alejandro Argüelles García

Navojoa, Sonora

Diciembre de 2012

Universidad de Sonora

Repositorio Institucional UNISON



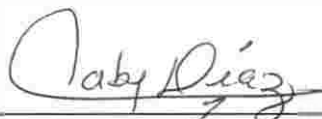
"El saber de mis hijos
hará mi grandeza"



Excepto si se señala otra cosa, la licencia del ítem se describe como openAccess

APROBACIÓN

Los miembros del jurado asignados para revisar la tesis profesional de **Alejandro Argüelles García** la han encontrado satisfactoria y recomiendan que sea aceptada como requisito parcial para obtener el título de Químico Biólogo con especialidad en Análisis Clínicos.



M.C. GABRIELA DE LOS ANGELES DIAZ REYES

PRESIDENTE



M.C. RAMONA ICEDO GARCÍA

SECRETARIO

DR. DANILO MANUEL GONZALES ROMAN

VOCAL



Q.B. MARTÍN GUSTAVO ECHE VERRÍA JACOBO

SUPLENTE

DECLARACIÓN INSTITUCIONAL

Se permite y agradece las citas breves del material contenido en este trabajo de tesis sin permiso especial del autor, siempre y cuando se de el crédito correspondiente, al autor y a la Universidad de Sonora, unidad regional sur.

La publicación sin comunicaciones científicas o de divulgación popular de los datos contenidos en este trabajo de tesis, deberán dar créditos a la Universidad de Sonora, previa aprobación escrita del manuscrito en cuestión, del director de tesis.



M.C. ALFREDO ROSAS CORRAL
JEFE DEL DEPARTAMENTO
DE CIENCIAS QUIMICO BIOLÓGICAS
Y AGROPECUARIAS

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme cabida en este mundo

A mi papá ejemplo de tenacidad, fuerza y entrega. Te amo

A mi mamá ejemplo de amor, humildad y esperanza. Te amo

A mi esposa, por creer y no dejar de hacerlo, por tu apoyo y por todo lo que representas. Te amo

A mis hijos, Marcela y Joel, esto es por ustedes, y también para los que vengan. Los amo

A mis hermanos, por su calidad humana, por su bondad, ejemplos, Los amo.

A mis amigos.

A mi Alma Mater por brindarme la oportunidad de haber pertenecido a ella.

A mis maestros por su tiempo y enseñanza en especial a: M.C. Gabriela Díaz Reyes, M.C. Ramona Icedo, QB. Martín Gustavo Echeverría Jacobo, QB. Manuel Imay, Dr. Danilo González.

Al Hospital General de Puerto Peñasco, por abrirme las puertas y darme la oportunidad de continuar aprendiendo.

CONTENIDO

	Página.
APROBACIÓN.....	II
DECLARACIÓN INSTITUCIONAL.....	III
AGRADECIMIENTOS.....	IV
INDICE.....	V
LISTA DE TABLAS.....	VIII
LISTA DE FIGURAS.....	IX
RESUMEN.....	X
INTRODUCCION.....	XII
OBJETIVOS.....	XIV
- General.....	XIV
- Específico.....	XIV
1. GENERALIDADES DE LA DIABETES MELLITUS.....	1
1.1 Clasificación de la Diabetes Mellitus.....	2
1.1.1 Diabetes Mellitus Tipo 1.....	4
1.1.2 Diabetes Mellitus Tipo 2.....	4
1.1.3 Diabetes Gestacional.....	4
1.1.4 Otros Tipos de Diabetes.....	5
1.2 Complicaciones Agudas de la Diabetes Mellitus.....	5
1.2.1 Descompensación Hiperglucémica Cetoacidótica.....	5
1.2.2 Descompensación Hiperosmolar Hiperglucémica.....	6
2. ESTADO HIPÉROSMOLAR HIPERGLUCEMICO NO CETOSICO	
2.1 Definición.....	7

2.2 Fisiopatología.....	8
2.3 Factores Precipitantes Presentes en el Estado Hiperosmolar Hiperglucémico.....	9
3. VÍAS DE OBTENCIÓN ENERGÉTICA Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO	
3.1. Metabolismo de los Carbohidratos.....	12
3.1.1. Destino de la Glucosa.....	12
3.1.2. Glucogénesis.....	13
3.1.3. Gluconeogénesis.....	14
3.1.4. Glucólisis.....	15
3.2. Metabolismo de los Lípidos.....	20
3.2.1. Lipólisis.....	21
4. BALANCE HÍDRICO-ELECTROLÍTICO	
4.1. Electrolitos.....	26
4.2. Osmolaridad.....	26
4.3. Hiperosmolaridad.....	27
5. EXÁMENES DE LABORATORIO DE ÍMPORTANCIA DIAGNÓSTICA EN EL ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO.	
5.1. Diagnóstico del Laboratorio Clínico.....	30
5.2. Exámenes de Laboratorio Clínico de Elección para el Diagnóstico del Estado Hiperosmolar Hiperglucémico	
5.2.1. Glucosa Sérica.....	32
5.2.2. Hemoglobina A1c.....	32
5.2.3. Osmolaridad Sérica y Osmolalidad.....	32
5.2.4. Análisis de Gases Sanguíneos.....	33
5.2.5. Niveles de Electrolitos Séricos.....	33
5.2.6. Evaluación de la Función Renal.....	34
5.2.7. Análisis General de Orina.....	34
6. CASOS CLÍNICOS	
6.1. Caso Clínico 1.....	35

6.2. Caso Clínico 2.....	39
CONCLUSIONES.....	43
RECOMENDACIONES.....	43
BIBLIOGRAFÍA.....	44

LISTA DE TABLAS

Prevalencia de la diabetes mellitus en adultos.....	3
Factores precipitantes presentes en el estado hiperosmolar hiperglucémico.....	11
Composición electrolítica del plasma humano.....	29
Parámetros de diagnóstico diferencial entre el estado hiperosmolar hiperglucémico y la cetoacidosis diabética.....	31
Primer informe de laboratorio.....	36
Segundo informe de laboratorio.....	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Vía gluconeogénica.....	16
Figura 2. Vía glucolítica.....	19
Figura 3. Espiral de Lynen.....	25

RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) es grupo de enfermedades metabólicas cuyo denominador común es la hiperglucemia; la etiopatogenia de la DM es multifactorial y poligénica resultante de diferentes interacciones entre genes y factores ambientales como lo son una dieta no balanceada, obesidad, alcoholismo entre otras. Las dos complicaciones hiperglucémicas agudas más habituales en las personas diabéticas son la descompensación hiperglucémica cetoacidótica y la descompensación hiperglucémica hiperosmolar. La descompensación hiperglucémica hiperosmolar o estado hiperosmolar hiperglucémico se manifiesta cuando hay una carencia de insulina con respecto a la necesidad que tiene el organismo, lo que provoca un cuadro de hiperglucemia intensa asociada a deshidratación e hiperosmolaridad.

El estado hiperosmolar hiperglucémico no cetosico es una complicación cada vez mas frecuente de la diabetes mellitus caracterizada por deshidratación, hiperglucemia severa e hiperosmolaridad sin producción de cetonas, el estado hiperosmolar hiperglucémico está normalmente asociado a la vejez y/o grupos de alto riesgo (adultos con sobrepeso y obesidad, ancianos).

El estado hiperosmolar hiperglucemico es un cuadro patológico que tiene una elevada mortalidad, entre los factores que la aumentan se encuentran: Edad, diabetes mellitus desconocida, diagnóstico y tratamiento retardado, infecciones nosocomiales y neumonía.

Los informes de laboratorio deben de ser oportunos, exactos y precisos. El estado hiperosmolar hiperglucémico es una patología o complicación en la cual el diagnostico diferencial se establece en el laboratorio de análisis clínicos, dicho diagnostico por parte del laboratorio se encargará de diferenciar entre cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico.

En el estado hiperosmolar hiperglucémico se observa un ascenso gradual y sostenido de los niveles de glucosa en sangre lo que a su vez aumenta la osmolaridad sérica y se asocia a una deshidratación moderada; destacando así la importancia del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y el balance hídrico electrolítico en el cuerpo humano.

INTRODUCCIÓN

El estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico o como hiperosmolar es una rara complicación de los pacientes diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2 en el cual se observa un aumento de la osmolaridad sérica ocasionado por el aumento de glucosa sérica, sodio sérico y deshidratación severa, también se puede presentar en pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 o insulino dependientes y hay casos reportados en donde incluso pacientes en edad escolar han presentado el estado hiperosmolar hiperglucémico y es precisamente en este rango de edades donde recobra aún mas importancia el estudio de el estado hiperosmolar hiperglucémico debido a que nuestro país y nuestro estado presenta altas tasas de obesidad infantil, sin olvidar que el estado de Sonora es predominantemente de clima desértico donde las temperaturas en verano son extremadamente elevadas y la deshidratación o golpes de calor son frecuentes entre los habitantes completando el círculo patológico de: hiperglucemia-glucosuria-deshidratación. La tasa de morbi-mortalidad que tiene esta complicación patológica en Estados Unidos es de 1 entre 1000 habitantes con una mortalidad alta que va de 18 al 38% más que la cetoacidosis diabética, de ahí la importancia que tiene el confiable, correcto y oportuno reporte de los análisis de laboratorio así como la eventual recomendación de algún estudio de laboratorio que complete el perfil para el diagnostico del estado hiperosmolar hiperglucémico, todo esto para ayudar al médico a brindar un diagnostico oportuno y correcto.

Se analizarán los factores predisponentes, complicaciones del estado hiperosmolar hiperglucémico; y el importante papel que debe desempeñar el laboratorio de análisis clínicos para ayudar al correcto diagnostico de este grave estado. También se abordaran dentro de la tesis el metabolismo de la glucosa, comprendiendo desde la glucogénesis, gluconeogénesis, glucogenolisis, el metabolismo del glucagon, electrolíticos y el balance hídrico, para de esta manera entender los mecanismos de obtención energética, se revisará el proceso de la lipólisis y la producción cetosico

como medio de diferenciación entre el estado hiperosmolar hiperglucémico y la cetoacidosis diabética. Se analizarán los estudios de laboratorio relacionados con el diagnóstico del estado hiperosmolar hiperglucémico como lo son: examen general de orina, glucosa sérica, urea, creatinina, electrolitos séricos, biometría hemática, hemoglobina glicosilada y gases arteriales.

OBJETIVOS

General

Analizar y estudiar el papel que desempeña el Químico Biólogo Clínico en el diagnóstico oportuno del Estado Hiperosmolar Hiperglucémico.

Específicos

Hacer un análisis el estado hiperosmolar hiperglucémico y las vías energéticas que están estrechamente relacionadas con el.

Definir la relación que hay entre el estado hiperosmolar hiperglucémico y el balance hídrico en los seres humanos.

Analizar los estudios de laboratorio clínico idóneos para el diagnóstico oportuno del estado hiperosmolar hiperglucémico.

CAPITULO 1

GENERALIDADES DE LA DIABETES MELLITUS

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas cuyo denominador común es la hiperglucemia, producida por una disminución de la secreción, de la acción de la insulina o bien de ambas situaciones. La hiperglucemia crónica de la DM se asocia a largo plazo con la disfunción y el fallo de varios órganos especialmente los ojos, riñones, corazón y grandes vasos.

La etiopatogenia de la DM es multifactorial y poligénica resultante de diferentes interacciones entre genes y factores ambientales. En definitiva el término DM engloba un conjunto heterogéneo de síndromes hiperglucémicos con características genofenotípicas diferentes (Pallardo *et al*, 2010).

La diabetes es una causa relevante de morbilidad y mortalidad las cuales podrían disminuir con un diagnóstico y tratamiento oportunos. Se calcula que los costos generados por la diabetes en Estados Unidos en el 2002 ascendieron a 132 mil millones de dólares. Los gastos médicos directos (hospitalización, ambulatorios y convalecencia) alcanzaron los 91,800 millones de dólares, mientras los indirectos los 39,800 millones de dólares derivados de la pérdida de productividad, muerte prematura y discapacidad. Se prevé que para el año 2025 más del 75% de las personas con diabetes vivirán en los países en desarrollo con una prevalencia mayor en las mujeres y tendrá mayor presencia en las ciudades que en las áreas rurales. Cabe añadir que la presencia de la diabetes mellitus se incrementa con la edad y también es superior en algunos grupos étnicos en los que se encuentran los indios pima y las poblaciones aborígenes del Pacífico.

En la última década la prevalencia de diabetes en México se ha incrementado notablemente, hasta colocarse como la segunda causa general de mortalidad de acuerdo con la encuesta del INEGI en el año de 2000. Hay que destacar que el interés de la población para realizarse

pruebas de detección de diabetes ha crecido de manera paulatina. De acuerdo con la encuesta nacional de salud 2000 solo 10,5% de los adultos encuestados se había realizado la prueba de tamiz, mientras que según la encuesta Nacional de Nutrición y Salud 2006 más de 22% se había sometido a este examen.(Casanueva *et al.* 2008).

En la Tabla 1 se mencionan los países con mayor porcentaje de adultos con diabetes mellitus en 1995 y la perspectiva para el año 2025.

1.1. Clasificación de la Diabetes Mellitus

En 1997 la asociación estadounidense de diabetes publicó sus criterios de clasificación y diagnóstico de este padecimiento. En el 2003 estos criterios se modificaron para incorporar a la intolerancia a la glucosa como una categoría independiente, en 2005 se cambiaron nuevamente los criterios de diagnóstico y ahora se identifican cuatro tipos de diabetes:

- Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) que es resultado de la destrucción de las células beta del páncreas, la mayoría de los casos con deficiencia absoluta de insulina.
- Diabetes mellitus tipo 2 (DM2) consecuencia de un defecto progresivo en la secreción de la insulina o un incremento en la resistencia a ella.
- Diabetes mellitus gestacional (DMG) se diagnostica durante el embarazo.
- Otros tipos de diabetes: puede deberse a causas genéticas, enfermedad exocrina del páncreas o exposición a drogas o sustancias químicas.

Tabla 1. Prevalencia de la diabetes mellitus en adultos (Casanueva *et al*, 2008)

Lugar	Año:1995		Año:2025	
	País	Millones de adultos afectados	País	Millones de adultos afectados
1	India	19,4	India	57,2
2	China	16	China	37,6
3	Estados Unidos	13,9	Estados Unidos	21,9
4	Rusia	8,9	Pakistán	14,5
5	Japón	6,3	Indonesia	12,4
6	Brasil	4,9	Rusia	12,2
7	Pakistán	4,5	México	11,7
8	Indonesia	4,3	Brasil	11,6
9	México	3,8	Egipto	8,8
10	Ucrania	3,6	Japón	8,5
	Resto del mundo	49,7	Resto del mundo	103,6
	Total	135,3	Total	300

1.1.1. Diabetes Mellitus tipo 1

Se caracteriza por la destrucción de las células beta del páncreas, seguida por lo general por una deficiencia absoluta de la insulina. La tasa de destrucción de las células beta es variable: casi siempre es más rápida en niños y más lenta en adultos. Por lo común las manifestaciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 1 van precedidas por un periodo asintomático que puede ser de meses o años.

Se considera que la diabetes mellitus tipo 1 representa de 5 a 10% de todos los casos de esta enfermedad en diversos países. En México constituye menos del 10% de todos los casos. Las personas con diabetes mellitus tipo 1 dependen de la insulina exógena. Aunque puede ocurrir a cualquier edad la mayoría de los casos son diagnosticados antes de los 30 años de edad con una frecuencia máxima de alrededor de los 10 a 12 años en niñas y del 12 a 14 años en niños.

1.1.2. Diabetes Mellitus Tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2 representa el 90 al 95% de todos los casos de diabetes. Es una enfermedad progresiva que en la mayoría de los casos inicia años antes de ser diagnosticada. La hiperglucemia se desarrolla de forma gradual y no suele ser tan grave por lo que la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos. No obstante las personas no diagnosticadas tienen más riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares, microvasculares y neuropatías. Los factores de riesgo de la diabetes mellitus tipo 2 son genéticos y ambientales.

1.1.3. Diabetes Gestacional

La diabetes gestacional se define como un estado de intolerancia a la glucosa que se inicia durante el embarazo, la prevalencia de la diabetes gestacional ocurre de 1 a 14% de los embarazos. En México se ha informado que las adolescentes embarazadas pueden tener una mayor prevalencia de diabetes gestacional que las adultas. Las mujeres con

diabetes mellitus tipo 1 y 2 diagnosticadas antes del embarazo no se consideran dentro de esta categoría.

1.1.4. Otros Tipos de Diabetes

Esta categoría incluye la diabetes que se relaciona con síndromes genéticos específicos, cirugías, fármacos, desnutrición, infecciones y otras enfermedades. Este tipo de diabetes representa del 1 a 2 % de todos los casos registrados de este padecimiento y por lo general se presenta antes de los 25 años de edad

1.2. Complicaciones Agudas de la Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus no suele cursar con complicaciones cuando el control glucémico es adecuado desde el inicio de la enfermedad, pero si lo hace, ante un control inadecuado; en especial ante hiperglucemias que asocian cifras de hemoglobina glicosilada superiores a 9% de forma crónica. También se complica la enfermedad cuando se produce un déficit agudo de insulina o cuando hay un exceso de la misma en las que se denominan complicaciones agudas.

Las dos complicaciones hiperglucémicas agudas mas habituales en las personas diabéticas son la descompensación hiperglucémica cetoacidótica y la descompensación hiperglucémica hiperosmolar.

La descompensación hiperglucémica cetoacidótica y la descompensación hiperglucémica hiperosmolar representan dos desequilibrios metabólicos diferentes, caracterizados por una deficiencia de insulina e hiperglucemia.

1.2.1. Descompensación Hiperglucémica Cetoacidótica

La deficiencia hiperglucémica cetoacidótica surge como una consecuencia de una deficiencia de insulina mas intensa que provoca un aumento de la

producción de ácidos grasos libres y cuerpos cetónicos, y en último término, acidosis metabólica, además de hiperglucemia y deshidratación.

1.2.2. Descompensación Hiperosmolar Hiperglucémico

La descompensación hiperglucémica hiperosmolar o estado hiperosmolar hiperglucémico se manifiesta cuando la carencia insulínica con respecto a la necesidad de esta, provoca un cuadro de hiperglucemia intensa asociada a deshidratación e hiperosmolaridad. (Tebar y Escobar. 2009)

CAPITULO 2

ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO NO CETOSICO

2.1. Definición

El estado hiperosmolar hiperglucémico también conocido como coma hiperosmolar es un síndrome metabólico caracterizado por hipernatremia e hiperosmolaridad plasmática asociado a la diabetes mellitus tipo 2 siendo este estado la complicación mas severa que se presenta en esta patología. (Diez, 2008).

Por lo tanto se puede decir que el estado hiperosmolar hiperglucemico es: una complicación de la diabetes mellitus tipo 2 caracterizada por: hiperglucemia severa, deshidratación, osmolaridad plasmática elevada, y disminución variable del nivel de conciencia. (Gutiérrez *et al* 2007).

El estado hiperosmolar hiperglucémico, afecta en mayor medida a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sobreviene cuando hay un incremento significativo de los niveles de glucosa y de la osmolaridad serica.

Clínicamente Fortuna y Rivera definen al estado hiperosmolar hiperglucémico como un síndrome bioquímico llamado también como hiperglucemia no cetosica, que viene asociada a un aumento de los solutos que son principalmente la glucosa, el sodio y el cloro presentes en el líquido extracelular.

También se menciona que el estado hiperosmolar hiperglucémico está normalmente asociado a la vejez, pero, que también puede producirse en individuos bajo estrés metabólico grave sin antecedentes de diabetes, la hiperglicemia quizá empeorada por la falta de administración de insulina o fármacos hipoglucemiantes, infección o la coincidencia de un problema médico como un ataque al corazón que conduce a la perdida urinaria de agua, glucosa y electrolitos (Na, K y Cl), esta diuresis osmótica reduce el volumen de sangre circulante, situación de estrés que da lugar a la liberación

de hormonas y que agravan la resistencia a la insulina y a la hiperglucemia. Además los pacientes ancianos pueden sentir menos la sensación de sed incorporando menos líquidos; al cabo de varios días estos pacientes pueden alcanzar niveles de glucosa sérica mayores a 1000 mg/dL, deshidratarse y entrar en coma (Devlin, 2004).

En Estados Unidos entre los años de 1989 y 1992 se presentaron 10,000 casos diagnosticados con estado hiperosmolar hiperglucémico mientras que la prevalencia de la cetoacidosis diabética fue de 100,000 pacientes (Gutiérrez *et al* 2007).

En España, este síndrome representa el 5% de las urgencias hiperglucémicas generalmente en pacientes portadores de DM tipo 2. Para dar una definición mas exacta del estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico se tiene que es la complicación mas severa de la diabetes mellitus y se entiende como la resistencia a la insulina o de déficit relativo a la insulina y el resultado de esto es la poca utilización de la glucosa y la subsiguiente sobreproducción de glucosa, se aumentan sus niveles séricos y por la tanto se aumenta la osmolaridad sérica. (Ponce, 2002).

2.2. Fisiopatología

El evento inicial del estado hiperosmolar hiperglucémico es la presencia de una diuresis osmótica como respuesta a los altos niveles de glucosa en sangre; la existencia de glucosa en la orina altera la habilidad de los riñones para concentrar el contenido de la micción, provocando un aumento en la pérdida de agua; si estas pérdidas no son reemplazadas, el paciente desarrollará hipovolemia, deshidratación intra y extracelular e hiperosmolaridad. Las pérdidas de líquido en el estado hiperosmolar hiperglucémico son considerables llegando a alcanzar más del 10 % del peso corporal del paciente.

Si la ingesta de líquidos es adecuada y la filtración glomerular es mantenida, la pérdida renal la glucosa previene la elevación de la osmolaridad.

En pacientes con enfermedad renal o con falla renal aguda secundaria a depleción de volumen circulante, la disminución en la tasa de filtración glomerular impedirá que los riñones sean capaces de excretar el aumento en la carga de azúcar y si además el paciente no puede ingerir líquidos debido a alguna incapacidad o estado confusional se presentará un alto riesgo de desarrollar una hiperglucemia hiperosmolar.

Las anormalidades metabólicas que llevan a la patogénesis del estado hiperosmolar hiperglucémico son similares a aquellas que ocurren en la cetoacidosis diabética. La carencia de cetosis en el estado hiperosmolar hiperglucémico representa la combinación de tres efectos mayores:

- 1) La insulina está disponible aunque no en cantidades suficientes para evitar la hiperglucemia pero si para evitar la cetosis
- 2) La presencia de niveles bajos de hormonas contra reguladoras de la insulina.
- 3) Inhibición relativa de la lipólisis que resulta en niveles bajos de ácidos grasos libres generadores de cuerpos cetónicos

2.3 Factores Precipitantes Presentes en el Estado Hiperosmolar Hiperglucémico

Como se ha mencionado, el estado hiperosmolar hiperglucémico es un cuadro patológico que tiene una elevada mortalidad, entre los factores que aumentan esta alta tasa se encuentran:

Edad: generalmente se trata de pacientes de la tercera edad con otras afecciones que desencadenan y ayudan a perpetuar este estado.

Diabetes mellitus desconocida: produce retardo en el tratamiento. Este factor es el que mayor problemática origina en el tratamiento de la urgencia,

debido a que el paciente desconocía que padecía diabetes; este tipo de pacientes son normalmente de bajo nivel socio-económico-cultural. Con el diagnóstico oportuno por parte del laboratorio se puede resolver éste problema.

Diagnóstico y tratamiento retardado, al desconocer el padecimiento de esta enfermedad el paciente ignorará los planes, cuidados y tratamientos que le dispensará el médico por lo que agrava la situación.

Afecciones precipitantes como: se conoce como afección precipitante a cualquier deterioro en la cual se vea afectado el estado general de salud del paciente, tendrá un efecto directo sobre las condiciones generales del mismo. (Alamilla *et al*). Se pueden encontrar entre las principales afecciones precipitantes las que se mencionan a continuación en la Tabla 2.

Tabla 2. Factores precipitantes presentes en el estado hiperosmolar
hiperglucémico (Alamilla *et al*, 2005)

Infecciones	Enfermedad cardiovascular	Medicamentos	Planes terapéuticos	Complicaciones de diferentes patologías
Neumonía	Infarto agudo al miocardio	Diuréticos	Diálisis	Estrés respiratorio
Infecciones nosocomiales	Accidente vascular cerebral	Corticosteroides	Hemodiálisis	Edema pulmonar
	Hemorragia		Hiper alimentación parenteral	Edema cerebral

CAPÍTULO 3

VÍAS DE OBTENCIÓN ENERGÉTICA Y SU RELACIÓN CON EL ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO

3.1. Metabolismo de los Carbohidratos

En el estado hiperosmolar hiperglucémico se observa un ascenso gradual y sostenido de los niveles de glucosa en sangre lo que a su vez aumenta la osmolaridad sérica, destacando así la importancia del metabolismo de los carbohidratos.

El término metabolismo comprende todas las reacciones químicas del cuerpo. Se trata de un proceso por el cual se establece el equilibrio de energía entre reacciones catabólicas, que son de descomposición, y las anabólicas, que corresponden a la síntesis. Las reacciones metabólicas que se llevan a cabo dependen de la enzima que se active en una célula específica en un momento en particular. (Patiño, 2006).

3.1.1. Destino de la Glucosa

En los pacientes diabéticos se genera una disminución de la respuesta de los tejidos periféricos a la insulina, un bajo o nulo aporte de insulina por parte del páncreas lo que desencadena con un aumento de la glucosa en sangre. (Díaz, 1997).

Puesto que la glucosa es la fuente de energía que más utiliza el cuerpo para sintetizar Adenosin trifosfato (ATP), el destino de la glucosa absorbida en la dieta depende de las necesidades energéticas de las células del cuerpo, que las emplean para:

- Producir ATP: en las células que requieren energía inmediata, la glucosa se oxida para producir ATP, la que no se requiere de

inmediato para esta función puede emplearse en alguna de las diversas vías metabólicas.

- **Síntesis de Aminoácidos:** las células de todo el cuerpo pueden usar glucosa para formar varios aminoácidos, los cuales después se incorporan a las proteínas.
- **Síntesis de glucógeno:** los hepatocitos y las fibras musculares pueden efectuar la glucogénesis, en la cual se combinan ciertos monómeros de glucosa para formar el polisacárido glucógeno. La capacidad total de almacenamiento de glucógeno es de aproximadamente 125 g. en el hígado y 375 g. en los músculos esqueléticos.
- **Síntesis de triglicéridos:** cuando los sitios de reserva de glucógeno se llenan, los hepatocitos pueden transformar la glucosa en glicerol y ácidos grasos, que después se usan para la lipogénesis, es decir, la síntesis de triglicéridos, los cuales a continuación se depositan en el tejido adiposo, que virtualmente tiene una capacidad ilimitada de almacenamiento.(Garrido *et al* 2001).

3.1.2. Glucogénesis

El organismo humano no recibe siempre la misma cantidad de glucosa dividida en partes iguales a lo largo del día, si no que llega de golpe con las comidas. Tampoco el gasto de glucosa es constante, si no que depende del gasto de actividad del cuerpo. Una reserva intermedia para este azúcar puede actuar como tampón e interceptar las inevitables oscilaciones entre el aporte y la utilización para mantener las concentraciones plasmáticas de glucosa en un estrecho margen de 70-110 mg por cada 100 mL o de 4-6 mmol/L. En los humanos y animales el polímero de glucosa: glucógenos realiza esta función de equilibrio. Su función metabólica está sujeta a un intercambio dinámico de glucógeno: se puede sintetizar rápidamente y también degradarse de nuevo muy rápido.

El glucógeno pertenece a los homoglicanos y se origina por polimerización de miles de moléculas de glucosa. El fragmento lineal que en gran parte está ensamblado mediante uniones alfa-1,4-glucosídicas, forma estructuras helicoidales. Por uniones alfa-1,6-glucosídicas, originando una macromolécula sencilla bifurcada. Como punto medio se encuentra una bifurcación alfa-1,6-glucosídica cada 8 a 12 restos de glucosa.

El organismo reserva alrededor de 150 g de glucosa como glucógeno en el hígado lo que representa un 10% del peso total de este órgano. La musculatura esquelética puede guardar hasta 250 g de glucógeno, lo que significa el 1% de la masa muscular total. El glucógeno está en forma de pequeños gránulos en el citosol de los hepatocitos y los miocitos. Estas moléculas contienen algunas moléculas de glucógeno altamente hidratadas, así como las enzimas y los cofactores para la síntesis y degradación del glucógeno. (Garrido, 2006).

3.1.3 Gluconeogénesis

En el estado hiperosmolar hiperglucémico ataca principalmente a pacientes no insulino dependientes, la deficiencia o aporte defectuoso del papel que desempeña la insulina disminuirá el aporte de glucosa hacia el interior de las células metabólicas conocido como gluconeogénesis que explicamos a continuación; mandará una señal a las hormonas reguladoras para que se aumente la producción de glucosa echando mano al organismo del proceso metabólico conocido como gluconeogénesis que se explica a continuación:

El mantenimiento de los niveles de glucosa es importante por que el cerebro depende de la glucosa como combustible primario y los eritrocitos utilizan la glucosa como combustible único. Los requerimientos diarios del cerebro en un humano normal son del orden de 120 g lo que supone la mayor parte de los 160 gr de glucosa requeridos por el organismo completo. La cantidad de glucosa presente en los líquidos corporales es de alrededor de 20 g, y la que puede obtenerse del glucógeno, es de aproximadamente 190 g. Así pues las

reservas de glucosa son suficientes para cubrir las necesidades de un día. La gluconeogénesis es especialmente importante en largos periodos de ayuno o inanición. La vía gluconeogénica convierte al piruvato en glucosa. Los precursores no carbohidratos de la glucosa se convierten primero en piruvato o entran en la vía a través de otros intermediarios, como el oxalacetato y la dihidroxiacetona fosfato. Los precursores no carbohidratados más importantes son: el lactato, los aminoácidos y el glicerol. El lactato se forma en el músculo esquelético activo cuando la velocidad de la glicolisis supera la velocidad del metabolismo oxidativo. El lactato se convierte rápidamente en piruvato por acción del lactato deshidrogenasa. (Garrido, 2006).

En la Figura 1 se observa la vía gluconeogénica; donde se realiza síntesis neta de glucosa a partir de sustratos no glucídicos, que incluye la utilización de varios aminoácidos, lactato, piruvato, propionato y glicerol como fuentes de carbono

3.1.4. Glucólisis

La glucólisis es una vía catabólica del citoplasma que existe en casi todos los organismos sean aerobios o anaerobios. El balance de la glucólisis es sencillo: la glucosa se fragmenta en dos moléculas de piruvato y además se forman dos moléculas de Adenosin Trifosfato (ATP) y de dinucleótido de nicotinamida adenina en forma reducida (NADH). En presencia de O_2 el piruvato y el NADH+H alcanzan la mitocondria y ahí son nuevamente transformados (glucólisis aerobia), en condiciones de anaerobiosis a partir del piruvato y del NADH deben producirse en el citoplasma productos de fermentación como el lactato o el etanol para regenerar el NAD necesario para la continuación de la glucólisis. En estas condiciones la glucólisis es la única posibilidad de generar ATP de las células animales.

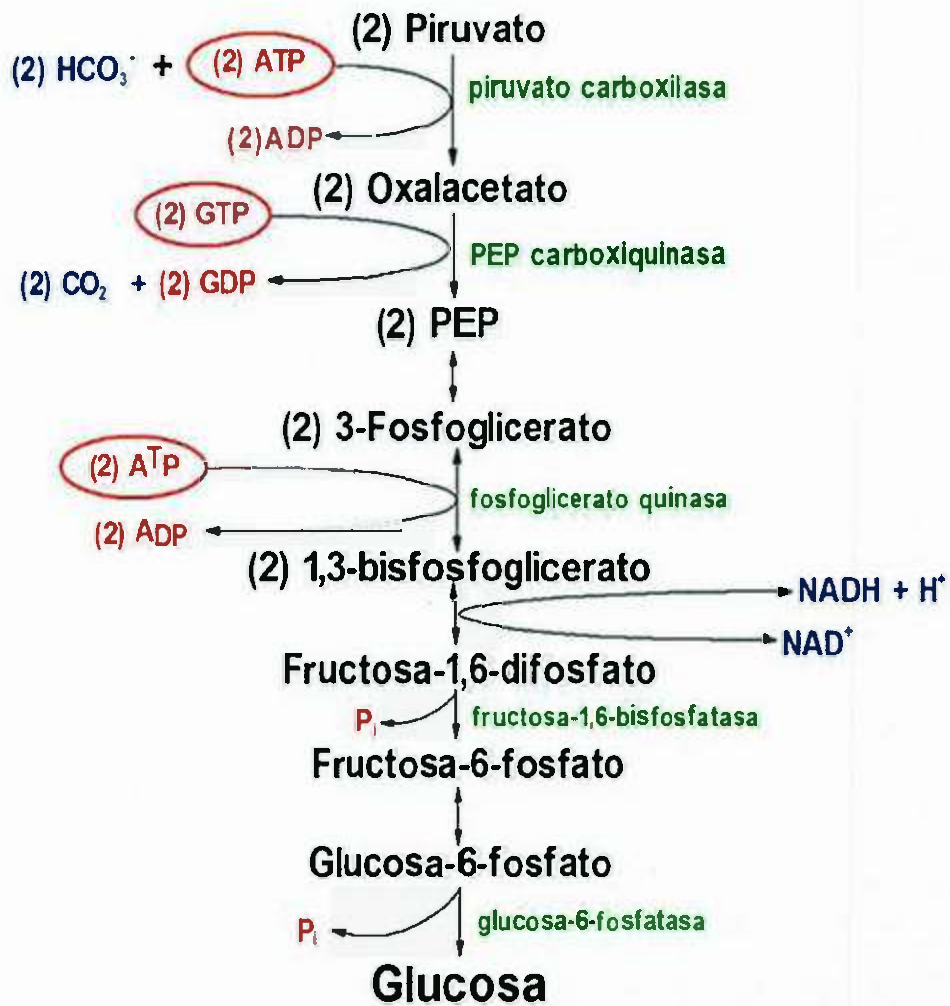


Figura 1. Via Gluconeogénica (Devlin, 2004)

En la glucólisis se realizan las siguientes reacciones

La glucosa que en las células animales es tomada de la sangre y con consumo de ATP es fosforilada a glucosa-6-fosfato, compuesto que ya no podrá abandonar la célula.

En el paso siguiente la glucosa-6-fosfato es isomerizada a fructuosa-6-fosfato.

Con consumo de ATP se da una nueva fosforilación que da como resultado fructuosa-1-6-difosfato. La fosfofructocinasa es la enzima clave o enzima marcapaso mas importante de la glucólisis.

La fructosa-1-6-bisfosfato es fraccionada por la aldolasa en los compuestos C_3 gliceral-3-fosfato (cuyo nombre anterior era gliceraldehido-3-fosfato) y glicerona-3-fosfato (dihidroxi-acetona-fosfato).

Ambos productos alcanzan rápidamente el equilibrio por acción de la triosa-fosfato-isomerasa.

El gliceral-3-fosfato es oxidado por la gliceraldehido-3-fosfato-deshidrogenasa y se produce NADH+H. en este paso el fosfato inorganico se incorpora a la molécula ("fosforilización a nivel de sustrato") y se forma el 1-3-bifosfoglicerato , este compuesto intermedio tiene un enlace anhídrido ácido cuya porción de fosfato se encuentra a un elevado potencial químico.

Catalizado por la fosfogliceratocinasa, este residuo de fosfato es transferido al ADP y se forman 3 fosfoglicerato y ATP el balance de ATP se encuentra nuevamente nivelado.

El desplazamiento del residuo de fosfato restante hacia el interior de la molécula dar lugar a la formación del isomero 2-fosfoglicerato y ATP. (Devlin, 2004)

Con la liberación de la molécula de H_2O a partir del 2-fosfoglicerato se forma el fosfoenol piruvato (PEP), el ester ácido fosfórico de la forma enólica del

piruvato. Esta reacción también eleva a un alto potencial químico el segundo residuo de fosfato.

En el último paso la enzima piruvatocinasa transfiere este residuo al ADP. El enol piruvato restante se transforma rápidamente en piruvato que es mucho más estable. La reacción de la piruvato-cinasa junto con la fosfofructoquinasa y la reacción de la tiocinasa en el ciclo del ácido cítrico pertenecen a las tres reacciones del metabolismo animal en las que se puede obtener ATP en forma independiente de la cadena respiratoria. En la Figura 2 se encuentra la vía glucolítica y se observa el proceso metabólico donde la glucosa es transformada en dos moléculas de piruvato.

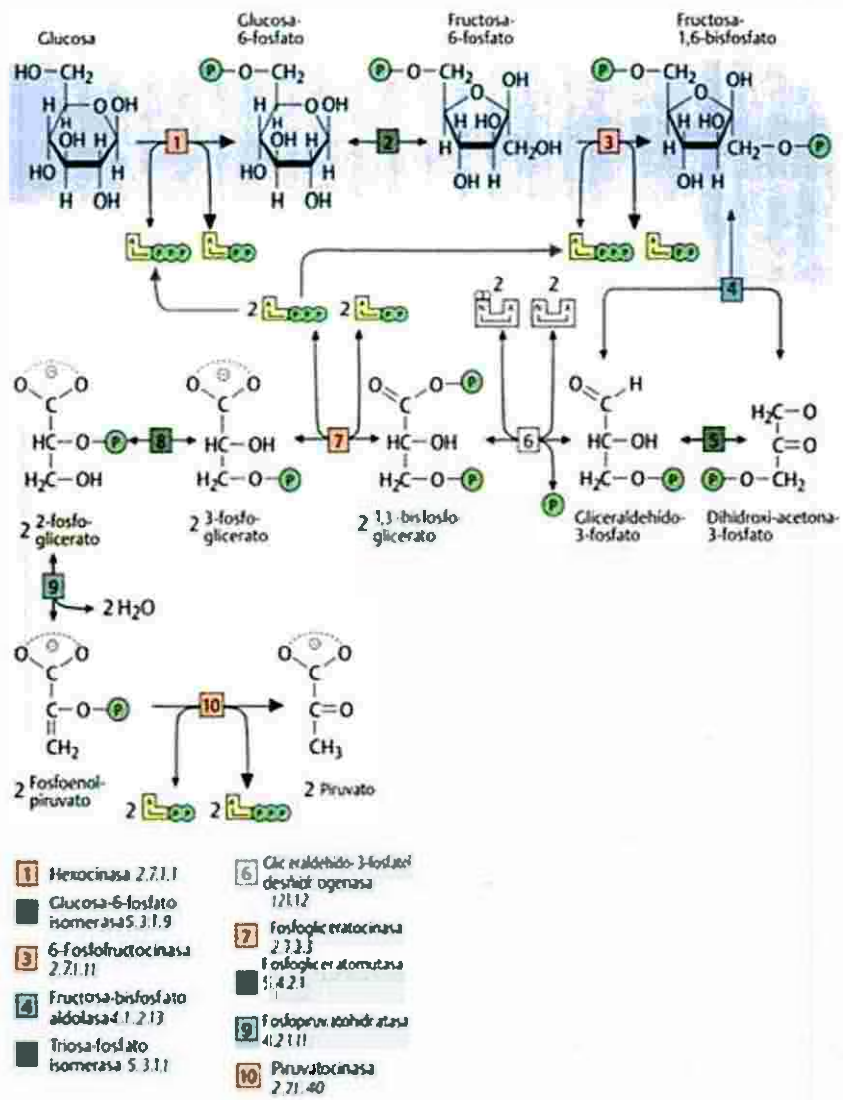


Figura. 2 Via Glucolítica (Koolman, 2004).

3.2. Metabolismo de los Lípidos

La mayor parte de los lípidos como el colesterol y triglicéridos, son moléculas no polares y por lo tanto son hidrófobas. Por ello, para que puedan transportarse en la sangre acuosa primero deben de hacerse hidrosolubles al combinarse con las proteínas producidas por el hígado y el intestino. Las combinaciones así formadas son las lipoproteínas, partículas esféricas que contienen cientos de moléculas. En una lipoproteína, un núcleo interno de triglicérido hidrófobo y de moléculas de éster de colesterol se encuentra rodeado por una capa externa de proteínas polares, además de fosfolípidos anfipáticos y moléculas de colesterol. Las proteínas de la cubierta externa se denominan apoproteínas (apo) y se identifica con las letras A, B, C, D y E mas un número. Además de ayudar a solubilizar la lipoproteína en los líquidos del cuerpo, cada apoproteína también realiza funciones específicas. (Tortora *et al* 2001).

Hay varios tipos de lipoproteínas, cada uno de los cuales tienen funciones diferentes, pero prácticamente todos son vehículos de transporte: proporcionan una especie de servicio de entrega y recibo, de modo que los distintos tipos de lípidos se hallan disponibles para las células que los necesitan o se retiran de la circulación cuando no los necesitan. Las lipoproteínas se clasifican y se denominan de acuerdo a su densidad, la cuál varía de acuerdo a su proporción de lípidos (de baja densidad) en relación con las proteínas (de alta densidad). De la más grande y ligera a la mas pequeña y pesada, las cuatro clases principales de lipoproteínas son quilomicrones, lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lipoproteínas de baja densidad (LDL) y lipoproteínas de alta densidad (HDL). (Tortora *et al*, 2001).

- Los quilomicrones se forman en las células epiteliales de la mucosa del intestino delgado y poseen lípidos exógenos.
- Las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), se forman en los hepatocitos y contienen triglicéridos endógenos

- Las lipoproteínas de baja densidad (LDL) contienen 25% de proteínas, 5% de triglicéridos, 20% de fosfolípidos y 50% de colesterol total en la sangre y lo llevan a las células de todo el cuerpo para que lo utilice en la reparación de las membranas celulares, así como en la síntesis de hormonas esteroideas y sales biliares
- Las lipoproteínas de alta densidad (HDL), constan de 45% de proteínas, de 5 a 10% de triglicéridos, 30% de fosfolípidos Y aproximadamente 20 de colesterol, estas se encargaran de transportar el exceso de colesterol en sangre y llevarlo al hígado donde será eliminado. (Tortora *et al*, 2001).

3.2.1. Lipólisis

Los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo constituyen el 98% de todas las reservas energéticas de todo el cuerpo. Se guardan con más facilidad que el glucógeno por su condición hidrofóbica y por que no ejercen presión osmótica sobre las membranas celulares. Varios tejidos (músculo, Hígado y tejido adiposo) oxidan de manera rutinaria ácidos grasos derivados de triglicéridos para producir ATP; si embargo, antes que los triglicéridos puedan catabolizarse para generar ATP, deben desdoblarse en glicerol y ácidos grasos, en un proceso llamado lipólisis. (Balcells y Baltueña, 2006).

El estudio de la vía lipolítica cobra importancia en el desarrollo del estudio y análisis del estado hiperosmolar hiperglucémico, debido a que cuando el organismo tiende a necesitar energía y las fuentes "normales" no son suficientes echa mano de los ácidos grasos presentes en las reservas de grasa del organismo como se explica a continuación: proceso que consiste en el desdoblamiento de los enlaces ésteres entre los hidróxilos del glicerol y los ácidos grasos, característico de los triacilgliceroles. Se trata de un fenómeno hidrolítico reversible, cuya reacción puede ser catalizada por los ácidos, las temperaturas elevadas o las enzimas lipasas. Precisamente las lipasas se encuentran muy difundidas en tejidos animales o vegetales o en microorganismos.

La lipólisis es el proceso en virtud del cual se hidrolizan los triglicéridos en sus componentes básicos, el glicerol y los ácidos grasos (FA) triglicéridos aún cuando representan las moléculas lipídicas más sencillas, constituyen la forma principal, casi anhidra, de almacenamiento orgánico de ácidos grasos en el tejido adiposo y cuantitativamente el conjunto mas importante de los lípidos en el ser humano (95% de la grasa corporal total). (González, 2010).

Dado que el valor energético de los lípidos es el mas elevado (9.3 kcal/gr), de todos los principios inmediatos, los reservorios lipídicos se erigirán en autentico almacén de energía potencial capaz de aportar del 50 al 90% de las calorías consumidas en el transcurso de un trabajo físico intenso. Mientras que los ácidos grasos en general, y en particular los esenciales, desarrollan una función fundamentalmente calorífica, el glicero resultará muy poco significativo como combustible energético derivando su importancia biológica de ser vehiculizador de los ácidos grasos y de constituir un elemento gluconeoformador.

El proceso lipolítico que acontece en el hígado y, sobre todo, en el tejido adiposo se inicia con la actuación enzimática de la trigliceridolipasa hormonosensible activa sobre el triacilglicerido, liberandose un acido graso y originandose el diacilglicerido correspondiente. Sobre la molécula diacilglicerida resultante procederán consecutivamente la digliceridasa-t la monogliceridasa, no hormonosensibles, hasta conseguir la hidrólisis total del ester glicérico.

La trigliceridolipasa hormonosensible resulta activada por medio de una reacción fosforilante dependiente del AMP-c (sistema adenilciclase), de forma que cualquier elevación intracelular (especialmente en los adipositos) de la AMP-c condicionará una hidrolización de los triacilgliceridos, con los subsecuentes incrementos en los niveles sanguineos tanto de los acidos grasos libres (FFA) como del glicerol. En consecuencia las catecolaminas, la hormona del crecimiento y el glucagón serán capaces de activar directamente (vía adenilciclase) el quipo enzimatico de la trigliceridolipasa

hormonosensible. También como activadores de esta enzima, aunque por mecanismos indirectos, actuarían: los glucocorticoides, las hormonas tiroideas, ciertas hormonas hipofisarias, etc. (González, 2010).

Contrariamente a las hormonas antes mencionadas, la insulina es la principal inhibidora de la lipólisis al favorecer la entrada de la glucosa al espacio intracelular, así como su ulterior degradación con formación de gliceraldehído, y oponiéndose al aumento de la (AMP-c) intracelular.

El glicerol desesterificado en el transcurso de la lipólisis es transformado a nivel hepatocito (gliceroquinasa) en glicerolfosfato que puede ser reutilizado en la neogénesis triglicérida y/o ser incorporado a las rutas metabólicas glicídicas, reactividad no viable en los adipositos por carecer de la enzima específica, ya sea incluido en vías anabólicas –síntesis de triglicéridos- gluconeogénesis- o ya siga las rutas catabólicas glicólisis- sus niveles plasmáticos son considerados como índices de la intensidad lipolítica.

Los ácidos grasos libres procedentes de la hidrólisis de los triglicéridos pueden difundir por mecanismos pasivos, dada su liposolubilidad, a través de las membranas celulares hasta el torrente circulatorio, fenómeno fisiológico conocido como lipomovilización. Representando una vez en la sangre, la fracción metabolizable de las reservas orgánicas lipídicas de posible utilización inmediata con fines energéticos, equivalentes a la glucosa en el metabolismo glicídico o a los aminoácidos en el metabolismo proteico.

En el compartimento intracelular los ácidos grasos libres pueden seguir dos caminos o vías metabólicas divergentes:

- 1) La beta oxidación hasta Acetil-CoA o bien hasta el Propionil-CoA, probable en todos los tejidos

- 2) La esterificación con el glicerol para generar nuevamente triacilgliceridos-lipogénesis, factible únicamente en el hígado y en el tejido adiposo. (González, 2010).

La degradación oxidativa de los ácidos grasos se efectúa en el hígado, en los músculos, en el tejido adiposo, en los pulmones, en los riñones y en el sistema retículoendotelial. Dicha oxidación suministrará en condiciones normales hasta el 45% de las calorías necesarias para el organismo, cantidad que puede ser incrementada hasta el 90% ante unos requerimientos energéticos extraordinarios (trabajo muscular intenso, estado de ayuno, traumatismos intervenciones quirúrgicas).(González, 2010). La mayoría de los ácidos grasos siguen la vía catabólica de la beta-oxidación o espiral de lypen como se muestra en la Figura 3.

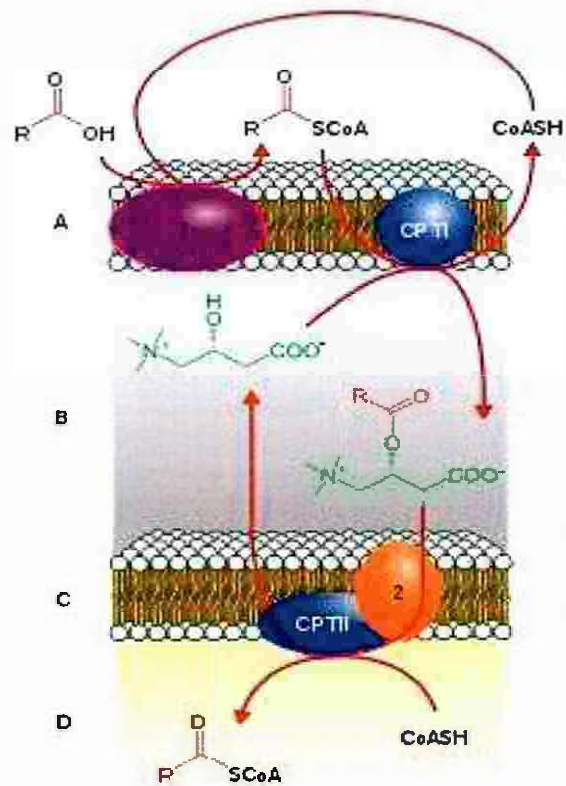


Figura 3. Espiral de Lypen. 1: acetil-CoA sintetasa, 2: translocasa, A: membrana mitocondrial externa, B: espacio intramembrana, C: membrana mitocondrial interna, D: matriz mitocondrial. (González, 2010).

CAPITULO4

BALANCE HIDRICO-ELECTROLÍTICO

4.1 Electrolitos

Los electrolitos son sustancias solubles en agua capaces de conducir corriente en soluciones acuosas. Se disocian en iones, particularmente con carga eléctrica, llámense cationes con carga positiva (Na, K, Mg) y aniones con carga negativa (Cl, HCO₃, fosfato y sulfato). La concentración se expresa en mEq/L. (Ayus *et al*, 2007).

Los principales componentes del liquido intracelular son: Potasio, Magnesio y Fosforo, los del liquido extracelular son: sodio, cloro, bicarbonato y proteínas. El contenido normal de sodio en un adulto sano es de 60 mEq/kg de peso corporal, el 24% del sodio total no es intercambiable y se encuentra en los huesos; el resto del sodio es intercambiable, aproximadamente 95% en el liquido extracelular y 5% en el intracelular. Por otra parte e contenido de potasio en un adulto normal es de 42 mEq/Kg de peso casi todo intracelular y fácilmente intercambiable. El sodio está acompañado de aniones como cloro, bicarbonato y proteínas plasmáticas; la composición del fluido intersticial es similar al del plasma desprovisto de células y proteínas.

4.2 Osmolaridad

En el diagnóstico bioquímico que el químico clínico está preparado para dar la formula para calcular la osmolaridad sérica es muy importante ya que a través de ella se podrá definir un estado hiperosmolar, hipoosmolar o una osmolaridad normal y se presenta de la siguiente forma:

$$Osm = 2Na + \frac{glucosa}{18} + \frac{BUN}{2.8}$$

La anterior fórmula es para hallar la osmolaridad calculada y tiene un valor normal de 275 a 295 mOsm/L o Kg. de plasma. De manera práctica se puede calcular la osmolaridad plasmática al multiplicar la concentración de sodio por dos ya que un mEq de NaCl produce el Na^{+1} mOsm y el Cl^{-1} mOsm es decir 2 mOsm.

Debido a que el sodio juntos con su aniones correspondientes, comprende la mayor parte de los osmoles plasmáticos, la hipernatremia siempre se acompañada de hipertonicidad. Sin embargo la hiperosmolaridad, puede ser debida a solutos diferentes al Na como la glucosa, en la evaluación clínica de los estados hiperosmolares se debe determinar precozmente la osmolaridad plasmática. Los principales solutos responsables de mantener la osmolaridad en condiciones normales son el sodio, el potasio y sus correspondientes aniones la glucosa y la urea. (Guzmán *et al* 2004).

4.3 Hiperosmolaridad

Aunque el líquido intracelular y extracelular tiene solutos a diferentes concentraciones, hay un equilibrio dado por el libre movimiento de agua a través de la membrana celular. Así el soluto en solución separa o desplaza el agua; de esta manera una solución de alta concentración de soluto o alta osmolaridad tiene baja concentración de agua y viceversa. Por tanto la osmolaridad se refiere tanto a la concentración de solutos como a la concentración de agua. Esta diferencia de solutos crea un gradiente osmótico, el cuál tiene gran fuerza y poder para movilizar el agua de un compartimento a otro.

Si la osmolaridad extracelular aumenta por disminución de la concentración de agua, el agua intracelular se desplaza al compartimento extracelular de manera compensatoria. Solutos permeables como la urea, cruzan libremente las membranas celulares y, por tanto no generan movimiento de agua a través de la membrana celular; de otra parte, existen solutos impermeables que no atraviesan libremente la membrana celular si no que

lo hacen por transporte activo o sencillamente no atraviesan la membrana como por ejemplo el manitol. Un incremento de estos solutos impermeables en el líquido extracelular crea un gradiente de presión osmótica que obliga al agua a moverse fuera de la célula, por tanto la adición al plasma de solutos permeables no causa deshidratación intracelular a diferencia de la adición de solutos impermeables que sí deshidratan la célula.(Ayus *et al*, 2007).

El termino tonicidad se refiere al efecto que tiene un fluido sobre un volumen celular, así hipertónica es una solución con aumento de solutos impermeables, hipotónica es una solución con disminución de la concentración de los solutos impermeables. La difusión de agua entre líquido extracelular e intracelular es pasiva y determinada por partículas impermeables o efectivas. El sodio es el principal soluto extracelular y mantiene al agua en el espacio extracelular; el potasio es el principal soluto intracelular y mantiene el agua intracelular. El 90% de la osmolaridad plasmática es dada por el sodio y el 10% restante por la glucosa y la urea. (Guzmán *et al* 2004). La composición electrolítica del plasma humano se menciona en la Tabla 3.

Tabla 3. Composición electrolítica del plasma humano (Guzmán *et al* 2004).

Cationes	Miliequivalentes por litro (Meq/L)	Aniones	Miliequivalentes por litro (Meq/L)
Sodio (Na)	142	Cloruro (Cl)	102
Potasio (K)	4	Bicarbonato (HCO ₃)	26
Calcio (Ca)	5	Fosfato (HPO ₄)	2
Magnesio (Mg)	2	Sulfato (SO ₄)	1
		Acidos orgánicos	6
		Proteínas	16
Total	153	Total	153

CAPITULO 5

EXÁMENES DE LABORATORIO DE IMPORTANCIA DIAGNÓSTICA EN EL ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLUCÉMICO

5.1 Diagnostico del Laboratorio Clínico

Las referencias bibliográficas nos indican que los informes de laboratorio deben de ser oportunos, exactos y precisos. Se puede resumir que el estado hiperosmolar hiperglucémico es una patología o complicación en la cual el diagnostico diferencial se establece en el laboratorio de análisis clínicos, dicho diagnostico por parte del laboratorio se encargara en diferenciar entre cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico. A continuación se mencionan los principales parámetros que le ayudaran al médico a establecer un diagnostico:

Los parámetros principales que le ayudarán al medico a definir o descartar el estado hiperosmolar hiperglucemico no cetósico son, una glucosa igual o mayor de 700 mg/dL, en algunas bibliografías se indica que de 600 mg/dL hacia arriba, un nivel de sodio normal o ligeramente elevado (140 meq), los niveles de potasio están normales o levemente aumentados (5 meq), el nitrógeno ureico se encontrará por arriba de sus niveles normales y por la tanto la urea también, y el signo característico sin duda alguna es la ausencia de cuerpos cetónicos en orina o bien pequeñas trazas y por fin encontraremos un ph sanguíneo igual o mayor de 7.3.

También se pueden observar en la biometría hemática rasgos de deshidratación y una leucocitosis moderada.

En la Tabla 4 se agrupan los parámetros para el diagnostico diferencial ente el estado hiperosmolar hiperglucémico y la cetoacidosis diabética.

Tabla 4. Parámetros del diagnóstico diferencial entre el estado hiperosmolar hiperglucémico y la cetoacidosis diabética (Ruiz *et al*, 2001)

	Estado hiperosmolar	Cetoacidosis diabética
Ph Sanguíneo	Normal	Bajo
Glucosa serica	Superior a 700 mg/dL	Superior a 250 mg/dL inferior a 700 mg/dL
Cetonuria	Negativo o trazas	Alto
Anion GAP	Normal	Superior a 16
Osmolaridad	Superior a 320	Variable

5.2 Exámenes de Laboratorio Clínico de Elección para el Diagnóstico del Estado Hiperosmolar Hiper glucémico

5.2.1. Glucosa Sérica

La glucosa es un azúcar simple formado por 6 átomos de carbono, es la mayor fuente de energía que utiliza el organismo, que en niveles normales se encontrará dentro del rango de 70-110 mg/dL en suero, su concentración puede aumentar en distintos estados patológicos. La glucosa sérica en el estado hiperosmolar hiper glucémico se eleva considerablemente, a menudo a más de 800 mg/dL. En consecuencia, debe comprobarse la glucosa capilar inmediatamente; normalmente será superior a 600 mg/dL. (Balcells, 2006).

5.2.2. Hemoglobina A1c

La hemoglobina glicosilada está constituida por tres fracciones HbA1a, HbA1b y HbA1c, actualmente se disponen de técnicas inmunoquímicas para la determinación de HbA1c, que es la de mayor concentración y mas estable se pueden tener datos que varían entre las 6 y 8 semanas del paciente diabético. Aunque se conoce que los niveles de hemoglobina glicosilada no son útiles en la fase aguda, la hemoglobina A1c (hemoglobina glicosilada) puede obtenerse como un indicador de control de glucosa del paciente durante las semanas anteriores, el rango normal de la HbA1c será de 6-8 %. (Angel, 2006).

5.2.3 Osmolaridad Sérica y Osmolalidad

La osmolaridad sérica puede ayudar en el diagnóstico de algunos problemas hidroelectrolíticos, sin embargo los valores de osmometría tienen poco significado si se desconoce la situación clínica, la osmolaridad y osmolalidad no dependen únicamente de la cantidad de solutos si no también de la cantidad de agua en las que están disueltas. La osmolaridad 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:

$$Osm = 2Na + \frac{glucosa}{18} + \frac{BUN}{2.8}$$

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. (Remington, 2000).

5.2.4. 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.

5.2.5. Niveles de Electrolitos Séricos

En la presentación de hiperglucemia, la pseudohiponatremia es común debido al efecto osmótico de la glucosa. La concentración sérica de sodio puede ser corregida incrementando 1.6 mEq/L a la cifra de sodio sérico por cada 100 mg/dL del nivel de glucosa, no brinda un estimado del nivel sérico que debería estar ausente en la hiperglucemia y la asociación con el efecto osmótico.

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.

5.2.6. 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. . (Balcells, 2006).

5.2.7. Análisis General de Orina

Un análisis general 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 fluido. (Balcells, 2006).

CAPITULO 6

CASOS CLÍNICOS

6.1. Caso Clínico 1

Paciente atendido en consulta externa; durante el proceso de validación, el químico clínico del laboratorio decide llamar a casa del paciente para comprobar su estado clínico, ver si era compatible con el resultado analítico obtenido y sugerirle que acudiera al Servicio de Urgencias en el periodo de tiempo más corto posible. Efectivamente, un familiar comentó que el paciente estaba muy adormilado y que, en ese estado, no podían acudir al hospital. Se acordó enviar una ambulancia lo antes posible.

Los valores obtenidos en la cita por consulta externa se observan en la Tabla 5.

Bioquímica: hiperglucemia extrema (908 mg/dL).

Biometría hemática: anemia microcítica normocrómica. Ligera leucocitosis con neutrofilia.

A su llegada al Servicio de Urgencias:

Motivo de consulta: ¿debut diabético?

Antecedentes personales:

Hipertensión arterial.

Posible elevación de la glucemia en ayunas.

No antecedentes de diabetes mellitus ni dislipidemia.

Intervenido de cataratas en ambos ojos.

Episodios de angioedema recidivante.

Hemorragia digestiva de vía alta en 2009

Tabla 5. Primer informe del laboratorio (Alonso y García, 2010)

	Parámetro	Valor	Valores de referencia	Unidades
Bioquímica	Calcio	9,8	8,7-10,3	mg/dL
	Osmolaridad calculada	302	260-290	mMol/L
	Glucosa	908	70-110	mg/dL
	Creatinina	3,33	0,6-1,3	mg/dL
	Tasa de filtración	19,37	mayor a 60	mL/min
	Urea	144	15-45	mg/dL
	Proteínas totales	8	6,4-8,3	u/L
	Acido úrico	6,9	3,0-7,2	mg/dL
	Colesterol	260	120-240	mg/dL
	Triglicéridos	332	25-200	mg/dL
	TGO	11	4,0-50,0	U/L
	TGP	12	5,0-40,0	U/L
	Potasio	6,2	3,5-5,5	mM/L
	Sodio	120	135-148	mM/L
	Cloro	83	98-111	mM/L
	Biometría	Hemoglobina A1c	14,1	
Hemoglobina		11,8	13-18	g/dL
Leucocitos		13,7	4,00-11,01	1000/MI
Neutrofilos		10,7	1,7-7,6	1000/MI

Enfermedad actual: varón de 74 años que es traído a urgencias en ambulancia por alteración en la analítica de hoy. Presenta cuadro clínico de tres meses de evolución consistente en dolor de garganta constante que se irradia ocasionalmente a tórax anterior asociado a astenia, adinamia, poliuria y polidipsia. Afirma haber tenido episodios de dolor torácico nocturno. Niega disnea, signos de focalización o fiebre.

Exploración física: paciente alerta, afebril, sin signos de dificultad respiratoria. Sequedad de mucosas, frialdad periférica e hipo perfusión. Tensión arterial 194/110. Frecuencia cardíaca: 78 latidos por minuto. Frecuencia respiratoria: 17/ minuto. Ruidos cardíacos rítmicos sin soplos. Ruidos respiratorios sin agregados. Abdomen: blando depresible, no masas ni megalias, no doloroso a la palpación. Extremidades: No datos de trombosis venosa profunda. Neurológico: sin déficit motor mental o sensitivo. En la Tabla 6 se mencionan los resultados del segundo análisis del mismo paciente.

Bioquímica: hiperglucemia extrema (761 mg/dL). Troponina muy elevada (30,9 ng/mL)

Gasometría: acidosis respiratoria no compensada.

pH 7.22

Bicarbonato de 22 mM/L

pCO₂ de 56 mmHg

Orina: glucosuria (> 1,000 mg/dL)

Tras estos hallazgos se decide su ingreso en la U. V. I. de la Unidad Coronaria.

Tabla 6. Segundo informe de laboratorio (Alonso y García, 2010).

	Parámetro	Valor	Valores de referencia	Unidades
Bioquímica	osmolaridad	293	260-290	Mmol/L
	glucosa	761	70-110	mg/dL
	creatinina	3,35	0,6-1,3	mg/dL
	tasa de filtración	19,23	mayor a 60	mL/min
	urea	144	15-45	mg/dL
	proteínas totales	8,6	6,4-8,3	g/dL
	ck	433	38-174	u/L
	sodio	122	135-148	Mmol/L
	potasio	5,5	3,5-5,5	Mmol/L
	cloro	84	98-110	Mmol/L
	Orina	glucosuria	mayor a 1000	negativo
Cetonuria		5	negativo	mg/dL
Gasometria	Ph	7,22	7,35-7,45	
	pO ₂	17	60-65	mm/Hg
	HCO ₃	22,9	22-26	mM/L
	pCO ₂	56	32-45	mm/Hg

Ante el hallazgo de hiperglucemia severa podemos dudar entre dos grandes entidades que forman parte de las complicaciones agudas de la diabetes mellitus: Cetoacidosis diabética y síndrome hiperosmolar hiperglucémico no cetósico. La diferencia fundamental entre una y otra se basa simplemente en la existencia de cetosis significativa en el suero y la presencia de cetonuria mayor de++.

Cetoacidosis diabética:

Cetonemia > 60 mg/dL

Cetonuria ++++

Síndrome hiperosmolar hiperglucémico no cetósico:

Ausencia de cetonemia

Cetonuria no significativa

6.2. Caso Clínico 2

Paciente de 19 años con retraso mental moderado secundario a hipoxia perinatal, sin otras patologías de interés, diagnosticada de LAL-L1 de células precursoras B sin alteraciones citogenéticas de riesgo intermedio. Ingresó en el servicio de hematología de nuestro hospital para realización de terapia de inducción a la remisión. La paciente no presentaba historia previa de hiperglucemia ni antecedentes familiares de DM. El protocolo terapéutico incluía la administración secuencial de una serie de fármacos: daunorubicina, vincristina, ciclofosfamida, L-asa y prednisona. Coincidiendo con la administración de prednisona (60 mg/m²), la paciente presentó una discreta hiperglucemia –valor máximo observado de 193 mg/dL que no precisó de la administración de insulina. Esta situación empeoró sustancialmente al asociar a los glucocorticoides L-asa (10.000 U/m² i.v.) en forma de ciclo de tres días de duración, evidenciándose una marcada

hiperglucemia (300-450 mg/dl) que fue corregida mediante pauta de insulina regular subcutánea según escala variable. Finalizado el ciclo, y ante la insistencia de la paciente de pasar unos días –festividades señaladas– en su domicilio, y dada su estabilidad clínica, se le concedió el alta médica durante ese período. A los tres días del alta, no obstante, la paciente fue remitida de nuevo por deterioro progresivo del nivel de conciencia. A su reingreso la paciente se encontraba obnubilada, escasamente reactiva, taquipneica, hipotensa, taquicárdica, con importante sequedad de mucosas e hipotonía generalizada. En las pruebas complementarias destacaba:

Biometría hemática:

Leucocitos, $0,4 \times 10^9/l$;

Hematíes, $3,9 \times 10^{12}/l$;

Plaquetas, $140 \times 10^9/l$.

Coagulación:

Actividad de pro trombina, 65%;

Fibrinógeno, 216 mg/dL.

Química sanguínea:

Glucosa, 1800 mg/dL;

Urea, 225 mg/dL;

Creatinina, 4,2 mg/dL;

Calcio iónico, 1,04 mmol/L;

Sodio, 155 mmol/L;

Potasio, 6,5 mmol/L;

Cloro, 111 mmol/L.

Gasometría:

pH, 7,1;

CO₃H, 13,9 mmol/L; déficit de bases, 14,8 mmol/l.

Lactato, 10,5 mmol/L (valores normales, 0,5-2,0);

β-hidroxiacetato, 0,0 mmol/L (valores normales, < 0,5).

Examen general de orina

Glucosa, >1,000 mg/dL;

Cetonuria, negativa;

Proteinuria, indicios.

Ante la ausencia de camas disponibles en la UCI, la paciente fue tratada en la sala de hospitalización, requiriendo fluidoterapia, insulina en perfusión i.v. continua con dosis inicial de 7 U/h, bicarbonato 1/6 M i.v. y dopamina i.v. a dosis vasodilatadoras (5 µg/kg/min). Con ello se logró remontar la situación hiperosmolar, corrigiéndose simultáneamente la acidosis metabólica y los niveles de lactato plasmático y evidenciándose una rápida mejoría y estabilización clínica. Los requerimientos de insulina disminuyeron de forma drástica, no siendo necesaria su administración a partir del 2º día. Dos días más tarde se decidió reanudar la pauta de quimioterapia y se administraron, bajo estricta monitorización, los dos ciclos restantes de L-asa, de 3 días de duración cada uno. En estas ocasiones el fármaco produjo una hiperglucemia mucho más moderada, fácilmente controlable, que no causó problemas añadidos.

Tras la finalización del ciclo de L-asa, y siguiendo la administración de prednisona (30 mg/m²), las glucemias permanecieron discretamente elevadas (< 180 mg/dL), sin que se llegara a requerir insulina. Finalizada la pauta de prednisona, la paciente permaneció euglucémica. Seis meses más tarde la paciente presentó una recaída de su enfermedad de base que precisó un nuevo ciclo de reinducción con daunorubicina y vincristina,

falleciendo a causa de un shock séptico, sin que se volviera a detectar hiperglucemia.

CONCLUSIONES

El estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico representa una de las más severas complicaciones de la diabetes mellitus y es diagnosticada únicamente por el laboratorio de análisis clínicos de ahí la importancia que tiene el trabajo que tiene el químico clínico para que dentro de un equipo multidisciplinario se de una pronta solución a los pacientes que padezcan esta grave complicación.

En México por nivel cultural y económico la mayoría de los habitantes no se realizan exámenes de laboratorio de rutina aumentando así la tasa de mortalidad en los pacientes que padecen esta complicación.

RECOMENDACIONES

Establecer una cultura de prevención entre los habitantes de México y de Sonora, en los hogares de los lectores, en los centros de trabajo. Como parte de esta cultura de prevención resaltar la importancia de una dieta balanceada, el consumo de agua como eje primario para prevenir la deshidratación y la reducción de los índices de obesidad en la población.

Para el personal que este al cuidado de pacientes de la tercera edad, resaltar la importancia que tiene el buen estado hídrico en este tipo de pacientes.

El químico clínico debe informar a los pacientes sobre la importancia de la realización de estudios de laboratorio periódicamente como parte de un control eficaz en la salud de los mismos.

BIBLIOGRAFIA

Alamilla García. (2005). Estado Hiperosmolar Hiperglucémico. Ed. Juárez México.

Ángel G. y Ángel M. (2006). Interpretación clínica del laboratorio. Colombia. Ed. Médica panamericana. 7ªed.

Áyus J, Tejedor A, Caramelo C. (2007). Agua, Electrolitos y Equilibrio Ácido Base. España. Ed. Médica Pañamericana.

Balcells, JM. y Prieto V. (2006). La Clínica y el Laboratorio. España. Ed. Elsevier. 20ª ed.

Bello D, Rosario T, Betances L, Rondon F, Valenzuela S, Almonte E. (1996). Síndrome Hiperosmolar Hipernatremico. Republica Dominicana. Ed. Médica Pañamericana.

Borrero R. y Montero G. (2003). Nefrología. España. Ed. Corporación para Investigaciones Biológicas. 4ª ed.

Botella M, Rubio J, Percovich J, Platero E, Tasende C, Álvarez J. (2002). Control glucémico en pacientes hospitalizados no críticos. México. Ed. Endocrinología y nutrición.

Casanueva E, Kaufer H, Pérez L, Árroyo. (2008). Nutriología médica. México. Ed. Médica pañamericana. 3ª ed

Cerezo C y García M. (2010) Laboratorio y enfermedad casos clínicos. España. Ed. Asociación Española de Biopatología.

Desca P. (2002) Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. España. Ed. Elsevier-Mosby. 8ª ed.

Devlin T. (2004). Bioquímica libro de texto con aplicaciones clínicas. España. Ed. Reverte. 4ª ed.

Díaz P, Fernández M, Parede F. (1997). Aspectos Básicos de Bioquímica Clínica. España. Ed. Díaz de Santos.

Díez C. (2008). Manual terapéutico. España. Ed. Universidad de Salamanca. 3ª ed.

Enríquez L. (1997). Evaluación metabólica de diabéticos no insulino dependientes hospitalizados mediante glicemia, hemoglobina glicosilada y hemoglobina A1. Venezuela..

Garrido P. y Teijon J. (2006). Fundamentos de Bioquímica Metabólica. España. Ed. Tebar S.L. 2ª ed.

Garrido P.A. (2001). Bioquímica metabólica Conceptos y test. España. Ed. Tebar S.L.

Glaser N. (2005). Cetoacidosis Diabética Pediátrica y Estado Hiperosmolar Hiperglucémico. EEUU. Ed. Clínicas Pediátricas de Norteamérica.

González J.M. (2010). Técnicas y métodos del laboratorio clínico. España. Ed. Elsevier España.

Govantes J, Govantes C, Lorenzo P. (2006). Manual Normon. España. Ed. Laboratorios Normon. 8ª ed.

Gutiérrez V, Domínguez M, Acevedo M. (2007). Medicina de urgencias. México. Ed. Médica panamericana.

Guzmán F, Carrizosa E, Vergara A, Jiménez E. (2004). Líquidos y Electrolitos en Cirugía, Fisiopatología celular y bioquímica. México. Ed. Médica Panamericana.

Koolman J. y Heinrich K. (2004). Bioquímica: Texto y Atlas. España. Ed. Médica Panamericana. 3ª ed.

Madrigal G. (2003). Manual de Diagnostico y Terapéutica en Pediatría. Costa Rica. Ed. Universidad de Costa Rica.

Menéndez J.M. (1999). Intervención quirúrgica Bases Fisiopatológicas. España. Ed. Norma.

Pallardo Sánchez, Lucas M, Marazuela A, Rovillo L. (2010). Endocrinología clínica. España. Ed. Díaz de Santos. 2ª ed.

Patiño R. (2006). Metabolismo nutrición y shock. Colombia. Ed. Médica panamericana. 4ª ed.

Remington M. (2000). Farmacia. EEUU. Ed. Medica panamericana. 20ªed.

Rivas M. (2010) Manual de Urgencias. España. Ed. Médica Panamericana. 2ª ed.

Roberts S. (2010). Manual Merck de Signos y Síntomas del paciente: diagnostico y tratamiento. México. Ed. Médica panamericana. 20ª ed.

Rodicio JL. y Acosta J.(1993) Tratamiento de los Síndromes Hipoosmolares e Hiperosmolares. México. Ed. Norma Editores 1ª ed.

Sucunza D. (2003). Cetoacidosis diabética grave tratada excesivamente con bicarbonato. Ed. Elsevier. México.

Tebar F y Escobar J. (2009). La diabetes mellitus en la práctica clínica. España. Ed. Médica panamericana.

Tortora G y Derryckson B. (2008). Introducción al Cuerpo Humano Fundamentos de Anatomía y Fisiología. España. Ed. Médica Panamericana.

Wein, A. (2008). Urología Campbell Walsh .España. Ed. Médica Panamericana. 9ª ed.