

- adenohypophysis in cases of brain death. *Leg Med (Tokyo)*. 2009;11 Suppl. 1:S234-7.
8. Mehta OH, Barclay KL. Perioperative hypothermia in patients undergoing major colorectal surgery. *ANZ J Surg*. 2014;84:550-5.
 9. Burke CW. Adrenocortical insufficiency. *Clin Endocrinol Metab*. 1985;14:947-76.
 10. Ishikawa T, Michiue T, Maeda H. Evaluation of postmortem serum and cerebrospinal fluid growth hormone levels in relation to the cause of death in forensic autopsy. *Hum Cell*. 2011;24:74-7.

Run Yu^{a,*}, Xuemo Fan^b, Serguei I. Bannykh^b

^a Division of Endocrinology, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA 90048, United States

^b Department of Pathology, Cedars-Sinai Medical Center, Los Angeles, CA 90048, United States

* Corresponding author.

E-mail address: run.yu@cshs.org (R. Yu).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2016.01.003>

Estado hiperglucémico hiperosmolar: una forma poco frecuente de inicio de la diabetes mellitus tipo 1 en la infancia



Hiperglycemic hyperosmolar state: An unusual way of first appearance of type 1 diabetes in children

El estado hiperglucémico hiperosmolar (EHH) es una forma de debut o descompensación diabética muy infrecuente en la infancia, aunque su incidencia está aumentando en los últimos años, probablemente por el incremento de la obesidad y de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), en ese grupo poblacional^{1,2}. De los casos del EHH en niños, comunicados hasta 2008, solo uno se produjo como descompensación de una diabetes mellitus tipo 1 (DM1) previa, mientras que en el resto fue la forma de debut de la diabetes tanto tipo 1 como, más frecuentemente, tipo 2².

Sus principales manifestaciones clínicas, la poliuria y la polidipsia, pueden pasar semanas desapercibidas, retrasando la búsqueda de atención médica, y derivando en un estado de deshidratación severa. Su importancia estriba en las diferencias terapéuticas frente a la cetoacidosis diabética (CAD), forma más frecuente de debut y descompensación de una diabetes en la infancia, y generalmente, de diagnóstico más precoz por acompañarse de sintomatología más florida.

Son características típicas del EHH: hiperglucemia marcada, hiperosmolaridad y cetosis leve. Sus criterios diagnósticos se recogen en la [tabla 1](#)³.

Se presenta el caso de un varón de 13 años y 3 meses, que acude a urgencias por dolor abdominal de 15 días de evolución, y estreñimiento pertinaz. Asocia poliuria y polidipsia de 2-3 semanas de evolución, sin pérdida de peso. Refiere ingesta abundante de bebidas carbonatadas para aliviar la sed.

Antecedentes familiares: padre con DM1 (mal control glucémico); madre y 2 hermanos sanos.

Antecedentes personales: TDAH tratado con metilfenidato.

Exploración física inicial: peso 36 kg, TA 128/80 mmHg, T_a 35,9°C, buen estado general, consciente, orientado, colaborador, sin focalidad neurológica, normocoloreado y normohidratado.

Pruebas complementarias:

- Bioquímica: glucemia 1.138 mg/dl, cetonemia 0,8 mmol/l, natremia 125 mmol/l (corregida por glucemia: 142 mmol/l), kalemia 5,1 mmol/l, urea 25 mg/dl, osmolaridad plasmática 320 mOsm/kg (osmolaridad efectiva 323,4 mOsm/kg), pH venoso 7,31, bicarbonato 27 mmol/l, lactato 1,3 mmol/l y PCR < 0,1 mg/dl. Resto normal.
- Orina: glucosuria+++ y cetonuria+.

Ante la sospecha de debut diabético, en urgencias se inició reposición con suero salino fisiológico (bolo inicial de 10 ml/kg; después a 14 ml/kg/h) con aportes de potasio (1 mEq/l), consiguiendo descender progresivamente la glucemia y normalizar el ionograma. A las 4 h, cuando la glucemia fue < 300 mg/dl, se añadió suero glucosado al 5%. Por otra parte, dado el buen estado general del paciente, la adecuada tolerancia a la ingesta oral y la mínima cetosis que presentaba, se comenzó terapia con insulina regular subcutánea (0,7 UI/kg/día) según cifras de glucemia capilar, y a las 12 h del ingreso se substituyó por múltiples dosis de insulina subcutánea (aspártica y glargina) a 0,6 UI/kg/día, con buena evolución clínica. Se instauró dieta con control de la ingesta de hidratos de carbono por raciones; se instruyó al paciente y a la familia en el manejo de la diabetes, siendo dado de alta en una semana, sin incidencias.

El estudio de DM basal mostró: HbA1c 12,3% (normal: < 6%), péptido-C 0,03 mmol/l (normal: > 0,16 nmol/l), insulina 8 mUI/l (normal: 2-16 mUI/l), anticuerpos: anti-IA2 1.537,6 U/ml (normal: < 1 U/ml), anti-GAD-65 68,34 U/ml (normal: ≤ 1 U/ml) y anti-insulina negativos, confirmando el diagnóstico de DM1.

Actualmente el paciente sigue revisiones en consultas externas, manteniendo buen control glucémico (última HbA1c realizada: 6,5%).

La identificación precoz de los cuadros de descompensación diabética puede ser compleja, particularmente cuando se trata del debut de una diabetes no conocida. Una pronta detección y manejo pueden evitar complicaciones severas.

Al ser el EHH una forma poco habitual de debut en la infancia, se hace más difícil su sospecha (es más frecuente en pacientes mayores, pacientes con sobrepeso u obesidad y como forma de debut o descompensación de una DM2). Además, el EHH suele revestir mayor morbimortalidad que la CAD, según la severidad de la deshidratación y la

Tabla 1 Criterios diagnósticos del EHH y la CAD

	EHH	CAD
Glucemia	≥ 600 mg/dl	≥ 200 mg/dl
pH venoso	$> 7,25$	$< 7,30$
Bicarbonato	> 15 mmol/l	< 15 mmol/l
Cetonemia	+/-	+++
Cetonuria	+/-	+++
Otros	Osm plasmática > 320 mOsm/kg	Anión gap > 12
Alteración de la conciencia	Variable: estupor, coma, convulsiones	Según severidad: alerta, confusión, obnubilación, coma
Otros signos y síntomas		Fetor cetósico, dolor abdominal, náuseas, vómitos

CAD: cetoacidosis diabética; EHH: estado hiperglucémico hiperosmolar.

Fuente: modificada de Wolfsdorf et al.³.

hiperosmolaridad, y la edad del paciente⁴. Nuestro paciente no presenta las características típicas para el comienzo como EHH, y probablemente influyeron en que fuera así: la ingesta abundante de bebidas carbonatas durante los días previos y el que mantuviera aún cierta reserva pancreática de insulina, suficiente para evitar una respuesta cetogénica, pero no para impedir la hiperglucemia o afectar a la sensibilidad tisular a la insulina⁵.

Al contrario que en la CAD, en el manejo del EHH es importante la administración de fluidos intravenosos y la reposición electrolítica⁶, considerando que la velocidad de infusión de los sueros debe ser mayor a la recomendada para la CAD. La fluidoterapia intravenosa logra, además de la rehidratación, el descenso de la glucemia, de manera que cuando dicho descenso con sueros es inferior a 50 mg/dl/h, hay que considerar iniciar la terapia con perfusión continua de insulina (previa corrección de la hipopotasemia y de los niveles de bicarbonato, si estuvieran alterados), siendo la dosis inicial a administrar inferior a la recomendada en la CAD: 0,025-0,050 U/kg/h³. Durante este proceso deben monitorizarse las concentraciones de sodio plasmático, para asegurar una corrección progresiva de sus niveles. El diagnóstico precoz del EHH y su correcto manejo son esenciales para prevenir complicaciones.

La adecuada clasificación del tipo de descompensación que presenta el paciente nos llevará a plantear el tratamiento más idóneo, puesto que el manejo de la CAD y del EHH difiere, cuanto menos, en la secuencia terapéutica (además de en la velocidad de infusión de los sueros y en las dosis de insulina recomendadas). De hecho, en el caso de nuestro paciente, el tratamiento inicial se instauró en función de la sospecha de CAD, empleando infusiones de suero a velocidad diferente a la recomendada, y dosis de insulina superiores a las indicadas para el manejo del EHH (aunque por el buen estado general del paciente, se optó por la administración subcutánea y no intravenosa). Con ello se consiguió un descenso de la glucemia desde 1.138 mg/dl hasta 119 mg/dl en apenas 12 h, presentando el

paciente entonces síntomas compatibles con hipoglucemia. Esto podría justificarse porque el paciente hubiera mantenido cifras de glucemia mucho más elevadas en los días previos, y el descenso brusco de las mismas hasta cifras casi normales desencadenó la sintomatología típica de las hipoglucemias. Si la sospecha hubiera sido de EHH desde el principio, el manejo terapéutico habría estado más centrado en la rehidratación del paciente y las dosis de insulina empleadas habrían sido menores, consiguiendo, probablemente, un descenso más paulatino de la glucemia, lo que quizás habría evitado el episodio descrito y los síntomas asociados. Además, un correcto tratamiento del EHH en niños es fundamental, por el mayor riesgo de edema cerebral en la infancia, cuando un EHH es tratado como una CAD⁷.

En conclusión podemos decir que, a pesar de los pocos casos descritos de EHH como forma de debut de una diabetes en la infancia, deben conocerse los parámetros analíticos que la definen para instaurar el tratamiento adecuado. Asimismo, son necesarios más estudios para clarificar por qué es la forma de debut en ciertos pacientes pediátricos, que luego resultan tener una DM1.

Bibliografía

1. Bagdure DRA, Campagna E, Sills MR. Epidemiology of hyperglycemic hyperosmolar syndrome in children hospitalized in USA. *Pediatr Diabetes*. 2013;14:18-24.
2. Rosenbloom AL. Hyperglycemic hyperosmolar state: An emerging pediatric problem. *J Pediatr*. 2010;156:180-4.
3. Wolfsdorf JI, Allgrove J, Craig ME, Edge J, Glaser N, Jain V, et al., International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*. 2014;15 Suppl. 20:S154-79.
4. Pasquel FJ, Umpierrez GE. Hyperosmolar hyperglycemic state: A historic review of the clinical presentation, diagnosis, and treatment. *Diabetes Care*. 2014;37:3124-31.
5. Bassham B, Estrada C, Abramo T. Hyperglycemic hyperosmolar syndrome in the pediatric patient. A case report and review of the literature. *Pediatr Emerg Care*. 2012;28:699-702.
6. Nyenwe EA, Kitabichi AE. Evidence-based management of hyperglycemic emergencies in diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;94:340-51.
7. Kershaw MJ, Newton T, Barrett TG, Berry K, Kirk J. Childhood diabetes presenting with hyperosmolar dehydration but without ketoacidosis: A report of three cases. *Diabet Med*. 2005;22:645-7.

Ana Hernández Moreno^{a,*}, María Sanz Fernández^b,
María D. Ballesteros Pomar^a y Amparo Rodríguez Sánchez^b

^a Sección de Endocrinología y Nutrición, Complejo Asistencial Universitario de León, León, España

^b Unidad de Metabolismo Infantil/Endocrinología Pediátrica, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: 87anahm@gmail.com
(A. Hernández Moreno).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.endonu.2016.02.001>