

FRANCISCO JOSÉ DÍAZ-CADÓRNIGA Y ELÍAS DELGADO
ÁLVAREZ

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Central de
Asturias. Oviedo. España.

INTRODUCCIÓN

El coma diabético hiperosmolar no cetósico (CDHNC) más que un síndrome específico suele ser el estadio final de la descompensación metabólica de los diabéticos tipo 2 adultos y ancianos. Para definirlo como tal, se estima que la cifra de glucemia debe ser superior a 600 mg/dl y la osmolaridad plasmática, mayor de 325 mOsm/l, con un pH superior a 7,30 (aunque hay cerca de un 20% que asocia algún grado de acidosis).

Se calcula que uno de cada 1.000 ingresos hospitalarios en los EE.UU. es debido a esta causa. Es una entidad grave con una mortalidad entre el 12 y el 42%, según las diferentes series, condicionada más por las enfermedades asociadas que por la propia situación metabólica.

CONCEPTO

Se denomina así al cuadro clínico caracterizado por la presencia de hiperglucemia grave con deshidratación, osmolaridad plasmática elevada y disminución variable del nivel de conciencia en ausencia de cetosis y acidosis. Cuando no existe alteración del nivel de conciencia se suele utilizar el término de descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica.

INCIDENCIA

El CDHNC constituye entre el 5 y el 20% de todas las urgencias endocrinológicas, y en nuestro servicio supuso el 12% de los ingresos en 1998. Suele presentarse en personas de más de 50 años y hasta en un 50% de los casos la diabetes es desconocida. Los pacientes que ya son diabéticos conocidos son portadores de una diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de carácter leve.

CAUSAS DESENCADENANTES

Las causas desencadenantes más frecuentes, en nuestra experiencia, aparecen reflejadas en la tabla 1.

FISIOPATOLOGÍA

Sobre una evidente intolerancia a los hidratos de carbono actuará uno de los mecanismos desencadenantes reseñados, que favorecen la disminución de la actividad insulínica, condicionando la hiperglucemia, aunque todavía se mantienen insulinemias suficientes para frenar la lipólisis y la cetogénesis, por lo que la formación de cuerpos cetónicos no tiene lugar en

TABLA 1. Factores desencadenantes de coma diabético hiperosmolar no cetósico

1. Infecciones: fundamentalmente respiratorias (34%) y urinarias (29%)
2. Medicación: esteroides, hidantoínas, diuréticos (tiacídicos), hipotensores, inmunosupresores, glucosa hipertónica usada en nutrición parenteral
3. Trastornos digestivos: vómitos, diarreas, hemorragias, etc.
4. Quemaduras
5. Traumatismos
5. ACV y otras afecciones neurológicas
6. Pancreatitis agudas y otros procesos pancreáticos
7. Diálisis peritoneal con soluciones hipertónicas
8. En algunos casos no se objetiva ningún factor desencadenante y es sólo el inicio de diabetes del adulto desconocida
9. Diversas endocrinopatías: acromegalia, tirotoxicosis, síndrome de Cushing
10. Alteraciones cardiovasculares: IAM, fallo cardíaco

ACV: accidente cerebrovascular; IAM: infarto agudo de miocardio.

esta entidad. En resumen, las dos alteraciones metabólicas básicas del CDHNC son la hiperglucemia marcada con una hiperosmolaridad manifiesta y la inexistencia de cetoadicidosis.

Hiperglucemia

Suele ser muy llamativa, habitualmente por encima de los 500-600 mg/dl y es debida a una deficiencia relativa de insulina con una marcada disminución de la utilización periférica de glucosa y un incremento de la glucogenólisis y gluconeogénesis. La hiperglucemia provoca una diuresis osmótica con pérdida hídrica en mayor proporción que de solutos, instaurándose una deshidratación extracelular hipertónica, que da lugar a un hiperaldosteronismo secundario con elevación del sodio y, en fase avanzada, a una disminución de la presión arterial y a insuficiencia renal aguda. Además, esta situación hiperosmolar extracelular hipertónica intenta ser controlada con paso de agua del compartimento intracelular al extracelular, lo que provoca una deshidratación intracelular que causa toda la sintomatología encefálica del cuadro y, en la fase final, del coma. Paralelamente se pierde la sensibilidad del centro de la sed que hace que el propio paciente sea incapaz de aportar normalmente el agua equivalente a sus pérdidas.

Ausencia de cetosis

En el CDHNC los cuerpos cetónicos son normales o mínimamente elevados y permanecen generalmente entre 0,5 y 1

Correspondencia: Dr. E. Delgado Álvarez.
Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Central de Asturias.
Celestino Villamil, s/n. 33006 Oviedo. España.

mmol/l. Este fenómeno es debido a que periféricamente hay suficiente cantidad de insulina para inhibir la lipólisis, pero no para estimular la utilización de la glucosa.

CUADRO CLÍNICO DEL CDHNC

El enfermo característico con CDHNC suele tener una edad avanzada, habitualmente más de 60-70 años, con discreto predominio del sexo femenino, remitido desde su medio (residencia o centro geriátrico), no diabético conocido hasta el momento, con una historia previa de demencia, sobre el que incide cualquiera de los factores precipitantes.

El típico CDHNC surge cuando la persona de las características antes mencionadas es incapaz de beber y tiene una importante diuresis osmótica. Si, por el contrario, el diabético bebe, la deshidratación es menos grave y no se llega al estado de coma. Si bien previamente existe un período de polidipsia, poliuria, náuseas y vómitos, la sintomatología predominante en el CDHNC viene determinada por las alteraciones neurológicas. Aunque aproximadamente el 30-50% de los pacientes están realmente en coma, la mayoría presenta cierto grado de obnubilación o pérdida de conciencia, y pueden estar presentes diversas alteraciones neurológicas, como convulsiones, signos de focalidad cerebrovascular, etc., aunque lo más frecuente es una alteración cerebral difusa sin signos de sufrimiento cerebral.

En la exploración los datos más relevantes son los secundarios a la deshidratación grave que presenta el paciente: pliegue cutáneo positivo con una importante sequedad de piel y mucosas. Las cifras de presión arterial y de frecuencia cardíaca están en relación con el grado de deshidratación. La taquipnea es muy frecuente y a veces existe respiración de tipo Cheyne Stokes pero nunca respiración de Kussmaul, así como tampoco habrá aliento cetósico.

Es de interés la exploración abdominal, ya que la existencia de enfermedad aguda en esta zona puede indicar la causa desencadenante o bien la expresión de complicaciones surgidas en el desarrollo del cuadro clínico. No es infrecuente la existencia de hipotermia leve o bien una temperatura normal; también puede aparecer una hipertermia tras la rehidratación como manifestación de un foco infeccioso.

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Ante la sospecha clínica de un CDHNC se deberá solicitar los siguientes estudios complementarios:

1. Sangre: a) hemograma completo con fórmula; b) bioquímica: urea, creatinina, glucosa, sodio, potasio, amilasa (creatinfosfocinasa [CPK]), y c) gasometría arterial.

2. Orina: a) orina elemental y sedimento, y b) cultivo de orina y amilaturia.

3. Electrocardiograma.

4. Radiografía de tórax y abdomen.

Los datos que se suelen encontrar son los siguientes:

1. *Glucosa*: valores superiores a 500-600 mg/dl.

2. *Osmolaridad plasmática*: superior a 340 mOsm/kg, que puede calcularse por la siguiente fórmula:

$$\text{Osmolaridad (mOsm/kg)} = 2 \times (\text{Na}^+ [\text{mEq/l}]) + (\text{glucosa} [\text{mg/dl}])/18 + (\text{urea} [\text{mg/dl}])/6$$

Como la urea se difunde libremente a través de las membranas celulares contribuye poco a la osmolaridad plasmática efectiva, por lo que a veces se prefiere hablar de osmolaridad efectiva (Eosm):

$$\text{Eosm} = 2 \times (\text{Na}^+ [\text{mEq/l}]) + \text{glucosa (mg/dl)}/18$$

Valores de osmolaridad efectiva mayores de 320 suponen una hiperosmolaridad grave.

3. *Urea*: elevada: superior a 100 mg/dl.

4. *Sodio*: habitualmente elevado (> 145 mEq/l), aunque en ocasiones puede estar normal o bajo. La hiperglucemia osmóticamente activa induce la salida de agua desde el interior de la célula hacia el espacio extracelular, lo que hace que la concentración de sodio se diluya. Por ello la concentración aparente de sodio decrece conforme aumenta la hiperglucemia. La concentración verdadera de sodio se puede calcular mediante la siguiente fórmula:

$$[\text{Na}^+] \text{ verdadero} = [\text{Na}^+] \text{ aparente} + (\text{glucosa} [\text{mg/dl}])/36.$$

5. *Potasio*: pese a un déficit corporal total de este catión, en el CDHNC la caliemia suele estar elevada o en límites altos, sobre todo al principio del tratamiento. Como no existe acidosis es más fácil que la caliemia disminuya tras instaurar el tratamiento.

6. *Equilibrio ácido-base*: por definición, los pacientes con CDHNC no tienen acidosis. No obstante, es frecuente observar un pH ligeramente bajo y un *anion gap* algo elevado. Cuando estos dos parámetros se alteran en exceso, se debe descartar la presencia de una acidosis láctica tipo A, que puede aparecer como complicación de un CDHNC grave.

7. *Hemograma*: es frecuente encontrar un hematocrito elevado justificado por la hemoconcentración. También puede aparecer leucocitosis y desviación izquierda aun en ausencia de infección.

8. *Amilase y amilaturia*: conviene solicitarlas por la posibilidad de una pancreatitis aguda como causa desencadenante.

9. *En orina*: glucosa elevada. Patrón de hiperaldosteronismo secundario (sodio disminuido y potasio elevado). Cetonuria negativa o débilmente positiva.

TRATAMIENTO

Está dirigido a corregir la deshidratación y la hiperglucemia, normalizar los electrolitos y mantener las constantes hemodinámicas (tabla 2).

Cuidados generales

– Valoración clínicoanalítica del grado de deshidratación, estado general del paciente, causa desencadenante y posible riesgo de shock incipiente o instaurado. Antes de tomar ninguna actitud terapéutica es necesario tener una visión global del enfermo para no empeorar la situación con medidas inadecuadas.

– Garantizar una vía central para valorar la presión venosa central (PVC), que servirá de guía para el aporte de líquidos. Se puede complementar con otra vía periférica si se considera necesario.

– Colocar una sonda vesical permanente para un correcto balance de fluidos.

Controles

1. Horarios: frecuencia cardíaca, presión arterial, PVC, diuresis, glucosurias y cetonurias.

2. Cada 4-6 h: temperatura.

3. Cada 6, 12 y 24 h: balances hídricos, controles de bioquímica sérica básica (urea, creatinina, sodio, potasio y glucosa) y gasometría.

TABLA 2. Tratamiento del coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico (CDHNC)

<i>General</i>					
1. Valoración clinicoanalítica					
2. Vía venosa central					
3. Catéter vesical de Foley					
4. Sonda nasogástrica, si es preciso					
<i>Controles</i>					
1. Horarios: PA/FC/FR/PVC/diuresis/glucosuria/cetonuria					
2. Cada 6, 12 y 24 h: balance hídrico; bioquímica: urea, creatinina, sodio, potasio, glucosa, amilasa; gasometría: pH, bicarbonato					
Plan sistemático de actuación para las primeras 24 h					
	Tiempo	Suero	G50	Insulina	PO ₄ HK ₂
1.º	30 min	Salino 0,9%		12 U	
2.º	30 min	Salino 0,9%		12 U	20 mEq
3.º	60 min	Salino 0,9%		12 U	20 mEq
4.º	60 min	Levulosa/glucosado 5%		10 U	20 mEq
5.º	60 min	Salino 0,9%	20 g	10 U	20 mEq
6.º	60 min	Levulosa/glucosado 5%	10 g	8 U*	20 mEq
7.º	120 min	Salino 0,9%	20 g	8 U*	
8.º	120 min	Levulosa/glucosado 5%	10 g	8 U*	20 mEq
9.º	120 min	Salino 0,9%	20 g	5 U*	
10.º	120 min	Levulosa/glucosado 5%	10 g	8 U*	20 mEq
Total	13 h	5 l	90 g	93 U	140 mEq

PA: presión arterial; FC: frecuencia cardíaca; FR: frecuencia respiratoria; PVC: presión venosa central. G50: glucosa hipertónica al 50%. En el CDHNC esta pauta es sólo orientativa y debe ser muy matizada por el déficit calculado al inicio y la respuesta hemodinámica del paciente, comprobada con PVC.

*La insulina cuando pase el 4.º-5.º suero se ajustará en función de la glucemia presuero (si es mayor de 240 mg/dl se deben subir 2 unidades; si es menor de 120, bajar 2 unidades, y en medio, dejar igual).

Heparinización profiláctica: individualizada.

Antibioterapia: si precisa.

Tratamiento específico

Fluidoterapia

Se administrará en función del déficit hídrico calculado según el grado de deshidratación y ajustado al estado hemodinámico del paciente (tabla 3). Cuando el nivel de conciencia lo permita y no exista contraindicación, como suplemento se utilizará la vía oral para el aporte hídrico en forma de agua.

Existe cierta controversia en relación con el tipo de líquidos que se debe emplear. La mayoría de los autores recomienda suero salino al 0,9% hasta que se corrija la hipotensión y se recupere la función renal. Sin embargo, cuando el Na⁺ está elevado (> 145 mEq/l) es razonable usar suero salino hipotónico (al 0,45%) o mejor dextrosa al 5% una vez que la glucemia sea inferior a 250 mg/dl.

Insulinoterapia

La pauta más recomendable es la administración de insulina diluida en los sueros de perfusión continua. Se admi-

nistra siempre insulina rápida cristalina. Se recomienda comenzar con 10 o 12 unidades en cada uno de los tres o cuatro primeros sueros, reduciendo la dosis progresivamente. En total se administrarán unas 120 unidades en las primeras 24 h. Si se desea, puede utilizarse bomba de infusión.

Aporte de electrolitos

Viene determinado por los controles bioquímicos iniciales y los efectuados con posterioridad que indican la evolución. Pese a la frecuente hipernatremia inicial, existe un déficit absoluto de sodio, por lo que siempre hay que reponerlo, aunque inicialmente se utilicen soluciones hipotónicas de sodio (salino al 0,45%). El aporte de potasio está generalmente condicionado por sus concentraciones séricas iniciales y la diuresis del paciente. Su necesidad, no obstante, la indican los controles bioquímicos, pero en ausencia de éstos, y ante la duda (con una diuresis conservada), se recomienda su aporte con cierta precocidad ante el grave riesgo que supone la hipopotasemia. En nuestra experiencia se precisa una media de 90 mEq en las primeras 12 h, por lo que a partir de la segunda o tercera hora se administrarán entre 5 y 10 mEq/h.

Medicación

Heparinización profiláctica

Es un tratamiento que ha originado grandes controversias y sobre el que aún no se ha llegado a un acuerdo. Se ha recomendado en virtud de la gran mortalidad por enfermedad tromboembólica, pero en contra de esta realidad se puede argumentar las características propias de estos enfermos: avanzada edad, coexistencia de valvulopatías, nefropatías, etc. Nuestra opinión es que su empleo debe ser individualizado y selectivo.

TABLA 3. Estimación del grado de deshidratación del paciente con coma diabético hiperosmolar no cetósico

	Leve	Moderado	Grave	Muy grave
Pliegue cutáneo	+	++	+++	++++
Sequedad mucosa	+	++	+++	++++
Perfusión	N	N	N ↓	↓
Presión arterial	N	N	↓	↓↓
Pérdida de peso (%)	2-3%	5-6%	8-10%	> 10%
Ejemplo, 70 kg	2 l	2-5 l	5-7 l	> 7 l

N: normal.

Antibioterapia

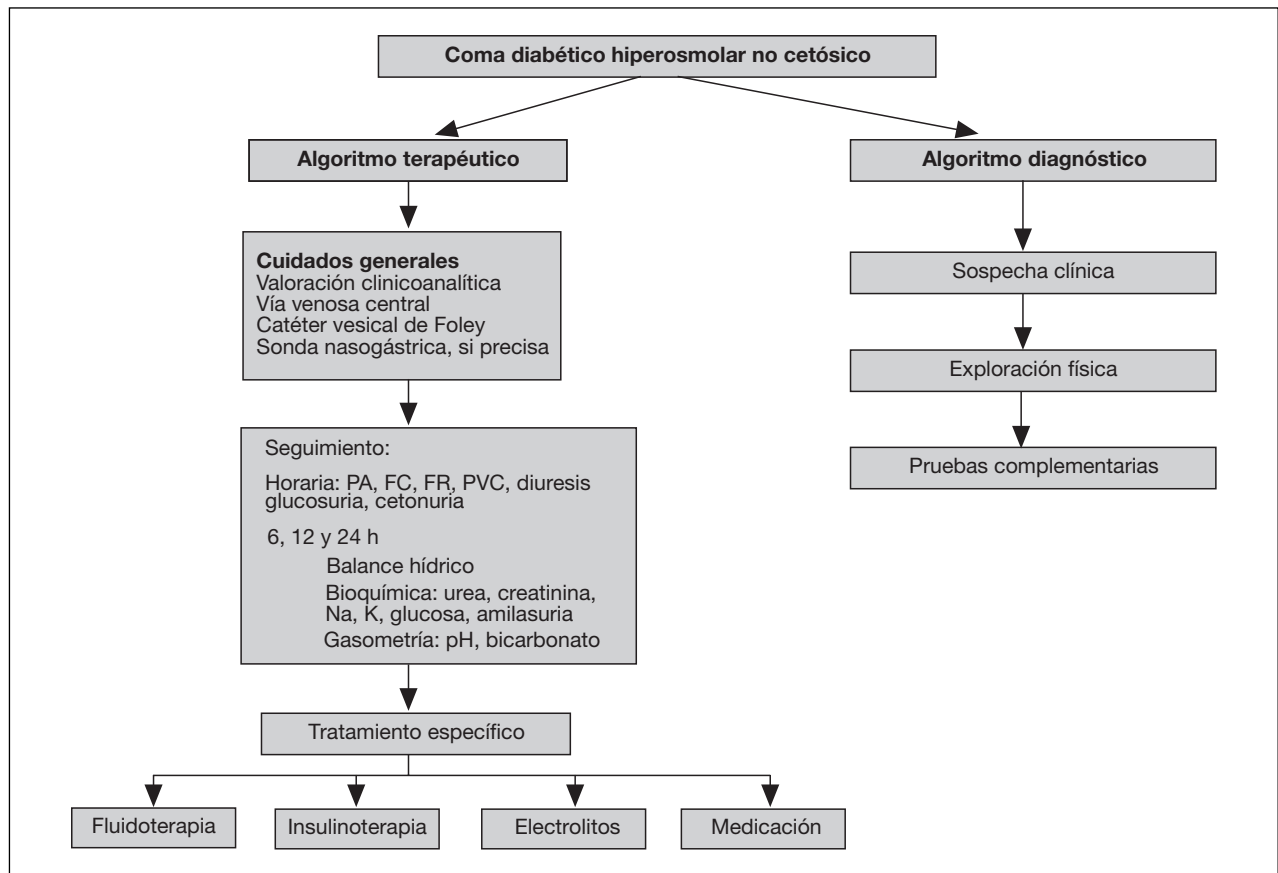
Siempre que, con fiebre o sin ella, se sospeche un foco infeccioso desencadenante se debe utilizar antibióticos de amplio espectro hasta obtener el resultado de los urocultivos y hemocultivos, estos últimos recogidos, a ser posible, en fase de bacteriemia.

PRONÓSTICO

Aunque Pickup señala una mortalidad del 31%, en nuestra experiencia, si el tratamiento es realizado por un equipo cualificado y con una pauta protocolizada, la mortalidad global es inferior al 20%, y se relaciona con la edad avanzada de los enfermos, la causa precipitante y la existencia de complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA GENERAL

Albert KG. Diabetic acidosis, hyperosmolar coma and lactic acidosis. Principles and practice of endocrinology and metabolism. 2nd ed. Philadelphia: J.B. Lippincott; 1995.
 Díaz Cadórnia FJ, Delgado Álvarez E. Situaciones agudas del diabético: cetoacidosis. Coma diabético hiperosmolar no cetósico. Coma hipoglucémico. Endocrinología clínica. 1.ª ed. Madrid: Díaz de Santos; 1995.
 Ennis ED, Stahl EJ, Kreisberg RA. The hyperosmolar hyperglycemic syndrome. Diabetes Rev. 1994;2:115-26.
 Genuth SM. Cetoacidosis diabética y coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico en el adulto. Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones. 3.ª ed. ADA; 1998.
 Genuth SM. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar coma. Current therapy in endocrinology and metabolism. 6th ed. St Louis: Mosby-Year Book; 1997.
 Morcillo Herrera L, Pertierra de la Uz J, Díaz Cadórnia FJ. Coma diabético hiperosmolar no cetósico. Carcano. 1981;23:46-52.
 Pallardo Sánchez LF. Diabetes Mellitus no insulino dependiente. Barcelona: Boehringer Mannheim; 1985.
 Stacpoole PW. Lactic acidosis. Endocr Metabol Clin North Am. 1993; 22:221-45.



Algoritmo diagnóstico y terapéutico del coma hiperglucémico hiperosmolar.