

# Diagnóstico y tratamiento del coma hiperosmolar no ceto - acidótico del diabético

Dr. Juan M. Nin Ferrari \*

El Coma Hiperosmolar no Ceto-acidótico (CH), es una complicación hiperglicémica grave del diabético adulto. Generalmente en el mayor de 50 años, no insulino-dependiente o muchas veces diabético desconocido hasta ese momento. Es ligeramente más frecuente en la mujer que en el hombre. El CH se caracteriza por hiperglicemia sin ceto-acidosis, deshidratación severa y signos neurológicos variables, con alteración de la conciencia, que puede llegar al coma. La hiperglicemia, acompañada o no de hipernatremia, determina una hiperosmolaridad plasmática, siempre superior a 350 mOsu/lit. Este hecho determina el cuadro, su sintomatología y su tratamiento.

Desde su descripción inicial en 1957(15), CH se diagnostica cada vez con mayor frecuencia. Incide probablemente en el 10-20 % de las descompensaciones hiperglicémicas del diabético (12). Pese a su frecuencia creciente, su diagnóstico y tratamiento presentan dificultades que se reflejan en su mortalidad: 40-70 % (12, 14). Esto nos ha llevado a examinar y ordenar los principales criterios para su diagnóstico y su tratamiento correcto.

## DIAGNOSTICO

El diagnóstico del CH se basa en el tipo de paciente, en la presentación del cuadro, su sintomatología clínica, y los hallazgos de laboratorio.

### Tipo de paciente, inicio del cuadro

El promedio de edad del paciente con un CH, es de 56 años, en cambio, el de la ceto-acidosis (CA) es de sólo 30 años. Son diabéticos no insulino-dependientes, o con mayor frecuencia (62%) desconocidos hasta ese momento.

Casi constantemente presentan o un proceso patológico asociado: neumopatía aguda, insuficiencia renal o infección urinaria, gastroenterocolitis, sangrado digestivo, etc., o un procedimiento terapéutico como la diálisis peritoneal, que haya conducido a un aumento de las pérdidas hídricas. Algunos medicamentos, como el propranolol, podrían ser causa de CH recurrente (11, 14).

El inicio del cuadro es insidioso. Comienza días e incluso semanas antes de la consulta, con adinamia, astenia, poliuria con glucosuria. Deshidratación progresiva con sed cada vez más intensa.

### Sintomatología clínica

Comprende dos grandes aspectos: la sintomatología neurológica y la dependiente de la deshidratación. Omitiremos la que pudiera tener por la o las patologías asociadas.

La **sintomatología neurológica** comprende trastornos de conciencia, con frecuencia obnubilación profunda, con o sin agitación, pudiendo llegar al coma profundo. A esto se le agrega una variedad de signos (8,10): convulsiones, parestias, Babinski uni o bilateral, hiperreflexia, hipertonia, histagmus, alucinaciones visuales, hipertermia central, etc. Todos ellos sugieren un daño difuso córtico-subcortical (8, 10) dependiente de la deshidratación celular cerebral, producida por la hiperosmolaridad plasmática. La sintomatología neurológica es generalmente reversible si el tratamiento correcto es iniciado precozmente. Es frecuente que el cuadro sea interpretado, por su sintomatología neurológica, como un accidente vascular encefálico, produciéndose demoras irrecuperables en el comienzo del tratamiento.

La **deshidratación** es global, a predominio celular. La disminución del volumen extracelular, causado por la diuresis osmótica, produce un pasaje de agua y potasio celular al espacio extracelular, siendo de allí eliminados por la profusa diuresis osmótica. Ocasionalmente pueden llegar al shock hipovolémico, pero comunmente predominan los signos de deshidratación global severa: sed intensa, piel y mucosas secas, pliegue perezoso, hipotonía ocular, taquicardia, hipotensión arterial, etc.

### LABORATORIO

Es el que orienta y confirma el CH, evaluando junto a la clínica los resultados del tratamiento. Veremos algunos de los aspectos más importantes.

**Glicemia:** Siempre mayor de 600 mg%, frecuentemente entre los 1000-3000 mg% (12), puede llegar a dar consistencia de "jarabe" al plasma (9).

\* Alf. Médico. Integrante del Centro de Cuidados intensivos del H. C. FF.AA. Jefe: Cap. Médico G. Terra.



**Osmolaridad:** Mayor de 350 mOsm/lit, comunemente entre 350-450 mOsm/lit. Es determinada fundamentalmente por la hiperglicemia, contribuyendo, en segundo término, la hipernatremia. Esta es consecuencia de la mayor pérdida de agua que de sodio en la diuresis osmótica. La osmolaridad se mide directamente con un osmómetro y cuando ello no es posible, se puede calcular con una fórmula sencilla (2):

$$(Na \text{ mEq/lit.} + 10)2 + \text{glicemia gr/lit.} \times 5.5 = \text{mOsm/lit.} \quad (I)$$

**Natremia:** Inicialmente puede haber hiponatremia, al pasar agua del intracelular al plasma, descendiendo la natremia 3 mEq/lit., por cada 100 mg% que aumenta la glicemia (12). Pero la diuresis osmótica resulta en una pérdida mayor de agua que de electrolitos, por lo que en las etapas tardías hay siempre una natremia mayor de 150 mEq/lit.

**Potasemia:** Normal o con frecuencia baja, ya que el pasaje del agua celular al extracelular se acompaña de potasio, el que es luego eliminado por la poliuria. Se estima que siempre hay una depleción del capital potásico, que sería de 400-1000 mEq (13), aunque ella puede no reflejarse en la potasemia.

**Hematocrito:** Es siempre elevado, considerándose que un valor normal reflejaría una anemia previa.

**Azoemia:** Su aumento es un elemento casi constante, siendo su origen fundamentalmente pre-renal, aunque se puede llegar a la falla parenquimatosa. En el primer caso, con la rehidratación, la azoemia baja rápidamente.

**Cetosis:** Constantemente negativa, siendo su negatividad un elemento de gran importancia diagnóstica.

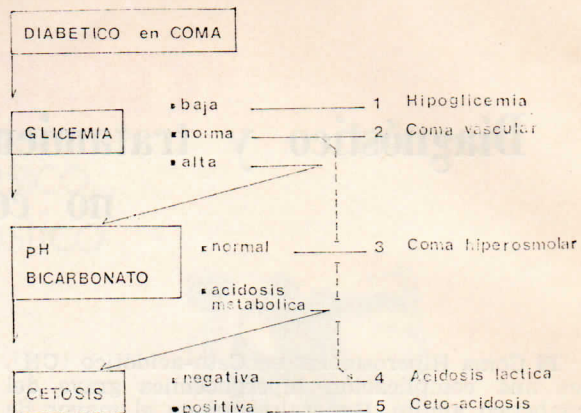
**Estado ácido-base:** No presenta grandes alteraciones, aunque hasta el 50% de los CH pueden presentarse con una acidosis metabólica moderada, con delta aniónico aumentado, de causa no aclarada (12).

**Líquido céfalo-raquídeo:** Sus características cito-químicas son normales, encontrándose solamente una fuerte osmolaridad, reflejo de la plasmática (2).

**Electroencefalograma:** Se encuentran alteraciones eléctricas difusas, de tipo metabólico, sin signos de localización focal (2).

## TRATAMIENTO

El tratamiento del CH se dirige hacia tres metas: disminuir la osmolaridad, con una agresiva rehidratación y con la metabolización de la glucosa; detectar y tratar las condicionantes que pudieran haber contribuido a desencadenar el CH; y finalmente evitar y tratar las complicaciones. Es esencial el factor tiempo en el comienzo del tratamiento correcto. De él depende el retroceso total de la sintomatología neurológica o la posibilidad de un agravio encefálico definitivo.



## Rehidratación

Es el pilar fundamental del tratamiento. Se basa en la reposición de agua libre, aportada bajo forma de soluciones hipotónicas. La solución de elección es el cloruro de sodio 0.5 Normal (ClNa 0.45%) (12). Su composición es, con el agregado de potasio, la más parecida al fluido perdido en la diuresis osmótica. Como alternativa se puede utilizar glucosa al 2.5%, que aporta agua libre y poca glucosa. Ambas se pueden preparar mezclando suero isotónico (ClNa 0.9% glucosado al 5%) con una cantidad igual de agua bidestilada (14).

El volumen hídrico a reponer oscila entre 6-18 litros en total, con un promedio de 9 lt. (6). Las pérdidas hídricas pueden ser de hasta el 24% del peso corporal total. El volumen hídrico a reponer se puede calcular utilizando la osmolaridad plasmática con la siguiente fórmula (adaptada de 16):

$$\text{kg. peso} \times 0.6 = \text{agua corporal total (ACT)} \quad (II)$$

$$\text{ACT} \times \text{osm. plasm.} = \text{cantidad total solutos plasma (CTSP)} \quad (III)$$

$$\text{ACT} - \frac{\text{CTSP}}{300} = \text{volumen fluidos a reponer (IV)}$$

La mitad de las pérdidas hídricas deben ser repuestas en las primeras 12 horas, dándose 2 lt. en las primeras 2 horas y luego 1 lt. cada 2 horas, de acuerdo a la valoración clínica y paraclínica. Este elevado volumen hace necesario una vía venosa central que además permite un control horario de la Presión Venosa Central. Cuando la glicemia cae por debajo de 300 mg%, se continúa con glucosado al 5%. Si la conciencia del paciente lo permite, se continúa o complementa la reposición por vía oral.

## Corrección de la Glicemia

El manejo farmacológico de la hiperglicemia se hace con insulina cristalina en forma de micro-dosis intramusculares horarias (5). Con este método se consiguen tasas constantes de descenso de la glicemia, con menos riesgo de hipoglicemia tardía y de hipopotasemia. La dosis a utilizar es de 5-10 unidades/hora, intramusculares en el deltoides, luego de una dosis



de carga de 0.5 U/kg de peso. Si el paciente está en shock se debe utilizar la infusión intravenosa continua, 5-10 U/hora, con bomba de infusión, agregando albúmina o haemacel (MR), para evitar la adsorción de la insulina por el vidrio o plástico.

### Reposición del potasio

Independientemente del valor de la potasemia, el CH tiene una importante deplección del capital potásico. La insulina desciende aun más al potasio plasmático al transferirlo hacia la célula. No reponer potasio desde el inicio puede conducir a graves arritmias ventriculares rápidas. Si el paciente tiene diuresis conservada, es necesario reponer entre 10-40 mEq/hora de cloruro de potasio desde las primeras horas, especialmente si la potasemia inicial es menor de 3.5 mEq/lt. Como promedio pueden ser necesarios reponer 200-300 mEq de ClK en las primeras 36 horas, ya que hasta el 70 % del potasio repuesto puede perderse en la orina en las primeras 24 horas de tratamiento (3). Como también hay déficit de fosfato, parte del potasio puede reponerse bajo forma de fosfato.

### COMPLICACIONES

**Shock:** El shock es hipovolémico cuando está presente. Se trata con expansores plasmáticos, paralelamente a la rehidratación. El uso de inotrópicos no está indicado en su manejo inicial, pero si no es capaz de manejar la reposición por falla de bomba, se utiliza Dopamina (2-10 gamas/kg peso) o Isuprel (1-4 gamas/minuto).

**Acidosis:** En los pacientes que se compruebe una acidosis metabólica, si el pH es menor de 7.30, se debe corregir con bicarbonato de sodio 1 Molar con la fórmula (Base Exceso x 0.3 x kg peso) revalorando el medio interno con controles seriados.

**Trombosis venosa y tromboembolismo pulmonar:** En el CH hay una alta incidencia de trombosis por la hipercoagulabilidad favorecida por la hemoconcentración. Es aconsejable realizar una heparinización preventiva con bajas dosis de heparina cálcica subcutánea.

**Agravio encefálico difuso permanente:** La persistencia de la hiperosmolaridad puede conducir a lesiones neurológicas irreversibles. La hiperglicemia secundaria al mal manejo de la insulina y el edema cerebral, complicación poco frecuente de la rehidratación masiva, son otras causas conocidas de lesión neurológica permanente.

### OSMOLARIDAD Y CETO-ACIDOSIS

En el CH, la hiperosmolaridad es el elemento determinante del cuadro y su fisiopatología. En la CA, hay un aumento de la osmolaridad plasmática, también determinada por la hiperglicemia, que es un elemento más del desequilibrio metabólico. Algunos autores (7), sugieren firmemente que ella, sobre todo cuando se desarrolla rápidamente, es el principal factor responsable de la alteración de la conciencia, en los diabéticos descompensados, incluyendo la CA.

Este hecho determina que la hidratación, sea también un gesto terapéutico básico y primario

en la CA (5). Si no se realiza adecuadamente, puede llevar al diabético en CA a un estado hiperosmolar secundario, tan grave como el CA mismo.

### RESUMEN

Se hace una revisión del Coma Hiperosmolar no Ceto-acidótico de punto de vista clínico y paraclínico. Se recalca el interés que merece esta entidad de diagnóstico cada vez más frecuente. Se esbozan de punto de vista práctico los pilares de su tratamiento, así como las complicaciones con que habitualmente suele presentarse.

### SUMMARY

Non-ketoacidotic hypersomolar coma is revised from the clinical and paraclinical point of view. The importance of this diagnosis entity, which is becoming more and more frequent, is emphasized. The basis for its treatment, as well as the complications which usually come with it, are outlined from a practical point of view.

### BIBLIOGRAFIA

1. Adlard JM, George JM, "Hyponatremia", Heart & Lung 7 (4):587, 1978.
2. Ailler J, Nedey R, Legrain M, "Les comas par hyperosmolarite", Ann. Biol. Clin. 24 (3-4): 293, 1966.
3. Alberti KGMM, Hockaday TDR., "Diabetic coma. A reappraisal after five years", Clin Endocrinol Metab 6:42, 1977.
4. Arieff AI, Carroll HJ, "Nonketotic hyperosmolar coma with hyperglycemia. Clinical features, pathophysiology, renal function, acid-base balance, plasma-cerebrospinal fluid equilibria and the effects of therapy in 37 cases". Medicine (Balt) 51:73, 1972.
5. Baggattini JC, Hiriart JC, Nin J y col. "Microdosis de Insulina", Archivos de Medicina Interna 1 (2):75, 1979.
6. Carroll HJ, Arieff AI, "Osmotic equilibrium between extracellular fluid and cerebrospinal fluid during treatment of hyperglycemic, hyperosmolar, nonketotic coma", Trans. Assoc. Amer. Physicians 84:113, 1971.
7. Fulop M, Roseblatt A, Kreitzer SM y col, "Hyperosmolar nature of diabetic coma", Diabetes 24:594, 1975.
8. Guisado R, Arieff AI, "Neurological manifestations of diabetic comas: correlations with biochemical alterations the brain", Metabolism 24:665, 1975.
9. Knowles HC Jr, "Syrupy Blood", Diabetes 15:760, 1966.
10. Maccario M, "Neurological dysfunction associated with nonketotic hyperglycemia", Arch. Neurol. 19:525, 1968.
11. Podolsky S, "A possible role of propranolol in recurrent nonketotic hyperosmolar diabetic coma", Diabetes 19:398, 1970.
12. Podolsky S, "Hyperosmolar nonketotic coma in the elderly diabetic", Med. Clin. N. Amer. 62 (4):815, 1978.
13. Podolsky S, Emerson K. Jr, "Potassium depletion in diabetic ketoacidosis and in hyperosmolar nonketotic coma", Diabetes 22:299, 1973.
14. Podolsky S, Pattavina CG, "Hyperosmolar nonketotic diabetic coma. A complication of propranolol therapy" Metabolism 22:685, 1973.
15. Sament S, Schwartz MD, "Severe diabetic stupor without ketosis", S Afr. Med. J 31:893, 1957.
16. Skillman TG, "Diabetic ketoacidosis", Heart & Lung 7 (4):594, 1978.