

Coma no Cetónico en un Diabético Senil

Dr. Ramón Custodio L.

Profesor de Patología Clínica, Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH)

Se presenta y discute un caso de coma no cetónico en un hombre diabético de 65 años en quien el estudio retrospectivo permite discutir sobre bases fisiopatológicas la probabilidad de un coma hiperosmolar, hiperglicémico o urémico. Dada la importancia de no haber sido nunca presentados casos clínicos de dos de ellos a la audiencia médica nacional, se aprovecha este paciente para tratar de despertar en el médico no especializado en Endocrinología, la conciencia diagnóstica hacia estas complicaciones en la diabetes: coma hiperosmolar y coma urémico.

INTRODUCCIÓN

El resumen presupone el conocimiento de varios conceptos: coma, osmolaridad, uremia y diabetes. Y es que las razones de tiempo y espacio no nos permiten elaborar acerca de ellos.

Una discusión de coma, en el diabético, obliga a presentar la clasificación y definición de los tipos del primero, teniendo el Cuadro N° 1 el doble valor de actualidad y claridad.

CUADRO N° 1 COMA DIABÉTICO*

1.—CON CETOACIDOSIS (CETÓNICO)

Hiperglicemia: Suero o plasma heparinizado hiperosmolar; poco usual concentraciones menores de 300 mg/100 ml (18 mmol/l) pero hay excepciones. *f*

Cetonemia: plasma hiperosmolar; concentración mayor de 3 mmol/l con predominio de B-hidroxibutírico.

pH menor del fisiológico normal con reserva alcalina baja.

Hipovolemia: en casos de deshidratación.

* Trabajo presentado al XVIII Congreso Médico Nacional en Tegucigalpa, 8-9 de febrero de 1974,

* Por tratarse de diabéticos mal controlados es posible encontrar hiperlipidemias secundarias tipos I (Triglicéridos \uparrow , Colesterol \uparrow), IV (Triglicéridos \uparrow , Colesterol \uparrow) = 200-400 mg%, y V (Triglicéridos \uparrow , colesterol \uparrow).

2.—NO CETONICO

a. HIPEROSMOLAR CON HIPERGLICEMIA

Gran hiperglicemia: 1000 a 2000 mg/m! (60 a 120 mmol/l) con suero muy hiperosmolar (más de 330 m. Osm/l)**

Cetonemia: concentración de cuerpos cetónicos menor de 3 m. mol./l.

pH normal es más frecuente que el ácido.

Hipovolemia: en casos de deshidratación, retención nitrogenada, oliguria.

Hipernatremia: contribuye a la hiperosmolaridad.

b. HIPERGLICEMICO

Hiperglicemia: plasma hiperosmolar.

Hiponatremia: plasma hipoosmolar.

Uremia: leve a moderada.

Irritabilidad S.N.C.: oscilaciones erráticas del diámetro pupilar, del tono muscular o del ritmo respiratorio.

c. CON ACIDOSIS LÁCTICA

Lactato plasmático: mayor de 7 m mol/l, determinación difícil por lo que se sugiere diagnóstico por exclusión.

d. UREMICO

Uremia severa:

pH acidosis no cetónica con hiperglicemia o acidosis sin hiperglicemia y moderada cetosis no hiperosmolar. quizás mayor que 200 mg/100 ml. /[^]

Fósforo plasmático: elevación considerable y persistente.

Signos de uremia: retinitis de hipertensión urémica, escarcha, frotos pericárdicos, etc.

Se aprecia que el coma diabético puede presentar elevación de no menos de cuatro componentes químicos sanguíneos (**glucosa**, cuerpos cetónicos, sodio y urea) cuya concentración elevada genera **hiperosmolaridad** plasmática directamente proporcional a esa concentración. **Hablamos** de la hiperglicemia, cetonemia, hipernatremia y uremia que pueden elevar la osmolaridad del suero o plasma heparinizado normal que es de 280 a 300 m Osm/l de agua.

COMA CETONICO.—La discusión fisiopatológica y bioquímica del coma diabético CETONICO O CON CETOACIDOSIS (2), desarrollada en la **Fig. 1**, es indispensable para la comprensión de los comas no cetónicos.

El punto de partida del problema es **la** falta de entrada de la glucosa sanguínea a las células (1) por hipoinsulinemia debida a déficit funcional del páncreas o factores anti-insulínicos, lo que da como resultado una creciente hiperglicemia (2). La falta de entrada a las células, vale decir falta o disminución del consumo de la glucosa, es más notoria a nivel del tejido adiposo o grasa (G) y del músculo (M). La hiperglicemia (2) descrita incrementa la glucogenólisis y la gluconeogenesis hepática (4) resultando en una hiperglicemia mayor (5). La falta de con-

*•Otros fijan la cifra menor en 400 m. Osm/l. (4)

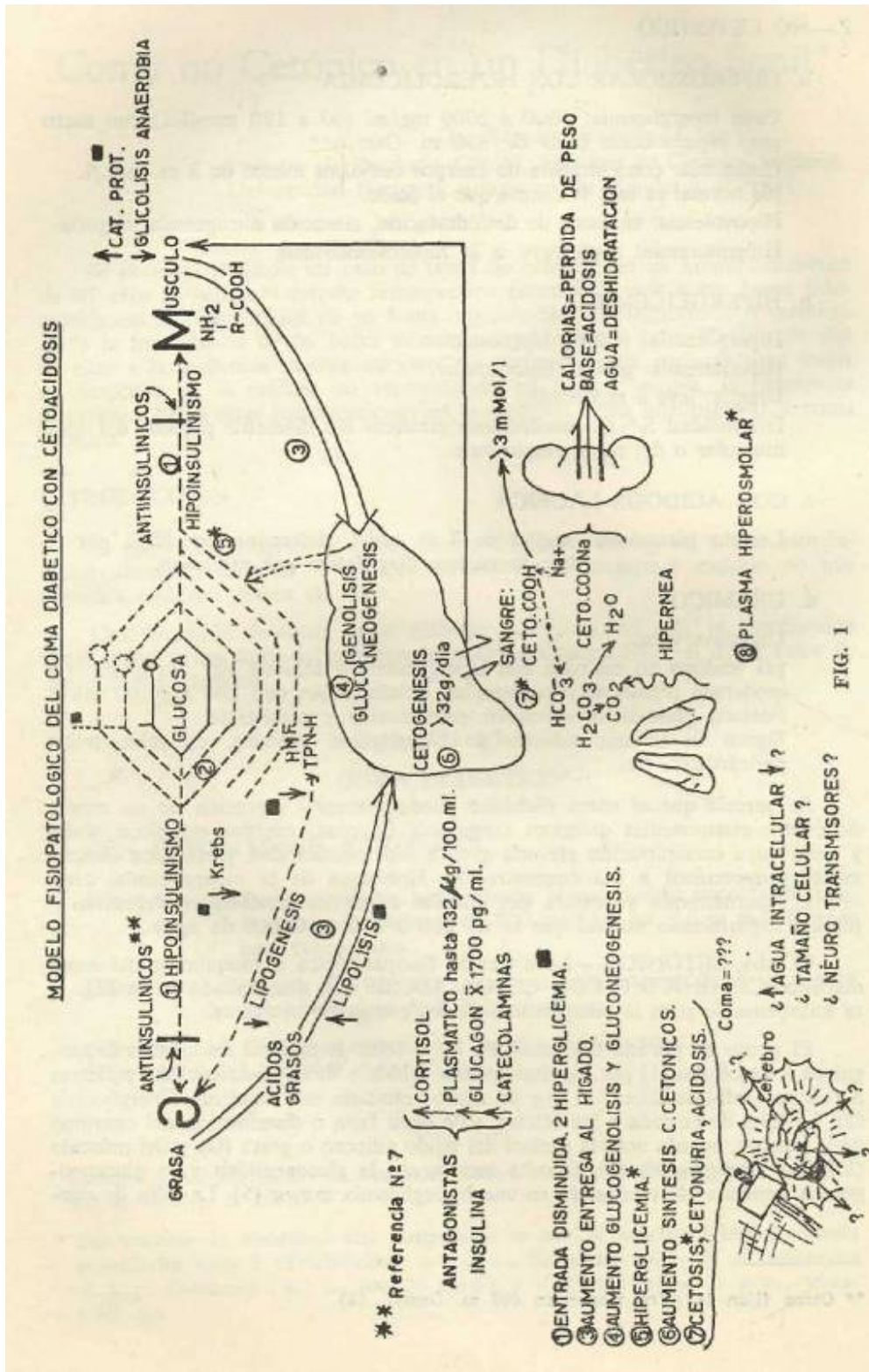
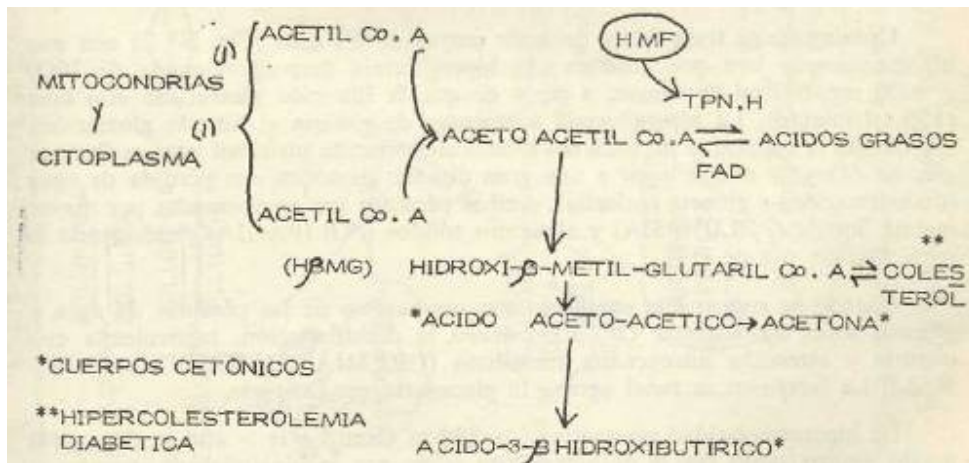


FIG. 1

sumo de glucosa por la grasa o tejido adiposo resulta en un aumento de la lipólisis ("el paciente se come su grasa") que vierte un exceso de ácidos grasos libres ("FFA") o no esterificados ("NEFA") en la sangre con destino al hígado (3). El músculo por su parte aumenta la entrega de aminoácidos al hígado (3) con sus efectos sobre la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática. La hiperglicemia misma deprime todos los ciclos intermediarios para glucosa:

- a) Glicólisis anaeróbica, con disminución de fosfoenolpiruvato y piruvato.
- b) Ciclo de la hexosa-mono-fosfato (HMF), con disminución de TPN-H que es un factor lipogénico. Se favorece así el predominio, no sabemos si real o relativo, de la lipólisis.
- c) Ciclo de Krebs con acumulación del acetyl de coenzima A (acetyl Co-A).

El factor c) más una marejada de ácidos grasos sobre el hígado (3) para su oxidación hasta acetyl de coenzima A hacen que el hígado disponga de mayores cantidades de sustrato para la síntesis, casi exclusiva (3), de cuerpos cetónicos, desde la capacidad normal de 32 g/día equivalentes a 1500 C hasta un máximo de 150 g por día por kilogramo de peso visceral (alrededor de 10.500 C). De acuerdo con el esquema bioquímico a nivel de las mitocondrias y citoplasma de la célula hepática (4):



La producción diaria normal de cuerpos cetónicos es consumida por otros órganos especialmente el corazón, permitiendo solamente un nivel sanguíneo discreto que en el plasma normal en ayunas es de 0.15 m mol/l o un poco más (1). En el coma cetoacidótico hay una elevación que excede los 3 m mol/l (1) especialmente a expensas del ácido 3-hidroxi-beta-butilirico cuya relación normal de 1.5 a 3 con el ácido aceto-acético puede llegar a ser hasta de 30*. Los métodos habituales para la detección de cuerpos cetónicos miden (2):

- * Reactivo de Rothera — aceto-acético -j- acetona.
- * Tabletas Acetest — principalmente aceto-acético.
- * Tiras Ketostix — principalmente aceto-acético.

* Y se comprende con ello la probabilidad de errores técnicos.

El exceso de cuerpos cetónicos en la sangre (hipercetonemia) crea un estado de acidosis metabólica, siendo neutralizados los hidrogeniones con el sodio del bicarbonato formándose la sal sódica del cuerpo cetónico y ácido carbónico (7)

(H₂CO₃). Este se disocia en dióxido de carbono (CO₂) que es exhalado por los pulmones en un esfuerzo para corregir el p H sanguíneo cercano a 7.2, y agua que es eliminada por el riñón como vehículo de las sales cetónicas y de la glucosa que rebasa el transporte tubular máximo (Tmg) dando glucosuria. Esto explica la baja reserva alcalina y el pH ácido, en la sangre, así como la pérdida de peso y la deshidratación.

El riñón trata de corregir el exceso de hidrogeniones intercambiándolos por sodio (recuperación) y formando en la orina AMONIO (NH₄)-|- a partir del amoniaco (NH₃). Pero como la gluconeogénesis está aumentada disminuye la disponibilidad de glutamina y otros aminoácidos para dicha síntesis; que también está disminuida por mal funcionamiento celular. Se llega pues a cierto grado de insuficiencia renal que explica la existencia en la orina, de una acidez titulable que no corresponde al grado de acidosis **metabólica**, insuficiencia renal que explica además niveles glicémicos mayores de 500 mg/100 ml que es lo máximo permitido por el riñón normal.

Todos estos desequilibrios se suman para producir el coma cetónico mediante un mecanismo pagado de incógnitas a nivel del sistema nervioso central.

COMA HIPEROSMOLAR (1,2,4).

Usualmente se trata de un paciente mayor de 60 años (Fig. N^o 2) con una **hipoinsulinemia** leve que produce una hiperglicemia desproporcionada de 1000 a 2000 mg/100 ml de sangre, a pesar de que la filtración glomerular está bien (120 ml /minuto). La hiperglicemia sobrecarga de glucosa el filtrado glomerular, excediendo la capacidad máxima del túbulo contorneado proximal para reabsorber glucosa (Tmg) y dando lugar a una gran diuresis osmótica con pérdida de agua (deshidratación) y glucosa (calorías). Ambas pérdidas son compensadas por mayor ingesta líquida (POLIDIPSIA) y alimentos sólidos (POLIFAGIA) produciendo la rehidratación por os (1^o).

Cuando se rompe este equilibrio con predominio de las pérdidas de agua y glucosa sobre las ingestas (2^o) sobrevienen la deshidratación, hipovolemia con oliguria y retención nitrogenada transitoria (UREMIA PRERRENAL Y RENAL). La insuficiencia renal agrava la glucosuria pre-existente.

La hiperosmolaridad plasmática (> 330 m Osm/l, (1) > 400 m Osm/l (4) puede resultar tanto por la deshidratación como por la hiperglicemia, acentuada esta última por el consumo de grandes volúmenes de líquidos azucarados con un riñón oligúrico (pérdida de glucosa) (1).

No hay una explicación razonable para la falta de cetogénesis, mencionándose:

- a) Lipólisis disminuida por la hiperglicemia o insulina subóptima, coincidiendo con bajos niveles de "FFA" (1). Pero hay autores que niegan esto con cifras (1).
- b) Incapacidad hepática para utilizar el Acet. Co. A.
- c) Derivación del exceso de Ac. Co. A., a otras vías, pudiéndose mencionar las alternativas de síntesis de ácidos grasos o colesterol.
- d) Prevención de la lipólisis por la hiperosmolaridad, pero tanto ésta como la hiperglicemia dan valores que se traslapan con los pacientes en coma cetónico.

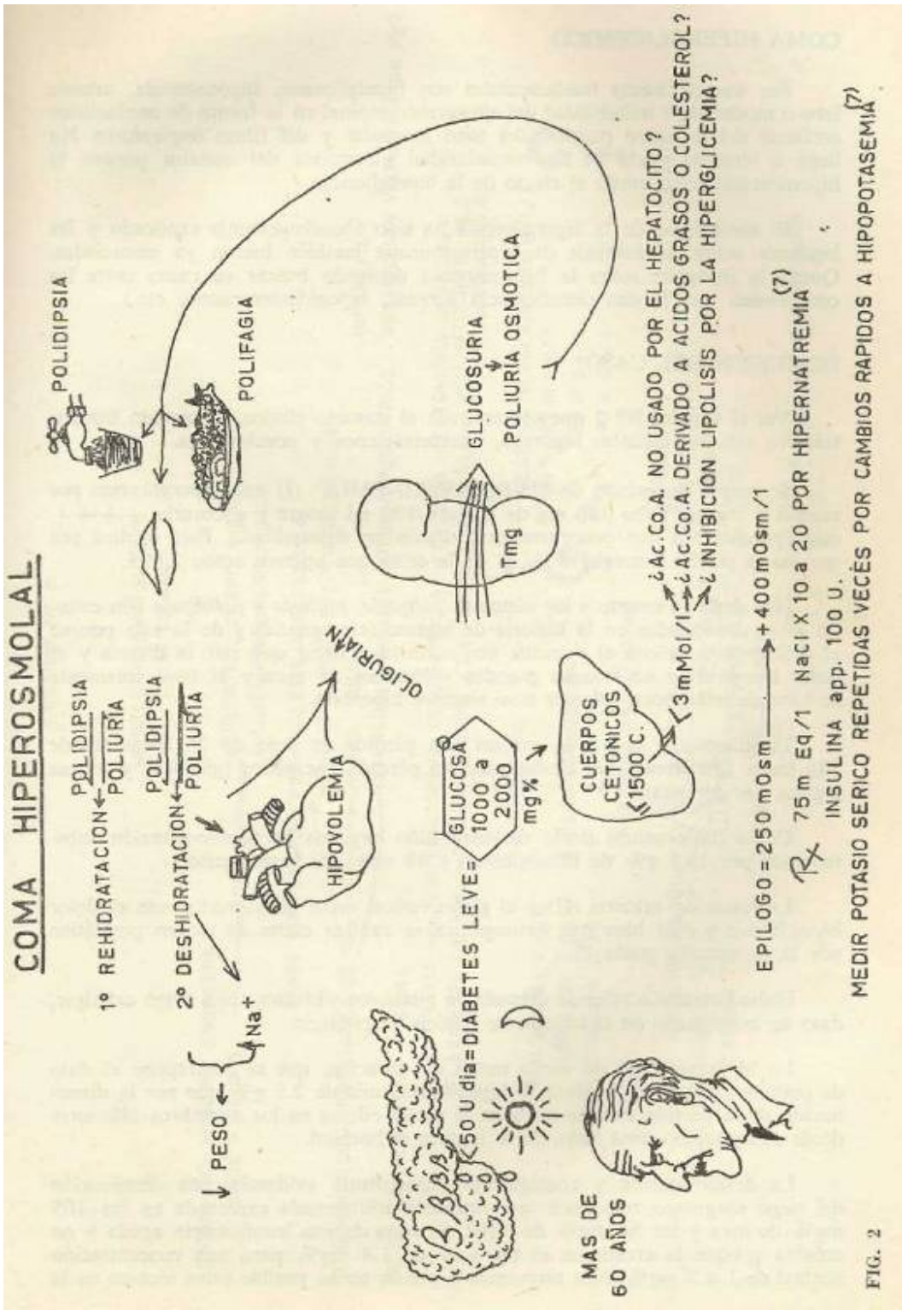


FIG. 2

COMA HIPERGLICEMICO

Sus características fundamentales son hiperglicemia, hiponatremia, uremia leve o moderada e irritabilidad del eje cerebro-espinal en la forma de oscilaciones erráticas del diámetro pupilar, del tono muscular y del ritmo respiratorio. No llega a tener el grado de hiperosmolaridad plasmática del anterior porque la hiponatremia contrarresta el efecto de la hiperglicemia.

El mecanismo de la hiperglicemia ha sido abundantemente explicado y las hipótesis sobre la ausencia de hipercetonemia también fueron ya enunciadas. Queda la incógnita sobre la hiponatremia debiendo buscar su causa entre las condiciones que la dan (insuficiencia adrenal, hipoadosteronismo, etc.)

DISCUSIÓN DEL CASO

Ver el Cuadro N° 2 que corresponde al sumario clínico, al modelo fisiopatológico con las distintas hipótesis, interpretaciones y conclusiones.

Se acepta un estado de "HIPOINSULINEMIA" (I) con *hiperglicemia* por cuanto al ingreso hubo 390 mg de glucosa/100 ml sangre y glicosuria + + + correspondiente a una concentración urinaria no determinada. Esto explica por qué no es posible corregir la G. E. de la orina que aparece como 1,025.

Hay duda en cuanto a los síntomas *polifagia*, *poliuria* y *polidipsia* aún cuando estén consignados en la historia de ingreso (emergencia) y de la sala porque el diálogo directo con el paciente nos autoriza a decir que por la disuria y el dolor hipogástrico no tomaba grandes volúmenes de agua y al final solamente se humedecía la boca, además tuvo siempre hiporexia.

La glucosuria + + + + explica una pérdida de peso de 25 libras (desde 175 hasta 150 libras) por deshidratación, pérdida energética (glucosa) y escasa ingesta por hiporexia.

Como consecuencia de la deshidratación hay una hemoconcentración substanciada por 16.8 g% de hemoglobina y 48 vols. del hematocrito.

La retención urinaria (II) y el globo vesical están relacionados con el dolor hipogástrico y más bien que neurogénica se califica como de origen prostático por la hipertrofia grado II.

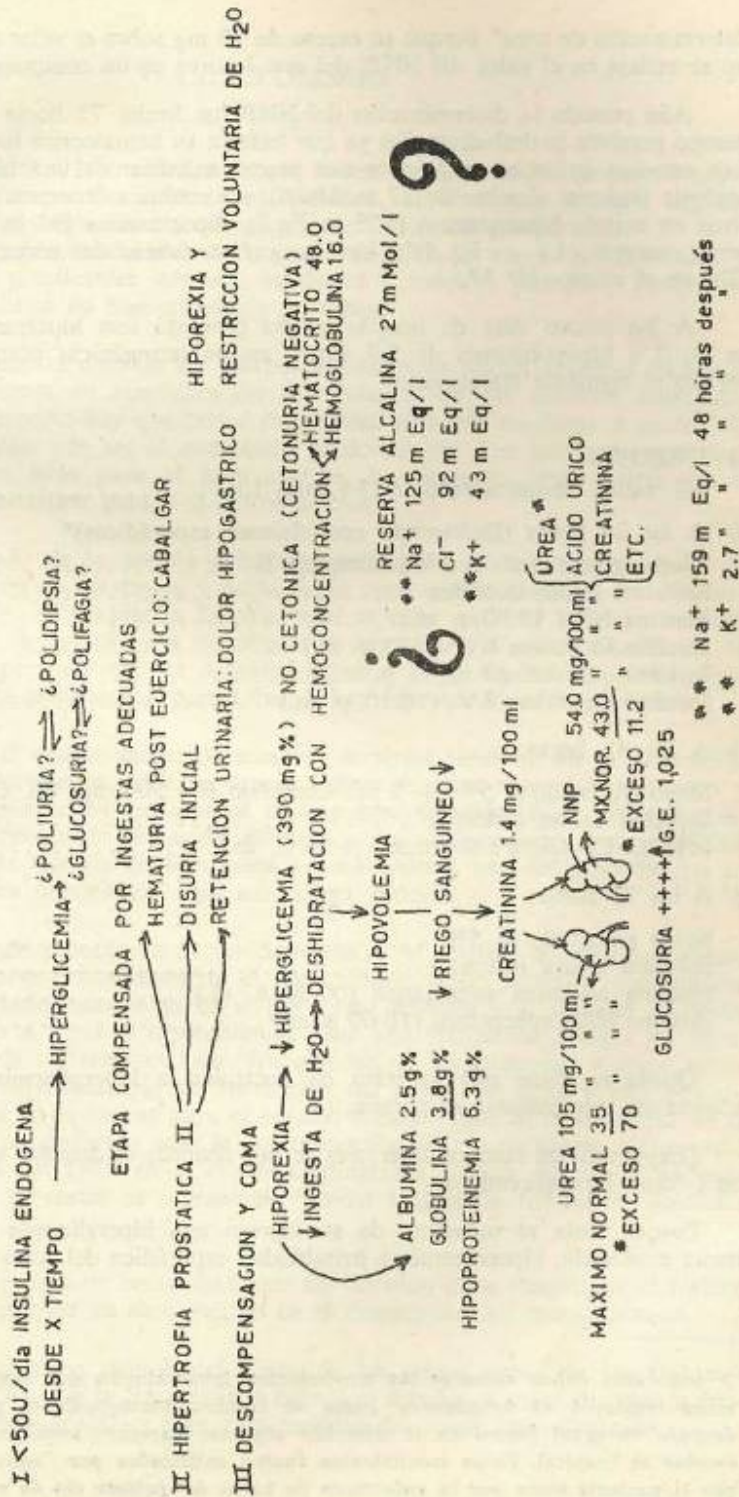
Hubo hematuria referida después de ejercicios violentos tales como cabalgar, dato no consignado en el expediente clínica hospitalario.

La hiporexia (III) de varios meses de duración, que se contrapone al dato de polifagia, puede explicarnos la hipoalbuminemia de 2.5 g% que por la disminución de la presión coloido-oncótica le causó edema en los miembros inferiores desde dos y medio años antes de su ingreso al hospital.

La deshidratación y consiguiente hipovolemia evidencia una disminución del riego sanguíneo renal con una retención nitrogenada expresada en los 105 mg% de urea y los 54 mg% de NNP. Se trata de una insuficiencia aguda y no crónica porque la creatinina es tan solo de 1.4 mg% para una concentración normal de 1 a 2 mg%. Nos atrevemos a pensar en un posible error técnico en la

CUADRO Nº 2

MODELO FISIOPATOLÓGICO
O S.C.A. 65 AÑOS



determinación de urea* porque su exceso de 70 mg sobre el valor máximo normal no se refleja en el valor del NNP, del que la urea es un componente.

Aún cuando la determinación del NNP fue hecha 72 horas después, a ese tiempo persistía la deshidratación ya que todavía su hematocrito fue de 48 vols%. Los estudios químicos sanguíneos nos permiten hablar de una hiperglicemia sin acidosis (reserva alcalina de 27 m Mol/l), no cetónica (cuerpos cetónicos negativos en orina), hiponatremia (125 m Eq/l), hipocloremia (92 m Eq/l) y potasemia normal (4.3 m Eq/l)*- Ver las características del coma hiperglicémico (2b) en el cuadro NM*.

A los cuatro días de hospitalización presentó una hipernatremia de 159 m Eq/l e hipopotasemia de 2.7 Eq/l, ambas iatrogénicas porque el paciente recibió el siguiente tratamiento:

- a) INGRESO
- | | |
|--|----------|
| Sol. salina isotónica (sodio: 154 mEq/L) | 3000 mi. |
|--|----------|
- b) A las 24 horas (Enfermera: convulsiones esporádicas)*
- | | |
|--|-----------|
| "Suero glucosado" + 2 mi Complejo B | 1500 mi. |
| Solución salina isotónica | 1000 mi. |
| Insulina NPH (9:00 a. m.) | 10 unids. |
| Insulina Cristalina I.V. (1:30 p. m.) | 16 " |
| Insulina ¿Cristalina? (5:30 p. m.) | 20 " |
| Insulina Cristalina I.V. (10:30 p. m.) | 20 " |
- c) A las 48 horas:
- | | |
|--|-----------|
| Suero glucosado al 5% -f 2 mi. Complejo B y 500 mg. Vit. C | 1000 mi. |
| Solución salina isotónica | 2000 mi. |
| Insulina Cristalina subcutánea (6:30 a. m.) | 20 unids. |
- c) A las 72 horas:
- | | |
|--|-----------|
| Suero glucosado al 5% | 500 mi. |
| Solución salina isotónica | 1000 mi. |
| Insulina cristalina subcutánea (00:30 a. m.) | 15 unids. |
| Insulina NPH subcutánea (10:00 a. m.) | 10 unids. |

Queda en claro que se trató de controlar la hiperglicemia con insulina exógena sin suplementar el potasio.

¿Expuestas las razones anteriores se nos concede el derecho a clasificar este coma como hiperglicémico?

Porque tenía al momento de su ingreso una hiperglicemia sin cetonuria, uremia moderada, hiponatremia e irritabilidad esporádica del tono muscular.

* A todo esto deben sumarse los movimientos involuntarios que comenzando en la mano izquierda se propagaron hasta el hombro correspondiente y se instalaron después en **igual** forma en el miembro superior derecho, sucediendo todo en su camino al hospital. Estos movimientos fueron calificados por "convulsiones" tanto por el paciente como por la enfermera de turno del primer día de su ingreso.

CONCLUSIONES

- 1.—El caso nos deja la enseñanza de que deben actualizarse los conceptos sobre los distintos tipos de coma en el diabético, objetivo que creemos logrado con la introducción fisiopatológica y la clasificación presentadas. En particular nos referimos a la gran categoría de comas no cetónicas y más a los practicantes internos, residentes y médicos generales. Porque ya los especialistas en endocrinología lo saben.
- 2.—Que es crucial el dato de los cuerpos cetónicos ya sea en sangre o en orina, debiendo tomar en consideración que además de los métodos habituales para su detección hay que poner en práctica uno que dosifique el ácido 3-B hidroxibutírico por ser el metabolito predominante. Los habituales son sensibles sobre todo para el aceto-acético. La situación ideal podría ser el método enzimático para 3-B-hidroxibutírico.
- 3.—Que el grado de la uremia debe ser establecido claramente sin obviar la concentración de creatinina y ácido úrico como índices de una insuficiencia preexistente. Al evaluar la función renal se debe medir el volumen urinario para saber si hay olíuria o poliuria y determinar la concentración de la glucosuria para corregir la densidad urinaria hasta sus valores reales. Esto último da la oportunidad para saber si hay hípostenuria o isostenuria.
- 4.—Que dado el estado actual de nuestros servicios técnicos, en la estimación de la deshidratación debieran usarse índices mejores que el hematocrito y la hemoglobina como pruebas de la hemoconcentración, tales como el volumen plasmático y la masa de glóbulos rojos. Información que permitiría junto con la medida de la presión venosa central, una rehidratación en su justa medida previniendo una sobrecarga hídrica.
- 5.—Que antes de proceder a la rehidratación y al control del nivel glicémico debe evaluarse cuidadosamente el desequilibrio ácido básico y electrolítico, porque es indispensable saber si hay o no acidosis y si el nivel de sodio corresponde a híper o hiponatremia. Que una restitución hídrica no equilibrada puede convertirnos una hiponatremia en hipernatremia y como resultado de la insulino-terapia sin restitución del potasio se llega a una hipopotasemia que no es inocua para el epitelio tubular. Que en la detección de la hipopotasemia podemos usar la determinación directa en sangre tanto como los tiempos del QRS en el electro-cardiograma, y que cuando el paciente la llegue a presentar es aconsejable evaluar la función tubular al controlar el coma.
- 6.—Que en todo caso de coma diabético no cetónico debe dosificarse el fósforo plasmático por ser un dato valioso en el diagnóstico del coma urémico.
- 7.—Que la evaluación neurológica tanto de los signos como de los síntomas no se practica con la frecuencia y cuidados debidos a pesar de que la, irritación cerebro-espinal es bien característica del coma hiperglicémico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.—HOCKADAY, T. D. R. and ALBERTI, K. G. M.: Diabetic coma. Clinics in Endocrinology and Metabolism. 1; 751-788, 1972.
- 2.—CUSTODIO-LOPEZ, R.: Pruebas para evaluar funciones endocrinas del páncreas. Cátedra de Patología Clínica, Facultad de Ciencias Médicas, UNAH, 1973.
- 3.—ESCAMILLA, R. F.: Laboratory Tests in diagnosis and investigación of endocrine function. 167-215, F. A. Davis Co. 2nd Ed., 1971.
- 4.—WILLIAMS ROBERT, H.: Textbook of Endocrinology. 613-846, W. B. Saunders Co., 196S.