

CUADRO CLÍNICO DE LA DM

1. Derivado de las alteraciones metabólicas
2. Derivado de las complicaciones vasculares o neurológicas

CUADRO CLÍNICO DERIVADO DE LAS ALTERACIONES METABOLICAS

1) EN LA DM tipo 1:

- Poliuria.
- Polidipsia.
- Polifagia.
- Astenia.
- Pérdida de peso (indicativo de catabolismo por hipoinsulinismo) por pérdida de grasa y proteínas (devastación muscular).
- Evolución hacia la cetoacidosis.
- Detención del crecimiento en niños.
- Propensión a determinadas infecciones (candidiasis vaginal o peneana, infecciones urinarias).
- Existe una fase previa autoinmunitaria asintomática desde el punto de vista metabólico en la que se produce una destrucción progresiva del islote.

2) EN LA DM tipo 2:

Comienzo insidioso, no se puede precisar cuando comienza exactamente.

Poliuria, polidipsia, polifagia. No astenia ni pérdida de peso (no hay catabolismo ni hipoinsulinemia), aunque en fases muy avanzadas puede haber hipoinsulinismo.

A veces hallazgo casual en un paciente asintomático al hacer un análisis de rutina.

A veces pacientes asintomáticos consultan por complicaciones crónicas de la DM (retinopatía, neuropatía, neuropatía, candidiasis o infecciones urinarias de repetición).

3. DISLIPEMIA DIABÉTICA

Aparece en la DM tipo 2 habitualmente, y puede aparecer también en la DM tipo 1 mal controlada.

Se caracteriza por:

- Aumento de las VLDL circulantes (Tg endógenos), con agravación postprandial de los Tg endógenos y exógenos.
- Disminución de HDL y apoA circulantes.
- Aumento de partículas LDL pequeñas y densas y de apoB.
- Todo ello configura un perfil lipídico muy aterogénico.

En la diabetes descompensada hay un aumento de la síntesis de VLDL en el hígado (por la excesiva oferta de ácidos grasos libres –AGL- procedentes del tejido adiposo) y disminución de la acción de la lipoproteinlipasa –LPL-, que es una enzima dependiente de la insulina. En consecuencia se produce una elevación de los triglicéridos endógenos, que se agrava en el periodo postprandial (aumenta la síntesis de VLDL y se acumulan los Tg exógenos de la dieta que no se metabolizan bien por la LPL). Otro dato distintivo es la disminución del HDL colesterol y la aparición de partículas LDL pequeñas y densas. Esto se debe a que los Tg de las VLDL se intercambian por ésteres de colesterol debido a la acción de una proteína sérica, la CETP (proteína de transferencia de los ésteres de colesterol, cholesteryl ester transfer protein). La mayoría de estos ésteres de colesterol que llegan a las VLDL volverán al hígado en formas de partículas remanentes de VLDL, después de que estas sufran los efectos de la LPL. Por otro lado se produce un enriquecimiento en Tg de las partículas LDL y HDL, de manera que ambas se convierten en un sustrato de la lipasa hepática y

por ello se vuelven más pequeñas. Las HDL deslipidadas son aclaradas rápidamente de la circulación, por lo que bajan el HDL colesterol y la apoA (principal apolipoproteína de las HDL) circulantes en sangre. Las LDL enriquecidas en Tg también se deslipidan y se hacen más pequeñas y densas, lo que las convierte en más aterógenas. En este caso además se eleva la apoB (principal apolipoproteína de las LDL) ya que aumenta el número de estas partículas circulantes.

Curiosamente en cambio el colesterol total puede ser normal o ligeramente elevado.

4) COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS DE LA DM

- Cetoacidosis diabética.
- Situación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica.
- Acidosis láctica.
- Hipoglucemia.

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Denominada también coma cetoacidótico (aunque la mayoría de los pacientes no están en coma, sino estuporosos o con un estado de conciencia casi normal).

Típica de la DM tipo 1.

Factores desencadenantes:

- Debut de la enfermedad en pacientes no tratados,
- Supresión o error en el tratamiento insulínico,
- Presencia de factores externos que aumentan las hormonas contrainsulares (infección –una causa que debe descartarse siempre-, pancreatitis, traumatismo, infarto de miocardio, medicamentos hiperglucemiantes –corticoides, tiazidas, agentes simpaticomiméticos como dobutamina o terbutalina).

Estos factores deben identificarse para hacer un buen tratamiento y para prevenir nuevos episodios similares.

Puede aparecer también en la DM tipo 2 en situaciones de estrés metabólico o en la pancreatitis.

El cuadro evoluciona hacia un empeoramiento progresivo con una duración típica de menos de 24 horas (aumenta la hiperglucemia, los cuerpos cetónicos y la acidosis). Mortalidad baja (menos del 5%).

En poblaciones diabéticas bien educadas la cetoacidosis es una rareza hoy en día, ya que nunca se deja evolucionar tanto como para tener que ingresar al paciente. Un índice alto de cetoacidosis indica que los diabéticos no saben qué hacer cuando empiezan a descompensarse.

Fisiopatología:

La cetoacidosis diabética se debe a deficiencia grave de insulina asociada a exceso de hormonas contrainsulares que produce:

En el metabolismo de los hidratos de carbono.

Aumento de la producción hepática de glucosa (por aumento de la glucogenolisis y neoglucogénesis a partir de sustratos glucogénicos como el glicerol o la alanina) asociado a disminución de la utilización periférica de glucosa en el músculo, tejido adiposo y en el propio hígado, que se convierte en una fábrica descontrolada de glucosa que elimina al torrente circulatorio.

Todo ello condiciona hiperglucemia progresiva y glucosuria, que a su vez origina una diuresis osmótica con pérdida de agua y electrolitos (poliuria con polidipsia compensadora, que si no es suficiente para reponer las pérdidas acaba en una pérdida de volumen circulante).

En el metabolismo de las proteínas.

Aumento del catabolismo e inhibición del anabolismo proteico con salida de aminoácidos a la sangre, algunos de los cuales van a ser utilizados como sustratos para la gluconeogénesis hepática (alanina).

En el metabolismo de las grasas.

Aumento de la lipólisis e inhibición de la lipogénesis, de manera que los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo se desdoblan en glicerol y ácidos grasos que salen a la sangre. El glicerol va al hígado donde se utiliza como sustrato gluconeogénico. Los AGL al hígado y a otros tejidos que pueden usarlos como combustible. En el hígado los AG se transforman en acetilCoA, lo que origina un excesivo consumo de CoA. Para poder reutilizar el CoA dos moléculas de acetil CoA se unen y se convierten en cuerpos cetónicos (ácido acetoacético, ácido beta-hidroxibutírico y acetona) que salen a la sangre, pero su utilización a nivel periférico está muy mermada por la falta de insulina y por ello se acumulan en el organismo. El acetoacético y el beta hidroxibutírico son ácidos orgánicos que se procesan como tales –se tamponan y se eliminan por orina-, pero acaban produciendo una acidosis metabólica, mientras que la acetona es volátil y puede eliminarse por el aire espirado, produciendo el típico aliento con olor a acetona, fetor cetónico.



Los CCNas (acetoacetato y betahidroxibutirato sódicos) se eliminan por la orina: Cetonuria.

Se consume bicarbonato y se produce carbónico en exceso.

Ecuación de Henderson Hasselbalch.

$$\text{pH} = \text{pK} + \lg \frac{[\text{CO}_3\text{H}^-]}{[\text{CO}_3\text{H}_2]}$$

La reacción más rápida del organismo es eliminar el carbónico (que se disocia en CO₂ y agua, y como el CO₂ es volátil se elimina por la respiración, de ahí que se produzca una hiperventilación pulmonar con aumento de la frecuencia y de la intensidad de la respiración: taquibatiapnea o respiración de Kussmaul). Si el bicarbonato no baja mucho y el carbónico baja de manera proporcional el pH se mantiene normal, a expensas de un carbónico y bicarbonato más bajos de lo normal, pero si la cetoacidosis sigue progresando llega un momento en el que baja más el bicarbonato que el carbónico y se entra en acidosis. Otro mecanismo compensador sería que el organismo aumentase la producción de bicarbonato, pero este proceso, que ocurre en el riñón tarda tiempo en activarse, por lo que no es operativo.

Manifestaciones clínicas:

Poliuria y polidipsia marcadas.

Deshidratación y pérdida de volumen circulante: hipotensión e insuficiencia renal prerrenal que puede convertirse en IRA auténtica.

La acidosis produce.

- Respiración de Kussmaul.
- Vómitos (a veces incluso en posos de café, por gastritis hemorrágica) y dolor abdominal (entra en el DD del abdomen agudo: suele asociarse a amilasa algo elevada, lo que puede hacernos pensar en pancreatitis).
- Efecto inotrópico negativo.
- Vasodilatación periférica (pérdida de calor, por lo que puede disminuir la temperatura corporal y enmascarar la aparición de fiebre debida a infecciones). La hipotermia es un factor de mal pronóstico.
- Deterioro progresivo del estado de conciencia que lleva finalmente al coma.

Diagnóstico y Datos de laboratorio.

En sangre.

-**Glucemia elevada** (400-800 mg/dl), aunque no suele llegar a las cifras de la situación hiperglucémica hiperosmolar.

-**Aumento de cuerpos cetónicos en sangre** (hay métodos que miden el beta-hidroxibutirato, cifras normales inferior a 0,42 mmol/L, que es la determinación preferible, ya que es el que más se eleva en la cetoacidosis al principio; el método del nitroprusiato mide acetona y acetoacetato, pero no beta-hidroxibutirato y puede dar resultados cambiantes al modificarse el pH con el tratamiento: al corregirse el pH el beta-hidroxibutirato se transforma en acetoacetato, que aumenta).

-**La urea** puede estar elevada o no.

-El K en sangre puede estar alto-normal-bajo. En realidad es engañoso, porque suele haber una depleción

importante de K por las pérdidas urinarias. El K intracelular suele ser más bajo de lo que indica el K sérico, porque sale al espacio extracelular a causa de la deficiencia de insulina, de la hiperosmolaridad y de la acidosis. Dar K, sin embargo debe hacerse con cuidado, especialmente si hay insuficiencia renal.

-El **"anion gap"** o hendidura aniónica está aumentada:

En condiciones normales la suma de los iones positivos (Na +K) es igual a la de los negativos (Cl + CO₃H + ácidos no medidos habitualmente por ej sulfato, nitrato, cetoácidos, lactato, etc). La suma de los ácidos no medidos habitualmente se llama anion gap (AG) y se calcula:

AG= Na + K – Cl – CO₃H, normalmente 10-14 mmol/L, 12 como media (si está aumentado expresa la existencia de exceso de ácidos no medidos, que habrá que identificar).

-**pH acidótico** (desde 7,4 hasta 6,9), con pCO₂ baja (la cifra normal de la pCO₂ es 40 mmHg), pO₂ elevada (superior a 100 mmHg, por hiperventilación en un sujeto con pulmones normales), bicarbonato bajo (la cifra normal de bicarbonato es 22-30 mmol/L).

-**Osmolaridad normal** o ligeramente elevada (depende fundamentalmente del sodio, que normalmente está más bajo de lo debido a causa del efecto osmótico de la hiperglucemia que atrapa agua en el espacio extracelular y al efecto de la hipertrigliceridemia que desciende falsamente la natremia).

-**Hiperlipoproteinemia** tipo IV (aumento de triglicéridos endógenos, suero lechoso), debida a hiperproducción hepática de VLDL e inhibición de la lipoproteinlipasa por hipoinsulinemia.

-**Leucocitosis** con desviación a la izquierda con o sin infección (en este último caso suele correlacionar con la cetonemia).

-**Elevación de la amilasa** (de origen salivar). La lipasa normal ayuda a excluir pancreatitis, pero la cetoacidosis per se también puede elevar la lipasa. También pueden estar elevadas las enzimas hepáticas, la CPK (rabdomiólisis) y la troponina (daño miocárdico).

Hipofosfatemia (debida a pérdidas renales) → disminución del 2,3 DPG, trastorno de la disociación de la hemoglobina.

-**Hipomagnesemia** (por pérdidas renales).

En orina:

-Glucosuria y cetonuria

Hacer ECG para valorar el efecto de la hipopotasemia sobre la actividad eléctrica cardiaca.

Buscar factor desencadenante (historia clínica, cultivo de orina, hemocultivo, transaminasas, etc).

Diagnóstico diferencial

-Cetonuria sin glucosuria ni hiperglucemia == Ayuno (niños, embarazadas).

-Cetoacidosis alcohólica (en alcohólicos malnutridos, no hiperglucemia o muy pequeña).

-Cetoalcalosis diabética (ocurre cuando se asocian vómitos intensos a la cetoacidosis diabética). En este caso predominan los efectos de los vómitos con pérdidas de H⁺ y K⁺ que producen alcalosis metabólica y pueden confundir el cuadro. Se puede dar también en alcohólicos.

-Acidosis con anion gap elevado (acidosis láctica, salicilatos, metanol, etilenglicol, paraldehído).

-Déficits hidroelectrolíticos promedio en la cetoacidosis diabética establecida:

Agua 100 mL/kg de peso (6 L en un adulto de 60 kg)

Na 7-10 mmol/kg

Cl 3-5 mmol/kg

K 3-5 mmol/kg

Fosfato 5-7 mmol/kg

Mg 0,5-1 mmol/kg

Ca 0,5-1 mmol/kg

TRATAMIENTO

PRINCIPIOS BÁSICOS

- 1) No intentar corregir los trastornos bioquímicos de golpe (Se necesitan horas, a veces días para que aparezcan y la corrección ha de ser también lenta).
- 2) Hacer controles periódicos cada 1, 2,3, 4 hs según la evolución del estado clínico, de a glucosa, urea, K, Na, pH etc.
- 3) Tratar la causa desencadenante del cuadro. Si esta es infecciosa tratar con antibióticos de amplio espectro hasta que tengamos el resultado de los cultivos.

REPOSICIÓN HIDROELECTROLÍTICA

Suero salino isotónico (ClNa al 0,9%) a un ritmo de un litro en 30' (33 mL/min), un litro en los 60' siguientes (16,5 mL/min), un litro en los 120' siguientes (8,25 mL/min), un litro en los 240' siguientes (4,12 mL/min) de promedio para un adulto (dependiendo de la respuesta hemodinámica y de la corrección de la deshidratación) y luego seguir según necesidades y capacidad de ingesta oral de líquidos por parte del paciente. No pretender corregir todo el déficit antes de 24 hs.

Se podría empezar con suero salino semiisotónico (0,45%) si el Na inicial es superior a 150 mmol/L, pero estas soluciones pueden desencadenar excesivo descenso del sodio o hipoosmolaridad, por lo que no se suelen utilizar (recordar que el isotónico ya es hipoosmolar respecto al que tiene el paciente y no induce hipoosmolaridad). Vigilar que la osmolalidad no baje a una velocidad superior a 3mOsm/kg/hora.

Cuando la glucemia baja de 250 mg/dL si se sigue necesitando hidratar al paciente por vía iv se puede cambiar a suero glucosado isotónico o a solución glucosalina isotónica

Hay quien utiliza fosfato sódico en lugar de cloruro para normalizar la hipofosfatemia, especialmente en niños. Su uso puede desencadenar hipocalcemia, al formarse sales de fosfato cálcico insolubles que precipitan

Siempre se debe vigilar la PVC (presión venosa central) para evitar encharcar al paciente. Vigilar también la aparición de crepitantes en las bases pulmonares (indicativo de insuficiencia cardiaca), especialmente en cardiópatas y en viejos (no suele ser lo habitual en la cetoacidosis)

INSULINA

PAUTA CLÁSICA

Se utiliza insulina rápida o cristalina iv.

- 1) Se prepara un suero salino isotónico de 500 mL al que se añaden 50 U de insulina (es decir, 0,5 mL de frasco de insulina), de manera que 10 mL de suero contienen 1 U de insulina.
- 2) Se inyecta directamente en vena un bolo de 6 U para un adulto o 0,1 U/kg de peso en niños y adolescentes de menos de 60 kg y al mismo tiempo.
- 3) Se inicia la perfusión continua del suero con insulina asegurando que entren 6 U/hora, es decir 60 mL/h o 1 mL/min, utilizando para ello una bomba de perfusión.

A las 2 horas se ve el efecto del tratamiento sobre la glucemia. Si esta no ha bajado de forma evidente (50-70 mg/dL, lo cual es raro) se dobla la velocidad de perfusión de la insulina (12 U/h).

Muy importante: la semivida de la insulina iv es de 5', de manera que si la perfusión se obstruye, media hora después los niveles de insulina son indetectables y el cuadro cetoacidótico vuelve a ponerse en marcha → VIGILAR QUE LA VÍA NO SE OBSTRUYA.

La insulina corrige la glucemia y la acidosis (dejan de producirse cuerpos cetónicos y los que existen se pueden utilizar a nivel periférico).

Pauta alternativa:

0,3 U/kg de peso (es decir, 18 U para un adulto medio de 60 kg de peso) de insulina lispro o aspart (de acción ultrarrápida) sc., seguidas de 0,1 U/kg de peso (es decir, 6 U para un adulto de 60 kg de peso) de insulina lispro o aspart sc cada hora.

Esta pauta puede no ser tan eficaz como la iv si los pacientes tienen hipovolemia o alteraciones en la perfusión del tejido donde se pincha al paciente. En principio la vía iv es más segura en estos casos.

POTASIO

Independientemente de los niveles iniciales de K el enfermo tiene un déficit importante de K corporal. Además la insulina mete el K en las células, al revertir la acidosis entra K en las células y al mejorar la perfusión renal puede perderse más potasio. Por todo ello el K en sangre baja a medida que se corrige la cetoacidosis, poniendo en peligro la vida del enfermo.

Si el K sérico inicial es superior a 5,5 mEq/l no se da K. Se vuelve a reconsiderar a las 2 hs según salga el análisis.

Una vez que se comprueba que el enfermo no tiene insuficiencia renal (porque orina bien y baja la urea) se empieza a perfundir 20 mEq/hora de K (si el K inicial es bajo, inferior a 3 mEq/L se puede empezar con 40 mEq/h) y esta velocidad de perfusión se modifica dependiendo de la respuesta del K en sangre cada 2 horas. En caso de dudas se puede pedir un ECG para valorar los efectos de K sérico sobre el corazón.

ÁLCALIS

Sólo se consideran indicados si el pH baja de 7, porque con acidosis de este nivel hay riesgo de trastornos hemodinámicos. Se pueden utilizar en ese caso 100 mmoles de bicarbonato sódico diluidos en 400 mL de agua, infundidos en perfusión iv continua en dos horas. El uso de bicarbonato empeora la hipopotasemia,

aumenta el riesgo de edema cerebral y de alcalosis de rebote al corregirse la acidosis por el efecto de la insulina.

OTRAS MEDIDAS

Debe abrirse una hoja de balance en la que se registren cada hora los líquidos administrados y su tipo, la insulina, el potasio, la excreción urinaria, la temperatura, la frecuencia cardiaca y TA, los niveles de glucosa, urea, creatinina, Na, K, pH, pCO₂, pO₂, exceso de bases y cuerpos cetónicos en sangre y de glucosuria y cetonuria en orina, lo cual supone una vigilancia estrecha del paciente durante las primeras 24 hs.

Considerar la necesidad de utilizar heparina para prevenir tromboembolismo.

AL BAJAR LA GLUCEMIA DE 250 mg/dL.

Pauta clásica

Se puede iniciar una perfusión de suero glucosalino isotónico 500 mL + glucosa (una ampolla de suero glucosado al 50%) + ClK (10-20 mEq) + insulina rápida (10-12 U) a pasar 100 mL/h (aprox 2 U/h) , suspendiendo las otras perfusiones y haciendo controles cada 1-2 según resultados.

La cetoacidosis se considera resuelta cuando el pH es superior a 7,3, el bicarbonato superior a 18 mEq/L y la glucemia inferior a 200 mg/dL. Generalmente el enfermo ya puede tomar por boca y se puede pasar a insulina subcutánea (insulina rápida o lispro), teniendo en cuenta que la insulina lispro debe ponerse al menos 15´ antes de suspender la perfusión y la rápida al menos 30´, para que le de tiempo a hacer efecto cuando la insulina iv ya empiece a dejar de hacerlo.

En general se normaliza antes la glucemia que la cetonuria, que tarda más en desaparecer de la orina, aunque empieza a corregirse antes con menos dosis de insulina.

Pauta moderna

Se sigue con insulina lispro o aspart 0,05 U/kg sc cada hora hasta la corrección de la cetoacidosis y luego ya se sigue con insulina sc., mezclando insulina lispro o aspart con insulina de acción lenta.

COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO

- Hipoglucemia (excesiva insulina).
- Hipopotasemia (no repleción de K).
- Hiperglucemia (fallo en el manejo de la insulina).

Edema cerebral (en menos del 1% de los niños): mortalidad alta por herniación del tallo cerebral y parada cardiorrespiratoria de origen central. Causa: corrección excesivamente rápida de la osmolaridad (la hiperosmolaridad de las neuronas provoca la entrada de agua y edema si se corrige rápidamente la osmolaridad extracelular, asociada también probablemente a rotura de la barrera hematoencefálica –edema vasogénico- por generarse factores citotóxicos).

SITUACION HIPERGLUCÉMICA

HIPEROSMOLAR NO CETÓSICA

Ocurre típicamente en la DM tipo 2, a veces como forma de debut. Suele llevar al coma con más frecuencia que la cetoacidosis. Se caracteriza por una gran hiperglucemia (más de 1000 mg/dL), hiperosmolaridad (debida fundamentalmente a la hipernatremia), deshidratación grave (mayor que en la cetoacidosis, aquí las pérdidas son de más de 6 litros de agua, hasta 9 litros) y ausencia de cetosis.

Los pacientes tienen concentraciones bajas de insulina, capaces de evitar la formación de cuerpos cetónicos, pero insuficientes para mantener la normoglucemia. El factor patogénico más importante aquí es la grave deshidratación.

La mayoría son ancianos con algún factor desencadenante (infección, daño vascular agudo, medicamentos,..) y con síntomas clásicos de DM desde semanas o meses atrás, si eran diabéticos desconocidos

Datos de laboratorio

- Hiperglucemia muy grave (superior a 1000 mg/dL; puede llegar a 2200 mg/dL).
- Sin cetonuria, cetonemia ni acidosis metabólica.
- Urea elevada.
- Na en general alto (el principal factor responsable de la hiperosmolaridad).
- Osmolalidad calculada: $(Na + K) \times 2 + \text{glucemia}/18 + \text{urea}/5,6$

Tener en cuenta que la urea no tiene efecto osmótico (cruza libremente la membrana celular) y la glucemia tiene un efecto parcial (en los tejidos no insulino dependientes entra libremente).

Aparte de calcular la osmolalidad puede medirse mediante un osmómetro y contrastar el resultado con la osmolaridad calculada, para ver si existe gap osmolal (indicaría la presencia de un osmolito extraño).

Seudohiponatremia: la hiperglucemia produce una redistribución del agua del espacio intracelular al extracelular (por cada 100 mg/dL de glucosa superior a 100 mg/dL baja el Na 1,6 mmol/L).

Si hay dolor abdominal no es atribuible a la descompensación metabólica. Pensar en abdomen agudo (isquemia mesentérica)

TRATAMIENTO

Corregir despacito la hipovolemia y la hiperosmolaridad.

Utilizar suero salino isotónico: cuidado son viejos y existe riesgo de insuficiencia cardiaca y de edema cerebral. Esta medida por sí sola ya baja la glucemia al mejorar el efecto de la poca insulina circulante .

En las grandes hiperosmolaridades puede utilizarse salino semisotónico, una vez que hemos corregido la hipovolemia: cuidado de no bajar la osmolaridad demasiado rápido: riesgo de edema cerebral.

Se infunden de 6-10 litros de agua el primer día.

Corregir el K según respuesta.

PRONÓSTICO

Mortalidad del 15%.

La mortalidad depende de:

- La edad del paciente.
- Factor desencadenante (IAM, ictus, infarto mesentérico).
- Aparición de fenómenos tromboembólicos.

ACIDOSIS LÁCTICA

El lactato normalmente circula en sangre en concentraciones de 0,4 a 1,2 mmol/L. Es un producto de la glucólisis anaerobia (por ej aumenta su producción en el músculo al hacer ejercicio). El lactato circulante normalmente se metaboliza en el hígado hacia glucosa (ciclo de Cori). El incremento moderado de lactato circulante (hasta 5 mmol/L) puede ser tamponado sin que produce modificaciones en el equilibrio ácido-base (hiperlactacinemia), pero generalmente cuando supera los 5 mmol/L provoca acidosis metabólica con el consiguiente descenso del bicarbonato y todas las complicaciones características de la acidosis.

La DM puede producir hiperlactacidemia → acidosis láctica por la sumación de dos factores: hipoxia tisular (por vasculopatía) e incapacidad hepática para metabolizar el lactato que le llega (debido al efecto de la metformina, un antidiabético oral que se emplea en el tratamiento de la DM tipo 2).

DD En el caso de la diabetes debe sospecharse acidosis láctica cuando se evidencia una acidosis metabólica con anion gap aumentado en ausencia de cetoacidosis (es decir que se debe a otro ácido que no es un cuerpo cetónico).

Generalmente ocurre en DM tipo 2 tratados con metformina con isquemia y datos de insuficiencia hepática o renal o uso de fármacos que elevan el ácido láctico.

Tipos de Acidosis Láctica.

Tipo A: Asociada a hipoxia tisular (arteriosclerosis generalizada, shock).

Tipo B

- B1: asociada a insuficiencia hepática
- B2: asociada a fármacos que inhiben el metabolismo hepático del lactato o que son tóxicos para las mitocondrias, por lo que trastornan el metabolismo aeróbico de la glucosa: fenformina, metanol, etilenglicol, fructosa iv a dosis altas, antirretrovirales (especialmente los NRTI o nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa –estavudina, zidovudina, didanosina, lamivudina-). Los NRTI inhiben la gamma polimerasa de DNA, que es la única polimerasa de DNA involucrada en la replicación del DNA mitocondrial, de ahí su toxicidad mitocondrial. Al fallar las mitocondrias hay una deficiencia de enzimas de la cadena respiratoria, se inhibe el ciclo de Krebs y aumenta la conversión de piruvato a lactato.
- B3: enfermedades metabólicas congénitas del ciclo de Krebs.

TRATAMIENTO

Bastante insatisfactorio, muchos fallecen.

Restaurar el volumen circulante, administrar oxígeno (ventilación mecánica).

Dar bicarbonato si el pH baja de 7.

Hemodiálisis con buffer bicarbonato.

Dar cofactores de la cadena respiratoria mitocondrial (tiamina, riboflavina, l-carnitina, coenzima Q).

Suspender los fármacos implicados.

HIPOGLUCEMIA

Clínicamente puede presentar un amplio abanico de manifestaciones, desde la ausencia de síntomas al coma profundo.

Es el coma más frecuente que presentan los diabéticos

Es iatrogénico: debido a excesivo efecto de la insulina o de los agentes hipoglucemiantes orales (no todos los agentes antidibéticos producen hipoglucemia). Se debe tener en cuenta el agente causal, ya que según la velocidad con que se metabolice el cuadro puede durar más o menos tiempo

Manifestaciones de la progresiva disminución de la glucosa:

1. Disminución de las actividades intelectuales finas (cálculo matemático), por afectación de la corteza cerebral, la más dependiente de la glucosa.
2. Activación del sistema simpatoadrenérgico (40-50 mg/dl): temblor, sudoración fría, sensación de hambre, horripilación de los pelos (“se pone la carne de gallina”), palpitaciones, palidez, ansiedad, inquietud.
3. Si la activación de este sistema no consigue frenar el descenso de la glucemia aparecen síntomas de neurogluopenia: confusión, comportamiento extraño, convulsiones, coma.
- 4.

Hormonalmente la respuesta a la hipoglucemia se caracteriza por liberación de glucagón y adrenalina (como hormonas de efecto rápido) y de cortisol y hormona de crecimiento (de efecto lento). La respuesta del glucagón está habitualmente alterada en la DM por la lesión del islote pancreático y la liberación de adrenalina puede verse afectada por la presencia de neuropatía autonómica secundaria a la DM.

Hay variabilidad individual, dependiendo de la adaptación del sujeto a la hipoglucemia, de la velocidad con que desciende la glucemia y de la presencia o no de neuropatía autonómica asociada a la DM. Hay sujetos con 30 mg/dl de glucemia aparentemente normales, mientras que otros están en coma profundo. Si tienen neuropatía autonómica pueden pasar directamente al coma sin presentar síntomas adrenérgicos.

El coma hipoglucémico es un cuadro espectacular, pero no grave, si no se mantiene durante horas: si es muy prolongado o muy repetido puede originar daño cerebral.

Particularmente frecuente en:

DM tipo 1 (insulina), debido a régimen inapropiado de insulina (error de dosis, desajuste con la dieta o el ejercicio), variabilidad en la absorción de la insulina, fallo renal, alcohol, pacientes con neuropatía autonómica

Diagnóstico.

Se confirma midiendo la glucemia con tiras reactivas, aunque ante la sospecha de hipoglucemia (coma en un diabético tratado con insulina o hipoglucemiante oral, asociado a sudoración profusa, sin hiperventilación ni deshidratación), si no se puede determinar la glucosa en sangre, se debe tratar como si lo fuera. Si es un coma hipoglucémico responderá inmediatamente. Si es un coma cetoacidótico o hiperosmolar puede elevar un poco más la glucemia, pero no empeora la situación.

Tratamiento.

Si está consciente y puede tragar dar azúcar de absorción rápida por vía oral (glucosa o sacarosa; el efecto de la sacarosa puede verse reducido si el paciente recibe inhibidores de la alfa glucosidasa intestinal). Luego mantener con hidratos de carbono de absorción lenta (leche con galletas, pan, etc).

Si está inconsciente se puede administrar glucagón 1 mg im (en el deltoides), con lo que se activa la glucogenolisis y la gluconeogénesis. El efecto no es inmediato. Todo diabético tratado con insulina debe tener en caso un kit de glucagón preparado para ser inyectado por sus familiares.

La respuesta más rápida (inmediata) se obtiene con glucosa iv, pero esto no suele estar al alcance de los familiares del enfermo. Se necesita personal sanitario.