



DIABETES MELLITUS

Definición, Clasificación y Epidemiología

La Diabetes Mellitus es un desorden metabólico caracterizado por hiperglucemia causada por una falta relativa o absoluta de insulina. Está asociada con desordenes en el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas. A largo plazo, estas alteraciones metabólicas, sobretodo los niveles altos de glucosa, contribuyen a la aparición de complicaciones macrovasculares y microvasculares (neuropatía, nefropatía y retinopatía).

Los dos tipos mayoritarios de diabetes son la diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2. Hay otros tipos de diabetes como son la diabetes secundaria, la gestacional y otras intolerancias a la glucosa.

En este cuadro se resumen las características predominantes de los dos tipos de diabetes:

	DIABETES MELLITUS TIPO 1	DIABETES MELLITUS TIPO 2
% en la población general	2-6%	
% en la población general	0.2%	6% aumentando la prevalencia de forma significativa en relación a la edad: 10-15 % en > 65 años 20 % > 80 años
% en la población diabética	5-10%	90- 95%
Sexo	Hombres = Mujeres	Mujeres > Hombres
Edad de aparición	< 30años	> 40años
Constitución	Normal	Obesidad
Insulina plasmática	Reducida o ausente	Normal o elevada
Patogenia	Dstrucción de las células β del páncreas mediante un mecanismo autoinmune desencadenado posiblemente por factores ambientales en individuos genéticamente susceptibles	Déficit en la secreción de insulina Resistencia periférica a la insulina Aumento en la síntesis hepática de glucosa
Genética	Asociado con ciertos tipos de HLA	Fuerte componente genético no relacionado con HLA
Autoanticuerpos	85-90%	No
Complicaciones agudas	Cetoacidosis Hipoglucemia inducida por insulina	Coma hiperosmolar no cetósico
Tratamiento	Insulina Dieta Ejercicio	Dieta Ejercicio Antidiabéticos orales Insulina

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

- ⊙ Glucemia al azar en plasma venoso = 200mg/dL (11,1 mmol/L) en presencia de síntomas de diabetes (polidipsia, poliuria o pérdida de peso inexplicable).
- ⊙ Glucemia basal en plasma venoso (en ayunas al menos durante 8 horas) =126 mg/dL (7 mmol/L).
- ⊙ Glucemia en plasma venoso = 200mg/dL (11,1 mmol/L) a las 2 horas tras el test de tolerancia oral con 75 gramos de glucosa (TTOG)

Las tres formas son útiles para diagnosticar la diabetes y en cada una de ellas es necesario comprobar el diagnóstico con una nueva determinación de glucemia en ayunas o sobrecarga oral de glucosa.

Cuando los niveles de glucemia de un paciente se encuentran alterados pero no alcanzan las cifras diagnósticas de diabetes se clasifican en dos categorías que se agrupan con el nombre de pre-diabetes.

- Glucemia basal alterada (IFG): glucemia basal entre 100-125 mg/d (5.6 – 6.9 mmol/L), según ADA (American Diabetes Association). La OMS sigue manteniendo los valores de glucemia basal entre 110 – 125 mg/dL
- Intolerancia a la glucosa (ITG): glucemia a las 2 horas del TTOG (Test de Tolerancia Oral a la Glucosa) entre 140-199 mg/dL (7.8 – 11 mmol/L).

Este estado de pre-diabetes predispone al desarrollo de diabetes y es factor de riesgo de enfermedades cardiovasculares. Se ha demostrado que modificaciones en el estilo de vida (dieta, ejercicio y pérdida de peso) reducen este riesgo y también la proporción de estos pacientes que evolucionan a diabetes. La terapia farmacológica también ha demostrado ser efectiva, pero en menor medida que los cambios en el estilo de vida.

	Glucemia basal mg/dL	Glucemia azar mg/dL	Glucemia 2h SOG mg/dL
Normal	<110		<140
ITG			140-199
IFG	= 110 y < 126		
Diabetes	= 126 ó	= 200 + sintomatología ó	= 200

PATOGENIA

Diabetes tipo 1

La diabetes tipo 1 se caracteriza por la deficiencia absoluta de insulina. Esta deficiencia puede ser idiopática, pero la mayoría de las veces es resultado de la destrucción autoinmune de las células β del páncreas. Se piensa que este proceso autoinmune puede ser desencadenado por factores ambientales (virus, toxinas) en personas genéticamente predispuestas.

Esta forma de diabetes está asociada con antígenos del compuesto mayor de histocompatibilidad (HLA-DR3 o HLA-DR4) y con la presencia de anticuerpos antiislotos, antiinsulina, antiácido glutámico descarboxilasa y antitirosin fosfatasa. Aproximadamente entre el 65% y el 85% de los diabéticos presentan anticuerpos antiislotos y entre el 20% y el 60% antiinsulina. Generalmente estos pacientes no presentan obesidad a diferencia de la diabetes tipo 2.

La aparición de la enfermedad viene precedida por un periodo asintomático en el cual las células β se van destruyendo progresivamente. Ésta destrucción puede ser rápida (principalmente en niños) pero es más frecuente que se produzca de forma lenta (principalmente en adultos) en semanas, meses e incluso años. La hiperglucemia aparecerá en el momento en que se haya destruido entre un 80% o 90% de las células β del páncreas. La aparición suele ser brusca, con cetoacidosis, en niños y adolescentes. Otros presentan moderada hiperglucemia basal que puede evolucionar rápidamente a hiperglucemia severa y/o cetoacidosis en presencia de infección u otra situación de estrés y otros, especialmente adultos, pueden mantener cierta funcionalidad de las células β y mantenerse asintomáticos durante años.

Diabetes tipo 2

La diabetes tipo 2 es un trastorno heterogéneo caracterizado por la presencia de un déficit relativo de insulina y por la resistencia a la acción de la insulina. Esta resistencia provoca una disminución en la utilización de la glucosa por parte de los tejidos y un aumento de la producción hepática de glucosa aumentando los niveles de glucemia. Esta hiperglicemia estimula al páncreas a sintetizar más insulina. La elevación tanto de los niveles de glucosa como los niveles de insulina son característicos de la resistencia a la insulina.

Factores genéticos y ambientales (obesidad, sedentarismo, edad) predisponen a algunos individuos a desarrollar resistencia a la insulina y como consecuencia a aumentar la producción de insulina pancreática. La aparición de resistencia a la insulina aumenta la incidencia de enfermedades cardiovasculares, hipertensión, dislipemia, hiperuricemia y diabetes mellitus tipo 2. Aquellos individuos predispuestos genéticamente a la pérdida de funcionalidad de las células β desarrollarán intolerancia a la glucosa y diabetes mellitus. Esto explicaría que la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 presenten otras alteraciones como obesidad, arteriosclerosis, hiperlipidemia e hipertensión.

La diabetes tipo 2 presenta más predisposición familiar que la tipo 1. Pero en ésta no hay presencia de anticuerpos ni de asociación al complejo mayor de histocompatibilidad.

Esta forma de diabetes se encuentra infradefinida ya que la hiperglucemia se desarrolla de forma gradual y en los estadios más tempranos no es lo suficientemente grave para que el paciente note alguno de los síntomas típicos de la enfermedad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Diabetes Mellitus tipo 1

A pesar de que la aparición de esta enfermedad tiene un inicio brusco, parece ser que hay un periodo preclínico, que puede dar algunos síntomas.

En el momento que la glucemia supera los 180 mg/dL (10 mmol/L), se satura la capacidad de reabsorber glucosa por

parte del riñón, y se produce una glucosuria, la cual, a su vez, por un efecto osmótico, provoca una poliuria y una polidipsia compensatoria. También va acompañada de una pérdida de peso, debido a la fuga de calorías en la orina. Debido a la falta de insulina, las reservas de proteínas y lípidos empiezan a hidrolizarse, para la obtención de energía. Una ausencia absoluta de insulina, puede producir una movilización masiva de ácidos grasos, que posteriormente son metabolizados a nivel hepático en cetonas. Esto provocará cetonemia, cetonuria y una posterior cetoacidosis.

La glucosa crea un medio favorable al crecimiento de microorganismos, estos pacientes pueden presentar con mayor frecuencia infecciones respiratorias, vaginales entre otras.

Puede aparecer visión borrosa debido a cambios osmóticos en el cristalino.

Unos días después del diagnóstico inicial, muchos pacientes experimentan una remisión aparente, que se refleja por una disminución de glucosa plasmática y una disminución de los requerimientos de insulina. A este periodo se le conoce como “luna de miel”, ya que sólo dura unas semanas. Durante este periodo el paciente debe continuar tratándose con insulina, aunque sea a bajas dosis, ya que la interrupción del tratamiento con insulina se asocia a una mayor incidencia de aparición de resistencia y alergia a la insulina.

Diabetes Mellitus tipo 2

Normalmente se diagnostica por una analítica de rutina, ya que los síntomas suelen ser leves por la aparición progresiva de la enfermedad. Aparece fatiga, poliuria y polidipsia. Raramente hay episodios de cetoacidosis, porque estos pacientes suelen tener suficiente insulina como para prevenir la lipólisis y promover la lipogénesis; por eso raramente hay pérdida de peso en estos pacientes.

Se acostumbra a observar afectación cardiovascular en el momento del diagnóstico, incluso a veces a nivel microvascular, lo que indica la presencia de una diabetes subclínica anterior al diagnóstico.

Aquellos pacientes que tengan suficiente reserva de insulina, pueden tratarse simplemente con medidas dietéticas, ejercicio y antidiabéticos orales. En algunos casos se requiere tratamiento con insulina.

MONITORIZACIÓN DE LA GLUCEMIA

Además de la monitorización de los signos y síntomas asociados con la hiperglucemia, hipoglucemia y complicaciones a largo plazo es imprescindible la monitorización de los niveles de glucosa para evaluar y reajustar la terapia del paciente.

Control glucémico realizado por el propio paciente

El autocontrol de la glucemia permite al paciente evaluar la respuesta individual a la terapia y valorar si se han conseguido los niveles glucémicos deseados. Éste control también permite prevenir las hipoglucemia, reajustar el tratamiento farmacológico, la dieta y la actividad física realizada.

Para la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, el control de la glucemia debe realizarse varias veces al día, en cambio el tiempo y la frecuencia óptima de control en los diabéticos tipo 2 no han sido establecidos. Pero en los dos casos, cuando el paciente realiza un cambio en la terapia, los controles deben realizarse más frecuentemente de lo habitual.

Es muy importante enseñar al paciente a interpretar los datos obtenidos y a realizar los cambios necesarios en el tratamiento farmacológico, en la dieta y el ejercicio para alcanzar los niveles deseados de glucosa. También resulta primordial evaluar el paciente tanto en la técnica que utiliza para hacer el control de glucemia como en la adecuación de la terapia delante de unos niveles de glucosa no deseados.

Control glucémico a largo plazo: Hemoglobina glicosilada (HbA1c)

La HbA1c, también conocida como hemoglobina glicosilada o glicada, glucohemoglobina o HbA1, es un término utilizado para describir una serie de componentes estables minoritarios de la hemoglobina que se forman lentamente a partir de la hemoglobina y la glucosa.

La hemoglobina glicosilada tiene varias fracciones (HbA1a, HbA1b, y HbA1c) y, de ellas, la más estable, la que tiene una unión con la glucosa más específica es la fracción HbA1c y es la que se utiliza para la monitorización de la glucemia. El resultado es expresado en porcentaje (%) e indica el promedio de glucemias durante los dos o tres meses previos. Se recomienda que los valores de HbA1c sean < 7%, ya que se ha visto que con estos niveles se produce una disminución en el desarrollo de complicaciones microvasculares y neuropáticas.

El porcentaje de glicosilación es proporcional al tiempo y a la concentración de glucosa; los eritrocitos más viejos tendrán un mayor porcentaje de hemoglobina glicosilada y aquellas personas mal controladas, con períodos de altas concentraciones de glucosa sanguínea tendrán un mayor porcentaje en su resultado.

En la tabla siguiente se relacionan los niveles medios de glucosa con el porcentaje de hemoglobina glicosilada.

HbA _{1c} %	Niveles medios de glucosa plasmática	
	mg/dL	mmol/L
6	135	7.5
7	170	9.5
8	205	11.5
9	240	13.5
10	275	15.5
11	310	17.5
12	345	19.5

La valoración de la HbA_{1c} debe realizarse rutinariamente en el control del paciente diabético, la frecuencia de realización es variable en cada paciente, dependerá de la situación clínica del paciente y del tratamiento realizado. En general se recomienda realizar el test dos veces al año en pacientes con un control adecuado de la glucemia y cuatro veces en aquellos pacientes donde no se consiguen los objetivos prefijados.

TRATAMIENTO

Los objetivos principales en el tratamiento de la diabetes son reducir el riesgo de aparición de complicaciones microvasculares y macrovasculares, disminuir la sintomatología, reducir la mortalidad y aumentar la calidad de vida del paciente. Para alcanzar estos objetivos no será suficiente con el control estricto de la glucemia, además resulta indispensable el control de la hipertensión arterial, la dislipemia y la obesidad. Con relación a los lípidos, el objetivo principal es disminuir el colesterol-LDL. Una vez conseguido, el siguiente objetivo es disminuir los triglicéridos y aumentar las HDL.

Valores recomendados en pacientes diabéticos adultos

HbA _{1c}	<7%
Glucosa plasmática preprandrial	90-130 mg/dL (5.0-7.2 mmol/L)
Pico glucosa plasmático postprandrial	<180 mg/dL (< 10 mmol/L)
Presión sanguínea	<130/80 mmHg
LDL	<100 mg/dL (<2.6 mmol/L)
Triglicéridos	<150 mg/dL (<1.7 mmol/L)
HDL	>40 mg/dL (>1.1 mmol/L)

El tratamiento actual de la diabetes, tanto la tipo 1 como la tipo 2, exige un abordaje múltiple formado por el tratamiento farmacológico, una dieta adecuada, el abandono del hábito tabáquico y la realización de ejercicio físico adaptado a las posibilidades del paciente. Son preferibles aquellos ejercicios de intensidad moderada, aeróbicos y realizados de forma continuada.

Las recomendaciones nutricionales para las personas diabéticas son las mismas que para la población general. Clásicamente se habían seguido las recomendaciones de los Consensos Europeos para la diabetes, pero las recomendaciones de la ADA (American Diabetes Association) son más flexibles y posiblemente más realistas.

	Consensos Europeos	ADA
Proteínas	15%	10-20%
Grasas saturadas	<10%	<10%
Grasa poli-insaturadas	15-25%	10%
Grasas mono-insaturadas		60-70%
Carbohidratos	50-60%	

Para evitar la hiperglucemia hay que suprimir el consumo de hidratos de carbono de absorción rápida (azúcar, caramelos, mermeladas) y consumir preferentemente alimentos que contengan azúcares complejos. También se recomienda consumir fibra para retardar la absorción de los alimentos.

Para evitar la hipoglucemia se recomienda una cierta puntualidad en el horario de las comidas y distribuir las a lo largo del día en tres comidas principales y tres refrigerios intermedios. Si se produce hipoglucemia, el paciente debe saber corregirla ingiriendo una cantidad adecuada de hidratos de carbono que le ayuden a pasar el episodio sin que aparezca una hiperglucemia excesiva.

En situaciones especiales se deberá reajustar el tratamiento. Así, por ejemplo, cuando se realice alguna actividad física extra el paciente deberá ingerir un aporte extra de alimentos o cuando el paciente ingiera alguna comida copiosa se deberán ajustar la medicación y/o la actividad física.

Se desaconseja el uso de edulcorantes a base de azúcar y miel y edulcorantes que contengan fructosa, dextrosa, sorbitol, manitol, maltitol y xilitol. Los edulcorantes recomendados son el aspartamo y la sacarina.

Como en el resto de la población, se recomienda un consumo racional de alcohol. En aquellos casos en que exista un control metabólico adecuado puede permitirse un cierto consumo, pero estará del todo contraindicado en pacientes con niveles elevados de triglicéridos.

Debe considerarse la posibilidad de aparición de hipoglucemias, sobretodo en pacientes tratados con antidiabéticos orales. Con algunos antidiabéticos orales puede producirse efecto antabús.

El consumo de sal se recomienda restringirlo para prevenir la hipertensión arterial, más prevalente en pacientes diabéticos.

COMPLICACIONES AGUDAS

Hipoglucemia

Se caracteriza por un descenso de los niveles de glucosa por debajo de los niveles normales. Las causas más frecuentes son el exceso de insulina o hipoglucemiantes orales, retraso en la ingesta de alimentos o consumo inadecuado, ejercicio físico intenso o prolongado y el consumo de alcohol.

Las principales manifestaciones clínicas son: taquicardia, palpitaciones, ansiedad, hambre, palidez, debilidad, temblor, sudoración abundante, alteraciones en la visión y confusión mental.

La existencia de neuropatía autónoma o el uso de beta bloqueantes puede enmascarar la sintomatología de la hipoglucemia.

Cetoacidosis

La cetoacidosis diabética ocurre normalmente por una suspensión del tratamiento con insulina en diabéticos tipo 1. A veces también es desencadenada por un estrés físico (infección, intervención quirúrgica) o emocional, tanto en diabéticos tipo 1 como tipo 2.

La concentración de glucagón, aumenta como respuesta a una disminución brusca de insulina. En el caso de cetoacidosis por estrés, el glucagón aumenta como consecuencia de la acción de la adrenalina. Además la secreción de adrenalina impide la liberación de insulina residual. Esto conduce a un aumento de la gluconeogenesis y a una incapacidad, por parte de las células, de utilizar la glucosa, provocando una hiperglucemia severa. Esta hiperglucemia, induce a una diuresis osmótica que produce una importante deshidratación que caracteriza el estado cetoacidótico. Además se activa la lipólisis en tejido adiposo (por la deficiencia de insulina), esto aumenta el nivel de ácidos grasos, que a nivel hepático, se transforman en cetoácidos.

La cetoacidosis empieza con anorexia, náuseas, vómitos y poliuria. Si no se trata rápidamente puede haber pérdida de conciencia y coma.

Se debe reponer el líquido intravascular con máxima urgencia con suero fisiológico o Ringer lactato. Es necesario reponer el potasio, a pesar que se observen niveles iniciales altos de potasio, debido al estado acidótico (el potasio sale de la célula en las acidosis). En realidad hay un déficit total de potasio en el organismo. El momento de administración de potasio puede variar. Se recomienda administrar el potasio unas 3-4 h después del inicio del tratamiento, cuando se ha revertido la acidosis y la acción de la insulina produce una entrada de potasio a nivel intracelular.

El bicarbonato sólo se administra en caso de acidosis muy severas, aquellas donde la acidosis, por si misma, puede producir un colapso vascular. En general no se administra porque una alcalinización brusca podría ser perjudicial, ya que dificultaría la liberación de oxígeno a los diferentes tejidos.

La concentración de glucosa puede mejorar después de la reposición de líquidos pero, a pesar de eso, no se debe suspender la infusión. Se recomienda administrar una infusión continua de insulina y glucosa endovenosa cuando los niveles de glucosa disminuyan por debajo de 250 mg/dL y no suspender la infusión hasta que la cetosis se haya resuelto.

Descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica

Esta descompensación normalmente ocurre en pacientes de edad avanzada con diabetes mellitus tipo 2. Las infecciones u otras enfermedades pueden desencadenar este estado. Es un síndrome que cursa con una deshidratación grave, debida a una hiperglucemia severa, bajo circunstancias donde el paciente no ingiere suficiente líquido para compensar las pérdidas renales. En esta descompensación no se suele presentar cetoacidosis.

Estos pacientes presentan una hiperglucemia muy severa ($> 1000\text{mg/dL}$), hiperosmolaridad y disminución de la volemia. Todo esto producirá alteraciones a nivel de sistema nervioso central. Puede haber una leve acidosis por acumulación de ácidos inorgánicos.

Se deben disminuir los niveles de glucosa mediante la administración de fluidos endovenosos (2-3L en las primeras 2h). En esta descompensación el déficit de líquido suele ser muy alto. A pesar de que el coma hiperosmolar puede solucionarse con la reposición de líquidos, se recomienda administrar insulina para controlar la hiperglucemia más rápidamente.

El aporte de potasio se puede hacer antes que en la cetoacidosis, puesto que en ausencia de acidosis el potasio plasmático retorna antes a nivel intracelular.

Acidosis láctica

Es una complicación metabólica poco frecuente de la diabetes mellitus tipo 2, fundamentalmente en el anciano. Se caracteriza por una acidosis metabólica producida tras un aumento de lactato. Existen 2 causas:

- Asociada a la cetoacidosis o a la descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica, como consecuencia concomitante de la existencia de hipoxia tisular.
- En pacientes diabéticos tratados con biguanidas, especialmente en presencia de insuficiencia renal.

Se manifiesta de forma brusca, con anorexia, náuseas, vómitos, astenia, dolor abdominal, delirio, hipotensión, taquipnea, hiperventilación, obnubilación y coma.

Es importante la perfusión de líquidos, oxigenoterapia y alcalinización con bicarbonato sódico para resolver esta complicación.

COMPLICACIONES A LARGO PLAZO

Estas complicaciones aparecen con más frecuencia en aquellos casos en los que ha habido un inadecuado control de la glucemia. Se trata básicamente de complicaciones a nivel macrovascular y microvascular.

La diabetes mellitus es uno de los factores de riesgo para sufrir alteraciones cardiovasculares (enfermedad cardiovascular, embolias, enfermedad vascular periférica), sobretodo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Los niveles altos de glucosa a largo plazo están relacionados, sobretodo, con el desarrollo y progresión de complicaciones microvasculares (neuropatía, nefropatía, retinopatía), aunque niveles altos de glucosa también se relacionan con acontecimientos cardiovasculares.

El “Diabetes Control and Complications Trial” ha demostrado que la insulino terapia intensiva puede retrasar la aparición y aminorar la progresión de la retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Retinopatía

La pérdida brusca de visión en uno o ambos ojos y la aparición de puntos negros o luces centelleantes en el campo visual, son indicaciones para remitir al paciente al oftalmólogo.

Los pacientes con retinopatía deben visitar al oftalmólogo como mínimo cada 6-12 meses. La retinopatía reciente puede revertir con el control adecuado de la glucemia. Sin embargo, se han visto casos de retinopatía diabética avanzada que empeoran con mejoras en la glucemia.

La fotocoagulación con láser mejora y previene la pérdida de visión en pacientes diabéticos.

Neuropatía

La diabetes mellitus es la causa más frecuente de neuropatía autónoma. Se produce por afectación de fibras nerviosas del sistema nervioso autónomo, alterando varios sistemas, entre ellos el cardiovascular, gastrointestinal, urogenital y termorregulador.

La neuropatía periférica es la complicación más común en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Los síntomas más frecuentes son parestesias, hormigueo, entumecimiento y dolor. Normalmente afecta más a los pies que a las manos.

La terapia es sintomática con bajas dosis de antidepresivos tricíclicos, anticonvulsivantes (gabapentina, carbamazepina, fenitoina), capsaicina tópica, AINEs y otros analgésicos.

La neuropatía autónoma puede manifestarse como hipotensión ortostática. Es importante, en estos casos, la reposición de líquidos y sal, añadiendo si es preciso un mineralocorticoide, 9-alfa-fluorohidrocortisona. Si persisten los síntomas, se pueden añadir agentes simpaticomiméticos.

Hay casos de hipertensión supina, que requieren que el paciente duerma en posición semisentada.

También se han descritos casos de muerte súbita, debidos probablemente a la combinación de varios mecanismos: alteración en la percepción de isquemia miocárdica, respuesta hemodinámica insuficiente en cirugías, infecciones o anestesia, aumento de la predisposición a arritmias y cambios en la innervación cardíaca simpática/parasimpática.

La gastroparesia puede suponer una complicación importante de la diabetes. Es debida a una actividad neuromuscular defectiva a nivel gástrico, y produce un retraso en el vaciamiento gástrico, modificando así la glucemia postprandial. Se manifiesta por náuseas, vómitos, anorexia, sensación de saciedad; aunque a veces es asintomática. El control de la glucemia, la suspensión de fármacos que disminuyan la motilidad gástrica, y el uso de metoclopramida (10-20 mg 30 minutos antes de las comidas), domperidona (10-20 mg 4 veces al día) o eritromicina (250 mg/8 h) puede contribuir a su resolución. También se recomienda hacer comidas pequeñas pero frecuentes y con bajo contenido en grasas.

Actualmente se está estudiando la utilización de marcapasos gástricos para esta complicación.

La constipación es el síntoma de disfunción autónoma más frecuente. Es debido a la pérdida del reflejo gastrocólico postprandial. Se puede mejorar mediante el uso de laxantes osmóticos, agentes humidificantes, y aumento del consumo de

fibra. Se recomienda evitar los laxantes estimulantes o catárticos. También puede aparecer diarrea, que suele ocurrir por las noches y es más frecuente en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. La colestiramina, clonidina, los análogos de somatostatina, suplementos de enzimas pancreáticas y antibióticos como metronidazol o doxicilina son útiles en algunos pacientes.

En un 50 % de los pacientes diabéticos aparecen síntomas de disfunción urinaria como dificultad en iniciar la micción, vaciamiento incompleto de la vejiga, retención urinaria, incontinencia, entre otros.

En algunos hombres causa disfunción sexual; normalmente la disfunción eréctil es vasculogénica y neuropática a la vez. Los inhibidores de la fosfodiesterasa V (sildenafil, tadalafil, vardenafil) son efectivos en muchos de estos pacientes. Hay que tener la precaución de no utilizar en pacientes con cardiopatía isquémica, hipotensión o que tomen nitratos.

Los lubricantes vaginales y cremas de estrógenos son útiles en mujeres con disfunción vaginal autónoma.

La neuropatía diabética también puede causar alteraciones de la sudoración produciendo tanto hiperhidrosis como anhidrosis. La hiperhidrosis puede ser atenuada con anticolinérgicos (trihexifenidilo, propantelina), glicopirrolato, o inyecciones subcutáneas de toxina botulínica. No existe ningún tratamiento efectivo para la hipohidrosis.

Nefropatía/ Hipertensión

Al principio, la tasa de filtración glomerular puede aumentar con la hiperglucemia. Con el tiempo puede presentarse albuminuria. Esta albuminuria anuncia una disminución progresiva de la filtración glomerular.

La aparición de microalbuminuria (30-300 mg albumina en orina de 24 h), es el primer signo clínico indicador de disfunción renal en pacientes con diabetes. En la diabetes mellitus tipo 2, la aparición de microalbuminuria es raramente reversible, además suele progresar a proteinuria y en muchos casos se acaba requiriendo diálisis o trasplante renal. La microalbuminuria está también relacionada con mayor riesgo de afectación cardiovascular.

Se recomienda que en pacientes con una proteinuria > 1g/día la tensión arterial sea inferior a 125/75mmHg.

El control de los niveles de glucosa y de la tensión arterial son muy importantes para la prevención de la nefropatía diabética.

Los IECAs son indicados generalmente como terapia inicial. Éstos y los antagonistas de la angiotensina II son los antihipertensivos más efectivos para pacientes con diabetes mellitus, ya que tienen efecto renoprotector.

Algunos pacientes requieren varios antihipertensivos. Los diuréticos y antagonistas del calcio también son utilizados en estos pacientes.

Enfermedad vascular periférica

La disminución de lípidos, terapia antiagregante, y el abandono de los hábitos tabáquicos son estrategias importantes para prevenir y tratar la claudicación. También el uso de pentoxifilina y cilostazol puede ser útil en estos pacientes.

Pie diabético

Es muy importante el cuidado de los pies en los pacientes diabéticos, ya que los déficits circulatorios originados por la hiperglucemia crónica, aumentan el riesgo de infecciones cutáneas. Muchas veces los pacientes con úlceras de pie infectadas no sienten dolor a causa de la neuropatía y no tienen síntomas hasta que la infección está muy avanzada.

Las úlceras profundas exigen hospitalización inmediata debido a que puede aparecer toxicidad sistémica. El desbridamiento quirúrgico temprano es una parte esencial del tratamiento, y en ocasiones requiere amputación.

Enfermedad coronaria

El riesgo de accidente coronario es de 2 a 4 veces superior en los pacientes diabéticos.

Estudios recientes sugieren que con un adecuado control de los lípidos, de la tensión arterial, abandono del tabaco y terapia antiagregante, se reduce el riesgo de afectación coronaria.

Los IECAs pueden tener efecto como protectores vasculares, especialmente en pacientes con diabetes mellitus.

DIABETES GESTACIONAL

La diabetes mellitus gestacional se define como toda alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono que se detecta por primera vez durante el embarazo. Es la complicación más frecuente del embarazo y afecta alrededor del 7% de las embarazadas.

El control de la diabetes gestacional es de gran importancia ya que aumenta el riesgo de la aparición de complicaciones obstétricas como el sufrimiento fetal, macrosomía, muerte intrauterina y problemas neonatales. No obstante, no hay un aumento en la incidencia de malformaciones congénitas.

Una paciente será diagnosticada de diabetes gestacional si se cumplen los siguientes criterios:

- Glucemia basal en plasma venoso =126 mg/dL o una glucemia cualquiera es = 200mg/dL (11,1 mmol/L) precisando, en ambos casos, confirmación.

- En aquellos casos que la glucemia este entre 105-125 mg/dL o el test de O'Sullivan haya resultado positivo (glucemia una hora después de la ingesta oral de 50 gramos de glucosa con niveles > 140mg/dL o 7,8 mmol/L) será preciso realizar una sobrecarga oral de glucosa con 75 ó 100 gramos de glucosa midiendo los niveles de glucosa en sangre al inicio y, posteriormente, cada hora.

En la actualidad no hay consenso sobre los criterios diagnósticos en base a la sobrecarga oral de glucosa. La más utilizada en la actualidad, ya que es la mejor validada, es la sobrecarga oral con 100 gramos de glucosa donde el diagnóstico de diabetes gestacional será positivo cuando dos o más valores sean iguales o superiores a los representados en la tabla. Si solamente un valor excede los límites sería diagnosticada de intolerancia a la glucosa y se repetiría la prueba en tres o cuatro semanas. Esta está recomendada por la American Diabetes Association (ADA).

La sobrecarga con 75 gramos de glucosa y determinación de la glucemia al inicio, 1 hora y dos horas es aceptada por la ADA pero no está del todo validada. Se considera diagnóstico positivo si dos o más valores son iguales o superiores a lo normal. Igual que el caso anterior si solamente un valor excede los límites sería diagnosticada de intolerancia a la glucosa y se repetiría la prueba en tres o cuatro semanas.

La sobrecarga con 75 gramos de glucosa y determinación de glucemia a las 2 horas se considera diagnóstica si su valor es igual o mayor a 140mg/dL. Es la recomendada por la OMS y por el Consenso Europeo de 1999. Es la más simple y más sensible, pero multiplica por cinco la incidencia de diabetes gestacional.

Tiempo	ADA		OMS y Consenso Europeo
	Sobrecarga con 100 g	Sobrecarga con 75 g	Sobrecarga con 75 g
Basal	95	95	
1 hora	180	180	
2 horas	155	155	140
3 horas	140		

El tratamiento como en el resto de tipos de diabetes consiste en seguir una dieta adecuada, ejercicio regular y terapia farmacológica. Los antidiabéticos orales están contraindicados y se recomienda la utilización de insulina si es necesario. En la mayoría de las mujeres embarazadas durante el periodo de post-parto vuelven a la normalidad. Pero éstas presentan a corto, medio o largo plazo un mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

BIBLIOGRAFIA

- Grupo de Diabetes de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. Diabetes Mellitus y Atención Primaria. Disponible en <http://www.cica.es/aliens/samfyc>.
- American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (Position Statement). Diabetes Care;2004 27 (suppl 1): S5-S10.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes (Position Statement). Diabetes Care;2004 27 (suppl 1): S15-S35.
- American Diabetes Association. Hypoglycemia and Employment/Licensure (Position Statement). Diabetes Care;2004 27 (suppl 1): S134.
- El Manual Merck. Mark H. Beers, M. D. y Robert Berkow, M.D. Décima edición. 1999
- Treating Diabetic Nephropathy- Are There Only Economic Issues?. The New England Journal of Medicine. Boston: Nov 4, 2004. Vol 351, Iss. 19; pg. 1934
- Angiotensin-Receptor Blockade versus Converting-Enzyme Inhibition in Type 2 Diabetes and Nephropathy. The New England Journal of Medicine. Boston: Nov 4, 2004. Vol 351, Iss. 19; pg. 1952
- Preventin Microalbuminuria in Type 2 Diabetes. The New England Journal of Medicine. Boston: Nov 4, 2004. Vol 351, Iss. 19; pg. 1941
- Peripheral neuropathy. The Lancet. London: Jun 26, 2004. Vol. 363, Iss. 9427; pg. 2151
- Autonomic peripheral neuropathy. The Lancet. London: Abril 2, 2005. Vol. 365, Iss. 9466; pg. 1259
- Grupo de Diabetes de la AGAMFEC. Diabetes Gestacional. Guías clínicas 2001; 1 (32). Disponible en www.fisterra.com/guias2/diabetes_gestacional-htm
- Grupo de Diabetes de la AGAMFEC. Diabetes Mellitus tipo 2. Guías clínicas 2005; 5 (15). Disponible en www.fisterra.com/guias2/diabetes_mellitustipo2-htm
- DipiroDipiro, J; Talbert, R; Yee, G; Matzke, G; Wells, B; Posey, L.M. Pharmacotherapy, a pathophysiologic approach. 5th edition; McGraw-Hill; USA 2002; 1335-1356.
- Koda-Kimble, M.A; Young, L.Y; Kradjan, W.A; Guglielmo, B.J. Applied Therapeutics: The clinical use of drugs. 8th edition. Lippincott Williams & Wilkins; Baltimore, 2005; 50.47-50.82.

Comité de Redacción de "The Pharmaceutical Letter":

Miquel Aguiló (FCC) • Gloria Alba (FCH) • Joan Altiriras (FCH) • Manel Ballester (Cardiólogo) • Josep Barrio (Infectólogo) • Salvador Benito (Intensivista) • Xavier Bonafont (FCH) • Joaquim Bonal (FCH) • Patricia Bravo (FCH) • Daniel Cardona (FCH) • Federico Castillo (FCH) • Isabel Castro (FCH) • Anna Clopés (FCH) • Alfonso Domínguez-Gil (Catedrático Universidad de Salamanca) • José Ángel Expósito (FCH) • Rosa Farré (FCH) • M.ª José Faus (Prof. Titular Universidad de Granada) • Benet Fité (FCC) • Jordi Foncuberta (Hematólogo) • Miquel Franco (Internista) • Pilar Gascón (FCC) • M.ª Rosa Güell (Neumólogo) • Gemma Guinovart (Pediatra) • Sara Herrero (Farmacéutica y Podóloga) • Eduard Hidalgo (FCH) • Cristina de Irala Indart (FCH) • Francesc Jané (Farmacólogo Clínico) • Rosa Jordana (FCC) • Fernando Fernández Llimós (FCC) • Milagros García (FCH) • M.ª Antonia Manges (FCH) • Francisco Martínez (FCC) • Indro Mattei (FCC) • Lluís Mendarte (FCH) • Josep Monterde (FCH) • Rita Moreira (FCH) • M.ª Estela Moreno Martínez (FCH) • Margarita Ramoneda (FCC) • Gema Rodríguez Trigo (Neumóloga) • M.ª Luisa Sala (FCH) • Joaquim Sanchís (Neumólogo) • Amparo Santamaría (Hematóloga) • Ángel Sanz Ganda (Consultor de Farmacoeconomía) • Pablo Torredadella (Medicina y Cirugía) • Laura Tuneu (FCH) • Guillermo Vázquez (Internista e Intensivista) • (FCH) = Farmacéutico Clínico Hospitalario – (FCC) = Farmacéutico Clínico Comunitario

Información y suscripciones:

DICAF, S.L. – C/. Martí, 44 – 08024 BARCELONA

Tel. 93 211 30 93 - Fax 93 212 38 11 – E-mail: dicaf@dicaf.es – WEB: <http://www.dicaf.es>

Edita: The Pharmaceutical Letter - DICAF, S.L.
C/. Martí, 44 - 08024 BARCELONA
ISSN: 1575-3611 – N.I.F.: B-61640439
Imprime: Gráficas Gispert, S.A. - Depósito Legal: GI-557/1999