

# **DIABETES**

## **ALGUNOS ASPECTOS CLÍNICOS**

**Oscar Caballero Luna**

*Bioquímico Clínico*

*Especialista en Análisis Clínicos*

**Juan Caballero García**

*Doctor en Medicina y Cirujía*

*Profesor Titular de la Escuela de Enfermería*

*(Universidad de Valencia)*

Edita: Consejo de Enfermería de la Comunidad Valenciana  
Imprime: IMTEXMA. Alicante.  
Depósito Legal: A-3.202- 2000

# ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>Prólogo</b> .....	7
<b>Diabetes</b> .....	9
<b>Definición</b> .....	9
<b>Epidemiología</b> .....	11
DMIND .....	11
DMID .....	11
<b>Clasificación</b> .....	12
Primaria .....	12
Secundaria .....	12
<b>Patogenia</b> .....	13
DMID .....	13
DMNID .....	13
<b>Diagnóstico</b> .....	13
Glucemia basal .....	13
Curva de glucemia .....	14
Test del helado .....	15
<b>Clínica</b> .....	15
Presentación metabólica .....	15
Presentación no metabólica .....	15
Presentación asintomática .....	15
Complicaciones agudas de la Diabetes Mellitus .....	16
Complicaciones crónicas de la Diabetes Mellitus .....	21
Complicaciones cardiovasculares .....	32
Cuidados del pie diabético .....	36
<b>Tratamiento y control</b> .....	43
<b>Introducción</b> .....	45

<b>Dieta</b> .....	45
Objetivos de la dieta .....	46
Características de la dieta .....	46
Precauciones en cuanto al uso del alcohol .....	48
Factores que hacen más rápida la absorción de glucosa en sangre ..	48
Horario .....	49
Productos de régimen .....	49
Ejercicio físico adecuado .....	49
<b>Educación del paciente</b> .....	50
<b>Terapia farmacológica</b> .....	50
<b>Insulina</b> .....	51
Preparados de insulina .....	51
Farmacocinética .....	52
Acciones farmacológicas y fisiológicas .....	55
Complicaciones del tratamiento con insulina .....	56
Factores que aumentan o disminuyen la resistencia a la insulina ...	57
Indicaciones de la insulina .....	58
Vías de administración .....	58
Elección de zonas de inyección .....	63
Pautas de dosificación .....	67
Interacciones .....	70
<b>Antidiabéticos orales</b> .....	70
Sulfonilureas .....	70
Biguanidas .....	74
Interacciones de los antidiabéticos orales .....	76
<b>Otros antidiabéticos</b> .....	78
Acarbosa .....	78
Goma guar .....	80
<b>Otros fármacos</b> .....	80
<b>Autocontrol de la glucemia</b> .....	81
<b>Diabetes y Embarazo</b> .....	87
Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), (Diabetes Clase “A”) .....	89
Diabetes Mellitus Pre-existente .....	91
<b>Bibliografía</b> .....	93

## PRÓLOGO

En los tiempos que corren la diabetes se está convirtiendo en la enfermedad crónica por excelencia. Esto es debido principalmente a las variaciones que están produciéndose en nuestros hábitos alimenticios.

De ahí que nos hayamos propuesto escribir un libro cuya finalidad no sea profundizar en la enfermedad, sino que sirva como guía para su identificación, comprensión y cuidado.

Así podrán observar, los que tengan el acierto de consultarlo, que todos los temas que encontramos aquí son descritos, no de modo tedioso y técnico, sino de un modo claro e intentando siempre responder a las preguntas que puedan surgir para la buena comprensión de la diabetes, tanto para el profesional del Área de la Salud como para el diabético.

Con este compromiso, va encaminado nuestro esfuerzo de prestar un apoyo en el tratamiento de esta enfermedad crónica y cada día más en auge.

*Los autores*



# **1. DIABETES**



## **1.1. DEFINICIÓN**

La diabetes no es una enfermedad sino un síndrome, dentro del cual deben individualizarse diferentes entidades nosológicas. El nexo común de todas ellas es la hiperglucemia y sus consecuencias, llamadas también complicaciones específicas, que son comunes a todas las formas de diabetes.

La diabetes es un trastorno crónico de la base genética, caracterizado por tres tipos de manifestaciones:

- Un síndrome metabólico, consistente en hiperglucemia, glucosuria, polifagia, polidipsia, poliuria y alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de las proteínas, como consecuencia de un déficit absoluto o relativo en la acción de la insulina.
- Un síndrome vascular, que puede ser macroangiopático y microangiopático, que afecta a todos los órganos, pero especialmente al corazón, circulación cerebral y periférica, riñones y retina.
- Un síndrome neuropático, que puede ser a su vez autónomo y periférico.

## **1.2. EPIDEMIOLOGÍA**

La diabetes es la enfermedad endocrina más frecuente y una de las enfermedades más frecuentes en la clínica humana.

La prevalencia global se estima en un 5% en el mundo occidental, aunque hay que distinguir las distintas prevalencias de la DMID y la DMNID.

### **1.2.1. DMNID**

Es mucho más frecuente que la DMID y su frecuencia no ha dejado de aumentar en las últimas décadas (mayor longevidad, aumento de la obesidad y el sedentarismo, etc.). Hay grandes diferencias étnicas; así, la prevalencia entre los indios Pima de Estados Unidos es del 40%, siendo también muy alta en los individuos de raza negra, mexicanos e indios.

La relación DMNID:DMID es de 3:1, aunque algunas estadísticas la sitúan en el 10:1.

### **1.2.2. DMID**

La prevalencia en el mundo occidental se calcula en 3-4/1.000 y parece existir un relativo gradiente norte-sur en el hemisferio norte. Hay dos grandes picos en cuanto a su edad de aparición: uno entre los 4 y 6 años y otro en la adolescencia.

## **1.3. CLASIFICACIÓN**

### **1.3.1. PRIMARIA**

1. Diabetes mellitus insulino dependiente (DMID, tipo 1).
2. Diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID, tipo 2).
  - DMNID en no obesos (¿DMID en evolución?).
  - DMNID en obesos.
  - Diabetes del adulto de comienzo en el joven (DAJ=MODY).

### **1.3.2. SECUNDARIA**

1. Enfermedades pancreáticas.
2. Alteraciones hormonales.
3. Inducida por fármacos y sustancias químicas.
4. Anomalías de los receptores de insulina.
5. Síndromes genéticos.
6. Otros:
  - Diabetes gestacional.
  - Tolerancia anormal a la glucosa (TAG).
  - Síndrome X.

En esta clasificación “primaria” significa que no hay enfermedades asociadas, mientras que “secundaria” se refiere a la existencia de causas identificables que facilitan la aparición del síndrome diabético.

En adelante sólo nos referiremos a las primarias, ya que constituyen la inmensa mayoría. Respecto de las mismas, insulino dependientes no equivale a que el paciente se trate o no con insulina, sino que se utiliza para identificar a los pacientes que sin tratamiento insulínico tienen riesgo de cetoacidosis.

La DAJ (MODY) es un trastorno hereditario autosómico dominante, afortunadamente poco frecuente.

## **1.4. PATOGENIA**

### **1.4.1. DMID**

En esta enfermedad, la mayor parte de las células beta pancreáticas están destruidas en el momento del diagnóstico. En este proceso de destrucción se pueden identificar las siguientes etapas sucesivas:

Etapas 1. Susceptibilidad genética a la enfermedad, que es de tipo permisivo y no causal.

Etapas 2. Acción de un factor ambiental, que en la mayoría de los casos es un virus.

Etapas 3. Insulinitis, es decir. Infiltración de los islotes por células tipo monocitos/macrófagos y linfocitos T activados.

Etapas 4. Transformación de la superficie de la célula beta, que pasa a ser una célula ajena para el sistema inmunitario.

Etapas 5. Desarrollo de la respuesta inmunitaria (humoral y celular) con destrucción de la célula beta.

### **1.4.2. DMNID**

Salvo la DAJ (MODY), la DMNID se acumula en las familias afectadas y tiene un mecanismo de herencia desconocido. Estos pacientes muestran dos defectos fisiológicos:

- a) Resistencia a la acción de la insulina en los tejidos efectores y
- b) Anomalías de la secreción de insulina.

A diferencia de lo que ocurre en la DMID, permanece intacta la masa de células beta.

## **1.5. DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico se establece por su consecuencia natural, es decir, por la hiperglucemia, ya sea en situación basal o después de la sobrecarga con glucosa.

### **1.5.1. CLUCEMIA BASAL**

Es el nivel de glucosa en sangre tras el ayuno nocturno de 8-12 horas.

Para valorar el resultado hay que conocer el método realizado, si se analiza sangre venosa o capilar y si la determinación se ha hecho en sangre total, plasma o suero. Así, en el periodo postprandial la glucemia es mayor en la sangre capilar. Por otra parte, la glucemia es un 15% más alta en plasma que en sangre total.

### 1.5.2. CURVA DE GLUCEMIA

Es sinónimo de prueba de tolerancia oral a la glucosa.

**TÉCNICA:** Administrar 75 gramos de glucosa (en niños 1,75 g/kg de peso, sin sobrepasar los 75) disuelta en 300 ml de agua, a ingerir en 5-10 minutos. Hacer extracciones basales y a los 60, 90 y 120 minutos. El paciente debe estar en ayuno de 12 horas, con dieta totalmente libre los 3 días previos y sin padecer enfermedad alguna ni haber tomado ninguna medicación que pueda alterar la glucemia.

**INDICACIONES:** Es un prueba exclusivamente diagnóstica y, por tanto, jamás debe realizarse a quien ya se sabe que es diabético. Su indicación es en aquellas personas con glucemia basal entre 110 y 140.

Los criterios para el diagnóstico de diabetes del “National Diabetes Data Group del National Institute of Health” son:

1. Glucemia basal en plasma venoso superior a 140 mg/dl al menos en dos ocasiones diferentes.

2. Tras sobrecarga: glucemia en plasma venosos superior a 200 mg/dl a las dos horas y, al menos, en alguno de los puntos de la prueba a lo largo de las dos horas.

Si la cifra de glucosa a las dos horas está entre 140 y 200, y uno de los valores de la prueba es igual o superior a 200 se diagnostica de Tolerancia Anormal a la Glucosa (TAG). Estas personas muestran un riesgo mayor para desarrollar diabetes, pero ese riesgo individual no se puede predecir actualmente (Gráfico 1).

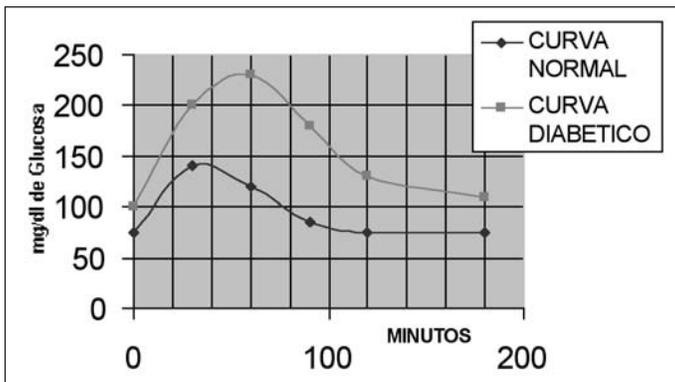


Gráfico 1

## TEST DEL HELADO

Personalmente pensamos que nuestra única labor es facilitar una vida lo más feliz posible a las personas con diabetes y especialmente a nuestros “peques” que nunca debemos olvidar, primero tenemos que tratarlos como niños y después como niños con diabetes.

Con este objetivo pensamos que este test puede facilitar que la persona con diabetes coma de todo en ciertas ocasiones sin comprometer su grado de control.

Las nuevas insulinas ultrarrápidas como la Lispro, hacen la imitación del páncreas para que en ocasiones especiales sea algo más sencillo:

1. Analizar la glucosa en sangre antes del snack.
2. Calcula el contenido de carbohidratos en gramos de tu snack (1 sandwich = 15 gr, 1 vaso de leche = 10 g). Decide qué helado quieres.
3. Calcular los carbohidratos que contiene el helado.
4. Inyectar 1 unidad adicional de insulina por cada 10 g extras de carbohidratos del helado.
5. Disminuye la dosis en 1 ó 2 unidades si tu nivel de glucosa en sangre antes del helado es menos de 100 mg/dl o si piensas hacer ejercicio. Sube 1 ó 2 unidades si tu nivel de glucosa en sangre es superior a 180 mg/dl.
6. Si tú estás en fase de remisión deberías ponerte un 1/2 ó 1/4 de lo descrito en el apartado anterior sobre la dosis extra de insulina.
7. Analiza tu nivel de glucosa en sangre 1 h, y 1 hora después de haber terminado de tomar el helado para comprobar el funcionamiento de la dosis de insulina.
8. Anota en tu cuaderno de autocontrol lo que ha sucedido, para que la próxima vez que tomes helado tengas una orientación.

Recuerda que un niño no debería comer helado todos los días, con o sin diabetes. Los padres decidirán cuando sus hijos con o sin diabetes pueden tomarlo.

## 1.6. CLÍNICA

En la práctica hay 3 formas de presentación clínica de la diabetes:

### 1.6.1. PRESENTACIÓN METABÓLICA

Suele ocurrir en la DMID. El comienzo es brusco y, a veces, dramático, como en los niños que debutan con un cuadro de cetoacidosis (25% del total).

Los síntomas más destacados son la poliuria, generalmente con nicturia, y la polidipsia. Igualmente es llamativa la polifagia, que se acompaña de importante pérdida de peso y severa astenia, sobre todo en niños.

### **1.6.2. PRESENTACIÓN NO METABÓLICA**

Suele ocurrir en la DMNID. Aquí los síntomas metabólicos son mínimos o están ausentes y el diagnóstico se sospecha por infecciones asociadas o complicaciones de la enfermedad. Con alguna frecuencia la enfermedad es diagnosticada por el Oftalmólogo (retinopatía diabética), el Dermatólogo (necrobiosis lipoidea o dermopatía diabética) o el Ginecólogo (prurito vulgar). Las infecciones más frecuentes en los diabéticos son las genitourinarias, pero todas las demás son igualmente más frecuentes debido a la inhibición de la fagocitosis leucocitaria que produce la hiperglucemia.

### **1.6.3. PRESENTACIÓN ASINTOMÁTICA**

En los países occidentales, ésta es la forma más frecuente de diagnóstico, el cual suele establecerse por chequeos periódicos, exámenes médicos laborales o para contratar una póliza de seguros.

La “American Diabetes Association” recomienda la búsqueda sistemática de diabetes en las siguientes situaciones:

- Historia familiar de pacientes directos.
- Sobrepeso superior al 20% del teórico.
- Edad superior a 40 años.
- Pertenencia a ciertos grupos étnicos.
- Hiperglucemia previa en relación con situaciones de estros o la toma de algún fármaco.
- Hipertensión arterial
- Hiperglicemia.
- Antecedentes de diabetes gestacional o parto microcósmico.

### **1.6.4. COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS**

En la diabetes mellitus, una hiperglucemia severa puede ser el resultado de una deficiencia absoluta o relativa de insulina. En algunos enfermos, la condición puede culminar en una cetoacidosis diabética o en un coma hiperglucémico hiperosmolar no-cetónico. Una profunda hipoglucemia puede ser el resultado de un exceso de insulina. Los síntomas asociados con la hiperglucemia aguda se desarrollan, por el general, más lentamente (varias horas a varios días) que los asociados a una caída aguda de los niveles de glucosa (en minutos).

### **1.6.4.1. CETOACIDOSIS DIABÉTICA**

#### **a) Definición**

La cetoacidosis diabética se desarrolla cuando una deficiencia absoluta de insulina y un exceso de hormonas contra-insulina aumentan la producción hepática de glucosa, disminuyen la utilización de glucosa periférica y estimulan la liberación de ácidos grasos de las células y la producción de cuerpos cetónicos por el hígado. Estos cambios originan hiperglucemia, diuresis osmótica, depleción de volumen y acidosis.

#### **b) Ocurrencia**

La incidencia anual de cetoacidosis diabética oscila entre 3 y 8 episodios por cada 1.000 personas con diabetes. Es mucho más común entre enfermos con diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID) que entre los enfermos con diabetes mellitus no-insulino dependiente (DMNID). La cetoacidosis diabética puede ser la manifestación inicial de un diabetes mellitus no diagnosticada previamente. Los diabéticos que han olvidado su dosis, o que no han recibido una dosis extra de insulina en el caso de gripe, neumonía o infarto de miocardio pueden desarrollar cetoacidosis. Los enfermos con diabetes mellitus no insulino-dependientes que han experimentado un stress severo pueden segregar más hormonas contra-insulina; éstas pueden comprometer la secreción de insulina ya limitada y conducir a una cetoacidosis diabética.

#### **c) Morbilidad y mortalidad**

Antes de que la insulina estuviera disponible, los enfermos con diabetes morían muy a menudo de cetoacidosis diabética; hoy día el índice de mortalidad asociado a la cetoacidosis diabética es inferior al 5%. Sin embargo, las personas que desarrollan una cetoacidosis experimentan dolor y sufrimiento, pierden días de trabajo o de escuela, tienen un mayor índice de hospitalización y mayores costes médicos. Además, pueden producir serias secuelas como son el edema cerebral (en las personas jóvenes), neumonía de aspiración y síndrome de distress respiratorio.

#### **d) ¿Por qué tiene lugar la Cetoacidosis Diabética?**

En definitiva, la cetoacidosis es la consecuencia de una falta de insulina. El pronto reconocimiento de esta alteración metabólica monitorizando la glucosa y los cuerpos cetónicos y el uso de insulina exógena y de fluidos puede prevenir una ulterior descompensación. De esta forma, la cetoacidosis diabética puede ser perfectamente prevenida. Dicho de otra forma, cuando la cetoacidosis diabética tiene lugar se han producido un descuido en el tratamiento que hubiera podido ser prevenido.

Hay tres circunstancias generales que pueden favorecer el desarrollo de la cetoacidosis diabética:

- Un bajo índice de sospecha
- Una inapropiada interrupción del tratamiento insulínico.
- Un inadecuado tratamiento de una enfermedad concurrente, a menudo debido a una inadecuada educación.

#### **e) Índice de sospecha**

Mucha gente no conoce los síntomas y signos de la diabetes. A veces, cuando un enfermo solicita ayuda médica, el médico puede fallar en reconocer los síntomas de una hiperglucemia –en particular si el paciente es muy joven (un bebé) o muy anciano (un octogenario), o tiene síntomas poco usuales (como deterioro mental sin náuseas o vómitos)–.

Por lo tanto, para prevenir la cetoacidosis diabética o minimizar su establecimiento, el cuidador médico deberá tener un alto índice de sospecha para la cetoacidosis. En las salas de urgencia, las tiras reactivas de glucosa/acetona en orina pueden ayudar en la identificación rápida de una diabetes descompensada.

#### **f) Interrupción inapropiada del tratamiento con insulina**

En circunstancias como las que siguen, el tratamiento con insulina puede ser inadecuadamente discontinuado:

- Adolescentes con diabetes que no se adhieren al programa prescrito y cuyos padres no prestan un vigilancia adecuada.
- Enfermos con problemas emocionales o psicosociales pueden fallar en su adherencia al programa médico rutinario.

#### **g) Enfermedad concurrente**

Tanto el diabético como el cuidador médico pueden asumir incorrectamente que cuando no se consumen alimentos o líquidos no debe administrarse insulina. Sin embargo, cuando el diabético está enfermo o estresado, se deben monitorizar los niveles de glucosa en sangre y orina y los niveles de cuerpos cetónicos en orina. El enfermo debe seguir un protocolo especial para los “días enfermos” y consultar a su médico. Tanto el enfermo como el médico deben conocer el tratamiento de la diabetes en caso de enfermedad concurrente (*Véanse: Indicaciones para los “días enfermos”*).

#### **h) Análisis y Medidas**

Cuando un enfermo ha experimentado una cetoacidosis diabética, el cuidador médico deberá hacer lo siguiente:

- Determinar porqué se ha producido la cetoacidosis diabética
- Asesorar al enfermo en los cuidados y precauciones a tomar.
- Modificar el tratamiento (en caso de que sea necesario).
- Implementar medidas preventivas para evitar nuevos episodios.

Cuando se producen episodios recurrentes de cetoacidosis diabética, el médico debe determinar los componentes clínicos y psicosociales de los mismos. Los enfermos con diabetes insulino-dependiente difíciles de controlar, deberán ser remitidos a un diabetólogo. Los enfermos con problemas psicológicos deberán ser remitidos a un profesional de la salud mental. Las recomendaciones y registros para los “días de enfermedad” que siguen, están adaptados del manual: “Cuide su Diabetes: Una guía para los enfermos”. Revise esta guía con el enfermo y coméntala con él antes de que se produzca alguna enfermedad. Explíquelo cómo anotar un registro y haga hincapié en la importancia de la auto-monitorización.

### **i) Guía para los “días con enfermedad”**

Mantenga un registro diario de sus días con enfermedad siguiendo las indicaciones que se presentan a continuación. Si está demasiado enfermo para hacerlo usted mismo, haga que un familiar o amigo lo haga por usted.

Siguiendo estas instrucciones y manteniendo un diario, trabajará mejor con su médico y se sentirá mejor:

1. Si se siente demasiado enfermo como para comer normalmente, llame inmediatamente a su cuidador médico y explíquelo con detalle como se siente.

2. Siga inyectándose insulina cuando se sienta enfermo. No deje de ponerse insulina incluso si no puede comer. Su médico podrá cambiar su dosis de insulina o podrá pedirle que beba líquidos que contengan azúcares.

3. Pésese todos los días y anote su peso

4. Tómese la temperatura todas las mañanas y tardes. Anote las temperaturas (para los niños pequeños o para personas que respiren por la boca, úsese la temperatura rectal. Si su temperatura está por encima de lo normal (37 °C) beba abundante líquido.

5. Si su peso es de 45 kg o más, intente beber al menos 12 vasos de cuarto de litro al día. Anote lo que beba. Si vomita, llame a su médico inmediatamente. Puede tener que ir al hospital o recibir un tratamiento médico especial.

6. Cada 4 horas o antes de cada comida, mida los niveles de glucosa en sangre. Anote los resultados. Si los niveles son inferiores a 60 mg/dl o con-

sistentemente más altos de 240 mg/dl, llame a su médico. Cada 4 horas o cada vez que orine, determine la presencia de acetona en orina y anote los resultados.

7. Si comienza a tener problemas de respiración, llame a su médico (o haga que alguien llame por usted) o vaya a Urgencias.

8. Cada 4 a 6 horas, escriba si se siente despierto o soñoliento. Si se siente muy soñoliento o no puede concentrarse, que alguien llame inmediatamente al médico.

9. Si su médico se lo pide, llámele cada día para dictarle sus anotaciones diarias (*Véase “formulario para los días con enfermedad”*). Su médico podrá ajustar sus dosis diarias de insulina.

### **j) Detección**

Síntomas: Sospeche diabetes y cetoacidosis diabética en cualquier persona de cualquier edad que tenga síntomas compatibles con hiperglucemia y cetosis, incluyendo:

- Estado mental alterado
- Fatiga
- Pérdida de peso
- Visión borrosa
- Sed
- Micciones frecuentes
- Enuresis
- Dolor abdominal
- Náuseas o vómitos

Los resultados de un sencillo análisis de orina con tiras reactivas de glucosa y/o cuerpos cetónicos puede dar una suficiente información para diagnosticar diabetes o cetoacidosis diabética. Si hay glucosa y cuerpos cetónicos en la orina, se deben monitorizar los niveles de glucosa en sangre.

### **k) Monitorización**

Se debe explicar a todos los enfermos con diabetes mellitus insulino-dependiente cómo prevenir la cetoacidosis. Los enfermos deberán determinar periódicamente los niveles de glucosa en sangre y, si los valores de ésta son de 240 mg/dl o más o se encuentran enfermos, deberán mirar la acetona en orina.

Insista para que los enfermos le contacten cuando sus niveles de glucosa se mantengan por encima de 240 mg/dl o más, si se produce cetonuria o si la enfermedad persiste.

Periódicamente evalúe la capacidad de sus enfermos su auto-monitorización y compruebe que comprenden bien cómo deben comportarse en caso de enfermedad (*Ver “Guía para dos días con enfermedad”*).

### **l) Tratamiento**

Identifique las causas de la cetoacidosis a través de la historia del paciente, haga un reconocimiento físico y pida los análisis de laboratorio apropiados. En los enfermos adultos, se realizará un electrocardiograma para eliminar un posible infarto de miocardio agudo silencioso. El tratamiento se debe iniciar mientras se está recogiendo esta información.

Si la cetoacidosis diabética es leve y el enfermo responde rápidamente al tratamiento, la sustitución de electrolitos, fluidos e insulina puede hacerse en la Sala de Urgencias. Si la cetoacidosis es más severa, el enfermo deberá ser hospitalizado para recibir un tratamiento adecuado monitorizando se estado clínico hasta su recuperación. Una Unidad de Cuidados Intensivos es el lugar preferido para el tratamiento de una severa cetoacidosis diabética.

Los cuidadores médicos que tengan una experiencia episódica y poco frecuente en la cetoacidosis diabética no deberán vacilar en remitir al enfermo a un especialista experimentado en el tratamiento de este tipo de enfermos.

#### **1.6.4.2. Otras Complicaciones que se pueden dar son:**

- **Coma Hiperglucémico Hiperosmolar no Cetósico.**
- **Acidosis Láctica.**

### **1.6.5. COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS**

#### **1.6.5.1. OJOS: RETINOPATÍA DIABÉTICA**

Además de los errores de refracción que acompañan a las fluctuaciones de la glucemia, los diabéticos pueden padecer trastornos visuales debido a cataratas, glaucoma y, más comúnmente, microangiopatía retiniana, generalmente llamada retinopatía diabética. La importancia de esta entidad destaca por el hecho de que la diabetes es la primera causa de ceguera en Estados Unidos, y el 85% de los diabéticos ciegos lo son a consecuencia de la retinopatía. El riesgo absoluto de ceguera depende de la edad de inicio y la duración de la diabetes. Si ésta se diagnostica a los 20 años, el riesgo de quedar ciego a los 40 es 23 veces mayor que en un individuo no diabético. Cuando el diagnóstico se establece a los 40 años, al llegar a los 70 el riesgo de perder la vista

es 15 veces mayor que para la población general. En general, el índice de ceguera entre todos los diabéticos es de aproximadamente 2%.

La valoración clínica de la retinopatía diabética se basa en el examen oftalmoscópico del fondo ocular y, cuando está indicado, exploración con lámpara hendidada y angiografía retiniana con fluoresceína. Generalmente, las alteraciones observadas en el diabético se dividen en retinopatía fundamental y retinopatía proliferativa. Esta clasificación tiene repercusiones pronósticas y terapéuticas.

La retinopatía fundamental representa la más temprana manifestación oftálmica de diabetes y consiste en microaneurismas, hemorragias en forma de puntos y manchas, exudados y edema retiniano. En el examen oftalmoscópico no se puede a menudo asegurar si los pequeños puntos rojos observados en la parte posterior del fondo representan microaneurismas más que hemorragias puntiformes. Los exudados presentes en el diabético pueden ser del tipo amarillo “duro” con bordes definidos, o exudados “vellosos” blancos como “copos de algodón”, o sea lesiones grisáceas con bordes difusos. Anteriormente se pensaba que los exudados algodonosos eran consecuencia de la hipertensión, pero actualmente se reconocen en diabéticos normotensos. Corresponden a zonas de microinfarto de la capa superficial de fibras nerviosas.

La retinopatía fundamental no suele causar trastorno visual a menos que haya edema retiniano, una placa de exudado duro o hemorragia retiniana de la mácula (manulopatía). Se encuentra con frecuencia creciente a medida que el paciente envejece y conforme la enfermedad avanza. Por tanto, es muy rara en enfermos cuya diabetes fue diagnosticada antes de los 30 años y que la han padecido durante menos de cinco. Por el contrario, la frecuencia se acerca a 50% en los pacientes que han sufrido el padecimiento durante 10 años o más, un 65% de los que lo han sobrellevado durante 15 y en más de 80% de los que lo han tenido más de 30, independientemente de la edad que tenían en el momento del diagnóstico. Las lesiones de la retinopatía simple no son fijas; cuando se revisa al paciente en el curso de varios años, aparecen y desaparecen de manera impredecible.

La forma más grave y peligrosa de afección retiniana es la retinopatía proliferativa, que consiste en neovascularización. Los nuevos vasos formados proliferan hacia fuera de la retina (penetran en el cuerpo vítreo) y son propensos

a sangrar, particularmente cuando se sitúan cerca del disco óptico. Ello produce tejido fibroso que se extiende hacia el vítreo. Inicialmente las hemorragias en el cuerpo vítreo son pequeñas y se resorben en días o semanas, causando nada más trastorno visual parcial y temporal. Sin embargo, la pérdida visual es grave cuando la hemorragia es profusa o las bandas de tejido fibroso desprenden la retina al contraerse. Este tipo de retinopatía se presenta predominantemente, aunque no de manera exclusiva, en diabetes dependiente de insulina iniciada en la niñez. Así, mientras que tan sólo 15% de todos los diabéticos son dependientes de insulina (tipo I), aproximadamente 50% de los remitidos para tratamiento de retinopatía proliferativa contrajeron la endocrinopatía antes de los 20 años, y sólo 15% después de los 50.

Desde el punto de vista de la valoración clínica y el tratamiento, la preocupación principal es identificar a los pacientes que corren el mayor riesgo de sufrir pérdida visual si no se tratan. Una investigación longitudinal ha revelado que la presencia de hemorragias intrarretinianas acompañada de neovascularización del disco óptico, o de cualquier otra parte, pero moderada o intensa, aumenta la frecuencia de pérdida visual en un lapso de dos años desde 3 a 4% hasta 25 a 35%. Estas observaciones destacan la importancia de la angiografía con fluoresceína para valorar la retinopatía, dado que esta técnica permite identificar los nuevos vasos que a menudo pasan inadvertidos en el examen oftalmoscópico. Además, puede descubrir una fase más avanzada de la retinopatía fundamental llamada preproliferativa. Ésta consiste en extensas zonas de estrechamiento capilar (por lo común acompañado de exudados algodinosos) o anomalías venosas en forma de cortocircuitos capilares dilatados. Estos datos indican progresión temprana a la etapa proliferativa.

El método más empleado para tratar la retinopatía diabética es la fotocoagulación. Esta técnica se basa en el principio de que la absorción de luz por el epitelio retiniano pigmentado y su transformación en calor produce desnaturalización de las proteínas y cauterización terapéutica. Después de la cicatrización, se cierran los puntos de escurrimiento vascular, pueden obliterarse las zonas de neovascularización y disminuye la formación adicional de vasos nuevos, supuestamente porque mengua la demanda de oxígeno en los sitios donde el suministro vascular está afectado. La fuente luminosa empleada es un arco de Xenón o un láser de Argón. El segundo es dos a tres veces más eficaz que el primero para elevar la temperatura del epitelio retiniano, y es más seguro para tratar zonas tan susceptibles como la neovascularización

sobre la cabeza del nervio óptico y el escurrimiento microvascular cerca de la mácula. Diversos estudios han comprobado claramente los efectos beneficiosos de la fotocoagulación. Es una gran investigación que incluyó a varios hospitales, pacientes con retinopatía proliferativa grave fueron tratados solamente de un ojo; al cabo de dos años, la frecuencia de ceguera legal fue de 16,3% en los órganos no tratados y de 6,4% en los tratados, una diferencia de 61%. Con base en estos alentadores resultados, actualmente la fotocoagulación se recomienda en las siguientes circunstancias:

1) Neovascularización moderada o grave que se extiende desde el nervio óptico o cerca del mismo.

2) Neovascularización leve que tiene su origen en el nervio óptico y produce hemorragia del vítreo.

3) Neovascularización periférica moderada con hemorragia del vítreo.

Habida cuenta de que este tratamiento es más eficaz cuando se aplica tempranamente, aunque no carece de riesgos, la investigación actual está encaminada a determinar si es útil en pacientes con retinopatía fundamental moderada o preproliferativa.

Otro avance importante en el tratamiento de la retinopatía diabética ha sido la aparición de la vitrectomía. Consiste en extirpar quirúrgicamente el cuerpo vítreo a través de un corte en la parte plana detrás del cristalino. La construcción de diminutos instrumentos rotatorios de corte aspiran el vítreo, lo cortan, sustituyen el volumen perdido con solución salina y permite extirparlo sin las complicaciones corneales y retinianas de técnicas anteriores. Actualmente la vitrectomía está indicada en pacientes con hemorragia profusa del vítreo que no desaparece al cabo de un año. Antes de operar, se efectúan ultrasonografía y electrorretinografía para verificar que la retina esté adherida y funcione bien. A la fecha, los resultados indican mejoría de la visión en 50 a 75% de los casos.

La observación de que un paciente con retinopatía grave sufrió remisión después de un infarto espontáneo de la hipófisis, llevó a postular que la ablación de esta glándula produciría mejoría o evitaría la progresión del trastorno retiniano diabético. En los años sesenta estuvo en boga la hipofisectomía, ya fuera quirúrgica, por alguna forma de radiación (implantación de cápsulas radiactivas o rayo de partículas pesadas) o por sección del tallo de la glándula. Se estudió a testigos no operados y enfermos tratados con hipofisectomía de grado variable. Algunos pacientes con destrucción máxima o amplia de la hipófisis mostraron mejor control de aneurismas, neovascularización y

hemorragias que los no operados o los testigos con destrucción leve de la glándula; pero la agudeza visual no mejoró considerablemente. En comparación con la fotocoagulación, los riesgos de la hipofisectomía son mucho mayores y sus beneficios considerablemente menores. En consecuencia, dicha operación ha caído prácticamente en desuso para tratar la retinopatía diabética.

Aún no se aclara la relación del control de la glucosa sanguínea y la progresión de la retinopatía diabética.

Los diabéticos son propensos a contraer glaucoma. Éste puede adoptar la forma de glaucoma de ángulo estrecho debido a neovascularización del iris (rubeosis iridis). Además, el glaucoma primario de ángulo abierto es más frecuente en los diabéticos, sobre todo en quienes no sufren retinopatía proliferativa.

Resulta difícil demostrar la suposición generalizada de que las cataratas son más comunes en los diabéticos. Un tipo particular de este trastorno (la catarata de “copo de nieve”) es característico de la diabetes y se observa más a menudo en niños o adolescentes con diabetes lábil. “Cataratas de azúcar” semejantes aparecen en ratas con hiperglucemia provocada y pueden producirse in vitro cuando cristalininos de conejo se conservan en cultivo de órganos con grandes concentraciones de glucosa. Se cree que estas cataratas se deben a acumulación de sorbitol (poliol derivado de la glucosa) dentro del cristalino, lo cual produce aumento de osmolaridad e inhibición secundaria de agua en dicha estructura. En la patogenia de la neuropatía diabética, también se han involucrado el aumento de actividad de la vía de polioles y la hipótesis osmótica.

### **1.6.5.2. RIÑONES: NEFROPATÍA DIABÉTICA**

La microangiopatía que afecta al riñón (nefropatía diabética) es causa importante de morbilidad y mortalidad entre la población diabética. Entre los diabéticos juveniles dependientes de insulina, la proteinuria aparece en el 70% de los casos al cabo de 20 años y la insuficiencia renal ocasiona del 40 a 50% de las muertes. Como se señaló anteriormente, las lesiones hísticas específicas de la nefropatía diabética consisten en engrosamiento y acumulación de material de la membrana basal y el mesangio, que pueden formar depósitos nodulares llamados lesiones de Kimmelstiel-Wilson. Los correla-

tos funcionales de estas alteraciones estructurales son: aumento de la permeabilidad glomerular (que produce proteinuria), seguida de disminución progresiva de la filtración glomerular y de la función renal global.

En las fases más tempranas de la diabetes juvenil pueden estar aumentados tanto el tamaño renal (valorado mediante estudios radiográficos) como la tasa de filtración glomerular (GFR); después de iniciada la insulino terapia, ambos parámetros se normalizan. La más temprana manifestación clínica de nefropatía es la proteinuria asintomática. Es interesante que puede haber datos histológicos de nefropatía diabética muchos años antes de que aparezcan este signo, pero lo contrario no se observa.

En algunos pacientes, la proteinuria aumenta progresivamente al cabo de un intervalo variable a valores mayores de 3 a 5 g/día, lo cual produce hipoproteinemia y edema, o sea síndrome nefrótico. Clásicamente, el diabético con este último cuadro manifiesta también hipertensión e hipercolesterolemia. Ya sea que el síndrome nefrótico aparezca o no, la proteinuria persistente es un signo ominoso, pues presagia la aparición de insuficiencia renal en un plazo promedio de cinco años. Una vez que la creatinina sérica alcanza una cifra de 8 mg/dl, la supervivencia media (si no se aplica tratamiento con hemodiálisis o trasplante renal) es de seis a siete meses. En los pacientes que contraen insuficiencia renal, el intervalo promedio entre el diagnóstico de la diabetes y la elevación del nitrógeno ureico de la sangre es de 12 a 15 años, pero varía de 8 a 21 entre los diabéticos juveniles dependientes de insulina, y de 2 a 35 entre los adultos no dependientes de ésta. Una vez que sobreviene hiperazoemia, la progresión a la uremia franca sucede en promedio a los tres o cuatro años.

El curso de la nefropatía diabética se complica por la presencia de hipertensión arterial en más de 70% de los pacientes; casi siempre aparece después que la insuficiencia renal. En los diabéticos suele observarse concentración baja de renina plasmática, lo cual indica que la hipertensión no se debe a actividad aumentada del sistema renina-angiotensina sino que puede obedecer a aumento de volumen. Además de hipertensión y síndrome nefrótico, la sobrecarga de líquido suele también manifestarse como edema pulmonar recurrente. Casi siempre hay retinopatía diabética, que a menudo empeora rápidamente, quizá a consecuencia de la hipertensión asociada y posiblemente como resultado del uso de heparina durante el tratamiento hemodialítico. Sin embargo, alguno que otro paciente puede mostrar sólo retinopatía fundamen-

tal leve. Los enfermos con insuficiencia renal también padecen frecuentemente neuropatía grave; a menudo, en estos casos puede diferenciarse la neuropatía urémica de la diabética. La hiperkalemia no es rara en diabéticos cuando la hiperazoemia es apenas moderada (BUN < 60 mg/dl) y aunque no haya acidosis. Se han puesto mecanismos para explicar este síndrome de hiperkalemia no acidótica ni urémica del diabético. En algunos enfermos se puede demostrar hipoaldosteronismo hiporreninémico debido supuestamente a nefritis intersticial. Alternativamente, en vista de la importancia de las concentraciones basales de insulina para la homeostasis normal del potasio, la propia hipoinsulinemia puede predisponer a la acumulación de este catión sérico en circunstancias de funcionamiento renal alterado.

Como los diabéticos son susceptibles a todas las otras enfermedades renales que pueden aquejar a cualquier persona, muchos padecen nefritis glomerular, pielonefritis crónica y otras nefropatías que también pueden causar síndrome nefrótico. En estos enfermos es particularmente común la bacteriuria asintomática. La necrosis papilar renal, lesión que casi nunca se observa en la población no diabética, también se diagnostica rara vez entre los diabéticos (apenas en 1% de los que parecen insuficiencia renal terminal). No obstante, es probable que muchos casos de necrosis papilar pasen inadvertidos en vida, puesto que hasta 10% de los diabéticos manifiestan estas lesiones en la necropsia.

Aunque la biopsia renal es el único medio definitivo para verificar la nefropatía diabética, rara vez es necesaria en el paciente que sufre la forma grave o terminal. Los procedimientos diagnósticos deben encaminarse a identificar problemas reversibles como infección bacteriana o uropatía obstructiva, que frecuentemente complican la nefropatía diabética. Debe tenerse cuidado con el uso de la pielografía intravenosa; en diabéticos con creatinina sérica mayor de 4 a 6 mg/100 ml, ésta o la angiografía pueden ocasionar deterioro irreversible del funcionamiento renal o liguria. Una característica común de los pacientes con nefropatía diabética avanzada y uremia es su tendencia renal. No obstante, el examen cuidadoso de gran número de individuos con esta complicación muestra que la proporción de los que manifiestan requerimientos aumentados de la hormona igual a la de los que los tienen disminuidos; de manera que no se puede justificar la afirmación general de que la nefropatía avanzada disminuye la necesidad de insulina. Es probable que cuando esto sucede, se debe a anorexia e ingreso calórico disminuido, así como a mengua de la degradación renal de la hormona.

Antes que aparezca uremia franca, el tratamiento de la nefropatía diabética tiene como objetivo controlar la presión arterial con antihipertensivos, usar diuréticos contra el edema y restringir la sal y, cuando sea conveniente, las proteínas alimentarias. Finalmente, debe analizarse el tema de la diálisis o el trasplante.

La experiencia inicial con la hemodiálisis fue bastante desalentadora en cuanto a supervivencia y rehabilitación. Hasta un 60-70% de los pacientes morían en plazo de uno a dos años, mientras que gran proporción de los sobrevivientes padecían menoscabo visual. Los fallecimientos solían deberse a cardiopatía arteriosclerosa o septicemia. El tratamiento hemodialítico se complica además por los problemas mecánicos que implica el conseguir y mantener permeables las vías de acceso vascular. Con todo, la experiencia más reciente ha sido más alentadora. Ahora se informa que la tasa de supervivencia a un año de hemodiálisis o trasplante renal superó el 70%. Además, el deterioro visual ha disminuido a 10-15% de los pacientes. Por consiguiente, resulta claro que la diabetes, aun si hay retinopatía grave, no constituye contraindicación para iniciar tratamiento con diálisis o hacer trasplante renal. No se ha aclarado cuál de estas dos modalidades es el método terapéutico preferido, ni el grado exacto de trastorno renal (por ejemplo, concentración sérica de creatinina o grado de aclaramiento de la misma) en el cual debe iniciarse la hemodiálisis. Por lo que toca a la elección de tratamiento, debe señalarse que en riñones normales injertados se observan alteraciones histológicas compatibles con vasculopatía diabética en el curso de dos a cuatro años después de haber sido trasplantados en enfermos diabéticos.

Más adelante se estudia la relación entre el control de la hiperglucemia y la nefropatía diabética.

### **1.6.5.3. SISTEMA NERVIOSO: NEUROPATÍA DIABÉTICA**

La afección del sistema nervioso en la diabetes puede adoptar la forma de síndromes clínicos debidos a lesiones específicas (p. ej.: polineuropatía distal simétrica) o ser consecuencia de aterosclerosis acelerada que produce infarto de una arteria espinal o cerebral con la consiguiente deficiencia neural focal (p. ej.: paroplejía). Los cuadros causados por trastorno funcional de los nervios somáticos o autónomos se designan en conjunto como neuropatía diabética. No se conoce la prevalencia real de esta complicación en la población diabética que, por lo demás, depende en parte de los criterios diagnósti-

cos aplicados. Por ejemplo, según el estudio de la velocidad de conducción nerviosa en el laboratorio mostraron trastorno funcional el 71% de un grupo seleccionado de diabéticos. La prevalencia de neuropatía manifiesta es considerablemente menor y no constituye un problema potencialmente mortal como la nefropatía diabética. Aún así, la neuropatía puede causar incapacidad grave en forma de dolor, debilidad motora o anormalidades de la función vesical e intestinal. Además, puede propiciar traumatismos repetidos en piernas y pies (debido a la pérdida de sensibilidad) que producen úlceras de difícil cicatrización, las cuales acaban por obligar a amputar.

Las diversas formas de neuropatía pueden clasificarse en tres categorías principales según que haya afección simétrica y múltiple de nervios periféricos (polineuropatía periférica simétrica), de uno o varios troncos nerviosos específicos (mononeuropatía o mononeuropatía múltiple) o del sistema nervioso autónomo (neuropatía autonómica). Estos cuadros difieren en manifestaciones clínicas, datos histológicos y pronóstico; un rasgo común a todos ellos es una elevación del contenido proteínico del líquido cefalorraquídeo. De hecho, en los diabéticos ello puede ocurrir aunque no hay neuropatía manifiesta.

Ésta es la forma más común de neuropatía diabética y se caracteriza por aparición de pérdida sensitiva simétrica, más acentuada en las porciones distales de las extremidades inferiores. Frecuentemente se observa pérdida motora y afección de las extremidades superiores. Los síntomas suelen empezar de forma insidiosa, y consisten en entumecimiento, hormigueo y más tarde parestesias, ardor y dolor punzante; éste es particularmente intenso por la noche. Pese al entumecimiento, también suele haber hiperestesia. En consecuencia, aun el roce más ligero de las sábanas sobre la piel puede provocar intensa sensación de ardor. Al examen físico, los signos más tempranos son pérdida de la sensación vibratoria y ausencia del reflejo aquileo. Finalmente, pueden perderse todas las formas de sensibilidad (tacto ligero, dolor, posición) en una zona que adopta la forma y distribución de una calceta.

Cuando la pérdida sensitiva por polineuropatía es grave, pueden aparecer alteraciones secundarias a consecuencia de los traumatismos repetidos e inadvertidos sobre los pies. Puede haber úlceras neuropáticas en la región donde se forman callos, las cuales suelen ser profundas y penetrantes. También se han observado articulaciones de Charcot (artropatía neuropática); los signos característicos son tumefacción indolora y deformidad de los pies,

acompañadas de inestabilidad articular y datos radiográficos de rotura de las superficies articulares y desmineralización ósea. La neuropatía coadyuva también a la incapacidad que acompaña a la vasculopatía periférica debido a la mayor probabilidad de traumatismos repetidos sobre el pie en un paciente que ha perdido la sensibilidad (p, ej., quemaduras cutáneas al bañarse con agua muy caliente; infección de una herida penetrante producida por el enclavamiento de una tachuela).

Más adelante se estudia con detalle la patogenia de la neuropatía (así como otras complicaciones diabéticas), particularmente con respecto a los cambios del contenido de poliol de los nervios, relacionados con la insulina. Según se explicó previamente, las alteraciones histológicas consisten en desmielinización segmentaria a pesar de que están intactos los vasos nutricios de los nervios. Es interesante que la polineuropatía subclínica identificada por disminución de la conducción nerviosa puede aparecer en diabéticos de tipo I en el momento del diagnóstico, y se normaliza al empezar la insulino terapia. Sin embargo, no se ha demostrado un efecto de esta terapéutica sobre la neuropatía manifiesta. Así, pues, el tratamiento de la polineuropatía es sintomático, es decir, a base de analgésicos. Aunque anteriormente se propugnaban grandes dosis de tiamina y fenitoína (dilantina), ninguna ha resultado uniformemente beneficiosa.

La neuropatía puede afectar un solo tronco nervioso clínicamente identificable o varios troncos específicos; en este último caso, se aplica la denominación de mononeuritis múltiple. Los nervios periféricos afectados con más frecuencia son: femoral, obturador y ciático en el miembro inferior, y mediano y cubital en el superior. El sitio del trastorno corresponde a los puntos de presión externa o a un síndrome por pellizcamiento o atrapamiento (p, ej., el nervio mediano en el túnel del carpo). El cuadro inicia súbitamente con debilidad, dolor y atrofia muscular. La distribución de la debilidad refleja el tronco nervioso afectado (p, ej., la caída de la muñeca en caso de trastorno del cubital). La amiotrofia diabética es un complejo sintomático que afecta los músculos de la cintura pelviana o, menos comúnmente, escapular; consiste en debilidad grave, atrofia, fasciculaciones y dolor, pero no se observa pérdida manifiesta de la sensibilidad.

La mononeuropatía puede asimismo adoptar la forma de parálisis aislada o múltiple de nervios craneales. En orden decreciente de frecuencia, los más afectados son tercero, sexto y cuarto.

En contraste con las alteraciones desmielinizantes observadas en la polineuropatía periférica simétrica, se cree que las mononeuropatías periférica simétrica, se cree que las mononeuropatías son de origen vascular. Los intentos por “mejorar” el control de la glucemia no han tenido influencia sobre el curso del trastorno. Aun así, el pronóstico suele ser bueno, pues la función se recupera y el dolor desaparece en plazo de 6 a 18 meses.

Las anormalidades del sistema nervioso autónomo son comunes en los diabéticos crónicos, particularmente en quienes padecen polineuropatía periférica. El trastorno de la regulación de la presión arterial y del funcionamiento urinario y digestivo son consecuencia de tal trastorno. La hipotensión ortostática traduce la pérdida del tono vasomotor normal al adoptar la posición erecta, y también la falta de estimulación de la liberación de renina plasmática. Otro signo frecuente es la sudación disminuida de miembros inferiores, acompañada de sudación excesiva de la mitad superior del cuerpo.

La disfunción genitourinaria se presenta como impotencia (observa hasta en el 40 a 50% de los diabéticos), eyaculación retrógrada (por incompetencia del esfínter vesical interno), incontinencia urinaria e incapacidad para vaciar por completo la vejiga. La dilatación y flaccidez resultantes de la vejiga pueden ser factor coadyuvante de las infecciones crónicas de vías urinarias.

El problema digestivo se manifiesta como alteraciones suclínicas o clínicas de la movilidad esofágica, traducida en demora del tiempo de vaciamiento y falta o deficiencia es anormal la movilidad. Con frecuencia es anormal la movilidad esofágica, traducida en demora del tiempo de vaciamiento y falta o deficiencia de contracciones primarias. También es muy común la retención del contenido gástrico; a veces esta complicación puede causar acumulación de gran volumen de líquido en el estómago dilatado (gastroparesia diabética). También es muy frecuente una distensión equivalente de la vesícula biliar. Estos trastornos de la movilidad suelen ser asintomáticos, pero pueden causar náusea, vómito o disfagia. El agente colinérgico metoclopramida puede brindar alivio sintomático. Intestino delgado y colon también padecen trastornos de la movilidad, pero en ellos lo común es aumento de actividad acompañada de diarrea. Es característico que ésta sea peor por la noche, y puede acompañarse de incontinencia fecal. La estasis intestinal permite el crecimiento de flora bacteriana anormal en la parte alta del yeyuno de algunos pacientes, y puede presentarse un cuadro semejante al de “asa ciega”. La esteatorrea es problema común que acompaña a la diarrea diabética, pero

en la mayor parte de los casos no se altera la función exocrina pancreática y es normal el aspecto histológico de la mucosa y las estructuras musculares y vasculares. Como la diarrea diabética, pero en la mayor parte de los casos no se altera la función exocrina pancreática y es normal el aspecto histológico de la mucosa y las estructuras musculares y vasculares. Como la diarrea diabética suele asociarse con mala absorción, puede ser útil dar suplementos vitamínicos. No suele ser beneficioso el empleo de enzimas pancreáticas. En algunos casos, la administración de un antibiótico no absorbible puede mejorar la diarrea y la mala absorción.

Rara vez, en algunos pacientes con neuropatía periférica y autonómica combinadas puede observarse acentuada pérdida de peso. Este síndrome se ha descrito como caquexia neuropática diabética; generalmente cede por sí solo y puede delatar la presencia de un tumor canceroso. Por lo común, los síntomas mejoran espontáneamente y el peso se recupera al cabo de 6 a 18 meses.

#### **1.6.6. COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES**

La enfermedad ateromatosa que afecta las arterias coronarias se presenta con mayor frecuencia y a edad más temprana en los diabéticos que en la población general. Los estudios longitudinales de población han mostrado exceso de mortalidad por “muerte súbita” e infarto miocárdico. El mayor riesgo de sufrir infarto miocárdico es particularmente válido para las diabéticas jóvenes (< 40 años), quienes pierden la “protección” contra la coronariopatía normalmente asociada con su condición femenina. El riesgo de morir de infarto miocárdico también es mayor entre los diabéticos. Se ha sugerido que, en el momento del infarto, estos enfermos sufren dolor torácico menos frecuente e intenso. No obstante, no se han aportado pruebas objetivas que comprueben mayor prevalencia de “infarto silencioso”.

No se han identificado por completo los factores causantes de la aterosclerosis acelerada en la población diabética. En ella son más comunes la hipercolesterolemia y la hipertrigliceridemia. Previamente se estudiaron los mecanismos por los que la deficiencia de insulina aumenta la concentración de colesterol y triglicéridos. Sin embargo, es variable la importancia pronóstica de la hiperlipemia con respecto a la coronariopatía en la diabetes. Las teorías actuales sobre la patogenia de la aterosclerosis atribuyen un papel importante a la adherencia y agregación plaquetarias en el sitio del daño endotelial. En diabéticos se han observado anomalías de la función pla-

quetaria (aumento de adhesividad y sensibilidad a agentes agregadores) y pueden contribuir a la aterogenia acelerada. Independientemente del mecanismo exacto, en vista del riesgo tan elevado de coronariopatía, la prudencia manda que los enfermos diabéticos restrinjan el colesterol alimentario.

### **1.6.6.1. MICROANGIOPATÍA DIABÉTICA**

#### **Concepto**

La microangiopatía diabética afecta a los capilares, arteriolas y vénulas de todo el organismo (CAMERINI- DAVALOS et al., 1977). Fue BÜRGER (1954) quien acuñó el término “microangiopatía diabética universal”. Esencialmente, la lesión consiste en hipertrofia y proliferación de la íntima con estrechamiento de la luz vascular. La membrana basal está engrosada y contiene sustancia PAS-positiva. La alteración principal se encuentra en los pericitos o en sus equivalentes, que se supone son los responsables de los trastornos de la membrana basal.

La microangiopatía puede localizarse en puntos muy diversos, desde el glomérulo renal a la retina, pasando por el miocardio y nervio hasta la piel. Aunque el engrosamiento de la membrana no parece específico de la diabetes mellitus, toda la investigación de la etiopatogenia está centrada en el origen y características de dicha alteración. Existe evidencia de que la manifestación clínica de la microangiopatía guarda relación con la duración y el control metabólico de la diabetes.

La patogenia de la microangiopatía diabética es una de las cuestiones más importantes que tiene planteada la investigación diabetológica. La controversia que suscita divide a los investigadores en dos grandes grupos: uno que pretende que la lesión microvascular es una “manifestación” determinada genéticamente; y otro grupo sostiene que la microangiopatía es una verdadera “complicación” del trastorno metabólico, cuyo trazador bioquímico más evidente es la hiperglucemia. En nuestra opinión, ambas hipótesis (genética y metabólica) son reconciliables. Puede aceptarse que la microangiopatía es consustancial con la diabetes y que solo se manifiesta clínicamente si la hiperglucemia se mantiene de forma crónica.

En la actualidad, se sostiene que la hiperglucemia mantenida durante años sería la responsable de la biosíntesis de proteínas específicas que integran la membrana basal engrosada (BROWNLEE, CERAMI y VLASARA, 1988).

En las pequeñas arterias y arteriolas de las extremidades inferiores se ha descrito una afección oclusiva denominada “enfermedad vascular periférica de GOLDENBERG-BLUMENTHAL”. Se trata de una proliferación de la capa íntima que puede llegar a ocluir la luz del vaso sin producir placa ateromatosa. No parece específica de la diabetes mellitus, aunque la presencia de ésta o de hipertensión arterial favorece su aparición.

### **Clínica**

Las lesiones microangiopáticas se traducen en el pie por ulceraciones, necrosis parcelaria (“patchy gangrene”) y ciertas lesiones específicas (dermopatía de MELIN, necrobiosis lipoidica diabetorum, granuloma anular y bullosis diabetorum). Para BREHM todas estas alteraciones dermatológicas debe considerarse dentro de la microangiopatía diabética, aunque otros autores opinan lo contrario (GILCOR y LAZARUS, 1983).

#### **1) Lesiones necróticas**

De todas las lesiones mencionadas hay que destacar la necrosis superficial o “en parche” (“parchy gangrene”), que es la secuela oclusiva de los microvasos de la piel. Típicamente, se afecta una zona circunscrita y constituye una lesión cuyo conocimiento es de extraordinaria importancia ya que, extirpado el foco necrótico, no da lugar a confusión con la temida “gangrena diabética” y la consiguiente actitud radical de amputación. En efecto, al levantar el área de necrosis puede observarse una buena irrigación sanguínea subyacente que permitirá la curación (Figura 1).

#### **2) Dermopatía diabética de Melin**

Se trata de una “lesión atrófica circunscrita de la piel en las extremidades inferiores de los diabéticos” (MELIN, 1964). La frecuencia de esta entidad aumenta con la duración de la diabetes, mostrando la más alta incidencia en diabéticos con 20-30 años de evolución de la enfermedad. Es más frecuente en varones y casi siempre se asocia a otras afecciones angiopáticas y neuropáticas.

En su estado inicial aparecen como pápulas rojizas, redondeadas u ovals en zonas pretibiales. En lesiones más antiguas se observa hiperpigmentación de color marrón. Excepcionalmente pueden seguir una evolución progresiva con aparición de focos ulcerosos que llegan a confluir en placas policíclicas dando lugar a la “gangrena diabética de pequeños vasos”. Según nuestra experiencia, la dermatopatía diabética de MELIN es la manifestación cutánea microangiopática más frecuente (Figura 2).



*Figura 1. Necrosis seca de dedo gordo*



*Figura 2. Dermopatía diabética de Melin*

### **3) Necrobiosis lipoidica diabetorum**

Esta lesión fue descrita en 1932 por OPPENHEIM con el nombre de “dermatitis atrophicans lipoides diabetica”. Más tarde, se le asignó el término de “necrobiosis lipoidica diabetorum” (URBACH, 1932) con el que se le designa en la actualidad.

Macroscópicamente, la lesión atraviesa cuatro estadios: maculo-papuloso, violáceo, de placa y ulceroso, localizándose preferentemente en las extremidades inferiores (cara pretibial, uni o bilateralmente). Microscópicamente, lo característico es una zona central de necrobiosis y otra periférica de reacción inflamatoria formada por células histiocitarias con núcleos dispuestos en forma de empalizada (SOTO MELO et al., 1974).

Esta lesión es aproximadamente tres veces más frecuente en mujeres. De los nueve casos observados por nosotros, seis eran topográfica y morfológicamente típicos, presentándose en el sexo femenino. Todos eran diabéticos infantojuveniles insulino-dependientes. Mención especial merece el granuloma anular, una variante muy vecina a la necrobiosis lipoidica (BORK y BRAUNINGER, 1986) (Figura 3).

### **4) Bullosis diabetorum**

En 1967, CANTWELL y MARTZ denominaron “bullosis diabetorum” a un conjunto de lesiones ampollasosas recidivantes e idiopáticas aparecidas en los diabéticos. Cuatro años antes se habían descrito 12 casos con dicha lesión.

Se trata de brotes inesperados de ampollas con un contenido seroso claro y localizadas preferentemente en los pies, aunque parecen observarse en las piernas e incluso –muy raro– en las manos (ROJAS HIDALGO, 1987). Se han descrito tres formas clínicas: superficial, hemorrágica y una rara variante denominada dermatitis gangrenosa. En la forma superficial, el contenido es serofibrinoso; en la forma profunda, hemorrágico asentando en un lecho rojo necrótico. En ninguno de los casos existe eritema periampollar (diagnóstico diferencial con la quemadura de segundo grado).

Todos los casos observados por nosotros aparecieron en adultos o senectos con diabetes de larga evolución y con alteraciones vasculares periféricas. El pronóstico de la lesión es bueno y se cura en breve plazo tras la extirpación de la ampolla seguida de cura seca (Figura 4).

## **1.6.7. CUIDADOS DEL PIE DIABÉTICO**

Es un hecho cierto que las alteraciones metabólicas de la Diabetes inducen cambios tisulares, causante de la patología multisistémica propia del Diabético.



*Figura 3. Necrobiosis lipoidica diabetorum. Lesiones extensas en placa, localizadas en piernas y pies. Clásicamente fue denominada “Gangrena abortiva”*



*Figura 4. Bullosis diabetorum. Lesión localizada a nivel de la articulación metatarsofalángica del pie izquierdo. Esta paciente diabética presentaba, asimismo, una úlcera isquémica en el tobillo*

Esta patología va a afectar de una manera importante al pie por lo que ningún aspecto de régimen terapéutico para el diabético es mas importante que el cuidado apropiado de sus pies. Para dar una idea de esta importancia diremos que la mitad de las amputaciones de miembro inferiores realizadas en nuestro país son consecuencia de la diabetes. Sin embargo, la mayor parte de las complicaciones que se presentan en el Diabético podrían evitarse mediante un control adecuado de la alteración. Este hecho ha llevado a los países europeos a la firma de un acuerdo, La “Declaración de St. Vincent”, en la que se comprometen a tomar medidas para disminuir marcadamente la frecuencia de estas complicaciones.

Al estar los pies anatómicamente muy distantes del corazón y afectarse muy particularmente por la gravedad a causa de nuestra posición vertical, los trastornos circulatorios y neurológicos se manifiestan a menudo, por primera vez, en los pies. También como los pies son nuestros únicos órganos de carga, es bastante frecuente el traumatismo en ellos. En realidad los traumatismos térmicos y químicos son también frecuentes en los pies. El uso inadecuado de zapatos es un factor importante que contribuye a las lesiones del pie en el diabético.

Las alteraciones multisistémicas provocadas por la Diabetes pueden dar lugar a una serie de factores que van a afectar de una forma especial al pie. Estos factores son:

- Neuropatía distal (pérdida de sensación, de dolor y temperatura)
- Vasculopatía
- Infecciones bacterianas, y
- Alteraciones ósea

El cuidado de los pies debe tener como fin el prevenir las complicaciones que pudieran derivarse de la actuación de los factores anteriores con los agentes externo del pie (zapato, calcetín, etc.). El cuidado del pie se puede clasificar en dos tipos:

- Los que puede hacer el diabético por sí solo o AUTOCUIDADOS.
- Los que deben ser realizados por un profesional: PODÓLOGO.

### **Autocuidados del Pie Diabético**

Los autocuidados deben ir dirigidos a dos puntos principales:

- a) EL PIE, y
- b) LAS PRENDAS que nos sirven para proteger el pie.

### **a) Autocuidados del Pie**

El diabético debe realizar diariamente una higiene y observación metódica de su pie, así como tener una serie de precauciones para lo que se pueden dar las siguientes indicaciones:

1. Inspeccionar diariamente los pies para observar la posible presencia de ampollas, grietas o erosiones. Cualquier desgarro de la piel constituye un área potencial de infección y debe ser tratado con sumo cuidado.

1.1. Como algunas personas, sobre todo mayores, encuentran dificultad para observarse la planta del pie, se puede ayudar de un espejo.

1.2. En el caso de desgarro de la piel se debe limpiar suavemente la región con jabón y agua tibia. Se aplicará un antiséptico suave y se cubrirá la zona con una apósito estéril. No se debe aplicar esparadrapo adhesivo de tela, sino hipoalérgico, teniendo en cuenta de no liar por completo los dedos para evitar el cortar la circulación de la sangre. Tampoco poner apósito oclusivo.

1.3. Si la región llega a inflamarse consultar al podólogo o al médico.

2. Mantener los pies limpios, secos y suaves.

2.1. Lavar diariamente los pies usando un jabón suave y neutro.

2.2. El agua debe ser tibia. Comprobar la temperatura con la mano, ya que esta es más sensible, antes de meter el pie. Si se tiene que retirar la mano es que está demasiado caliente.

2.3. El baño no debe superar los 10 minutos para evitar dañar la piel, puesto que, una prolongación excesiva en el tiempo de los pies dentro del agua produce maceración de la piel y una pérdida excesiva de capa córnea, lo que la protege del medio ambiente.

2.4. Si se tiene dificultad en llegar a los pies, puede usarse un cepillo blando de mango largo, nunca cepillos de cerdas fuertes, para evitar producir erosiones en la piel.

2.5. Secar meticulosamente con una toalla suave, en particular entre los dedos, sin frotar vigorosamente, para evitar que la acumulación de humedad en estas zonas puedan ser campo abonado para infecciones, tanto micóticas como bacterianas.

2.6. Aplicar una crema hidratante para devolver la elasticidad y grado de hidratación a el pie.

2.7. No salir a andar en paseos largos (ir de compras) inmediatamente después del baño para dejar que la piel se recupere y dar tiempo a que la crema se reabsorba, si no se puede causar lesiones por roce.

3. Procurar evitar cualquier lesión en los pies para lo que debemos tener en cuenta lo siguiente:

3.1. Evitar la humedad en los pies y el uso de zapatos o calcetines húmedos, especialmente en invierno.

3.2. Cortar las uñas de forma recta, sin cortar los picos, o mejor limarlas para evitar la aparición de onicocriptosis.

3.3. No cortar los callos y durezas, ya que se podrían producir infecciones debido a la mala manipulación y al uso de material inadecuado (se pueden confundir callos con papilomas, etc.).

3.4. No utilizar agentes químicos como los callicidas ya que pueden producir quemaduras en la piel.

4. Evitar las temperaturas extremas en todo momento.

4.1. Mantener calientes los pies con calcetines de lana y algodón.

4.2. Nunca aplicar calor directo a los pies como pueden ser bolsas de agua caliente, mantas eléctricas, braseros, etc., puesto que se corre el riesgo de producir quemaduras debido a la falta de sensibilidad y a la fragilidad de la piel.

4.3. En invierno cuando se quedan los pies fríos o se viene de un lugar frío como puede ser la calle, no se deben poner los pies y piernas excesivamente cerca de estufas, braseros, etc., es decir, de focos de calor fuertes, para evitar problemas circulatorios. Aplicar masajes y pasear para elevar poco a poco la temperatura.

4.4. Probar el agua del baño con la mano antes de meter el pie para comprobar la temperatura y evitar posibles quemaduras por falta de sensibilidad en el pie.

4.5. Usar calcetines de algodón o de lana en la cama si los pies se enfrían por la noche.

5. Ejercicios físicos:

– El diabético debe estar bien compensado para la realización de ejercicios físicos y la diabetes no es un impedimento para ello, puesto que hay atletas de alta competición que son diabéticos.

– El niño puede realizar ejercicios físicos del tipo de baja resistencia o aeróbicos como correr, fútbol, bicicleta, etc., para lo que debe tener en cuenta el tipo de calzado a usar, debiendo utilizarse el adecuado a cada deporte, controlando después del ejercicio que no existan daños en la piel.

En cuanto a las personas adultas (tercera edad) deben caminar diariamente y pueden realizar los siguientes ejercicios:

- 5.1. Girar los pies por los tobillos unas diez veces.
- 5.2. Mover hacia atrás y hacia delante el pie por el tobillo unas diez veces.
- 5.3. Moverse los dedos de los pies con las manos.
- 5.4. Darse masajes suaves en las piernas y pies para facilitar la circulación.

## **b) Las Prendas que sirven para proteger al pie**

Dentro de las prendas que se utilizan para proteger el pie se encuentran el calzado y, las medias y calcetines:

### 1. Medias y calcetines

1.1. Hay que procurar que los calcetines y medias sean anchos para permitir la movilidad de los dedos por lo que además no deben repegarse y ajustarse de la puntera.

1.2. No se deben usar los calcetines y medias con bandas elásticas ni ligas que pueden restringir la circulación de la sangre.

1.3. No usarlos remendados y hay que evitar las costuras por los posibles roces que pueden producir.

1.4. Se deben cambiar diariamente para evitar la acumulación de sudoración y productos de descamación de la piel.

1.5. El material a escoger debe ser la lana, el algodón o el hilo, desechándose los tejidos sintéticos ya que no permiten la transpiración; y el sudor favorece LA MACERACIÓN DE LA PIEL QUE ES UNA PUERTA DE ENTRADA PARA LOS MICROORGANISMO PATÓGENOS.

### 2. El calzado

2.1. Usar un calzado bien adaptado es vital para el pie por lo que este debe ser preferiblemente de puntera redondeada que permita los movimientos de los dedos y con cordones que den una buena adaptación en anchura al dorso del pie. Así, se puede prevenir la aparición de hiperqueratosis y helomas.

2.2. No se deben usar zapatos con los dedos o con el talón al descubierto para favorecer la transpiración.

2.3. El material, preferiblemente, debe ser de piel para favorecer la transpiración.

2.4. Inspeccionar con frecuencia el interior del calzado en busca de posibles objetos extraños, clavos o arrugas, ya que todo objeto que crea

presión o produce abrasión sobre la piel es peligroso puesto que los puntos de presión y las erosiones de la piel son lugares potenciales de irritación e infección.

2.5. Vigilar al máximo los pies cuando se usa un zapato nuevo ya que se corre el peligro de que el pie sufra una importante agresión. No usarlo más de media a una hora seguida para dar tiempo al pie a que se acomode.

## **2. TRATAMIENTO Y CONTROL**



## **2.1. INTRODUCCIÓN**

Los planes de tratamiento para un paciente diabético deben tener cuatro objetivos: Controlar los síntomas presentes, prevenir o retrasar la aparición de las complicaciones, permitir que el paciente lleve una vida completa y activa y hacer que el paciente cuide su enfermedad bajo un guía profesional apropiada. En los pacientes jóvenes hay que procurar además restaurar las velocidades normales del crecimiento y desarrollo. Existe en la actualidad una creciente evidencia de que mantenimiento de los niveles de glucemia lo más cercanos posibles a la normalidad está asociado con la reversión de las demás anormalidades bioquímicas y hay menores problemas con las complicaciones del diabético. Conseguir este estricto control es difícil, pero el esfuerzo necesario vale la pena; se basa en la combinación apropiada de la dieta, la terapéutica farmacológica, el ejercicio y la educación.

## **2.2. DIETA**

En general, la dieta que se plantea en el paciente diabético no debe ser esencialmente diferente de aquélla que entendemos como la propia de una alimentación equilibrada. Las únicas diferencias se originan en la adaptación de la dieta a algunas particularidades derivadas de las características fisiopatológicas de la enfermedad o al tipo de tratamiento, así como a los criterios de individualización para respetar al máximo los hábitos y preferencias del paciente. Este último aspecto es muy importante para que el paciente siga adecuadamente la dieta prescrita.

Aún hoy en día para muchos pacientes la dieta es calificada como monótona, pesada, triste, difícil, cara..., y para ellos supone un punto más de malestar y hasta un deterioro de su calidad de vida, en vez de un elemento importante para favorecer precisamente todo lo contrario.

Cuando se revisan los criterios de la dieta que se había dado a la mayoría de estos pacientes se entiende que no les falte razón: Con frecuencia estas

dietas han estado mal orientadas y/o el planteamiento ha sido totalmente incorrecto o bien está desfasado. La verdura y el bistec a la plancha ha sido la única bandera que se les ha dado a los diabéticos durante muchos años. Dietas mal adaptadas no adecuadas a las necesidades o hábitos del paciente. La consecuencia no es otra que las transgresiones dietéticas y su no seguimiento.

Es evidente que la educación del paciente es un aspecto fundamental: la motivación, el conocimiento de los alimentos, el cambio de hábitos alimentarios erróneos, la mentalización..., han de contribuir a que el paciente siga el tipo de alimentación que se le ofrece, pero si ésta no se adapta a cada persona estaremos perdiendo el tiempo.

### **2.2.1. OBJETIVOS DE LA DIETA**

La dieta del diabético ha de cubrir los siguiente objetivos:

- Dar una alimentación equilibrada.
- Contribuir a la normalización metabólica.
- Contribuir a la normoglucemia y evitar oscilaciones.
- Disminuir el riesgo de complicaciones por arteriosclerosis.
- Normalizar el peso.

### **2.2.2. CARACTERÍSTICAS DE LA DIETA**

La dieta para la diabetes ha de ser ante todo una alimentación equilibrada. Todavía se ven dietas excesivamente restrictivas en las que se ha prohibido casi por completo cualquier tipo de fécula, aconsejándose una alimentación a base de verduras y carne a la plancha: ES UN ERROR. Hoy la alimentación del diabético no ha de ser muy distinta de la del no diabético, exceptuándose los alimentos indicados, el seguimiento de un horario, repartición y control en las cantidades sobre todo los glúcidos.

– **GLÚCIDOS:** Hasta hace pocos años los hidratos de carbono estaban eliminado de la dieta del diabético o muy reducidos, en todo caso ocupando valores inferiores al 40% del total del aporte calórico. Esto, a parte de inducir al abandono de la dieta, provocaba un aumento del aporte de grasa para compensar el aporte calórico total, con lo que se favorecían las lesiones arteroescleróticas. En la actualidad el aporte oscila alrededor del 55%. Del total de glúcidos tan sólo el 15% será de tipo simple o de absorción rápida (glu-

cosa, fructosa y galactosa), ya que éstos son capaces de provocar picos hiperglucémicos importantes si se ingieren en cierta cantidad. Están representados prácticamente en forma de frutas. Los hidratos de carbono complejos (polisacáridos y almidones) son de absorción lenta, por lo que pueden ser consumidos en mayor cantidad, pero siempre controlada. Una forma de distribuir los hidratos de carbono a lo largo de día podría ser: el 30% restante entre la cena y recena.

Los alimentos deben pesarse al menos hasta que se haya adquirido una experiencia suficiente para garantizar un control más exacto. En muchos casos es aconsejable la utilización de medidas (previamente pesadas) como tazas, vasos, cucharas soperas, etc. La medida es especialmente importante con los hidratos de carbono.

– **GRASAS:** Se recomienda que no superen el aporte calórico total, procurando que la mayoría de ácidos grasos se reparten entre los monoinsaturados (aceite de oliva) y polinsaturados (aceites de semillas), ya que en comparación con los saturados (de origen animal) contribuyen a mantener mejores niveles de colesterolemia y disminuir así en parte uno de los factores de riesgo de arteriosclerosis (sobre todo enfermedades coronarias). En este mismo aspecto el aporte total de colesterol no debería ser superior a 300 mg día.

– **PROTEÍNAS:** El aporte de proteínas ha de ser alrededor de 0,75-0,8 g por kilo de peso y día, y aproximadamente del 12-15% del total calórico de los principios inmediatos. Se ha de procurar que una buena parte de las proteínas sea de alto valor biológico (de origen animal), pero no exclusivamente ya que éstas van ligadas a alimentos ricos en grasas saturadas y colesterol, que debemos ahorrar. Es deseable, por tanto, introducir un porcentaje de proteínas de origen vegetal, que aunque no sean completas se encuentran en alimentos que ofrecen además una no despreciable cantidad de fibra.

– **DIETA RICA EN FIBRA:** El total de fibra que se recomienda al día en un paciente diabético oscila alrededor de 30 g. Aunque si diariamente se consumen varias raciones de vegetales (de 6 a 8) puede alcanzarse la cantidad adecuada. En el mercado hay productos dietéticos con fibra que, dados como suplemento, pueden facilitar llegar a esta cantidad.

La importancia de la fibra se fundamenta en la disminución de la absorción de los glúcidos (favorece que los picos glucémicos postprandiales sean más bajos), pudiéndose incluso reducir los requerimientos de insulina. En este sentido, las legumbres ocupan hoy un lugar destacado en la dieta del diabético, ya

que además de su importante contenido en proteínas ofrece un elevado aporte de fibra. Ello se traduce en unos picos glucémicos postprandiales inferiores a los de otros alimentos glucídicos. Un inconveniente de las dietas ricas en fibra es la sensación de flatulencia que pueden obligar a reducir su ingesta.

### **2.2.3. PRECAUCIONES EN CUANTO AL USO DEL ALCOHOL**

– Algunas precauciones en cuanto al uso del alcohol son aplicadas al público en general y también a las personas con diabetes.

– El alcohol es absorbido en el estómago y en el intestino delgado, siendo tóxico, por ello se metaboliza en el hígado antes que otros nutrientes. El alcohol no requiere insulina para ser metabolizado, de hecho aumenta la acción de la insulina. El alcohol no puede ser convertido en glucosa, esto es usado como fuente de energía o una cantidad excesiva son convertidas en grasas. El alcohol contiene 7 calorías/ gramo.

– Si se usa con moderación y la diabetes está bien controlada, el nivel de glucosa en sangre no se ve afectado por la ingesta moderada de alcohol. La moderación se define como una copa de vino a las comidas.

– El alcohol inhibe la formación y liberación de glucosa del hígado y puede ser causa de hipoglucemia cuando se consume sin alimento. La hipoglucemia puede ocurrir, aún, cuando el nivel de alcohol en sangre no permita detectar la ingestión alcohólica; los efectos de la hipoglucemia pueden persistir hasta 8 ó 12 horas después de la ingesta.

– Para personas preocupadas por mantener el peso, el alcohol tiene un número similar de calorías y se metaboliza igual a las grasas.

– El alcohol puede elevar los niveles de triglicéridos.

### **2.2.4. FACTORES QUE HACEN MÁS RÁPIDA LA ABSORCIÓN DE GLUCOSA EN SANGRE**

1. Cocer, hervir y otro tipo de cocciones, liberarán la fécula de los alimentos.

2. Preparando la comida

El puré de patatas sube más rápidamente el nivel de glucosa en sangre que la patata entera; la zanahoria rallada sube más rápido dicho nivel que en trozos; la harina de trigo sube más rápidamente la glucosa en sangre cuando es un componente del pan a cuando es un componente de la pasta.

3. Bebiendo con la comida

Bebiendo con la comida causa más rápido un vaciado del estómago. Es por lo tanto mejor beber solo un vaso de líquido en la comida.

#### 4. Contenido de glucosa

La ingestión de azúcar extra, junto con la comida puede conseguir subir el nivel de glucosa en sangre pero no tanto como creía antiguamente. El tamaño de las partículas y componentes de los diferentes alimentos responden de distinta manera en la subida de tu nivel de glucosa en sangre, en función de la cantidad de carbohidratos que contenga.

#### 5. Contenido de sal

La sal en los alimentos incrementa la absorción de glucosa en sangre.

### **2.2.5. HORARIO**

– Es muy importante en esta dieta la distribución de los alimentos entre las distintas comidas y refrigerios de acuerdo con: la preferencia, actividad física y el requerimiento insulínico del paciente.

– Se aconseja que el número de tomas al día sea de 6 (imprescindible en los tratados con insulina): desayuno, media mañana, almuerzo, merienda, cena y recena.

### **2.2.6. PRODUCTOS DE RÉGIMEN**

Existen en el mercado productos denominados “tolerados para diabéticos”, en los que se ha sustituido el azúcar por fructosa, edulcorantes artificiales u otros productos como el sorbitol. La posible incorporación de alguno o algunos de estos productos en la dieta del diabético en todo caso debe estar bajo control y conocimiento por parte de diabetólogo. Si bien pueden ampliar en “productos dulces” su dieta, el consumo incontrolado y abusivo también puede modificar los niveles de glucemia (fructosa, sorbitol), alterar el perfil lipídico (fructosa) o incluso producir diarrea (sorbitol).

## **2.3. EJERCICIO FÍSICO ADECUADO**

El ejercicio tiene un papel positivo en cada una de nuestras vidas y puede contribuir a la salud tanto física como mental. Por lo que se refiere a la diabetes, puede ayudar al establecimiento de un esquema metabólico normal, limitando las alteraciones del sistema circulatorio, lo que lo hace altamente aconsejable. Deben tenerse también en cuenta las necesidades de los pacientes diabéticos cuyo tiempo de ocio implica una actividad física. Durante el ejercicio, el glucógeno muscular se utiliza inicialmente para la provisión de energía. Después, la energía se obtiene de la glucosa plasmática y hepática. Cuando los periodos de ejercicio son más largos se utilizan los ácidos grasos y los compuestos cetónicos. Es muy importante prevenir la hipoglucemia

inducida por el ejercicio en los diabéticos insulino-dependientes. Esto puede conseguirse consumiendo hidratos de carbono fácilmente asimilables inmediatamente antes de realizar periodos cortos de actividad intensa o disminuyendo la dosis de insulina antes, y posteriormente después de realizar un ejercicio más prolongado. En la mayoría de los pacientes diabéticos de tipo II, el ejercicio puede desempeñar un papel complementario de la dieta reductora de peso para alcanzar un peso corporal más adecuado. Adicionalmente, existen algunas evidencias de que el ejercicio puede mejorar o normalizar la hiperinsulinemia, los altos niveles de colesterol, los niveles disminuidos de HDL-colesterol y los niveles elevados de VLDL-triglicéridos. Por tanto, puede minimizarse el desarrollo aterogénico. Los beneficios potenciales del ejercicio deben contrapesarse con el riesgo inmediato de infarto de miocardio o disritmias cardíacas en determinados pacientes.

## **2.4. EDUCACIÓN DEL PACIENTE**

El éxito del tratamiento de la diabetes es imposible sin la completa cooperación del paciente. Por supuesto, los pacientes deben responsabilizarse de su condición y se les debe animar a considerarla como una incomodidad y no como una incapacidad. Aunque pueden existir beneficios cuando los pacientes conocen detalladamente su enfermedad, el principal objetivo de la educación debe ser asegurar que los pacientes conozcan cómo deben medir su dosis de insulina, cómo y dónde deben inyectarla, el tiempo correcto para su administración y la de otros fármacos, cómo deben variar su dieta, cómo deben medir e interpretar sus niveles de glucosa en sangre y en orina y cómo deben reconocer y corregir la hipoglucemia. Este tipo de educación desempeña un importante papel para dar confianza al paciente y conseguir el adecuado control de la diabetes, por lo que debe ser un objetivo prioritario de todos los profesionales de la salud.

## **2.5. TERAPÉUTICA FARMACOLÓGICA**

### **2.5.1. INSULINA**

Además de las células secretoras de enzimas digestivas, el páncreas contiene grupos aislados de células que se tiñen débilmente y que se conocen como islotes de Langerhans, que son los primeros que se hacen funcionales durante la gestación. Las células principales de los islotes son las células alfa, que producen y secretan glucagón, y las células beta, que producen y secretan insulina, así como las células delta, que secretan somatostatina.

La insulina es un polipéptico compuesto por 2 cadenas de aminoácidos interconectados por puentes disulfuro. La cadena A tiene 21 aminoácidos la cadena B, 30. Existen diferencias muy pequeñas entre las insulinas humanas y de procedencia animal, siendo todas ellas eficaces en el tratamiento de la diabetes. La molécula de la insulina proviene de una única cadena polipeptídica. Esta molécula, conocida como proinsulina, se hidroliza para producir insulina y el péptido C. En las células de los islotes se secretan pequeñas cantidades de proinsulina y péptido C, junto a la insulina.

La insulina fue descubierta por Bantig y Best en 1921, obteniéndose en 1923 la primera preparación de insulina comercialmente disponible. Posteriores investigaciones realizadas en 1953 por Sanger y en 1960 por Nichol y Smith permitieron conocer la estructura de la insulina bovina y humana respectivamente. Entre los años 1963 y 1965 se consiguió sintetizar la molécula de insulina, lo que sentaría las bases para su aislamiento por cristalización. El compuesto obtenido poseía grandes impurezas como proinsulina, péptido C y somatostatina. A finales de los años 70, el empleo de técnicas cromatográficas posibilitó la obtención de insulina porcina y bovina altamente purificada. A primeros de la década de los 80 se obtuvo la síntesis de insulina humana preparada por modificación química de la insulina porcina (sustitución de Alanina por Treonina) o a través de la utilización de cepas específicas de *E. coli* mediante la técnica del ADN recombinante. Actualmente las insulinas humanas han reemplazado casi en su totalidad a las insulinas de origen animal debido a su mayor pureza y menor antigenicidad, si bien la actividad biológica es similar en ambos tipos. Todos los preparados actuales son del tipo monocomponente, es decir, han sido sometidas a un proceso de ultrapurificación para eliminar todo tipo de proteínas extrañas. Por tanto, la única diferencia entre insulinas digna de ser tenida en consideración es la duración de acción.

### **2.5.1.1. PREPARADOS DE INSULINA**

De acuerdo a su farmacocinética se distinguen los siguientes tipos de insulina: Insulinas de acción rápida, intermedias y lentas. Para conseguir estos tipos de insulina se recurre a 2 procedimientos:

- Unión a otras proteínas: Hoy día se utiliza exclusivamente la protamina.
- Cristalización controlada: Mediante la adición de zinc y manipulando el pH del medio de cristalización, puede conseguirse que la insulina precipite controlando el tamaño de los cristales. Con estos precipitados se preparan suspensiones de insulina-zinc para inyección, que liberan la hormona tanto más lentamente cuanto mayor sea el tamaño de los cristales.

El Cuadro 1 recoge las insulinas comercializadas, clasificadas según este criterio e incluyendo los principales parámetros farmacocinéticos.

Existen en el mercado mezclas preparadas de insulina rápida con intermedia, con el propósito de obtener un medicamento de comienzo rápido y larga duración. Estos preparados, llamados insulinas biofásicas, se adaptan bien por otra parte a los criterios modernos de dosificación de insulinas.

La insulinas bifásicas comercializadas son todas mezclas de INSULINA NORMAL con INSULINA NPH (Neutra Protamina de Hagerdón) en distintas proporciones (lo cual produce la correspondiente variación de las características farmacocinéticas). Figuran recogidas en el Cuadro 2. Las insulinas-zinc se prestan peor a estas combinaciones porque el zinc residual tiende a retrasar la acción de la insulina normal.

#### NOTAS:

1. Es la única solución transparente (todas las demás son suspensiones translúcidas) y la única que puede administrarse en casos de urgencia por la vía IV.

2. Se obtiene por cristalización controlada con zinc en medio ácido. La insulina precipita en partículas pequeñas que se disuelven con rapidez. No se comercializan ya, usándose sólo para mezclas.

3. Mezcla de un 30% de insulina-zinc amorfa y un 70% de insulina zinc cristalina, resultando una preparación de acción intermedia.

4. Insulina retardada por adición de protamina y pequeñas cantidades de zinc. Lleva también mezclada una pequeña proporción de insulina normal.

5. Se obtiene por cristalización controlada con zinc en medio alcalino. La insulina precipita en cristales grandes que se disuelven lentamente.

#### **2.5.1.2. FARMACOCINÉTICA**

La insulina es un polipéptido, por consiguiente, no es activa por vía oral porque es degradada por las enzimas proteolíticas del tubo digestivo y aunque no se hidrolizará, por su gran tamaño molecular, tampoco sería absorbida en el intestino.

Los preparados de acción rápida, que son soluciones, se administran por vía subcutánea (sc), intramuscular (im) o intravenosa (iv). Los preparados de acción prolongada, que son suspensiones, únicamente se administran por vía subcutánea, jamás intravenosa.

La insulina se distribuye únicamente por el espacio extracelular. En la

**CUADRO 1 TIPOS DE INSULINA**

TIPO	MARCAS	EFECTO (Horas)		NOTAS
		Comienzo	Máximo	
<b>RAPIDA</b>	Normal (soluble o regular)	0.5	1-3	5-7
	VELOSULIN HM	0.5	1-3	8
	ACTRAPID HM	0.5	1-3	8
<b>INTERMEDIA</b>	Insulina-zinc amorfa	5-10	12-16	(2)
	Insulina lenta	2.5		
	insulina NPH (isofásica)	2.5		(3)
	MONOTARD HM	2.5		(4)
	HUMULINA NOPH	1		
<b>RETARDADA</b>	INSULATARD HUMANA	2.5		
	HUMULINA ULTRALENTA	4	8-20	24-28
	HUMULINA ULTRATARD	4	8-20	28

**CUADRO 2. INSULINAS BIFASICAS**

<b>MARCAS</b>	<b>% INSULINA RAPIDA</b>	<b>% INSULINA NPH</b>	<b>COMIENZO DE EFECTO</b>	<b>PERIODO DE EFECTO MÁXIMO</b>	<b>DURACIÓN TOTAL (h)</b>
<b>HUMULINA</b>					
- 10: 90	10	90	0.5	1.5 a 7	16-18
- 20: 80	20	80	0.5	1 a 7	14-16
- 30: 70	30	70	0.5	1 a 8	14
- 40: 60	40	60	0.5	1 a 8	14
- 50: 50	50	50	0.5	1 a 8	14
<b>MIXTARD</b>					
- 10	10	90	0.5	2 a 8	24
- 20	20	80	0.5	2 a 8	24
- 30	30	70	0.5	2 a 8	24
- 40	40	60	0.5	2 a 8	24
- 50	50	50	0.5	2 a 8	24
<b>MEZTARDI A HM</b>	50	50	0.5	2 a 8	24

sangre se combina con las proteínas plasmáticas (especialmente beta-globulinas) y se fija a los tejidos; se inactiva por reducción de los puentes disulfuro realizada por la enzima glutatión-insulina-transhidrogenasa (insulinasa), siendo hidrolizada a continuación. La biotransformación de la insulina es realizada fundamentalmente por el hígado, aunque el riñón, páncreas y placenta tiene actividad insulinasa.

La vida media de la insulina en el hombre oscila entre 10-30 minutos.

Una mínima parte de la insulina se elimina por el riñón.

Las insulinas de acción retardada se depositan en el punto de inyección y son liberadas lentamente al torrente circulatorio.

La insulina se adhiere a las paredes de los frascos, por ello no se puede administrar en infusión endovenosa.

### **2.5.1.3. ACCIONES FARMACOLÓGICAS Y FISIOLÓGICAS**

– Metabolismo de los hidratos de carbono: La insulina produce hipoglucemia, que se debe a los siguiente mecanismos:

– Incremento del consumo periférico de glucosa.

– Estímulo de la glucogenogénesis por activación del enzima glucogenosintetasa.

– Inhibición de la gluconeogénesis.

La insulina aumenta la concentración plasmática de los ácidos láctico y pirúvico.

– Metabolismo de las proteínas: La insulina disminuye la concentración de aminoácidos en plasma para facilitar su transporte activo a través de la membrana celular, e incrementar el anabolismo proteico por favorecer su incorporación en las proteínas; la insulina potencia a la hormona del crecimiento en este efecto anabólico, actuando en la fase de traducción de la biosíntesis proteica. Los efectos de la insulina sobre el metabolismo de las proteínas tiene lugar aún en ausencia de glucosa.

– Metabolismo mineral: La insulina disminuye la concentración plasmática de potasio y fósforo inorgánico al incrementar su captación por las células y produce retención de agua y sodio.

– Otros efectos: Sobre el corazón, la insulina se comporta como inotrópica positiva (aumenta la fuerza de contracción del corazón). Tiene un efecto vagotónico, estimulando la secreción gástrica y el peristaltismo intestinal; ese efecto es bloqueado por la administración de atropina.

– Otros efectos: Sobre el corazón, la insulina se comporta como inotrópica positiva (aumenta la fuerza de contracción del corazón). Tiene un efecto vagotónico, estimulando la secreción gástrica y el peristaltismo intestinal; ese efecto es bloqueado por la administración de atropina.

Conjuntamente con otras hormonas (cortisol, prolactina, etc), la insulina favorece la diferenciación de las células alveolares de la glándula mamaria.

#### **2.5.1.4. COMPLICACIONES DEL TRATAMIENTO CON INSULINA**

Pueden dividirse en:

1. Las debidas al efectos farmacológico, y
2. Las secundarias a sus propiedades antigenéticas.

##### **TEJIDO ADIPOSO**

- Aumento de la entrada de glucosa.
- Aumento de la síntesis de ácidos grasos.
- Aumento del depósito de triglicéridos.
- Activación de la lipoproteinlipasa.
- Inhibición de la lipasa sensible a las hormonas.
- Aumento de la captación de potasio.

##### **MÚSCULO**

- Aumento de la entrada de glucosa.
- Aumento de la síntesis de glucógeno.
- Aumento de la captación de aminoácidos.
- Aumento de la síntesis ribosómica de proteínas.
- Disminución del catabolismo de las proteínas.
- Disminución de la liberación de aminoácidos glucogénicos.
- Aumento de la captación de cuerpos cetónicos.
- Aumento de la captación de potasio.

##### **HÍGADO**

- Disminución de la cetogénesis.
- Aumento de la síntesis de proteínas.
- Aumento de la síntesis de lípidos.
- Disminución de la producción de glucosa por disminución de la gluconeogénesis y aumento de la síntesis de glucógeno.

##### **GENERAL**

- Aumento del crecimiento celular.

La más importante de las primeras es la hipoglucemia, que está causada por reducción de ingesta alimenticia, excesivo ejercicio físico, sobredosis de insulina o la combinación de algunos de estos factores. Se caracteriza por síntomas adrenérgicos (palpitaciones, sudoración, temblor) y cefaleas, mareo, estupor, convulsiones y coma. El paciente debe estar educado para saber manejar la situación mediante la ingesta oral de carbohidratos de acción rápida si mantiene el nivel de conciencia. En caso contrario, se le debe administrar glucagón por vía s.c. o i.m. hasta que se le pueda inyectar por vía i.v. glucosa hipertónica.

La investigación de la causa de los accidentes hipoglucémicos es esencial a la hora de prevenir otras crisis. La liberación de hormonas contrainsulares productoras de hiperglucemia como consecuencia de la hipoglucemia se denomina efecto Somogyi y colabora en desestabilizar el control glucémico del paciente que ha presentado hipoglucemia.

La lipodistrofia insulínica con generación de placas de hipertrofia se atribuye al efecto lipogénico de la insulina. Aunque previamente se pensó en que se debía a fenómenos autoinmunes, se ha visto que pacientes tratados siempre con insulina humana desarrollan el cuadro, que por otra parte, no regresa con corticoterapia, siendo útil la rotación del lugar de inyección y el tratamiento local.

El edema insulínico ocurre en las fases iniciales de la compensación metabólica en pacientes que han estado descontrolados por largos periodos de tiempo. Si bien el mecanismo es desconocido, parece ser que obedece a retención de sodio e hídrica secundarios al propio efecto de la insulina. Suele ser transitorio y similar al que se produce en situaciones de renutrición.

La lipoatrofia insulínica y la alergia local (módulos subdérmicos o placas eritematosas) o general de la insulina (desde urticaria leve a anafilaxia) son habitualmente reacciones mediadas por IgE. Su frecuencia es escasa y el tratamiento se basa en la desensibilización, eficaz en el 94% de casos, o las dosis bajas de esteroides. Algunos pacientes no muestran respuesta al cambio a insulina humana.

### **2.5.1.5. FACTORES QUE AUMENTAN LA RESISTENCIA A LA INSULINA**

#### **– Factores a CORTO PLAZO**

1. Niveles altos de glucosa en sangre durante 12 a 24 horas.
2. Fenómeno rebote.

3. Infección con fiebre.
4. Stress.
5. Cirugía.
6. Inactividad, encamado.
7. Cetoacidosis.

**– Factores a LARGO PLAZO**

1. Pubertad.
2. Embarazo.
3. Ganancia de peso u obesidad.
4. Fumador.
5. Hipertensión.
6. Medicación (ejem: cortisona, anticonceptivos).
7. Otras enfermedades como: infección urinaria crónica, infección en la raíz, alergia al dental.

**– Factores que DISMIYEN LA RESISTENCIA A LA INSULINA**

1. Niveles bajos de glucosa en sangre.
2. Perder peso.
3. Ejercicio físico.
4. Dar el pecho.

Muchos fármacos pueden afectar al nivel de glucosa en sangre, pero no todos afectan de la misma manera. Si el medicamento tiende a elevarte o bajarte tu nivel de azúcar, esto no significa que no puedas tomarlo únicamente que se tiene que ajustar el tratamiento de la diabetes (Cuadro 3).

### **2.5.1.6. INDICACIONES DE LA INSULINA**

La insulina está indicada fundamentalmente en el tratamiento de la diabetes tipo 1 y en la diabetes presenil, cuando es de mediana intensidad o se presentan complicaciones (infecciones, embarazo, cirugía, cetosis, etc.). Es absolutamente necesario establecer un adecuado tratamiento higiénicodietético como complemento de la terapéutica insulínica.

### **2.5.1.7. VÍAS DE ADMINISTRACIÓN**

La vía usual de administración de insulinas es la subcutánea (s.c.). Excepcionalmente (coma diabético) se recurre a la vía intravenosa.

Existen numerosos factores que influyen en la disponibilidad de la insulina administrada por vía subcutánea (Cuadro 4).

**CUADRO 3:  
CUADRO DE FÁRMACOS QUE AFECTAN EL NIVEL DE GLUCOSA EN SANGRE**

FÁRMACO	USOS TERAPEÚTICOS	EFECTOS SOBRE LA GLUCEMIA
<b>SIN PRESCRIPCIÓN MÉDICA</b>		
ASPIRINA	Alivia el dolor	En dosis altas puede disminuir la glucemia, especialmente en personas que toman sulfonilureas. Una aspirina al día no es considerada dosis alta.
REMEDIOS PARA LAGRIPE CON EPINEFRINA	Descongestionantes	Puede elevar el nivel de glucosa en sangre.
CARAMELOS DE CATARRO Y JARABES CON AZUCAR	Alivio del catarro	Puede elevar el nivel de glucosa en sangre.
NIACINA	Suplemento alimenticio	En dosis altas puede elevar el nivel de glucemia en sangre.
PARCHES DE NICOTINA	Dejar de fumar	Pueden bajar el nivel de glucemia en sangre.

## CUADRO DE FÁRMACOS QUE AFECTAN EL NIVEL DE GLUCOSA EN SANGRE (CONT.)

<b>CON PRESCRIPCIÓN MÉDICA</b>		
BETABLOQUEANTES	HTA	Normalmente baja pero a veces sube el nivel de glucemia en sangre.
CLORAMFENICOL	Antibiótico	Puede bajar la glucosa en personas que toman sulfonilureas.
CLORFIBRINA	Niveles lipídicos elevados	Pueden bajar la glucosa en personas que toman Sulfonilureas.
CORTICOIDES	Asma, artritis, esclerosis múltiple	Pueden subir el nivel de glucosa en sangre.
DIURÉTICOS	HTA, Fallo cardiaco.	Pueden subir el nivel de glucosa en sangre.
FEMTOINA	Epiléptico	Pueden aumentar la glucemia en sangre.
RIFAMPICINA	Tuberculosis	Puede aumentar la glucosa en sanger si toma sulfonilureas.
H.TIROIDES	Inactividad o alteración de la glándula tiroides.	En altas dosis puede aumentar el nivel de glucemia en sangre o incrementar las necesidades de insulina.

**CUADRO 4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA BIODISPONIBILIDAD DE LA INSULINA**

<b>Lugar de inyección</b>	<b>temperatura</b>	<b>Ejercicio</b>
<b>Masaje</b>	<b>Tabaco</b>	<b>Profundidad de la inyección</b>
<b>Concentración de insulina</b>	<b>Dosis de insulina</b>	<b>Origen de insulina</b>
<b>Anticuerpos antiinsulina</b>	<b>Glucemia circulante</b>	<b>Degradación local de insulina</b>
<b>Mezclas de insulinas</b>		

La región anatómica de inyección tiene diferente capacidad para absorber insulina. Así, el orden de mayor a menor velocidad es: abdomen-deltoides-muslo-nalga. Este fenómeno puede ser de utilidad para tratar de acortar o prolongar el efecto insulínico.

Las maniobras que aumenten el flujo capilar en la zona de inyección como la aplicación de calor, masaje, o ejercicio físico del miembro correspondiente incrementan la velocidad de absorción.

La profundidad de la inyección puede acelerar la absorción si se alcanza el plano muscular.

La concentración de la preparación insulínica y el volumen de inyección son también importantes. Cuanto menor volumen y menor concentración la absorción es más rápida.

Cuanto mayor es la dosis de insulina, mayor duración tiene la acción insulínica, aunque no exista una relación lineal entre ambos parámetros.

La especie original de insulina puede tener influencia. La insulina de origen animal es menos hidrofílica que la humana y por ello se une más intensamente a la protamina. La capacidad de generación de anticuerpos de las formulaciones animales pueden afectar a su perfil de acción en contraste con la humana. Finalmente, el posible efecto de la insulina humana reduciendo el reconocimiento de la hipoglucemia no ha sido fehacientemente demostrado.

El nivel glucémico puede asimismo, en el caso de ser elevado, prolongar el perfil de acción insulínico.

La mezcla de tipos diferentes de insulina no altera sus características cuando se realiza con insulina cristalina y NpH. Sin embargo la combinación de insulina rápida y lenta o ultralenta conlleva una cierta disminución en el efecto rápido de la primera como consecuencia del alto contenido en zinc de las insulinas retardadas.

La degradación local de la insulina en el lugar de inyección puede alcanzar al 20-50% de la dosis inyectada, lo que puede explicar parcialmente las diferencias en las necesidades entre individuos y las variaciones diarias de los efectos de la misma dosis en el mismo paciente.

Otras circunstancias como el tabaco, la vasoconstricción en las situaciones de estos o la deshidratación reducen el flujo capilar y la absorción de insulina.

### **2.5.1.8. ELECCIÓN DE LAS ZONAS DE INYECCIÓN**

Eligiendo un buen lugar para tu inyección de insulina significa conocer como se absorberá en los diferentes lugares que tú puedes elegir en función de la necesidad de rapidez o lentitud que necesites (Figura 5).

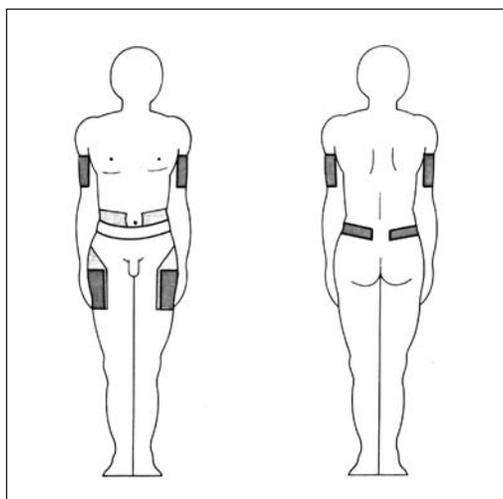
Porque cambiar la zona de inyección es una buena idea:

- Usando la misma zona una vez tras otra puede dañar el tejido que se encuentra debajo de la piel (las insulinas humanas son menos apropiados a causar tal daño).
- Las diferentes zonas del cuerpo difieren en cómo es absorbida la insulina. Así cambiando las zonas te permitirá conseguir la absorción que necesites.

#### **Zonas en el cuerpo**

Para todo el mundo, hay 4 zonas de inyección en su cuerpo con bastante grosor para poder inyectar la insulina:

- El abdomen
- Los glúteos
- Los antebrazos
- Los muslos de las piernas



La barriga es la zona de mayor rapidez en la absorción de la insulina. Los brazos son algo menos rápidos, también. En comparación con los glúteos que son lentos de absorción y las piernas son más lentas todavía. El abdomen tiene mayor predisposición a una misma absorción. La absorción en brazos piernas y glúteos varía mucho.

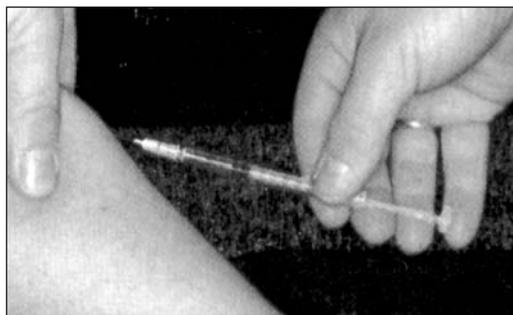
#### **Ventajas de las diferentes tentativas:**

– Inyectar en brazos o abdomen para desayunar o almorzar conseguirás que la insulina trabaje más rápido.

– Inyectar en piernas y glúteos la insulina de la cena y recena conseguirás cubrir mejor la noche, sin problemas de reacciones hipoglucémicas. Cada persona es distinta. Tú puedes responder de diferente manera respecto a otra persona que utilice tu misma pauta de inyección. Así el tiempo de trabajo de la acción de la insulina en tus niveles de glucosa puede variar si rotas las zonas de inyección. Háblalo con tu médico y educadora en diabetes para encontrar juntos las mejores zonas de inyección en las distintas horas del día.

#### **Puntos de inyección:**

– Usa las zonas externas de los brazos.



- Usa la cara externa de los muslos.
- Rota cada región del cuerpo. Por ejemplo, comienza el lunes en la parte derecha del abdomen y rota hasta llegar al final de la parte izquierda el domingo.
- Cada pinchazo debería estar a una distancia de un dedo del próximo pinchazo.
- Tener una pauta fija te puede ayudar a predecir cuándo tendrás picos insulínicos para planear tu comida y ejercicio. Eligiendo las zonas al azar puede causar subidas o bajadas de glucosa inexplicadas.
- No inyectar en una región que ha sido ejercitada recientemente o podría serlo pronto. El ejercicio incrementa la bajada de azúcar y hace que el tiempo de acción de la insulina se absorba más rápidamente de lo habitual.
- Nunca inyectar en el músculo.
- Nunca inyectar cerca de un lunar o una cicatriz.
- Si tu tienes bultos de grasa o lipodistrofias evita pinchar la insulina en dicha superficie. La insulina no se absorbe de igual manera en estas superficies uniformes.

El método más corriente de administración es mediante jeringuillas especiales graduadas en unidades de insulina. Han alcanzado aceptación los aparatos inyectores en forma de pluma estilográfica, que facilitan los regímenes de varias inyecciones al día.

Existen también jeringas precargadas capaces de dosificar con precisión en incrementos de 2 U.I. y útiles para varias aplicaciones (cambiando la aguja).

Las bombas de infusión que administran de forma continua una dosis basal de insulina vía s.c., suplementada por dosis extra antes de las comidas están menos difundidas: son útiles sobre todo para pacientes muy motivados. Se les adscribe con un cierto aumento de frecuencia de episodios de cetoacidosis, tal vez relacionados con fallos de funcionamiento.

## **QUÉ ES UNA BOMBA DE INSULINA**

La bomba de insulina tiene un depósito (similar a una jeringa normal de insulina, pero un tamaño mayor), lleno de insulina rápida (humalog). El tamaño es pequeño, funciona con pilas y tiene un chip de computador que permite al usuario controlar exactamente la cantidad de insulina suministrada por la bomba; todo lo cual está contenido dentro de un estuche de plástico.

El depósito de la bomba suministra insulina al cuerpo del usuario mediante un tubo de plástico de distintos tamaños de largo y delgado, llamado “equipo de infusión”, en la punta tiene una aguja o cánula blanda, por la cual pasa la insulina. La aguja se introduce por debajo de la piel, por lo general, en el abdomen. El proceso de colocación del equipo de infusión se denomina “inserción” y es muy semejante a la administración de una inyección de insulina estándar. El equipo de infusión se cambia habitualmente cada 3 días.

Las bombas están diseñadas para ser usadas en forma continua y suministrar insulina las 24 horas del día, de acuerdo con un plan programado, adaptado a las necesidades de cada usuario. Una pequeña cantidad de insulina “dosis basal” suministrada en forma constante, mantiene el nivel de glucosa en la sangre entre comidas y durante la noche, dentro de los límites deseados. Al ingerir alimentos, el usuario programa la bomba para que suministre una dosis “bolo” de insulina, de acuerdo con la cantidad de alimento que va a ingerir.

La bomba no es automática. El usuario debe decidir cuánta insulina necesita administrarse. Sin embargo, este dispositivo médico constituye el sistema de suministro de insulina más exacto, preciso y flexible, disponible en la actualidad. El usuario deberá realizar controles glucémicos para lograr un excelente control metabólico, llevando, al mismo tiempo, un estilo de vida normal, libre de las estrictas exigencias de horarios que imponen los regímenes de insulina convencionales.

## **CRITERIOS PARA UTILIZAR LA TERAPIA DE BOMBA DE INSULINA**

Ventajas de la utilización de las Bombas de Insulina:

– Mejora el control de las glucemias, como recomienda en el estudio DCCT.

- Previene o evita las complicaciones.
- Muy pocas reacciones a la insulina.
- Reducción de las fluctuaciones de glucosa en sangre.
- Corrige el Fenómeno del alba
- Realizar ejercicio físico sin miedo a las hipoglucemias.
- Flexibilidad en cuanto a los horarios y las comidas.
- Mejora el control cuando viajas o con un horario complejo de trabajo.
- Riguroso control durante el crecimiento en los adolescentes.

- Mayor libertad en su estilo de vida.
- Reducción de las hospitalizaciones.

#### Requisitos Previos:

- Paciente tiene que realizar 4 glucemias al día.
- Tiene que estar motivado a llevar a cabo un control glucémico y mantenerlo.

#### Candidatos:

- HGB A1C con niveles > 7% (cuando los valores normales < 6,05%, la media en diabetes es de 5,05%).
- Historia de una excursión glucemia severa (comúnmente asociada a diabetes inestable, hipoglucemias asintomáticas, hipoglucemias nocturnas, sensibilidad extrema a la insulina).
- Fluctuaciones en las glucemias antes de las comidas (ejemplo: precomida > 140 mg/dl) muy frecuentemente.
- Fenómeno del alba con niveles en ayunas que superen los 200 mg/dl.
- Variaciones del horario día a día en el trabajo, tiempos de las comidas y nivel de actividad física.
- Programación del embarazo con un demostrable subóptimo control glucémico.
- Comienzo de complicaciones incluyendo Neuropatía, Retinopatía y Nefropatía diabética.

### 2.5.1.9. PAUTAS DE DOSIFICACIÓN

Las combinaciones de diferentes tipos de insulina se llevan a cabo para obtener una adecuada cobertura durante las 24 horas facilitando la disponibilidad en los periodos postprandiales y manteniendo niveles bajos de insuliniemia en las fases de ayuno remedando en la medida de lo posible el comportamiento fisiológico.

El Cuadro 5 muestra los objetivos de control metabólico a alcanzar.

La difusión de la idea de que el control estricto de la glucemia puede prevenir las complicaciones a largo plazo de la diabetes (recientemente demostrada por ensayos clínicos) ha creado una tendencia a usar pautas posológicas orientadas a ajustar lo más estrechamente que se pueda la administración e insulina a las variaciones diurnas de la glucemia. Esto implica regímenes de varias inyecciones diarias y control de glucemia por el propio enfermo.

**CUADRO 5. OBJETIVOS DE CONTROL METABÓLICO**

	<b>Bueno</b>	<b>Aceptable</b>	<b>Regular</b>	<b>Malo</b>
<b>Glucemia basal (mg/dl)</b>	115	140	200	>200
<b>Glucemia postpandrial (mg/ml)</b>	140	175	235	>235
<b>Hemoglobina glicosilada (%)</b>	6	8	10	>10
<b>colesterol total (mg/dl)</b>	200	225	250	>250
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	150	175	200	>200

Las pautas más utilizadas en la actualidad son:

1. Dos dosis (antes del desayuno y por la tarde) de una mezcla de INSULINA INTERMEDIA e INSULINA RÁPIDA. La popularidad de este régimen explica de difusión de los preparados de insulinas bifásicas.

2. Una dosis diaria de insulina DE ACCIÓN PROLONGADA (por la mañana o por la noche, sustituida a veces por una dosis de INSULINA INTERMEDIA al acostarse) y tres inyecciones de INSULINA RÁPIDA al día, 15-30 min. antes de las principales comidas. Las inconveniencias de este régimen disminuyen si se usa un inyector tipo estilográfica.

En cualquier caso necesita pacientes motivados, pero tiene la ventaja de permitir horarios de comidas más flexibles.

La dosificación de la insulina en la diabetes es rigurosamente individual dadas las numerosas circunstancias variables que atañen a cada diabético. A título orientativo, puede servir la siguiente pauta: se divide la glucosuria total en las 24 horas entre 1,5 y se obtiene el número de unidades de insulina que hay que administrar diariamente, ya que una U.I. metaboliza aproximadamente 1,5 g de glucosa.

Cuando se inyecta una mezcla de 2 preparaciones de insulina deben considerarse los problemas de compatibilidad. Pueden aparecer problemas por la presencia de tampones diferentes y de sustancias conservantes, por un exceso de zinc o protamina o por diferencias de pH. Las suspensiones de zinc-insulina pueden mezclarse para dar preparaciones estables con un cinética específica, pero todas las demás combinaciones tiene problemas de compatibilidad. Sin embargo, pueden administrarse en la misma jeringa siempre que se realice la inyección en 2-3 minutos. En estos casos debe llenarse primero la jeringa con la insulina neutra clara para evitar la contaminación vial que contiene la insulina modificada. Pueden realizarse errores de dosificación por el espacio muerto que existe en muchas jeringas de insulina. Es importante, por tanto, que el paciente utilice siempre la misma secuencia al llenar con ambas preparaciones cuando utiliza este tipo de mezclas. Los errores pueden ocurrir pero serán siempre los mismos. Los espacios muertos se reducen fuertemente en los nuevos tipos de jeringas.

Aunque todas las preparaciones de insulina son estables a menos durante 18 meses a la temperatura ambiental, debe aconsejarse al paciente que guarden los viales de reserva en la nevera, evitando por supuesto su congelación.

Sin embargo, el vial en uso debe guardarse a temperatura ambiental, evitando cuidadosamente el exceso de calor. De esta manera se evitan las inyecciones de insulina fría, que son más dolorosas y parecen implicadas en la producción de Lipohipertrofia.

Antes de usar los viales de suspensiones de insulina deben frotarse entre las palmas de las manos e invertirlos unas cuantas veces para asegurar la uniformidad de la suspensión. No deben agitarse violentamente porque se forma espuma y hay que eliminar las numerosas burbujas de aire antes de realizar la inyección.

#### **2.5.1.10. INTERACCIONES**

Pueden potenciar el efecto hipoglucemiante de los diuréticos tiazídicos, fenitoína, hormonas hiperglucemiantes (glucocorticoides, anticonceptivos orales, hormona del crecimiento), diazóxido, heparina.

Los betabloqueantes pueden modificar la acción hipoglucémica de la insulina.

#### **2.5.2. ANTIDIABÉTICOS ORALES**

Existen 2 tipos de antidiabéticos orales: Sulfonilureas y biguanidas. Estos antidiabéticos orales sólo deben utilizarse en la diabetes tipo 2, estable, no complicada por cetosis.

Por lo general, es difícil un control satisfactorio de la glucemia con antidiabéticos orales si las necesidades de insulina superan las 40 UI/día.

La mayoría de los autores recomiendan intentar controlar la glucemia a base de dieta solamente, y recurrir a medicación oral únicamente en los casos en donde las medidas dietéticas resulten insuficientes.

Las sulfonilureas son los medicamentos de primera elección. El uso de biguanidas ha quedado muy restringido por la posible producción de acidosis láctica, un efecto secundario muy raro, pero con un índice de mortalidad superior al 25%. Se utilizan fundamentalmente en pacientes obesos que no responden a la dieta (provocan una reducción notable de peso) y como adjunto a la terapia con sulfonilureas cuando éstas resultan insuficientes.

##### **2.5.2.1. SULFONILUREAS**

Son compuestos estructuralmente derivados de un núcleo bencenosulfonilurea en el que la diversa sustitución de radicales de lugar a los diferentes preparados. Se suelen dividir en 2 grupos:

## SULFONILUREAS

PRIMERA GENERACIÓN	SEGUNDA GENERACIÓN
Clorpropamida	Glibenclamida
Tolbutamida	Gliclazida
	Glisentida
	Glipizida
	Gliquidona

Esta división puede dar lugar a confusión, porque es puramente cronológica y apenas existe la cualidad de innovación terapéutica que el término generación parece implicar. Las sulfonilureas más modernas son más potentes que las de primera generación, pero ello se traduce simplemente en la administración de dosis menores (las dosis típicas de las sulfonilureas de primera generación es de 100-250 mg, las de segunda de 2,5 a 20 mg.). La acción hipoglucemiante es la misma. Los efectos secundarios también. La única propiedad interesante es que la unión a proteínas plasmáticas de muchas sulfonilureas de segunda generación es de tipo no iónico, y por tanto, son menos susceptibles a las interacciones medicamentosas que los antidiabéticos más antiguos, los cuales pueden ser desplazados de la unión a proteínas plasmáticas por fármacos como la warfarina o los salicilatos dando lugar a cuadros hipoglucémicos.

Por consiguiente, es útil prescindir del criterio generacional y considerar las sulfonilureas como un conjunto homogéneo donde la característica diferencial más importante es la farmacocinética, especialmente la duración de acción y la vía metabólica principal.

En la duración de acción hay que considerar 2 factores: cuanto más larga sea tanto menos dosis hay que administrar al día y más cómoda es la administración. Pero por el contrario, si se produce un episodio hipoglucémico, éste será más prolongado. Por ello, pese a la comodidad de la dosis única diaria, es prudente a veces recurrir a sulfonilureas de acción corta (por ejemplo: en paciente ancianos con hábitos dietéticos irregulares).

En cuanto a la vía metabólica, la mayor parte de las sulfonilureas sufren biotransformaciones hepáticas, pero algunas se eliminan intactas por vía renal. Esto debe tenerse en cuenta en pacientes con insuficiencia renal porque podría producirse un efecto acumulativo.

En la tabla siguiente (Cuadro 6) figuran las características farmacocinéticas de las sulfonilureas más representativas.

Su mecanismo de acción predominante se basa en aumentar la liberación de insulina por las células beta a través de incrementar la permeabilidad para el calcio mediante interacción con un receptor de membrana, lo que lleva a estimular la liberación de proinsulina preformada, resultando un aumento de insulina y péptido C. De esto se deduce que es imprescindible la existencia de reserva pancreática para permitir el efecto de las sulfonilureas. Además se han descrito efectos inhibidores de la producción hepática de insulina y estimuladores de la captación de glucosa en tejido muscular y adiposo. Actúan también aumentando la lipogénesis e inhibiendo la lipólisis.

La mayoría de pacientes que responden a estos fármacos muestran características similares: edad superior a 40 años, duración de la diabetes inferior a 5 años, sobrepeso entre 110 y 160% del peso ideal y glucemia basal inferior a 180 mg.

Sus indicaciones se restringen a pacientes con diabetes tipo 2 que no pueden controlarse con medidas dietéticas y ejercicio físico. Se encuentran contraindicados en la diabetes tipo 1 y en situaciones especiales como embarazo, estos u otros procesos interrecurrentes que acarreen mal control metabólico incluyendo las descompensaciones comatosas agudas. Asimismo, la presencia de hepatopatía o nefropatía constituyen razón suficiente para sustituir su uso por insulino terapia.

No existiendo circunstancias especiales, algunos autores prefieren comenzar con glibenclamida por tener una serie de condiciones bastante atractivas como son duración de acción adecuada, un margen de dosis amplio, relativa seguridad en casos de insuficiencia renal y mínima posibilidad de interacción por desplazamiento de la unión a proteínas plasmáticas. La CLORPROPAMIDA es un medicamento tradicional que sigue siendo muy usado, pero debido a su larga semivida hay que tener precaución en ancianos y pacientes con insuficiencia renal.

Hay que esperar que hasta un 20% de los pacientes no van a responder al tratamiento inicial (fracaso primario). De los que tienen respuesta satisfactoria, aproximadamente un 5% de pacientes cada año van a fallar en el control de la glucemia (fracaso secundario).

**CUADRO 6. CARACTERÍSTICAS FARMACOCINÉTICAS DE LAS SULFONILUREAS**

<b>MEDICAMENTO</b>	<b>EXCRECIÓN</b>	<b>DURACIÓN ACCIÓN (h)</b>	<b>DOSIS DIARIA (mg/día)</b>
<b>Clorpropamida</b>	<b>Renal (60%)</b>	<b>24 - 72</b>	<b>100 – 500 (una vez día)</b>
<b>Tolbutamida</b>	<b>Renal (100%)</b>	<b>6 - 12</b>	<b>500 – 2000 (3 veces día)</b>
<b>Gilbenclamida</b>	<b>Renal (50%)</b>	<b>12 – 16</b>	<b>2.5 – 20 (1-2 veces día)</b>
<b>Gliclazida</b>	<b>Renal (70%)</b>	<b>12 – 18</b>	<b>40 – 320 (1 vez día)</b>
<b>Glipizida</b>	<b>Renal (68%)</b>	<b>6 – 8</b>	<b>2.5 – 30 (1-2 veces día)</b>
<b>Gliquidona</b>	<b>Renal</b>	<b>2 – 4</b>	<b>45 – 280 (1-3 veces día)</b>
<b>Glisentida</b>	<b>Renal (80%)</b>	<b>12 - 15</b>	<b>2.5 – 20 (1 vez día)</b>

Bastantes veces los fracasos secundarios pueden resolverse cambiando a otra sulfonilurea. En casos extremos se añade una biguanida al régimen de las sulfonilureas, pero muchos de los pacientes que precisan terapia combinada terminan necesitando insulina.

Las sulfonilureas se toleran bien, y únicamente un 2% de pacientes suspenden el tratamiento por efectos secundarios. Entre los efectos secundarios destacan la hipoglucemia, que puede ser más grave y prolongada que la inducida por insulina, aspecto relacionado con la farmacocinética de los preparados. Este riesgo es especialmente elevado en pacientes con insuficiencia renal. La clorpropamida puede inducir hiponatremia por estimular la secreción de vasopresina y un intenso rubor facial en los pacientes (10-20%) que consumen simultáneamente pequeñas cantidades de alcohol. Aunque se suele describir frecuentemente este efecto como “efecto anabus”, esto es incorrecto y no hay náuseas ni vómitos. Estas últimas complicaciones no tienen lugar cuando se emplean fármacos de segunda generación. Más raros son los efectos secundarios dermatológicos (rash, prurito) hematológicos (aplasia medular, anemia hemolítica) que suelen aparecer en los primeros 6 meses de tratamiento. La intolerancia gastrointestinal afecta al 1-3% de casos.

### **2.5.2.2. BIGUANIDAS**

Los tres antidiabéticos del grupo de las biguanidas son (Cuadro 7):

- Butformina
- Fenformina
- Metformina

El uso de biguanidas se ha restringido mucho desde que se descubrió que producían, en casos raros, acidosis láctica. La mayor parte de los casos descritos de acidosis láctica se ha relacionado con la METFORMINA FENFORMINA (actualmente no comercializada), que era la biguanida más utilizada. La mayor seguridad de la metformina ha sido confirmada por la experiencia. En caso de tener que usar una biguanida, es sin duda el medicamento de elección.

Derivan de la guanida, producto resultante de sustituir el oxígeno de la urea por el radical imino (HN=). La unión de dos moléculas de guanidina con pérdida de una de amoníaco conduce a las biguanidas.

**CUADRO 7: EFECTO FARMACOLÓGICO DE LAS BIGUANIDAS.**

<b>MEDICAMENTO</b>	<b>TIEMPO DE VIDA MEDIA (h)</b>	<b>DOSIS INICIAL</b>	<b>DOSIS MANTENIMIENTO</b>	<b>DURACIÓN EFECTO (h)</b>
<b>Fenformina</b>	2 - 3	1 - 1.5 g	0.5 - 3.5 g	12 - 24
<b>Metformina</b>	11	850 mg	850 - 2500 mg	12 - 24
<b>Butformina</b>	5 - 7	100 - 200 mg	100 - 300 mg	12 - 24

Se absorben en trectos altos de intestino delgado, no se unen a proteínas plasmáticas, su vida media es muy corta (2-3 horas). La metformina y buformina se eliminan por la orina en forma inalterada. La fenformina sufre un proceso de hidroxilación en posición para, en el anillo benzoico, conjugándose posteriormente con ácido glucurónico.

Las biguanidas no bajan la glucemia en los individuos normales y no producen hipoglucemia significativa en los diabéticos. Parece actuar en 3 puntos: estimulando la utilización de glucosa en los tejidos periféricos incrementando la glicolisis anaerobia; disminuyen el consumo de oxígeno, e inhiben la fosforilización oxidativa y la actividad de la enzima citocromooxidasa; disminuyen la tensión superficial, alteran la permeabilidad de la membrana celular y facilitan de esta forma la acción de la insulina. El incremento de la glicolisis anaerobia puede producir acidosis láctica; además disminuyen la absorción de glucosa en el intestino delgado y la gluconeogénesis a partir de aminoácidos y lactato. Sus efectos periféricos pueden asociarse a un incremento en la unión de la insulina con su receptor. La disminución de la absorción intestinal que las caracteriza les confiere un valor particular para los diabéticos obesos que tienen dificultades para seguir la dieta y perder peso.

Sus efectos secundarios más importantes son gastrointestinales (anorexia, náuseas, diarreas, flatulencia) que tienen lugar en el 5-20% de casos. La posibilidad de desarrollo de acidosis láctica es una complicación seria que se ha demostrado fatal en el 30% de pacientes que la han presentado. Sin embargo, es extremadamente rara si la selección de pacientes se realiza correctamente, excluyendo aquellos con cardiopatías, nefropatías, hepatopatías o neumopatías, circunstancia que favorecen dicha complicación.

### **2.5.2.3. INTERACCIONES DE LOS ANTIDIABÉTICOS ORALES**

La piedra angular de la terapéutica diabética es conseguir un equilibrio entre la dieta, la actividad física y los regímenes posológicos de los hipoglucemiantes orales para normalizar los niveles de glucosa de una manera lo más estrecha y segura posible. Este equilibrio puede alterarse por cierto número de agentes que pueden provocar ataque hipoglucémicos o una pérdida del control de la hiperglucemia. La ingestión aguda de alcohol conduce a un alto riesgo de hipoglucemia en todos los diabéticos tratados.

Estimaciones recientes indican que el 50% de los diabéticos consumen

otros fármacos, prescritos o no, con potencial para producir interacciones adversas con su terapeuta específica.

La siguiente lista de interacciones tiene, exclusivamente, un carácter orientativo. Es por ello que siempre conviene estar al tanto de posibles interacciones que no estén registradas o que vayan apareciendo con el transcurso de la experiencia diaria.

**– Interacciones potencialmente hipoglucémicas:**

- De todos los antidiabéticos:
  - Alcohol (ingestión aguda)
  - Beta-bloqueantes
  - Clonidina
  - Oxitetraciclina
  - Reserpina
  - Salicilatos (altas dosis)
- De las sulfonilureas:
  - Cloranfenicol
  - Clofibrato
  - Dicumarol
  - Fenilbutazona
  - Probenecid

**– Interacciones potencialmente hiperglucémicas:**

- De todos los antidiabéticos:
  - Clorpromazina
  - Corticosteroides
  - Diazóxido
  - Furosemida
  - Isoniazida
  - Carbonato de litio
  - Anticonceptivos orales
  - Fenitoína
  - Simpaticomiméticos
- De las sulfonilureas:
  - Alcohol (ingestión crónica)
  - Barbitúricos
  - Rifampicina

Los beta-bloqueantes pueden inhibir la glucogenolisis y la gluconeogénesis inducidas por la adrenalina, intensificando, por tanto, la hipoglucemia, que puede aparecer como consecuencia por ejemplo de la falta o inadecuación de una determinada comida o del aumento de la actividad física. Adicionalmente estos fármacos pueden enmascarar la aparición de los síntomas de alarma producidos por la adrenalina en el desarrollo de la hipoglucemia, de manera que el paciente no tome las acciones correctivas necesarias.

La administración de corticosteroides a los diabéticos disminuye la utilización de la glucosa e incrementa la gluconeogénesis, elevando por tanto la glucemia, por lo que se requiere un aumento en la dosis de antidiabético. Puede aparecer también hiperglucemia tras la administración de diuréticos tiazídicos.

Las posibilidades de interacciones adversas con los antidiabéticos aumenta con la edad y con las alteraciones en el riñón y en el hígado.

### **2.5.3. OTROS ANTIDIABÉTICOS**

#### **2.5.3.1. ACARBOSA**

Es un hipoglucemiante que actúa retrasando la absorción digestiva de los glúcidos contenidos en la dieta. Es un tetrasacárido modificado que actúa inhibiendo las alfa-glucosidasas presentes en la superficie interna del intestino delgado, las cuales desgradan los glúcidos a monosacáridos (glucosa, fructosa y galactosa).

Acarbosa es poco absorbida como tal, siendo intensamente metabolizada en el intestino por alfa y beta-amilasas. Se elimina mayoritariamente por las heces, en forma de metabolitos, uno de los cuales retiene una tercera parte de su actividad inhibitoria. La fracción absorbida (como metabolitos) es eliminada rápidamente (semivida de eliminación de 2 a 8 horas), mayoritariamente por la orina.

Se ha demostrado eficaz especialmente en el tratamiento de la diabetes tipo 2 cuando los pacientes no controlan la hiperglucemia postprandial con dieta y ejercicio, pero es también útil asociado a sulfonilureas o insulino terapia. También existen evidencias de que pueden constituir un tratamiento complementario a la insulina en diabéticos tipo 1. La dosis inicial es de 50 mg inmediatamente antes de las comidas, que se puede aumentar a 100 mg 3 veces al día, siempre acompañada de suficiente cantidad de agua.

Está contraindicada en pacientes alérgicos a acarbosa, así como en mujeres embarazadas, madres lactantes y menores de 18 años. Debe ser utilizada bajo riguroso control médico en pacientes con patología intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, diarrea intensa, etc.)

La acarbosa puede reducir los niveles sanguíneos de hierro y su efecto farmacológico puede ser reducido por resinas de intercambio iónico, antiácidos, caolín, pectina, tanato de albúmina y enzimas digestivos.

Los efectos adversos de este medicamento son, en general frecuentes, aunque leves y transitorios. El 50-60% de los pacientes tratados con acarbosa experimentan algún efecto adverso, aunque sólo el 5-10% son afectados con cierta intensidad. El 2-5% de los pacientes tratados con acarbosa se ven obligados a suspender el tratamiento como consecuencia de los efectos secundarios más cartarísticos son:

- Frecuentemente:
  - Digestivos:
    - Flatulencia (50%)
    - Distensión abdominal (25-30%)
    - Diarrea (10-15%)
  - Dolor abdominal (5-10%)
  - Estreñimiento (2-5%)
  - Náuseas y/o vómitos (2-3%)
  
- Ocasionalmente:
  - Neurológicos:
    - Cefaleas, mareos (2-5%)
  - Metabólicos
    - Hipoglucemia (2-3%)
  
- Raramente:
  - Dermatológicos
    - Erupciones exantemáticas (0,1%)
    - Prurito

El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente, en el caso de que el paciente experimente algún episodio de diarrea intensa, cefalea, erupciones cutáneas o prurito generalizado.

No debe olvidarse que las hipoglucemias que tienen lugar en pacientes bajo tratamiento con acarbosa deben tratarse con dextrosa, pues la sacarosa no se desdobla adecuadamente debido al bloqueo del enzima específico (sacarasa) por el fármaco.

### **2.5.3.2. GOMA GUAR**

Es un polisacárido no absorbible que retrasa la absorción de los hidratos de carbono, produciendo un control de las concentraciones postprandiales de glucosa en sangre.

Está indicada en el tratamiento coadyuvante de la diabetes, junto al tratamiento habitual (dieta, insulina o antidiabéticos orales).

Se presenta en sobres y se administra 1 sobre diario con el desayuno. De acuerdo con las necesidades se irá incrementando a intervalos semanales hasta una dosis de 3 sobres/día con las principales comidas. Se debe tomar con abundante cantidad de líquido (el contenido de 1 sobre en 250 ml de agua).

Utilizarán este medicamento con precaución cuando exista historial de alteraciones esofágicas o dificultades de la deglución. Conviene realizar determinaciones frecuentes de glucosa en orina y sangre, especialmente al comienzo del tratamiento, ajustando adecuadamente la dosis de hipoglucemiante.

Teóricamente la goma puede disminuir la absorción oral de otros fármacos. Puede reducir hasta un 25% la absorción oral de glibenclamida: reajustar la dosis de ésta.

Los principales efectos adversos son molestias digestiva: meteorismo, diarrea, náuseas, sensación de plenitud gástrica. Se palia con el incremento paulatino de la dosis.

### **2.5.4. OTROS FÁRMACOS**

Cuando existe obesidad acompañante, puede ser de utilidad el tratamiento con dexfenfluramina que, además de poseer efecto estimulador de la saciedad, mejora la sensibilidad insulínica.

Dependiendo de la existencia de complicaciones de la diabetes, puede ser útil asociar hipolipemiantes (fibratos, inhibidores de HMG-CoA reductasa) si

se observa hiperlipoproteinemia concomitante. La aparición de trastornos circulatorios arteriales en extremidades inferiores, circulación coronaria y cerebral puede hacer necesario el empleo de vasodilatadores periféricos (pentoxifilina, nimodipino, nitrito), así como de antiagregantes plaquetarios (aspirina, dipyridamol, ticlopidina).

Especial mención merecen los inhibidores del enzima convertidor de angiotensina (captopril, enalapril, etc.), pues son los hipotensores más adecuados para los diabéticos, ya que no sólo deterioran el control gluco-lipídico, sino que aumentan la sensibilidad periférica a la insulina. Además este grupo de fármacos es eficaz en revertir la microalbuminuria que caracteriza a las fases iniciales de la nefropatía diabética, aún cuando el diabético mantenga cifras normales de tensión arterial.

El abordaje farmacológico de la neuropatía diabética está representado por imipramina, amitriptilina y carbamazepina como fármacos de primera elección. Los inhibidores de la aldolasa reductasa (sorbiniol, tolrestat) no han mostrado la eficacia que en principio se les presumía, si bien son necesarios estudios más controlados para investigar su utilidad en las fases incipientes de la neuropatía. La neuropatía autonómica gastrointestinal puede beneficiarse de antagonistas dopaminérgicos (metoclopramida, domperidona) en el caso de gastroparesia o de clonidina o somatostatina en el caso de diarreas incoercibles.

La retinopatía, desgraciadamente, no se beneficia más que del control metabólico y de la fotocoagulación. Las evidencias de un posible efecto beneficioso del dobesilato cálcico, anabolizantes hormonales o clofibrato sobre la circulación retiniana son completamente anecdóticas.

## **2.6. AUTOCONTROL DE LA GLUCEMIA**

El autocontrol de la glucemia permite al paciente obtener una muestra de sangre mediante pinchazo en el dedo y determinar él mismo el nivel de glucosa en sangre usando una tabla de colores o un dispositivo medidor.

El objetivo del autocontrol de la glucemia es ayudar al paciente diabético a aprender a asociar los cambios diarios del nivel de glucosa en sangre con la ingesta que ha hecho, el ejercicio que ha realizado, la insulina o hipoglucemiantes orales que ha tomado y el tipo de estrés que experimenta. Una vez

que sepa cómo estos factores afectan a su glucemia, podrá afinar más y mejorar el control de su diabetes.

La manera de obtener la gota de sangre –manualmente o mediante dispositivo de pinchazo automático–, y la forma de leer los resultados –lectura visual de tiras o mediante medidor– deberán seguirse estrictamente según las instrucciones de los fabricantes de los distintos utensilios y reactivos.

En todo caso, cabe recordar al paciente diabético la importancia de que anote las lecturas de glucemia en un cuaderno, junto a la fecha, hora de determinación y los siguientes datos: último alimento ingerido, insulina o agentes hipoglucemiantes orales empleados, ejercicio físico y estrés físico o mental. Estos factores, unidos ayudarán a explicar los modelos de subidas y bajadas de la glucemia (Cuadro 8).

## **ALGUNOS CONSEJOS CARDIOSALUDABLES**

- Hacer ejercicio y mantener el peso saludable
- Ver menos televisión y mantenerse activo, ya sea caminado, montando en bicicleta, jugando al fútbol, nadando, patinando y yendo de excursión, junto con una alimentación equilibrada podrá mantener su buena salud (Cuadro 9).

### 1. No fumar.

Este hábito afecta su salud actual y futura más que cualquier otra cosa. Fumar es malo para el corazón, los pulmones y el aliento. ¡Y es difícil dejar de fumar!

### 2. Prevenga la presión alta.

Haciendo ejercicio, manteniendo un peso normal, consumiendo sodio con moderación y consumiendo suficiente calcio también todo esto le ayudará a prevenir la presión alta sanguínea. Fumar eleva la presión sanguínea... no lo haga.

### 3. Escoja alimentos variados, no abuse de la grasa.

Sobre todo la grasa saturada. Esto le ayudará a disminuir el consumo de colesterol. Y disfrute de todas las comidas con moderación.

### 4. Desayune

Le abastecerá la mente y el cuerpo para el día entero.

**CUADRO 8:**  
**TABLA DE CONVERSIÓN DE GLUCEMIA A HEMOGLOBINA GLICOSILADA**

<b>PROMEDIO DE GLUCOSA EN SANGRE (mg/dl)</b>	<b>NIVEL DE CONTROL</b>	<b>HEMOGLOBINA (%)</b>
380		14
340		13
310		12
280	<b>POBRE</b>	11
240		10
210		9
180		8
140	<b>BUENO</b>	7
110	<b>EXCELENTE</b>	6

5. Escoja alimentos con mucha proteína y con poca grasa.  
Como la leche desnatada o el 1% de los huevos (sobre todo las claras), carne magra, pescado, pollo y legumbres.

6. Coma granos integrales y en cantidad  
Ellos contienen fibra y le dan energía.

7. Para la buena salud... 5 al día  
Es decir, frutas y vegetales. Incluya frutas y vegetales en cada comida y merienda. Ponga fruta en su cereal, échele vegetales en una tortilla de huevo y como patatas horneadas con brócoli.

8. No se exceda con el azúcar y la sal.  
Coma pocas golosinas saladas. En general, contienen mucha grasa. Sirva frutas para postre y meriendas.

9. Infórmese sobre la salud de su familia  
La prueba de colesterol se recomienda solamente para niños si hay otra gente en la familia con el colesterol elevado o ciertas enfermedades cardíacas.

## CUADRO 9 : ATENCIÓN AL DIABÉTICO

VISITA DEL DIABÉTICO	Cada 3 – 4 meses.
VISITA DENTISTA	Cada 3 – 4 meses.
AUTOANÁLISIS DE SANGRE	antes de la comida y al acostarse como mínimo.
HEMOGLOBINA GLICOSILADA	Cada 3 – 4 meses.
VISITA AL OFTALMOLOGO	Anualmente después de los 12 años, si ha tenido diabetes más de 5 años
MICROALBUMINURIA	Anualmente después de 5 años de diabetes. Anualmente si tiene diabetes tipo II.
PERFIL LIPÍDICO	Anualmente
CONTROL PESO, T.A. , REVISIÓN PIES	Cada visita al médico.



### **3. DIABETES Y EMBARAZO**



### **3.1. DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (DMG), (Diabetes Clase “A”)**

#### **Definición:**

Intolerancia del exceso de hidrato de carbono durante el embarazo en mujeres que no tenían diabetes mellitus previamente. La incidencia varía del 3% a 12%.

#### **Factores de riesgo:**

1. Obesidad.
2. Edad materna mayor de 25 años.
3. Antecedentes familiares de diabetes.
4. Historia de diabetes gestacional, embarazos con bebés macrosómicos (grandes) o nacidos muertos.
5. Síntomas o signos de diabetes acompañada de glucosa en orina.

#### **Evaluación:**

##### **1) Prueba de bolo de glucosa**

a) Seguimiento: La prueba de bolo de glucosa, se efectúa frecuentemente como una rutina para proteger de la DMG en embarazos 24 a 28 semanas de gestación. Se debe efectuar antes si hay síntomas presentes. Se recomienda un estudio a la primera consulta prenatal si hay factores de riesgo.

b) Procedimiento: Se practica una titulación de glucosa en sangre una hora después de haber ingerido una carga de 50 g de glucosa.

c) Interpretación: Un nivel de 140 mg/dl o más es anormal. Aunque valores inferiores a 140 tienen un alto valor predictivo negativo, hay muchos falsos positivos. Se debe hacer una curva de tolerancia a la glucosa en ayunas a 3 horas si la titulación es mayor de 130 mg/dl a la hora.

## **2. Curva de Tolerancia a la Glucosa**

a) Seguimiento: Se recomienda después de una prueba de bolo anormal de glucosa.

b) Procedimiento: El paciente debe comer una dieta que contenga por lo menos 150 g de hidrato de carbono por 2 días. Se le toma el nivel de glucosa en sangre, después de una noche de ayuno y entonces ingiere 100 g de solución de glucosa. Después, se obtiene niveles de glucosa del suero a las 1, 2, y 3 horas.

c) Interpretación: Si dos o más de estas lecturas son anormales, el paciente necesita orientación para diabético, si los niveles de azúcar de la sangre no se pueden controlar con dieta, el paciente necesita recibir terapia a base de insulina.

d) Morbilidad potencial

– Los niños nacidos de madres diabéticas, tienen cinco veces más probabilidades que uno normal, de tener alteraciones respiratorias.

– Macrosomía (bebés muy grandes) y trauma asociado al nacimiento, son comunes en madres con glucosa elevada en sangre.

– Aumento en la incidencia de hipoglucemia, hipocalcemia, e ictericia en el neonato.

– Aumento en la incidencia de anomalías congénitas con hiperglicemia en el primer trimestre del embarazo.

e) Manejo de la diabetes gestacional:

– El ajuste dietético es la principal terapia de soporte.

– La ingesta calórica debe ser de 30 a 35 kcal/kg de peso/día. Se debe reducir ingesta a 24 kcal/kg/día si el paciente es obeso.

– El paciente debe evitar panes, dulces, y cualquier hidrato de carbono de rápida acción.

– La composición dietética debe ser 50% a 60% de hidrato de carbono, 20% a 25% de proteína y 20% de grasa, con alto volumen de fibra.

## **3. Vigilancia obstétrica**

a) Un ultrasonido temprano, para saber la edad gestacional exacta.

b) Seguimiento cada 2 semanas hasta la semana 36, después semanalmente.

c) Determinación de glucosa (casera) cuatro veces al día (en ayunas y 1 hora después de cada alimento).

d) Chequearse en casa el nivel de glucosa en sangre en ayunas y analizarlas en cada visita al médico. Si los niveles de glucosa en ayunas son mayores que 105 mg/dl (o los valores después de comer son 120 a 130),

entonces el paciente se debe hospitalizar para asegurar un seguimiento adecuado de la dieta.

e) Si los niveles de glucosa en ayunas son de 110 o mayores, se indica terapia de insulina

f) Checar diariamente cuerpos cetónicos en orina, para asegurarse que ha habido un consumo calórico adecuado.

g) Si se sospecha macrosomía, se practica un ultrasonido. Si el peso fetal se estima en 4.000 g o más, se aconseja practicar cesárea al término del embarazo. La amniocentesis es útil para determinar la madurez del pulmón fetal previo a practicarse cesárea, ya que se ha visto que los hijos de madres diabéticas, tardan en madurar sus pulmones, comparado con hijos de madres no diabéticas y de edad gestacional similar.

h) Se debe practicar una prueba sin Stress de las semanas 34 a 35. Si no existe aumento de glucemia, la prueba se hace hasta las 38 semanas. Después de las 40 semanas de gestación, se comienza vigilancia fetal, y se recomienda la extracción del producto si hay cualquier evidencia de compromiso fetal.

i) A las pacientes con diabetes gestacional debe practicárseles una curva de tolerancia a la glucosa de 75 g orales a las 6 semanas postparto, para verificar si persiste su intolerancia a los carbohidratos.

j) Todas las pacientes que cursan con Diabetes Gestacional tienen un riesgo aproximado del 35% de desarrollar diabetes en alguna etapa de su vida.

### **3.2. DIABETES MELLITUS PRE-EXISTENTE**

a). La incidencia de anomalías mayores (cardíacas, del tubo neural, genitourinarias, gastrointestinales, y musculoesquelética) es varias veces mayor que en la población general, sobre todo si cursan con hiperglicemia en el primer trimestre del embarazo. Se debe dar consejo antes del embarazo a diabéticas desde muy jóvenes.

b) Se asocia a la enfermedad vascular en particular con daño renal y una mayor incidencia de fallecimiento fetal.

c). La cetoacidosis puede llevar a una tasa de hasta el 50% de mortalidad fetal.

d) Manejo: Debe ser por un equipo médico especializado.



## **4. BIBLIOGRAFÍA**



1. Velaco, J.L. "Tratado de Farmacodinamia". Ediciones Luzán, Madrid, 1993: 439-448.
2. Salvador, J "Medicamentos y nutrición en terapéutica". Universidad de Navarra, 1994: 225-253.
3. Catálogo de Especialidades Farmacéuticas. Consejo General de Colegios de Farmacéuticos, Madrid, 1995: 239-346.
4. Lyllman, H "Atlas de Farmacología". Salvat, 1992: 236-241.
5. Hancox, D. "Sistema endocrino: Diabetes Mellitus". Federación Internacional Farmacéutica, 1987.
6. Velasco, A "Hormonas pancreáticas. Antidiabéticos orales". Páginas de Farmacología, 1992:26: 13-28.
7. Gascón, P "Autocontrol de paciente diabético". OFFARM, 1994; 10:52-56.
8. Barberá, J.A. El cuidado del diabético (I) y (II). "Panorama Actual del Medicamento". 1990; 14: 275-277; 14:342-346.
9. Revilla, R.: "Manual de Biofarmacia y Farmacología". Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid, 1980: 456-467.
10. Hidalgo, E.R. "El Pie del Diabético". Madrid 1990
11. Piera Pellicer J.A. "Metodología de los Inyectables". Madrid 1980.
12. Rozman, F. "Medicina Interna". Duodécima edición.
13. Harrison. "Principios de Medicina Interna". 14ª Edición
14. Felig,P. Baxter, j. Ed.col. "Endocrinología y Nutrición". McGraw-Hill. México.
15. BROWNLEE M. "Diabetes Mellitus". Nueva York, Garland Publishing, 1981.
16. DUNCAN GG: "Disease of Metabolism". Filadelfia, WB.Saunders.
17. DE GROOT LJ. Endocrinology. Nueva York, Grune and Stratton, 1979
18. NATRASS M, SANTIAGO JV. "Recent Advances in Diabetes". Nueva York, Churchill Livingtone. 1984
19. STEINER D. "Insulin Today". Diabetes, 1977

20. BERGMAN RN. "Integrate Control of Hepatic Glucose Metabolism". 1977
21. ORCI. L. "The Microanatomy of the islets of Langerhans", 1976.
22. RASKIN P, PIETRI A. "Changes in Glucagon Levels after four to five weeks of Glucoregulation by portable insulin infusion pumps". 1990
23. UNGER RH: "Diabetes and The Alfa Cells". 1974
24. CAMPBELL IW , Edwind DJ. "Plasma Renin activity in Diabetic Autonomic Neuropathy". 1976
25. Cahill GF, Etwiler DD, "Control and Diabetes
26. Jarrett J. "Diabetes and The Heart: Coronary heart Disease". 1977
27. Fnda OP, Soeldner SS, "Genetic , acquired, and related factors in the etiology of Diabetes Mellitus". 1977
28. Gordon T, Kannel WB, "Obesity and Cardiovascular Disease", 1976
29. Balcells Gorina, A. "La Clínica y el Laboratorio". Barcelona , 1985

