

DM: MANIFESTACIONES CRÓNICAS

Microangiopatía diabética

- Neuropatía diabética.
- Arteriosclerosis en la DM.
- El pie diabético.
- Alteraciones cutáneas y de tejidos blandos.
- Infecciones en la DM.
- Problemas hepáticos en la DM.

MICROANGIOPATÍA DIABÉTICA

Intoxicación crónica por exceso de glucosa en las células a las que esta pasa directamente (es decir en las células no insulino-dependientes), que lleva a activación de múltiples vías metabólicas aberrantes con mecanismos finales redundantes.

Fases evolutivas:

- Lesión bioquímica.
- Trastorno funcional.
- Lesión anatómica reversible al corregir la glucemia.
- Lesión anatómica irreversible aunque se normalice la glucemia (superado el “punto de no retorno” de la retinopatía o nefropatía).

Vías celulares activadas por exceso de glucosa:

1 Vía de los polialcoholes

Glucosa → sorbitol → fructosa (en células no insulino-dependientes).

Produce efecto osmótico del sorbitol, estrés oxidativo, descenso de la captación de mioinositol, descenso de la actividad Na/K ATPasa. Podría atajarse mediante inhibidores de la aldosa reductasa (que bloquean esta vía)

2 Vía de los PGA o productos de glucosilación avanzada (en inglés AGE: advanced glycosylation end-products) Glucosilación no enzimática de proteínas: hemoglobina, albúmina, lipoproteínas, colágeno, fibrinógeno, antitrombina III, proteínas del cristalino, mielina, con reordenamientos y cambios moleculares importantes.

Altera el metabolismo de proteínas, lípidos y ácidos nucleicos.

Los PGA son irreversibles, altamente reactivos y generan estrés oxidativo, modifican las funciones de las proteínas afectadas y activan el receptor de los PGA (RAGE en inglés) en los macrófagos, que activa la PCC, la MAP cinasa y la NF-kappa B.

Podría controlarse mediante inhibidores de la formación de PGAs (aminoguanidina) o inhibidores del receptor de los PGA (RAGE).

3 Vía del estrés oxidativo: Activada en la diabetes por múltiples mecanismos: vía del sorbitol, autooxidación de la glucosa, activación RAGE, reperfusión, lipooxidación.

Consume antioxidantes, induce daño molecular y activa las cinasas inducidas por estrés celular NF-kappaB, etc.

Activa citocinas inflamatorias y modifica los agentes vasomotores y la función del endotelio

Tratamiento: antioxidantes.

4 Activación aberrante DAG/PCC o diacilglicerol/proteincinasa C: Normalmente ocurre en respuesta a activación de un receptor específico por su ligando. Aquí ocurre en respuesta al exceso intracelular de glucosa.

Tratamiento: inhibidor selectivo PCC (ruboxistaurina, en estudio).

5. Vía de las hexosaminas: Activan la respuesta inflamatoria (NF-kappa B), estrés oxidativo e inducen resistencia a la insulina.

Glucotoxicidad== Exposición glucémica acumulativa (estudio Pittsburg)

Se calcula mediante la fórmula:

Incremento de la HbA1c sobre lo normal x años de evolución x 12 (meses): al llegar aprox. a 1000 aparecen las complicaciones.

8,5% HbA1c	(2 por encima de 6,5)	2 x 40 años x 12= 960
10,5%	(4 por encima de 6,5)	4 x 20 años x 12 = 960
12,5%	(6 por encima de 6,5)	6 x 13 años x 12 = 960

Es decir que si la HbA1c se mantiene en 12,5% las complicaciones graves aparecerán a los 13 años de evolución (en un niño en que debutó la enfermedad a los 10 años se encontraría en ciego o en diálisis a los 23 años de edad). En cambio si mantiene la HbA1c en 8,5 tardaría como media 40 años.

Todo ello, naturalmente matizado por una notable variabilidad individual, debida a genes (por ej en la nefropatía hipertensión arterial) y a factores externos (tabaco, hipertensión intraocular, etc).

Cada vez más se acepta la idea de que la DM (y probablemente incluso la resistencia a la insulina) produce un cuadro inflamatorio vascular crónico de bajo grado.

LESIONES OCULARES

Retinopatía diabética

Retinopatía simple

Trastorno de la microcirculación: aumento de la presión y de la permeabilidad capilar.

Dilatación capilar.

Microaneurismas (no aparecen antes de 5-10 años).

Hemorragias en llama o bien redondeadas.

Exudados duros: depósito intrarretiniano de material lipido-proteinaceo.

Exudados blandos o algodinosos: fibras nerviosas hinchadas en degeneración.

Retinopatía preproliferativa

IRMA (*Intraretinal microvascular alterations*).

Múltiples exudados blandos.

Retinopatía proliferativa: Neovasos (sobre todo en DM tipo 1).

Rotura: hemorragias retinianas.

Fibrosis y retracción: desprendimiento de retina.

Edema macular: ceguera (sobre todo en DM tipo 2).

Rubeosis iridis (neovascularización del iris): puede llevar a glaucoma neovascular.

Diagnóstico retinopatía

Oftalmoscopia.

Fotografías de fondo de ojo sin midriasis.

Angiografía con fluoresceína.

PREVENCIÓN

Control metabólico adecuado

ASA (ácido acetilsalicílico) no eficacia, pero no aumenta el riesgo de hemorragia ocular (suele asociarse por otras razones cardiovasculares).

IECAS (inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina ¿efecto específico, o sólo relacionado con el descenso de la TA?), ARA-II.

Revisión anual del fondo de ojo: Empezar a los 5 años del debut en la DM tipo 1 y desde la primera consulta en el diabético tipo 2.

Puede empeorar en niños al llegar a la pubertad, en mujeres embarazadas y tras cirugía de la catarata.

Empeora claramente con la duración de la enfermedad, el mal control metabólico y la HTA.

Tratamiento

- Mejorar el control metabólico (al principio puede empeorar la retinopatía, si está muy avanzada no es eficaz).
- Fotocoagulación.
- Vitrectomía.
- Hipofisectomía o bajar niveles de GH (interés histórico, hoy no se usa).
- Datos iniciales prometedores con el uso intraocular de sustancias que antagonizan los efectos del VEGF (factor de crecimiento vascular del endotelio), como el pegaptanib, en la retinopatía proliferativa. También puede ser útil un inhibidor de la proteincinasa C.

Catarata diabética

- Acúmulo de sorbitol
- Acúmulo de proteínas glucosiladas
- Aparición más precoz que la catarata habitual del adulto
- Tratamiento quirúrgico.

LESIONES RENALES

Nefropatía diabética

- Glomeruloesclerosis diabética.
- Forma típica clásica Glomeruloesclerosis focal nodular de
- Kimmelstiel-Wilson.
- Engrosamiento de la membrana basal glomerular.
- Expansión del mesangio (matriz proteica y células).
- Formación de nódulos hialinos.
- Cambios fibrinoides en las paredes de las arteriolas aferentes y eferentes.

- Hialinización glomerular progresiva.
- DM tipo 1 evolución característica, historia natural bien conocida.

Fases iniciales

Hiperfiltración: aumento del filtrado glomerular.

Nefromegalia.

Microalbuminuria 15-30 microg/min :

- Marcador precoz de nefropatía.
- Marcador de disfunción endotelial difusa: aumento del riesgo cardiovascular.

Simultáneamente la TA tiende a subir (al principio microhipertensión, *non dippers* –personas en los que no desciende la TA durante la noche como es fisiológico, medible mediante MAPA medición ambulatoria continua de la TA).

Aparece proteinuria en grado mayor (de microalbuminuria a detección con tira reactiva, mas de 0,5 g/día hasta llegar a síndrome nefrótico florido 3-12 g/día).

Hipertensión arterial consolidada.

Hipoaldosteronismo hiporreninémico (por afectación del aparato yuxtaglomerular por la neuropatía diabética): se manifiesta por una tendencia a la hiperpotasemia desproporcionada al grado de insuficiencia renal.

Insuficiencia renal crónica progresiva (paciente muy deteriorado ciego, IAM, insuficiencia arterial periférica, neuropatía autonómica). Mortalidad cardiovascular muy aumentada respecto a otras causas de insuficiencia renal.

Necesidad de control metabólico de la diabetes para prevenir la neuropatía. A medida que esta avanza es más difícil que el control metabólico vaya a tener efecto sobre lo que ocurre en el riñón.

Necesidad de control de la TA (IECAs - inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina, como captoprilo, enalaprilo, ramiprilo, lisinopril, fosinopril, perindopril, quinapril, trandolapril, cilazapril, la familia de los “prilos” - o ARA-II - antagonistas del receptor de la angiotensina II, como losartán, candesartán, irbesartán, valsartán, telmisartán, olmesartán, eprosartán, la familia de los “sartanes” -: pueden agravar hiperK, tos de los IECAs, no usar ninguno de ellos en el embarazo (malformaciones). Últimamente disponemos también de los IDR (Inhibidores directos de la renina, como el aliskirén, con el que hay mucha menos experiencia).

Los antagonistas del calcio dihidropiridínicos (amlodipino, barnidipino, felodipino, lercanidipino, nicardipino, nifedipino, la familia de los “dipinos”) reducen la albuminuria, pero no se ha demostrado que reduzcan la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, son por tanto fármacos de segunda elección, asociados a los anteriores. También se suelen usar diuréticos que bajen el K (tiazidas, luego torasemida o furosemida, no amilorida ni espironolactona porque aumentan el potasio).

La mayor parte de los pacientes necesitan al menos dos antihipertensivos (diurético a dosis bajas + IECA o ARA-II, una asociación muy habitual que permite, si se usan tiazidas, que el K que tiende a retenerse por el IECA o el ARA-II se elimine por el efecto del diurético; de todas formas conviene recordar que también hay diuréticos que ahorran potasio y tienden a elevarlo, como la amilorida, así que su uso asociado a un IECA o un ARA-II conlleva un riesgo importante de hiperpotasemia) y a veces tres o cuatro (antagonistas del calcio o beta-bloqueadores).

Los beta bloqueadores en los diabéticos a veces tienen problemas (enmascaran los síntomas adrenérgicos de respuesta a la hipoglucemia y hacen que el enfermo no se entere de que la está teniendo hasta que pierde el conocimiento, elevan los triglicéridos, aumentan el riesgo de disfunción eréctil) .

Restricción de proteínas en la dieta (0,8 g/kg al empezar a subir la creatinina, hasta no menos de 0,6 g/kg/día).

Hacer microalbuminuria anual (excluir infección urinaria, sedimento urinario normal). Pueden causar elevaciones transitorias el descontrol metabólico reciente, el ejercicio, la insuficiencia cardiaca, la fiebre de causa infecciosa.

Tratar desde que aparece la microalbuminuria con IECAs (eficacia demostrada captopril, lisinopril, fosinopril, ramipril) o ARA-II (losartán, valsartán, candesartán, irbesartán, olmesartán).

Peligro de que los contrastes iodados empeoren la función renal: coronariografía, arteriografía (hidratar muy bien a estos pacientes, utilizar acetil cisteína ¿? Un metaanálisis sugiere que sí, pero hay publicaciones negativas).

A medida que progresa la insuficiencia renal sube en sangre la creatinina, la urea, el BUN –*blood ureic nitrogen* o nitrógeno ureico-, el K, el P y la PTH y bajan el aclaramiento de creatinina la producción de eritropoyetina, el hematocrito, el calcitriol, el calcio y las necesidades de insulina.

La anemia de la neuropatía diabética es más grave que la de otras nefropatías a igualdad de creatinina (incluso algunos pacientes podrían tener anemia por deficiencia de eritropoyetina con creatinina casi normal. Tener en cuenta que la eritropoyetina se produce en su mayor parte en los fibroblastos peritubulares de los riñones y que el daño intersticial es bastante precoz en la nefropatía diabética). Si la anemia lo justifica debe usarse eritropoyetina inyectable. Se desconoce si su uso retrasa la evolución de la nefropatía o cual es su repercusión sobre el resto de las complicaciones de la diabetes.

Diálisis peritoneal ambulatoria (CAPD en inglés, *continuous ambulatory peritoneal dialysis*).

Hemodiálisis (muy mal tolerada).

Trasplante renal (lo más precozmente posible, antes de que haya un gran deterioro vascular generalizado).

Trasplante renal y de páncreas órgano o islotes aislados.

Otros problemas renales:

Infecciones urinarias de repetición, cistitis, pielonefritis crónica.

Necrosis papilar (cólico renal con emisión de esfacelos que corresponden a papilas renales necrosadas por isquemia).

En la DM tipo 2 la nefropatía es de causa más compleja que en la DM tipo 1.

Frecuentemente presentan cierto grado de insuficiencia renal al diagnóstico.

1/3 tiene glomerulopatía diabética clásica, en general asociada a retinopatía, por mal control metabólico.

1/3 sin lesiones histológicas específicas.

1/3 lesiones vasculares ateroscleróticas: nefropatía hipertensiva, isquémica.

También se usan IECAs o ARA- II, pero existe riesgo de empeoramiento de la insuficiencia renal si existe estenosis de la arteria renal.

NEUROPATÍA DIABÉTICA

El diagnóstico se hace siempre excluyendo otras causas que también pueden aparecer en el diabético con mayor frecuencia que en la población normal (alcoholismo, fármacos, uremia, hipotiroidismo, déficit de B12, etc), porque no existe un marcador específico de la neuropatía diabética.

POLINEUROPATÍA DIABÉTICA

Alteración sensitiva predominante: parestesias, hipoestusias, disestusias, alodinia, dolor espontáneo, distribución “en calcetín y en guante”, típicamente empeora durante la noche, pérdida de reflejos OT, finalmente alteraciones motoras (atrofia de los músculos y debilidad). La presencia de dolor, disminución de la sudoración y pies fríos indica afectación preferente de las fibras nerviosas pequeñas, mientras que el trastorno de la percepción de la vibración y posición, los reflejos OT disminuidos, la ataxia sensorial, las alteraciones motoras y los pies calientes indican afectación preferente de las fibras grandes. Habitualmente

crónica, pero existe también una forma aguda, rara, que suele relacionarse con cambios bruscos en el control metabólico. Aumento del riesgo de caídas y de lesiones indoloras.

Pérdida de la sensibilidad táctil al monofilamento de Semmes-Weinstein, pérdida de la discriminación térmica y vibratoria (vibrómetro).

TRATAMIENTO

- Mejorar el control metabólico.
- Retirar alcohol o fármacos que potencien el efecto de la neuropatía.
- Vitaminas del grupo B (B1, B6) resultados dudosos.

Para el dolor:

- Amitriptilina (Tryptizol, antidepresivo tricíclico)
- Gabapentina (Neurontin)
- Oxcarbacepina (Trileptal)
- Pomada de capsaicina (principio activo de *Capsicum anuum*, pimiento) (Capsaicin Crema, Capsicum Farmaya)
- Topiramato (Topamax)

En los casos graves de dolor intenso se pueden asociar analgésicos, incluso opioides como oxicodona (Oxycontín), tramadol (Adolonta, Tramadol EFG).

Neuroartropatía de Charcot

La DM es hoy la primera causa, aunque en tiempos de Charcot era la sífilis. La falta de sensibilidad profunda a nivel articular produce la destrucción y deformidad de esta: pie en mecedora, tobillo o rodilla deformados. Puede ser dolorosa, pero habitualmente no.

ÚLCERA NEUROPÁTICA

Clasificación de Wagner:

Grado 0: piel intacta, aunque existen zonas potenciales de ulceración

Grado 1: úlceras superficiales que penetran a través de la piel pero no por debajo del tejido celular subcutáneo.

Grado 2: penetran hasta el tendón, cápsula articular o hueso pero no forma absceso profundo u osteomielitis.

Grado 3: penetran y forman absceso profundo u osteomielitis.

Grado 4: gangrena en alguna parte del pie.

Grado 5: gangrena extensa.

Clasificación de Armstrong (Universidad de Texas)

Grado 0: pre o postulceración totalmente epitelizada.

Grado 1: afecta epidermis o dermis.

Grado 2: penetra al tendón o cápsula.

Grado 3: penetra en hueso o articulaciones.

En cada grado además hay 4 estadios:

Estadio A: úlcera limpia

Estadio B: úlcera no isquémica infectada

Estadio C: úlcera isquémica no infectada

Estadio D: úlcera isquémica e infectada

TRATAMIENTO

Evitar apoyo sobre la zona ulcerada. Revascularización si está indicada y es posible. Limpieza de la herida.

Desbridamiento (quirúrgico, químico (colagenasa, etc), biológico (larvas estériles). Antisépticos (cuidado:

no usar povidona yodada, irritante). Cicatrizantes (factores de crecimiento como PDGF), cura en ambiente húmedo, pero evitando la maceración. Vendaje no demasiado compresivo. Antibióticos varios si infección.

Si amputaciones parciales usar medidas ortopédicas para evitar zonas de hiperpresión.

Ver abajo prevención del PIE del DIABÉTICO

NEUROPATÍAS FOCALES

Parálisis de los nervios oculomotores (III, IV, VI): ojo desviado, estrabismo, diplopia o del facial (VII), aparición brusca, atribuido a infartos por afectación de los vasa nervorum, “*restitutio ad integrum*”.

Atrapamiento de nervios:

Tunel carpiano: nervio mediano (1 de cada 3 diabéticos).

Codo: nervio cubital.

Ligamento femoral: nervio femorocutáneo lateral del muslo: meralgia parestética.

Popliteo lateral: pie caído.

Estenosis del canal espinal, típica de personas mayores (puede deberse a traumatismos previos, cirugía, osteofitos, hipertrofia del ligamento amarillo, trastornos discales) (hacer DD con polineuropatía atípica).

Amiotrofia diabética o neuropatía proximal motora: Dolor nalgas y muslo seguido de atrofia muscular intensa, incapacidad para los movimientos. Afecta predominantemente a DM tipo 2. Puede aparecer también en enfermedades autoinmunes (vasculitis, gammapatía monoclonal, polineuropatía desmielinizante inflamatoria crónica), que responde a plasmaféresis, corticoides, inmunosupresores etc. No confundir con el infarto muscular, también presente en la DM.

Radiculopatía torácica: dolores localizados en el dermatoma correspondiente.

NEUROPATÍA AUTONÓMICA

Sistema nervioso autonómico (SNA).

Vías aferentes.

Vías eferentes:

Vago: colinérgicas.

SNS: adrenérgico.

Sistema neuropeptidérgico (sustancia P, VIP, CGRP,...

Sistema nitrérgico (NO).

La disfunción del SNA puede originar disfunción de todo el organismo.

“Conoce las disfunciones del SNA y conocerás toda la Medicina”.

Afectación muy variable desde asintomático a muy abigarrado.

Puede aparecer relativamente pronto en la evolución de una diabetes.

Consecuencia del mal control metabólico.

Complica el tratamiento habitual del enfermo.

Suele pasar desapercibida o no se piensa en ella.

ALTERACIONES CARDIOVASCULARES

Menor actividad vagal que simpática en la inervación cardiaca (“Denervación cardiaca”): Taquicardia mantenida en reposo (más de 100 l/min), ausencia de cambios en la FC de latido a latido, a una maniobra de Valsalva, a la posición erecta, intolerancia al ejercicio.

Infarto de miocardio indoloro

Hipotensión ortostática (hipovolemia más insuficiencia simpatoadrenal, hipotensión hipoadrenérgica, fármacos). Tratamiento: no hacer cambios bruscos de postura (incorporarse lentamente de la cama, levantarse despacio de la silla), vendaje elástico de las piernas, 9 alfa fluorhidrocortisona (riesgo edema,

insuficiencia cardiaca), clonidina (agente agonista adrenérgico alfa 2), octreótida (forma postprandial de hipotensión), eritropoyetina (especialmente si se asocia anemia e insuficiencia renal: según una teoría la secreción de eritropoyetina se vería alterada en los pacientes con neuropatía autonómica), evitar fármacos que bloqueen el sistema simpático (algunos agentes hipotensores).

ALTERACIONES GASTROINTESTINALES

Disfunción contractilidad esofágica

Gastroparesia diabética. Puede complicar el control. Aparición de bezoares (fibra). Tratamiento: múltiples tomas de poca cantidad de alimento, disminuir la grasa de la dieta (retrasa el vaciamiento gástrico), metoclopramida, o domperidona (antagonista receptor D2), eritromicina (agonista receptor motilina). Rarísima vez tubo de yeyunostomía para alimentación.

Diarrea diabética (asa dilatada, sobrecrecimiento bacteriano). Explosiva, alterando con estreñimiento.

Diagnóstico por exclusión. En la DM tipo 1 excluir CELIAQUIA.

Tratamiento: metronidazol, antibióticos de amplio espectro, clonidina (agonista adrenérgico alfa 2), colestiramina (las sales biliares son irritantes para el intestino), difenoxilato o loperamida (agonistas receptor opiáceos), octreótida, o racecodotril o acetorfan (Tiorfan), un inhibidor de las encefalinasas intestinales, por lo que potencia el efecto de los opioides endógenos en el intestino, no atraviesa la barrera hematoencefálica y no tiene efectos centrales.

Incontinencia fecal.

Retraso en el vaciamiento de la vesícula.

ALTERACIONES GENITOURINARIAS

Vejiga hipotónica o atónica. Orinan por rebosamiento. No tienen sensación de ganas de orinar. La vejiga está dilatada. Palparse cada cierto tiempo y hacer presión sobre el abdomen para facilitar el vaciamiento urinario. Utilizar parasimpaticomiméticos (betanecol) y alfa 1 bloqueantes (doxazosina). Enseñar

autocateterización. Riesgo de infecciones urinarias.

Disfunción eréctil (afecta al menos 50% diabéticos. A los 70 años puede afectar a más del 95%). Etiología multifactorial: psicógena, neuropática, vascular, trastornos endocrinos asociados, fármacos asociados.

Psicológica pura. Puede tener relaciones con otras parejas, tiene poluciones nocturnas, registro de erecciones nocturnas (prueba de los sellos, o poner un transductor de presión en el pene que registre cambios en este durante la noche).

Neuropática pura: valorar sensibilidad y reflejos en pene y ano, asociada a neuropatía autonómica

Vascular pura: Trastornos arteriales asociados. Calcificaciones vasculares

TRATAMIENTO

Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 del GMPc.

-Sildenafil (Viagra)

Excluir antes cardiopatía isquémica. Contraindicadas en pacientes que toman nitroglicerina o nitratos (hipotensión letal). Se toma 1 hora antes de la relación sexual

-Vardenafil (Levitra).

Efecto más prolongado y actúa en algunos pacientes que no responden al sildenafil.

-Tadalafilo (Cialis, eficacia 36 horas después de tomarlo).

Fármaco de acción central

-Apomorfina (Uprima) sublingual, agonista dopamínico D1/D2 a nivel del núcleo paraventricular del hipotálamo, no produce alteraciones en la TA, no contraindicada en HTA ni en pacientes con nitratos, menos eficaz en diabéticos por la neuropatía.

Inyectar prostaciclina o PGE1 (alprostadil) en el cuerpo cavernoso.

Prótesis peneanas hinchables (externas o internas).

Eyacuación retrógrada: por fallo en la coordinación de los esfínteres el eyaculado se dirige hacia la vejiga en lugar de hacia el exterior. Si el paciente desea tener familia se debe obtener orina tras la eyacuación, y hacer una inseminación.

Disfunción sexual femenina. Más difícil de demostrar (pletismografía vaginal).

ALTERACIONES DE LA SUDORACIÓN

Hiperhidrosis de la parte superior del cuerpo/Anhidrosis de la mitad inferior del cuerpo (peligro para los pies por la sequedad de la piel).

Sudoración gustativa (se trata con glicopirrolato: antimuscarínico).

S. de “las lágrimas de cocodrilo”.

ALTERACIONES METABÓLICAS

Hipoglucemia sin síntomas adrenérgicos (demostrables mediante Gluowatch o algún tipo de aparato que mida la glucemia cada cierto tiempo). Puede ser funcional, por acostumbramiento a las hipoglucemias o por daño irreversible del sistema simpático. Utilizar cafeína para aumentar la sensibilidad simpática.

ALTERACIONES PUPILARES

La pupila en la oscuridad tiene un diámetro disminuido respecto al que debería de tener. Cuidado al conducir durante la noche.

PARADA RESPIRATORIA CENTRAL (Anestesia)

ARTERIOCLEROSIS EN LA DM

Mecanismos patogénicos generales + los específicos de la diabetes.

La arteriosclerosis en la DM es:

- Precoz: las mujeres pierden la protección de los estrógenos.
- Difusa: arterias grandes, medianas, pequeñas.
- Simétrica.
- Asociada a calcificación de la capa media: arterias rígidas, que interfieren con el Eco Doppler (calcificación de Mönckeberg).
- La DM potencia cualquier otro factor de riesgo cardiovascular.

Un DM tipo2 de más de 45 años tiene igual riesgo que una persona que ya ha sufrido un infarto de miocardio.

A NIVEL CORONARIO

Alta incidencia de coronariopatía asintomática (Infartos silentes).

Peor evolución de los infartos: necesidad de un buen control metabólico en la Unidad Coronario (Estudio DIGAMI).

Peores resultados de la angioplastia: mejores resultados con cirugía de revascularización (nuevos antiagregantes).

Miocardopatía específica metabólica??

Insuficiencia cardiaca dilatada, típica de mujeres diabéticas.

Necesidad de tratamiento muy agresivo de los factores de riesgo coronario.

Un estudio europeo reciente (Euro Heart Survey) revela que:

- 31% de los pacientes con cardiopatía isquémica tenían una DM conocida de antemano.
- En los pacientes con cardiopatía aguda otro 36% tenía ATG y un 22% más tenía DM no conocida previamente.
- En los pacientes con cardiopatía crónica otro 37% tenía ATG y un 14% más tenía DM no conocida previamente.

EXTREMIDADES INFERIORES

Claudicación intermitente → dolor de reposo → necrosis isquémica.

Índice tobillo/brazo (en inglés ABI *ankle/braquial index*). Puede dar resultados falsos en el Eco Doppler por la rigidez de los vasos calcificados.

Infartos musculares.

Embolias de cristales de colesterol, con/sin livedo reticularis.

Afectación infrapoplítea: necesidad de revascularización muy distal.

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:

ACVAS trombóticos, no hemorrágicos.

Infartos lacunares más o menos silentes → estado lacunar.

Alteraciones cognitivas (demencia).

Afectación neuronal específica del SNC?

Efectos de las hipoglucemias frecuentes y repetitivas.

EL PROBLEMA DEL PIE DEL DIABÉTICO

Consejos al paciente

Revise sus pies cada día. Utilice un espejo.

Lave sus pies cada día.

Mantenga la piel hidratada y suave (pomada hidratante, a base de urea, etc).

Cuide las callosidades: piedra pómez, visita al podólogo.

Cuide las uñas: nunca las corte demasiado cerca de la piel (riesgo de lesión).

Cuidado con el calzado y los calcetines apretados.

Nunca camine descalzo.

Proteja los pies del frío y del calor

Camine regularmente.

No fume ni beba alcohol en exceso (no tome alcohol si tiene polineuropatía).

Si aparecen lesiones en el pie consulte inmediatamente a su médico.

ALTERACIONES CUTÁNEAS y DEL TEJIDO CONECTIVO

Acanthosis nigricans (resistencia a la insulina).

Dermopatía diabética (Manchas de Melin). Manchas hiperpigmentadas en la superficie anterior de las piernas (recuerdan las quemaduras por braseros). Muy frecuente.

Necrobiosis lipoidica diabética

Mujeres, cara anterior de la pierna, pequeña pápula roja, el tejido subcutáneo se ve reemplazado por depósitos lipídicos que tienden a necrosarse, al final piel atrófica y pigmentada. Muy característica pero poco frecuente.

Granuloma anular diseminado (pequeñas pápulas que confluyen dando lugar a pápulas anulares o arciformes con piel sana en el centro).

Piel cérea, gruesa, tersa, difícil de distender, que recuerda la esclerodermia; hay una forma típicamente en la zona de los nudillos de los dedos (“pebbled skin” o pápulas de Huntley). Relacionada con esto están las contracturas articulares (signo del rezo o de Rosenbloom), que expresan glucosilación, endurecimiento y rigidez de las cápsulas articulares.

Escleredema o mucinosis dérmica (edema duro en parte superior del tórax, que puede ser secundario a infecciones esterptocócicas o víricas –escleredema de Buschke- o a diabetes).

Piel y uñas de color amarillo (por formación de un producto de glucosilación avanzado en el colágeno, de color amarillo).

Enfermedad de Kyrle (Colagenosis perforante reactiva) que puede aparecer en diabéticos en insuficiencia renal: grandes pápulas diseminadas con un clavo central de queratina, localizadas en áreas extensoras de las extremidades.

La retracción palmar de Dupuytren se debe a una fibrosis de la fascia palmar, que retrae los últimos dedos de las manos.

La incidencia de “hombro congelado” (capsulitis adhesiva o periartrosis escapulo humeral) es más alta en los diabéticos y probablemente responden peor al tratamiento.

Rigidez de cuello y laringe-tráquea. Dificultades de intubación en caso de anestesia.

Mastopatía diabética (Durezas por fibrosis que pueden confundirse con un cáncer)

Bullosis diabeticorum

Xantomas eruptivos (hipertrigliceridemia)

Lipodistrofia generalizada o localizada (las más frecuentes se relacionan con la utilización de insulina, pero pueden ser de causa genética y estar en la base etiológica de la enfermedad)

Infecciones piógenas (estafilococo), erisipela, intertrigo moniliásico, balanitis y vaginitis moniliásicas (*Candida Albicans*)

Eritema necrolítico migratorio (Glucagonoma)

INFECCIONES FRECUENTES EN EL DIABÉTICO

Infecciones del tracto respiratorio

En general ocurren con más frecuencia en los diabéticos con mal control metabólico (debido a trastornos de la inmunidad y a disminución de los reflejos limpiadores del árbol respiratorio):

Staphylococcus aureus, Haemophilus, Mycobacterium tuberculosis.

Mayor morbilidad y mortalidad por *Streptococcus pneumoniae* y *virus Influenza*, por lo que se aconseja vacunar a todos los pacientes con diabetes contra la gripe y el neumococo.

Infecciones del tracto urinario

La bacteriuria es muy frecuente, muchas veces asintomática, especialmente en mujeres y es muy difícil de erradicar. Tratar de acuerdo con el antibiograma de los gérmenes causales (cultivo de orina).

Frecuentes cistitis agudas bacterianas (*Escherichia Coli, Proteus,)*

Mayor incidencia de pielonefritis agudas (especialmente de la forma enfisematosa, con gas), de abscesos perirrenales y de sepsis de origen urinario.

Cistitis fúngica (*Candida albicans*).

Infecciones de tejidos blandos

Fasciitis necrotizante: (una infección que generalmente empieza en el tejido subcutáneo –celulitis- pasa a una fascia musculotendinosa y se disemina a lo largo de esta, provocando una necrosis). Puede asociarse a osteomielitis. Estas infecciones pueden deberse a *Streptococcus* o *Staphilococcus* solos (10% de los casos), pero mucho más frecuentemente (90% de los casos) son de etiología polimicrobiana (*E. Coli* más anaerobios, *Bacteroides, Clostridium*, para los que hay que hacer tomas adecuadas). Suelen producir crepitación en la zona afectada, por generación de gas. Diferenciar de la gangrena gaseosa auténtica. Se trata con una asociación de penicilina, clindamicina y gentamicina o ceftriaxona y clindamicina y desbridamiento amplio de la zona. Utilización de oxígeno hiperbárico para atacar a los anaerobios.

En tipo peculiar de celulitis es la Gangrena de Fournier: Es una gangrena fulminante de los genitales externos del varón de causa infecciosa, polimicrobiana (estafilococos, estreptococos, anaerobios, enterobacteriaceas), más frecuente en los diabéticos. Exige tratamiento antibiótico enérgico y desbridamiento.

En los diabéticos suele estar aumentada la gravedad de la periodontitis, pero no necesariamente su incidencia.

Infecciones características del diabético

Se dan casi exclusivamente en el diabético, aunque pueden aparecer en pacientes inmunosuprimidos, leucémicos, etc. Entre ellas se encuentran:

OTITIS EXTERNA MALIGNA

Por *Pseudomonas aeruginosa*.

Se caracteriza por dolor de oído, otorrea y sordera progresiva asociado a afectación de tejidos blandos y hueso (se detecta por la RM).

Tratamiento médico agresivo con antibióticos anti*Pseudomonas* que lleguen bien a los tejidos blandos (ciprofloxacino) y desbridamiento de las áreas afectadas.

Puede ser mortal.

MUCORMICOSIS RINOCEREBRAL

Por *Mucor (Rhizopus oryzae)*.

Más del 50% de los casos ocurren en diabéticos descompensados (cetoacidosis). Produce dolor de cabeza y de nariz con aparición de una escara necrótica en esta que invade las estructuras de la cara y puede llegar hasta el SNC. Tratamiento: Anfotericina B (no es útil el ketoconazol) y desbridamiento

COLECISTITIS ENFISEMATOSA

Polimicrobiana (bacilos gram negativos y anaerobios).

Más de la tercera parte de los casos ocurren en diabéticos.

Colecistitis con producción de gas, gangrena y perforación de la vesícula que lleva a peritonitis.

Tratamiento: colecistectomía más cóctel de antibióticos bactericidas adecuados a los gérmenes causales.

PROBLEMAS HEPÁTICOS EN LA DM

En la DM descompensada puede apreciarse hepatomegalia por aumento de depósitos de glucógeno y especialmente de grasas (esteatosis hepática, hígado graso). Aparece en la DM tipos 1 y 2 descompensadas y puede aparecer en la obesidad con resistencia a la insulina antes de que aparezca la DM. El cuadro puede evolucionar hacia una esteatohepatitis no vírica no alcohólica (NASH, non alcoholic steatohepatitis) en la que se observa una esteatonecrosis de los hepatocitos asociada a inflamación. En este caso se observa elevación de las enzimas hepáticas que traducen necrosis. Puede evolucionar hacia fibrosis y finalmente cirrosis hepática.

En los niños con DM tipo 1 crónicamente descompensada se habla del síndrome de Mauriac cuando se asocia hepatomegalia, delgadez, retraso puberal y enanismo (todo ello expresa el mal control metabólico). Hoy en día es raro.

En la DM tipo2 está aumentada la incidencia de colelitiasis (probablemente por la obesidad)

En la neuropatía autonómica diabética también puede aparecer un trastorno en el vaciamiento de la vesícula biliar (atonía), como ocurre en la vejiga.