

Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento

José Javier Mediavilla Bravo

Centro de Salud Pampliega. Burgos.

INTRODUCCIÓN

La denominación de diabetes mellitus comprende un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultante de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o en ambas¹.

La diabetes se puede asociar con complicaciones agudas que pueden dar lugar a alteraciones importantes, como precipitación de accidentes cardiovasculares o cerebrovasculares, lesiones neurológicas, coma y riesgo vital, en caso de no tratamiento urgente.

Igualmente, la hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia a daños a largo plazo, que provocan disfunción y fallo de varios órganos: en especial, ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS

Hipoglucemia

Constituye la complicación más frecuentemente asociada al tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus. Cualquier persona en tratamiento con antidiabéticos orales o insulina puede sufrirla, aunque ocurre con mayor frecuencia en pacientes que siguen tratamiento intensivo con insulina, presentan una larga evolución de la diabetes mellitus y/o padecen neuropatía autónoma².

La definición de hipoglucemia es bioquímica y puede definirse como una concentración de glucosa en sangre venosa inferior a 60 mg/dl o capilar inferior a 50 mg/dl. Esta definición puede ser precisa pero no resulta muy útil, ya que muchos episodios de glucemia inferior a esta cifra no son detectados, en especial durante el sueño, y algunos pacientes pueden presentar un deterioro neurológico con una concentración ligeramente superior a la indicada, mientras otros presentan síntomas de alarma de hipoglu-

cemia con cifras superiores a 60 mg/dl o cuando la glucemia se reduce rápidamente y pasa de concentraciones muy altas a cifras normales³.

Más útil es la definición clínica de la misma dependiendo de la gravedad de los síntomas y signos clínicos, dividiendo de esta manera la hipoglucemia en:

– Hipoglucemia leve. El paciente percibe síntomas relacionados con la activación de los mecanismos adrenérgicos (ansiedad, inquietud, taquicardia, palpitaciones, temblores) o colinérgicos (sudación) o con los efectos de la hipoglucemia en el sistema nervioso (menor capacidad de concentración, mareo, hambre, visión borrosa), pero sin que se produzca un deterioro suficiente para interferir las actividades normales.

– Hipoglucemia moderada. El estado neurológico del paciente presenta un deterioro evidente de la función motora, confusión o una conducta inadecuada pero el paciente continúa teniendo el grado de alerta suficiente para aplicar un autotratamiento.

– Hipoglucemia grave. Es un episodio de hipoglucemia que da lugar a un coma, a crisis convulsivas o a un deterioro neurológico lo suficientemente importante como para que el paciente no sea capaz de aplicar un autotratamiento o necesite ser atendido por otra persona^{3,4}.

Las causas más frecuentes de hipoglucemia (tabla 1) son el exceso de insulina o hipoglucemiantes orales, el retraso o disminución del consumo o la absorción de alimentos, el ejercicio intenso o prolongado y el consumo de alcohol.

La hipoglucemia nocturna se da durante la madrugada (01.00-03.00). Se produce por una disminución de las necesidades de insulina para normalizar las concentraciones de glucosa en sangre durante el período previo al alba. Ésta puede pasar inadvertida y se sospechará si el paciente sufre pesadillas, inquietud, sudación nocturna y cefalea matinal. Para confirmarla se realizarán glucemias capilares sobre las 3 de la madrugada^{3,5}.

Complicaciones

Las principales complicaciones de la hipoglucemia son:

Correspondencia: Dr. J.J. Mediavilla Bravo.
Belorado, 2, 5.º B. 09004 Burgos.
Correo electrónico: jmediavillab@meditex.es

– El desencadenamiento de un síndrome de hiperglucemia poshipoglucemia (efecto Somogy) debido a la respuesta contrainsular a la hipoglucemia.

– Precipitación de accidentes cardiovasculares agudos (ángor, infarto de miocardio) o cerebrovasculares (ACV).

– Aparición de hemorragias retinianas en pacientes con retinopatía previa.

– Aparición de encefalopatía hipoglucémica o daño permanente en la corteza cerebral como consecuencia de episodios repetidos de hipoglucemias graves⁶.

Tratamiento

La primera norma terapéutica de la hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus es que, ante cualquier sospecha, ésta debe tratarse como tal aunque no se disponga de una certeza absoluta (tabla 2).

Si el enfermo está consciente, tomará una o 2 raciones de hidratos de carbono (HC) de absorción rápida (una ración equivale a 10 g de HC, y está presente en 100 ml de zumo, 100 ml de bebida edulcorada, 2 1/2 cucharaditas de azúcar, 2 sobres de azúcar de cafetería o 2 cucharadas de miel)⁵. En enfermos tratados con inhibidores de las alfa-glucosidasas (acarbose/miglitol) asociados a sulfonilureas y/o insulina, se administrará glucosa pura (2 comprimidos de Glucosport®).

Si el enfermo está inconsciente, se administrará un vial (1 mg) de glucagón i.m./s.c. o una ampolla de glucosmón i.v. o infundido por vía rectal⁵.

En el caso de que el paciente no encuentre mejoría con el tratamiento en 5-10 min, repetiremos el mismo.

Tras la crisis hipoglucémica se aconsejará reposo y la toma de HC de absorción lenta.

La hipoglucemia grave secundaria a sulfonilureas requiere siempre una observación de 24 a 72 h, siendo motivo de ingreso hospitalario, e infusión de glucosa al 5-10% al menos durante 24 h. En caso de hipoglucemia leve o moderada secundaria a sulfonilureas, al ceder la clínica, se debe administrar un suplemento de HC extra y realizar glucemias capilares cada 6-8 h durante 24 h para evitar recaídas^{5,6}.

En caso de administrar glucagón, resulta fundamental ingerir HC en cuanto el enfermo recupere la conciencia, para reponer la reserva hepática y evitar la reaparición de hipoglucemia.

Se derivarán al hospital los pacientes que presenten los siguientes criterios: hipoglucemia secundaria a sulfonilureas de vida media larga, hipoglucemia por ingesta alcohólica y aquellas hipoglucemias que no respondan a las medidas habituales⁶.

Prevención

La mejor protección frente a la hipoglucemia la constituyen la práctica de autoanálisis de glucemia capilar, incluyendo la práctica ocasional de alguna glucemia capilar por la noche y la educación sanitaria del paciente, no debiendo nunca retrasar el tratamiento de cualquier hipoglucemia (p. ej., esperar a llegar a casa para realizar glucemia capilar), ni omitir tomas de alimento, ni realizar ejercicio in-

tenso sin tomar un suplemento extra de HC antes de iniciarlo, cuidando de no realizarlo a últimas horas de la mañana o de la tarde.

El médico y/o el paciente deben informar a las personas cercanas (familiares, compañeros, etc.) de los síntomas de la hipoglucemia y de los tratamientos que ésta precisa una vez presentada⁷.

Hiperglucemia

En la diabetes mellitus, la hiperglucemia que causa complicaciones metabólicas agudas es resultante del déficit absoluto o relativo de insulina. Este déficit puede desembocar en que los pacientes diabéticos presenten un cuadro de cetoacidosis diabética o un síndrome hiperglucémico hiperosmolar, aunque hasta un tercio de los pacientes presentan una mezcla de las dos situaciones⁴.

Cetoacidosis diabética

Es la complicación metabólica aguda propia de la diabetes mellitus tipo 1, aunque también la podemos encontrar en la diabetes tipo 2 en situaciones de estrés. Se produce como consecuencia de un déficit relativo o absoluto de insulina que cursa con hiperglucemia generalmente superior a 300 mg/dl, cetonemia con cuerpos cetónicos totales en suero superior a 3 mmol/l, acidosis con pH inferior a 7,3 o bicarbonato sérico inferior a 15 meq/l⁸.

La cetoacidosis diabética se produce en un 2-5% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 al año. La muerte, debida a la falta de diagnóstico o al retraso de éste, a las complicaciones asociadas al tratamiento o a trastornos asociados desencadenantes (sepsis, etc.) continúa produciéndose en un 1-10% de los pacientes que la presentan⁹.

Entre los factores precipitantes más frecuentes destacan los procesos infecciosos y los errores en la administración de la insulina, ya sea por omisión de alguna dosis por el enfermo o por la prescripción de una pauta terapéutica

Tabla 1. Causas de hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus

Exceso en la dosis de insulina por tratamiento inapropiado o por error en la administración
Toma inadecuada de hipoglucemiantes orales
Alteraciones en la absorción de la insulina
Disminución en la cantidad de hidratos de carbono o retrasos de la ingesta
Aumento del ejercicio físico
Consumo de alcohol
Insuficiencia hepática y renal
Interacciones medicamentosas con:
Medicamentos que aumenten la liberación de insulina: sulfonilureas, salicilatos, mebendazol, antagonistas alfa, alcohol y pentamida
Medicamentos que favorecen la acción periférica de insulina: sulfonilureas, salicilatos, fenfluramida, IECA
Medicamentos que enmascaran la respuesta a la hipoglucemia: bloqueadores beta, reserpina, guanetidina, clonidina
Medicamentos que potencian la acción de las sulfonilureas bien sea disminuyendo su unión a proteínas o por disminuir el metabolismo hepático o su excreción renal: salicilatos, sulfamidas, sulfonamidas, clorfibrato, anticoagulantes, pirazolonas, fenilbutazona y probenecid

inadecuada. Tampoco debemos olvidar aquellos procesos que obliga a suspender la alimentación, como vómitos y diarrea, o generen una situación de especial estrés (infarto, cirugía, etc.)¹⁰.

Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas asociadas son fáciles de reconocer y reflejan el trastorno metabólico subyacente. En una fase inicial existirá poliuria, polidipsia, pérdida ponderal, astenia y anorexia. A medida que progresa el cuadro aparecen náuseas, vómitos, dolor abdominal, alteraciones de la conciencia y en un pequeño porcentaje de pacientes (menor del 10%) coma^{10,11}.

El diagnóstico puede ser confirmado por el hallazgo de hiperglucemia, cetonuria y glucosuria mediante el uso de tiras reactivas, y el diagnóstico diferencial debe plantearse con causas que puedan disminuir el nivel de conciencia en

el paciente diabético, como hipoglucemia, coma hiperosmolar no cetósico, ACV, o bien cuadros que provoquen acidosis, como acidosis láctica o medicamentosa.

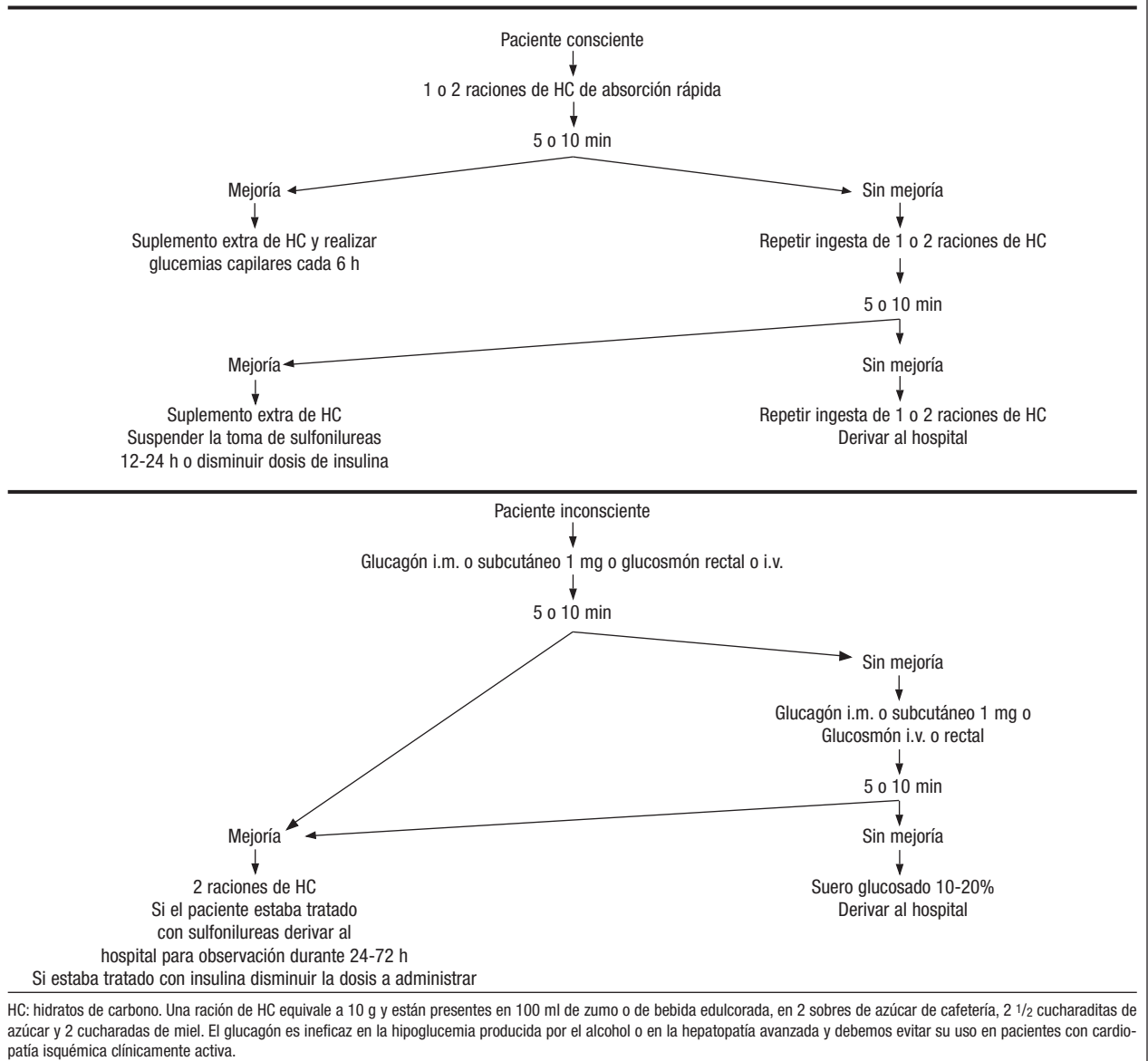
Tratamiento

La presencia de cetoacidosis es motivo de ingreso hospitalario.

Los objetivos del tratamiento de la cetoacidosis diabética son corregir las anomalías en el metabolismo graso e hidrocarbonado mediante la administración de insulina, así como del trastorno hidroelectrolítico mediante la reposición de líquido y iones y revertir los factores precipitantes del cuadro.

La parte más urgente del tratamiento es la reposición de fluidos, ya que sin una buena perfusión periférica la insulina no actúa. Se efectuará obligatoriamente mediante hidratación parenteral empleando suero salino isotónico al 0,9% a una velocidad de 1 l en los primeros 30-60 min,

Tabla 2. Tratamiento de la hipoglucemia



HC: hidratos de carbono. Una ración de HC equivale a 10 g y están presentes en 100 ml de zumo o de bebida edulcorada, en 2 sobres de azúcar de cafetería, 2 1/2 cucharaditas de azúcar y 2 cucharadas de miel. El glucagón es ineficaz en la hipoglucemia producida por el alcohol o en la hepatopatía avanzada y debemos evitar su uso en pacientes con cardiopatía isquémica clínicamente activa.

seguido de 1 l durante la hora siguiente. En los pacientes que están inicialmente hipotensos o presentan una deshidratación estimada de un 10%, es aconsejable administrar rápidamente un tercer litro de líquido isotónico. La presencia de shock franco puede requerir un expansor de volumen coloidal, como el plasma⁹. La evolución de los parámetros biológicos y clínicos determinará el ritmo de la hidratación, siendo aconsejable iniciar la perfusión de suero glucosado al 5% cuando los valores de glucosa en plasma alcancen la cifra de 250 mg/dl. El aporte de líquidos las primeras 24 h será de unos 6-10 l, mientras que la cantidad de glucosa aportada no será inferior a 100 g¹⁰.

La insulina regular (las insulinas de acción intermedia no son apropiadas y sólo deben utilizarse como medida provisional si no disponemos de las de acción corta) se administrará por vía intravenosa en perfusión continua (excepcionalmente se puede utilizar la vía intramuscular) con una dosis inicial de 6-10 U o bien 0,1 U/kg/h mediante una bomba, reduciéndose dicha dosis al mejorar el cuadro metabólico. Un bolo inicial de 10 U i.v. garantizaría la obtención de unas concentraciones terapéuticas inmediatas de insulina, y puede administrarse mientras se prepara el resto de la pauta de tratamiento.

La reposición de potasio es fundamental en la cetoacidosis diabética, debiendo comenzar a administrarse desde el comienzo del tratamiento a un ritmo inicial de 10-30 mEq/h. A menor concentración de potasio plasmático inicial mayor deberá ser la cantidad y la rapidez de administración del mismo. La cantidad total a reponer en las primeras 24 h puede ser de 200-300 mEq tratando de mantener el potasio plasmático en cifras superiores a 3,5 mEq/l en todo momento^{9,11}.

El tratamiento con bicarbonato no es esencial, ya que la acidosis de la cetoacidosis diabética se corregirá con la aplicación de las medidas terapéuticas comentadas sin necesidad de administrar bicarbonato. Sin embargo, en algunas ocasiones, cuando se alcanza un pH inferior a 7,0 o bicarbonato plasmático inferior a 5,0 mEq/l será necesario administrar bicarbonato 50-100 mEq en 250-1.000 ml de suero salino al 0,45%, en 30-60 min, manteniéndose hasta que el pH alcance un valor mínimo de 7,10⁹.

La ingesta de alimentos se intentará cuando el paciente haya corregido su acidosis, no presente náuseas y esté siendo tratado con insulina subcutánea. La dieta debe ser fácilmente absorbible y poco cetogénica.

Todas estas medidas deben acompañarse de la corrección del factor o factores precipitantes si éstos han sido identificados.

Prevención

La educación sanitaria del paciente diabético y la automonitorización de la glucemia y cetonuria son las principales armas para evitar la presentación de la cetoacidosis diabética. Con una correcta educación sanitaria podemos evitar los errores de la administración de insulinas, desconocimiento de la diabetes y manejo ante situaciones capaces de provocar descompensaciones, como tratamiento con fármacos hiperglucemiantes, infecciones, vómitos, diarrea o estrés. Igualmente, con un correcto autocontrol mediante monitorización de glucemia y cetonuria podemos conocer el comienzo de una cetoacidosis, circunstancia en la que el paciente debe acudir o ser enviado al hospital para confirmarla o descartarla^{2,10}.

Coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico

Es la complicación metabólica aguda más frecuente entre los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en especial con edades superiores a los 60 años², provocando una mortalidad superior (> 50%) a la ocasionada por la cetoacidosis diabética.

Diagnóstico

El cuadro se presenta generalmente en ancianos, con deterioro agudo o subagudo de la función del sistema nervioso central, gravemente deshidratados, diagnosticados de diabetes tipo 2 o no, puesto que en ocasiones (hasta en un 35% de casos) es la primera manifestación de una diabetes. Se caracteriza por una glucemia plasmática superior a 600 mg/dl y osmolaridad superior a 320 mOsmol/l en ausencia de cuerpos cetónicos acompañados de depresión sensorial y signos neurológicos¹².

Los síntomas suelen aparecer de manera insidiosa, en el curso de días, y son los propios de la hiperglucemia, es decir, poliuria y polidipsia, a las que se añadirán progresivamente deshidratación, náuseas, vómitos, convulsiones y disminución del nivel de conciencia, que puede conducir al coma profundo.

El diagnóstico diferencial lo realizaremos con la cetoacidosis diabética (tabla 3) y con el ACV, ya que frecuentemente estos pacientes presentan focalidad neurológica.

Tabla 3. Diagnóstico diferencial de las complicaciones agudas de la diabetes

	Hipoglucemia	Cetoacidosis diabética	Descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica	Acidosis láctica
Piel	Fría, sudorosa	Seca, caliente	Muy seca	Seca
Respiración	Normal	De Kussmaul, olor a manzana	Normal	Hiperventilación
Focalidad neurológica	No	No	Sí	No
Glucemia	< 60 mg/dl	300-600 mg/dl	> 600 mg/l	< 300 mg/dl
Glucosuria	No	++	+++	--
Cetonuria	No	+++	-/+	-/+
pH	Normal	Bajo	Normal	Bajo
Co ₂ H	Normal	Bajo	Normal	Bajo
Evolución	En minutos	En horas	En días	Brusco

Tratamiento

La sospecha de descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica es motivo de ingreso hospitalario.

El tratamiento es similar al de la cetoacidosis diabética, consistiendo fundamentalmente en la reposición de líquidos mediante suero salino isotónico al 0,9% al ritmo de 1 l en la primera hora seguido de 500-1.000 cm³/h durante las siguientes 3 h y de 250-500 cm³ en las 4 h siguientes⁴. Cuando la glucemia descienda por debajo de 250 mg/dl se pasará a administrar suero glucosado al 5% con un aporte mínimo de glucosa de 100-150 mg/día¹².

La insulina se administrará a un ritmo inicial de 6-10 U/h por vía intravenosa ajustando la perfusión cada 2 h hasta conseguir la adecuada corrección de la glucemia. Tras la recuperación del cuadro, debe iniciarse la administración de insulina subcutánea, pero dado que los pacientes con coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico presentan casi siempre una diabetes tipo 2, se puede ensayar posteriormente el empleo de dieta sola o fármacos de administración oral si se obtiene una normoglucemia con dosis bajas de insulina⁹.

La depleción de potasio será probablemente menor que en la cetoacidosis diabética, ya que la acidosis y los vómitos son menores. En caso de ser necesaria su administración, ésta debe ser más cautelosa y comenzar con 10-20 mEq/l.

Dadas las características de los pacientes, es necesario durante su tratamiento monitorizar la presión venosa central y la diuresis, siendo recomendable la heparinización profiláctica, debido al riesgo de trombosis, y la colocación de sonda nasogástrica si el paciente presenta una disminución del nivel de conciencia¹².

Prevención

Las normas de prevención son las mismas que las comentadas en la cetoacidosis diabética extremando el control metabólico cuando exista algún factor de riesgo.

Acidosis láctica

Es una complicación metabólica poco frecuente en la diabetes mellitus, no tratándose realmente de una descompensación hiperglucémica, aunque sí de una descompensación aguda. Cuando este cuadro se asocia con diabetes, suele ser debido generalmente a una reducción del aporte de oxígeno y/o una hipoxia hística relacionada con una contracción de volumen grave, una disfunción miocárdica, una infección o al uso de biguanidas^{6,13}.

Diagnóstico

La acidosis láctica se caracteriza por un aumento de la concentración hemática de lactato superior a 5 mEq/l y un pH inferior a 7,35.

En la diabetes se asocia a dos condiciones:

- Cetoacidosis o descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica, como consecuencia de la existencia concomitante de hipoxia tisular.
- Tratamiento con biguanidas, fundamentalmente con fenformina, sobre todo cuando se usa en sujetos con insu-

ficiencia renal. Con el tratamiento con metformina este cuadro es mucho menos frecuente y sólo se encuentra en 0,03 casos/1.000 pacientes/año.

El cuadro clínico que aparece de forma brusca cursa con taquipnea, deshidratación, dolor abdominal y grado variable de coma.

Tratamiento

Además del tratamiento del trastorno subyacente, de reponer agua y electrolitos, es obligada la administración de bicarbonato en grandes cantidades (bicarbonato sódico 1/6 molar de 500 a 1.500 mEq/24 h), ya que es necesario elevar el pH a 7,2 y el bicarbonato sérico a 12 mEq/l.

Asimismo, debemos prestar atención al estado respiratorio y circulatorio del enfermo tratando el shock y la insuficiencia cardíaca, si se presentan, manteniendo asimismo una ventilación adecuada. El dicloroacetato, un fármaco experimental, puede ser útil en los casos resistentes al tratamiento convencional¹⁴.

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS

Los pacientes con diabetes mellitus desarrollan complicaciones a largo plazo, no siendo la intensidad y duración de la hiperglucemia los únicos factores determinantes para la aparición de dichas complicaciones, en cuyo desarrollo intervienen también otros factores de riesgo, como son la hipertensión arterial, dislipemia y tabaquismo, fundamentalmente.

Las complicaciones crónicas de la diabetes se clasifican en: a) macrovasculares (equivalente a arteriosclerosis), que son las que afectan a las arterias en general produciendo enfermedad cardíaca coronaria, cerebrovascular y vascular periférica; b) microvasculares, que incluiría la retinopatía, nefropatía y neuropatía, y c) el pie diabético, que aparecería como consecuencia de la neuropatía y/o de la afección vascular de origen macroangiopático.

Las repercusiones de las complicaciones macrovasculares comportan un incremento de 3 a 4 veces en la morbimortalidad cardiovascular, constituyendo la principal causa de muerte en los diabéticos. Por otra parte, las repercusiones de las complicaciones microvasculares y del pie diabético afectan notablemente a la calidad de vida de estos pacientes a la vez que comportan un elevado coste para el sistema sanitario.

El control de la diabetes mellitus y del resto de factores de riesgo ha demostrado ser capaz de reducir la incidencia de las complicaciones microvasculares como se ha comprobado en los diabéticos tipo 1 con el estudio DCCT¹⁵ y en los diabéticos tipo 2 con el estudio UKPDS^{16,17}; por tanto, el tratamiento del paciente diabético debe contemplar el abordaje integral del conjunto de factores de riesgo que están presentes en estos pacientes y no sólo la disminución de las cifras de glucemia plasmática.

Complicaciones microvasculares

Existe una relación continua entre el control de la glucemia y la incidencia y progresión de las complicaciones microvasculares. La hipertensión y el tabaquismo tienen también un efecto adverso en las complicaciones microvasculares.

En el estudio DCCT se encontró una reducción en los puntos finales de las complicaciones microvasculares del 34-76% en los pacientes con diabetes tipo 1 tratados con terapia intensiva frente al grupo con tratamiento convencional (con el tratamiento intensivo se lograba una reducción de la hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] del 9,1 al 7,2%). Resultados similares se obtuvieron en el UKPDS en pacientes con diabetes tipo 2, en los que un descenso de la HbA_{1c} del 0,9% en los sujetos con tratamiento intensivo frente al grupo con tratamiento convencional (7,0% frente a 7,9%) provocaba una reducción del 25% en el conjunto de las complicaciones microvasculares. Se estima que por cada punto de reducción de la concentración de HbA_{1c} se produce un 35% de reducción en las enfermedades microvasculares¹⁸. Así, el estudio UKPDS encuentra en diabéticos tipo 2 una disminución del 37% de las complicaciones microvasculares con una reducción del 1% sobre la cifra de HbA_{1c} anteriormente presente¹⁹.

Retinopatía diabética

La retinopatía es la afección de la microvascularización retiniana. La retina es la estructura ocular más afectada por la diabetes, pero la enfermedad puede afectar a cualquier parte del aparato visual, provocando la oftalmopatía diabética en la que, aparte de la retina se puede afectar el cristalino (cataratas: 1,6 veces más frecuentes en la población diabética, con aparición en edad más temprana y progresión más rápida), la cámara anterior (glaucoma de ángulo abierto: 1,4 veces más frecuente en los diabéticos), la córnea, el iris, el nervio óptico y los nervios oculomotores.

La retinopatía diabética (RD) es la segunda causa de ceguera en el mundo occidental y la más común en las personas de edad comprendidas entre 30 y 69 años. Igualmente, es la complicación crónica más frecuente que presentan los diabéticos estando su prevalencia relacionada con la duración de la diabetes. Así, después de 20 años, la presentan en algún grado casi todos los pacientes con diabetes tipo 1 y más del 60% de pacientes con diabetes tipo 2²⁰.

Los diabéticos tipo 2 presentan lesiones de RD en el momento del diagnóstico hasta en un 20% de los casos.

Los factores que predicen el empeoramiento de la evolución de la retinopatía son la duración de la diabetes, valores altos de hemoglobina glucosilada, gravedad de la misma, elevación de la presión arterial, cifras elevadas de lípidos y, en diabéticos tipo 1, embarazo²¹.

Lesiones de la retinopatía diabética

La retinopatía diabética evoluciona en tres fases correlativas:

- Retinopatía de origen o no proliferativa. Se caracteriza por la aparición de microaneurismas, hemorragias, exudados duros. En esta fase como en todas puede aparecer también edema macular.

- Retinopatía preproliferativa. Caracterizada por exudados algodonosos, anomalías venosas (duplicaciones, tortuosidades), anomalías arteriales (oclusiones, estrechamientos) y capilares (dilataciones y tortuosidades).

- Retinopatía proliferativa. Es la forma más grave de retinopatía. Se caracteriza por neoformación de nuevos vasos en retina y humor vítreo, hemorragias vítreas o prerretinianas con proliferación de tejido fibroso y, secundariamente, desprendimiento de retina^{6,22}.

El edema macular diabético puede darse en cualquier fase de la retinopatía y es la principal causa de pérdida de la visión producida por la diabetes. Se caracteriza por una colección de líquido o un engrosamiento de la mácula, un exudado duro en el área macular, una falta de perfusión de la retina en las arcadas vasculares temporales o cualquier combinación de las lesiones citadas²¹.

Tratamiento

Control de la glucemia. Un adecuado control de la glucemia, tanto en la diabetes mellitus tipo 1 como en la diabetes mellitus tipo 2, retrasa la aparición de la retinopatía diabética y reduce su progresión a formas más graves en caso de que ésta aparezca.

Control de la presión arterial. Un control estricto de la presión arterial por debajo de 130/85 mm/Hg disminuye el riesgo de progresión de la retinopatía. El estudio UKPDS¹⁷ demuestra que el control estricto de la presión arterial disminuye el riesgo de progresión de retinopatía en un 34%, independientemente de los valores de glucemia.

Fotocoagulación con láser. Permite detener la pérdida de visión, pero no recuperar lo ya perdido. Reduce la incidencia de ceguera en un 60% frente a los no fotocoagulados, sobre todo cuando se utiliza en estadios precoces de la enfermedad. Sus indicaciones son edema macular y retinopatía proliferativa o preproliferativa.

Cirugía. En caso de hemorragia vítrea o subhialoidea y desprendimiento de retina, se utilizan diversas técnicas quirúrgicas: vitrectomía, delaminación, segmentación, etc.

Prevención

El cribado sistemático nos permitirá detectar lesiones en fases asintomáticas cuyo tratamiento podrá evitar pérdidas de visión.

Para ello, debemos efectuar exámenes oftalmológicos en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus de acuerdo con las siguientes recomendaciones²⁰ (tabla 4):

- En los pacientes con diabetes tipo 1 se recomienda efectuar un primer examen a los 3-5 años del diagnóstico y, posteriormente, anual.

- En los diabéticos tipo 2 el primer examen se realizará en el momento del diagnóstico y con periodicidad anual posteriormente.

- En mujeres diabéticas embarazadas se realizará examen ocular antes del embarazo y durante el primer trimestre.

- En caso de progresión de la retinopatía se requieren exámenes con mayor frecuencia.

Nefropatía diabética

La nefropatía diabética es la causa principal de insuficiencia renal en el mundo occidental y una de las complicaciones más importantes de la diabetes de larga evolución²³.

Alrededor del 20-30% de los pacientes diabéticos presentan evidencias de nefropatía aumentando la incidencia sobre todo a expensas de los diabéticos tipo 2, mientras que en los tipo 1 dicha incidencia tiende a estabilizarse o incluso a descender²⁴.

En algunos países, como en los EE.UU., más del 35% de los pacientes en diálisis son diabéticos²³.

La nefropatía diabética constituye un síndrome clínico diferenciado caracterizado por albuminuria superior a 300 mg/24 h, hipertensión e insuficiencia renal progresiva. Los estados más graves de retinopatía diabética requieren diálisis o trasplante renal¹⁸.

Lesiones de la nefropatía diabética

El deterioro de la función renal en los sujetos con diabetes mellitus es un proceso progresivo en el tiempo, habitualmente descrito como un camino descendente desde la normoalbuminuria hasta la insuficiencia renal terminal, atravesando estadios intermedios caracterizados por microalbuminuria y proteinuria clínica. Este proceso puede ser interrumpido o incluso remitir (tratamiento precoz) o terminar en cualquier momento de su evolución debido al fallecimiento del paciente, generalmente por causas de origen cardiovascular²⁴.

Este proceso se manifiesta clínicamente en diversos estadios:

– *Estadio 1. Hipertrofia renal e hiperfiltración.* Esta fase se caracteriza por aumento rápido del tamaño renal, elevación del filtrado glomerular y aumento del flujo plasmático y de la presión hidrúlica glomerular.

– *Estadio 2. Lesión renal sin signos clínicos.* Se desarrolla en los 2 o 3 años siguientes al diagnóstico de la diabetes mellitus, la membrana basal glomerular aumenta su espesor y puede aparecer en algún caso microalbuminuria con el ejercicio.

– *Estadio 3. Nefropatía diabética incipiente.* Viene definida por la aparición de microalbuminuria (30-300 mg/24 h o 20-200 mg/min) en ausencia de infección urinaria. Suele asociarse en esta fase un incremento de la presión arterial y descenso de la filtración glomerular.

– *Estadio 4. Nefropatía diabética establecida.* Suele comenzar a los 10 o 15 años después del diagnóstico de la diabetes. En ella están presentes cifras de albúmina mayores de 300 mg/día que se asocian a un progresivo descenso del filtrado glomerular y a una presencia de hiperten-

sión arterial (75% de los pacientes) que, a su vez, agrava la progresión del daño renal.

– *Estadio 5. Insuficiencia renal terminal.* Puede empezar entre los 10 y 20 años del diagnóstico de la diabetes y tras 7-10 años de proteinuria persistente. Se define por valores de creatinina plasmática superiores a 2 mg/dl, hipertensión arterial, retinopatía y, muy frecuentemente, afección cardiovascular^{6,24,25}.

Tratamiento

Buen control de la glucemia. El control estricto de la glucemia puede retrasar o prevenir la aparición de microalbuminuria y el desarrollo de la nefropatía diabética, como demuestran los estudios DCCT¹⁵ para la diabetes tipo 1 y los estudios UKPDS¹⁶ y Kumamoto Study²⁶ para la diabetes tipo 2.

Control de la presión arterial. En el paciente diabético son recomendables cifras de PA inferiores a 130/85 mmHg²⁷, ya sea mediante medidas no farmacológicas o con el uso de uno o varios fármacos.

La disminución progresiva de la función glomerular que se aprecia en los pacientes diabéticos hipertensos, en especial en los que presentan microalbuminuria, puede ser más lenta si se utiliza un tratamiento antihipertensivo²⁸. Se ha demostrado que los IECA reducen la progresión de la nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 1 que presentan proteinuria²⁹. En diabéticos tipo 2 un control estricto de la presión arterial disminuye en un 29% el riesgo de progresión de la albuminuria, no habiendo diferencias entre el uso de bloqueadores beta (atenolol) o IECA (captopril) según los resultados encontrados en el estudio UKPDS³⁰.

Restricción proteica de la dieta. En caso de proteinuria se dará al paciente una dieta con bajo contenido en proteínas (inferior a 0,8 g/kg/día) y en caso de fallo en la tasa de filtración glomerular renal, esta restricción debería ser inferior a 0,6 g/kg/día²⁵.

Control de otros factores de riesgo cardiovascular. Control de la dislipemia por medio de dieta y/o agentes hipolipemiantes como las estatinas, procurando mantener el cLDL en valores inferiores a 130 mg/dl.

Igualmente, los pacientes, en caso de que fumen, deberán cesar el hábito tabáquico que empeora la progresión de la nefropatía diabética.

Evitar fármacos nefrotóxicos y exploraciones con contrastes yodados. Se evitará en lo posible el uso de fármacos que producen nefrotoxicidad, como los antiinflamatorios no esteroideos y el uso de contrastes i.v.

Detección y tratamiento precoz de otras causas de enfermedad renal. Se prestará especial atención a la uropatía obstructiva y

Tabla 4. Periodicidad de exámenes oculares en pacientes diabéticos

Grupo de pacientes	Primer examen	Exámenes sucesivos*
Diabetes tipo 1	A los 3-5 años, después del diagnóstico	Anual
Diabetes tipo 2	En el momento del diagnóstico	Anual
Embarazo en paciente diabética	Antes del embarazo y durante el primer trimestre	Según resultados del examen del primer trimestre

*Si están presentes alteraciones oculares se realizarán exploraciones oftalmológicas con mayor frecuencia.

al tratamiento enérgico de las infecciones urinarias, ya sean sintomáticas o en presencia de bacteriuria asintomática.

Prevención

El buen control glucémico y de la presión arterial, el tratamiento precoz de las infecciones urinarias y no emplear medicaciones o contrastes nefrotóxicos puede retrasar o prevenir el desarrollo de la nefropatía diabética y, aunque la experiencia clínica indica que la nefropatía diabética no puede ser curada, existen numerosos y concluyentes datos clínicos a favor de que el curso de la misma puede ser alterado sustancialmente, teniendo el resultado de la intervención mayor éxito cuanto más precoz sea el diagnóstico y el momento de la instauración del tratamiento.

La medida de prevención más importante para un diagnóstico precoz es la determinación de excreción urinaria de albúmina con muestras de primera orina de la mañana, ya sea por medio de tiras reactivas, laboratorio o cociente albúmina/creatinina^{2,31}. De ser negativa la determinación, se repetirá ésta al menos una vez al año. En caso de ser positiva y aparecer microalbuminuria, se confirmará con la cuantificación en orina nocturna o de 24 h. Se realizarán 3 determinaciones en un período de 6 meses, de las cuales 2 deberán ser patológicas (tabla 5).

La determinación de la microalbuminuria se realizará en los sujetos con diabetes mellitus tipo 1 a partir de los 5 años del diagnóstico de la enfermedad y en los tipo 2 anualmente desde el momento del diagnóstico hasta que el paciente cumpla los 70 años.

La aparición de microalbuminuria es predictora de nefropatía y de enfermedad cardiovascular.

Si el paciente presenta proteinuria o microalbuminuria y creatinina superior a 1,3 mg/dl deberá ser derivado a consulta especializada de endocrinología y nefrología⁵.

Neuropatía diabética

La neuropatía diabética es la gran desconocida, la gran olvidada de las complicaciones crónicas de la diabetes, y ello a pesar de su alta prevalencia y de sus importantes implicaciones en la morbilidad del paciente diabético³². La neuropatía está presente en el 40-50% de los diabéticos después de 10 años del comienzo de la enfermedad, tanto en los tipo 1 como en los tipo 2, aunque menos del 50% de estos pacientes presentan síntomas³³. Su prevalencia aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad y con la edad del paciente, relacionándose su extensión y gravedad con el grado y duración de la hiperglucemia.

Formas clínicas

No existe una clasificación unánimemente aceptada de neuropatía diabética según la presencia de síntomas y/o

signos de disfunción nerviosa en personas con diabetes; no obstante, y basándonos en la forma de presentación clínica y a pesar de la existencia de cuadros mixtos y de que diversas formas pueden estar presentes en un mismo paciente, dividiremos la neuropatía diabética en dos grandes grupos:

Neuropatía somática. Que podría dividirse, a su vez, en 2 subgrupos:

1. *Neuropatía simétrica o polineuropatía.* Ésta incluiría:

– Polineuropatía sensitivomotora simétrica distal, que es la forma de presentación más frecuente en el paciente diabético. De comienzo insidioso, afecta fundamentalmente a extremidades inferiores, provocando síntomas sensoriales como hormigueos, hiperestesia, quemazón y dolor, o bien motores, como espasmos, fasciculaciones y calambres, u otros, como acorchamiento e insensibilidad térmica o dolorosa.

– Neuropatía aguda dolorosa, que suele ser de inicio agudo, aparece más frecuentemente en varones y afecta simétricamente a las porciones distales de las extremidades inferiores, sobre todo las plantas, caracterizándose por dolor agudo, quemante y acompañado de hiperestesias cutáneas.

– Neuropatía motora proximal simétrica. Suele presentarse en mayores de 50 años caracterizándose por dolor seguido de debilidad muscular y amiotrofia de comienzo insidioso y carácter progresivo que afecta, sobre todo, a caderas y ambos muslos.

2. *Neuropatías focales y multifocales.* Suelen presentarse en mayores de 50 años con diabetes de larga evolución, caracterizándose por dolor de comienzo agudo o subagudo acompañado de otros síntomas en el territorio del nervio afectado. Se dividen en:

– Mononeuropatías. Afectan a un solo nervio. La forma más frecuente es la afección del III par craneal que cursa con dolor periorbitario, paresia muscular y diplopía con conservación de la movilidad pupilar. También puede afectarse más raramente el VI, IV o VII pares craneales o algunos nervios de extremidades como peroneal, mediano cubital, etc.

– Neuropatía proximal asimétrica. Es de presentación poco frecuente y suele afectar a pacientes con diabetes mal controlada por períodos prolongados y, en general, mayores de 60 años. Su inicio es agudo o subagudo cursando con dolor intenso en la cara anterior del muslo y, en ocasiones, también en región lumbar, glúteo o periné seguido a las pocas semanas de debilidad muscular y amiotrofia.

Tabla 5. Diagnóstico de proteinuria en la diabetes mellitus

	Orina de 24 h	Índice albúmina/creatinina	Orina minutada
Normal	< 30 mg	< 30 mg/g creatinina	< 20 µg/min
Microalbuminuria	30-300 mg	30-300 mg/g creatinina	20-200 µg/min
Proteinuria	> 300 mg	> 300 mg/g creatinina	> 200 µg/min

Neuropatía autonómica. La diabetes mellitus es la causa más frecuente de neuropatía autonómica, afectando al 20-40% de los diabéticos, aunque sólo en el 5% de los casos presentan síntomas. Dada la ubicuidad del sistema nervioso autónomo hace que las posibles manifestaciones clínicas de disfunción abarquen varios órganos y sistemas, siendo más frecuentes las gastrointestinales, las genitourinarias, las cardiovasculares y las sudorales^{5,33}.

– Sistema gastrointestinal. Se pueden presentar gastroparesia con enlentecimiento del vaciado gástrico, manifestándose con sensación de plenitud, náuseas y vómitos con presencia de alimentos no digeridos, anorexia y dolor epigástrico. Puede provocar inestabilidad en el control glucémico con hipoglucemias posprandiales debidas al retraso de la absorción de hidratos de carbono. Igualmente, se pueden presentar alteraciones en la movilidad colónica dando estreñimiento o diarrea líquida, indolora y explosiva, que empeora durante la noche y con las comidas³⁴.

– Sistema genitourinario. Se producen alteraciones vesicales con pérdida de la sensación de llenado y disminución de la acción del músculo detrusor dando lugar a aumento del intervalo de tiempo entre micciones, que a la larga puede producir incontinencia o más frecuentemente retención urinaria^{35,36}.

Igualmente los diabéticos presentan disfunción eréctil, siendo la neuropatía un factor contribuyente en el 38% de los casos, y el único factor conocido en el 27% de los mismos. La disfunción eréctil suele tener un inicio gradual y progresa con la edad. Los síntomas iniciales consisten en una reducción de la rigidez peneana y una disminución de la frecuencia de las erecciones, tras la cual se produce la abolición completa de éstas. En la disfunción eréctil de los diabéticos pueden influir, además, también causas vasculares (arteriosclerosis acelerada, fugas venosas crecientes con el avance de la edad), ligadas a la medicación, hormonales y psicológicas³⁷.

– Sistema cardiovascular. La neuropatía autónoma cardiovascular se asocia a un aumento de muerte súbita, arritmias cardíacas e isquemia miocárdica. Las afectaciones que pueden producirse son: inestabilidad vasomotora, denervación cardíaca, mala adaptación al ejercicio e hipotensión ortostática, producida por afección de baroreceptores aórticos y carotídeos y con mal pronóstico, ya que la mayoría de los pacientes que la presentan fallecerán a los 3-5 años.

– Sistema sudomotor. La manifestación más frecuente es la anhidrosis en las extremidades inferiores, sobre todo en los pies, con hiperhidrosis en la mitad superior del cuerpo. También se produce sudación facial gustatoria (aparición de sudación profusa en cara, cuello y hombros tras empezar a comer) en relación con la ingesta de determinados alimentos.

– Sistema endocrino. Pueden existir hipoglucemias inadvertidas por fallo de la respuesta simpática a la hipoglucemia. Puede provocar graves episodios neuroglucopénnicos.

Tratamiento

Control de la glucemia. El correcto control glucémico mejora, o por lo menos enlentece, la progresión de la neuropatía diabética.

Supresión del tabaco y alcohol.

Control del dolor. Se pueden emplear analgésicos simples: AAS, paracetamol y AINE. Para el control del dolor superficial podemos utilizar crema de capsaicina 0,025-0,075 en aplicación tópica cada 6 h. En caso de dolor profundo podemos utilizar carbamacepina, 200-400 mg/día o mexiletina 450-675 mg/día. Se puede asociar imipramina 50-100 mg/día o amitriptilina 25-150 mg/día. Si estuvieran presentes calambres musculares, podemos emplear fisioterapia, diazepam y metaxolone (8 mg/6 h).

Tratamiento de las alteraciones gastrointestinales. La gastroparesia podemos tratarla con medidas dietéticas, con ingesta de alimentos frecuente y en pequeñas cantidades o con tratamiento farmacológico con procinéticos (domperidona, metoclopramida). La diarrea podemos abordarla con dieta sin gluten, tetraciclina 250-500 mg/12 h/2 semanas, eritromicina 750 mg/día, loperamida más procinéticos (domperidona) y/o clonidina.

Tratamiento de los trastornos genitourinarios. La vejiga neurógena requiere tratamiento con vaciado vesical frecuente con presión sobre el hipogastrio (maniobra de Credé), autosondaje y control de las infecciones urinarias.

La disfunción eréctil requiere una valoración de la medicación tomada por el paciente (bloqueadores beta, anti-depresivos, ansiolíticos, etc.), de los factores psicológicos posibles causantes de la disfunción y el empleo de medicamentos como prostaglandinas intracavernosas, sildenafil, que mejora la erección en un 56,5% de los casos frente a un 10,2% del placebo ($p < 0,001$)³⁸, o aplicación de prótesis.

Tratamiento de los trastornos cardiovasculares. La hipotensión ortostática se tratará elevando la cabecera de la cama y evitando levantarse bruscamente, podemos asociar dieta rica en sal, medias elásticas y, si fuera muy sintomática, emplear fludrocortisona 0,1-0,3 mg/día.

Tratamiento de las alteraciones sudorales. Evitar los medicamentos desencadenantes y usar anticolinérgicos y/o antidepressivos tricíclicos.

Tratamiento de la hipoglucemia inadvertida. Debemos aconsejar a los pacientes afectados la realización de un autoanálisis diario. Sopesar el control menos estricto de la glucemia.

Prevención

El estricto control glucémico retarda la progresión de la neuropatía diabética. La educación sanitaria, como en toda la diabetes, es un pilar importante en la prevención y tratamiento precoz de la neuropatía. Debemos vigilar la presencia de otros factores de riesgo para el desarrollo de polineuropatía periférica como son la ingesta de alcohol, nutrición escasa, exposición a tóxicos, uso de ciertos fármacos o compresión y atrapamiento de nervios².

Se debe realizar en las visitas del paciente diabético una detallada anamnesis sobre la presencia de dolor, parestesias

sias o calambres en extremidades inferiores, existencia de mareos al pasar de la posición de decúbito a sedestación o a bipedestación, sensación de plenitud gástrica, diarreas, disfunción eréctil, pérdida de los síntomas que se producen en la hipoglucemia, etc. En cuanto a exploraciones, debemos evaluar la sensibilidad térmica (aplicar el mango del diapason sobre el dorso de ambos pies), dolorosa (dolor al pinchazo en la raíz de la uña del primer dedo de cada pie) y vibratoria (con diapason de 128 Hz aplicado sobre el primer dedo de cada pie). Igualmente exploraremos los reflejos rotulianos y aquileos y la sensibilidad profunda mediante el signo de Romberg o la posición del dedo gordo del pie⁶.

La neuropatía autonómica cardiovascular la estudiaremos mediante los reflejos cardiovasculares que nos darán una idea de cómo se encuentra el sistema autónomo. La normalidad de los tests excluye la afección de otros órganos y nos obligará a buscar otras etiologías para la diarrea, impotencia o taquicardia. Estos tests valorarían la frecuencia cardíaca a la respiración profunda y a la maniobra de Valsalva^{5,6,39} (tabla 6). Para valorar la presencia de hipotensión ortostática deberemos tomar la presión arterial a los pacientes diabéticos primero en decúbito y tras pasar 1 min en bipedestación considerándose patológico una disminución mayor de 30 mmHg de la presión arterial sistólica.

Estas exploraciones se llevarán a cabo a partir de los 5 años del diagnóstico en caso de diabetes tipo 1, y en el momento del diagnóstico en la de tipo 2. A partir de ese momento la periodicidad será anual.

Complicaciones macrovasculares

La macroangiopatía es la afectación arteriosclerótica de los vasos de mediano y gran calibre. Esta afectación es histológica y bioquímicamente similar a la aterosclerosis de los individuos no diabéticos, salvo porque en los diabéticos tiene un inicio más precoz, una gravedad y extensión mayores (los enfermos coronarios diabéticos tienen enfermedad de tres vasos en torno al 45% frente al 25% en los no

diabéticos), con peor pronóstico y afectando por igual a los dos sexos (el hecho de ser diabético anula el efecto protector que representa el sexo femenino).

Las enfermedades cardiovasculares suponen la principal causa de morbilidad y mortalidad entre las personas con diabetes mellitus⁴⁰. Así, en estos pacientes el riesgo de padecer enfermedad cerebrovascular o coronaria o de fallecer por su causa es de 2 a 3 veces superior al de la población general, y el riesgo de presentar enfermedad vascular periférica es 5 veces mayor². Aproximadamente, el 70-80% de las personas con diabetes fallecen a consecuencia de enfermedades cardiovasculares.

El exceso de riesgo cardiovascular que se observa en los diabéticos aumenta considerablemente cuando concurren otros factores de riesgo, sobre todo tabaquismo, hipertensión arterial o dislipemia. Estos dos últimos factores están presentes, además, con mayor frecuencia entre los diabéticos, al igual que otras alteraciones que favorecen las enfermedades cardiovasculares, como son obesidad, hiperinsulinemia, anormalidades de la función plaquetaria y de la coagulación sanguínea.

Igualmente, los sujetos que presentan tolerancia alterada a la glucosa tienen mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y de fallecer por enfermedad coronaria.

La presencia de microalbuminuria o proteinuria en un paciente diabético es un importante factor de predicción de padecer enfermedad cardiovascular y de mortalidad total.

Prevención primaria

Al igual que para la población general, la prevención primaria es la clave en el tratamiento de la arteriosclerosis, siendo por tanto objetivo primordial el adecuado control de los factores de riesgo cardiovasculares, en especial las alteraciones lipídicas, la hipertensión arterial y el tabaquismo, así como promover cambios en el estilo de vida que reduzcan la obesidad y aumenten la actividad física.

El mantenimiento de un control glucémico estricto parece ser una medida deseable para prevenir el riesgo de la

Tabla 6. Valoración de tests cardiovasculares en la evaluación de la función del sistema nervioso autónomo

1. Respuesta de la frecuencia cardíaca (FC) a la respiración profunda

En personas sanas la FC aumenta durante la inspiración y se entelecece durante la espiración; estas oscilaciones desaparecen en caso de neuropatía autonómica diabética

Realización. Tras 10 min de reposo se realiza al paciente un ECG, indicándole que realice 6 respiraciones profundas por minuto mientras se registra de manera continua la FC. Se valora el cociente entre el intervalo R-R' más largo durante la espiración y el R-R' más corto durante la inspiración, resultando un valor final que se obtendrá con el cociente promedio de las 6 medidas:

	Normal	Anormal
10-49 años	1,21	1,16
> 50 años	1,09	1,03

2. Respuesta de la frecuencia cardíaca a la maniobra de Valsalva

En la persona sana la FC aumenta durante la maniobra y disminuye al acabar ésta

Realización: Tras 10 min de reposo se indica al paciente que sopla a través de un tubo acoplado a un esfigmomanómetro para mantener la columna de mercurio en 40 mmHg durante 15 s mientras se registra de forma continuada la FC en el ECG. Se repetirá la maniobra 3 veces con intervalos de 1 min y mediremos el valor promedio de las 3 ocasiones resultado del cociente entre el intervalo R-R' más largo posmaniobra y el R-R' mínimo durante la maniobra

	Normal	Anormal
Varones	1,35	1,25
Mujeres	1,20	1,11

macroangiopatía diabética y, aunque en los estudios DCCT y UKPDS no se ha observado un descenso estadísticamente significativo de enfermedad coronaria (sí hay una reducción), la abrumadora evidencia de la relación entre cifras de glucosa y enfermedad cardiovascular aconseja un adecuado control de la glucemia en los pacientes diabéticos⁴¹.

La profilaxis con fármacos antiagregantes plaquetarios parece ser una buena medida de prevención; así, la Asociación Americana de Diabetes recomienda la utilización de aspirina como medida de prevención primaria en diabéticos con perfil cardiovascular de alto riesgo (historia familiar de enfermedad cardiovascular, tabaquismo, hipertensión arterial, obesidad, macro/microalbuminuria o dislipemia), ya que esta medida ha demostrado eficacia en la reducción del riesgo de desarrollar un infarto de miocardio⁴².

Prevención secundaria

El diagnóstico precoz de la enfermedad cardiovascular y las intervenciones terapéuticas eficaces son necesarias para evitar la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares.

Todas las medidas reseñadas en la prevención primaria son válidas en la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares.

El tratamiento agresivo para reducir los valores de colesterol en pacientes con diabetes mellitus y enfermedad coronaria ha demostrado ser útil para reducir la morbimortalidad. Igualmente, podríamos decir del tratamiento con aspirina, el tratamiento de la hipertensión arterial y de la intensificación del control glucémico como medidas eficaces de prevención secundaria.

El tratamiento con IECA en pacientes con enfermedad coronaria establecida sin disfunción ventricular está siendo evaluado, así como la eficacia que pueda tener la cirugía revascularizadora en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria asintomática.

Cardiopatía isquémica

La diabetes mellitus se asocia a un riesgo 2 a 5 veces superior de padecer cardiopatía isquémica, que puede estar presente ya en el momento de diagnóstico de la enfermedad. La mortalidad por enfermedad coronaria en los individuos diabéticos duplica a la de la población general, y las mujeres diabéticas probablemente cuadruplican este riesgo en relación a las mujeres no diabéticas.

Formas clínicas

Las formas de presentación clínica de la enfermedad coronaria en pacientes diabéticos son similares a las de los no diabéticos, es decir, la angina, el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita, aunque puede haber en éstos algunas peculiaridades:

– Ángor e infarto agudo de miocardio (IAM). Pueden cursar con síntomas clásicos, aunque es frecuente que cursen de forma relativamente indolora predominando en

tonces otros síntomas como sudación, astenia, náuseas, vómitos, disnea o síncope. El IAM tiene una incidencia 3 veces superior en los diabéticos que en la población general y con un mayor riesgo de shock cardiogénico e insuficiencia cardíaca postinfarto.

– Cardiopatía isquémica silente. No existe clínica y se detecta por medio de pruebas como el ECG, Holter o prueba de esfuerzo. Esta alteración es más frecuente que en la población general, por lo que requiere realización anual de ECG.

– Insuficiencia cardíaca. Los diabéticos tienen un mayor riesgo de presentar insuficiencia cardíaca, 5 veces superior a los no diabéticos, riesgo que es aún mayor para las mujeres diabéticas.

Tratamiento

El paciente diabético debe abandonar, en caso de ser fumador, el hábito tabáquico. Hay que establecer un control estricto de la glucemia y de la PA, intentando conseguir cifras inferiores a 130/85 mmHg²⁸ e, igualmente, un control estricto de la dislipemia teniendo como objetivo unas cifras de LDL inferiores a 100 mg/dl⁴³.

Otras medidas a aplicar serían la administración diaria de ácido acetilsalicílico a dosis bajas, fármacos bloqueadores beta tras un episodio de IAM, que han logrado disminuir un 35% la mortalidad y la aplicación de revascularización quirúrgica en determinadas ocasiones.

Prevención

Aparte de las medidas generales de prevención de enfermedades cardiovasculares, deberemos intensificar la anamnesis sobre dolor torácico o disnea, realización de ECG en busca de ondas Q patológicas, alteraciones de segmento ST, hipertrofia de VI y bloqueos de rama.

En caso de dolores precordiales o disnea no filiados, se valorará la realización de prueba de esfuerzo o monitorización con Holter.

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin antecedentes de IAM previo deben ser tratados con la misma intensidad para la prevención secundaria de sucesos coronarios que los pacientes no diabéticos con IAM. La eficacia demostrada de la terapia hipolipemiente en los pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica y la alta mortalidad de estos pacientes tras IAM apoyaría esta afirmación, según se desprende de diversos estudios (fig. 1)^{44,45}.

Arteriopatía periférica

Su prevalencia es 4 veces superior en el varón diabético y hasta 8 veces mayor en la mujer diabética. La lesión radica en los miembros inferiores (excepcionalmente en los superiores), sobre todo en el territorio infrapatelar o distal en arterias tibioperoneas y pedias.

Formas clínicas

– *Claudicación intermitente*. Es la imposibilidad de caminar una determinada distancia a causa de un dolor o dolorimiento en los músculos de las piernas. Se considera

grave cuando aparece después de andar una distancia inferior a 150 m en un terreno llano y a paso normal.

– *Dolor en reposo*. A medida que se agrava la enfermedad vascular periférica aparece dolor en reposo que, generalmente, se describe como un dolorimiento profundo de los músculos del pie, que está presente en reposo o por la noche. Es frecuente que coexista con la arteriopatía la neuropatía. Si predomina el componente isquémico, el pie estará frío, pálido y aumentará el dolor con la elevación del mismo; si predomina el neurológico, el pie está caliente, insensible y a veces con subedema.

– *Gangrena seca*. Si la enfermedad continúa progresando puede producirse ulceración y/o gangrena que suele comenzar a partir del primer dedo del pie. El componente infeccioso está ausente aunque es necesario buscar con minuciosidad lesiones vecinas que puedan sobreinfectar el área necrótica.

Tratamiento

La mejor forma de tratamiento de la claudicación intermitente es el control de los factores de riesgo, como dejar de fumar, reducir peso, controlar las concentraciones de lípidos y la hipertensión, alcanzar un buen control de la diabetes y realizar un programa de ejercicio activo e intenso.

El tratamiento vasodilatador, al igual que la simpatectomía, ha sido generalmente ineficaz.

Las técnicas más eficaces en el tratamiento de la arteriopatía periférica son las endovasculares (angioplastia con balón, aterectomía, angioplastia con láser) y las de revascularización, que los pacientes diabéticos toleran extraordinariamente bien, con una evolución excelente y unas tasas de morbilidad y mortalidad iguales a las de pacientes no diabéticos y no superiores a las de las amputaciones⁴⁶. Por tanto, se deberá enviar al paciente a cirugía vascular de forma preferente cuando tengamos una gangrena seca sin infección o claudicación invalidante o disminución rápida de la distancia de claudicación, y de forma urgente cuando haya gangrena seca con áreas sugestivas de infección o dolor en reposo.

Prevención

El interrogatorio dirigido para detectar claudicación o dolor en reposo en extremidades inferiores junto con la inspección minuciosa de los pies con palpación de pulsos pedios y tibiales posteriores, más la realización de Doppler de extremidades inferiores cuando esté indicado, son las medidas más eficaces en la detección precoz de la arteriopatía periférica.

Enfermedad cerebrovascular

Las complicaciones cerebrovasculares son 2 veces más frecuentes en los diabéticos que en los no diabéticos.

La suma de los distintos factores de riesgo, como la hipertensión, la dislipemia y cardiopatía aumentan la frecuencia de las complicaciones cerebrovasculares en el diabético, aunque de todos ellos el más importante, sin duda, es la hipertensión. En los diabéticos hipertensos la mortalidad por ictus llega, en algunas series, al 50% de los casos.

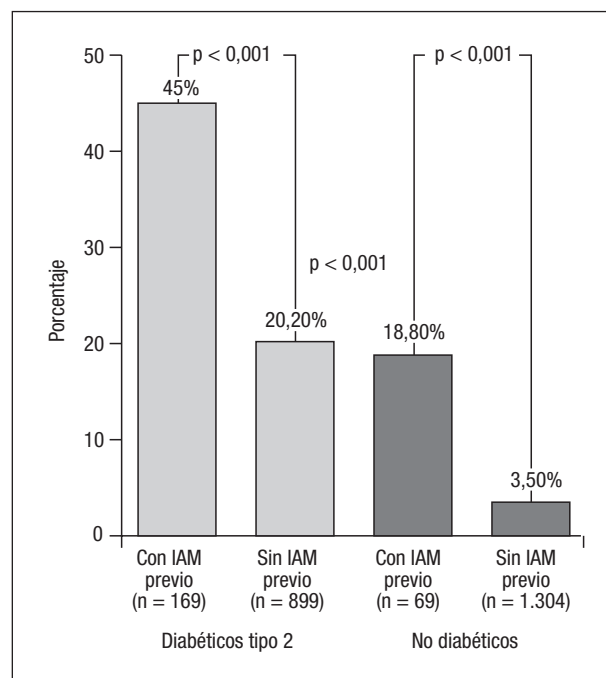


Figura 1. Incidencia de episodios cardiovasculares durante 7 años de seguimiento en pacientes diabéticos y no diabéticos con o sin infarto de miocardio previo. (De Haffner et al⁴⁵.)

Formas clínicas

Las manifestaciones clínicas son las mismas que se observan en los pacientes no diabéticos, pudiendo presentar ictus isquémico, infartos lacunares y *amaurosis fugax*.

Prevención y tratamiento

El buen control de los factores de riesgo y en especial de la PA junto con la auscultación de carótidas en las que, si encontramos soplos, estaremos obligados a descartar estenosis de troncos supraaórticos, serán las medidas a adoptar para tratar de prevenir y controlar la enfermedad cardiovascular.

Los pacientes con síntomas de enfermedad vascular cerebral pueden ser tratados con aspirina y anticoagulantes. Si persisten los síntomas se puede considerar el tratamiento quirúrgico en caso de lesiones vasculares solucionables con cirugía.

Estenosis de la arteria renal y aneurisma de la aorta abdominal

Son especialmente prevalentes entre los diabéticos y se sospechará estenosis de arteria renal ante la auscultación de soplos abdominales, ante una HTA grave de rápida evolución o si aparece insuficiencia renal durante el tratamiento con IECA. La ecografía es el primer paso para confirmar el diagnóstico, presentando los sujetos con alteraciones asimetría en el tamaño renal.

Formas mixtas. Pie diabético

Se define pie diabético como una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática e inducida por la hiperglucemia mantenida en la que, con o sin coexistencia de is-

quemia, y previo desencadenante traumático, produce lesión y/o ulceración del pie⁴⁷.

Pequeños traumatismos provocan la lesión tisular y la aparición de úlceras. La presencia de una neuropatía periférica, una insuficiencia vascular y una alteración de la respuesta a la infección hace que el paciente diabético presente una vulnerabilidad excepcional a los problemas de los pies.

La diabetes mellitus constituye una de las principales causas de amputación no traumática de los pies. La prevalencia de amputaciones entre los diabéticos es del 2% y la incidencia de úlceras del 6%⁵. El riesgo de desarrollo de úlceras aumenta en los pacientes con una evolución de la diabetes superior a 10 años, de sexo masculino, con un escaso control metabólico y que presentan complicaciones cardiovasculares, oculares o renales⁴⁸.

Clasificación de las lesiones

Determinar el grado de lesión es importante para poder establecer la terapéutica adecuada. Según Wagner, la afectación del pie puede clasificarse en seis estadios:

– *Grado 0*. No hay lesión pero se trata de un pie de riesgo (callos, fisuras, hiperqueratosis).

– *Grado 1*. Úlcera superficial. Suelen aparecer en la superficie plantar, en la cabeza de los metatarsianos o en los espacios interdigitales.

– *Grado 2*. Úlcera profunda que penetra en el tejido celular subcutáneo, afectando tendones y ligamentos, pero no hay absceso o infección ósea.

– *Grado 3*. Úlcera profunda acompañada de celulitis, absceso u osteítis.

– *Grado 4*. Gangrena localizada, generalmente en talón, dedos o zonas distales del pie.

– *Grado 5*. Gangrena extensa.

Tratamiento

– *Hiperqueratosis o grietas*. Crema hidratante a base de lanolina o urea después de un correcto lavado y secado de los pies o uso de vaselina salicilada al 10%. Las callosidades deben ser escindidas por un podólogo. Las grietas se tratan a base de antisépticos suaves y rodetes de protección.

– *Deformidades* (hallux valgus, *dedos en martillo*, *pie cavo*). Valorar la posibilidad de prótesis de silicona o plantillas y/o cirugía ortopédica.

– *Úlcera superficial*. Reposo absoluto del pie lesionado, cura tópica diaria con suero fisiológico y aplicación de antisépticos locales suaves. Valorar la presencia de posibles infecciones.

– *Úlcera profunda*. Reposo absoluto del pie lesionado. Se debe sospechar la posible existencia de infección. Se realizará desbridamiento de tejidos necróticos y toma de cultivo más radiografía. Como tratamiento empírico y hasta la llegada del antibiograma podemos usar amoxicilina/clavulánico (500 mg/6-8 h) o una quinolona (ofloxacin 400 mg/12 h o ciprofloxacino 750 mg/12 h). Si la lesión presenta tejido necrótico o aspecto fétido se asocia una quinolona con clindamicina o metronidazol⁶.

Derivaremos al hospital de manera preferente siempre que exista sospecha de isquemia o infección, pie de grado 2 o 3 y las úlceras de más de 4 semanas de evolución. La derivación será urgente si el pie presenta celulitis superior a 2 cm, osteítis, sospecha de infección por anaerobios o infección sistémica⁵.

Prevención

La prevención viene dada por la identificación de los pacientes con pie de alto riesgo que son aquellos con mayor probabilidad de padecer neuropatía y/o arteriopatía como son: fumadores, diabéticos de más de 10 años de evolución con control glucémico muy deficiente, existencia de otras complicaciones macro y microvasculares y con higiene deficiente, aislamiento o baja condición social que favorecen la presencia de infecciones. A estos factores habría que añadir como factores precipitantes de un pie de riesgo la presencia de anomalías en el estado de la piel y las uñas del pie y la presencia de alteraciones biomecánicas como callosidades, *hallux valgus*, etc.

La detección precoz de los diabéticos con pie de riesgo por medio de la inspección periódica por parte del paciente y del personal sanitario, la palpación de pulsos y el uso del monofilamento 5.07 para evaluar la sensibilidad a la presión y táctil serán las medidas más adecuadas de prevención del pie diabético.

Igualmente, el uso de calzado adecuado y las visitas regulares al podólogo evitarán el desarrollo de las complicaciones del pie.

OTRAS COMPLICACIONES

Piel

Aunque no se puede hablar de verdaderas complicaciones crónicas, sí es cierto que hay un gran número de alteraciones cutáneas que se asocian en mayor o menor grado con la presencia de diabetes mellitus.

En la fisiopatología de las manifestaciones cutáneas de la diabetes se han implicado anomalías vasculares, tanto macro como microvasculares, mayor predisposición a las infecciones, alteraciones neuropáticas, exceso de metabolitos circulantes, etc.

Entre las lesiones dérmicas más destacadas que se asocian con la diabetes están: dermatopatía diabética, necrobiosis lipoídica, *bullosis diabeticorum*, granuloma anular, xantomas eruptivos, lipoatrofia y lipohipertrofia, y la presencia más frecuente de alteraciones en el grosor de la piel y de infecciones cutáneas.

Boca

De igual manera en el paciente diabético se presentan complicaciones en la cavidad bucal que, aunque no son específicas o patognomónicas, sí son más frecuentes y de peor evolución. Entre éstas destacaríamos: caries dental, candidiasis oral, mucomicosis, glositis romboidal media, xerostomía, síndrome de ardor bucal, agrandamiento de las glándulas salivales, alteraciones del gusto, etc.

BIBLIOGRAFÍA

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of diabetes mellitus. Report of the Expert Committee on The Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
2. Centers for Disease Control. The prevention and treatment of complications of diabetes mellitus: a guide for primary care practitioners. <http://www.epo.cdc.gov/wonder/prevgid/p0000063/entire.htm>.
3. Santiago JV, Levandoski LA. Hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 1. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones*. American Diabetes Association (3.ª ed.). Barcelona: Medical Trends, S.L., 1998; 193-201.
4. Salmerón Béliz OJ, Álvarez Hernández J, Arranz Rementería C. Urgencias hidroelectrolíticas y endocrinas. *Medicine* 1999; 7: 5699-5709.
5. Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud. Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la atención primaria (3.ª ed.). Madrid: Ediciones Harcourt, S.A., 1999.
6. Sociedad Andaluza de Medicina de Familia y Comunitaria. Grupo de trabajo sobre diabetes. Guía de diabetes para atención primaria. <http://www.cica.es/aliens/samfyc/>.
7. Cano Pérez JF, Tomás Santos P, Grupo Gedaps. Diabetes mellitus. En: Martín Zurro, Cano Pérez JF, editor. *Atención primaria* (4.ª ed.). Barcelona: Harcourt Brace de España, S.A., 1999; 785-841.
8. Sperling MA, Deeb LC, Wright NM. Cetoacidosis diabética en la infancia. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones*. American Diabetes Association (3.ª ed.). Barcelona: Medical Trends, S.L., 1998; 43-50.
9. Genuth S. Cetoacidosis diabética y coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico en el adulto. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones*. American Diabetes Association (3.ª ed.). Barcelona: Medical Trends, S.L., 1998; 67-77.
10. Esmatjes Mompó E, Fernández Fernández F. Cetoacidosis diabética. *Jano* 1995; 49: 87-88.
11. Foster DW. Diabetes mellitus. En: Fauci AS et al, editores. *Harrison. Principios de medicina interna* (14.ª ed.). Madrid: McGraw-Hill/Interamericana, 1998; 2341-2365.
12. Esmatjes Mompó E, Fernández Balsells M. Coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico. *Jano* 1997; 52: 43-45.
13. Buchalter SE, Kreisberg RA, Clement SC. Acidosis láctica. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones*. American Diabetes Association. 3.ª ed. Barcelona: Medical Trends, S.L., 1998; 78-82.
14. Figuerola D, Reynals E. Diabetes Mellitus. En: Farreras Valentí P, Rozman C, editores. *Medicina Interna* (13.ª ed.). Madrid: Mosby/Doyma Libros, 1995; 1933-1968.
15. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329: 977-986.
16. UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-852.
17. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317: 703-713.
18. Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner ID, Morris AD. Vascular complications of diabetes. *BMJ* 2000; 320: 1062-1066.
19. UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35). *BMJ* 2000; 321: 405-412.
20. American Diabetes Association: Clinical practice recommendations. *Diabetic retinopathy*. *Diabetes Care* 2000; 23: 73. <http://journal.diabetes.org/FullText/Supplements/DiabetesCare/Supplement100/s73.htm>.
21. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Davis MD, DeMets DL. The Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy. X. Four-year incidence and progression of diabetic retinopathy when age at diagnosis is 30 years or more. *Arch Ophthalmol* 1989; 107: 244-249.
22. Aiello LLM, Cavillero JD. Complicaciones oculares. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones*. American Diabetes Association (3.ª ed.). Barcelona: Medical Trends, S.L., 1998; 248-259.
23. Moreno FA, Aguilera A, Valdés E. Nefropatía diabética. *Medicine* 2000; 8: 1001-1008.
24. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. *Diabetic Nephropathy*. *Diabetes Care*. 2000; 23: S69. <http://journal.diabetes.org/FullText/Supplements/DiabetesCare/Supplement100/s69.htm>.
25. US Renal Data System. National Digestive and Kidney Diseases. United States Renal Data System Coordinating Center 1999 Annual Data Report.
26. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6 years study. *Diabetes Res Clin Prac* 1995; 28: 103-117.
27. The Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Institutes of Health: National Heart, Lung, and Blood Institute, 1997.
28. Mogensen CE. Long-term antihypertensive treatment inhibiting progression of diabetic nephropathy. *BMJ* 1982; 285: 685-688.
29. 1999 World Health Organization. International Society of Hypertension. Guidelines for the Management of Hypertension. *Guidelines Subcommittee*. *J Hypertens* 1999; 17: 151-183.
30. UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 39). *BMJ* 1998; 317: 713-720.
31. Sociedades Españolas de Diabetes, Endocrinología, Medicina Familiar y Comunitaria y Nefrología. Documento de consenso sobre pautas de detección y tratamiento de la nefropatía diabética en España. *Aten Primaria* 1998; 21: 471-476.
32. Hillman Gadea N. Neuropatía diabética periférica. *Medicine* 2000; 8:1009-1016.
33. Meltzer S, Leiter L, Daneman D, Gerstein HC, Lau D, Ludwig S et al, and Expert Committees. 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. *CMAJ* 1998; 159 (Supl 8): S22.
34. Johson DA, Vinik AI. Trastornos intestinales. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones*. American Diabetes Association (3.ª ed.). Barcelona: Medical Trends, S.L., 1998; 304-317.
35. Staiman VR, Kaplan SA. Disfunción Vesical. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones*. American Diabetes Association (3.ª ed.). Barcelona: Medical Trends, S.L., 1998; 318-322.
36. Mediavilla Bravo JJ. Incontinencia urinaria. En: Brenes Bermúdez FJ, editor. *Urología 2000 APS. Casos Clínicos de referencia en atención primaria*. Madrid: Meditex, 2000; 33-41.
37. Kaiser FE. Disfunción eréctil. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones*. American Diabetes Association (3.ª ed.). Barcelona: Medical Trends, S.L., 1998; 323-326.
38. Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, Smith M, the Sildenafil Diabetes Study Group. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes. A randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281: 421-426.
39. Pfeifer MA, Schumer M. Síndrome de degeneración cardíaca. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones*. American Diabetes Association (3.ª ed.). Barcelona: Medical Trends, S.L., 1998; 340-343.
40. O'Keefe JH et al. Improving the adverse cardiovascular prognosis of type 2 diabetes. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 171-180.
41. Herranz de la Morena L. Diabetes y aterosclerosis. El corazón diabético. *Medicine* 2000; 8: 1017-1023.
42. American Diabetes Association. Aspirin therapy in diabetes. *Diabetes Care* 1997; 20: 1772-1773.
43. Sociedad Española de Arteriosclerosis y Sociedad Española de Diabetes. Dislipemia diabética: Documento de consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis y la Sociedad Española de Diabetes. *Clin Invest Arteriosclerosis* 1998; 10 (2): 55-64.
44. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised Trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-1389.
45. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998; 339: 229-234.
46. Gibson G W. Enfermedad vascular periférica. En: Lebovitz HE, editor. *Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones*. American Diabetes Association (3.ª ed.). Barcelona: Medical Trends, S.L., 1998; 360-364.
47. Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vascular. Consenso de la SEACV sobre pie diabético. Valencia, 1997. Online <http://www.seacv.org/revista/ConsensoDiabets.htm>.
48. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2000. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care* 2000; 23 (Supl 1): 55.