

de 30 mujeres obesas mórbidas con DM2 fueron reclutadas durante un período de 18 meses. 60 mujeres no diabéticas sirvieron como controles, y ambos grupos fueron cuidadosamente equiparados por edad, IMC y perímetro de cintura. Vale la pena destacar que una alta prevalencia del SAHS, con al menos tres de cada cuatro sujetos afectados, se encontró en ambos grupos. Sin embargo, las pacientes diabéticas pasaron un porcentaje de su tiempo de sueño con saturaciones arteriales de oxígeno inferiores al 90 % (CT90), significativamente superior al de las no diabéticas. Finalmente, el análisis de regresión múltiple mostró que la DM2, pero no el IMC, se asociaba de forma independiente con la CT90.

En el Sweet Sleep Study, también hemos comunicado que los pacientes con DM2, incluso cuando se equiparan por el índice de apneas-hipopneas con los sujetos no diabéticos, presentan un registro polisomnográfico caracterizado por un incremento de los episodios apneicos (sin variaciones en las hipopneas), así como de los episodios de desaturación¹⁶. Y no solo eso, sino que comprobamos que la optimización del perfil glucémico en un corto período de tiempo, de tan solo 5 días, conseguía mejorar de forma significativa los hallazgos del registro pulsioximétrico, con un descenso

marcado de los episodios de desaturación de oxígeno¹⁷. Estudiar si esta mejoría se mantiene a más largo plazo es uno de los trabajos que estamos realizando en la actualidad.

CONCLUSIONES FINALES

Las evidencias y los datos expuestos más arriba indican que la función pulmonar debe ser considerada por todos aquellos que tratan y curan a las personas diabéticas, ya que la DM2 y el grado de control metabólico se relacionan de forma directa con el empeoramiento de la función pulmonar. Además, la DM2 también afecta de forma adversa a la respiración nocturna durante el período de sueño, y llega a ser un factor de riesgo independiente para la aparición de hipoxemia nocturna grave. Finalmente, parece que los mecanismos relacionados con la resistencia a la insulina y la inflamación crónica de bajo grado pueden encontrarse en el inicio de estas alteraciones. Todas estas evidencias sitúan el pulmón como un nuevo órgano diana de las complicaciones de la DM2, y habrá que averiguar si la mejora del control metabólico repercute de forma favorable en la función pulmonar. ¿Respiramos diabetes?

Neuropatía autonómica diabética

Carlos Ortega Millán¹, Rubén de Jesús Ruano Azua²

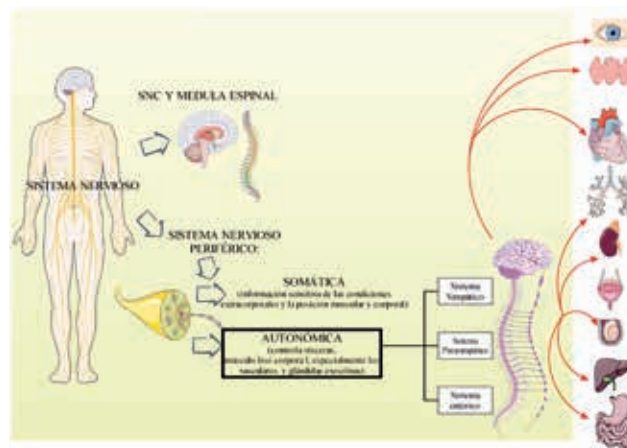
¹ Médico de familia. ² Residente de cuarto año. Centro de Salud de Pozoblanco (Córdoba)

Sigue vigente el concepto que se acuñó en el consenso de la Conferencia de San Antonio en 1988 de que la neuropatía diabética es una alteración demostrable, bien clínicamente evidente o subclínica, que ocurre en el contexto de la diabetes (excluidas otras causas) y que incluye manifestaciones en las partes somática o autonómica del sistema nervioso periférico¹.

Cualquier tipo de fibra nerviosa periférica (sensitiva, autónoma o motora) puede ser dañada por la diabetes y, en consecuencia, verse afectada la función de su órgano o tejido (figura 1). Esta es la causa más común de neuropatía autonómica en el mundo desarrollado².

La neuropatía autonómica diabética (NAD) no tiene un patrón de presentación clínica común y sí una constelación de síntomas y signos que afectan a los sistemas cardiovascular, urogenital, gastrointestinal, pupilomotor, de termorregulación y sudomotor. Por ello es importante indagar en la anamnesis y la exploración física datos sobre taquicardia en

Figura 1. Sistema nervioso



reposo, intolerancia al ejercicio, mala visión nocturna, hipotensión ortostática, gastroparesia, estreñimiento, diarrea, plenitud gástrica, disfunción eréctil, atonía vesical, pérdida de las secreciones lagrimales y sudorales (disfunción sudomotora),

deterioro de la función neurovascular y, potencialmente, insuficiencia autonómica en respuesta a la hipoglucemia³.

La prevalencia de la neuropatía diabética en general varía según los diferentes estudios entre un 10 y un 60 %, lo cual posiblemente se deba a la dificultad en su diagnóstico, sobre todo en etapas tempranas. Es conocido que se incrementa de forma progresiva con la edad y con el tiempo de evolución de la diabetes. En cuanto a la prevalencia de la NAD, se complica más. Hay un trabajo en centros de salud donde llama la atención que la prevalencia de NAD obtenida mediante el test de respuesta al ortostatismo fue del 56,2 % sobre un total de 169 pacientes con diabetes mellitus tipo 2; sin embargo, el diagnóstico explícito de NAD encontrado en las historias clínicas revisadas fue del 1,8 %⁴.

La importancia de la detección precoz radica en que, en su inicio, el daño es solo funcional y reversible, pero su progresión y un mal control de la diabetes pasa a la etapa de daño orgánico subclínico hasta llegar a la etapa de enfermedad clínica establecida, donde se convierte en irreversible.

La etiopatogenia no se conoce aún; se considera el resultado de un proceso multifactorial en donde subyace la glucotoxicidad y la lipotoxicidad. Los hallazgos por electrofisiología y biopsia del nervio nos dicen que existe una degeneración del axón (amplitud anormal y velocidad normal) y desmielinización (amplitud normal y velocidad disminuida), cuyo origen en el momento actual está en el campo de las hipótesis: microangiopatía, que afecta a los vasa nervorum; metabólica (glucosilación de proteínas estructurales) o por la ruta del poliol (aumenta los niveles de fructosa); por un mecanismo inmunológico-vasculítico; por el óxido nítrico (modula la función nerviosa vascular); etc.

Hay diversas clasificaciones. Las más utilizadas son las que definen los diferentes cuadros sindrómicos. En la tabla 1 ponemos la clasificación modificada bajo el punto de vista clínico de la NAD que se acuñó en la Conferencia de San Antonio¹.

En el aspecto terapéutico de la NAD, tenemos que resaltar que los objetivos terapéuticos a fecha de hoy se basan en optimizar el control metabólico, pues no hay tratamiento específico para reparar el daño del nervio afectado, y las intervenciones van dirigidas a los síntomas para la mejora de la calidad de vida.

NEUROPATÍA AUTONÓMICA CARDIOVASCULAR

Parece ser que la primera manifestación de la NAD es la afección cardíaca, y está presente en sus fases iniciales e

Tabla 1. Clasificación clínica de la neuropatía diabética autonómica

1. Neuropatía cardiovascular
2. Función pupilar anormal
3. Neuropatía gastrointestinal
 - a. Gastroparesia
 - b. Estreñimiento
 - c. Diarrea diabética
 - d. Incontinencia anorrectal
4. Neuropatía genitourinaria
 - a. Disfunción de vejiga
 - b. Disfunción sexual
5. Alteraciones de termorregulación y disfunción sudomotora
6. Neuropatía autonómica metabólica. Hipoglucemia inadvertida

incluso en la prediabetes. Este hallazgo sugiere un deterioro muy temprano de las fibras nerviosas parasimpáticas en los pacientes disglucémicos⁵.

La afectación autónoma del sistema cardiovascular es la causa más importante de mortalidad. Se ha encontrado una tasa de mortalidad a los cinco años tres veces más elevada en los pacientes con NAD frente a los pacientes sin NAD⁶.

Existen varios tests para evaluar la NAD cardiovascularmente. La mayoría se basa en el estudio de la variabilidad de la frecuencia cardíaca y los cambios de presión arterial.

El sistema nervioso autónomo controla el ritmo y la frecuencia cardíaca; así, nos podemos encontrar en un paciente con NAD una taquicardia en reposo, siendo lo más característico la ausencia o disminución de su variabilidad (con la respiración, estrés, sueño, etc.), y un cuadro de hipotensión ortostática (una disminución de la presión arterial sistólica en la bipedestación ≥ 30 mmHg o diastólica ≥ 10 mmHg)⁷, que da lugar a que el paciente note aturdimiento, visión borrosa, etc. Este desbalance entre el tono simpático y parasimpático hace que el paciente presente una intolerancia al ejercicio y un aumento de la isquemia cardíaca silente. Se ha encontrado también una prolongación del intervalo QTc > 440 ms.

Bajo el punto de vista terapéutico, nos centramos en la hipotensión ortostática. Como primeras medidas indicadas, señalaremos un incremento del consumo de agua, mover las piernas antes de levantarse e incorporarse de forma lenta, la utilización de medias elásticas para aumentar el retorno venoso, levantar la cabecera de la cama y evitar

baños demasiado calientes, así como fármacos que agraven la hipotensión (antihipertensivos, diuréticos, bloqueantes simpáticos, vasodilatadores, etc.). En cuanto a los fármacos, la midodrina es el único fármaco aprobado por la Food and Drug Administration.

NEUROPATÍA AUTONÓMICA GASTROINTESTINAL

Los síntomas van a ser muy diversos, pues la NAD puede afectar a cualquier zona del aparato digestivo. Así, nos encontraremos a pacientes que padezcan estreñimiento (es la disfunción más común de este sistema) o diarrea, sensación de plenitud (la gastroparesia se presenta en más del 50 % de pacientes con una diabetes de larga evolución⁸), náuseas y vómitos, inestabilidad en el control de la glucemia con hipoglucemias tras la ingesta e hiperglucemias tardías, disfunción esofágica, incontinencia fecal, etc.

En cuanto al tratamiento y con respecto a la gastroparesia, se recomienda comer más veces y en menor cantidad, eliminando las verduras con alto contenido en fibra y bajo en grasas y beber al menos dos vasos de agua en cada comida, a lo que se puede añadir fármacos, como la metoclopramida (que ya está en desuso [no indicada como largo tratamiento]), la domperidona y la eritromicina, que también mejora el vaciamiento gástrico⁹. Se está ensayando con las inyecciones de análogos de la somatostatina (octreotida y lanreotida), y parece que con buenos resultados.

Con respecto a la diarrea, cabe ensayar la restricción de la fibra soluble o lactosa, o un plan alimenticio sin gluten. La utilización de fármacos que disminuyen el número de deposiciones (loperamida o codeína) puede estar indicada si no sospechamos un megacolon tóxico. Los antibióticos de amplio espectro también se han utilizado ante la sospecha de sobrecrecimiento bacteriano; dentro de estos, el metronidazol es el que parece más efectivo, aunque se han utilizado también otros (tetraciclina, trimetoprima/sulfametoxazol, ciprofloxacino, metronidazol en dosis de 250 mg 3 veces/día durante al menos tres semanas, etc.)⁷.

NEUROPATÍA AUTONÓMICA GENITOURINARIA

En el 37-50 % de pacientes, puede aparecer una disfunción de la vejiga urinaria, y se puede presentar una vejiga hiperactiva y una falta de control en el esfínter urinario, con síntomas de polaquiuria, nicturia, retención o incontinencia urinaria, y una disfunción sexual en el varón con disfunción eréctil (más del 50 % de los hombres a partir de los 10 años

del diagnóstico de diabetes)¹⁰ y eyaculación retrógrada, y en la mujer, con pérdida de la libido y dispareunia por sequedad vaginal.

Bajo el punto de vista terapéutico, en la disfunción vesical se recomienda vaciar la vejiga de forma programada cada cierto tiempo (cada 2-4 horas), ayudándose de una presión mecánica con las manos en el bajo vientre. En pacientes en los que el esfínter uretral no se relaje bien, se utilizan los bloqueadores α -adrenérgicos (cuidado con la hipotensión ortostática como efecto secundario).

En la disfunción eréctil, y con resultados variables, los inhibidores de la 5-fosfodiesterasa (sildenafil, tadalafilo y vardenafilo) deben ser la primera opción de tratamiento.

NEUROPATÍA AUTONÓMICA METABÓLICA

La respuesta de las hormonas contrarreguladoras (glucagón, cortisol, hormona del crecimiento y adrenalina) ante una hipoglucemia se puede ver afectada por el daño neuropático, al que se le puede sumar la falta de conciencia del paciente por no presentar síntomas glucogénicos (hambre, fatiga, trastornos del comportamiento, síntomas visuales, etc.). En estos casos habrá que aumentar la frecuencia de controles glucémicos y replantear el tratamiento y los objetivos de control evitando los tratamientos intensivos, que pueden desembocar en una hipoglucemia yatrogénica grave.

NEUROPATÍA AUTONÓMICA NEUROVASCULAR

La función termorreguladora se ve afectada por la disfunción simpática de la piel, provocando anormalidades en la sudoración y una falta de respuesta vasomotora a la temperatura corporal. El paciente se quejará de sequedad de piel, intolerancia al calor, «sudor gustatorio» (hiperhidrosis en cara y segmento superior relacionada con la ingesta de determinados alimentos), etc. Es importante en la patogenia del pie diabético, ya que la sequedad de piel distal conlleva el riesgo de fisuras e infecciones en los miembros inferiores, que supone un problema añadido en el pie.

DISFUNCIÓN PUPILAR

Se caracteriza por una respuesta menor del reflejo oculomotor a la luz y mayor dificultad de dilatación a la oscuridad, estando las pupilas en situación de miosis, lo que puede llevar a un deterioro de la visión nocturna.