

Tratamiento, control y seguimiento farmacoterapéutico del paciente diabético

María José FAUS, Antonio SÁNCHEZ-POZO

Pharmaceutical Care España 2001;3:240-247

La diabetes es una enfermedad de alta prevalencia cuyo tratamiento y control reduce la morbilidad y prolonga la supervivencia. El farmacéutico puede y debe jugar un papel importante en el seguimiento farmacoterapéutico de los pacientes diabéticos con el objetivo de detectar y resolver problemas relacionados con medicamentos (PRM). En este artículo se revisan los aspectos clave del tratamiento y control, haciendo énfasis en los indicadores analíticos a fin de poder informar y ayudar a la toma de decisiones.

■ IMPORTANCIA DE UN BUEN TRATAMIENTO

La diabetes es un conjunto de trastornos que se caracterizan por hiperglucemia y que de no tratarse adecuadamente puede resultar en graves alteraciones a largo plazo, así como en situaciones de emergencia, que pueden ser fatales.

Las alteraciones a largo plazo son silenciosas y su monitorización requiere de la ayuda de indicadores de laboratorio. Las principales son:

Alteraciones vasculares que conducen a infartos. En el diabético se producen grandes cantidades de lipoproteínas VLDL (hiperlipemia tipo IIb), que originan niveles elevados de LDL. Además las lipoproteínas se glucosilan, debido a la hiperglucemia, y resultan fácilmente acumulables en los macrófagos del endotelio vascular, que las reconoce como lipoproteínas modificadas. Por otra parte, la glucosilación de enzimas como la prostaciclina sintasa favorece, al disminuir la liberación de prostacicli-

na, la agregación plaquetaria. Las consecuencias de estos hechos es la formación de ateromas y trombos. La valoración de la dislipemia, por tanto, ha de formar parte de las pruebas analíticas de seguimiento del diabético (tabla 1).

Nefropatías, debidas a la glucosilación de proteínas de las membranas con formación de entrecruzamientos de proteínas y a procesos de infiltración linfocitaria. La glucosilación de proteínas conduce a su entrecruzamiento, el cual hace que pierdan funcionalidad. Los denominados AGE o productos finales de glucosilación avanzada son los indicadores de estos trastornos, pero su determinación es todavía muy limitada. La nefropatía diabética se pone de manifiesto por la microalbuminuria, esto es, la excreción de pequeñas cantidades de albúmina en la orina. La microalbuminuria no es detectable en las tiras analíticas de uso ambulatorio y requiere una determinación específica.

Oftalmopatías. Cabe diferenciar entre alteraciones retinianas y cataratas. El ojo es un gran consumidor de glucosa y no necesita de la acción de la insulina. Las oscilaciones en la glucemia del diabético y las alteraciones vasculares hacen que se produzcan cambios bruscos en el metabolismo ocular que afectan su funcionamiento. Las alteraciones retinianas son responsables de la visión de manchas y de otras anomalías como la visión de moscas volantes descritas por algunos diabéticos y de la parálisis nerviosa que origina la diplopia. Las cataratas son el resultado de la pérdida de solubilidad de las cristalinas. Estas proteínas se mantienen en solución gracias a su gran cantidad de grupos sulfidrilos. En el diabético, disminuye la capacidad de mantener estos grupos en su estado reducido, ya que la enzima cristalina reductasa no dispone de suficiente cantidad de NADPH por estar consumiéndose en la formación de sorbitol (figura 1). Por otra parte, la acumulación de sorbitol en el cristalino origina la entrada de agua; el edema resultante contribuye a la formación de la catarata.

Neuropatías generales o específicas. Lo normal es que sean específicas afectando especialmente al pie. Suelen manifestarse como entumecimiento,

María José Faus, Doctora en Farmacia. Profesora titular de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada
Antonio Sánchez-Pozo, Doctor en Farmacia. Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada

CORRESPONDENCIA: María José Faus. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. Universidad de Granada. Campus de la Cartuja. 18071 Granada (España)

TABLA I. Indicadores del control de la diabetes

Grado de control	Glucemia	HbA1c (%)	Colesterol	Colesterol-HDL	Triglicéridos
Bueno	<6 mmol/l <108 mg/dl	<6.5	<5.2 mmol/l <201 mg/dl	>1 mmol/l >39 mg/dl	<1.6 mmol/l <142 mg/dl
Aceptable	<7.7 mmol/l <139 mg/dl	<7.5	<6.5 mmol/l <251 mg/dl	>0.9 mmol/l >35 mg/dl	<2.2 mmol/l <195 mg/dl
Deficiente	>7.7 mmol/l >139 mg/dl	>7.5	>6.5 mmol/l >251 mg/dl	<0.9 mmol/l <35 mg/dl	>2.2 mmol/l >195 mg/dl

Tomado de la *American Diabetes Association*

parestias y finalmente sensación de quemazón muy dolorosa. Han de tenerse muy en cuenta ya que al tolerar traumatismos, por la pérdida de sensibilidad, pueden dar lugar a patologías graves del pie. Las neuropatías generales afectan al sistema autónomo y originan hipotensión postural, incontinencia de la vejiga y gastroparesia. Esta última ha de tenerse muy en cuenta por su implicación en la nutrición. La causa principal de las neuropatías es la desmielinización que ocurre a consecuencia de la disminución de fosfoinositol. Este compuesto es intermediario en el sistema de transducción de señales neuronales.

Trastornos en la cicatrización de heridas, como consecuencia de la menor síntesis de colágeno por falta de insulina y de la glucosilación que conlleva a la inactivación de factores de coagulación.

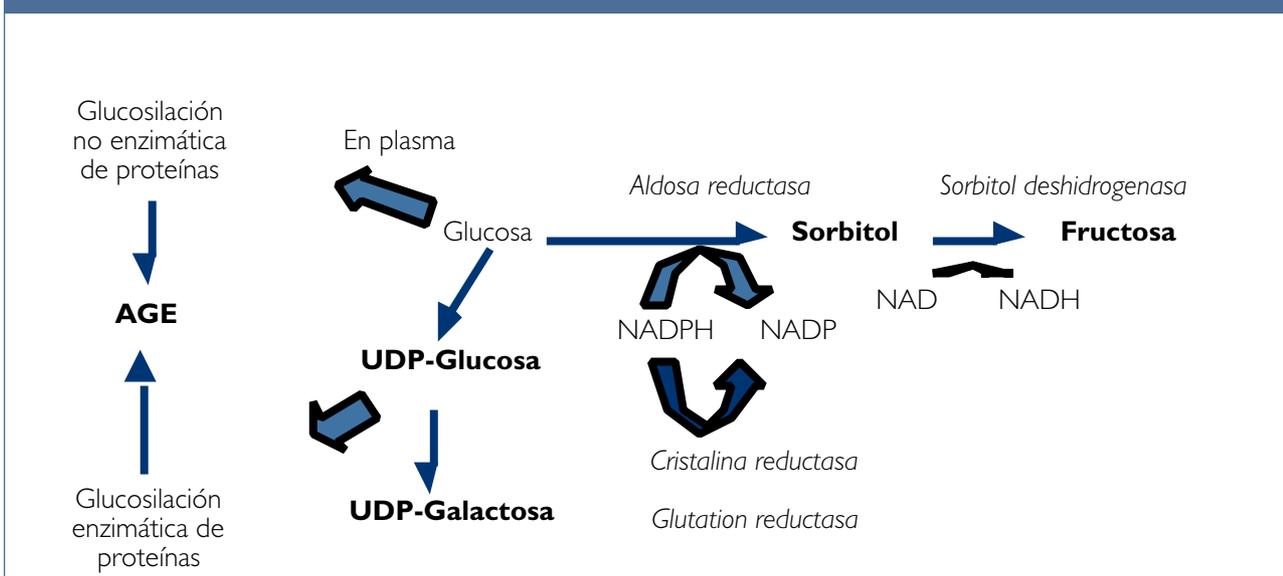
Mención especial requiere la glucosilación de la hemoglobina durante el embarazo. La hemoglobina glucosilada pierde su característica regulación por el

2-3 bisfosfoglicerato. Esta pérdida de regulación hace que sea menos proclive a liberar oxígeno y por tanto el feto puede sufrir las consecuencias de una hipoxia. Como es sabido, la oxigenación del feto se produce al quitárselo la hemoglobina fetal a la materna gracias a la mayor afinidad de la hemoglobina fetal. En estas circunstancias la hemoglobina materna se comporta de forma similar a la hemoglobina fetal.

Las situaciones de emergencia se deben a la deshidratación con o sin cetoacidosis.

La deshidratación es consecuencia de la hiperosmolaridad del plasma por las altas concentraciones de glucosa, aminoácidos, cetoácidos (si hay cetoacidosis), etc. La excreción de estos compuestos en la orina arrastra agua, lo que explica la poliuria característica del diabético. La hipovolemia resultante de la deshidratación afecta negativamente la función cardíaca y la filtración glomerular. Otra conse-

FIGURA I. Alteraciones metabólicas consecuencia de la hiperglucemia



AGE, Productos finales avanzados de glucosilación

cuencia de la hipovolemia es la hipernatremia debido a la mayor reabsorción de sodio al tiempo que se pierde agua por la diuresis osmótica.

La cetoacidosis se produce si falta totalmente la insulina (diabéticos tipo I) ya que esta hormona mantiene inhibida la lipólisis y por tanto impide que se movilicen los ácidos grasos que originan los cuerpos cetónicos. También se puede producir en situaciones muy estresantes si hay un déficit importante de insulina. La cetoacidosis se pone de manifiesto por la presencia de cuerpos cetónicos en la orina mediante las tiras analíticas. No es necesario realizar una cuantificación para establecer el diagnóstico. Suele manifestarse con vómitos y dolor abdominal, al principio, e hiperventilación, más tarde. Durante los episodios de cetoacidosis se suceden estados de hiperpotasemia seguidos de hipopotasemia que son muy peligrosos, ya que afectan al funcionamiento cardíaco. La insulina es un activador del intercambiador de sodio-potasio, por ello un déficit importante impide la entrada de potasio en las células. Al mismo tiempo la cetoacidosis origina la salida de potasio de las células, al intercambiarlo por hidrogeniones y la poliuria conduce a la pérdida renal del mismo.

En estas situaciones de emergencia hay que actuar rápidamente rehidratando con suero salino, según la capacidad del paciente (vigilar presión arterial) y administrar insulina (la perfusión continua es lo más aconsejable). Sólo en casos de cetoacidosis extrema debe administrarse bicarbonato o dicloroacetato para controlar la acidosis.

■ TRATAMIENTOS

Los planes de tratamiento para un paciente diabético deben de tener como objetivos generales:

- Controlar los síntomas presentes.
- Prevenir o retrasar la aparición de las complicaciones.
- Permitir que el paciente lleve una vida completa y activa.
- Hacer que el paciente cuide su enfermedad bajo una guía profesional adecuada.

Los dos aspectos clave del tratamiento son la hidratación y el control de la glucemia. Este último puede conseguirse mediante diferentes estrategias. En los diabéticos tipo I es imperativa la administración de insulina (son insulino dependientes). Asimismo pueden utilizarse inmunosupresores para reducir la insulinitis. En los diabéticos tipo 2 pueden seguirse diversos procedimientos según la etiología del trastorno. La dieta y el ejercicio junto con hipoglucemiantes orales son los tratamientos más habituales, pero no hay que descartar la administración de insulina (no son dependientes de insulina *a priori*).

Dieta

El cumplimiento de una dieta adecuada es condición obligada para todos los pacientes diabéticos, pero además en un 40% de los casos la dieta es la única medida que utiliza la terapéutica.

El mantenimiento de un peso aceptable es básico para todo paciente diabético, así, la cantidad de calorías habrá que decidirla para cada caso con el objetivo de alcanzar y mantener el peso ideal.

La reducción del consumo de azúcares es obviamente una buena medida para luchar contra la hiperglucemia. Es aconsejable controlar la ingesta de azúcares a menos del 60%. Los azúcares sencillos provocan una escasa secreción de insulina por lo que no son aconsejables. Sin embargo, no parece que deba prohibirse el consumo de sacarosa, siempre que no supere el 5% de la dieta. Se recomienda tomar azúcares complejos, en particular almidones. La elección de estos azúcares complejos debe hacerse en base al llamado índice glucémico de los alimentos, esto es la elevación que producen de la glucemia con relación a 50 g de glucosa pura (índice 100).

Muchos autores creen, no obstante, que la mayor protección contra las alteraciones del diabético se consigue reduciendo el consumo de grasas (se recomienda no tomar más del 30% de grasa para evitar la hipertrigliceridemia). De este porcentaje de grasa, es aconsejable que el 50% sea grasa monoinsaturada y el 25% poliinsaturada. El consumo de colesterol no debe superar los 200-300 mg/día.

El consumo de fibra dietaria retrasa la absorción de azúcares y por lo tanto es un buen medio para controlar la glucemia.

El paciente diabético debe evitar la ingesta de alcohol o no sobrepasar una cantidad diaria de 25 g. Los efectos nocivos del alcohol son: a) la inhibición de la gluconeogénesis hepática, lo que puede originar una situación de hipoglucemia de gran gravedad en pacientes tratados con insulina o hipoglucemiantes orales, b) el incremento de la hipertrigliceridemia aguda y crónica, c) la alteración del metabolismo de las sulfonilureas, d) el aumento de la acidosis láctica, e) el agravamiento de la nefropatía.

Para facilitar el tratamiento farmacológico, es recomendable que se mantengan constantes los horarios y la composición de la dieta. En los pacientes con tratamiento de insulina se recomienda comer algo 2-3 horas después de las comidas principales, para evitar la hipoglucemia.

Fármacos

El objetivo prioritario del tratamiento farmacológico en la diabetes es la disminución de la hiperglucemia. Por tanto, los medicamentos a utilizar son los

TABLA 2. Efectos adversos de los hipoglucemiantes orales

	Sulfonilureas Meglitinidas	Metformina	Acarbosa Miglitol
Hipoglucemia	Sí	No	No
Aumento de peso	Sí	No	No
Hipersensibilidad	Sí	No	No
Interacciones con otros medicamentos	Sí	No	No
Acidosis láctica	No	Sí	No
Trastornos gastrointestinales	No	Sí	No

Tomado de Lacy et al. 1999

hipoglucemiantes orales y la insulina. Asimismo son de utilidad los inhibidores de glucosidasa, que retrasan la absorción intestinal de los azúcares.

La selección de entre estos medicamentos se hace en primer lugar en función del tipo de diabetes y en segundo lugar en función del estado del trastorno y de la falta de respuesta a las medidas dietéticas y de ejercicio.

Hipoglucemiantes orales

Las **sulfonilureas** son agentes que estimulan la secreción de insulina actuando sobre los receptores SUR pancreáticos. Son los fármacos de elección para el tratamiento de diabéticos tipo 2 no obesos, excepto en embarazadas y en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. Pueden utilizarse como acompañantes del tratamiento insulínico a fin de reducir la dosis de insulina. Un efecto secundario observado es el aumento de peso (tabla 2). En el caso de la clorpropamida se produce hiponatremia debido a la retención de agua por el aumento de la hormona antidiurética. A veces, el tratamiento precoz con sulfonilureas induce una situación de normoglucemia, que puede mantenerse durante mucho tiempo después de suprimir el fármaco.

Las **meglitinidas** son agentes que estimulan la secreción de insulina pancreática de forma similar a las sulfonilureas. Comparadas con estas tienen un inicio de acción más rápido y una duración de acción más corta (tabla 3).

Las **biguanidas** son agentes que simulan los efectos de la insulina en la captación de glucosa por los tejidos periféricos y en la inhibición de la producción hepática. Suelen usarse en obesos con resistencia a la insulina. También pueden utilizarse en combinación con la insulina en pacientes mal controlados con insulina sola después de fracasar con

sulfonilureas. El efecto secundario común es la diarrea. En algunos casos se produce acidosis como consecuencia del bloqueo de la gluconeogénesis hepática.

Los **Inhibidores de alfa-glucosidasas** actúan sobre las enzimas intestinales retrasando la digestión de polisacáridos. Aunque pueden usarse en todos los casos, específicamente están indicados en los casos de diabéticos con hiperglucemia postprandial manifiesta. Como efecto secundario pueden originar trastornos gastrointestinales derivados del paso de los azúcares al colon.

Insulina. El tratamiento con insulina es obligado para la diabetes tipo 1 y se administrará en el tipo 2 cuando ni la dieta ni los hipoglucemiantes orales sean capaces de lograr el control. Es asimismo el tratamiento de elección para la diabética gestante, ya que la insulina no atraviesa la barrera placentaria.

Las pautas de administración simulan los dos tipos de secreción fisiológica: aporte postprandial tras cada comida y aporte basal durante la noche y entre comidas. Las dosis a administrar han de ajustarse para cada paciente en función de la capacidad endógena de producir insulina, del régimen de comidas y del ejercicio físico. La capacidad endógena de producir insulina se establece determinando la insuliniemia antes de iniciar el tratamiento y una vez instaurado éste se sigue mediante la determinación del péptido C, un péptido liberado al mismo tiempo que la insulina y que por tanto no resulta afectado por la administración exógena.

La insulina es degradada por vía oral, lo que obliga a su uso inyectable. Por lo general se usa por vía subcutánea o intramuscular, siendo la subcutánea la más corriente. El ejercicio físico influye en los tiempos de respuesta cuando se usa la

inyección subcutánea, ya que aumenta la circulación sanguínea en la piel y, por tanto, acorta el tiempo de absorción. La vida media de la insulina en plasma es corta, aunque puede alargarse por formación de complejos con protamina, etc. Así, existen diferentes preparados cuya acción va desde una respuesta rápida hasta una respuesta ultralenta y que permiten realizar las combinaciones de modo que se ajusten a las características

del paciente (tabla 4). En todo caso conviene comenzar con dosis bajas para evitar la hipoglucemia y de forma lenta, para evitar el edema cerebral y alteraciones retinianas. El edema tiene lugar como consecuencia de la entrada masiva de potasio en las células estimulado por la insulina. Las alteraciones retinianas pueden producirse por la bajada brusca de la glucemia que deja a la retina sin combustible metabólico.

TABLA 3. Hipoglucemiantes orales

	Principio activo	Duración del efecto (horas)	Dosis diaria (mg)	Nombre comercial
<i>Sulfonilureas</i>				
	Clorpropamida	24-60	125	Diabinese Clordiabet
	Glibenclamida	8-12	5-15	Daonil Euglucón Glucolon Norglicen
	Gliclazida	6-12	40-240	Diamicrón
	Glimepirida	8-24	1-6	Amaryl
	Glipizida	8-12	5-20	Glibinese Minodiab
	Gliquidona	6-8	15-200	Glurenor
	Glisentida	8-12	2,5-15	Staticum
	Tolbutamida	6-12	500-2000	Rastinón
<i>Meglitinidas</i>				
	Repaglinida	4-6	1,5-12	Novonorm
<i>Biguanidas</i>				
	Metformina	8-12	850-1700	Glucophage Dianben
	Butformina	8-14	100-200	Silubin
<i>Inhibidores de glucosidasas</i>				
	Acarbosa	8-12	150-600	Glucobay Glumida
	Miglitol	2	75-300	Diastabol Plumarol

TABLA 4. Características farmacocinéticas de las insulinas

	Inicio (horas)	Máximo (horas)	Duración (horas)
Lispro	0.25-0.5	1-3	3-6
Regular	0.25-1	2-6	4-12
Zinc	0.5-1	3-10	8-18
NPH	1.5-4	6-16	14-28
Lenta	1-4	6-16	14-28
Ultralenta	3-8	4-10	9-36
PZI	3-8	14-26	24-40

Tomado de Carey et al. 1999

Las necesidades de insulina pueden variar en las siguientes circunstancias: a) fiebre, requiriendo mayores dosis para contrarrestar el efecto de la liberación de hormonas hiperglucemiantes como el cortisol. b) enfermedad hepática, requiriendo menos dosis si se afecta la producción de glucosa hepática, que es la principal fuente de glucosa sanguínea. c) embarazo, requiriendo menos dosis durante el primer trimestre y más dosis durante los dos segundos trimestres, para ajustarse a la resistencia insulínica del final del embarazo resultante de la hiperprolacti-

nemia. Esta resistencia es fisiológica ya que permite derivar más glucosa para el feto. d) ciertos tratamientos farmacológicos (tabla 5). El consumo de alcohol es desaconsejable ya que puede originar hipoglucemia. El alcohol produce hipoglucemia al inhibir la gluconeogénesis hepática. A veces puede observarse una hiperglucemia en las 2-4 horas siguientes a la ingestión de bebidas alcohólicas por el azúcar que contienen.

El tratamiento con insulina puede no surtir efecto cuando exista resistencia insulínica.

TABLA 5. Interacciones de la insulina con otros fármacos

Disminuyen el efecto de la insulina	Aumentan el efecto de la insulina
Contraceptivos orales	Inhibidores de la monoamino oxidasa
Corticosteroides	Beta-bloqueantes
Tiroxina	Alfa-bloqueantes
Diuréticos tiazídicos	Inhibidores de la colinesterasa
Catecolaminas	Clofibrato
Tranquilizantes	Anfetaminas
	Salicilatos
	Ciclofosfamida
	Cloroanfenicol
	Tetraciclinas
	Esteroides anabólicos

Tomado de Lacy et al. 1999

Conviene eliminar previamente al estudio de la resistencia un posible bloqueo de la insulina por anticuerpos que le impiden establecer la unión al receptor. La existencia de este bloqueo se deduce de una menor cantidad de insulina libre plasmática frente a la insulina total.

La resistencia es frecuente en individuos obesos debido a la presencia de la hormona amilina. Para establecer dicha resistencia se deben comprobar los niveles de glucosa e insulina tras la administración de la misma por vía subcutánea y por vía intravenosa, a fin de descartar un posible problema de absorción. El grado de resistencia se establece mediante pruebas hospitalarias (clamp insulínico) en las cuales se administra vía intravenosa y de forma continua insulina y glucosa hasta una cierta concentración. Cuando el sistema se estabiliza, se determina la cantidad de glucosa necesaria para mantener ese estado estacionario.

Una vez documentada la resistencia se puede establecer si el defecto obedece a la disminución del número de receptores o a la unión de la insulina al receptor. Estas alteraciones se realizan mediante ensayos de unión en leucocitos. En muchos casos, se detectan disminuciones del número de receptores en pacientes tratados con insulina debido al fenómeno denominado *down regulation*, un mecanismo de control hormonal que reduce el número de receptores ante la presencia continuada de la hormona.

Cuando la resistencia no es consecuencia de un defecto en el receptor debe explorarse la posibilidad de que se deba a un defecto en el transportador de glucosa (GLUT) controlado por el receptor. En este caso se realizan ensayos de captación de 2-desoxiglucosa.

Los tratamientos intermitentes con insulina pueden producir reacciones de hipersensibilidad (poco frecuentes si se usa insulina humana). Asimismo, el uso continuado de insulina en el mismo lugar de aplicación es desaconsejable para evitar fenómenos de lipodistrofia.

■ DIFICULTADES EN EL TRATAMIENTO

El tratamiento del paciente diabético tiene como fin mantener los niveles de glucemia en un intervalo que no provoque efectos nocivos de carácter agudo y, sobretodo, complicaciones a largo plazo. Este rango de glucemia según el informe de 1997 de la Asociación Americana de Diabetes debe estar comprendido entre 80 y 126 mg/dl en ayunas (tabla 1).

El tratamiento del diabético se basa en modificaciones de la dieta, la administración de hipoglucemiantes orales y/o la administración de la insulina según la naturaleza del caso. Los tratamientos farmacológicos son muy eficaces pero peligrosos y difíciles de controlar.

El principal peligro es la hipoglucemia que se produce por una dosis mayor que la necesaria. La hipoglucemia es una emergencia ya que la falta de glucosa durante un corto tiempo afecta negativamente el funcionamiento de células como los eritrocitos o las neuronas. Las consecuencias son graves por la hipoxia generalizada. Cuando la hipoglucemia se produce bruscamente se produce temblor, sudación, taquicardia, confusión, etc.; si la caída es lenta, o si se están tomando beta-bloqueantes puede pasar desapercibida. El tratamiento consiste en dar glucosa. Si el paciente está consciente, por vía oral y si no lo está, por vía intravenosa. En caso de que no pueda administrarse glucosa debe administrarse glucagón. Es muy importante que el paciente y los familiares sean capaces de reconocer y resolver esta situación.

Las dificultades para mantener controlada la glucemia son inherentes al hecho de que la glucosa es el combustible metabólico fundamental y al carácter multihormonal del sistema de regulación. Es importante que el paciente esté bien informado para que pueda tomar la decisión correcta en cada momento. Desde el punto de vista del metabolismo, las dos variables a considerar son los hábitos alimenticios y el ejercicio físico, ya que ambos determinan el patrón de ingesta y utilización de la glucosa. Los horarios de comidas constantes son de una gran ayuda para el control. Hay que tener en cuenta la posible gastroparesia que afecta a la digestión y absorción de los alimentos (*bittle diabetes*). Desde el punto de vista hormonal, la regulación de la glucemia cambia a lo largo del día, al intervenir hormonas hiperglucemiantes, que como la del crecimiento, tienen un ritmo circadiano. Así, se describe un efecto amanecer como consecuencia del efecto hiperglucemiante de la hormona del crecimiento seguido del hipoglucemiante de la insulina (efecto Somogy). El estrés emocional altera el equilibrio hormonal al introducir nuevas hormonas hiperglucemiantes (catecolaminas), así mismo altera el patrón de alimentación y de ejercicio. Las infecciones, incluyendo los tan frecuentes resfriados, ponen en juego otras hormonas hiperglucemiantes como el cortisol. No es mala idea seguir programas de vacunaciones para estos enfermos. Durante el embarazo, los estrógenos contribuyen de forma significativa a la regulación.

■ PRUEBAS PARA VERIFICAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA

Aunque a lo largo del artículo se han indicado diferentes pruebas analíticas indicadoras de aspectos específicos, las principales pruebas para el control global son:

Medida de **glucosa** en sangre, plasma o suero. Este es el control fundamental, pero representa sólo la situación del momento. Ha de tenerse en cuenta que los valores de glucosa son más altos en plasma o suero que en sangre, por el menor contenido de glucosa en los eritrocitos y más altos en arterias que en venas, por el consumo tisular, siendo el valor de los capilares intermedio. También ha de tenerse en cuenta que los valores varían con la metodología utilizada para la medida. Los resultados de los glucómetros portátiles siempre son más bajos que los obtenidos por los laboratorios. La medida de glucosa en sangre por estos métodos no debe ser utilizada para la toma de decisiones. De entre los métodos de laboratorio el enzimático con glucosa oxidasa y peroxidasa puede presentar valores por defecto por la presencia de reductores como el ácido úrico. Los valores de referencia varían de unos laboratorios a otros.

Medida de **proteínas glicosiladas**. A diferencia de la medida de glucosa, las proteínas glicosiladas permiten una visión del control en un tiempo largo. Si se utilizan proteínas como la albúmina o el fibrinógeno (prueba de la fructosamina) nos permite conocer el control en los últimos 20 días. Si se utiliza la hemoglobina (prueba de la HbA1c) nos permite conocer el control en un tiempo de 2-3 meses. En este caso hay que asegurarse que no existe anemia. Los criterios utilizados por la *American Diabetes Association* para establecer el grado de control se muestran en la tabla 1.

Otras determinaciones de interés son la medida de glucosa y de cuerpos cetónicos en orina. Se realizan mediante la tira analítica, por lo que son muy simples. La glucosuria presenta múltiples problemas de interpretación ya que depende de la función renal, razón por la cual se suele acompañar de una

medida de la creatinina. La medida de la cetonuria nos alerta sobre una situación de emergencia. Otras determinaciones que ayudan a conocer el control del proceso son las de colesterol y triglicéridos, por su relación con el proceso aterosclerótico.

■ CONCLUSIONES

El tratamiento de la diabetes requiere un control muy estricto para el que sirven numerosos indicadores de laboratorio. El tratamiento ambulatorio requiere un seguimiento constante, con el objetivo de detectar posibles problemas de efectividad y seguridad de la farmacoterapia, y en su caso tratar de resolverlos junto con el paciente y con el resto del equipo de salud. Este seguimiento requiere asimismo la educación del paciente, haciéndole comprender los peligros y las relaciones del tratamiento con la dieta, el ejercicio físico y otras enfermedades.

■ REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carey CF, et al. "Manual Washington de terapéutica médica" 10ed, 1999. Masson, Barcelona.
2. González de Buitrago JM, Medina JM. "Patología Molecular" 2001. McGraw-Hill/ Interamericana, Madrid.
3. Lacy CF, et al. "Drug information handbook" 7ed, 1999. Lexi-Comp, Hudson (Ohio).
4. Marshall WS, Bangert SK. "Clinical biochemistry: Metabolic and clinical aspects" 1995. Churchill-Livingstone, Nueva York.
5. Wolver TMS, Brand MJ "Sugars and blood glucose control". *American Journal of Clinical Nutrition* 1995;62(sup.1):212-221.