

MANEJO PERIOPERATORIO DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS



SUSANA PRETUS RUBIO, MIR 2 (2018)

ANESTESIOLOGÍA Y REANIMACIÓN
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE GETAFE, Madrid

Definición

La diabetes mellitus se define como el conjunto de trastornos metabólicos que cursan con hiperglucemia crónica y que se produce como consecuencia de una insuficiente acción de la insulina por defectos en su síntesis – secreción (cuando existe una deficiencia absoluta), por una resistencia periférica a la acción de la insulina en los tejidos (deficiencia relativa); o ambos.

Prevalencia

La diabetes mellitus es la endocrinopatía más frecuente, afectando casi al 10% de la población general. Es mucho más frecuente la diabetes mellitus tipo 2, comprendiendo el 90 % de los casos de todos los pacientes con diabetes.

Así mismo, se trata de la patología endocrinológica más frecuente entre los pacientes que van a ser intervenidos quirúrgicamente; los cuales, presentan un mayor riesgo de complicaciones perioperatorias debido a las comorbilidades asociadas. Se ha estimado que un paciente con diabetes tiene un 50% de probabilidades de ser sometido a una intervención quirúrgica, muchas veces debido a una complicación de su enfermedad.

Fisiopatología

El páncreas es un órgano en el que se desarrollan funciones tanto endocrinas como exocrinas (se trata de una glándula mixta).

La parte exocrina se encarga de sintetizar, almacenar y secretar diversas enzimas digestivas. Rodeado por este conjunto de ductos y acinos, que constituyen el páncreas exocrino, se encuentran unas pequeñas asociaciones de células endocrinas especializadas que están organizadas en islotes pancreáticos o islotes de Langerhans. Éstas, producen al menos cuatro tipos de secreciones endocrinas y están inervadas por fibras simpáticas y parasimpáticas que regulan esta secreción.

El páncreas endocrino es el órgano que se encarga fundamentalmente de la regulación de la glucosa sanguínea mediante la insulina y el glucagón. La insulina es la única hormona capaz de disminuir los niveles de glucosa en plasma y el glucagón es la hormona hiperglucemiante más importante. Las células beta de los islotes de Langerhans segregan la insulina directamente a la sangre, mientras que a las células alfa les corresponde la función de síntesis y secreción de glucagón.

El principal elemento regulador de la secreción de insulina son los niveles de glucosa en plasma. La glucosa actúa directamente sobre las células beta de los islotes pancreáticos y estimula la secreción de insulina.

Otros factores también participan en su regulación:

- Los factores que incrementan la secreción de insulina incluyen: concentraciones incrementadas de glucosa plasmática, hormonas gastrointestinales (hormonas incretinas), estimulación autonómica (vagal y β adrenérgica), bloqueo α y óxido nítrico.
- Los factores que disminuyen la secreción de insulina incluyen: hormonas contrarreguladoras (glucagón, glucocorticoides, catecolaminas, hormona del crecimiento), citocinas, la hipoglucemia y la hipopotasemia.

La unión de la insulina a los receptores de sus células diana produce múltiples efectos metabólicos: fundamentalmente, aumenta la permeabilidad de la membrana plasmática a la glucosa y al potasio y estimula la síntesis de glucógeno, proteínas y ácidos grasos (potente efecto anabolizante).

Clasificación

La diabetes mellitus se clasifica en cuatro categorías amplias, siendo la 1 y la 2 las más frecuentes y conocidas.

La diabetes mellitus tipo 1 es una enfermedad secundaria a causas de mediación inmunitaria o idiopáticas que causa la destrucción de las células β pancreáticas productoras de insulina; produciéndose una deficiencia absoluta de la misma. Por lo general, tienen un inicio de la enfermedad a una edad más joven (inferior a los 40 años). Dada la naturaleza a menudo de difícil control de la diabetes tipo 1 y su larga duración, en el momento en que estos individuos alcanzan la edad adulta presentan mayor riesgo de enfermedad vascular prematura; sobre todo de isquemia miocárdica, incluso en la segunda década de la vida.

La diabetes mellitus tipo 2 es, inicialmente, el resultado de la resistencia periférica a la insulina. Se encuentra, por lo general, en adultos mayores con sobrepeso. Puede controlarse con dieta o hipoglucemiantes orales. Con el tiempo, puede que el páncreas “se agote”; por lo que a medida que progresa la enfermedad, numerosos pacientes requerirán insulina exógena para controlar la hiperglucemia.

La diabetes mellitus tipo 3 incluye las formas secundarias: formas genéticas; enfermedades del páncreas exocrino (pancreatitis crónica, hemocromatosis, neoplasia); estados postpancreatectomía (cirugía pancreática), endocrinopatías (feocromocitoma, acromegalia, enfermedad de Cushing, esteroides exógenos); causas farmacológicas (glucocorticoides, pentamidina, tiazidas, tratamiento del VIH...); infecciones (citomegalovirus, rubeola congénita);...

Por último, la diabetes mellitus tipo 4 es aquella que se desarrolla durante el embarazo; pudiendo persistir o no después del parto.

Diagnóstico

Podemos realizar un diagnóstico directo de diabetes mellitus si encontramos una glucemia plasmática aleatoria ≥ 200 mg/dl (11.1 mmol/L); asociada a la clínica cardinal de la diabetes: poliuria, polidipsia, polifagia, y pérdida de peso.

Otras pruebas diagnósticas de diabetes mellitus, cuyos resultados deben ser confirmados mediante una segunda determinación para la confirmación del diagnóstico (preferiblemente con la repetición de la misma prueba), incluyen:

- Glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L)
- Hb A1c $\geq 6,5\%$
- Glucemia a las 2 horas del test de sobrecarga oral de glucosa con 75 gramos \geq a 200 mg/dl (11.1 mmol/L).

Si obtenemos valores en el límite superior de la normalidad en las pruebas diagnósticas anteriores, podemos identificar a aquellos pacientes con un riesgo elevado de sufrir diabetes mellitus en un futuro:

- Glucemia en ayunas 101-125 mg/dL = glucemia alterada en ayunas
- Glucemia tras test de SOG 140-199 mg/dl = intolerancia a los hidratos de carbono
- HbA1c 5,7-6,4 % = pre-diabetes

El primer criterio (glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dL) es el preferido para el diagnóstico y el de mayor interés para el despistaje de esta patología en las consultas preoperatorias.

Complicaciones crónicas

La diabetes se acompaña frecuentemente de complicaciones sistémicas, que se dividen en:

- Complicaciones **macrovasculares** (más frecuentes en DM tipo 2):
La arteriosclerosis se produce en estos pacientes de manera más extensa y precoz que en la población general; además, la frecuencia de aparición en varones y mujeres se iguala. En el paciente diabético, la sinergia entre la hiperglucemia y otros factores de riesgo cardiovasculares como hipertensión, dislipemia, obesidad, sedentarismo y tabaquismo favorecen la aparición de ARTERIOSCLEROSIS ACELERADA, y las complicaciones asociadas a ésta son la principal causa de mortalidad en los pacientes con diabetes mellitus.
Estos pacientes tienen una mayor incidencia de eventos cardiovasculares adversos perioperatorios.
 - Cardiopatía isquémica (a menudo asintomática).
 - La insuficiencia cardíaca es dos veces más frecuente en los hombres y cinco veces más frecuente en las mujeres con diabetes. El mal control glucémico se asocia con un aumento del riesgo de la misma, con disfunción tanto sistólica como diastólica.
 - Hipertensión arterial.
 - Enfermedad vascular periférica.
 - Enfermedad cerebrovascular.
 - Impotencia orgánica de origen vascular en el varón.

- Complicaciones **microvasculares** (más frecuentes en DM tipo 1):
 - Retinopatía: disminución de agudeza visual, hemorragias vítreas, desprendimiento de retina, ceguera súbita.
 - Nefropatía.
 - Neuropatía periférica: polineuropatía distal, hipoestésias, parestesias, disminución de la sensibilidad dolorosa y térmica.
 - Neuropatía autonómica:
 - Puede predisponer a los pacientes diabéticos a inestabilidad hemodinámica intraquirúrgica, hipotensión ortostática, taquicardia en reposo.
 - Gastroparesia: retraso del vaciamiento gástrico con riesgo de aspiración pulmonar (considerar profilaxis preoperatoria), diarrea, vómitos, distensión abdominal, saciedad temprana.
 - Predispone al paciente a la hipotermia intraoperatoria.
 - Alteraciones en la regulación de la respiración: lo que hace a estos pacientes más sensibles a los efectos depresores respiratorios de los anestésicos.
 - Disfunción eréctil.
 - Atonía vesical.
 - La diabetes mellitus constituye un factor de riesgo preoperatorio para el desarrollo de fibrilación auricular.

- Otras complicaciones asociadas:
 - Osteoarticulares: Posible rigidez articular a nivel cervical que dificulte la intubación orotraqueal.
 - Infecciones: Los pacientes con diabetes mal controlada presentan mayor riesgo de desarrollar infecciones postquirúrgicas.
 - Alteraciones en la cicatrización.

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento de la diabetes son evitar los síntomas atribuibles a la hiperglucemia, prevenir las complicaciones agudas y crónicas, y mantener una esperanza y una calidad de vida similares a las de los individuos que no presentan esta patología.

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1:

La insulina es el pilar fundamental del tratamiento de los pacientes con diabetes tipo 1. Estos pacientes siempre requieren la administración de insulina exógena.

Existen varios tipos de Insulina:

- Controlan la glucemia en ayunas y preprandial:
 - ANÁLOGOS BASALES de acción PROLONGADA: Presentan una liberación retardada y mantienen concentraciones de insulina estables durante aproximadamente 24 horas.
 - GLARGINA: inicio a las 2h / Duración 20-24 horas.
 - DETEMIR: inicio a las 2h / Duración 12-24 horas.
 - 2ª, nueva generación: presentan menor riesgo de hipoglucemia.
 - Insulina DEGLUDEC: acción muy prolongada, mayor de 42 horas.
 - Insulina U-300 GLARGINA.
 - INTERMEDIAS:
 - NPH o NPL: inicio a las 2h / Pico de acción a las 4-6 h / Duración 12 horas.
- Controlan la glucemia posprandial:
 - Intermitente de acción CORTA:
 - INSULINA RECOMBINANTE HUMANA (rápida, REGULAR o cristalina): Inicio 30 min / pico 2-3 horas / duración 6-8 h.
 - ANÁLOGOS de insulina DE ACCIÓN ULTRARRÁPIDA: Menor riesgo de hipoglucemias. Inicio 10 min / pico 30-40 min / duración: 2-3 horas.
 - Insulina ASPART
 - Insulina LISPRO
 - Insulina GLULISINA

INSULINOTERAPIA

Las dos pautas siguientes se incluyen en lo que se denomina Tratamiento INTENSIFICADO: su objetivo es lograr la euglucemia o, al menos, una glucemia dentro de los objetivos indicados de buen control preprandial y posprandial.

Son las pautas de elección en el paciente con DM tipo 1 salvo contraindicación.

- Inyecciones subcutáneas múltiples: modalidad de tratamiento intensivo consistente en la administración de insulina de acción corta antes de cada comida para controlar el pico de glucemia posprandial; junto con insulina de efecto prolongado o insulina de acción intermedia una o varias dosis al día, para mantener la insulinemia basal.

- Infusión subcutánea continua de insulina: Modalidad de tratamiento intensivo consistente en la administración de insulina de acción corta mediante una pequeña bomba conectada a un catéter que se sitúa en el tejido subcutáneo. La bomba libera insulina con un ritmo basal continuo a lo largo del día, que se puede programar hora a hora en función de las necesidades de insulina. Junto con esta infusión basal programada, el paciente debe administrar, utilizando la infusora, bolos de insulina inmediatamente antes de cada comida o para corregir hiperglucemias inesperadas.

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2:

Todos los escalones de tratamiento incluyen las modificaciones en el estilo de vida (dieta, ejercicio,...).

- Tratamiento de **1ª línea**: La monoterapia con **Metformina** debe iniciarse en el momento del diagnóstico de la diabetes tipo 2 a menos que existan contraindicaciones. Se trata de un fármaco efectivo y seguro, con bajo coste, y que puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y la muerte.

* Si el paciente tiene síntomas de hiperglucemia: poliuria o polidipsia y/o tienen HbA1c > 10% y/o niveles de glucosa en la sangre > 300mg/dL; iniciaremos directamente tratamiento mediante insulino terapia y, posteriormente, si se produce mejoría podemos plantear el tratamiento con Metformina.

- Tratamiento de **2ª línea**: Si existe un mal control con Metformina, añadiremos otro de los fármacos hipoglucemiantes orales/inyectables sin insulina, en función de las características específicas del paciente y del fármaco.
- Tratamiento de **3ª línea**: añadir un tercer fármaco/insulinoterapia.
- Tratamiento de **4ª línea**: iniciar insulinoterapia basal.

HIPOGLUCEMIANTES ORALES E INYECTABLES SIN INSULINA

- SECRETAGOGOS: Incrementan la secreción de insulina.
 - SULFONILUREAS de 2ª y 3ª generación: Acción mantenida.
 - Glibenclamida
 - Glipizida
 - Glimepirida
 - METIGLINIDAS: Acción aguda.
 - Repaglinida
 - Nateglinida
- DISMINUYEN LA RESISTENCIA A LA INSULINA:
 - BIGUANIDAS:
 - METFORMINA: Disminuye la producción hepática de glucosa. Su efecto adverso más frecuente son las molestias digestivas. El menos frecuente pero más grave: la acidosis láctica (por ello está contraindicada en: insuficiencia renal, insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardíaca, condiciones que puedan ocasionar hipotensión o hipoxia tisular, historia previa de acidosis láctica, hepatopatía,...).
 - TIAZOLIDINEDIONAS: Aumentan la sensibilidad a la insulina. Producen incremento de peso. Presentan un riesgo incrementado de insuficiencia cardíaca (y neoplasia vesical).
 - Pioglitazona

- TERAPIAS BASADAS EN EL EFECTO INCRETINA (hormonas GLP-1 y GIP):
 - INHIBIDORES DE DPP-4: Aumentan la vida media de GLP-1 endógeno mediante inhibición de la enzima responsable de su degradación.
 - Sitagliptina
 - Alogliptina
 - Saxagliptina
 - Linagliptina
 - AGONISTAS DEL RECEPTOR DE GLP-1 (péptido similar al glucagón tipo 1): vía subcutánea (“inyectable sin insulina”).
 - De acción corta:
 - Exenatida
 - Lixisenatida
 - De acción larga:
 - Liraglutida: ha demostrado disminuir los principales eventos cardiovasculares adversos y la mortalidad cardiovascular y presentar beneficio en la progresión de la enfermedad renal diabética.
 - Albiglutida
 - Dulaglutida
 - Exenatida LAR

- INHIBIDORES DE SGLT2 (cotransportador renal de sodio y glucosa 2): Bloquean la reabsorción renal de glucosa, incrementando la glucosuria. Riesgo de depleción de volumen y cetoacidosis diabética en pacientes con DM tipo 2.
 - Dapaglifozina
 - Empaglifozina: ha demostrado mejorar la mortalidad cardiovascular (sobre todo en pacientes con insuficiencia cardíaca) y la progresión de la enfermedad renal diabética.
 - Canaglifozina: reduce los principales eventos adversos cardiovasculares. Efectos beneficiosos para insuficiencia cardíaca. Efectos beneficiosos en la progresión de la enfermedad renal diabética.

- INHIBIDORES DE α -GLUCOSIDASAS:
 - Acarbosa
 - Miglitol

Manejo preoperatorio

Los elementos fundamentales en la evaluación inicial incluyen:

- Determinar el tipo de diabetes y el tiempo de evolución de la enfermedad.
- Régimen terapéutico: tipo de medicación, dosis y pauta de administración.

Idealmente los pacientes deben ser intervenidos a primera hora de la mañana, para disminuir al mínimo posible la interrupción de su tratamiento habitual.

El manejo preoperatorio de la medicación hipoglucemiante debe individualizarse.

En general, los fármacos hipoglucemiantes orales e inyectables sin insulina (excepto la Metformina: suspender 24-48 horas antes de la cirugía) y las preparaciones de insulina de acción corta deben suspenderse la mañana de la cirugía. Las preparaciones de insulina de acción intermedia o prolongada deben administrarse en una dosis reducida individualizada la noche anterior y la mañana de la cirugía. Para pacientes con bombas de insulina, continuar las infusiones a la tasa basal.

- Uso de otros medicamentos que puedan influir en los niveles de glucemia.
- Evaluar el control glucémico basal: incluyendo la frecuencia de monitorización, los niveles medios de glucemia y los niveles de hemoglobina A1c.
La hemoglobina A1c predice el control de las glucemias durante los últimos 3 meses. Su valor ideal se sitúa entre el 5 y el 7 %; una concentración plasmática persistentemente elevada se correlaciona con el desarrollo de microangiopatía. Si su valor supera el 9 %, el paciente debería ser evaluado por su médico especialista en endocrinología para la optimización de su control metabólico; ya que los individuos con mal control presentan mayor riesgo de hiperglucemia y complicaciones perioperatorias. Un valor HbA1c > 7% predice un riesgo importante de infección postoperatoria y complicaciones cardiovasculares.
- Evaluación de episodios anteriores de complicaciones agudas: hipoglucemia, cetoacidosis o coma hiperosmolar.
- Presencia de complicaciones sistémicas: la anamnesis y la exploración física se centran en los sistemas cardiovascular, renal y neurológico. Muy importante la evaluación de los parámetros de posible vía aérea difícil (descartar rigidez articular cervical).

Manejo perioperatorio de la glucemia

El objetivo de glucemia perioperatoria es de 140-180 mg/dL.

La cirugía y la anestesia general causan una respuesta neuroendocrina que provoca la liberación de hormonas contrarreguladoras: adrenalina, glucagón, cortisol y hormona de crecimiento; y de citocinas proinflamatorias: interleuquina-6 y factor de necrosis tumoral alfa. Estos cambios neurohormonales dan lugar a alteraciones metabólicas: resistencia a la insulina con disminución de la utilización periférica de glucosa, disminución de la secreción de insulina, lipólisis creciente y catabolismo de proteínas. Se produce con todo ello una hiperglucemia de estrés que incluso puede llevar al desarrollo de cetoacidosis diabética.

En los pacientes con diabetes mellitus, como consecuencia de esta respuesta neuroendocrina se produce una hiperglucemia más marcada que en el resto de la población, debido a la resistencia y falta de secreción de insulina que presentan por su patología.

La magnitud de la liberación hormonal contrarreguladora varía dependiendo del individuo y está influida por el tipo de técnica anestesiológica (la anestesia general se asocia con anomalías metabólicas mayores comparado con la anestesia epidural), el grado de la cirugía y factores postoperatorios adicionales tales como sepsis, nutrición parenteral total y uso glucocorticoides.

Es importante durante el período perioperatorio la medición frecuente de la glucemia para prevenir hiperglucemias o hipoglucemias inadvertidas:

- La glucemia debe medirse a la llegada a reanimación antes de la cirugía e inmediatamente tras la realización de la misma.
- Durante el preoperatorio y el postoperatorio, la frecuencia de medición de la misma es de 2-4 horas.
- Durante el intraoperatorio realizar mediciones de glucemia en general cada 1-2 horas (en cirugía cardiovascular cada hora/30 minutos).
- La mediciones pueden realizarse mediante BM test excepto en: pacientes críticamente enfermos, en tratamiento con fármacos vasopresores o con hipotensión; en ellos se debe realizar una medición mediante análisis de laboratorio tras la extracción de sangre arterial o venosa.

Existen numerosos protocolos para el manejo perioperatorio de la glucemia, *como los que podemos observar en las diapositivas*.

Complicaciones agudas

CETOACIDOSIS DIABÉTICA (CAD)

La cetoacidosis diabética suele observarse en pacientes con diabetes dependientes de insulina. Su frecuencia de aparición es mayor en la diabetes mellitus tipo 1, especialmente en pacientes jóvenes. Constituye una de las causas más importantes de morbimortalidad en estos enfermos.

Los factores desencadenantes más frecuentes son una dosificación inadecuada de insulina y la presencia de enfermedades simultáneas como por ejemplo infecciones. Así mismo, en ocasiones constituye el debut de una diabetes mellitus tipo 1.

Conlleva una mortalidad significativa (1-5%) si no se reconoce y trata precozmente.

La CAD está provocada por un déficit absoluto de insulina, con un incremento concomitante de las hormonas contrainsulares (glucagón, adrenalina, cortisol y hormona del crecimiento). La ausencia de insulina provoca una utilización alterada de la glucosa por los tejidos dependientes de insulina, y el organismo responde mediante la generación de fuentes alternativas de energía. Se caracteriza por una alteración en el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y los lípidos, con una tendencia catabólica. Se genera un estado lipolítico, con aumento de los ácidos grasos libres que son transportados hasta el hígado; donde se metabolizan dando lugar a los cuerpos cetónicos. La acumulación de estos últimos ocasiona una acidosis metabólica orgánica grave.

Se caracteriza por la tríada: HIPERGLUCEMIA + ACIDOSIS METABÓLICA CON ANIÓN GAP AUMENTADO + CUERPOS CETÓNICOS EN SANGRE U ORINA.

Sus manifestaciones clínicas incluyen: síntomas de hiperglucemia (poliuria, polidipsia); trastornos digestivos (dolor abdominal, náuseas, vómitos); deshidratación (posible oliguria e insuficiencia renal); taquipnea, respiración de Kussmaul (estados avanzados); hipotermia y alteraciones del nivel de consciencia.

En cuanto a su tratamiento, lo más importante es la administración de insulina (medición de los niveles de potasio con administración simultánea o previa del mismo para evitar hipopotasemia), seguida de fluidoterapia intravenosa. Sólo se debe administrar bicarbonato cuando el pH es menor de 6,9.

COMA NO CETÓSICO HIPEROSMOLAR

Se suele presentar en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (típico de edades avanzadas) que aún no han sido diagnosticados; los cuales disponen de insulina suficiente para prevenir la formación de cuerpos cetónicos.

Se caracteriza clínicamente por: HIPERGLUCEMIA GRAVE, DESHIDRATACIÓN E HIPEROSMOLARIDAD. La diuresis osmótica, las alteraciones hidroelectrolíticas y la hiperosmolaridad grave puede provocar insuficiencia renal, acidosis láctica y trombosis venosa, estado mental alterado, crisis convulsivas y coma.

Estos pacientes presentan una deshidratación muy grave, pudiendo llegar a sufrir un shock hipovolémico. Por ello en esta complicación aguda, la parte más importante del tratamiento es la fluidoterapia.

Presenta mayor mortalidad que la CAD (pudiendo llegar al 15%).

HIPOGLUCEMIA

La hipoglucemia se define por la tríada de Whipple:

- Síntomas típicos de hipoglucemia.
- Glucemia plasmática < 55 mg/dL.
- Alivio de los síntomas con el incremento de la glucemia.

Debemos tener en cuenta que durante la anestesia general no podemos observar los síntomas de hipoglucemia ni la posible resolución de los mismos. Por ello, una de las ventajas importantes de la anestesia regional en los pacientes con diabetes es el mantenimiento de la consciencia pudiendo detectar síntomas de posibles complicaciones agudas que deberemos tratar de manera precoz.

El tratamiento se basa en la administración de glucosa:

- Si el paciente permanece consciente: administrar 15g de glucosa.
- Si el paciente se encuentra inconsciente: administrar 25g de glucosa por vía intravenosa.

Realizar controles posteriores de la glucemia cada 5-10 minutos hasta la resolución de la hipoglucemia.