

Consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado en la fibrosis quística

R. Barrio Castellanos^a, A. Cos Blanco^b, E. García García^c, M. Gussinyé Cañadell^d, J.F. Merino Torres^e y M.T. Muñoz Calvo^f

Servicios de Pediatría. ^aHospital Ramón y Cajal y ^bHospital La Paz, Madrid. ^cHospital Carlos Haya, Málaga. ^dHospital Vall d'Hebron, Barcelona. ^eHospital La Fe, Valencia. ^fHospital Niño Jesús, Madrid.

(An Esp Pediatr 2000; 53: 573-579)

La alteración del metabolismo hidrocarbonado es una complicación frecuente de la fibrosis quística. La diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ) se debe a una disminución en la secreción de la insulina secundaria a la insuficiencia pancreática. Los pacientes con fibrosis quística y diabetes presentan mayor morbilidad y mortalidad y el mismo riesgo de las complicaciones crónicas de la diabetes que los pacientes con diabetes tipo 1 o 2.

El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de la diabetes de estos pacientes es imprescindible.

En mayo de 2000 tuvo lugar en Madrid una conferencia de consenso sobre DRFQ para definir las pautas para su diagnóstico y tratamiento.

Palabras clave:

Fibrosis quística. Diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ). Diabetes mellitus. Alteración de la tolerancia a la glucosa.

CONSENSUS ON THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF CYSTIC FIBROSIS RELATED DIABETES

Abnormal glucose tolerance and diabetes mellitus are a common complication of cystic fibrosis (CF). Cystic fibrosis related diabetes (CFRD) is due to decreased insulin secretion, secondary to pancreatic insufficiency. Patients with CFRD have increased morbidity and mortality and are subject to the same microvascular complications as patients with other types of diabetes. Prompt diagnosis and aggressive management of CFRD is important.

A consensus conference on CFRD was held in Madrid in May 2000 to define the current standards for the diagnosis and management of this disease in Spain.

Key words:

Cystic fibrosis. Diabetes mellitus. Impaired glucose tolerance. Cystic fibrosis related diabetes mellitus.

INTRODUCCIÓN

El 5 de mayo de 2000, en la Fundación Sira Carrasco para ayuda a la fibrosis quística, tuvo lugar la Conferencia Consenso sobre diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ) con un grupo de expertos en diabetes, nutrición y fibrosis quística españoles con el objetivo de protocolizar el cribado de las alteraciones hidrocarbonadas en las distintas situaciones clínicas de estos pacientes y llegar a un acuerdo en las líneas generales de tratamiento. Las recomendaciones de actuación están basadas en la experiencia personal de los expertos y en una revisión de la bibliografía científica, en especial los resultados del Consenso sobre DRFQ de la Fundación Americana Canadiense de Fibrosis Quística¹. Todas estas directrices están sujetas a futuras modificaciones cuando los nuevos datos así lo aconsejen.

La fibrosis quística es una enfermedad multiorgánica que afecta, entre otros órganos, el pulmón, el hígado, las glándulas sudoríparas, las vías respiratorias superiores y el páncreas, tanto exocrino como endocrino. La alteración de la función endocrina del páncreas es una manifestación tardía en el proceso de la enfermedad y es, posiblemente, la asociación mórbida más frecuente e importante. Ésta no se presenta en todos los pacientes con fibrosis quística, sino sólo en aquellos con insuficiencia exocrina pancreática asociada y preferentemente en los pacientes portadores de la mutación $\Delta F508$ ².

Debido a los avances en el tratamiento de las complicaciones pulmonares y de la mejoría en el soporte nutricional se ha incrementado la supervivencia de estos pacientes, por lo que el diagnóstico de las alteraciones del metabolismo glucídico es cada vez más frecuente.

La DRFQ es la forma más frecuente de diabetes no autoinmune y es diferente de las diabetes tipo 1 y 2. Su pre-

Correspondencia: Dra. Raquel Barrio, Unidad de Diabetes Pediátrica. Servicio de Pediatría. Hospital Ramón y Cajal. Crta. Colmenar Viejo km 9,4. 28034 Madrid. Correo electrónico: rbarrio@hrc.insalud.es

Recibido en octubre de 2000.

Aceptado para su publicación en octubre de 2000.

sencia puede afectar de manera adversa tanto a la morbilidad como a la mortalidad de la fibrosis quística. Un estudio de la Fundación Americana-Canadiense de fibrosis quística (FACFQ) evidenció que la supervivencia es seis veces menor en los fibrosíticos quísticos con diabetes¹.

Es importante establecer el diagnóstico precoz de la alteración hidrocarbonada, ya que ésta se asocia con empeoramiento del estado nutricional y de la función pulmonar así como con muerte más precoz³.

FRECUENCIA

Los criterios utilizados para el diagnóstico de diabetes y otros tipos de alteración hidrocarbonada han variado en los últimos años, por lo que los distintos estudios de la bibliografía no son comparables⁴. La prevalencia de diabetes es cien veces más elevada en los pacientes con fibrosis quística que en la población general y ésta se incrementa con la edad. La edad media de comienzo de la DRFQ es de 18 a 21 años^{3,5}.

Un estudio multicéntrico europeo realizado en 1995 en el que se incluyeron 1.348 pacientes con fibrosis quística se encontró que el 4,9% de los pacientes eran diabéticos (glucemias en ayunas superiores a 140 mg/dl) y requerían tratamiento.

El registro de pacientes de la FACFQ⁶ informó que de 18.627 pacientes de todas las edades el 5,1% recibía tratamiento insulínico, aunque los criterios de insulino-terapia no eran los mismos en los distintos centros.

Los resultados de un estudio de cribado de alteración hidrocarbonada en fibrosis quística realizado con una sobrecarga oral de glucosa por la FACFQ, la prevalencia de diabetes fue del 9% en los pacientes en la primera década de la vida, del 26% en la segunda, del 35% en la tercera y del 43% a partir de los 30 años⁷.

En nuestra serie de 80 pacientes, con una edad media de 19 años, la incidencia de diabetes fue del 7,5% (datos personales, R. Barrio).

Debido a que los estudios de detección de las alteraciones hidrocarbonadas en el paciente con fibrosis quística no se efectúan de manera sistemática, la frecuencia de alteración hidrocarbonada en la fibrosis quística debe ser mayor que la referida.

FISIOPATOLOGÍA

La causa primaria de la DRFQ es el déficit de insulina. Existen además múltiples factores que interfieren en el metabolismo hidrocarbonado como la malnutrición, las infecciones agudas y crónicas, el incremento del gasto energético, el déficit de glucagón, la malabsorción, la alteración del tránsito gastrointestinal y de la función hepática. Dado que estos factores fluctúan la tolerancia hidrocarbonada también puede fluctuar en el tiempo.

Además de los factores referidos, otras situaciones pueden intervenir creando resistencia a la insulina como son la pubertad y el tratamiento glucocorticoide.

La alteración pancreática es progresiva, el déficit de insulina no es evidente hasta que se ha perdido alrededor de un 80% de la función de las células beta. Inicialmente no se produce hiperglucemia, sino sólo una disminución de la respuesta precoz de insulina a la sobrecarga intravenosa de glucosa con normalidad del metabolismo hidrocarbonado. Cuando la secreción de insulina se va haciendo deficiente se manifiesta por una hiperglucemia tras la ingesta y posteriormente por una hiperglucemia en ayunas. En el período de alteración de la tolerancia a la glucosa la cantidad total de insulina liberada es normal⁸, posteriormente ésta disminuye cuando se llega a la fase de diabetes⁹.

La secreción de glucagón y del polipéptido pancreático están disminuidas⁸, mientras que la secreción de somatostatina está incrementada (se desconoce la causa)¹⁰.

Debido a que para el mantenimiento de la glucemia basal se precisan dosis más bajas de insulina, ésta se mantiene normal durante más tiempo. Durante un largo período sólo existen hiperglucemias posprandiales lo que explica que estos pacientes, al inicio de la diabetes, puedan ser controlados con la administración exclusiva de insulina rápida preprandial.

La disfunción endocrina en la fibrosis quística está relacionada en gran parte con la fibrosis y la infiltración grasa de los islotes que altera la estructura y destruye parte de ellos. Pero los datos histológicos demuestran que el número de islotes perdidos no es diferente entre los pacientes con fibrosis quística con diabetes o sin ella, por lo que sólo ésta no puede explicar la diabetes.

Además de la disminución de los islotes se produce una alteración de la composición celular de los mismos, con disminución de las células alfa, beta y de las productoras del polipéptido pancreático y un aumento de las células productoras de somatostatina¹¹. Existe también una acumulación de sustancia amiloide que no se encuentra en el páncreas de los pacientes con fibrosis quística sin diabetes.

Durán¹ especula que la alteración de la tolerancia a la glucosa es casi universal en los adultos con fibrosis quística debido a la fibrosis de los islotes y que sólo progresa a diabetes en aquellos pacientes que presentan un defecto genético adicional en la secreción de insulina similar al encontrado en la diabetes tipo 2. Este defecto genético todavía no se ha demostrado.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La DRFQ no se asocia con la obesidad, sino que ocurre en individuos delgados. Predomina en mujeres, con una edad media de comienzo entre los 18 y los 21 años. No se relaciona con marcadores de autoinmunidad pancreática.

El comienzo suele ser insidioso y los pacientes pueden encontrarse asintomáticos durante años, aunque la enfermedad esté presente. La hiperglucemia puede ser crónica o intermitente relacionada con estrés o infecciones.

En estos casos sólo se requiere tratamiento durante estos períodos. En ellos es rara la cetosis, porque conservan suficiente reserva pancreática para suprimir la cetogénesis y además se asocia un defecto de glucagón.

En muchos pacientes los primeros síntomas son la imposibilidad de ganar o mantener el peso a pesar de un adecuado aporte calórico y el deterioro de la función pulmonar (éste se ha referido hasta 4 años antes en el estudio del grupo danés³ y 2 años antes en el grupo de Minnesota¹²). El tratamiento insulínico parece revertir los cambios negativos en el peso y en la función pulmonar.

Otros síntomas son poliuria y polidipsia, pobre crecimiento durante la infancia y retraso en la progresión de la pubertad. Los síntomas no son suficientemente sensibles para detectar la diabetes, pues se manifiestan de forma tardía.

En el estadio prediabético, el déficit de insulina altera el metabolismo lipídico y proteico y puede ser la causa del deterioro clínico. En el estadio de alteración de la tolerancia a la glucosa no existe ninguna manifestación clínica y si no se estudia de manera sistemática no se diagnostica el trastorno.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA ALTERACIÓN HIDROCARBONADA EN LA FIBROSIS QUÍSTICA

La nueva clasificación de la American Diabetes Association (ADA) de 1997⁴ incluye la DRFQ en el grupo de otros tipos específicos de diabetes secundarios a enfermedades del páncreas exocrino. Para el diagnóstico de las alteraciones hidrocarbonadas se siguen también los nuevos criterios de la ADA de 1997.

Se reconocen cinco categorías de tolerancia a la glucosa en la fibrosis quística, basados en la prueba de sobrecarga oral a la glucosa con 1,75 g/kg (máximo 75 g):

1. Tolerancia normal a la glucosa (TNG): glucemia en ayunas inferior a 110 mg/dl y a las 2 h inferior a 140 mg/dl.
2. Alteración de la glucemia en ayunas (AGA): glucemia en ayunas entre 110 y 126 mg/dl y a las 2 h inferior a 140 mg/dl. Este grupo tiene poco interés en la fibrosis quística ya que en primer lugar se altera la respuesta glucémica tras la ingesta. Debido a que se mantiene una secreción significativa de insulina, los valores de glucemia en ayunas permanecen normales durante mucho tiempo.
3. Alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG): glucemia en ayunas inferior a 126 mg/dl y glucemia a las 2 h entre 140 y 199 mg/dl.
4. Diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ) sin hiperglucemia en ayunas o tolerancia diabética a la glucosa: glucemia en ayunas inferior a 126 mg/dl y a las 2 h superior a 200 mg/dl.
5. Diabetes relacionada con fibrosis quística (DRFQ) con hiperglucemia en ayunas: glucemia en ayunas superior a 126 mg/dl y a las 2 h superior a 200 mg/dl.

Además, estas circunstancias pueden ser constantes o intermitentes coincidiendo con infecciones, estrés o administración de esteroides.

Las mujeres con fibrosis quística presentan un riesgo aumentado de diabetes gestacional, ya que a la deficiencia de insulina se añade la resistencia a la insulina propia del embarazo.

El diagnóstico de diabetes relacionada con fibrosis quística puede establecerse según tres criterios: *a*) existencia de síntomas de diabetes y glucemia al azar superior a 200 mg/dl; *b*) glucemia en ayunas en plasma venoso en dos ocasiones igual o superior a 126 mg/dl, y *c*) glucemia a las 2 h de una sobrecarga oral de glucosa superior a 200 mg/dl en dos ocasiones.

La determinación de la HbA_{1c} no sirve para establecer el diagnóstico de la fase presintomática e incluso sintomática de la diabetes por no poseer buena sensibilidad, pero es muy importante para el control del tratamiento de la diabetes. Muchos pacientes en el momento de realizarse el diagnóstico presentan unos valores de HbA_{1c} normales. Aunque la razón no está clara, parece que existe un aumento en el recambio de eritrocitos¹³ en pacientes con fibrosis quística y/o insuficiente hiperglucemia para aumentar las concentraciones de HbA_{1c}.

En la mayoría de los casos el diagnóstico se establece tras estudios de detección que deben ser sistemáticos desde la pubertad.

En los pacientes en los que la diabetes se inicia en la primera década de la vida siempre hay que descartar que no se trate de diabetes tipo 1 para lo cual es necesario la determinación de autoanticuerpos pancreáticos.

CRIBADO DE LA DIABETES RELACIONADA CON LA FIBROSIS QUÍSTICA

El estudio del metabolismo hidrocarbonado debe realizarse en los pacientes que presentan insuficiencia pancreática exocrina asociada y son mayores de 10 años.

Paciente ambulatorio (fig. 1)

Anualmente se realiza una prueba de sobrecarga oral de glucosa para definir las categorías de alteración de la tolerancia a la glucosa:

1. Si la glucemia basal es inferior a 126 mg/dl y a las 2 h es inferior a 140 mg/dl se considera normal y no hay que realizar más estudios.
2. Si la glucemia en ayunas es inferior a 126 mg/dl y a las 2 h se encuentra entre 140 y 199 mg/dl se trata de una alteración de la tolerancia a la glucosa. En este caso debe repartirse la ingesta de hidratos de carbono a lo largo del día y monitorizar las glucemias ante enfermedad intercurrente o tratamiento esteroide por el riesgo de progresión a diabetes.
3. Si la glucemia en ayunas es inferior a 126 mg/dl y a las 2 h es superior a 200 mg/dl nos encontramos ante una

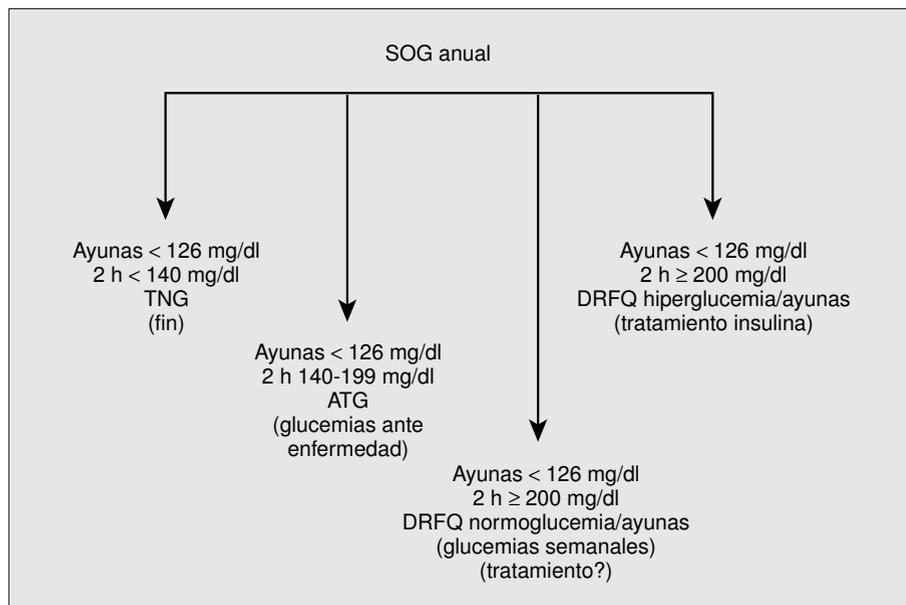


Figura 1. Algoritmo de detección de la diabetes en pacientes ambulatorios con fibrosis quística más insuficiencia pancreática en mayores de 10 años. ATG: alteración de la tolerancia a la glucosa; DRFQ: diabetes relacionada con fibrosis quística; SOG: sobrecarga oral de glucosa. TNG: tolerancia normal a la glucosa.

DRFQ sin hiperglucemia en ayunas. No hay consenso en cuanto a la actitud terapéutica que debe tomarse. Hay que individualizar y tratar sobre todo si existe sintomatología.

El paciente debe realizar determinaciones glucémicas esporádicas pero frecuentes, preprandiales y posprandiales, sobre todo ante estrés, enfermedad o administración de corticoides.

4. Si la glucemia basal es superior a 126 mg/dl y a las 2 h superior a 200 mg/dl se trata de DRFQ con hiperglucemia en ayunas. En este caso hay que tratar de forma precoz con insulina.

La DRFQ puede ser intermitente y muchos pacientes sólo precisan insulina durante los períodos de enfermedad aguda. Hay que vigilar el metabolismo hidrocabonado mediante la monitorización domiciliar de las glucemias capilares; esta monitorización debe ser estrecha en caso de enfermedad aguda.

Paciente ingresado (fig. 2)

Durante la hospitalización, a todos los pacientes con insuficiencia pancreática exocrina y con edades de más de 10 años se les deben realizar determinaciones de glucemia capilar esporádica los días primero y tercero del ingreso.

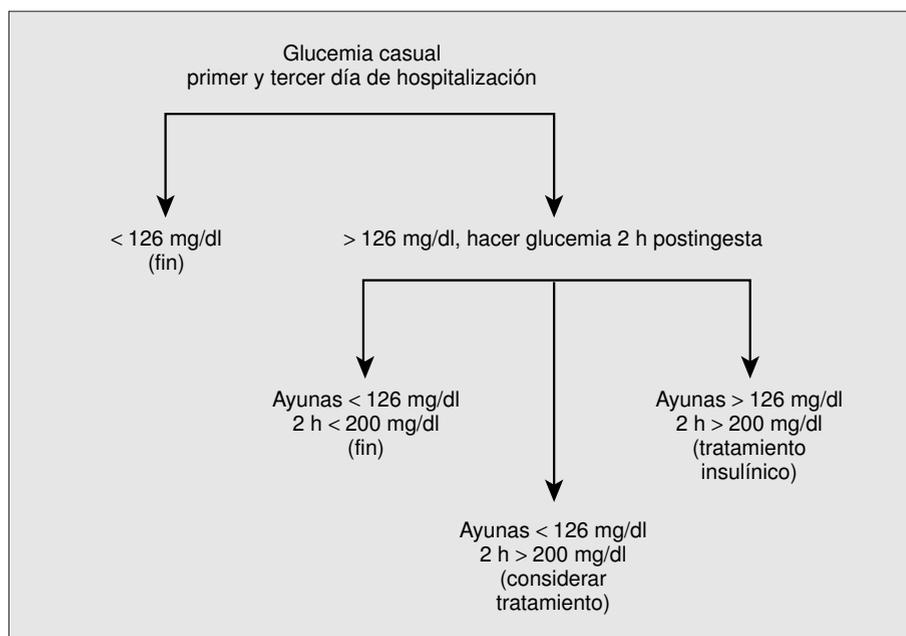


Figura 2. Algoritmo de cribado de diabetes en pacientes con fibrosis quística más insuficiencia pancreática, hospitalizados por enfermedad aguda, en mayores de 10 años.

Si ésta es superior a 126 mg/dl, a la mañana siguiente se realizará una determinación de glucemia en ayunas y otra posprandial a las 2 h.

1. Si la glucemia en ayunas es inferior a 126 mg/dl y a las 2 h inferior a 200 mg/dl no son necesarias más determinaciones. Hay que volver a monitorizar la glucemia si cambia la situación clínica o si comienza un tratamiento esteroide o nutrición concentrada.

2. Si la glucemia en ayunas es superior a 126 mg/dl debe repetirse a la mañana siguiente, si ésta persiste más de 48 h debe comenzarse el tratamiento insulínico.

3. Si la glucemia en ayunas es inferior a 126 mg/dl y a las 2 h es superior a 200 mg/dl hay que considerar tratamiento según las características del paciente.

4. Si la glucemia en ayunas es superior a 126 mg/dl y a las 2 h superior a 200 mg/dl hay que comenzar tratamiento insulínico.

Puesto que las gestantes con fibrosis quística presentan un riesgo elevado de diabetes gestacional se recomienda realizar una prueba de sobrecarga oral de glucosa de 3 h en cada trimestre del embarazo. Antes de quedar embarazadas deben ser sometidas también a esta prueba.

TRATAMIENTO DE LA DIABETES RELACIONADA CON FIBROSIS QUÍSTICA

Planteamientos generales

– Hay que explicar al paciente que la DRFQ es diferente tanto de la diabetes tipo 1 como de la de tipo 2 y que no es una complicación infrecuente en el contexto de la fibrosis quística.

– Los objetivos del tratamiento son mantener un óptimo estado nutricional, incluyendo un peso, crecimiento y desarrollo normal, y promover una óptima adaptación psicológica, social y emocional para vivir con la diabetes.

– Evitar la hipoglucemia grave.

– Promover el autocontrol.

– Ser tan flexibles como sea posible con el estilo de vida del paciente y adaptarnos a las necesidades que plantea la fibrosis quística.

Tratamiento insulínico

En general en el momento del diagnóstico de la diabetes la insuficiencia pancreática endocrina es grave y precisa la administración de insulina.

En fases muy precoces podría plantearse la posibilidad de tratamiento con antidiabéticos orales. Existe poca experiencia con este tipo de fármacos en estos pacientes.

– Los antidiabéticos orales que aumentan la sensibilidad a la insulina no están indicados. Así, la *menformina*, que además es un anorexígeno, está contraindicada.

– La *acarbosa*, que reduce la glucosa posprandial y las excursiones de insulina al tiempo que puede causar diarrea, anorexia y distensión abdominal, disminuye la absorción de energía es de uso muy cuestionable.

– Las *sulfonilureas* tampoco están indicadas ya que se han referido dificultades para el tratamiento de las hipoglucemias en estos pacientes con DRFQ¹⁴. Además, pueden unirse e inhibir el *cystic fibrosis transmembrane conductance regulator* (CFRT), una característica que puede interferir con nuevas terapias designadas para mejorar la función de CFRT.

– Los nuevos secretagogos orales de insulina como la *repaglinida* permiten aumentar la liberación de insulina con la ingesta y tienen poco riesgo de producir hipoglucemia pero todavía no existe experiencia en este tipo de pacientes y se precisaría la realización de protocolos de investigación clínica previa a su uso.

Insulinoterapia. Habitualmente estos pacientes precisan sobre todo la administración de insulina preprandial de acción corta adaptada a la glucemia, ingesta y características del paciente. En general el uso de análogos de la insulina de acción rápida no está indicado por lo errático de la absorción de los alimentos en estos pacientes, que puede incrementar el riesgo de hipoglucemias precoces, y por las frecuentes ingestas que realizan entre las comidas principales lo cual requeriría la administración de análogo de insulina cinco o seis veces al día. En ellos suele seguir utilizándose insulina rápida regular antes de desayuno, comida y cena con la administración de insulina de acción intermedia durante la noche para cubrir las necesidades basales de insulina cuando presentan hiperglucemia en ayunas.

En los momentos de las infecciones agudas o ante cirugía en muchas ocasiones es necesario el aporte de insulina intravenosa debido a la resistencia insulínica creada por estas situaciones. Hay que incrementar el aporte insulínico para prevenir la pérdida de peso y permitir aumentar la capacidad de respuesta contra las infecciones.

El propio paciente debe ajustar el tratamiento insulínico a las glucemias capilares realizadas en el domicilio.

Aporte nutricional

Una óptima nutrición es un objetivo fundamental en el paciente con fibrosis quística. El tratamiento de la diabetes debe colaborar y no interferir en este objetivo¹⁵.

– El aporte calórico será alto. Nunca es apropiada la restricción calórica como en la diabetes tipo 2. Requieren del 130 a 150% de las kilocalorías de las personas sin fibrosis quística.

– Hay que administrar abundantes hidratos de carbono, intentando restringir los de absorción rápida, poniendo énfasis en la cantidad total de hidratos de carbono más que en la fuente de éstos. Hay que enseñarles a cuantifi-

car su cantidad para ajustar la insulina y hay que aconsejarles que el aporte lo repartan a lo largo del día para evitar las hiperglucemias posprandiales.

- El aporte de grasa debe ser alto (40%).
- La ingesta proteica debe aportar del 15 al 20% de las calorías.
- La restricción de sal no está indicada.
- Las frecuentes enfermedades intercurrentes necesitan un ajuste del plan de comidas.
- La pauta nutricional debe ser flexible, adaptada al estilo de vida del paciente.
- Hay que adaptar la insulina a la ingesta y no al contrario.
- El plan de comidas será el adecuado para su fibrosis quística, aportando seis o más tomas al día. Una dietista con conocimientos de la dieta de la fibrosis quística y de la DRFQ debe enseñar a estos pacientes y realizar una reevaluación continuada de la dieta.

Control del ejercicio

El paciente diabético con fibrosis quística debe practicar ejercicio regular según su capacidad, lo cual ayuda a un mejor control de la diabetes. Debe tener en cuenta la intensidad del ejercicio para el ajuste de la ingesta y de la insulina.

Monitorización de la glucemia

Los objetivos glucémicos son semejantes a los de todos los diabéticos, tanto los de tipo 1 como los de tipo 2¹⁶:

- Antes de las comidas entre 70 y 140 mg/dl.
- 2 h postingesta entre 100 y 180 mg/dl.
- A las 3 de la madrugada mayores de 70 mg/dl.

Estos objetivos serán siempre individualizados y adaptados a las condiciones vitales de cada paciente.

Autotratamiento de la diabetes

El paciente debe realizar más de 4 glucemias capilares al día, preprandiales y sobre todo posprandiales para ajustar su tratamiento y debe acudir al control diabetológico cada 2 a 3 meses. En estas visitas se realizará la determinación de la HbA_{1c}.

El paciente tiene que vigilar estrechamente las hipoglucemias. Éstas deben ser tratadas precozmente y de manera intensiva por la dificultad de que remitan, ya que presentan asociado un defecto de glucagón aunque tienen una exagerada respuesta de catecolaminas⁸. Si no existe alteración de la conciencia el tratamiento consiste en la ingesta de glucosa o cualquier otro hidrato de carbono de absorción rápida (azúcar, zumos, etc.) en una cantidad de 10 a 15 g, acompañado posteriormente de otros 10 g de hidratos de carbono de absorción más lenta (pan, galletas, leche, etc.). En caso de alteración de la conciencia debe administrarse 1 mg de glucagón por vía subcutánea y cuando recupere la conciencia, hidratos de carbono por boca.

Los pacientes con DRFQ rara vez presentan cuadros de cetoacidosis diabética, pues tienen suficiente secreción endógena de insulina para inhibir la cetogénesis y además se encuentra asociado un defecto de glucagón.

Equipo diabetológico: educación diabetológica

El paciente debe recibir educación diabetológica continuada y tener el soporte 24 h al día de un equipo diabetológico. Éste debe ser multidisciplinario integrado por diabetólogo, ayudante técnico sanitario de diabetes, dietista, psicólogo y demás especialistas necesarios para el control y tratamiento de su enfermedad de base.

Hay que proporcionar soporte psicológico. Debido a la necesidad de realizar múltiples terapias en estos pacientes, la introducción de un nuevo tratamiento debe realizarse con tacto para evitar el agobio y el derrumbamiento psicológico. Hay que hacer hincapié en que el tratamiento de la diabetes va a mejorar el estado general. Para ello se precisa el apoyo de todos los miembros del equipo diabetológico.

Cribado de las complicaciones crónicas

El riesgo de aparición de las complicaciones crónicas microvasculares es semejante al de todos los pacientes diabéticos con el mismo tiempo de evolución y grado de control metabólico¹⁶. El incremento en las expectativas de vida del paciente con fibrosis quística incluso con diabetes ha hecho que las complicaciones crónicas microvasculares comiencen a surgir como entidades frecuentes. Es necesaria la realización del cribado inicial de las complicaciones crónicas tanto en el diagnóstico de la diabetes, ya que ésta puede llevar años silente, como luego con periodicidad anual mediante el estudio del fondo de ojo, análisis de la excreción renal de albúmina y de la función renal, detección de neuropatía con valoración de los reflejos osteotendinosos y la sensibilidad vibratoria. Hay que controlar la presión arterial cada 6 meses. El estudio del metabolismo lipídico debe llevarse a cabo cuando la diabetes ya está controlada, si es normal y no existe historia familiar de diabetes no es necesario realizar posteriores determinaciones.

Parece que los diabéticos con fibrosis quística no presentan un riesgo aumentado de complicaciones macrovasculares, ya que no se observa en ellos hiperlipemia, obesidad o hipertensión y no consumen tabaco ni alcohol, aunque también es cierto que no viven lo suficiente para presentar enfermedad cardiovascular relacionada con la diabetes.

Actitud ante el embarazo de una paciente con fibrosis quística

En las mujeres con fibrosis quística el riesgo de diabetes gestacional es mayor, por lo que requieren un cribado y tratamiento intensivo¹⁷. Si no son diabéticas éste aumenta el riesgo de que aparezca.

- El embarazo empeora la función pulmonar en los años sucesivos.
- Si quieren quedar gestantes deben llevar un estricto control preconcepcional y durante el embarazo.
- Debe realizarse una prueba de sobrecarga oral de glucosa antes de la concepción y en el momento de confirmarse el embarazo.
- Hay que repetir la sobrecarga oral de glucosa en la mitad del segundo trimestre (20-24 semanas) y del tercer trimestre (30-34 semanas) o antes si la ganancia de peso de la madre no es adecuada.
- La DRFQ durante el embarazo debe tratarse intensamente con insulina y en estos casos deben realizarse de 4 a 6 determinaciones de glucemia capilar al día.

BIBLIOGRAFÍA

1. Moran A, Hardin D, Rodman D, Allen HF, Beall RJ, Borowitz D et al. Diagnosis, screening and management of cystic fibrosis related diabetes mellitus. A consensus conference report. *Diabetes Res Clin Pract* 1999; 45: 61-73.
2. Stewart AK, Hanna M, Corey J, Zielinski J, Tsui LC, Durie PB et al. Glucose tolerance in adults with CF: phenotype-genotype correlations. *Pediatr Pulmonol* 1997; Suppl.14: 361A.
3. Lanng S, Thorsteinsson B, Nerup J, Kock C. Diabetes mellitus in cystic fibrosis: effect of insulin therapy on lung function and infections. *Acta Paediatr* 1994; 83: 849-885.
4. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997; 20: 1183-1197.
5. Rosenecker J, Eichler I, Kuhn L, Harms HK, Von der Hardt J. Genetic determination of diabetes mellitus in patients with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1995; 127: 441-443.
6. Cystic Fibrosis Foundation Patient Registry 1997. Annual Data Report. Bethesda: MD, 1998.
7. Moran A, Doherty L, Wang L, Thomas W. Abnormal glucose metabolism in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1998; 133: 10-16.
8. Moran A, Diem P, Klein DJ, Levitt MD, Robertson RP. Pancreatic endocrine function in cystic fibrosis. *J Pediatr* 1991; 118: 715-772.
9. Lanng S, Thorsteinsson B, Roder ME, Orskov C, Holst J, Nerup J et al. Pancreas and gut hormones responses to oral glucose and intravenous glucagon in cystic fibrosis patients with normal, impaired, and diabetic glucose tolerance. *Acta Endocrinol* 1993; 128: 207-214.
10. Meacham LR, McKean LP, Buchanan CN, Caplan DB, Pfaffle RW, Parks JS et al. Selective preservation of somatostatin secretion in CF patients with diabetes. *Pediatr Pulmonol* 1991; Suppl 6: 333.
11. Lohr M, Goertchem P, Nizze H, Gould NS, Gould VE, Oberholzer M et al. CF associated islet changes may provide a basis for diabetes. *Virchows Arch A Pathol Anat* 1989; 414: 179-185.
12. Finkelstein SM, Wielinski CL, Elliot GR, Warwick WJ, Barbosa J, Wu SC et al. Diabetes mellitus associated with cystic fibrosis. *J Pediatr* 1988; 112: 373-377.
13. DeSchepper J, Dab I, Derde MP, Loeb H. Oral glucosa tolerance testing in cystic fibrosis: correlations with clinical parameters and glycosilated hemoglobin determinations. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 403-406.
14. Bertele-Harms RM, Harms HK. Sulfonylurea in the treatment of CFRD. A 15 years experience. *Pediatr Pulmonol* 1996; 13: 380A.
15. Ramsey BW, Farrell P, Pencharz PB. Nutritional assessment and management in cystic fibrosis: a consensus report. *Am J Clin Nutr* 1992; 55: 71-75.
16. American Diabetes Association. Clinical practice recommendation. *Diabetes Care* 1998; S1.
17. Fitz Simmons SC, Fitzpatrick S, Thompson B, Aitkin M, Fiel S, Winnie G et al. A longitudinal study of the effects of pregnancy in 325 women with CF. *Pediatr Pulmonol* 1996; 13: 99-101.