

Dolor abdominal en la diabetes mellitus

M. RIGLA

RESUMEN

Los síntomas derivados del tracto gastrointestinal alto, especialmente el dolor abdominal, se presentan de forma más frecuente en los sujetos con diabetes tanto tipo 1 como tipo 2, e interfieren de forma significativa en su calidad de vida. Su falta de especificidad y la coexistencia frecuente de pluripatología hacen que el médico suela prestar una escasa atención a este tipo de procesos. Sin embargo, la práctica de un diagnóstico diferencial correcto y el establecimiento de un tratamiento adecuado son totalmente necesarios.

Los resultados de los diferentes estudios sobre la prevalencia de los síntomas gastrointestinales en la diabetes son en su conjunto controvertidos; la mayoría encuentra una mayor prevalencia y otros no demuestran diferencias con respecto a la población no diabética.

La causa más específica de trastorno gastrointestinal es la neuropatía autonómica, cuya forma de manifestación clínica más común es la gastroparesia diabética.

Las causas de dolor abdominal más frecuentes en la diabetes son: la gastroparesia diabética, la polirradiculopatía torácica del diabético, la cetoacidosis, la insuficiencia suprarrenal aguda, los somatostatinomas y la pancreatitis crónica.

Algunos fármacos utilizados en el control de la hiperglucemia, como la metformina y la acarbose, pueden en ocasiones ser causa también de dolor abdominal y gastroparesia. En el tratamiento de la misma se utilizan la metoclopramida, cisapride y domperidona. Con ellos se han descrito casos de alargamiento del

Servicio de Endocrinología y Nutrición
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Barcelona

SUMMARY

Symptoms derived from the upper gastrointestinal tract, especially abdominal pain, occur more frequently in subjects with type 1 or type 2 diabetes and have a significant influence on their quality of life. Their lack of specificity and the frequent coexistence of multiple pathologies means that the physician usually pays very little attention to this type of process. However, correct differential diagnosis and establishing a suitable treatment are absolutely necessary.

The results of different studies on the prevalence of gastrointestinal symptoms in diabetes are, in general, inconclusive; the majority find a greater prevalence and others claim that there are no differences in comparison with the non-diabetic population.

The most specific cause of gastrointestinal disorder is autonomic neuropathy, whose most common clinical manifestation is diabetic gastroparesis.

The most frequent causes of abdominal pain in diabetes are: diabetic gastroparesis, thoracic polyradiculopathy due to diabetes, ketoacidosis, acute suprarrenal insufficiency, somatostatinomas and chronic pancreatitis.

Some drugs used in the control of hyperglycemia, metformin and acarbose for example, may on occasions also cause abdominal pain and gastroparesis. Treatment then involves the use of metoclopramide, cisapride and domperidone and these drugs have been associated with elongation of the QT and ventricular arrhythmia. Erythromycin is also used

Dirección para correspondencia:

Dra. Mercedes Rigla
Servicio de Endocrinología y Nutrición
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau
Sant Antoni M^a Claret, 167
08025 Barcelona

QT y arritmias ventriculares. También se utiliza la eritromicina por su capacidad de inducir contracciones propulsivas de gran amplitud en el estómago y estimular la contractilidad del fundus.

Palabras Claves: Diabetes. Dolor abdominal. Gastroparesia diabética.

because of its capacity to induce large propulsive contractions in the stomach and stimulate the contractility of the fundus.

Key words: Diabetes. Abdominal pain. Diabetic gastroparesis.

INTRODUCCIÓN

Los síntomas derivados del tracto gastrointestinal alto, especialmente el dolor abdominal, se presentan de forma más frecuente en los sujetos con diabetes¹, tanto tipo 1 como tipo 2, e interfieren de forma significativa en su calidad de vida. Su falta de especificidad y la coexistencia frecuente de pluripatología hacen que el profesional médico suele prestar una escasa atención a este tipo de procesos. Sin embargo, la práctica de un diagnóstico diferencial correcto y el establecimiento de un tratamiento adecuado son totalmente necesarios. A continuación se expondrán los datos epidemiológicos que justifican su estudio específico en la diabetes, los procesos que con más frecuencia provocan dolor abdominal en estos pacientes así como las principales opciones terapéuticas.

EPIDEMIOLOGÍA

Los resultados de los diferentes estudios sobre la prevalencia de los síntomas gastrointestinales en la diabetes son en su conjunto controvertidos. Mientras la mayoría encuentra una mayor prevalencia²⁻⁵ otros no demuestran diferencias con respecto a la población no diabética^{6,7}. A continuación se glosan algunos de los más relevantes:

- Janatunien E, et al.: Estudian un grupo de pacientes con diabetes tanto tipo 1 como tipo 2 y lo comparan por medio de cuestionarios con un grupo control, sin encontrar diferencias en cuanto a la prevalencia de dolor abdominal entre ambos grupos.
- Enck P, et al.: Obtienen una mayor frecuencia de síntomas gastrointestinales, especialmente estreñimiento, en pacientes con diabetes tipo 2 en comparación con un grupo control proveniente de la misma zona de estudio.

- Schvarcz E, et al.: En este estudio se evaluó la presencia de síntomas gastrointestinales en 110 pacientes con diabetes tipo 1 de larga evolución en comparación con un grupo control seleccionado uno a uno por edad y sexo. Estos autores encuentran un aumento de síntomas derivados de tracto gastrointestinal alto en el grupo con diabetes, pero no así del tracto gastrointestinal bajo. La prevalencia de estos síntomas fue mayor en mujeres y en pacientes con mal control glucémico.
- Ko GT, et al.: Demuestran mayor prevalencia en un grupo de 149 pacientes con diabetes tipo 2 respecto a población control, tanto mayor cuanto mayor era la duración de la diabetes.
- Bytzer P, et al.: En este estudio de un grupo australiano se enviaron 15.000 cuestionarios a una muestra representativa de la población general, de los cuales 8.657 (60%) fueron completados y devueltos. La edad media del grupo de estudio fue de 45 años, 53,5% fueron mujeres y 5,4% afirmaban ser diabéticos. La prevalencia de dolor abdominal fue del 13,5% en los pacientes con diabetes frente al 10,8% de los no diabéticos (OR 1,63: 1,21-2,2) con una clara relación con el control glucémico OR 2,63 (1,52-4,55).

PATOGENIA

La patogenia de las alteraciones gastrointestinales en la diabetes está mal definida. Se sabe que cambios agudos de la glucemia provocan una alteración de la motilidad tanto en sujetos diabéticos como en población general. Así mismo la hiperglucemia provoca un incremento en la intensidad de los síntomas previos: náuseas, repleción precoz, disconfort, etc., que se han asociado a una alteración de la motilidad del intestino delgado y de la vesícula biliar⁸ así como un enlentecimiento del vaciado gástrico⁹. En pacientes con diabetes tipo 1 la sensación de repleción posprandial se correlaciona con la glucemia¹⁰. La

causa más específica de trastorno gastrointestinal es la neuropatía autonómica, cuya forma de manifestación clínica más común es la gastroparesia diabética, apartado que será tratado más adelante.

CAUSAS DE DOLOR ABDOMINAL MÁS FRECUENTES EN LA DIABETES

Gastroparesia diabética

La gastroparesia diabética hace referencia a un espectro de alteraciones que van desde disritmias hasta la gastroparesia franca, pasando por la hipomotilidad y la distensión antral¹¹. El espasmo pilórico y la resistencia duodenal pueden contribuir al retraso del vaciado gástrico.

Los síntomas asociados son: saciedad precoz, molestias abdominales, dolor epigástrico y sensación de repleción posprandial. Estos síntomas son inespecíficos y pueden ocurrir en patologías tan diversas como: reflujo gastroesofágico, úlcera péptica, obstrucción mecánica, pancreatitis crónica o alteraciones metabólicas como hipercalcemia, hipocaliemia e hipotiroidismo¹¹. Se ha de establecer, por tanto, un diagnóstico diferencial que en muchos casos incluirá la práctica de un estudio endoscópico para excluir alteraciones estructurales de la mucosa. De todos modos, es característica la poca correlación entre los síntomas y las evidencias objetivas en cuanto a la gastropatía diabética.

El método de elección para el estudio del retraso en el vaciado gástrico es el estudio isotópico. El radioligando se une a una comida de prueba sólida con las calorías suficientes para estimular las contracciones en el estómago y el intestino delgado como ocurre tras una ingesta habitual, obteniéndose imágenes inmediatamente tras la ingesta y a las 4 h¹².

También puede ser útil el estudio por medio de las nuevas técnicas para cuantificar la función motora gástrica (electrogastrografía), pudiendo observar alteraciones previas a la gastroparesia franca como son las bradigastrias (1-2,5 contracciones por minuto) y las taquigastrias (3,7-10 cpm).

El retraso en el vaciado gástrico puede provocar hipoglucemias posprandiales precoces y dificultad en el tratamiento de las mismas, por no ser la vía oral una forma ágil de recuperar la glucemia.

Una de las primeras medidas a seguir en estos pacientes es el reparto de la dieta en varias ingestas más pequeñas. Su tratamiento farmacológico será objeto de un ulterior apartado.

POLIRRADICULOPATÍA TORÁCICA DIABÉTICA

Se caracteriza por la presencia de dolor abdominal de predominio nocturno que cursa invariablemente con alteración de la sensibilidad cutánea. Se desencadena o se agrava por el roce o la presión en la pared abdominal y puede ser uni o bilateral. Con frecuencia se acompaña de pérdida de peso y en ocasiones puede existir parestesia de la musculatura afectada, por lo que se producirá una protrusión en la zona. El diagnóstico se realiza a partir de los datos clínicos y del estudio neurofisiológico, que pondrá de manifiesto la denervación de una raíz nerviosa. Muchas veces el proceso se autolimita, pero en ocasiones puede recidivar¹³.

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

La cetoacidosis diabética es una descompensación hiperglucémica grave propia de la diabetes tipo 1, aunque puede presentarse en pacientes con diabetes tipo 2 que sufran un proceso intercurrente crítico. Se caracteriza por la presencia de cetosis y acidosis (pH < 7,3 y/o bicarbonato < 15 mmol/l). Aunque los síntomas más característicos son la respiración de Kussmaul, la obnubilación y los vómitos, en ocasiones el paciente presenta dolor abdominal de predominio epigástrico que remeda una pancreatitis aguda o un abdomen agudo quirúrgico. En estos casos el diagnóstico precoz es esencial para la resolución del proceso, ya que la errónea indicación de una laparotomía puede comprometer la vida del paciente. Así, el diagnóstico diferencial debe realizarse con otras causas de dolor abdominal y acidosis, como los cuadros sépticos graves, especialmente con *shock* de origen biliopancreático y/o urinario. El tratamiento se basará en la reposición hidrosalina, insulina preferentemente en administración endovenosa en perfusión continua y corrección/prevencción de la hipocaliemia e hipofosfatemia que aparecen en el curso del tratamiento.

INSUFICIENCIA SUPRARRENAL AGUDA

En pacientes con diabetes tipo 1 es más frecuente la presencia de insuficiencia suprarrenal por adrenalitis autoinmune, en ocasiones diagnosticada por un cua-

dro de insuficiencia suprarrenal aguda. La crisis adrenal aguda es una causa grave de dolor abdominal cuyo pronóstico depende de la realización de un diagnóstico precoz. Es una de las causas más frecuentes de laparotomía blanca en pacientes que acuden a urgencias por dolor abdominal agudo. Su etiología no está clara pero se sabe que es más frecuente (hasta un 77%) cuando la insuficiencia suprarrenal es de causa hemorrágica. En casi la mitad de los casos se acompaña de náuseas y vómitos y en 3 de cada 4 pacientes con hipotensión grave. Su tratamiento se basa en la reposición de líquidos y en la administración de hidrocortisona endovenosa.

SOMATOSTATINOMAS

Los somatostatnomas son tumores neuroendocrinos muy poco frecuentes que secretan cantidades excesivas de somatostatina. Esta hormona actúa inhibiendo de forma paracrina la secreción de otras hormonas, como son la insulina, el glucagón y la gastrina. Así mismo la somatostatina disminuye la motilidad intestinal e inhibe la secreción pancreática. Su sintomatología más frecuente es: dolor abdominal y pérdida de peso¹⁴.

En aproximadamente el 70% de los casos su localización es pancreática. Los somatostatnomas pancreáticos se caracterizan por la tríada: diabetes por inhibición de la insulina), coledocistitis y diarrea. En el 30% restante su localización es extrapancreática, siendo entonces su origen el duodeno, la ampolla de Vater o el intestino delgado. En estas localizaciones los síntomas más frecuentes son dolor abdominal e ictericia.

PANCREATITIS CRÓNICA

Una de las causas de diabetes es la destrucción pancreática secundaria a la presencia de pancreatitis crónica. En estos casos, además de presentar determinadas peculiaridades que afectan al tratamiento de la diabetes (déficit exocrino, secreción limitada de glucagón y somatostatina), el paciente puede presentar dolor abdominal.

El dolor abdominal asociado a pancreatitis crónica es típicamente epigástrico, con frecuencia se irradia a la espalda y mejora con el paciente sentado e inclinado hacia delante. Suele empeorar unos 15-30 min des-

pués de la ingesta. En cuanto a su forma de presentación se describen 2 tipos básicos:

- Episodios de dolor de hasta 10 días de duración con largos intervalos libres de dolor (incluso meses).
- Crisis de dolor casi a diario.

En general, se inicia en forma de episodios y posteriormente se va cronificando y haciéndose más constante.

FÁRMACOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Metformina

La metformina es un derivado de la guanidina que pertenece al grupo de las biguanidas. Actúa inhibiendo a nivel hepático la glucogenólisis y neoglucoogénesis. También parece disminuir la captación periférica de glucosa en el músculo y presenta un cierto efecto anorexígeno. Aunque su efecto secundario más grave es la acidosis láctica, el más común (10-30%) es el disconfort intestinal, en ocasiones con dolor franco y diarrea. La introducción progresiva del fármaco reduce en gran medida la aparición de los efectos indeseables gastrointestinales, pero aun así un 5-10% de los pacientes que inician tratamiento con metformina deben abandonarlo.

Acarbosa

La acarbosa es un fármaco utilizado en el tratamiento de la diabetes tipo 2 que actúa inhibiendo la actividad de las alfa-glucosidasas intestinales, las cuales convierten los hidratos de carbono en monosacáridos. Sus únicos efectos secundarios son a nivel digestivo, provocando dolor abdominal en un 21%, flatulencia en un 73% y diarrea en un 33% de los pacientes tratados¹⁵.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA GASTROPARESIA DIABÉTICA

Metoclopramida

Su mecanismo de acción es el bloqueo de los receptores dopaminérgicos en el sistema nervioso central y el aumento de la respuesta a la acetilcolina en el tracto gastrointestinal alto. Provoca un aumento de la

motilidad y del vaciado gástrico. Las dosis recomendadas son 0,1 mg/kg hasta 4 veces al día sin exceder 0,5 mg/kg/día. Sus efectos adversos más comunes son: reacciones extrapiramidales, debilidad muscular, etc.

Cisapride

Su mecanismo de acción es el aumento de la acetilcolina del plexo mientérico; aumenta la presión del esfínter esofágico inferior y acelera el vaciado gástrico tanto para sólidos como para líquidos. La dosis habitual son 10 mg 15 min antes de las comidas. Su uso se ha limitado puesto que se han descrito casos de arritmias graves, incluyendo taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, *torsade de pointes*, QT prolongado, etc. El riesgo de arritmias aumenta en pacientes que siguen tratamiento con:

- Antibióticos del grupo de los macrólidos: eritromicina, claritromicina.
- Antifúngicos: fluconazol, miconazol, itraconazol.
- Inhibidores de las proteasas: indinavir, ritonavir, amprenavir.
- Antiarrítmicos de clase I: quinidina y procainida; y clase III: amiodarona.

Domperidona

Fármaco de eficacia similar al cisapride¹⁶ y la metoclopramida. Al igual que con el Cisapride, también se han descrito casos de alargamiento del QT y arritmias ventriculares.

Eritromicina

La eritromicina induce contracciones propulsivas de gran amplitud en el estómago. También estimula la contractilidad del fundus. Su acción es más importante en su forma de administración e.v. El principal estudio sobre su acción en diabetes incluyó 10 pacientes diabéticos con gastroparesia. La dosis de 250 mg e.v. consiguió la normalización del tiempo de vaciado gástrico¹⁷. La retención gástrica para sólidos pasó de un 63 a un 4%.

BIBLIOGRAFÍA

1. Talley NJ, Young L, Bytzer P, Hammer J, Lemmon M, Jones M, et al. Impact of chronic gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2001;96:71-6.
2. Schvarcz E, Palmer M, Ingberg CM, Aman J, Berne C. Increase prevalence of upper gastrointestinal symptoms in long-term type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1995;13:478-81.
3. Ko GT, Chan WB, Chan WB, Chan JC, Tsang LW, Cockram CS. Gastrointestinal symptoms in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 1999;16:670-4.
4. Enck P, Rathmann W, Spiekermann M, Czerner D, Tshope D, Ziegler D, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in diabetic patients and non-diabetic subjects. *Z Gastroenterol* 1994;32:637-41.
5. Bytzer P, Talley NJ, Leemon M, Young LJ, Jones MP, Horowitz M. Prevalence of gastrointestinal symptoms associated with diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2001;161:1989-96.
6. Janatunien E, Pikkarainen P, Laakso M, Pyörala K. Gastrointestinal symptoms in middle-ages diabetic patients. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:427-32.
7. Maleki D, Locke GR III, Camilleri M, Zinsmeister AR, Yawn BP, Leibson C, et al. Gastrointestinal tract symptoms among persons with diabetes mellitus in the community. *Arch Intern Med* 2000;160:2808-16.
8. De Boer SY, Masclee AAM, Lamers CBHW. Effect of hyperglycaemia on gastrointestinal and gallbladder motility. *Scand J Gastroenterol*. 1992;27(Suppl 194):13-8.
9. Horowitz M, Harding PE, Maddox AF, Wishart JM, Akkermans LM, Chatterton BE, et al. Gastric and oesophageal emptying in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1989;32:151-9.
10. Jones KL, Horowitz M, Berry M, Wishart JM, Guha S. The blood glucose concentration influences postprandial fullness in IDDM. *Diabetes Care* 1997;40:641-46.
11. Koch KL. Diabetic gastropathy: gastric neuromuscular dysfunction in diabetes mellitus: a review of symptoms, pathophysiology, and treatment. *Dig Dis Sci* 1999;44:1061-75.
12. Thomford GM, Camilleri M, Phillips SF, Forstrom LA. Evaluation of an inexpensive scintigraphic test of gastric emptying. *J Nucl Med* 1995;36:93-6.
13. Longstreth GF. Diabetic thoracic polyradiculopathy: ten patients with abdominal pain. *Am J Gastroenterol* 1997;92:502-5.
14. Harris GJ, Fio F, Cruz AB Jr. Somatostatinoma: A case report and review of the literature. *J Surg Oncol* 1987;36:8.
15. Chiasson JL, Josse RG, Hunt JA, Palmason C, Rodger NV, Ross SA, et al. The efficacy of acarbose in the treatment of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A multicenter controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1994;14:928.
16. Patterson D, Abell T, Rothstein R, Koch K, Barnett J. A double-blind multicenter comparison of domperidone and metoclopramide in the treatment of diabetic patients with symptoms of gastroparesis. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1230-4.
17. Janssens J, Peeters TL, Vantappen G, Tack J, Urbain JL, De Roo M, et al. *N Engl J Med* 1990;322(15):1028-31.