



DIABETES MELLITUS

- Aspectos generales, factores de riesgo
- Clasificación y diagnóstico
- Repercusiones
- Tratamiento

CCGI 4° - ECOE Medicina Familiar y Comunitaria

- Lucía Conde -



Concepto y clasificación:

Desorden metabólico de causas múltiples caracterizado por la hiperglucemia crónica asociada a alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas, que se produce como consecuencia de defectos en la secreción de insulina, de su acción o de ambas cosas a la vez.

Diversos procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la diabetes, desde la destrucción autoinmune de las células beta pancreáticas a la resistencia periférica a la acción de la insulina, aunque **la base es siempre la deficiencia en la acción de la insulina en sus tejidos diana.**

Tabla 223-1 Clasificación etiológica de la diabetes

I.- Diabetes tipo 1 (destrucción de la célula β usualmente tiende a la deficiencia absoluta de insulina)

- A.- Autoinmunitaria
- B.- Idiopática

II.- Diabetes tipo 2 (desde un predominio de resistencia a la insulina con relativa deficiencia a un predominio de defecto secretor con resistencia a la insulina)

III.- Otros tipos específicos

- A.- Defectos genéticos en la función de la célula β : cromosoma 12, HNF-1 α (MODY 3); cromosoma 7, glucocinasa (MODY 2); cromosoma 20, HNF-4 α (MODY 1); cromosoma 13, factor 1 promotor de insulina (MODY 4); cromosoma 17, HNF-1 β (MODY 5); cromosoma 2, Neuro D1 (MODY 6); mutación DNA mitocondrial; otros (LADA)
- B.- Defectos genéticos en la acción de la insulina: insulinoresistencia tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson-Mendenhall, diabetes lipoatrófica, otros
- C.- Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, traumatismos, pancreatocistomía, neoplasias, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa, otras
- D.- Endocrinopatías: acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma, otras
- E.- Inducida por medicamentos o agentes químicos: vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormona tiroidea, diazóxido, agonistas betaadrenérgicos, tiazidas, dilantina, interferón α , otros
- F.- Infecciones: rubéola congénita, citomegalovirus, otras
- G.- Formas no comunes de diabetes autoinmunitaria: síndrome del hombre rígido (*stiff man*), anticuerpos antirreceptor de insulina, otras
- H.- Otros síndromes genéticos asociados ocasionalmente con diabetes: síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Lawrence-Moon-Biedl, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader-Willi, otros

IV.- Diabetes mellitus gestacional (DMG)

MODY: diabetes juvenil de inicio en la madurez

La prevalencia de diabetes se ubica en el orden del 6% para la población de 15 a 64 años y es mayor en la población adulta (25 a 64 años) con relación a la población joven (15 a 24 años). No se registran diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres. Si se compara el dato con la estimación pun-

CBO

Educamos Diferente

Factores de riesgo DM2:

- **AF de DM:** un paciente con ambos padres con enfermedad diabética tiene el doble de probabilidades de desarrollar la enfermedad en el futuro.
- **Glicemia en ayunas alterada** e intolerancia oral a la glucosa: la glicemia elevada es el parámetro que mejor predice la evolución a DM2 y cuanto mayor sea la concentración mayor será la probabilidad.
- **Obesidad:** es el predictor más importante, presenta una relación lineal y esta aumenta con el tiempo de evolución de la obesidad y su disposición central. 1

Tabla 6. Criterios para definir y clasificar la obesidad según IMC

VALORES DE IMC kg/m ²	
Normopeso	18,5 a <25
Sobrepeso	25 a <30
Obesidad grado I	30 a <35
Obesidad grado II	35 a <40
Obesidad grado III	≥40

Fuente OMS (adaptado)

PERÍMETRO ABDOMINAL SALUDABLE (SEGÚN, OMS)	
En mujeres	Hasta 88 cm.
En hombres	Hasta 102 cm.

- **Otros:** resistencia a la insulina, dislipemia, HTA, patología vascular periférica, hiperuricemia, fármacos, AP de diabetes gestacional, tabaquismo, sedentarismo, ASEC, etc.

1.1 Edad y sexo

La prevalencia de la diabetes aumenta con la edad. Es inferior al 10% en personas menores de 60 años, se sitúa entre el 10%–20% en personas de 60–79 años de edad (7). Existe una mayor prevalencia en varones entre 30 y 69 años y en las mujeres mayores de 70 años.

1.2 Etnia

El riesgo de desarrollar diabetes es menor en caucásicos que en el resto de etnias estudiadas (asiáticos, hispanos, afrodescendientes), según el estudio Nurses' Health Study (8) (n 78.419 pacientes) tras 20 años de seguimiento.

1.3 Susceptibilidad genética

Hay un mayor riesgo de DM2 en descendientes de diabéticos; el riesgo es similar si es diabética la madre o diabético el padre [riesgo relativo (RR) 3,5 (IC 95%: 2,3–5,2)] y mucho mayor cuando lo son ambos progenitores [(RR 6,1 (IC 95%: 2,9–13,0)], según un estudio de cohorte (9) de 20 años de duración.

El desarrollo de la DM2 se basa en una compleja interacción entre diversos factores poligénicos y ambientales.

Si un gemelo homocigótico tiene diabetes, su hermano desarrollará diabetes en el 90% de los casos (10). Varios estudios (11; 12) han implicado la variante del gen 2 TCF7L2 en el riesgo de presentar DM2.

1.4 Obesidad

El factor de riesgo más importante para la DM2 es el IMC elevado, según un estudio de cohorte (13) realizado en mujeres (n 84.991), con un seguimiento medio de 16 años. Este estudio concluyó que, el riesgo relativo (RR) para mujeres con un IMC de 23 a <25 fue 2,67 (IC 95%: 2,13–3,34); IMC de 25 a <30, RR 7,59 (IC 95%: 6,27–9,19); IMC de 30 a <35, RR 20,1 (IC 95%: 16,6–24,4), IMC \geq 35, RR 38,8 (IC 95%: 31,9–47,2).

Otro estudio de cohorte (14) que incluyó hombres, tras un seguimiento de cinco años, concluyó que los hombres con un IMC \geq 35 tenían un RR mayor que los que tenían IMC <23. (RR 42,1 (IC 95%: 22–80,6) (Tabla 6).

La obesidad abdominal (índice cintura–cadera >0,95) aumentó el riesgo de diabetes [RR: 42,2 (IC 95% 22–80,6)] en una cohorte de varones (15). En otro estudio de cohorte (16) realizado en población general alemana, tuvieron mayor riesgo de DM2 los hombres con un alto IMC combinado con un alto índice cintura–cadera.

1.6 Fármacos

Antipsicóticos atípicos

Algunos estudios (19) sugieren que los pacientes con esquizofrenia presentan una prevalencia de DM2 superior a la de la población general, pero no se conoce bien la causa.

Una revisión de 17 estudios (20) sugirió que el tratamiento con olanzapina y clozapina se asoció con un mayor riesgo de desarrollar DM2, en comparación con aquellos pacientes que no estaban tratados o recibían tratamientos con neurolepticos clásicos. Los autores concluyeron que se precisan más estudios comparativos entre los diferentes neurolepticos.

Diuréticos y betabloqueantes

La Guía de Práctica Clínica de HTA del National Institute for Clinical Excellence (NICE) refiere un mayor riesgo de desarrollar diabetes cuando se utiliza una combinación de betabloqueantes y diuréticos tiazídicos. (21)

Una RS (22) evaluó el efecto de las diferentes clases de antihipertensivos en la incidencia de DM, incluyendo estudios muy heterogéneos. Concluyó que los ARA-II y los IECA fueron los antihipertensivos menos asociados con la diabetes, seguidos de los antagonistas del calcio, los betabloqueantes y los diuréticos.

1.7 Inactividad física / sedentarismo

Tanto el medio ambiente (por ejemplo, la actividad física, la obesidad y la dieta) y los factores genéticos están involucrados en el desarrollo de la DM2. La asociación entre sedentarismo y riesgo de desarrollo de diabetes ha sido evaluada por una serie de estudios prospectivos y ensayos clínicos. Los resultados de estos estudios indican consistentemente que la actividad física regular durante el horario laboral, los desplazamientos, el ocio o las actividades de la vida diaria reducen el riesgo de DM2 (24).

1.8 Tabaquismo

Un creciente cuerpo de evidencia de estudios epidemiológicos sugiere que el tabaquismo está asociado con un mayor riesgo de diabetes tipo 2 (Willi et al., 2007), los estudios de patogénesis también apoyan una relación causal potencial entre el tabaquismo y la diabetes (Xie et al., 2009). Existen varios mecanismos biológicos que podrían explicar la asociación entre el consumo de cigarrillos y la incidencia de la DM2.

2.1 Criterios diagnósticos

1. Síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) y una glucemia en plasma venoso al azar (a cualquier hora del día) ≥ 200 mg/dL.
2. Dos determinaciones de glucemia basal en plasma venoso ≥ 126 mg/dL, con un ayuno previo de 8hs.
3. Dos determinaciones de glucemia en plasma venoso a las 2 horas ≥ 200 mg/dL en la prueba de tolerancia oral a la glucosa. (PTOG).

Table 2.2—Criteria for the diagnosis of diabetes

FPG ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L). Fasting is defined as no caloric intake for at least 8 h.*

OR

2-h PG ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) during OGTT. The test should be performed as described by the WHO, using a glucose load containing the equivalent of 75-g anhydrous glucose dissolved in water.*

OR

A1C $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). The test should be performed in a laboratory using a method that is NGSP certified and standardized to the DCCT assay.*

OR

In a patient with classic symptoms of hyperglycemia or hyperglycemic crisis, a random plasma glucose ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).

*In the absence of unequivocal hyperglycemia, diagnosis requires two abnormal test results from the same sample or in two separate test samples.

Glucemia basal en plasma venoso (GBP)

Es el método recomendado para el diagnóstico de diabetes y la realización de estudios poblacionales. Es un test preciso, de bajo costo, reproducible y de fácil aplicación. La medición de glucosa en plasma venoso es aproximadamente un 11% mayor que la glucosa medida en sangre total en situación de ayuno o basal. En los estados no basales (postprandiales), ambas determinaciones son prácticamente iguales.

Glicemia de ayuno (mg/dl)	Diagnóstico
< 100	Normal
100 y 125	GAA (100 – 125)
≥126	Diabetes (provisorio, repetir)

D

Se recomienda el tamizaje anual de la diabetes mediante la glucemia en ayunas en la población de riesgo, definida por: presencia de hipertensión, hiperlipemia, obesidad, antecedentes de diabetes gestacional o patología obstétrica (macro-somía, abortos a repetición, malformaciones), GAA o TAG a cualquier edad; y cada tres años en pacientes de 45 años o más sin factores de riesgo, dentro de un programa estructurado de prevención cardiovascular.

Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG)

La prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) consiste en la medición de la glucemia dos horas después de administrar una carga oral de 75 gramos de glucosa. Las mediciones intermedias durante la PTOG no se recomiendan en forma rutinaria.

Se recomienda utilizar PTOG en los siguientes casos:

1. Cuando exista fuerte sospecha de diabetes (complicaciones microvasculares, síntomas, resultados contradictorios o dudosos, etc.) y existan glucemias basales normales.
2. En pacientes con GAA (de 110 a <126 mg/dl) repetidas.

Para la realización de la PTOG se recomienda:

- Preparar una solución de 75 g de glucosa anhidra en 250 a 300 ml de agua.
- Reunir las siguientes condiciones:
 1. Ayuno de 8 a 12 horas (se puede tomar agua).
 2. Evitar restricciones en la dieta durante los tres días precedentes (realizar alimentación habitual). Hay evidencia que sugiere que la noche anterior se debe consumir una comida con un contenido razonable de carbohidratos (30–50 g).
 3. Evitar cambios en la actividad física habitual durante los tres días precedentes.
 4. Durante la prueba el paciente debe mantenerse en reposo y no fumar.
 5. Es preferible que el paciente no tenga una infección u otra enfermedad intercurrente. De lo contrario, esto debe quedar consignado en el informe de la prueba.
 6. El paciente debe interrumpir el consumo de medicamentos que pudieran alterar los valores de la glucemia como mínimo 12 horas antes de la realización de la prueba. De lo contrario, los medicamentos empleados deben quedar consignados en el informe de la prueba.
 7. La PTOG no se debe practicar en pacientes con infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que estén recibiendo inhibidores de proteasas, por el alto número de resultados de glucemia falsamente elevados.

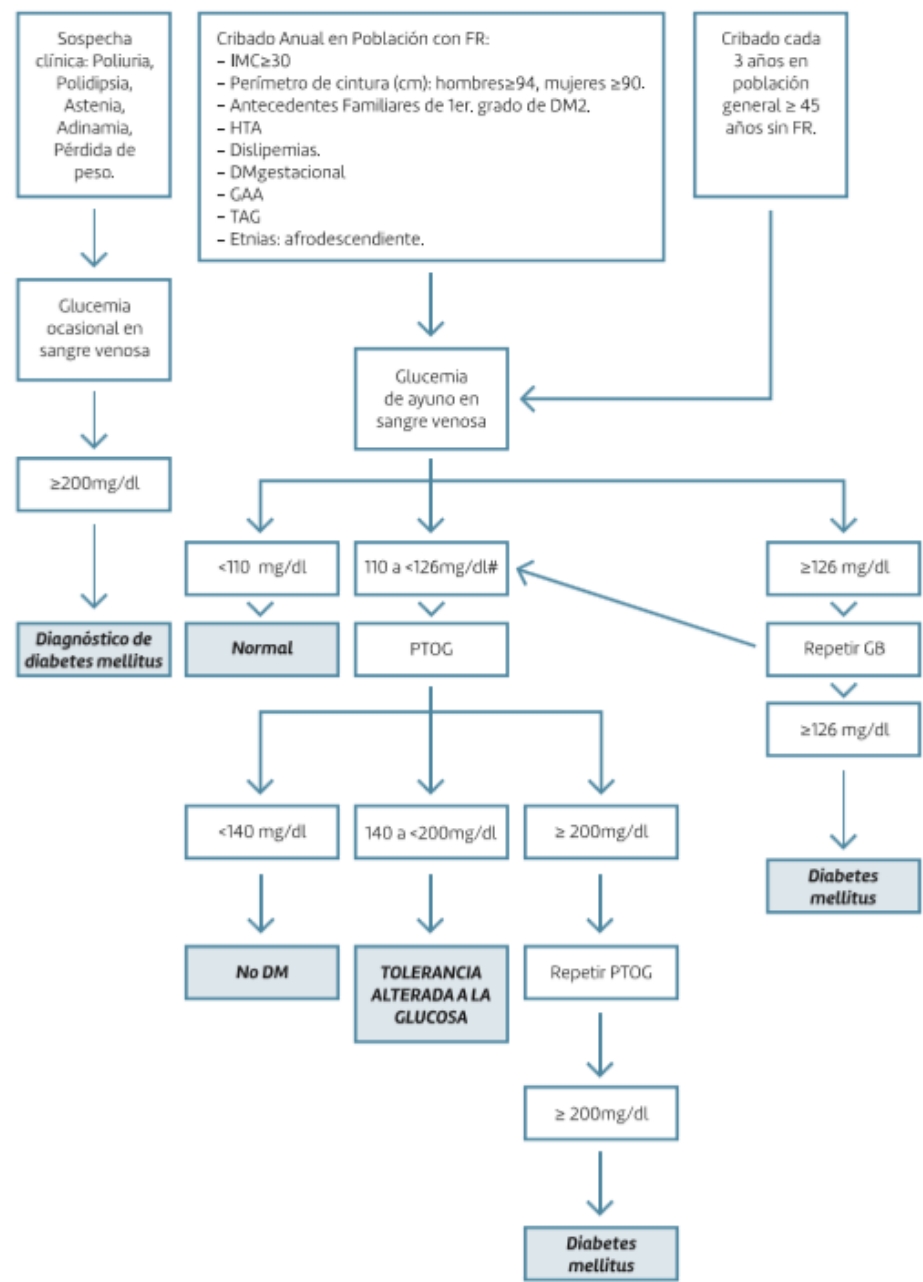
PTOG (mg/dl) 2 horas poscarga	Diagnóstico
< 140	Normal
140 – 199	Alterada (TGA)
≥ 200	DM

Hemoglobina glucosilada (HbA1c)

Refleja la media de las determinaciones de glucemia en los últimos dos a tres meses, en una sola medición y puede realizarse en cualquier momento del día, sin preparación previa ni ayuno. **Es la prueba recomendada para el control de la diabetes.**

Se ha planteado que la HbA1c podría ser útil para diagnosticar diabetes en los pacientes con glucemia basal alterada (de 110 a <126 mg/dl), ya que si existiera un resultado diagnóstico, podría evitar la realización de la PTOG.

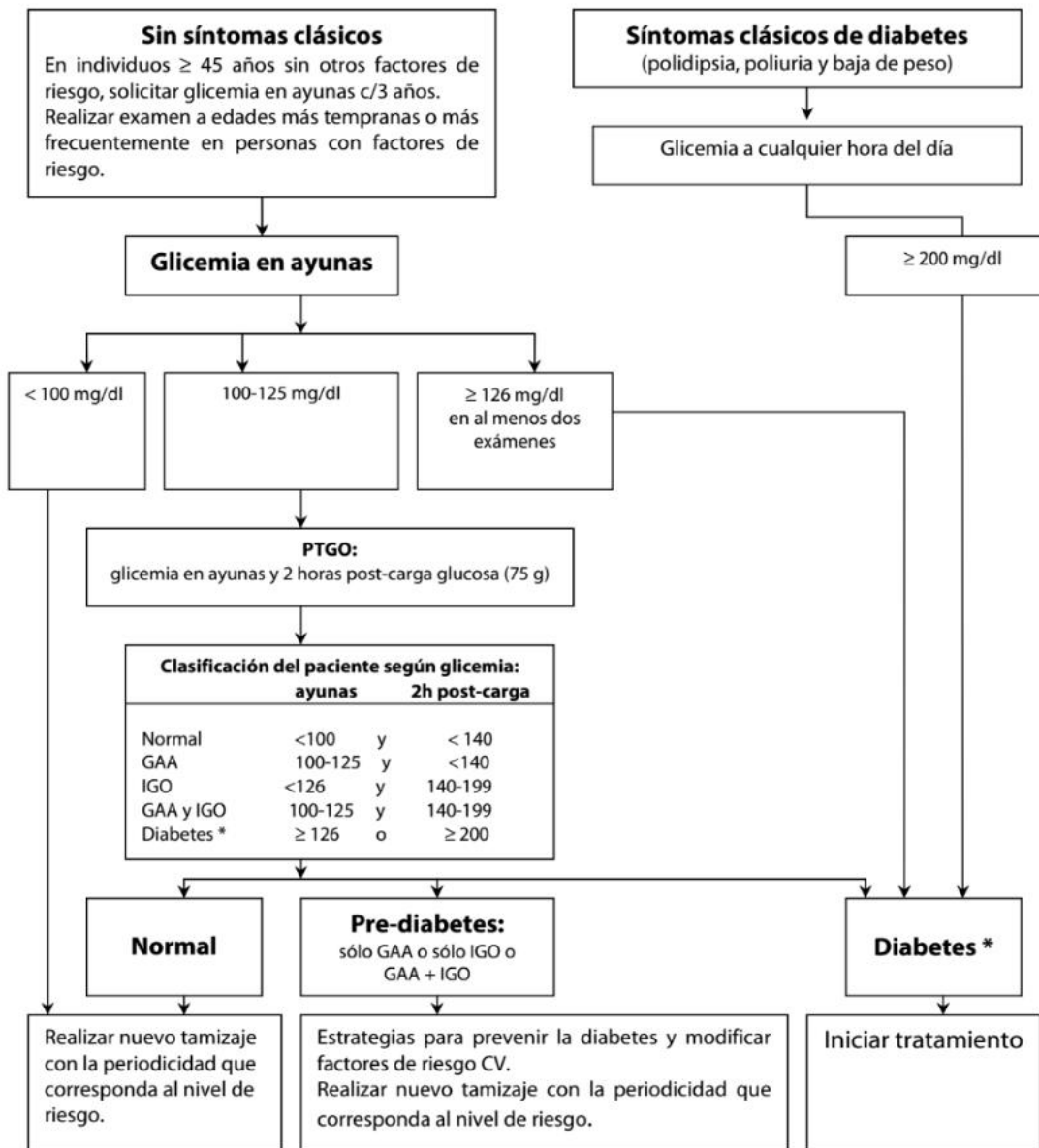




Algoritmo diagnóstico:

En pacientes con múltiples factores de riesgo de desarrollar DM2, podría considerarse el valor ≥ 100 mg/dl como punto de corte.

ALGORITMO 1. Diagnóstico de diabetes, glicemia en ayunas alterada (GAA) e intolerancia a la glucosa oral (IGO)



* Realizar un examen de laboratorio confirmatorio en un día distinto en todos aquellos casos en que no hay síntomas clásicos de diabetes o una descompensación metabólica inequívoca.

Tratamiento farmacológico:

Se debe iniciar tratamiento farmacológico al momento del diagnóstico, simultáneamente con el inicio de las modificaciones en el estilo de vida (Anexo 2).

Basar la elección del tratamiento en:

- La eficacia del tratamiento en término de respuesta metabólica.
- La seguridad y tolerabilidad del mismo.
- Las circunstancias clínicas individuales (comorbilidades, polifarmacia, etc).
- Las preferencias y necesidades individuales del paciente.
- Los costos de los fármacos.

	FAMILIAS	MECANISMO DE ACCIÓN
Secretagogos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sulfonilureas 	Estimulan la secreción endógena de insulina por parte de los islotes pancreáticos.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Meglitinidas 	Actúan sobre las células beta en un sitio distinto a las sulfonilureas.
Sensibilizantes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Biguanidas 	Reducen la síntesis hepática de glucosa, inhiben su absorción intestinal y aumentan la sensibilidad periférica de la insulina.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tiazolidinedionas 	Mejoran la sensibilidad celular a la insulina.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibidores de la alfa-glucosidasa intestinal 	Reducen la absorción de glucosa en el intestino delgado.
Análogos tipo proteínas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Inhibidores de la Di-Peptil-Peptidasa-IV (Inh. DPP-IV) 	Inhiben la acción de esta enzima favoreciendo la acción de las hormonas llamadas incretinas sobre sus órganos diana.
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Incretinas 	Un péptido similar al glucagón tipo 1.

CBOQ

Educamos Diferente

	eFG 60-50 ml/min	eFG 49-30 ml/min	eFG <30 ml/min	Observaciones
BIGUANIDAS				
Metformina	100% de la dosis	50% de la dosis No iniciar nuevos tratamientos	Suspender	Nivel de evidencia IC. Suspender en aquellas situaciones de riesgo de agravación de la función renal
SULFONILUREAS				
Glibenclamida	Suspender con eFG <50 ml/min	Evitar		
Glimepirida	Iniciar con dosis bajas (1 mg)	Evitar		
Gliclazida	Indicada hasta eFG <40 ml/min	Evitar		
METIGLIDINAS				
Repaglinida	Iniciar a dosis bajas (0,5 mg con las comidas) y aumentar con cautela			
TIAZOLIDINEDIONAS				
Pioglitazonas	No requiere ajuste de dosis		Controlar retención hidrosalina	Provocan retención hidrosalina en etapa avanzada de ERC. Mayor riesgo de fracturas.
INHIBIDORES DE LA DPP4				
Linagliptina	No requiere ajuste de dosis			
Saxagliptina	5 mg/día	Con eFG <50 ml/min 50% de la dosis (2,5 mg/día)		
Sitagliptina	100% de la dosis habitual	50% de la dosis habitual	25% de la dosis habitual	
Vidagliptina	100% de la dosis habitual	50% de la dosis habitual		
ANTAGONISTA GLP 1				
Exenatide	100% de la dosis habitual	Administrar con precaución	Evitar	Puede determinar intolerancia digestiva en pacientes con deterioro severo de la función renal

Metformina

Es el fármaco recomendado como primera elección (53). Actúa disminuyendo la resistencia a la insulina, y la producción hepática de glucosa.

Ha demostrado ser eficaz en la reducción de la glucemia/HbA1c, observándose disminuciones entre 1% y 2% de la HbA1c (54; 55). Es el tratamiento de elección para diabéticos con sobrepeso u obesidad.

Además, en comparación con sulfonilureas e insulina, el tratamiento con metformina produce pérdida de peso (~1-5 kg) sin aumentar el riesgo de hipoglucemia (54; 58).

Según resultados del UKPDS 34 (58), los pacientes con sobrepeso u obesos en tratamiento intensivo con metformina presentaron una reducción significativa del riesgo de 32% en el resultado combinado de eventos relacionados con las diabetes (muerte súbita, muerte por hiperglucemia o hipoglucemia, infarto de miocardio fatal o no fatal, angina de pecho, insuficiencia cardíaca, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, amputación de al menos un dedo, hemorragia vítrea, retinopatía que requería fotocoagulación, ceguera en un ojo o extracción de cataratas) y una reducción significativa de mortalidad total y mortalidad atribuible a la diabetes.

La dosis óptima en la mayor parte de pacientes es alrededor de 2000 mg/día (59).

Los efectos adversos más comunes de metformina son los gastrointestinales (dolor abdominal, náusea y diarrea), que pueden presentarse entre el 2%-63% de los casos. Por ello se debe administrar en dosis ascendentes partiendo de 500 mg/día en general, hasta llegar a 2000 mg/día; con el fin de mejorar la tolerancia. (54). Estos síntomas pueden ser atenuados con el consumo de ali-

La acidosis láctica es otro efecto adverso importante y grave que ha sido estudiado recientemente en una RS (61), sin que se haya objetivado un exceso de casos en el grupo tratado con metformina. La incidencia de la acidosis láctica en el grupo con metformina fue 6,3 casos por cada 100.000 pacientes/año frente a 7,8 casos en el grupo sin ella.

Sin embargo, la RS incluye un número insuficiente de pacientes con insuficiencia renal o hepática, lo que hace difícil evaluar el riesgo en estos grupos.

La metformina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal, con filtrado glomerular menor a 30ml/min/1.73m².

CBQ

Educamos Diferente



B

Se debe iniciar tratamiento farmacológico al momento del diagnóstico, simultáneamente con el inicio de las modificaciones en el estilo de vida.

A

Metformina es el fármaco de elección en personas con sobrepeso u obesidad (IMC $\geq 25,0$ kg/m²).

B

Metformina es también una opción de primera línea para las personas sin sobrepeso.

C

Metformina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal, con filtrado glomerular menor a 30ml/min/1.73m².

A

Se debe iniciar monoterapia con Metformina, mientras el paciente no esté clínicamente inestable (pérdida de peso, cetosis, hiperglucemia extrema).

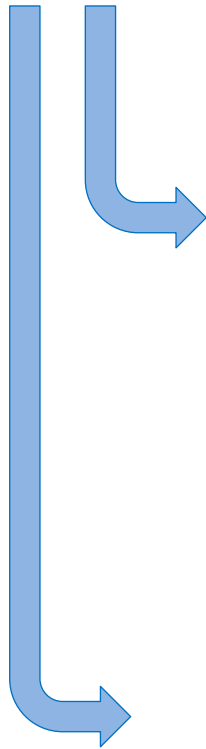
Recomendación grupo elaborador de la guía

La dosis de comienzo de metformina es 500 mg/día, en aumento progresivo, hasta un máximo de 2000 mg/día.

Sulfonilureas y meglitinidas

Son insulinoscretagogos actúan estimulando la liberación de insulina por las células beta del páncreas, por lo que se requiere cierta reserva de célula B. Son eficaces en la reducción de HbA1c.

Las sulfonilureas se mostraron eficaces en la reducción de la morbilidad relacionada con la diabetes y de la microangiopatía (58), mientras que las glinidas no cuentan con estudios sobre morbimortalidad (63).



Las sulfonilureas deberían considerarse como tratamiento inicial, cuando metformina no se tolera o está contraindicada, existe mucha experiencia de uso, han demostrado su eficacia en ECA de larga duración y tienen un costo muy inferior a los nuevos antidiabéticos orales (54). Las sulfonilureas y meglitinidas producen aumento del riesgo de hipoglucemias y aumento de peso.

Entre las sulfonilureas, glibenclamida, gliclazida y glimepirida son las más utilizadas (64). Glibenclamida es la más potente del grupo y tiene un mayor riesgo de hipoglucemias. (58). Descienden la HbA1c entre 1-1.5%.

Gliclazida y glimepirida podrían ser útiles en ancianos o cuando existe insuficiencia renal leve-moderada, por el menor riesgo de hipoglucemias graves (64); además, las sulfonilureas que pueden ser de toma única diaria pueden ser útiles cuando se sospechen problemas con el cumplimiento terapéutico (64).

Las meglitinidas (repaglinida), tiene un inicio rápido de acción y corta duración en su actividad; se aconseja su toma poco antes de cada comida, por su efecto sobre la glucemia postprandial. Estos fármacos pueden tener un papel en el control de la glucemia, en pacientes con modelos diarios no rutinarios (pacientes con comidas irregulares o que omitan algunas comidas). Su eficacia ha sido evaluada en una RS Cochrane. Repaglinida disminuye entre 0,1-2,1% la HbA1c frente a placebo. En comparación con metformina, repaglinida consigue una disminución similar de HbA1c, pero con un aumento de peso mayor (hasta 3 kg en tres meses) (66). Repaglinida, comparada con sulfonilureas, presenta una frecuencia similar de hipoglucemias, aunque menos graves en algunos subgrupos, como ancianos o personas que omiten alguna comida (54).

Potenciadores de la vía de las Incretinas

Análogos GLP1. Inhibidores de DPP4.

El efecto incretina se genera a través de la secreción de péptidos intestinales, fundamentalmente dos: el GLP-1 (glucagon-like peptide 1) y el GIP (glucosa-dependent insulintropic polypeptide); ambos se producen por la llegada de los alimentos al tracto gastrointestinal y son inactivados rápidamente por la enzima DPP4 (dipeptidil peptidasa 4).

Fundamentalmente GLP1 estimula la célula beta para aumentar la secreción de insulina, e inhibe la secreción de glucagón por la célula alfa.

Recientemente se han desarrollado fármacos análogos al GLP-1 que interactúan con el receptor de GLP-1 y tienen resistencia a ser degradados por la enzima DPP4.

Los análogos de GLP-1 producen pérdida de peso (1,4 kg y 4,8 kg) frente a placebo e insulina, mientras que los inhibidores de la DPP4 no tienen efecto sobre el peso (63).

Los análogos de GLP-1 no son fármacos de primera elección en el tratamiento de la DM2. Tienen un costo superior a otros fármacos antidiabéticos orales, requieren administración parenteral y tienen efectos adversos gastrointestinales (RR 2,9 para náuseas y 3,2 para vómitos). Se pueden administrar una o dos veces al día o en forma semanal por vía subcutánea. En un estudio caso control en tratamiento con GLP1 se asoció con aumento de hospitalización por pancreatitis aguda (OR 2.07, IC 95% 1.36–3.13). Otros estudios no identificaron aumento de riesgo (183)(186)(187).

También se han desarrollado inhibidores de la DPP4, que se administran por vía oral. Se encuentran disponibles en nuestro país al momento de la elaboración de esta guía: sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina.

B
Cuando el control glucémico no es adecuado en monoterapia, se debe añadir un segundo fármaco.

A
Las sulfonilureas deben añadirse a metformina cuando el control glucémico no es adecuado.

A
Cuando el control glucémico es insatisfactorio con una sulfonilureas en monoterapia, se debe añadir metformina.

B
En caso de intolerancia a sulfonilureas o en pacientes con modelos de ingesta no rutinarios, pueden utilizarse las meglitinidas.

B
Las glitazonas son fármacos de segunda elección en la terapia combinada. Podría considerarse su uso de forma individualizada ante un mal control glucémico e intolerancia o contraindicación a los demás ADO. En este caso, se recomienda la utilización de pioglitazona.

B
Las glitazonas no deben utilizarse en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca.

Si a los 3 a 6 meses de la terapia combinada con dos fármacos orales no se alcanza la meta de HbA1c, se recomienda la adición de Insulina (Anexo 3).

La prescripción de tres antidiabéticos orales simultáneamente tiene poca evidencia, debe ser individualizada y decidida por médicos especialistas.

La adición de insulina a las combinaciones de antidiabéticos orales no debe posponerse, la debe realizar el médico tratante entrenado o el médico especialista. La vigilancia de riesgo de hipoglucemia es muy importante y debe considerarse el balance riesgo-beneficio de mantener una meta estricta.

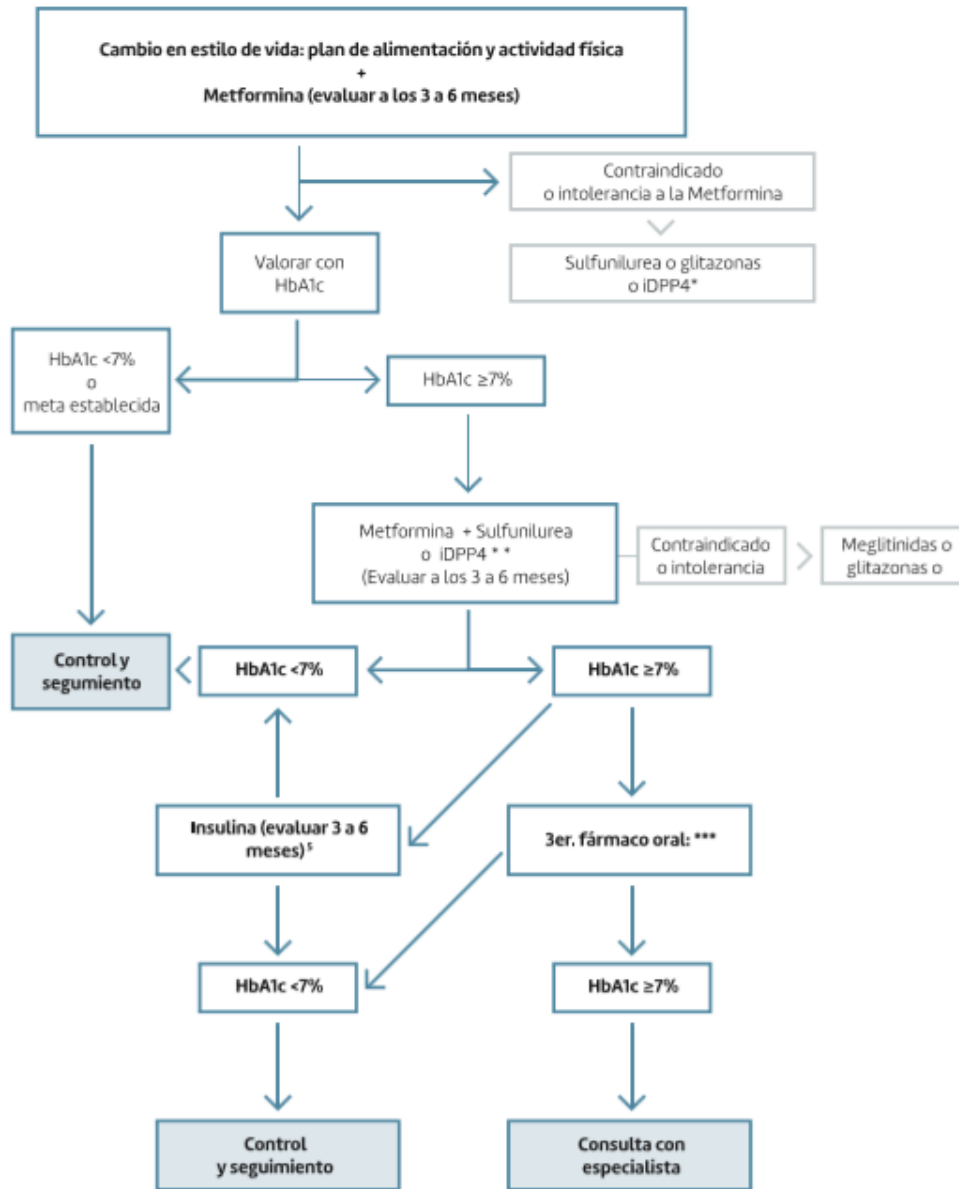
La adición de NPH a la hora de acostarse ha probado ser efectiva y segura (82). Las nuevas insulinas análogas basales reducen significativamente el riesgo de hipoglucemia severa, especialmente nocturna, al compararlas con la insulina NPH (83, 84).

A
Cuando se inicia un tratamiento con insulina, se recomienda mantener la terapia con metformina y/o sulfonilureas.

Recomendación grupo elaborador de la guía

Se debe revisar la necesidad de continuar con las SU o de disminuir su dosis por el riesgo de hipoglucemia.

Algoritmo de tratamiento para el paciente clínicamente estable:



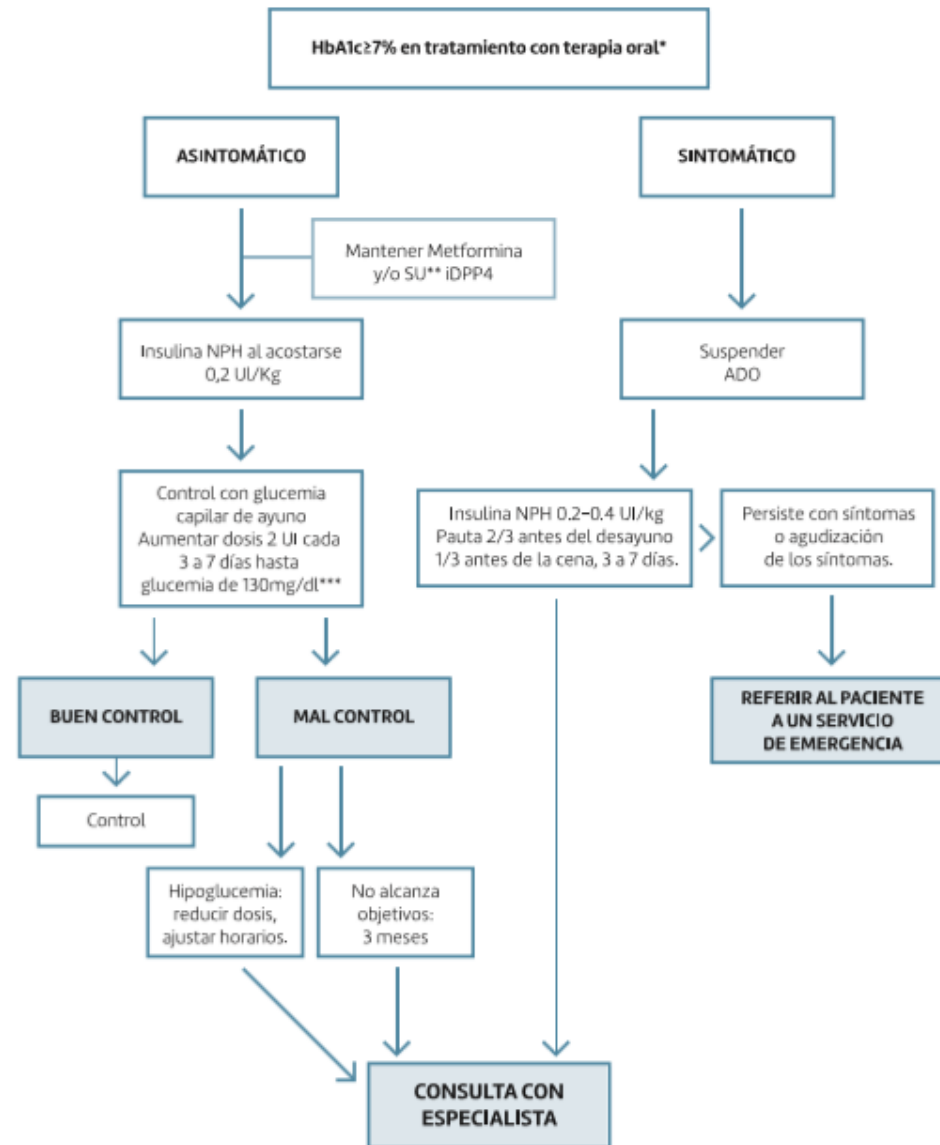
* Los IDPP4 pueden ser considerados en aquellos pacientes con contraindicación a la metformina, sulfonilureas o glitazonas.

** Su costo elevado condicionan su uso.

*** Se aconseja consulta con especialista.



Algoritmo de insulinización:



La frecuencia de contacto con el paciente debe ser alta, pues es un importante determinante del éxito de la terapia.

* El valor de HbA1c es orientativo y la pauta de insulina debe ser individualizada en función del riesgo cardiovascular, edad, comorbilidad, evolución de la enfermedad, estilo de vida y preferencias del paciente.

** Descender dosis de SU por riesgo de hipoglucemia.

*** De acuerdo a edad, comorbilidades y expectativa de vida del paciente.

Tipos de insulinas:

Tipo	Comienzo	Pico	Duración
Análogo de insulina de acción rápida (Lispro o Aspart) Humalog®	0-15 min	1h	2-4
Insulina regular cristalina Humulina® Actrapid®	15 min 1 h	2-4 h	6-8 h
Insulina intermedia NPH Insulatard ® HumulinaNPH®	2-4 h	6-10	12-18 h
Ultralenta Ultratard ®	4-6 h	3-30 h	24-36
Análogo de insulina acción prolongada Glargina(Lantus ®)	30 min 2 hs	No tiene	24 hs

La combinación que mejor imitaría a la secreción endógena de insulina, sería Glargina 1 vez/día y lispro preprandial.

Recomendación grupo elaborador de la guía

Toda persona con diabetes debe implementar cambios terapéuticos en el estilo de vida dirigidos a corregir conductas que incrementan el riesgo de enfermedad CV como el consumo de tabaco, la ingesta excesiva de grasas saturadas, la pobre ingesta de grasas mono y poliinsaturadas, la ingesta excesiva de sal y la inactividad física/sedentarismo.

A

Toda persona con diabetes debe procurar alcanzar y mantener las metas adecuadas de peso corporal, de HbA1c, de presión arterial, de lípidos plasmáticos y no fumar.

La principal causa de muerte en la población con DM2 son las enfermedades cardiovasculares. Por esta razón, es necesario establecer cuál es el riesgo cardiovascular global (RCVG) en una persona con DM2, para dirigir la terapia y tratar de alcanzar las metas que corresponden a su categoría de riesgo

Para evaluar el riesgo cardiovascular de una manera sencilla considerar:

Muy alto riesgo DM2 con ECV establecida, o DM2 con lesión de órgano blanco como proteinuria, o presencia de un factor de riesgo mayor como tabaquismo, hipertensión o dislipemia. (110)

Alto riesgo: DM2 sin las condiciones previamente consideradas. (110)

Para una persona con DM2, se recomienda por lo menos 150 minutos de AF moderada aeróbica semanales, acumuladas en sesiones de por lo menos 10 minutos continuos. Se alcanzan mejores resultados cuando se realizan 300 minutos semanales. Es aconsejable incorporar tonificación muscular de los principales grupos musculares por lo menos dos veces por semana (148, 149). Además se recomienda disminuir el tiempo sentado y agregar recreos activos (5 minutos por cada una hora sentado) como por ejemplo levantarse y caminar o subir y bajar escaleras (150, 151).



A

Toda persona con diabetes y enfermedad coronaria o un equivalente de enfermedad coronaria debe tomar AAS en una dosis que puede oscilar entre 75 y 150 mg al día.

C

Se sugiere el uso de AAS en bajas dosis en pacientes con diabetes sin enfermedad cardiovascular previa en: hombres y mujeres mayores de 50 años que tengan al menos un factor de riesgo vascular mayor adicional sin aumento de riesgo de sangrado.

D

No es necesario el uso de AAS en personas con DM2 que no han tenido enfermedad CV demostrada. Se puede emplear en pacientes selectos sin enfermedad CV preexistente pero con múltiples factores de riesgo CV en forma opcional para la prevención primaria en pacientes diabéticos hombres y mujeres menores de 50 años con múltiples factores de riesgo).

A

Todas las personas con diabetes mayores de 40 años deben recibir estatinas.

C

Las personas con diabetes menores de 40 años con enfermedad CV, lesión de órgano blanco y/o otros factores de riesgo vascular deben recibir estatinas.

Recomendación grupo elaborador de la guía

Las personas con diabetes menor de 40 años sin enfermedad CV, sin lesión de órgano blanco y cLDL \geq de 100 mg/dl sin otros factores de riesgo vascular deben recibir estatinas.

B

Todas las clases de fármacos antihipertensivos están recomendados y pueden utilizarse en pacientes diabéticos; los IECA o ARAll son los preferidos, especialmente en presencia de proteinuria o microalbuminuria.

Alta intensidad Reducción de LDLc \geq 50%	Moderada intensidad Reducción de LDLc 30% a < 50%
Atorvastatina 40 – 80 mg/d	Atorvastatina 10 – 20 mg/d
Rosuvastatina 20 – 40 mg/d	Rosuvastatina 5 – 10 mg/d
	Simvastatina 20 – 40 mg/d
Una dosis diaria	

Metas en el paciente diabético:

A

La meta general de HbA1c en pacientes con DM2 debe ser menor a 7%.

Recomendación grupo elaborador de la guía

En pacientes de menos de 60 años de edad, de reciente diagnóstico y sin comorbilidades importantes, se puede considerar como meta un valor de HbA1c \leq 6,5%.

C

En el adulto mayor con deterioro funcional importante y/o comorbilidades que limitan la expectativa de vida, se puede considerar una meta de HbA1c de hasta 8%.

B

Toda persona con diabetes mellitus tipo 2 debe tener un peso correspondiente a un índice de masa corporal (IMC) entre 18,5 y 24,9 Kg/m². Si esto no es posible a mediano plazo, la persona obesa debe disminuir al menos un 7% de su peso corporal en el primer año de tratamiento.

A

Procurar descenso de cLDL entre 30 y 50% según riesgo cardiovascular.

Recomendación del grupo elaborador de la guía

Alcanzar un nivel de triglicéridos <150 mg/dL.

Los niveles de triglicéridos pasan a ser el objetivo primario cuando su valor es mayor a 500 mg/dL.

Cuando los niveles de triglicéridos son mayores de 200 mg/dL, el objetivo secundario debe ser colesterol no HDL (Colesterol Total – cHDL), debiendo ser 30 mg/dL mayor que el objetivo para cLDL.

A

Alcanzar como objetivo primario, un nivel de colesterol LDL (cLDL) <100 mg/dL para pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular (ECV)

A

Alcanzar como objetivo primario, un nivel de colesterol LDL (cLDL) <70 mg/dL para pacientes de muy alto riesgo (enfermedad cardiovascular establecida, con presencia de 2 o más factores de riesgo cardiovascular, enfermedad renal crónica, microalbuminuria, retinopatía).

A

Se recomienda un objetivo de PAS <140 mmHg para pacientes diabéticos.

A

Se recomienda un objetivo de PAD <85 mmHg para pacientes diabéticos.



Complicaciones/ repercusiones de la DM – DAÑO DE ÓRGANO BLANCO:



1 – Complicaciones agudas: CETOACIDÓISIS DIABÉTICA – descompensación hiperglicémica grave

2 – Complicaciones/repercusiones crónicas:

- Vasculares:

- ***Microangiopáticas*** – engrosamiento de la membrana basal de la pared de los capilares.

- **RETINOPATÍA DIABÉTICA**: progresiva, microaneurismas, exudado, edema retiniano, disminución de la agudeza visual. También recordar: CATARATAS y GLAUCOMA.

- **NEFROPATÍA DIABÉTICA**: DM es la 3era causa de insuficiencia renal severa. Proteinuria (sin otra causa aparente) + retinopatía = Etiología diabética.

- **NEUROPATÍA DIABÉTICA**: SENSITIVA, MONONEUROPATÍA, AUTÓNOMO.

- ***Macroangiopáticas***: enfermedad vascular, aterosclerosis.

- CEREBRALES

- CORONARIAS

- MESENTÉRICAS

- RENALES

- MIEMBROS INFERIORES

- No vascular:

- **INFECCIOSO**

- **PIE DIABÉTICO**: Vasculopatía + neuropatía + infección

22. ¿Cuáles son los criterios de derivación a consulta especializada en los pacientes con DM2?

La derivación a consulta con otros niveles de atención debe preservar la continuidad de la atención y el contacto continuo del médico tratante, con el paciente diabético y con el equipo especializado.

En líneas generales podemos establecer los siguientes criterios:

Diabetología / Endocrinología

- DM2 que no logra las metas glucémicas, que requiere intensificación del tratamiento con insulina o ADO.
- DM2 con complicaciones agudas y crónicas.
- Sospecha de diabetes secundaria (causa genética, enfermedades del páncreas exocrino y endocrinopatías).
- Embarazo.
- Pacientes con posible DM 1 en el momento del diagnóstico.

Nefrología

- Microalbuminuria: orina 24 hs.(30 a 299 mg en 24hs) o albuminuria/creatininuria (30 a 299 mg/g).
- Macroalbuminuria: orina 24hs. (>300 mg en 24hs) o albuminuria/creatininuria (>300 mg/g).
- FG <60 ml/min/1,73 m2.

Equipo de pie diabético.

- De acuerdo a evaluación de pie de riesgo. 

Cardiología

- De acuerdo al RCVG de cada paciente.

Oftalmología

- Al inicio del diagnóstico y anualmente de no presentar alteraciones en control. (Referirse a pregunta nro. 15).

→ Para todos los ptes con dg reciente de DM:

- ✓ Fondo de ojo, interconsulta con Oft.
- ✓ Ex. de orina, proteinuria en 24 hs, función renal con ionograma ± ecografía del ap. Urinario.
- ✓ ECG
- ✓ Ecocardiograma
- ✓ Rx de tx
- ✓ Perfil lipídico
- ✓ Doppler de vasos con sospecha de alteración.

Tabla 22. Tratamiento antimicrobiano.

	GRADO 2 ¹ o LEVE ²	GRADO 3 ¹ o MODERADA ²	GRADO 4 ¹ o SEVERA ²
Tratamiento	Ambulatorio	Internación ³	Cuidados intensivos
Vía	Oral	Intravenosa ⁴	Intravenosa
Duración	10 días	Sin compromiso óseo: 14 días. Con compromiso óseo: 28 días ⁵	4 a 6 semanas
Opciones terapéuticas	Cefradina 1 g c/8 hs	Ciprofloxacina 400 mg c/8 hs. más Clindamicina 600 mg c/8 hs.	Amplia cobertura para Bacilos Gram negativos, anaerobios y eventualmente SAMAR ⁶
	Sulbactam/ampicilina 750 mg c/8 hs	Ciprofloxacina 400 mg c/8 hs más Sulbactam/Ampicilina 3.0 g c/8hs	
	Ciprofloxacina 500 mg c/8hs	Moxifloxacina 400 mg día	

1. PEDIS de IDSA.

2.IWGDF.

3.Puede ser convencional o domiciliaria.

4.Por lo menos al inicio.

5.Definido por una Rx de pie a los 14 días (ver texto).

6.SAMAR: Staphylococcus aureus metilino aminogucósido resistente.

CBOQ

Educamos Diferente

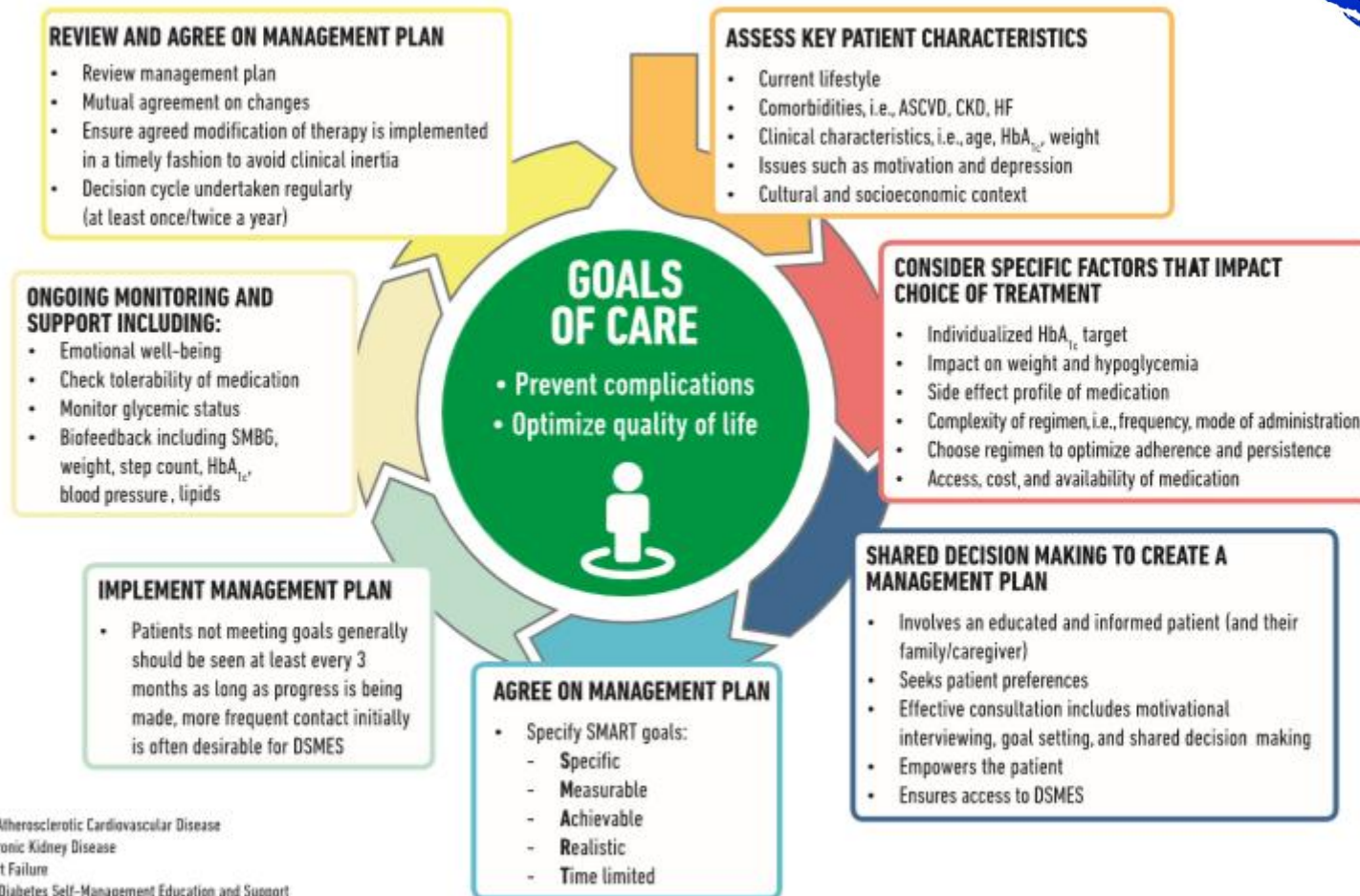


Figure 4.1—Decision cycle for patient-centered glycemic management in type 2 diabetes. Adapted from Davies et al. (119).

SÍNTOMAS HIPOGLICEMIA



SUDORACIÓN



PALIDEZ



IRRITABILIDAD



HAMBRE



FALTA DE
COORDINACIÓN



SOMNOLENCIA

SÍNTOMAS HIPERGLICEMIA



BOCA SECA



SED



DEBILIDAD



DOLOR DE CABEZA



VISIÓN
BORROSA



GANAS DE ORINAR
FRECUENTEMENTE

CBOQ

Educamos Diferente