



Universidad de Antioquia
Facultad de Medicina
Departamento de Medicina Interna
Sección de Endocrinología y diabetes mellitus

DIAGNÓSTICO Y MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS

Doctor Alberto Villegas Perrasse
Profesor Asociado Sección Endocrinología
Departamento de Medicina Interna
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia
Medellín

La Diabetes Mellitus es una de las enfermedades que ha presentado mayor aumento en la frecuencia en los últimos tiempos en el mundo. Se calcula que para el 2020 se presentarán más de 300 millones de diabéticos en el mundo triplicando la cifra de los años 90s; una gran mayoría de ellos se encontrará en los países subdesarrollados, hecho que en Colombia ya se está presentando al cambiar las cifras de prevalencia de diabetes de 2 a 4% en los 70s - 80s a cifras cercana a 6 - 8% en diferentes estudios en los 90s. En Estados Unidos, la prevalencia de diabetes aumentó del 8.1% en 1976 (NHANESII) al 11.2% en 1994 (NHANESIII) y en hispanos al 20.3% en 1994.

El aumento en la prevalencia de la diabetes se atribuye al aumento en los diferentes factores de riesgo para diabetes. De ellos, la obesidad relacionada a un cambio en la alimentación, pasando de alimentos ricos en carbohidratos complejos a carbohidratos simples y un aumento en el consumo de grasas y total de las calorías; también el sedentarismo ocasionado por el cambio en los hábitos de vida contribuye en gran medida a esto. No es sólo el medio ambiente, una parte importante del aumento es la presencia de factores genéticos aún no bien entendidos, pero que han sido resumidos en la teoría del gen ahorrador, la cual explica la supervivencia del humano en períodos de escasez, pero en períodos de abundancia puede contribuir a la aparición del síndrome metabólico y, por ende, a la diabetes; otros genes han contribuido a esto como son los genes de la leptina y recientemente la aparición de un nuevo gen llamado resistina, el cual explica la resistencia a la insulina.

La diabetes es importante no sólo por el aumento en la prevalencia; las complicaciones agudas y crónicas causadas por la diabetes son uno de los grandes costos en salud en los países desarrollados; es así como en Estados Unidos la diabetes durante el año 2002 significó el 13% del total de los costos ocasionados por la salud. Al aumentar la expectativa de vida de los diabéticos, fueron aumentando en frecuencia las llamadas complicaciones crónicas de la diabetes, y es así como la diabetes es la responsable de la mitad de los trasplantes renales, la principal causa de ceguera entre los 30 y 50 años, del 75% de las amputaciones no traumáticas y de un 20% de los casos de

enfermedades cardiovasculares. Además, en un hospital general los diabéticos ocupan el 10% de las camas hospitalarias.

Pero esto puede ser modificado. Estudios recientes como son el DCCT, UKPDS y el estudio Kumamoto, han demostrado que la historia natural de la diabetes puede ser modificada. En ellos se demostró que un buen control de la diabetes puede disminuir la aparición de las complicaciones hasta un 70% en algunas de ellas.

Uno de los cambios recientes en la diabetes se presenta en los criterios diagnósticos, los cuales fueron modificados en 1998 por un comité de expertos de la Asociación Americana de diabetes y posteriormente la OMS publicó un reporte con resultados muy similares. Los cambios que se presentaron fueron basados en estudios de cohortes en diferentes poblaciones para la aparición de retinopatía estableciendo criterios de corte en diferentes categorías:

1. Glucemia a cualquier hora, acompañada de síntomas clásicos, mayor o igual a 200 mg./dl. en plasma venoso.
2. Glucemia en ayunas, mayor o igual a 126 mg./dl.
3. Glucemia dos horas luego de una carga de glucosa de 75 gramos por vía oral mayor de 200 mg./dl.

Cualquiera de estos criterios debe ser confirmado por otra prueba en el transcurso de varios días. Sólo si los valores son inequívocos se permite una sola determinación para este diagnóstico.

La clasificación de la diabetes también sufrió algunas modificaciones. Se dividió la diabetes en cuatro categorías:

- ❖ Diabetes tipo 1. Aquella que se caracteriza por inicio en la niñez, presentando síntomas severos, tendencia a la cetosis, ausencia casi completa de la secreción de insulina, daño de las células beta por fenómenos inmunológicos, poca o ninguna historia familiar y necesidad absoluta de insulina para el tratamiento.
- ❖ Diabetes tipo 2. Caracterizada por la aparición en la edad adulta, asociada a historia familiar, presencia de obesidad, resistencia a la acción de la insulina, niveles de insulina variables y posibilidad de tratamiento entre no farmacológico hasta insulina.
- ❖ La tercera categoría es la diabetes secundaria a diferentes patologías, las cuales van desde problemas genéticos puntuales hasta asociadas a medicamentos.
- ❖ La última categoría es la diabetes gestacional, entendida ésta como la aparición de trastornos de la tolerancia a la glucosa en el embarazo y que, por lo general, terminan al finalizar éste.

Una vez diagnosticado el diabético y clasificado en cualquiera de las categorías expuestas, debe iniciarse un proceso de tratamiento, el cual dura toda la vida

del sujeto y que debe ser realizado por un grupo interdisciplinario entrenado en el manejo de la diabetes, con unos criterios de tratamiento y objetivos comunes, teniendo en cuenta al diabético y a su familia como partícipes activos dentro del proceso de tratamiento.

Los objetivos metabólicos se resumen en la tabla siguiente:

Tabla N°1. OBJETIVOS METABÓLICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

Índice	Normal	Meta	Mal control
Glucemia en ayunas (mg/dl)	<110	80-120	<80,>140
Glucemia posprandial (mg/dl)	<120	80-160	<80,>180
Hb. Glicosilada A1c (%)	<6.0	<7.0	> 8.0
Colesterol total (mg/dl)	<180	<180	>180
Colesterol LDL (mg/dl)	<100	<100	>100
Triglicéridos (mg/dl)	<150	<150	>150
Colesterol HDL (mg/dl)	>40	>40	<40
Presión arterial (mmHg)	<120/80	<130/80	>130/80

Los resultados de los estudios del control de la diabetes, al igual que otros realizados en otros parámetros de enfermedades asociadas a la diabetes como son las dislipidemias con el 4S y el CARE, el control de la hipertensión con el UKPDS, MICROHOT, RENAAL, PRIME y el estudio STENO 2, nos enseñan que debemos tratar de lograr el mejor control de todos los aspectos que involucran al diabético si deseamos modificar la historia natural de la enfermedad y prevenir la aparición de las complicaciones crónicas. Estos objetivos no sólo deben ser conocidos y buscados por el personal de salud encargado de la atención del diabético, sino por el mismo diabético y su familia y deben ser discutidos en cada control de salud que se realice.

El tratamiento de la diabetes se engloba en cinco conceptos básicos:

- ❖ Educación terapéutica.
- ❖ Plan alimentario.
- ❖ Ejercicio físico.
- ❖ Automonitoreo de la glucemia por el diabético.
- ❖ Medicamentos.

Ninguno de los componentes tiene mayor importancia respecto a los otros y deben ser realizados en común con una secuencia que ha sido promovida por diferentes consensos.

En este resumen nos dedicaremos al tratamiento de la diabetes tipo 2, puesto que es tipo de diabetes que más frecuentemente se presenta.

Para poder comprender el enfoque terapéutico de la diabetes tipo 2, debemos comprender un poco sobre su fisiopatología. La glucemia plasmática depende de tres procesos: el primero es la secreción de insulina por la célula beta

influenciada principalmente por la ingesta de alimentos, la insulina así secretada induce los otros dos procesos conducentes a disminuir la glucemia o no aumentarla; el segundo de ellos es la supresión de la producción de glucosa por el hígado, encargado de mantener los niveles de glucemia normales en el período de ayuno y siendo suprimido al ingerir alimentos y aumentar la concentración plasmática de insulina; y el tercer proceso es la captación periférica de glucosa mediada por insulina, hecho que se lleva a cabo en la grasa y principalmente en el músculo, responsable en mayor medida de la glucemia posprandial.

La Educación terapéutica es un mecanismo de tratamiento que cada vez toma mayor protagonismo en el tratamiento del diabético. No se trata de informar al diabético sobre los aspectos más importantes de la diabetes, sino de lograr un cambio en los hábitos de vida del diabético que lo lleven a un mejor control. Debe ser individualizada y basada en las necesidades personales más que en las creencias del personal de la salud; para ello se debe tener un entrenamiento básico en educación no formal; aspectos como la aplicación de la insulina, el automonitoreo, el plan alimentario, la respuesta ante hiper o hipoglucemia, los días de enfermedad, el cuidado del pie y la prevención de las complicaciones, son aspectos que siempre se deben tener en cuenta en el proceso educativo.

El tratamiento nutricional es uno de los pilares del tratamiento. Se inicia con una valoración nutricional en la cual se determina el grado y tipo de obesidad que presenta el paciente, qué otras patologías presenta y se consideran las metas a llegar respecto al grado de obesidad.

Para valorar la obesidad se utiliza el *índice de masa corporal* (IMC) el cual utiliza la fórmula del peso en kilogramos, sobre la talla en metros al cuadrado: $P(\text{kg})/T(\text{m})^2$. Para la clasificación se considera desnutrición menor de 20, normopeso de 20 a 25, sobrepeso de 25 a 30, obesidad de 30 a 40, y obesidad mórbida mayor a 40.

Otra medida que se utiliza en la valoración es la circunferencia de la cintura; los valores para cada sexo son: Hombres menor de 102 cm. y mujeres de 88 cms. La importancia de esta medida radica en que indirectamente mide la grasa esplácnica o abdominal, la cual se ha demostrado esta más asociada con el síndrome de resistencia a la insulina.

Las calorías se determinan de acuerdo al porcentaje de peso encontrado; van desde 25 a 35 kcal./kg./día en aquellos con peso adecuado. Para perder 500 gramos de peso se requiere un déficit de 3500 kcal., lo cual se obtiene disminuyendo 500 kcal. diarias sobre el total de lo calculado, para lograr disminuir medio kilogramo semanal.

La distribución de los nutrientes depende de múltiples factores. La tabla siguiente muestra la distribución promedio de estos la cual puede variar en determinadas condiciones.

Tabla N° 2. TABLA DE DISTRIBUCIÓN ALIMENTARIA

CARACTERÍSTICA	CANTIDAD
Calorías	20-40 kcal./kg./día
Carbohidratos	50-60% VCT
Proteínas	0.8-1.0 gr./kg./día
Grasa	30% VCT
Polinsaturadas	13% VCT
Monoinsaturadas	10% VCT
Saturadas	7% VCT

El 80% de los diabéticos tipo 2 son obesos; por lo tanto, la disminución en el número de calorías ingeridas es de crucial importancia; si bien el ideal es el peso adecuado, en la realidad es difícil de lograr, por lo cual se pretende disminuir por lo menos un 10% del peso, con lo cual se logra modificar en una proporción importante las alteraciones metabólicas; se conoce que una disminución de 5 kg. puede causar cambios importantes en los niveles de glucemia y de lípidos.

Para la elección de los carbohidratos se prefiere los complejos; el uso de los índices glucémicos se ha cuestionado pero puede servir para elegir aquellos de menor índice; la distribución en el día es de importancia, se debe tratar de distribuirlos en 3 a 6 comidas y escoger los alimentos con mayor contenido de fibra soluble.

Las proteínas varían de acuerdo a la presencia de enfermedad renal, crecimiento, embarazo y lactancia, debe mezclarse entre proteínas de origen animal y vegetal.

El porcentaje de grasas también varía acorde con la presencia de dislipidemia y de acuerdo con el tipo predominante; el consumo de colesterol debe ser menor de 200 mg./día; la diferenciación de los tipos de ácidos grasos contribuye a la disminución del colesterol, evitar el uso de los ácidos grasos trans (margarinas duras).

El uso de los edulcorantes es importante para mejorar la calidad de vida del diabético, para ello, debemos diferenciar entre los edulcorantes calóricos (Fructosa, sorbitol) y no calóricos (aspartame, sucralosa y acesulfame K), los niveles de consumo de ellos son bastante amplios para su uso no restringido.

El consumo de los llamados alimentos o productos dietéticos debe ser mirado con precaución, puesto que no todo lo "dietético" significa para diabéticos, por lo cual se debe enseñar a los pacientes a mirar las etiquetas y a aprender a distinguir aquellos permitidos para los diabéticos, teniendo en cuenta que deben ser incorporados a la dieta y tener las calorías contabilizadas.

El consumo de sodio dependerá de la presencia de hipertensión y edema, variando entre 2 a 3 gramos al día; el alcohol no se recomienda pero el uso moderado de alcohol social a menos de 3 medidas de alcohol puede permitirse en aquellos que no presenten contraindicaciones para su uso, esto es hipertrigliceridemia, obesidad, hipertensión y trastornos sociales derivados del uso de alcohol.

El papel del ejercicio en el tratamiento de la diabetes no debe dejarse a un lado, las consecuencias metabólicas del ejercicio son múltiples: Disminuye la glucemia, disminuye la resistencia a la insulina, disminuye la presión arterial, disminuye los lípidos, mejora el estado físico, aumenta la autoestima, estimula la circulación colateral, colabora en la disminución de peso entre otras muchas.

Para la prescripción del ejercicio se deben tener en cuenta el estado físico previo, el estado cardiovascular, la presencia de retinopatía o de pie diabético, la relación con la alimentación y los medicamentos hipoglucemiantes o insulina. Debe iniciarse gradualmente hasta lograr realizar un mínimo de 3 veces al día un mínimo de 3 días a la semana.

Para evitar hipoglucemias, no realizar ejercicio con el estomago vacío y consumir una porción de carbohidrato por cada hora de ejercicio de moderada intensidad que se realice. Se debe preferir el ejercicio de tipo aeróbico y, al practicarlo, iniciar con un período de calentamiento y terminar con un período de enfriamiento.

El estudio UKPDS nos mostró que la diabetes tipo 2 es una enfermedad progresiva, al encontrarse un aumento progresivo de la hemoglobina glicosilada con el paso del tiempo, necesitándose el tratamiento con varios fármacos en muchos diabéticos que inicialmente se controlaban con monoterapia, lo cual nos enseña que siempre debemos reajustar el tratamiento del diabético de acuerdo con las metas de tratamiento propuestas.

Existen condiciones en las cuales se inicia o se considera el uso concomitante de medicamentos orales. En diabéticos en los cuales luego de un período mínimo de 3 meses con tratamiento no farmacológico no se logran los objetivos de control, en aquéllos en los cuales la presentación inicial se acompaña de un grado importante de inestabilidad clínica o el grado de hiperglucemia es importante. En estos casos el tratamiento no farmacológico se acompaña de medicamentos antidiabéticos.

La selección del fármaco que se va a utilizar depende de las características clínicas del paciente, las características del fármaco, los niveles de glucemia previos, la adherencia al tratamiento, el efecto del medicamento en lípidos y peso, las contraindicaciones, los resultados de los estudios clínicos controlados. Tener una dosis de iniciación acorde con la situación específica, los ajustes posteriores variarán de acuerdo a la respuesta y el margen de acción de cada fármaco y en algunos casos considerar tempranamente la elección de terapia combinada.

La siguiente tabla muestra las principales características de los medicamentos para el tratamiento de la diabetes.

Tabla N°3. CARACTERISTICAS DE LOS FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS

Propiedad	Sulfonilurea	Metiglinida	Metformina	Tiazolidine-dionas	INH. α glucosidasas
Mecanismo acción	Secreción insulina	Secreción insulina	Disminuye resistencia	Disminuye resistencia	Retardo absorción CHO
Potencia	60-70 mg/dl	60-70 mg/dl	60-70 mg/dl	35-40 mg/dl	20-30 mg/dl
∇ HbA1c	1.5-2.5%	1.5-2.5%	1.5-2.5%	1-2%	0.5-1%
Efecto lípidos	Negativo	Negativo	Reducción	Reducción	No efecto
Efecto peso	Aumenta	No efecto	Reducción	Aumenta	No efecto
Nivel insulina	Aumenta	Aumenta	Reducción	Reducción	No efecto
Principal efecto adverso	Hipoglucemia	Hipoglucemia	Acidosis láctica	Hepatopatía	Gastro-intestinal

Las sulfonilureas han sido la base de la terapia en la diabetes tipo 2 desde hace muchos años. Actúan mediante el aumento de la secreción de insulina como respuesta al aumento de la glucosa censado por las células beta, actúan tanto en la glucemia en ayunas como posprandial. Tienen un efecto hipoglucemiante importante dependiente de la dosis pero con el 75% de la dosis máxima se obtiene casi todo el poder hipoglucemiante.

Su acción comienza de tres a cinco días luego del inicio, por lo que no se debe ajustar la dosis antes de una semana. Están indicados principalmente en diabéticos con peso normal o sobrepeso.

Si bien todas las sulfonilureas actúan en forma similar, existen diferencias entre ellas que se pueden tener en cuenta al prescribir alguna de ellas. La glibenclamida se debe administrar media hora antes de los alimentos, por su vida media prolongada induce más hipoglucemias que las demás. La gliclazida, recientemente ha sido modificada para presentación en dosis única, tiene acción anti oxidante y puede tener especificidad por los receptores pancreáticos, la glimepirida tiene presentación de dosificación única en el día, tiene especificidad para los receptores pancreáticos, protegiendo el corazón en casos de isquemia.

Las metiglinidas son medicamentos con acción similar a las sulfonilureas, pero con una acción más corta y mas intensa. Se conocen dos hasta el momento, la

repaglinide y la nateglimide. Se administran antes de los alimentos (tres veces al día) inducen menor frecuencia de hipoglucemias que las sulfonilureas.

La metformina tiene acción específica en hígado y tejido periférico disminuyendo la resistencia a la insulina. Es el único medicamento que ha demostrado disminución en las complicaciones macrovasculares. Tiene una excelente acción "*hipoglucemiante* ", Se emplea en diabéticos obesos como monoterapia en una o dos dosis diarias. Como coadyuvante de insulina logra disminuir la dosis de insulina que utiliza el paciente de forma considerable.

Se inicia con dosis bajas, ajustándose las dosis cada una o dos semanas. Debe tenerse en cuenta que fenómenos hipóxicos pueden desencadenar acidosis láctica cuando se utiliza concomitantemente metformina, por lo cual se contraindica en procesos que puedan inducir hipoxia tisular o acidosis.

Las tiazolidinedionas disminuyen la resistencia periférica a la insulina por actuar en los receptores de los activadores de los peroxisomas nucleolares alfa. De ellas la troglitazona fue retirada del mercado por hepato toxicidad, las otras dos no parecen tener el mismo riesgo, solo se han reportado tres casos con la rosiglitazona y ninguno con la pioglitazona. Tienen efecto de acción muy lento solo observable al mes de iniciada la toma, disminuyen los triglicéridos, elevan un poco el colesterol HDL y disminuyen levemente la presión arterial. Pueden inducir edema, el cual en pacientes con falla cardíaca puede ser importante por lo cual se deben vigilar en estos pacientes.

El inicio de su acción es a las 4 a 6 semanas de comenzarlas, por lo tanto debe esperarse este periodo de tiempo antes de considerar un cambio en el medicamento.

La acarbosa y el miglitol (no disponible en Colombia) actúan inhibiendo las enzimas alfa glucosidasas del borde en cepillo intestinal, por lo cual retardan la absorción de los carbohidratos de la dieta, su acción es muy leve y actúan principalmente en la glucemia posprandial, presentan efectos gastrointestinales importantes que pueden ser disminuidos al iniciar la toma con dosis muy bajas y aumentarla lentamente.

La terapia con medicamentos orales puede ser iniciada con un solo medicamento, pero debido a la pérdida gradual de la capacidad secretora pancreática, es casi inevitable que una gran proporción de los diabéticos necesiten terapias combinadas con dos o más medicamentos, o la utilización de insulina para lograr un buen control.

Existen diferentes protocolos para la utilización de terapia combinada, casi la única combinación que no debe utilizarse es sulfonilureas con metiglinidas, de los otros puede realizarse cualquier combinación, siendo la mas utilizada la combinación de sulfonilureas y metformina, de la cual ya han aparecido en el mercado tabletas con las dos medicaciones.

El uso de la insulina en los diabéticos tipo 2, va desde NPH o glargina una vez al día (AM o PM) combinándola con medicamentos orales hasta la terapia insulínica intensificada.

La siguiente tabla nos muestra las características farmacológicas de la acción de las diferentes insulinas.

Tabla N° 4. CARACTERISTICAS DE LAS INSULINAS

INSULINA	INICIO (Minutos)	PICO (Horas)	DURACIÓN (Horas)
LISPRO, ASPARTATO	5-15	1-2	3-4
REGULAR	30-60	2-4	6-8
NPH	60-120	6-8	18-20
GLARGINA	60-120	No tiene	24

En términos generales y de acuerdo con la fisiopatología de la diabetes tipo 2, no se justifica el uso de la insulina como monoterapia, puesto que actúa solo en uno de los componentes de la diabetes tipo 2. Cuando se asocia a los medicamentos orales se prefiere utilizar en la noche combinada con medicamentos orales en el día.

La dosis nocturna se inicia con 10 a 20 unidades antes de acostarse el ajuste se realiza cada 2 a 4 días de 2 a 4 unidades por vez hasta alcanzar niveles de glucemias de 100 a 120 mg/dl. El uso de insulina 2 veces al día se indica cuando con la dosis nocturna no se logra controlar la glucemia en las horas de la tarde en este caso se inicia al igual que con la anterior con 10 a 20 unidades ajustándose gradualmente. Siempre al iniciar un programa de insulina, se debe tener la certeza de la educación en los aspectos básicos de la insulino terapia y repasarlo periódicamente. Muchos diabéticos tipo 2 pueden utilizar mas de una unidad por kilogramo de peso, lo cual no es impedimento para utilizarla.

Sin importar cual sea la medicación utilizada o las combinaciones que se utilicen, el objetivo básico es llegar a las metas sin alterar la calidad de vida del paciente, considerando además los otros componentes del paciente e identificando precozmente las complicaciones crónicas.

BIBLIOGRAFIA

Report of the Expert committee on the diagnosis and clasification of diabetes mellitus. Diabetes Care., vol 20, 1997:1183-1197.

Riddle M..The 2 defects of type diabetes: Combining drugs to treat both insulin deficiency and insulin resistance. Am. J. Med., vol 108, 2000: 6S-23S.

Buse J. Progressive use of medical therapies in type 2 diabetes. *Diabetes Spectrum*, vol 13, 2000:111-122.

Matthaei S., Stumvoll M., Kellerer M. And Haring H. Pathophysiology and pharmacological treatment of insulin resistance. *Endocrine Rev.* Vol 21, 2000: 585-618.

Luna B and Feinglos M. Oral agentes in the management of type 2 diabetes mellitus. *Am Fam Physician.* Vol 63, 2001: 1747-1756.

White J., Davis S., Cooppan R. Et al. Clarifying the role of insulin in type 2 diabetes management. *Clinical Diabetes.* Vol 21, 2003: 14-21.

Standars of Medical Care for patientes with diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* vol 26 (Suppl 1), 2003: S32- S41.