

1.- DIABETES MELLITUS

1.1 Introducción

La transición epidemiológica y demográfica en México, debido a una mayor esperanza de vida (75.3 años) implica un crecimiento acelerado de la población adulta mayor, así como de morbilidad y mortalidad por enfermedades crónico degenerativas.

La fisiopatología en la diabetes mellitus tipo 2 es multifactorial, haciéndose evidente; la disminución de la respuesta de los tejidos a la acción de la insulina, lo que se conoce como resistencia a la insulina, la secreción inadecuada de insulina por falla de la célula beta, para compensar la resistencia a la insulina; así como en forma reciente se ha demostrado disminución de incretinas (GLP-1) generando disminución de la secreción de insulina y aumento en la secreción de glucagón, lo que favorece aumento en la glucosa sanguínea tanto pre comidas, como post comidas.

La diabetes mellitus tipo 2 se considera una enfermedad compleja al tener un componente poligénico y la expresión de la enfermedad dependen de la interacción con el componente ambiental; esto explica que la prevalencia sea distinta en poblaciones genéticamente similares que viven en ambientes diferentes.

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2006 (ENSANUT) la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 es del 14.8 %, con la mitad de los pacientes diagnosticados al momento de la encuesta. En la reciente Encuesta Nacional de Salud y Nutrición del 2012, la prevalencia nacional de diabetes mellitus tipo 2 con diagnóstico previo es de 9.2 %, con lo doble de prevalencia por los diagnósticos al momento de realizar la encuesta, lo que refleja un incremento importante en la prevalencia en un lapso de tiempo menor. Además la diabetes mellitus representa la primera causa de mortalidad en México.

Los costos directos e indirectos en atención de la enfermedad son muy altos y se incrementan en relación a la presencia de manifestaciones tardías de la enfermedad tanto micro y como macrovasculares.

El costo de la enfermedad se aborda con estrategias de detección oportuna que permiten unificar actividades de prevención primaria, tratamiento integral tanto con cambio en el estilo de vida como uso de medicamentos antidiabéticos orales e insulina, educación al paciente y familia sobre la enfermedad, vigilancia epidemiológica de factores de riesgo y un nuevo enfoque de fomento a la salud, mediante la promoción de un estilo de vida saludable.

1.2 Definición

La Diabetes Mellitus es una enfermedad metabólica caracterizada por una deficiencia absoluta o relativa de insulina que condiciona alteración en el metabolismo intermedio de glucosa, lípidos y proteínas. Se caracteriza por ser una enfermedad progresiva y en caso de descontrol metabólico origina complicaciones microvasculares y macrovasculares que reducen la calidad de vida.

La diabetes tipo 1 es una enfermedad con un componente autoinmune cuya manifestación clínica se efectúa cuando el 80% de la masa de células beta de los islotes pancreáticos, están afectados; en este caso existe involucro de inmunidad celular y humoral.

1.3 Clasificación y Codificación del Diagnóstico CIE-10

- I. Tipo 1. Caracterizada por destrucción total del islote pancreático e hiperglucagonemia, con deficiencia absoluta de insulina. A su vez se subdivide en dos: a) Autoinmune y b) Idiopática. E10
- II. Tipo 2. En la que predomina la resistencia a la insulina, con una relativa deficiencia de la misma. La insulina es insuficiente para mantener la demanda impuesta por la resistencia. E11
- III. Otros tipos específicos, donde se incluye:
 - a) Defectos genéticos en la función de la célula beta
 - b) Defectos genéticos en la acción de la insulina
 - c) Enfermedad de páncreas exócrino
 - d) Endocrinopatías
 - e) Secundaria a fármacos
 - f) Infecciones
 - g) Inmuno mediada y otros Síndromes asociados a Diabetes
- IV. Diabetes Gestacional O24
Se caracteriza por presentar algún grado de alteración en la tolerancia a la glucosa, diagnosticada durante el embarazo.

En nuestro país la forma más común de presentación es tipo 2 que comprende aproximadamente el 98% del total de las personas con diabetes, ésta se caracteriza por deficiencia relativa de insulina aproximadamente del 50 % al momento del diagnóstico y resistencia a la insulina que se mantiene durante toda la evolución de la enfermedad.

La diabetes tipo 1 se caracteriza por una deficiencia del 80% de la secreción de insulina y que puede ser de tipo autoinmune o idiopática por lo que su tratamiento es a base de insulina desde el momento del diagnóstico y en nuestro país la presentan del 2 % de todos los casos de diabetes.

1.4 Pruebas de detección

Con respecto a diabetes tipo 2 las alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono inician hasta 10 años previos a la sintomatología, lo que retrasa el diagnóstico y por lo tanto la prevención de complicaciones.

Hasta la mitad de los pacientes con diabetes mellitus 2 no saben que tienen la enfermedad por lo que se recomienda que se realicen pruebas de detección con glucosa de ayuno en caso de:

- a) Ser mayor de 45 años de edad con índice de masa corporal igual o mayor de 25 kg/m², si el análisis en normal se sugiere repetir cada 3 años.
- b) Ser menor de 45 años con sobrepeso o algún factor de riesgo como: Familiares de primer grado con diabetes mellitus tipo 2, antecedentes personales de hipertensión arterial sistémica, dislipidemia, sedentarismo, síndrome de ovario poliquístico, productos macrosómicos o antecedente de haber cursado con diabetes gestacional. En caso de que el resultado sea normal se recomienda repetir el estudio cada 3 años.
- c) En niños a partir de los 10 años cuando cursen con sobrepeso más antecedentes de familiares en primer grado con diabetes mellitus tipo 2, antecedentes maternos de diabetes gestacional o haber sido productos macrosómicos, datos clínicos de resistencia a la insulina. Si el análisis es normal se recomienda repetir a los 3 años.

La justificación para las pruebas de detección de diabetes mellitus tipo 2 es que en caso de cursar con prediabetes, las modificaciones en el estilo de vida pueden prevenir o retrasar la aparición de diabetes hasta en un 50%, como se demostró en el estudio de Prevención de Diabetes. Para diabetes mellitus

tipo 1 no se recomiendan pruebas de detección debido a que aun no se han establecido los valores límite para ciertos ensayos de marcadores de inmunidad.

1.5 Criterios Diagnósticos

Los actuales criterios diagnósticos del Comité de Expertos en Diagnóstico y Clasificación de Diabetes mellitus son los siguientes:

- Glucemia de ayuno igual o mayor a 126 mg/dl en dos ocasiones diferentes o
- Glucemia a las 2 horas posterior a 75 gramos de glucosa igual o mayor de 200 mg/dl, o
- Glucosa casual igual o mayor a 200 mg/dl más síntomas como poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso,
- Hemoglobina A1c igual o mayor a 6.5%

Cualquiera de las cuatro situaciones anteriores se consideran como diagnósticos de diabetes mellitus. Así mismo una glucemia de ayuno igual o mayor a 100 mg/dl. y menor a 126 mg/dl se denominará como Alteración en la Glucosa de Ayuno. Una glucemia a las 2 horas posterior a una carga con 75 gr de glucosa igual o mayor a 140 mg/dl pero menor a 200 mg/dl se denominará como Alteración en la Tolerancia a la Glucosa. Se consideran estado de Prediabetes tanto la Alteración en la Glucosa de Ayuno como la Alteración en la Tolerancia a la Glucosa.

1.6 Indicaciones Terapéuticas

La piedra angular en el tratamiento, es la educación del paciente, siendo imperativo que quede bien claro el concepto de deficiencia de insulina y los beneficios de la insulinización oportuna. El tratamiento farmacológico del paciente con diabetes mellitus debe de instituirse desde el momento del diagnóstico, y mantener una vigilancia estrecha en relación a las metas de control glucémico (hemoglobina A1c, glucosa de ayuno y glucosa postprandial) y cada uno de los factores de riesgo cardiovascular como colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, presión arterial, índice de masa corporal, y eventos cardiovasculares mayores, con el compromiso de hacer las modificaciones pertinentes al tratamiento farmacológico para preservar la reserva pancreática y por tanto evitar la presencia de complicaciones crónicas y cardiovasculares, dando la oportunidad de otorgar al paciente una adecuada calidad de vida.

Existen múltiples algoritmos de tratamiento y todos pueden ser considerados adecuados, la respuesta a tratamiento dependerá de la acertada elección del paciente. Algo que es importante recordar es que el tiempo máximo esperado para lograr un control adecuado no debe excederse de 3 meses, idealmente las metas de control glucémico (HbA1c <7%, Glucosa de ayuno 80-130 mg/dl y glucosa postprandial < de 180 mg/dl) se deben alcanzar en los primeros 3 meses de tratamiento. El fármaco considerado de primera elección por los efectos sistémicos demostrados, impacto en la reserva pancreática, tolerabilidad, seguridad y accesibilidad económica es metformina con dosis máxima de 2,000 mg al día.

En caso de no lograr metas de control metabólico en 3 meses se sugiere la terapia combinada:

- Insulina basal: (NPH, Detemir, Glargina 100, Glargina 300 o Degludec) considerada una buena alternativa al ser la hormona que se encuentra deficiente y la amplia experiencia que se tiene en el conocimiento de la misma.
- Sulfonilurea: Preferentemente de segunda o tercera generación (glipizida, glimepirida o glicazida) por la selectividad de unión al receptor y menor deterioro en la reserva pancreática, en aquellos casos en los que no existen factores de riesgo para hipoglucemia ni riesgo cardiovascular muy alto.
- Inhibidores de Dipeptidil-peptidasa tipo IV (sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, alogliptina o linagliptina) al favorecer la secreción de insulina y disminuir secreción de glucagon.

- d) Agonistas de GLP-1 o análogos de GLP: (exenatida, liraglutida, lixisenatida, exenatide LAR, dulaglutide) por el impacto en la reserva pancreática y en baja de peso. Liraglutide en caso del paciente con riesgo cardiovascular muy alto
- e) Recientemente se aceptaron un nuevo grupo de medicamentos que son los inhibidores del Co-transportador sodio-glucosa 2 (SGLT2), los cuales disminuyen la reabsorción de glucosa a nivel tubular renal, llevando a disminución de los niveles de glucosa sanguínea de manera sostenida y efectos en disminución de peso y de presión arterial (empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina). De gran utilidad en el paciente que presenta insuficiencia cardiaca.

La terapia con insulina está completamente justificada si a los 6 meses a pesar de las diferentes alternativas de combinación no se han logrado metas de control metabólico. En los casos en que el paciente con diabetes mellitus tipo 2 debuta con glucosa mayor de 250 mg/dl o hemoglobina A1c > 9 se puede iniciar con terapia combinada a base de insulina basal y metformina.

El tratamiento para diabetes mellitus 1 siempre será con insulina basal y de acuerdo al grado de control metabólico se podrán elegir esquemas de insulina prandial.

- a) Esquema basal bolo
- b) Premezclas

1.7 Metas de control metabólico

En todo paciente con diabetes se deben lograr las siguientes metas con la finalidad de evitar el desarrollo de complicaciones crónicas.

- a) Glucosa de ayuno entre 80-130 mg/dl y en pacientes con riesgo de hipoglucemia máximo 130 mg/dl
- b) Glucosa postprandial <180 mg/dl
- c) Hemoglobina A1c <7.0%
- d) Colesterol HDL en hombres >40 mg/dl y mujeres >50 mg/dl
- e) Colesterol LDL <100 mg/dl y si existe antecedente de enfermedad coronaria <70 mg/dl
- f) Triglicéridos <150 mg/dl
- g) Tensión arterial <130/80 mm Hg
- h) Índice de masa corporal entre 18-24.9 kg/m²

En caso de encontrar niveles incrementados de colesterol, es importante solicitar previo a inicio de hipolipemiante un perfil tiroideo.

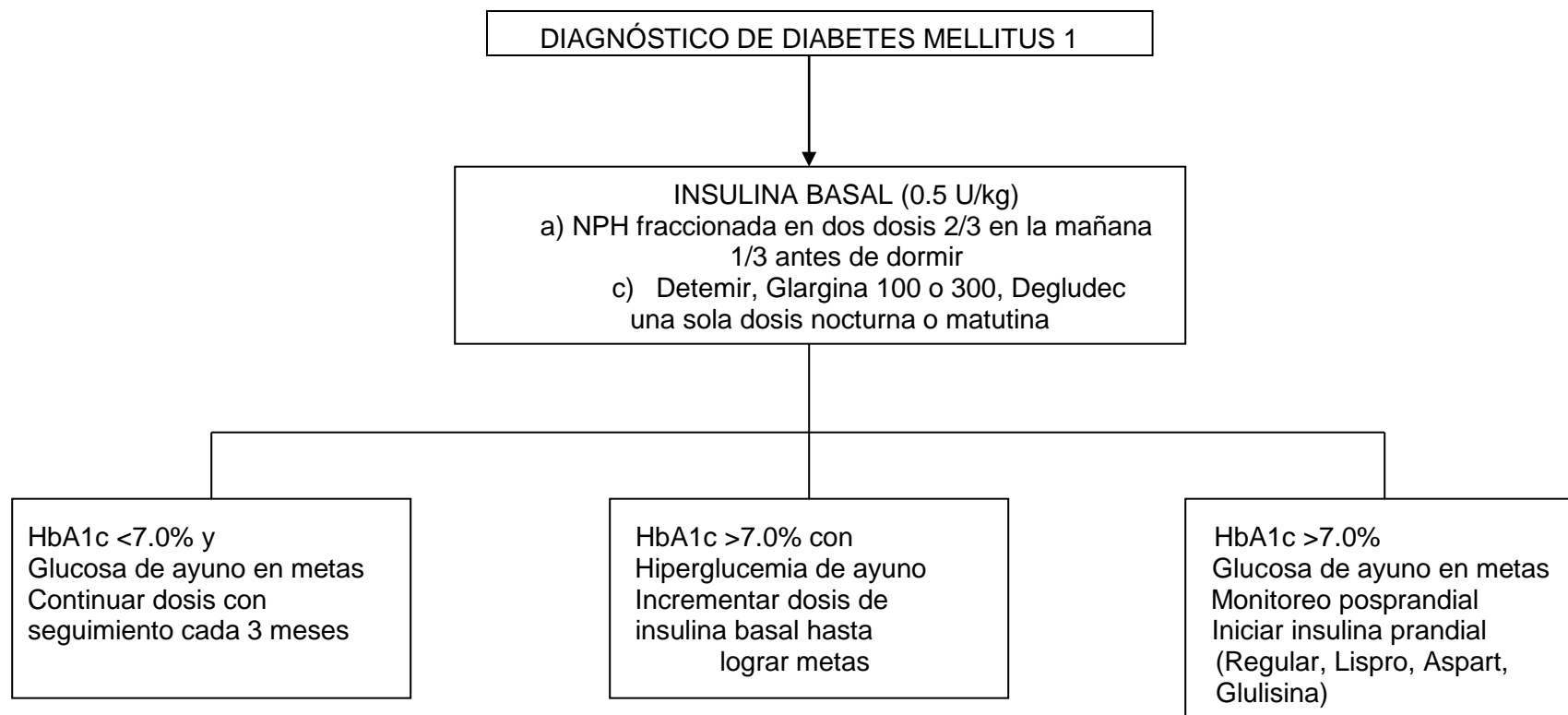
1.8 Estadificación de complicaciones

En diabetes mellitus 2 se debe solicitar:

- a) Valoración de fondo de ojo: Al momento del diagnóstico y anual.
- b) Filtrado glomerular: Al momento del diagnóstico y anual.
- c) Prueba de monofilamento al momento del diagnóstico y anual.

En diabetes mellitus 1 se recomienda la detección de los parámetros antes mencionados a los 5 años de diagnóstico

Algoritmo para el manejo de Diabetes Mellitus 1



Algoritmo para el Manejo de la Diabetes Mellitus 2

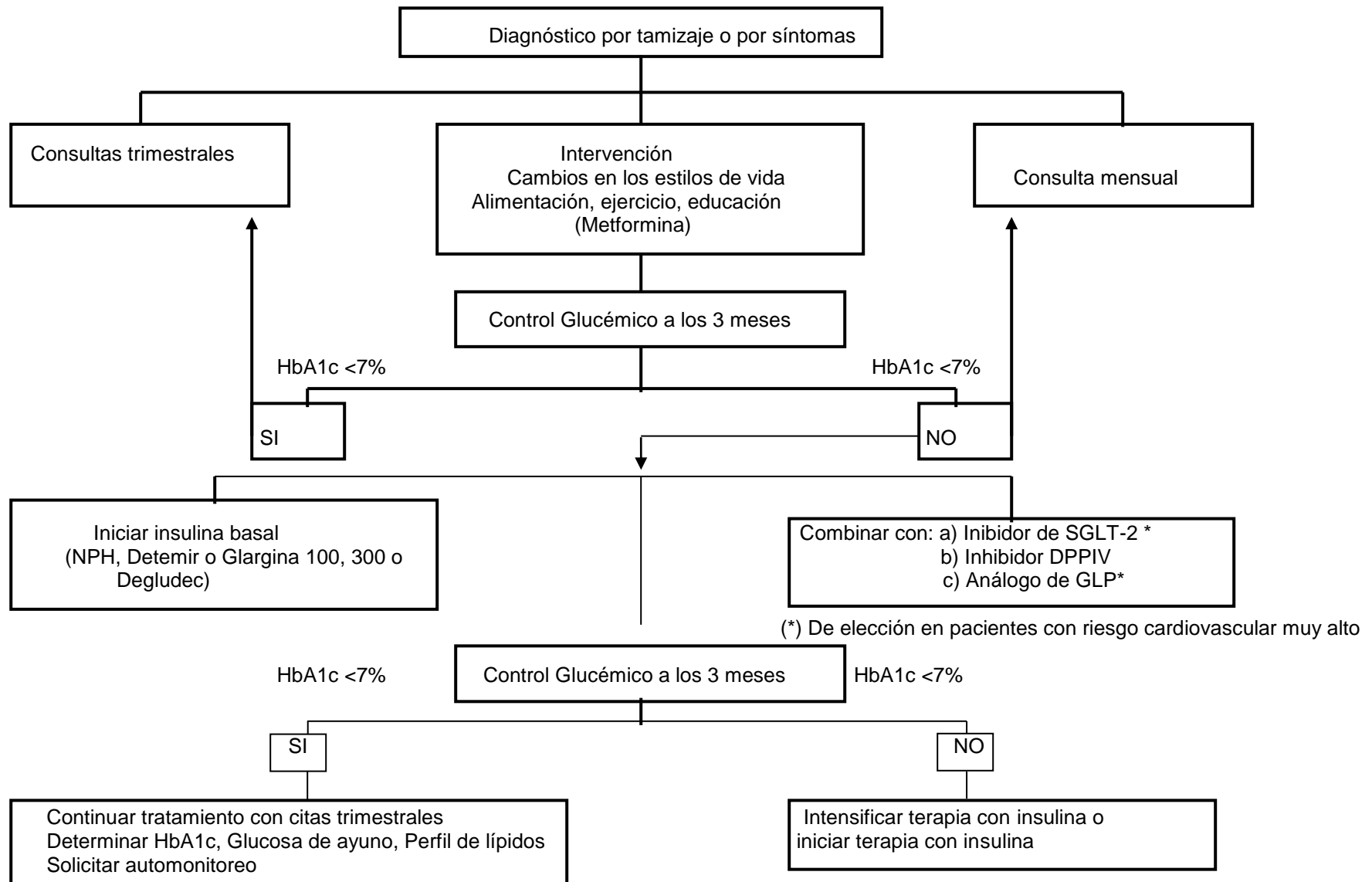
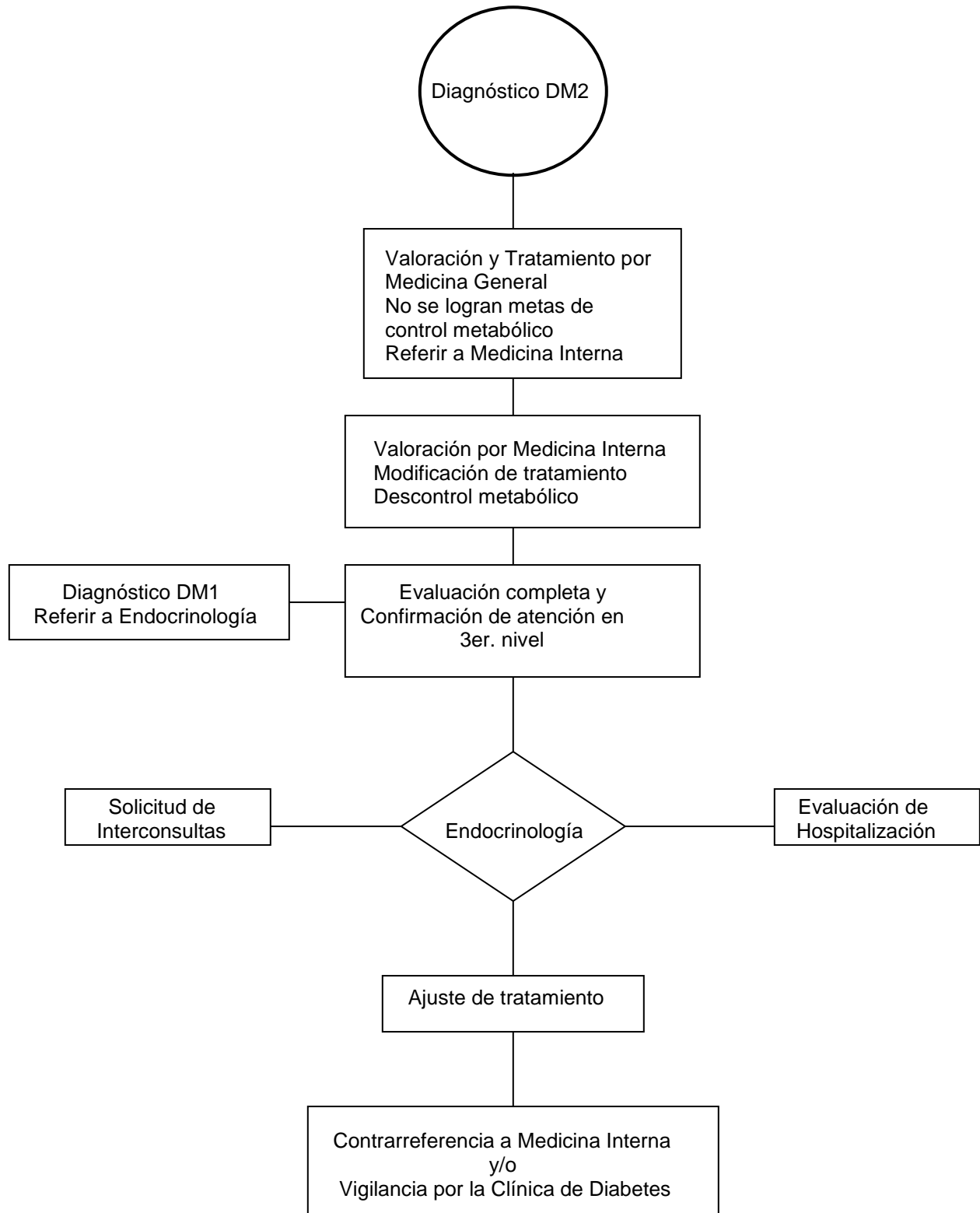


Diagrama de Flujo



Bibliografía

1. American Diabetes Association. Diabetes Care 2015;38:140–149 | DOI: 10.2337/dc14-2441
2. Endocrinol Nutr. 2012;59(10):591-8
3. ENSANUT 2012 Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales 2012
Accedido en: <http://ensanut.insp.mx>
4. Garber AJ, Abrahamson, MJ, Brazilay JI, et al. AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm. Endocr Pract. 2013;19:327-336
5. Uwaifo GI, Ratner RE. Novel Pharmacologic Agents for Type 2 Diabetes. Endocrinol. Metab. Clin. N Am. 2005;34:155-197.
- 6.- American Diabetes Association Diabetes Care 2018