

MINISTERIO DE SALUD-NORMATIZACIÓN

Judy Irigoyen V. MD, MSc, Nutrición, MPH-/Líder Nacional Adulto-ECNT
 Gabriela Aguinaga MD/Apoyo Técnico Adulto- ECNT

COOPERACIÓN TÉCNICA OPS/OMS

Dra. Celia Riera/Representante OPS/OMS Ecuador
 Dr. Marco Pinel/Consultor OPS/OMS

AUTORES

Cifuentes A. Byron Alberto- ENDOCRINOLOGO. PRESIDENTE FEDIABETES
 López Patricia. MEDICA INTERNISTA. TRATANTE CS. No. 1- DPSP
 Marín J. José Tarquino.- MEDICO INTERNISTA. TRATANTE HOSPITAL HOMERO CASTANIER AZOGUES
 Mora B. Edgar Vicente.-MEDICO INTERNISTA. COORD. ASO. DIABETICOS DE PASTAZA. JEFE SERVICIO MEDICINA INTERNA HOSPITAL PROVINCIAL PUYO
 Rovayo P. Rodrigo. ENDOCRINOLOGO. PRESIDENTE DE SEE NUCLEO QUITO. TRATANTE HOSPITAL MILITAR
 Varea V. Alfredo Nicolás- DIABETOLOGO. SECRETARIO FEDIABETES- TRATANTE DISPENSARIO IESS
 Irigoyen V. Judy MD, MSc, Nutrición, MPH-/Líder Nacional Adulto-ECNT
 Aguinaga Gabriela MD/Apoyo Técnico Adulto- ECNT

DIABETES MELLITUS

El objetivo del presente documento es proporcionar un protocolo de fácil manejo por niveles de atención para los equipos de salud, basado en evidencia científica, que les permita tomar decisiones adecuadas en circunstancias clínicas específicas con respecto a la clasificación, diagnóstico, tratamiento, prevención y normas de seguimiento de Diabetes mellitus.

CODIGO	CODIFICACION CIE 10
E10	Diabetes mellitus insulino dependiente
E11	Diabetes mellitus no insulino dependiente
W 85	Diabetes Gestacional (CIAP 2)

DEFINICIONES

DIABETES MELLITUS	El término diabetes mellitus (DM) describe un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas y que resulta de defectos en la secreción y/o en la acción de la insulina (1-2-3-4)
CLASIFICACION	En la actualidad la clasificación de la diabetes mellitus que se utiliza en todo el mundo es la propuesta por la Asociación Americana de Diabetes (ADA), que se basa en una clasificación desde el punto de vista etiológico (1997), que luego fue aceptada dos años más tarde por la OMS con algunas modificaciones y recomendó su aplicación (1-2-3-4-5-6-7-8-9-10)
Diabetes Mellitus tipo 1	La diabetes tipo 1 (DM1) se presenta en alrededor de un 5-10% de todos los diabéticos. Caracterizada por una destrucción de las células beta pancreáticas, deficiencia absoluta de insulina, tendencia a la Cetoacidosis y necesidad de tratamiento con insulina para vivir. Se distinguen dos subgrupos: A. Diabetes mediada por procesos autoinmunes: con marcadores positivos en un 85-95% de los casos, anticuerpos antiisletos (ICA), anti descarboxilasa del ácido glutámico (<i>anti GAD</i>), anti insulina (IAA) y anti tirosina fosfatasa (IA2). B. Idiopática: Con igual comportamiento metabólico, pero sin asociación con marcadores de autoinmunidad ni de HLA.
Diabetes Mellitus tipo 2	Se la define como un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia causada por defectos en la secreción y/o acción de insulina, denominada ésta última resistencia insulínica (RI) la que está determinada genéticamente y favorecida por condiciones ambientales. La RI es de crucial importancia en el desarrollo de la DM2, la que junto a la hiposecreción relativa de insulina al estímulo de glucosa, hacen que la enfermedad se manifieste clínicamente. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño a largo plazo, disfunción e insuficiencia de diversos órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.
DIABETES GESTACIONAL	Cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se inicia o es reconocida por primera vez durante el embarazo. Puede persistir o no después del embarazo. (10)

OTROS TIPOS ESPECIFICOS DE DIABETES

- a) Defectos genéticos de la función de la célula β
- b) Defectos genéticos en la acción de la insulina
- c) Enfermedades del páncreas exocrino
- d) Endocrinopatías
- e) Inducidas por drogas o fármacos
- f) Infecciones
- g) Formas infrecuentes mediadas por procesos autoinmunes
- h) Otros síndromes genéticos que se asocian a diabetes

CATEGORIAS DE RIESGO INCREMENTADO DE DIABETES (1-2-3-4-6)

GLUCOSA ALTERADA EN AYUNAS	Glucosa alterada de ayunas (GAA) se le clasifica al individuo con glicemia basal sobre 100 y bajo 126mg/dl con rangos normales post carga .
INTOLERANCIA A LA GLUCOSA	La intolerancia a la glucosa (IG) incluye a individuos que presentan glicemias de ayunas normales pero que presentan hiperglicemia post carga en la prueba de tolerancia a la glucosa oral (140-199 mg/dl)

DIABETES MELLITUS TIPO 2

DIAGNOSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

DIAGNOSTICO

Existen **tres** formas de realizar el diagnóstico, los que deben ser confirmados con un nuevo examen excepto en individuos con síntomas inequívocos. Se diagnostica DM2 en personas adultas no embarazadas con cualquiera de las siguientes pruebas de laboratorio (1-2-3-4-5-6-7-8-9-10):

- a) Glucosa Plasmática en Ayunas (GPA) ≥ 126 mg/dl. El ayuno debe ser de por lo menos 8 horas. * (Debe confirmarse)
- b) Glicemia ≥ 200 mg/dl 2 horas después de una Prueba de Tolerancia a la Glucosa (PTG) con 75 g de glucosa anhidra por vía oral disuelta en agua. (debe confirmarse) *
- c) En pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia, el hallazgo de glicemia ≥ 200 mg/dL en cualquier momento del día.

** En ausencia de síntomas clásicos de hiperglucemia, el resultado debería ser confirmado repitiendo la prueba*

El uso de la HEMOGLOBINA GLICOSILADA A1c (A1C) para el diagnóstico de diabetes **no se recomienda** debido a la falta de estandarización de este examen en los diferentes laboratorios y aún más importante el desconocimiento de los umbrales que diferencian la población diabética de la sana. Existen en la actualidad varios estudios en curso orientados a precisar el rol de la A1c en el diagnóstico de la diabetes y próximamente serán publicados. (7-8-12-13-14-15-16-17-18-19-20-21-22-23-24-25-26-27-28-29-30)

COMPONENTES DE LA EVALUACIÓN INTEGRAL DE DIABETES CRITERIOS DE TAMIZAJE EN POBLACIÓN ADULTA ASINTOMÁTICA

Es recomendado realizar una prueba de tamizaje al menos **cada 3 años** en personas mayores de 45 años asintomáticas y sin factores de riesgo.

En personas menores de 45 años con IMC ≥ 25 Kg/m² y uno o más de los siguientes factores de riesgo (anualmente):

- Sedentarismo
- Antecedentes familiares de diabetes en primer grado de consanguinidad.
- Predisposición étnica (ej. latinos, nativos americanos, afroamericanos, asiáticos o personas procedentes de las islas del pacífico) (1-2-3-4-6).
- Antecedente de diabetes gestacional y/o de hijos macrosómicos (mayor de 4000 g.)
- Hipertensión arterial con o sin tratamiento
- Dislipidemia: triglicéridos > 250 mg/dL y/o colesterol HDL < 35 mg/dl (4)
- Categorías de riesgo incrementado de diabetes (glucosa alterada en ayunas e intolerancia a Carbohidratos)
- Patologías asociadas a resistencia a la insulina como enfermedad ovárica poliquística o acantosis nigricans
- Antecedente personal de enfermedad vascular y/o coronaria.

- Procedencia rural y urbanización reciente

- Presentar síndrome metabólico (1)

TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

En América Latina cada región tiene sus propios retos en cuanto al tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, y que son generados fundamentalmente por las condiciones sociales, culturales, económicas, familiares, información médica, temores, supersticiones, etc. Las recomendaciones aquí vertidas han tomado en cuenta las guías actuales acopladas a la disponibilidad del Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos del país (CNMB).

EVALUACION INICIAL

Los objetivos de la evaluación inicial deben ser:

- Clasificar la diabetes
- Revisar los tratamientos previos y controles glucémicos en pacientes con diabetes establecida.
- Definir grado de control metabólico (TA/A1c/Lípidos)
- Definición de condiciones de acceso a control diabetologico (Glucómetro, tirillas, insumos y medicamentos,etc)
- Detectar complicaciones.
- Realizar la correcta derivación de las patologías que lo ameriten.
- Desarrollar un plan de manejo integral

Historia Médica	Edad, y características de aparición de la diabetes (Cetoacidosis, hallazgos de laboratorio). Tiempo de diagnóstico Patrones de alimentación, actividad física, estatus nutricional Tratamientos previos y respuesta a la terapia Tratamiento actual (farmacológico y no farmacológico) Complicaciones (Cetoacidosis, hipoglucemia, etc.) micro o macrovasculares Problemas sicosociales
Examen físico	Peso, talla, IMC, CA Presión arterial (ortostatismo si fuese necesario) Fondo de ojo Palpación del tiroides Examen de la piel (acantosis nigricans) Examen integral de los pies (inspección, palpación de pulsos, reflejo aquileo, determinación de propiocepción, vibración y sensibilidad con monofilamento)
Evaluación de laboratorio	HbA1C si no se cuenta con un valor en los 3 meses previos Si no se ha realizado en el último año: * pruebas de función hepáticas * microalbuminuria * TSH (diabetes tipo 1, dislipidemia, mayores de 50 años) * Perfil lipídico * Función renal

MANEJO NO FARMACOLOGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 (Muchos de los pasos deben realizarse simultáneamente)	NIVEL		
	I	II	III
El tratamiento no farmacológico se puede dividir en dos aspectos: 1. Educación diabetológica y 2. Cambios en los estilos de vida (CEV)			
EDUCACION DIABETOLOGICA: Por tratarse de una enfermedad crónica, progresiva, irreversible y muchas veces incapacitante, la diabetes mellitus afecta la vida tanto de la persona que la padece, como de su entorno familiar social y laboral. El proceso educativo en diabetes es parte fundamental en el tratamiento y permite a la persona con diabetes convertirse en protagonista de su enfermedad, al involucrarse activamente en los objetivos del tratamiento junto a su equipo de salud. La Educación es un derecho de la persona con diabetes, y una obligación de los prestadores de salud. Es una actividad terapéutica de igual importancia o inclusive mayor que cualquiera de los otros componentes del tratamiento y como tal debe estar bajo la responsabilidad y dirección del Equipo de Salud, debe cumplir con estándares mínimos y ser evaluada periódicamente.	X	X	X
CAMBIOS EN LOS ESTILOS DE VIDA • Ejercicio: ○ Una reducción de peso entre el 5 y 10 % en pacientes con DM2 con sobrepeso u obesidad disminuye a su vez la resistencia a insulina, mejora los valores de glucosa y lípidos, y disminuye la tensión arterial. ○ Realizar al menos 150 min/semana de ejercicio aeróbico de intensidad moderada (caminar, trotar, nadar, etc.) ha demostrado mejorar el control de la glicemia, disminuye la HbA1c, el riesgo cardiovascular, contribuye en la reducción de peso, mejora el perfil lipídico y ayuda al control de la TA. ○ Lo recomendable es realizar ejercicio fraccionado 3 o 4 veces por semana para cumplir el total de 150 minutos por semana.	X	X	X
• Cambios en hábitos alimenticios: ○ Fraccionar el total de la alimentación habitual del día en 5 o 6 porciones, lo cual mejora la adherencia a la alimentación saludable, reduciendo los picos glicémicos postprandiales y evitando el hambre voraz, los atracones y los episodios de hipoglucemia. ○ Alimentación diaria equilibrada con un aporte de carbohidratos del 50 - 60 %, proteínas 10 - 20 % y grasas menos del 30 % (menos del 7% de grasas saturadas) rica en fibra y restringida en azúcares simples y en sal. ○ Se sugiere una disminución del 7% de grasas en la dieta, la cual se logra al	X	X	X

<p>evitar el consumo de yema de huevos, margarinas y grasas de origen animal, frituras y productos lácteos enteros, aumentar el consumo de grasas de pescado, aceite de oliva, soya y aguacate.</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Sugerir lecturas de etiquetas alimentarias. 			
<ul style="list-style-type: none"> • Abandono del cigarrillo: <ul style="list-style-type: none"> ○ Fumar aumenta el riesgo de enfermedad vascular cerebral, coronaria y periférica. El fumador pasivo también está expuesto a riesgo cardio-vascular. El abandono por completo del cigarrillo disminuye el riesgo de enfermedad coronaria. ○ El abandono del cigarrillo puede ir acompañado de incremento ponderal; sin embargo, se debe animar al paciente y recordarle que el peso puede ser controlado con ejercicio. 	X	X	X
<ul style="list-style-type: none"> • Abandono del consumo de alcohol 	X	X	X
TRATAMIENTO FARMACOLOGICO			
Es necesario enfatizar que, el tratamiento con drogas en la diabetes mellitus tipo 2, incluye el tratamiento de hipertensión arterial, dislipidemia, alteraciones procoagulantes y otros (31-32)			
De acuerdo al grado de control y estado clínico se definen a dos grupos de pacientes (31-32):			
GRUPO 1: Pacientes con glicemia menor a 240 mg/dl. A1c menor a 9 % y clinicamente estables			
GRUPO 2: Pacientes con glicemia \geq 240 mg/dl y/o A1c \geq 9% <ul style="list-style-type: none"> a. Poco sintomáticos sin cetosis b. Catabólicos: sintomáticos, bajando de peso y con tendencia a la cetosis 			
Tabla 1. Metas en el manejo Integral del paciente con diabetes (1-2-3-4-31-32)			
GLICEMIA EN AYUNAS	70 – 120 mg/dl		
GLICEMIA POSTPRANDIAL DE 2 HORAS	< 140 mg/dl		
HbA1c	< 7 %		
LDL	< 100 mg/dl < 70 mg/dl **	X	X
HDL (mujeres y varones)	> 40 mg/dl		
TRIGLICERIDOS	< 150 mg/dl		
MICROALBUMINURIA (RAC)*	< 30 mg/gr creatinina		
MICROALBUMINURIA EN ORINA DE 24 horas	< 30 mg/dl		
PRESION ARTERIAL	< 130/80 mm Hg		
IMC	>19 a < 25 Kg/m2		
CIRCUNFERENCIA ABDOMINAL	\leq 80 cm en mujeres \leq 90 cm en hombres		
* Relación albumina/creatinina			
** Con enfermedad cardiovascular			
¿Cómo iniciar el tratamiento en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 clinicamente estables con glicemia < 240 mg/dl y A1c < 9%?			
CTEV + METFORMINA (Titular según respuesta hasta alcanzar en forma progresiva la dosis máxima de 2,5 g/ día si fuese necesario). OBJETIVO: Lograr la meta terapéutica (Tabla 1) en tres meses En caso de contraindicación o intolerancia digestiva a Metformina considerar el uso de SULFONILUREAS (1-2-3-4-31-32-33).			
		X	X
¿Que hacer en la falla a monoterapia?			
El tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2 deberá ser muy dinámico y buscar un control óptimo en el menor plazo posible como regla general. Hay consenso que en un plazo de 1 a 3 meses el paciente debe alcanzar las metas de control			
		X	X

con MONOTERAPIA. Si no se logran Iniciar asociación de METFORMINA+GLIBENCLAMIDA (1-2-3-4-31-32-33)																							
Algunos pacientes podrían requerir una combinación de tres fármacos. (2-31-32)		X	X																				
<p>¿Cómo manejar al paciente con sobrepeso que no se controla con monoterapia y que sigue subiendo de peso?</p> <p>Estos pacientes no suelen estar siguiendo la prescripción hacia un estilo de vida saludable y requieren una vigilancia más estrecha para insistir en un plan alimentario adecuado, practicar ejercicio y suspender definitivamente todos los carbohidratos simples.</p> <p>Junto con intensificar estas medidas, se recomienda ajustar a dosis máxima de METFORMINA. De acuerdo a las circunstancias del paciente, 3 a 6 meses será el tiempo límite para considerar un cambio hacia una combinación de medicamentos si no se están logrando los objetivos terapéuticos (1-2-3-31-32-33-34).</p>	X	X	X																				
<p>¿Qué hacer si no se logran las metas de control con una combinación oral?</p> <p>Esto será un indicador de una mayor falla en la producción de insulina.</p> <p>De acuerdo a la historia natural de la diabetes mellitus tipo 2, en esta etapa, la mayoría de los pacientes requieren INSULINA para lograr la meta terapéutica. Inicialmente se puede lograr control con una dosis nocturna de Insulina NPH o Glargina asociada a los fármacos orales y en una fase posterior avanzar a una insulización completa.</p> <p>Un límite de 1 a 3 meses es el tiempo considerado para efectuar ajustes (1-2-3-31-32-33).</p>	X	X	X																				
<p>En la intensificación de la insulino terapia se pueden usar diferentes alternativas de manejo. En muchos pacientes en esta etapa se logra buen control con dos dosis de mezcla en combinación variable de insulina NPH y Rápida o bien una combinación de análogos de insulina de acción Lenta (Glargina) con ultra rápida (Lispro).</p> <p>Hay que considerar que hay pacientes con comportamiento metabólico muy inestable, con tendencia a la Hipoglicemia, que pueden requerir el uso de análogo de acción prolongada (Glargina) con una dosis de Insulina rápida o análogo ultrarapido (Lispro) antes de cada comida.</p> <p>En esta etapa de insulino terapia intensiva se recomienda derivar al paciente con el especialista o tratarlo con su asesoría. (1-2-3-31-32-33-35-36).</p> <p>Tabla 2. Características de los diferentes tipos de Insulina disponibles en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos (CNMB) de Ecuador.</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>INSULINA</th> <th>INICIO DE ACCION</th> <th>PICO DE ACCION</th> <th>DURACION</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Rápida o Regular</td> <td>30 a 60 min</td> <td>2 a 3 hr</td> <td>6 a 8 hr</td> </tr> <tr> <td>Intermedia o NPH</td> <td>2 a 4 hr</td> <td>4 a 10 hr</td> <td>12 a 18 hr</td> </tr> <tr> <td>Lispro</td> <td>5 a 15 min</td> <td>30 a 90 min</td> <td>3 a 5 hr</td> </tr> <tr> <td>Glargina</td> <td>2 a 4 hr</td> <td>No hay</td> <td>24 hr</td> </tr> </tbody> </table>	INSULINA	INICIO DE ACCION	PICO DE ACCION	DURACION	Rápida o Regular	30 a 60 min	2 a 3 hr	6 a 8 hr	Intermedia o NPH	2 a 4 hr	4 a 10 hr	12 a 18 hr	Lispro	5 a 15 min	30 a 90 min	3 a 5 hr	Glargina	2 a 4 hr	No hay	24 hr		X	X
INSULINA	INICIO DE ACCION	PICO DE ACCION	DURACION																				
Rápida o Regular	30 a 60 min	2 a 3 hr	6 a 8 hr																				
Intermedia o NPH	2 a 4 hr	4 a 10 hr	12 a 18 hr																				
Lispro	5 a 15 min	30 a 90 min	3 a 5 hr																				
Glargina	2 a 4 hr	No hay	24 hr																				
<p>¿Cómo iniciar el tratamiento del paciente con diabetes tipo 2 clínicamente inestable?</p> <p>Se establecen dos opciones terapéuticas según la estabilidad clínica:</p> <p>a) Clínicamente poco sintomático, con poca variación de peso y sin cetosis, iniciar tratamiento con una combinación de fármacos, lo que permite de una manera más rápida corregir el estado metabólico, reducir la glucotoxicidad y ajustar los valores de glicemia de ayuno, postprandial y A1c. En caso de no responder en un periodo de 1 a 3 meses cambiar a un esquema de insulina. (1-2-3-4-31-32-33).</p>	X	X	X																				
<p>b) Pacientes con pérdida de peso en forma acelerada, muy sintomático y con cetosis. Iniciar tratamiento con insulina.</p> <p>Insulino terapia con dos dosis de mezcla NPH/Rápida. Mezcla de Análogos de acción ultrarápida/Intermedia o considerar una dosis de Glargina con bolos de insulina rápida o análogo de acción ultrarápida preprandial.</p> <p>En algunos pacientes que logran estabilidad metabólica habiendo recuperado peso y con tendencia a hipoglicemias se debe reevaluar el manejo y considerar la posibilidad de cambiar a fármacos orales. Situación que puede presentarse especialmente en pacientes con diabetes de reciente inicio.</p> <p>Otros pacientes se deberán mantener en un esquema de insulina para lograr control. Sin embargo algunos casos serán candidatos a un esquema intensivo de tratamiento con múltiples dosis de insulina. En estas circunstancias siempre deberá ser tratado por un especialista. (1-2-3-31-32-33).</p>		X	X																				

PORQUE ES IMPORTANTE EL CONTROL METABOLICO?

Todos los grandes estudios que han podido demostrar el beneficio del control de la diabetes sobre la aparición y progresión de las complicaciones, se han basado en los valores de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c). El más categórico fue el extraordinario estudio llamado UKPDS (del Reino Unido) que siguió a más de 4000 Diabéticos tipo 2 (DM2) desde el diagnóstico y por 10 años. A la mitad se le asignó al tratamiento habitual (convencional) que se parece bastante al tratamiento de la vida real de un Consultorio de Atención Primaria y a la otra mitad, se le asignó un tratamiento intensificado, suficiente para alcanzar una HbA1c menor de 7%. El grupo de tratamiento intensificado redujo significativamente la aparición y progresión de complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía, neuropatía) y de modo no significativo, la enfermedad macrovascular (cardiopatía coronaria, accidente vascular Cerebral, aterosclerosis ocluyente de extremidades inferiores). No parece haber un umbral por sobre el cual o bajo el cual, se protege o produce el daño. Sin embargo, por sobre 7%, se observa un incremento mayor del riesgo.

Un hecho muy interesante es que por cada punto porcentual de descenso de la HbA1c, se obtiene una reducción de 21% de las muertes relacionadas con diabetes, un 37% en microangiopatía y 14% de infarto del miocardio. Esto significa que cualquier descenso es favorable para el paciente a pesar de que no se logre la meta.

Otros estudios como el Steno 2 han demostrado algo similar. Se trata de un estudio en el que se implementa tratamiento multifactorial (glucosa, hipertensión, lípidos, otros riesgos cardiovasculares) intensivo de DM2 en Dinamarca. Este estudio, como era de esperar, logra una reducción significativa en ambos tipos de complicaciones, con un 50% de reducción tanto de complicaciones micro, como macrovasculares. Algo muy interesante de recalcar es que en el UKPDS, que tuvo una rama con tratamiento intensificado de la hipertensión arterial (HTA), el grupo de tratamiento intensivo de la HTA tuvo mejores resultados preventivos. O sea, que si no podemos con las metas de glucosa, si insistimos en buen control de la HTA, podemos tener mejores resultados. (1-2-3-31-32-33-38-37).

Como debería ser entonces nuestro tratamiento en diabetes mellitus tipo2?

INDIVIDUALIZADO, PRETENDIENDO METAS LO MAS CERCANAS A LO NORMAL CON LOS RIESGOS MINIMOS Y CON LA MEJOR ACEPTACION PERSONAL

En la actualidad existen varios grupos farmacológicos para el tratamiento de la diabetes.

En el cuadro Nacional de Medicamentos Básicos se cuenta con Insulinosensibilizadores: Biguanidas (METFORMINA). Secretagogos de Insulina: Sulfonilureas (GLIBENCLAMIDA). Creemos que será de utilidad práctica conocer algunas características farmacológicas de estos productos.

BIGUANIDAS: METFORMINA. (1-2-3-31-32-33-34).

La Metformina actúa preferentemente en el hígado, aumentando la acción de la insulina en este órgano:

- * Disminuye producción hepática de glucosa, disminuyendo la glicemia de ayuno y entre las comidas.
- * Con menor intensidad mejora la sensibilidad de la insulina en el músculo
- * En el tejido adiposo, disminuye la lipólisis
- * Disminuye la absorción intestinal de glucosa, esta acción parece ser a través del incremento de la glicólisis anaeróbica en la pared intestinal, con aumento del ácido láctico local. Se postula que los efectos adversos gastrointestinales de la Metformina pueden deberse a esta acción.

Los efectos metabólicos y clínicos resultantes serán:

1. Disminución de la hiperglicemia
2. Disminución de Hiperinsulinemia
3. Disminución de la hiperlipidemia
4. Aumento de la fibrinólisis
5. Reducción de peso

Farmacología de Metformina

- Absorción intestino delgado.
- Máxima concentración se alcanza a las 2 horas, vida media de 6 horas (la formulación normal debe darse 2 o 3v/día).
- No se metaboliza; se excreta activamente por el riñón (depuración 3,5 veces mayor que la depuración de la creatinina).
- Cruza la barrera placentaria (concentración fetal equivalente al 50% de la de la madre).

- Se absorbe mejor sin alimentos, pero se tolera menos. Significado clínico de esto es menor, por lo que puede indicarse posterior a las comidas.
- Respuesta clínicamente significativa con dosis de 1000 mg/día.
- Efecto alcanza plateau con 2000 mg.
- Acción farmacológica se inicia en 7 -14 días.
- Los estudios muestran que baja la HbA1c en 1-2%.

Efectos colaterales

En relación a los efectos colaterales de la Metformina, los más frecuentes y que pueden ser una limitación importante para su uso, son los gastrointestinales (diarrea, meteorismo, distensión abdominal y nauseas). Su aparición se relaciona con la dosis, con su efecto intestinal y se presentan con frecuencia variable (10-40%). Los síntomas aparecen habitualmente al comienzo del tratamiento y son menos intensos si la dosis se aumenta lentamente. Las formulas de liberación prolongada aumentan la tolerancia aproximadamente en un 40%. En algunas ocasiones los efectos gastrointestinales pueden aparecer varios años después de tomar el medicamento, lo que lleva a confusiones diagnosticas.

Las alergias son muy infrecuentes, menos de un 0,5%.

La mala absorción de vitamina B y folatos, descrita en hasta un 30%, es poco manifiesta, pero adquiere importancia en tratamientos prolongados y en personas con otros déficits nutricionales.

La temida acidosis láctica se describe entre 0-0,03 casos/1000 pacientes año, habitualmente en pacientes con contraindicación para su uso.

Contraindicaciones.

- Insuficiencia renal (Creatinina >1,4 mg/dl).
- Insuficiencia hepática.
- Insuficiencia cardiaca descompensada.
- Estados hipoxemicos crónicos.
- Uso de medios yodados.
- Cirugía mayor.

SULFONILUREAS: GLIBENCLAMIDA (1-2-3-31-32-33-34-37-38).

Las sulfonilureas en general están clasificadas en generaciones distintas, conforme a las características farmacodinamicas de los principios activos. El perfil terapéutico más adecuado, es el de las sulfonilureas de última generación, principalmente en función de los beneficios terapéuticos ofrecidos. Son capaces de bajar la HbA1c en un 1,5%.

	FARMACOS	DOSIS MEDIA DIARIA	DOSIS MAXIMA DIARIA
SULFONILUREAS	Glibenclamida	5 mg	20 mg
	Glicazida	60 mg	120 mg
	Glimepirida	4 mg	8 mg

En el país tenemos a GLIBENCLAMIDA en el Cuadro Nacional de Medicamentos Básicos

La Glibenclamida tiene una dosis media de 5 mg con una dosis máxima diaria de 20 mg, tiene una vida media de 10 horas y una duración de acción de aproximadamente 18 a 24 horas, su excreción es 50 % renal y 50 % biliar.

Tienen su principal efecto como Secretagogos de insulina, aunque algunas de última generación como la glimepirida y la Glicazida tienen efectos adicionales favorables sobre el sistema cardiovascular, la función endotelial y la célula beta. (ALAD 30)

CONTRAINDICACIONES DE LAS SULFONILUREAS

- Diabetes tipo 1.
- .Embarazo?
- Cirugía mayor.
- Infección severa, estrés, trauma.
- Reacciones a sulfo-drogas.
- Enfermedad hepática crónica.
- Insuficiencia renal.

En el caso de las sulfonilureas ES MUY IMPORTANTE referirse a las contraindicaciones, cuya falta de cumplimiento puede causar y causa muchas complicaciones.

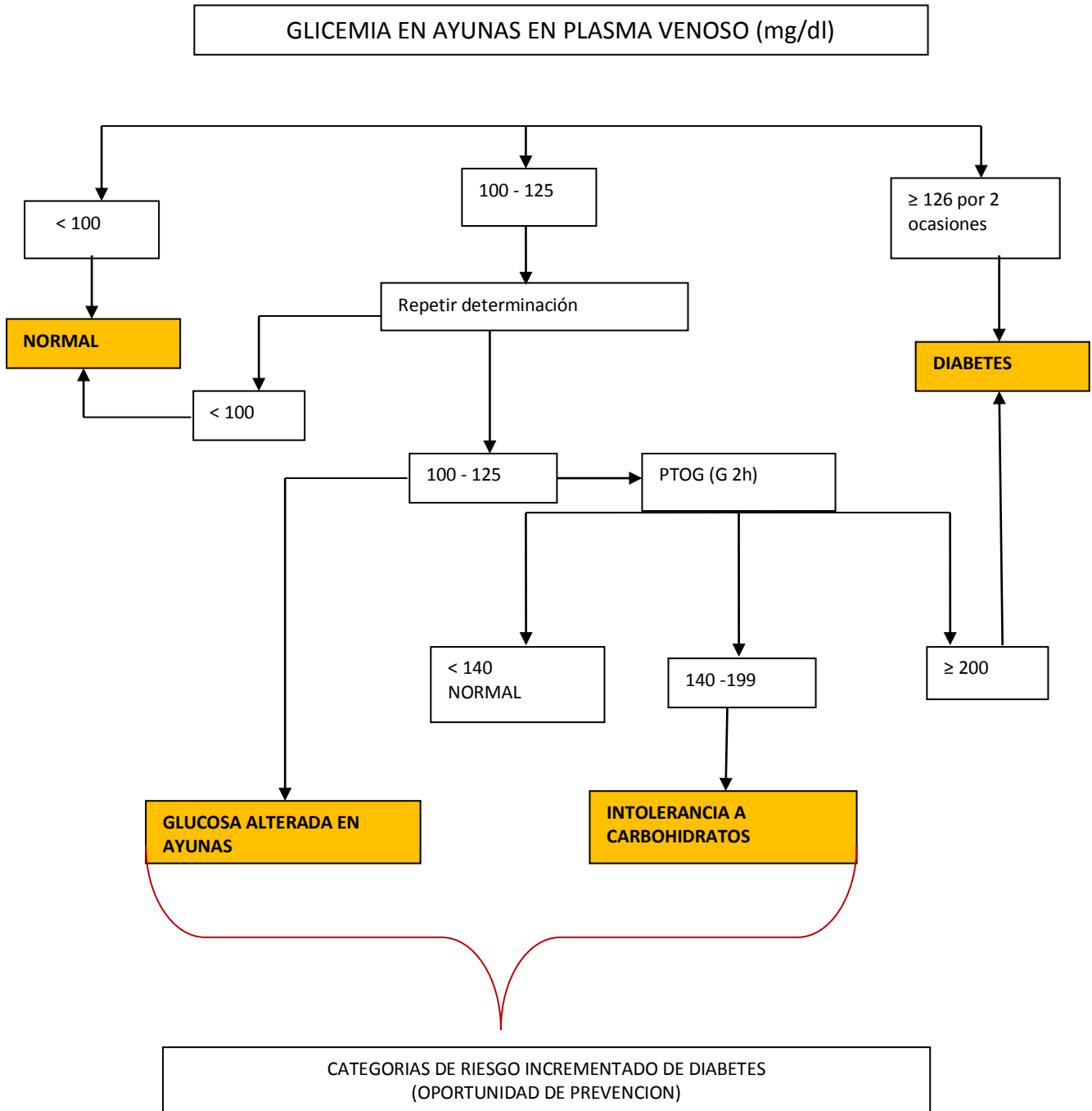
La prescripción de una sulfonilurea requiere una cuidadosa evaluación previa del paciente.

EFFECTOS COLATERALES DE LAS SULFONILUREAS

- Hipoglicemia
- Aumento de peso.
- Reacciones alérgicas 0,5 - 1,5 %.
- Digestivos 1,0 - 2,0 %.
- Hematológicos (muy infrecuentes).
- Hiponatremia (Clorpropamida).
- Intolerancia al alcohol (Clorpropamida).
- Ictericia colestasica (muy infrecuente).

La complicación más severa es la hipoglicemia que puede ser muy grave, y con mayor frecuencia con el uso de Glibenclamida. Especialmente en pacientes ancianos y que puede dejar secuelas neurológicas definitivas. El incremento de peso se reporta y se observa con el uso crónico de sulfonilureas. Este es habitualmente moderado, pero es un efecto indeseable cuando el individuo es obeso previo. Los otros efectos son infrecuentes.

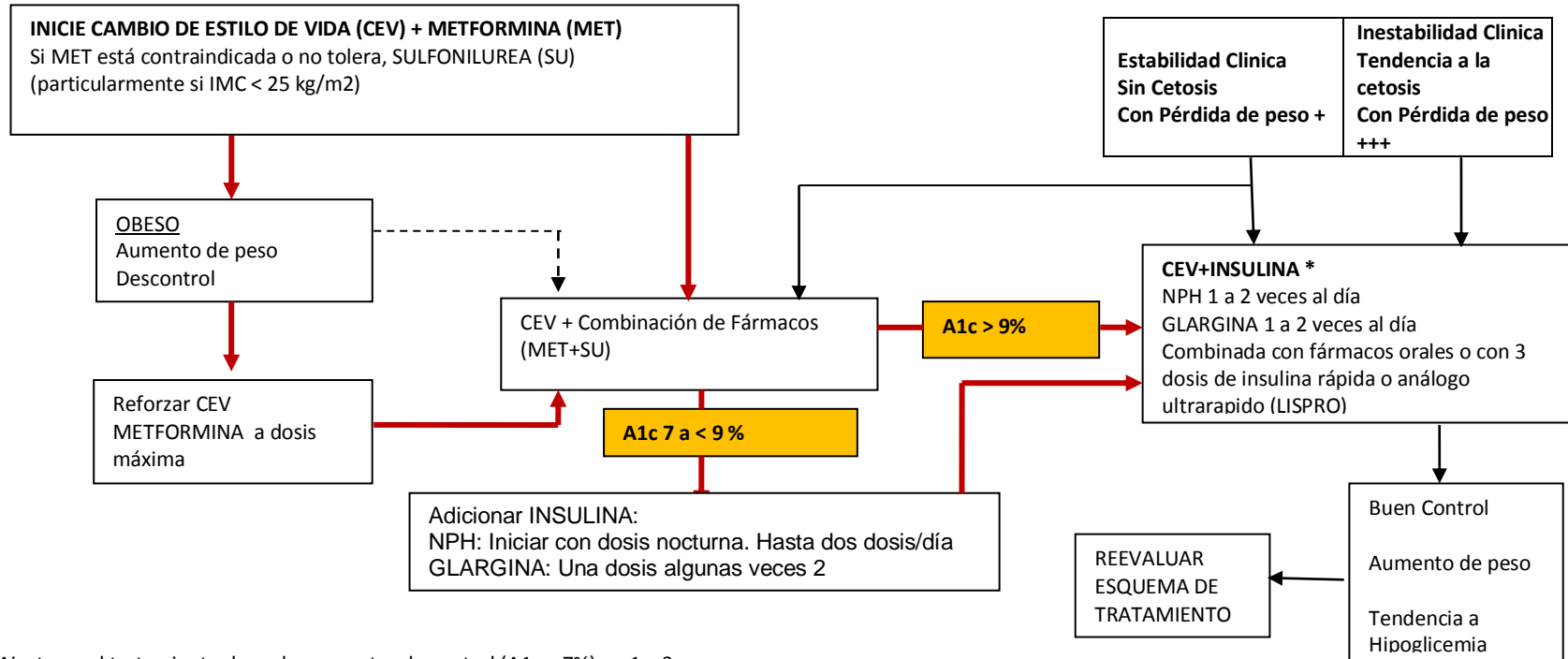
ALGORITMO DIAGNOSTICO



ALGORITMO DE MANEJO TERAPEUTICO

Glucosa de ayuno ≥ 126 mg/dl < 240 mg/dl y/o A1c < 9%

Glucosa de ayuno ≥ 240 mg/dl y/o A1c $\geq 9\%$



— Ajuste en el tratamiento de no lograr metas de control (A1c < 7%) en 1 a 3 meses

* Manejado o asesorado por un especialista

ADAPTADO: Documento de posición De ALAD con Aval de Sociedades de Diabetes y Endocrinología de América Latina sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2. 2010

BIBLIOGRAFIA

1. ALAD. **Guías Diagnóstico, Control y Tratamiento de Diabetes mellitus tipo 2**. Revisión 2006. Pág. 12
2. Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología. **Diagnóstico y manejo de la Diabetes mellitus tipo 2** Recomendaciones de Consenso.
3. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus**. Diabetes Care. 2010;33 (sup # 1): S62-S69.
4. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus**. Diabetes Care. 2011;34 (sup # 1): S62-S69.
5. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. **Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus**. Diabetes Care 1997; 20:1183–1197
6. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, et al. **Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus2, the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow- up report on the diagnosis of diabetes mellitus**. Diabetes Care 2003;26: 3160–3167
7. International Expert Committee. **International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes**. Diabetes Care 2009;32:1327– 1334
8. Shimazaki T, Kadowaki T, Ohyama Y, Ohe K, Kubota K. **Hemoglobin A1c (HbA1c) predicts future drug treatment for diabetes mellitus: a follow-up study using routine clinical data in a Japanese university hospital**. Translational Research 2007;149:196–204
9. Droumaguet C, Balkau B, Simon D, Caces E, Tichet J, Charles MA, Eschwege E, the DESIR Study Group. **Use of HbA1c in predicting progression to diabetes in French men and women: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR)** Diabetes Care 2006; 29:1619–1625.
10. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al. **International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy**. Diabetes Care 2010; 33:676 – 682
11. World Health Organization. **Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications. Part 1. Report of a WHO Consultation: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus**. Geneva, World Health Org., 1999
12. Bloomgarden Z. **A1C: Recommendations, Debates, and Questions**. Diabetes Care 2009; 32: e141-e147
13. Trivelli LA, Ranney HM, Lai HT. **Hemoglobin components in patients with diabetes mellitus**. N Engl J Med 1971; 284: 353–357
14. Duncan BB, Heiss G. **Nonenzymatic glycosylation of proteins—a new tool for assessment of cumulative hyperglycemia in epidemiologic studies, past and future**. Am J Epidemiol 1984; 120:169–189
15. American College of Endocrinology. **Consensus Statement on Guidelines for Glycemic Control**. Endocr Pract 2002; 8(Suppl. 1):5–11
16. Vistisen D, Colagiuri S, Borch-Johnsen K, **DETECT-2 Collaboration**. **Bimodal distribution of glucose is not universally useful for diagnosing diabetes**. Diabetes Care 2009; 32:397–403
17. McCance DR, Hanson RL, Charles MA, Jacobsson LT, Pettitt DJ, Bennett PH, Knowler WC. **Comparison of tests for glycated haemoglobin and fasting and two hour plasma glucose concentrations as diagnostic methods for diabetes**. BMJ 1994; 308:1323–1328
18. Weykamp C, John WG, Mosca A, Hoshino T, et al. **The IFCC Reference Measurement System for HbA1c: a 6-year progress report**. Clin Chem 2008; 54:240–248
19. Rohlfing C, Wiedmeyer HM, Little R, Grotz VL, Tennill A, England J, Madsen R, Goldstein D. **Biological variation of glycohemoglobin**. Clin Chem 2002; 48:1116–1118

20. Bloomgarden ZT, Inzucchi SE, Karnieli E, Le Roith D. **The proposed terminology 'A(1c)-derived average glucose' is inherently imprecise and should not be adopted.** *Diabetologia* 2008; 51:1111– 1114
21. Gallagher E, Le Roith D, Bloomgarden Z. **Review of hemoglobin A1c in the management of diabetes.** *J Diabetes* 2009; 1:9–17
22. Coban E, Ozdogan M, Timuragaoglu A. **Effect of iron deficiency anemia on the levels of hemoglobin A1c in nondiabetic patients.** *Acta Haematol* 2004; 112:126– 128
23. Koga M, Morita S, Saito H, Mukai M, Kasayama S. **Association of erythrocyte indices with glycated haemoglobin in premenopausal women.** *Diabet Med* 2007; 24:843–847
24. Virtue MA, Furne JK, Nuttall FQ, Levitt MD. Relationship between GHb concentration and erythrocyte survival determined from breath carbon monoxide concentration. *Diabetes Care* 2004; 27: 931–935
25. Sabanayagam C, Liew G, Tai ES, Shankar A, Lim SC, Subramaniam T, Wong TY. **Relationship between glycated haemoglobin and microvascular complications: is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes?** *Diabetologia* 2009; 52: 1279–1289
26. Nathan DM, Singer DE, Hurxthal K, Goodson JD. **The clinical information value of the glycosylated hemoglobin assay.** *N Engl J Med* 1984; 310:341–346
27. Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ, **A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1C assay into estimated average glucose values.** *Diabetes Care* 2008; 31:1473–1478
28. Pani LN, Korenda L, Meigs JB, Driver C, Chamany S, Fox CS, Sullivan L, D'Agostino RB, Nathan DM. **Effect of aging on A1C levels in individuals without diabetes: evidence from the Framingham Offspring Study and the National Health and Nutrition Examination Survey 2001–2004.** *Diabetes Care* 2008;31:1991–1996
29. Selvin E, Zhu H, Brancati FL. **Elevated A1C in adults without a history of diabetes in the US.** *Diabetes Care* 2009; 32:828–833
30. Kramer C, Araneta M, Barret-Connor E. **A1C and Diabetes Diagnosis: The Rancho Bernardo Study.** *Diabetes Care* 2010; 33: 101-103
31. ALAD. Documento de Posición de Sociedades de Diabetes y Endocrinología de América Latina sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2. 2009 Vol XVII. No 2: 69-78
32. ALAD. Documento de Posición de ALAD con Aval de Sociedades de Diabetes y Endocrinología de América Latina sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2. 2010 Vol XVIII. No 2: 3-12
33. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). **Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).** *Lancet* 1998; 352: 837-853
34. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS). **Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34).** *Lancet* 1998; 352: 854-865
35. Sociedad Ecuatoriana de Endocrinología. **Normas de Insulinización en la Diabetes mellitus tipo 2.** Primera Edición original 2010.
36. Yki-Jarvinen H, Ryysy L, Nikkila K, Tulokas, et al. **Comparison of bedtime insulin regimens in patient with type 2 diabetes mellitus.** *Ann Intern Med* 1999; 130: 389-396
37. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, et al. **ADVANCE Collaborative group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patient with type 2 diabetes.** *N England J Med* 2008. 358: 2560-2572
38. Pedersen O, Gaede P. **Intensified multifactorial intervention and cardiovascular outcome in type 2 diabetes: the Steno-2 study.** *Metabolism Clinical Experimental* 2003. 52: 19-23
39. Sigal R, Kenny G, Wasserman D, Castaneda-Sceppa. **Physical Activity/Exercise and Type 2 Diabetes Systematic review.** *Diabetes Care* 2004. 27: 2518-2533

40. Funnell MM, Brown TL, Childs BP, Haas LB, Hosey GM, Jensen B, Maryniuk M, Peyrot M, Piette JD, Reader D, Siminerio LM, Weinger K, Weiss MA. **National Stándares for diabetes self-management education.** *Diabetes Care* 2007; 30: 1630-7.
41. Colagiuri R, Girgis S, Eigenmann C, Griffiths R. **Evidenced Based Guideline for Patient Education in Type 2 Diabetes.** Diabetes Australia and the NHMRC, October 2008.
42. Norris SL, Lau J, Smith SJ, et al. **Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis on the effect on glycemic control.** *Diabetes Care* 2002; 25: 1159-71.
43. Funnell MM, Anderson RM. **Patient empowerment: a look back, a look ahead.** *Diabetes Educ* 2003; 29: 454-64.
44. Seley JJ, Weinger K. Executive summary. **The State of the Science on Nursing Best Practices for Diabetes Self-Management.** *Am J Nurs* 2007; 107(6 Suppl): 6-11.
45. Roter DL, Hall JA, Merisca R, Nordstrom B, Cretin D, Svarstad B. **Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis.** *Med Care* 1998; 36: 1138-61.
46. Skinner TC, Craddock S, Arundel F, Graham W. **Four theories and a philosophy: self-management education for individuals newly diagnosed with type 2 diabetes.** *Diabetes Spectrum* 2003; 16: 75-80.
47. Brown SA, Hanis CL. **Culturally competent diabetes education for Mexican Americans: the Starr County study.** *Diabetes Educ* 1999; 25: 226-36.
48. Mensing CR, Norris SL. **Group education in diabetes: effectiveness and implementation.** *Diabetes Spectrum* 2003; 16: 96-103.
49. Norris SL. **Self-management education in type 2 diabetes.** *Practical Diabetology* 2003; 22: 7-13.
50. Deakin T, McShane CE, Cade JE, et al. **Review: group based education in self-management strategies improves outcomes in type 2 diabetes mellitus.** *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2): CD003417.
51. Renders CM, Valk GD, Griffin SJ, Wagner EH, et al. **Interventions to improve the management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: a systematic review.** *Diabetes Care* 2001; 24: 1821-33.
52. Rickheim PL, Weaver TK, Flader JL, Kendall DM. **Assessment of group versus individual education.** *Diabetes Care* 2002; 25: 269-74.
53. Anderson RM, Funnell MM, Nwankwo R, et al. **Evaluating a problem-based empowerment program for African Americans with diabetes: results of a randomized controlled trial.** *Ethn Dis* 2005; 15: 671-8.
54. Brown SA, Blozis SA, Kouzekanani K, et al. **Dosage effects of diabetes self-management education for Mexican Americans.** *Diabetes Care* 2005; 28: 527-32.
55. Polonsky WH, Earles J, Smith S, et al. **Integrating medical management with diabetes self-management training: a randomized control trial of the Diabetes Outpatient Intensive Treatment Program.** *Diabetes Care* 2003; 26: 3048-53.
56. Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. **The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis.** *Diabetes Care* 2001; 24: 1069-78.
57. Lustmann PJ, Anderson RJ, Freedland KE, De Groot M, Carney RM, Clouse RE. **Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature.** *Diabetes Care* 2000; 23: 934-42.
58. Bodenheimer T, MacGregor K, Shafiri C. **Helping Patients Manage Their Chronic Conditions.** California Healthcare Foundation. Oakland, 2005.
59. Colagiuri R, Girgis S, Eigenmann C, Griffiths R. **Evidenced Based Guideline for Patient Education in Type 2 Diabetes.** Diabetes Australia and the NHMRC, October 2008.
60. Cabrera A. **El Modelo Transteorico del comportamiento en Salud.** Revista de la Facultad Nacional de Salud Publica, Universidad de Antioquia. 2000; 18: 129-138

61. Prochaska J, Velicer W. **The transtheoretical model of health behavior change.** American Journal of Health Promotion. 1997; 12:38-48
62. Nutbeam D, Harris E. **Theory in a nutshell: a practitioner's guide to community theories and models in health promotion.** Sydney: National Centre for Health Promotion; 1998
63. Prochaska J, Velicer W, Rossi J, et al. **Stages of change and decisional balance for 12 problem behaviors.** Health Psychology 1994; 13: 39-46)
64. Anderson RM, Funnell MM, Arnold MS. **Using the empowerment approach to help patients change behavior.** In Anderson BJ, Rubin RR, eds. Practical Psychology for Diabetes Clinicians, 2nd edition. Alexandria: American Diabetes Association 2002; 3-12.
65. Anderson RM, Funnell MM. **The Art of Empowerment: Stories and Strategies for Diabetes Educators.** Alexandria: American Diabetes Association 2000.
66. Brown SA. **Interventions to promote diabetes self-management: State of the science.** Diabetes Educ 1999; 25(Suppl): 52–61.
67. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KMV. **Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: A systematic review of randomized controlled trials.** Diabetes Care 2001; 24: 561–87.
68. Prochaska JO, Norcross JC, Diclemente CC. **Changing for Good.** New York: Wm Morrow & Co 1994.
69. Richards E. **Motivation Compliance and Health Behaviours of the Learner in Bastable SB.** Nurse as Educator. Sudbury, Mass: Jones & Bartlett Publishers 1997.