



DIABETES MELLITUS (ACTUALIZACIÓN)

Elaborado por
Grupo de Especialistas del
Hospital General de Enfermedades





**GUIA DE PRÁCTICA CLÍNICA
BASADA EN EVIDENCIA
(GPC-BE) No. 38
“DIABETES MELLITUS (ACTUALIZACIÓN)”**

**INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL
SUBGERENCIA DE PRESTACIONES EN SALUD
COMISIÓN CENTRAL DE ELABORACIÓN GPC-BE**





Este documento debe citarse como:

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS)
Subgerencia de Prestaciones en Salud
Comisión de Elaboración de Guías de Práctica Clínica
Basadas en Evidencia (GPC-BE)
GPC-BE 38 “Diabetes Mellitus (Actualización)”
Edición 2017; págs. xx
IGSS, Guatemala.

Elaboración revisada por:

Subgerencia de Prestaciones en Salud - IGSS
Providencia No. 13190 de fecha 04 de Diciembre 2017

Revisión, diseño y diagramación:

Comisión Central de Elaboración de
Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia;
Subgerencia de Prestaciones en Salud.

IGSS-Guatemala 2017

Derechos reservados-IGSS-2017

Se autoriza la reproducción parcial o total de este documento por cualquier medio, siempre que su propósito sea para fines docentes y sin finalidad de lucro, a todas las instituciones del sector salud, públicas o privadas.



GERENCIA

Doctor Vidal Heriberto Herrera Herrera
Gerente

Doctor Arturo Ernesto García Aquino
Subgerente de Prestaciones en Salud



AGRADECIMIENTOS

Grupo de desarrollo

Dra. Nancy Rocío Escobar Jiménez
Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dra. Evelyn Lorena Marroquín Motta
Residente de Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Jorge Orlando Solís Hurtado
Medicina Interna
Hospital General de Enfermedades

Dr. Erick Omar Turcios Juárez
Revisor experto
Endocrinólogo
Hospital General de Enfermedades





COMISIÓN DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA

Msc. Dr. Edwin Leslie Cambranes Morales

Jefe del Departamento de Medicina Preventiva
Departamento de Medicina Preventiva

Msc. Dr. Jorge David Alvarado Andrade

Coordinador
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Dr. Edgar Campos Reyes

Médico Supervisor
Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Leiser Marco Tulio Mazariegos Contreras


Comisión Central de Desarrollo de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. Valeria Rodríguez Cárcamo

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud

Msc. Dra. Maria Eugenia Cabrera Escobar

Comisión de GPC-BE
Subgerencia de Prestaciones en Salud





DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES:

Se declara que ninguno de los participantes en el desarrollo de esta Guía, tiene intereses particulares, es decir: económicos, políticos, filosóficos o religiosos que influyan en los conceptos vertidos en la misma.





PRÓLOGO

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA DEL IGSS

¿En qué consiste la Medicina Basada en Evidencia?

Podría resumirse, como la integración de la experiencia clínica individual de los profesionales de la salud con la mejor evidencia proveniente de la investigación científica, una vez asegurada la revisión crítica y exhaustiva de esta. Sin la experiencia clínica individual, la práctica clínica rápidamente se convertiría en una tiranía, pero sin la investigación científica quedaría inmediatamente caduca. En esencia, pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, y su objetivo consiste en contar con la mejor información científica disponible **-la evidencia-**, para aplicarla a la práctica clínica.

El Nivel de Evidencia Clínica es un sistema jerarquizado que valora la fortaleza o solidez de la evidencia asociada con resultados obtenidos de una intervención en salud y se aplica a las pruebas o estudios de investigación.

(Tabla No. 1)




Tabla No. 1 Niveles de Evidencia:

Grado de Recomendación	Nivel de Evidencia	Fuente
A	1a	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorios.
	1b	Ensayo clínico aleatorio individual.
	1c	Eficacia demostrada por los estudios de práctica clínica y no por la experimentación. (All or none**)
B	2a	Revisión sistemática de estudios de cohortes.
	2b	Estudio de cohorte individual y ensayos clínicos aleatorios de baja calidad.
	2c	Investigación de resultados en salud, estudios ecológicos.
	3a	Revisión sistémica de estudios caso-control, con homogeneidad.
	3b	Estudios de caso control individuales.
C	4	Series de casos, estudios de cohortes y caso-control de baja Calidad.
D	5	Opinión de expertos sin valoración crítica explícita.

* **Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford.**

****All or none (Todos o ninguno):** Se cumple cuando todos los pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero algunos ahora sobreviven; o cuando algunos pacientes mueren antes de que el medicamento esté disponible, pero ahora ninguno muere con el medicamento.

Los Grados de Recomendación son criterios que surgen de la experiencia de expertos en conjunto con el **Nivel de Evidencia**; y determinan la calidad de una intervención y el beneficio neto en las condiciones locales. (Tabla No. 2)

Tabla No.2 Significado de los Grados de Recomendación

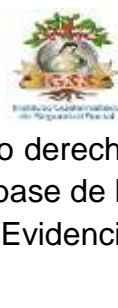
Grado de Recomendación	Significado
A	Extremadamente recomendable.
B	Recomendable favorable
C	Recomendación favorable, pero no concluyente.
D	Corresponde a consenso de expertos, sin evidencia adecuada de investigación.
√	Indica un consejo de Buena Práctica clínica sobre el cual el Grupo de Desarrollo acuerda.

Las **GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADAS EN LA EVIDENCIA**, son los documentos en los cuales se plasman las evidencias para ponerlas al alcance de todos los usuarios (médicos, paramédicos, pacientes, etc.).

1a

En ellas, el lector encontrará al margen izquierdo de los contenidos, el **Nivel de Evidencia**^{1a} (en números y letras minúsculas, sobre la base de la tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) de los resultados de los estudios los cuales sustentan el **Grado de Recomendación**

A



de buena práctica clínica, que se anota en el lado derecho del texto ^A (siempre en letras mayúsculas sobre la base de la misma tabla del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford) sobre los aspectos evaluados.

Las Guías, desarrollan cada temática seleccionada, con el contenido de las mejores evidencias documentadas luego de revisiones sistemáticas exhaustivas en lo que concierne a estudios sanitarios, de diagnósticos y terapéuticas farmacológicas y otras.

La **GUÍA DE BOLSILLO** es una parte de la guía, que resume lo más relevante de la entidad con relación a 4 aspectos: 1. La definición de la entidad, 2. Cómo se hace el diagnóstico, 3. Terapéutica y 4. Recomendaciones de buenas prácticas clínicas fundamentales, originadas de la mejor evidencia.

En el formato de Guías de Bolsillo desarrolladas en el IGSS, los diversos temas se editan, imprimen y socializan en un ejemplar de pequeño tamaño, con la idea de tenerlo a mano y revisar los temas incluidos en poco tiempo de lectura, para ayudar en la resolución rápida de los problemas que se presentan durante la práctica diaria.

Las Guías de Práctica Clínica no pretenden describir un protocolo de atención donde todos los puntos deban estar incorporados sino mostrar un ideal para referencia y flexibilidad, establecido de acuerdo con la mejor evidencia existente.

Las Guías de Práctica Clínica Basada en Evidencia que se revisaron para la elaboración de esta guía, fueron analizadas mediante el instrumento AGREE (por las siglas en inglés de Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation for Europe), el cual evalúa tanto la calidad de la información aportada en el documento como la propiedad de algunos aspectos de las recomendaciones, lo que permite ofrecer una valoración de los criterios de validez aceptados en lo que hoy es conocido como **“los elementos esenciales de las buenas guías”**, incluyendo credibilidad, aplicabilidad clínica, flexibilidad clínica, claridad, multidisciplinariedad del proceso, actualización programada y documentación.

En el IGSS, el Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica es creado con el propósito de ser una herramienta de ayuda a la hora de tomar decisiones clínicas. En una Guía de Práctica Clínica (GPC) no existen respuestas para todas las cuestiones que se plantean en la práctica diaria. La decisión final acerca de un particular procedimiento clínico, diagnóstico o de tratamiento dependerá de cada paciente en concreto y de las circunstancias y valores que estén en juego. **De ahí, la importancia del propio juicio clínico.**

Sin embargo, este programa también pretende disminuir la variabilidad de la práctica clínica y ofrecer, tanto a los profesionales de los equipos de atención primaria, como a los del nivel especializado, un referente en su práctica clínica con el que poder compararse.





Para el desarrollo de cada tema se ha contado con el esfuerzo de los profesionales -especialistas y médicos residentes- que a diario realizan una labor tesonera en las diversas unidades de atención médica de esta institución, bajo la coordinación de la **Comisión Central Para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica** que pertenece a los proyectos educativos de la **Subgerencia de Prestaciones en Salud**, con el invaluable apoyo de las autoridades del Instituto.

La inversión de tiempo y recursos es considerable, pues involucra muchas horas de investigación y de trabajo, con el fin de plasmar con sencillez y claridad los diversos conceptos, evidencias y recomendaciones que se dejan disponibles en cada uno de los ejemplares editados.

Este esfuerzo demuestra la filosofía de servicio de esta institución, que se fortalece al poner al alcance de los lectores un producto elaborado con esmero y alta calidad científica, siendo así mismo aplicable, práctica y de fácil estudio.

El IGSS tiene el alto privilegio de poner al alcance de sus profesionales, personal paramédico y de todos los servicios de apoyo esta Guía, con el propósito de colaborar en los procesos de atención a nuestros pacientes, en la formación académica de nuevas generaciones y de contribuir a la investigación científica y docente que se desarrolla en el diario vivir de esta noble Institución.

Comisión Central para la Elaboración de Guías de Práctica Clínica, IGSS, Guatemala, 2017

ÍNDICE DE CONTENIDOS

GUÍA DE BOLSILLO

1. INTRODUCCIÓN

2. OBJETIVOS

3. METODOLOGÍA

Definición de preguntas
Estrategia de búsqueda
Población diana
Usuarios

4. CONTENIDO

5. ANEXOS

6. GLOSARIO

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS





GUÍA DE BOLSILLO DIABETES MELLITUS (ACTUALIZACIÓN)

DEFINICIÓN

La DM es una enfermedad crónica en la que el cuerpo no puede producir suficiente insulina o no la puede utilizar de manera eficaz lo que conlleva a la alteración común: hiperglicemia. Mantener hiperglicemia sostenidas repercute en complicaciones agudas (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar) y crónicas (retinopatía, cardiovascular, nefropatía, neuropatía, pie diabético, etc). (American Diabetes Association, 2016)

EPIDEMIOLOGÍA

Casi todo el mundo conoce alguien que sea diabético. Se estima en 20.8 millones de personas en los Estados Unidos de Norte América (7 % de la población) tiene Diabetes. De ellos 14.6 millones ya están diagnosticados y 6.2 millones todavía no tienen diagnóstico.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de 180 millones de personas en el mundo padecen Diabetes. Este número será más del doble en el año 2030.



FACTORES DE RIESGO

TABLA 1. LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR DM SON:
Edad \geq 45 años sin otros factores de riesgo
Antecedente familiar de enfermedad cardiovascular o DM2
Sobrepeso u obesidad
Sedentarismo
Etnia: asiática, afro americano, hispano, nativo americano (nativo de Alaska e indio americano)
HDL $<$ 35 mg/dL y/o triglicéridos $>$ 250 mg/dL
Síndrome metabólico
Síndrome de ovario poli quístico, acantosis nigricans, hígado graso no alcohólico
Antecedente de diabetes gestacional
Dar a luz un hijo con peso mayor a 4 kg (9 libras)
Desordenes del sueño en presencia de intolerancia a la glucosa (A1C $>$5.7%) incluidos SAOS
Exposición a glucocorticoides crónicamente

Fuente: (AACE/ACE Diabetes Guidelines, 2015). Modificado IGSS 2016.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de DM se realiza haciendo mediciones de glucosa en ayuno o al azar (en cualquier momento del día) y/o midiendo los niveles de hemoglobina glicosilada sérica. Teniendo en consideración la clínica del paciente y factores de riesgo. (AAACE/ACE Diabetes Guidelines, 2015)

• HISTORIA CLÍNICA

La evaluación inicial del paciente diabético tiene que realizarse de manera exhaustiva con un adecuado interrogatorio específico, preguntando sobre antecedentes personales y familiares importantes.

Dentro de la historia clínica se debe de interrogar:

- Edad y características de cuando se realizó el diagnóstico
- Hábitos alimenticios, estado nutricional, historia de pérdida y ganancia de peso, actividad física, educación en nutrición
- Presencia de otras comorbilidades, problemas psicológicos y patologías odontológicas
- Historia de enfermedad depresiva
- Antecedente de tabaquismo, alcoholismo y uso de otras sustancias.
- Información que se le ha brindado sobre Diabetes Mellitus
- Regímenes terapéuticos previos y la respuesta a los mismos (niveles de HbA1c)
- Monitoreo de glucómetros en casa
- Si ha cursado con cetoacidosis, frecuencia, severidad y factor desencadenante



- Episodios de hipoglicemia, frecuencia y causante
- Historia de aumento de presión arterial, de niveles de lípidos y el consumo de tabaco
- Complicaciones microvasculares, retinopatías, nefropatía, neuropatía
- Complicaciones macrovasculares, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica

- **EXAMEN FÍSICO:**

El examen físico inicial del paciente diabético debe ser detallado y específico, evaluando cada aparato y sistema, en busca de signos de complicaciones agudas y/o crónicas de la diabetes.

El examen físico debe ser exhaustivo incluyendo:

- Talla, peso, índice de masa corporal (IMC), desarrollo físico y sexual en adolescentes
- Determinación de la presión arterial
- Realizar fundoscopia
- Palpación de tiroides
- Inspección de la piel (sitios de punción de Insulina)
- Examen detallado de los pies
 - Inspección
 - Palpación de pulsos periféricos
 - Evaluación de reflejos osteotendinosos
 - Determinación de propiocepción, vibración y sensibilidad.

- **ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE:**

Parte del abordaje del paciente diabético es la realización de laboratorios y exámenes de gabinete para determinar el estado metabólico del paciente en el momento del diagnóstico, así como también es parte del seguimiento para la evaluación de la respuesta al tratamiento.

Dentro de los laboratorios que se solicitan:

- Niveles de hemoglobina glicosilada, basales y cada 3 meses
- Control de niveles basales y cada año
 - Perfil de lípidos, colesterol total LDL y HDL, triglicéridos
 - Pruebas de función hepática
 - Depuración de creatinina y proteínas en orina
 - Niveles de creatinina sérica y tasa de filtrado glomerular
 - Niveles de TSH en paciente con DM tipo 1, con dislipidemias y mujeres > de 50 años

- **PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL DE GLUCOSA**

Muestras

- Suero , Plasma

En el año 1997 el Comité Internacional de Expertos en Diabetes, auspiciado por la ADA y basándose en las publicaciones del National Diabetes Data Group (NDDG) de 1979 y la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1985 revisó los criterios de clasificación y diagnóstico de diabetes.



Hay tres maneras posibles de diagnóstico de diabetes, y cada una debe ser confirmada, en un día diferente, con alguno de los tres métodos:

1. Síntomas de diabetes más glucemia en cualquier momento del día mayor 200 mg/dl (11.1 mmol/l). Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida de peso no justificada.
2. Glucemia en ayunas (8 horas de ayuno) mayor de 126 mg/dl (7 mmol/l).
3. Glucemia mayor de 200 mg/dl a las 2 horas luego de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75g. (NACB, 2007)

Tabla 4. Criterios diagnósticos de DM 2
Glucosa en ayuno \geq 126 mg/dL
○
Glucosa 2 horas después de ingesta de glucosa \geq 200 mg/dL usando una carga de glucosa de 75 g disuelta en agua
○
HbA1c \geq 6.5%
○
En pacientes con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica, glucosa al azar \geq 200 mg/dL

Fuente: ADA 2016. Modificado IGSS 2016

Existe también el estado **PRE DIABÉTICO** en el que se identifica un valor de glucosa 140 a 199 mg/dL 2 horas luego de ingesta de 75 g de glucosa, en ayunas de 100 a 125 mg/dL o hemoglobina glicosilada entre 5.7 a 6.4%.

B

La importancia de este estadio, es que el paciente aún no ha debutado con DM establecida y el plantear medidas en el cambio del estilo de vida y disminución de peso es posible retrasar el desarrollo de DM establecida.

TRATAMIENTO

El tratamiento óptimo para los pacientes con diagnóstico de DM se basa en el tratamiento hipoglucemiante farmacológico y la terapia no farmacológica que abarca cambios en el estilo de vida como bajar de peso, dieta y el inicio de terapia física.

- **NO FARMACOLÓGICO**

Parte fundamental del tratamiento de DM, es la actividad física diaria y la alimentación. Parece haber una relación entre los cambios en el estado físico y la HbA1C. Las mejoras en la capacidad cardiorrespiratoria con el entrenamiento aeróbico puede ser un predictor para cambiar los niveles de hemoglobina glicosilada.



- **FARMACOLÓGICO**

- **Estrategia de Tratamiento**

En la Figura 1, se centra únicamente en las estrategias de insulina secuenciales, describe el número de inyecciones y la relativa complejidad y flexibilidad de cada etapa. Una vez se ha iniciado un régimen de insulina, el ajuste de dosis es importante, con los ajustes realizados tanto en los alimentos y en insulina basal en base a niveles de glucosa.

Se puede continuar con los agentes no insulino dependiente, aunque generalmente se detiene el uso de las sulfonilureas, inhibidores de la DPP-4, y los agonistas del receptor de GLP-1 una vez se utilizan más los regímenes complejos de insulina basal.

En los pacientes con control subóptimo de glucosa en sangre, especialmente aquellos que requieren el aumento de las dosis de insulina, el uso complementario de las tiazolidinedionas (por lo general pioglitazona) o inhibidores de SGLT2 puede ser útil para mejorar el control y la reducción de la cantidad de insulina necesaria.

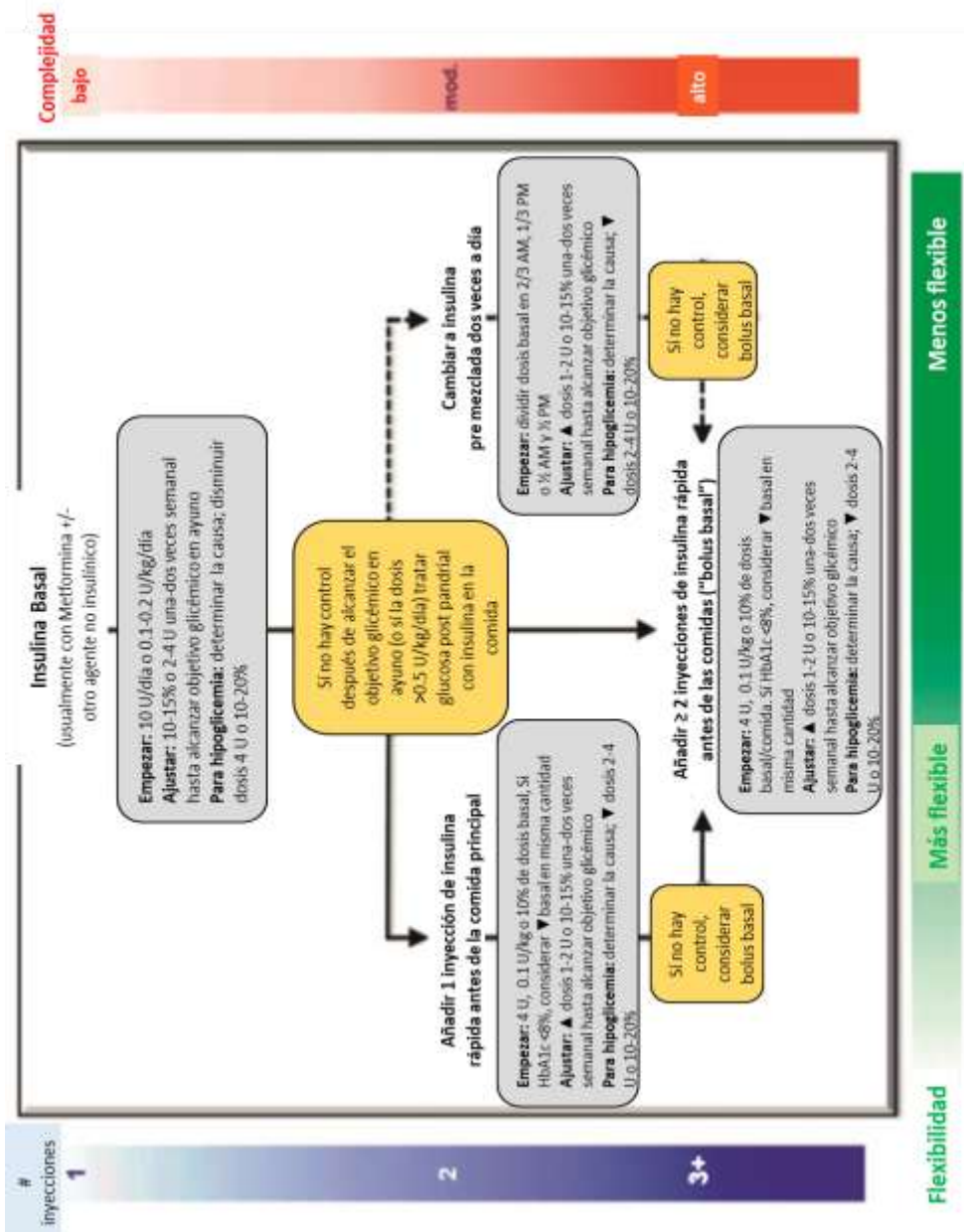


Figura 1: Algoritmo de manejo de insulina basal.
Fuente: ADA 2016. Modificado IGSS 2016



En la figura 2 se esquematiza las combinaciones de fármacos que se pueden realizar para alcanzar la meta de 7% de hemoglobina glicosilada, a través de ajustes y mediciones cada 3 meses.

METAS PARA SEGUIMIENTO AMBULATORIO

(AACE/ACE Diabetes Guidelines, 2015) (Diabetes Care, 2003)

- HbA1C en pacientes no embarazadas: < 7%
 1. Glucosa preprandial capilar 80-130 mg/dL
 2. Glucosa preprandial capilar pico: <180 mg/dLA

- HbA1C en pacientes con riesgo de hipoglicemia: <8mg/dL B

- Medir HbA1C por lo menos 2 veces al año E



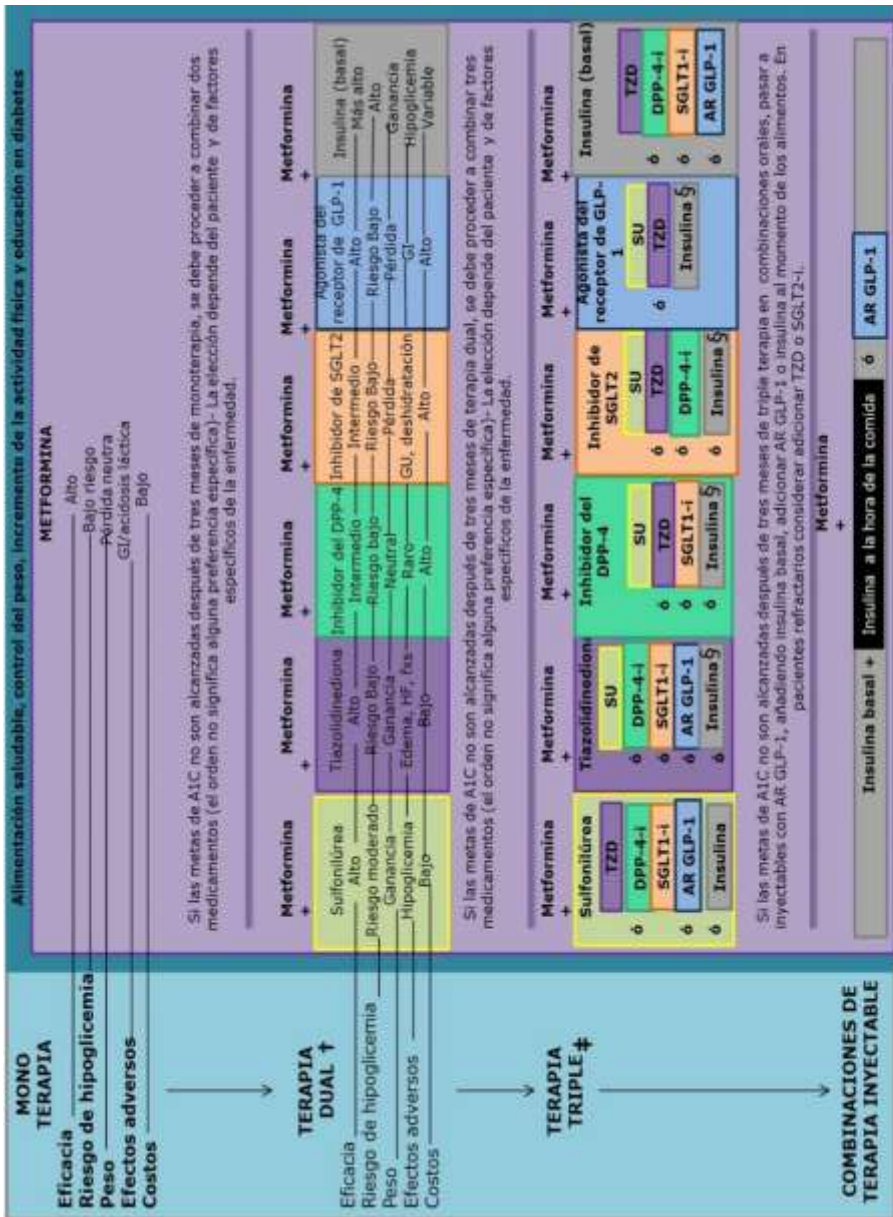


Figura 2: Esquema de asociación y escalonamiento de hipoglucemiantes según meta de hemoglobina glicosilada Fuente: ADA 2016. Modificado IGSS 2016

RECOMENDACIONES GENERALES

1. Evaluar a todo paciente que consulte por datos clínicos y sintomatología de Diabetes Mellitus tipo 2 e iniciar tamizaje para iniciar terapia dirigida tempranamente.
2. A pacientes con HbA1c entre 5.7% y 6.5% modificar estilos de vida.
3. A pacientes con HbA1c > 6.5% iniciar Metformina y valorar uso de sulfonilureas o triple terapia según respuesta.
4. A pacientes con HbA1c > 7.5% valorar agregar insulina según peso del paciente.
5. Pacientes con HbA1C > 9% llevar seguimiento por lo mínimo cada 6 semanas para evaluar respuesta a tratamiento y valorar modificaciones del mismo.
6. Pacientes controlados pueden tener seguimiento cada 3 meses por consulta externa.
7. Realizar una base de datos de pacientes diabéticos que consultan a las distintas unidades para realizar estudios epidemiológicos nacionales.

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA BASADA EN EVIDENCIA DIABETES MELLITUS (ACTUALIZACIÓN)

1. INTRODUCCIÓN

Diabetes Mellitus (DM) es un trastorno metabólico caracterizado por hiperglicemia, resultado de defectos en la secreción de insulina, acción de la insulina o ambas. La hiperglicemia crónica de la diabetes se asocia con trastornos a largo plazo, disfunción y falla de diferentes órganos, especialmente ojos, riñones, sistema nervioso, corazón y sistema vascular.

La Diabetes Mellitus tipo 2 puede ser asintomática durante muchos años, por lo que muchos pacientes ya presentan complicaciones en el momento del diagnóstico. Este hecho, junto al beneficio demostrado del tratamiento en la reducción de las mismas, justifica la detección precoz de la enfermedad. Actualmente se recomienda el cribado de la diabetes en las embarazadas y en los individuos mayores de 45 años o con algún factor de riesgo para la diabetes tipo 2.

La diabetes es la 6ª causa de muerte por enfermedad en los Estados Unidos y los pacientes con diabetes tienen de 2 a 4 veces más posibilidades de padecer enfermedades del corazón o ataques. En Guatemala, el estudio CAMDI (Taller de la Iniciativa Centroamericana de Diabetes) presenta una prevalencia de diabetes de 8.4 % (2003), siendo el factor de riesgo asociado con mayor frecuencia el sobrepeso (56 %). Y en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social la DM ha





alcanzado a ser la tercera causa de consulta a sus diferentes unidades.

En esta Guía nos referiremos únicamente a la Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), en la que el equipo de atención primaria es el eje central de la asistencia a estos pacientes. La Guía que se presenta se basa en las recomendaciones emitidas por los principales grupos de expertos y, muy especialmente, de la Guías de la Asociación Americana de Diabetes, en su actualización del 2016.

2. OBJETIVOS



OBJETIVO GENERAL:

Dar una guía general de la definición, métodos diagnósticos y tratamiento de Diabetes Mellitus tipo 2 (DM-2), para poder ser aplicado por personal médico y paramédico del IGSS.

OBETIVOS ESPECÍFICOS:

- Promover un mejor abordaje a los pacientes diabéticos.
- Dar a conocer métodos y criterios diagnósticos para detección de nuevos casos de Diabetes Mellitus (DM).
- Con el conocimiento adquirido aumentar la detección de nuevos casos para inicio de tratamiento oportuno.
- Optimizar la utilización de los recursos disponibles para la atención a los pacientes diabéticos que consultan al IGSS.



3. METODOLOGÍA:




Definición de preguntas:

1. ¿Cuál es la definición de DM-2?
2. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar DM-2?
3. ¿Cuáles son los métodos diagnósticos para DM-2?
4. ¿Cuál se considera como el tratamiento farmacológico inicial recomendado para pacientes con DM-2?
5. ¿Qué tratamiento se considera adecuado en los casos de fracaso de la terapia inicial?
6. ¿Cuál es la cifra objetivo de la HbA1c?
7. ¿Qué medidas son eficaces para prevenir el desarrollo de DM-2?
8. ¿Qué combinaciones farmacológicas se recomiendan para el abordaje terapéutico del paciente con DM-2?
9. ¿Cuándo iniciar insulina?

Estrategias de Búsqueda:

Se realizó una extensa búsqueda en páginas y sitios de internet como Google Académico, guías de práctica clínica internacionales tanto en inglés como en español, además de revisar bases y bibliotecas virtuales de datos como PubMed, Embase, Hinari, Cochrane, NGE, NeLH, BJM, revistas internacionales como BMJ, ESC/ESH, NEJM, Circulation, JAMA, entre otros.





Todos los artículos y revistas se obtuvieron en formato PDF y se revisaron en base a los criterios del método AGREE, conforme a lo cual se escogieron como referencias para el presente trabajo los documentos con mejor recomendación.

Población Diana:

Afiliados al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social-IGSS, los cuales incluye: trabajadores activos, beneficiarios y esposas, jubilados por el IGSS o el estado; incluyendo a los pacientes adultos; que consultan por seguimiento de enfermedades crónicas no transmisibles a cualquiera de las unidades del Instituto.

Usuarios de la Guía:

Médicos Generales, Médicos Residentes, Médicos Internos, Médicos de los servicios de emergencia y consulta externa, y personal paramédico perteneciente al IGSS y de otras instituciones que prestan atención médica.

Fechas de elaboración, revisión y año de publicación de esta guía:

Elaboración: Año 2016

Publicación: Año 2017

4. CONTENIDO

DEFINICIÓN


La DM es una enfermedad crónica en la que el cuerpo no puede producir suficiente insulina o no la puede utilizar de manera eficaz lo que conlleva a la alteración común: hiperglicemia. Mantener hiperglicemia sostenidas repercute en complicaciones agudas (cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar) y crónicas (retinopatía, cardiovascular, nefropatía, neuropatía, pie diabético, entre otros). (American Diabetes Association, 2016)

EPIDEMIOLOGÍA

Casi todo el mundo conoce alguien que sea diabético. Se estima en 20.8 millones de personas en los Estados Unidos de Norte América (7 % de la población) tiene Diabetes. De ellos 14.6 millones ya están diagnosticados y 6.2 millones todavía no tienen diagnóstico.

En el año 2005, solo en Estados Unidos cerca de 1.5 millones de personas mayores de 20 años fueron diagnosticados con diabetes. Y 1.1 millones de personas murieron por la misma razón. (Esto subestima la verdadera carga de diabetes). Se estima, tomando en cuenta las causas de muerte donde interviene la diabetes un número de 2.9 millones de muertes aproximadamente por año.

El costo socio-económico de la diabetes es enorme. Se ha estimado que cuesta 98 millardos de dólares al año de los





cuales 44 millardos son costos directamente de la enfermedad y 54 millardos relacionados indirectamente.

La diabetes es la sexta causa de muerte por enfermedad en los Estados Unidos y los pacientes con diabetes tienen de 2 a 4 veces más posibilidades de padecer enfermedades del corazón o cerebrovasculares. Actualmente el 80 % de las muertes por diabetes ocurre en países de bajos y medianos ingresos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de 180 millones de personas en el mundo padecen Diabetes. Este número será más del doble en el año 2030.

En Guatemala, el estudio CAMDI (Taller de la Iniciativa Centroamericana de Diabetes) presenta una prevalencia de diabetes de 8.4 % (2003), siendo el sobrepeso el principal factor de riesgo asociado (56 %), 51 % poca actividad física, Hipercolesterolemia 35 % y tabaquismo 16%. La prevalencia de Diabetes en este estudio fue 4 veces mayor en personas de 40 años o más y de hipertensión 9 veces.

Las tasas de prevalencia de diabetes mellitus e hipertensión arterial detectadas en el estudio Villa Nueva demostró ser similar a similar a la reportada en México, DF (8.7 %) y un tanto mayor que las de otras ciudades de América Latina tales como La Paz (5.7 %), Santiago (6.5 %), Bogotá (7.4 %) y Asunción (6.5 %). Estos resultados ameritan de acciones inmediatas de prevención y control de la DM.

El Instituto Nacional de Estadística reporta un ascenso progresivo de muertes anuales asociados a DM (tabla 2), lo cual es paralelo al ascenso de casos diagnosticados; el

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social no se encuentra exento de estas estadísticas, ya que la DM ha representado la tercera causa de consultas a sus diferentes unidades. (Tabla 3)

Fuente: Instituto Nacional de Estadísticas (INE) Modificado IGSS 2016

Tabla 2. Defunciones por Diabetes Mellitus por año de ocurrencia, según sexo, Periodo 2000 – 2004 Estadísticas Nacionales					
Descripción	Año				
	2000	2001	2002	2003	2004
Hombres	657	764	946	968	1,026
Mujeres	937	913	1,282	1,274	1,304
TOTAL	1,594	1,677	2,228	2,242	2,330

Tabla 3. Morbilidad General. Principales Consultas (Programa Enfermedad) CONSOLIDADO NACIONAL 2007			
Diagnóstico	No casos	%	% Acumulado
Hipertensión arterial	149,246	25.22	25.22
Infección respiratoria aguda	141,022	23.83	49.05
<u>Diabetes mellitus</u>	120,375	20.34	69.38
Enfermedad péptica	62,296	10.52	79.91
Artritis	38,242	6.46	86.37
Enfermedad diarreica aguda	25,728	4.35	90.72
Hiperreactividad bronquial	15,726	2.66	93.37

Infección urinaria	14,692	2.48	95.85
Depresión	12,437	2.10	97.96
Dislipidemia	12,128	2.05	100.00
TOTAL	591,892	100.00	

Fuente: Informes estadísticos de Unidades Médicas del IGSS. Modificado IGSS 2016

FACTORES DE RIESGO

TABLA 1. LOS PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR DM SON:
Edad \geq 45 años sin otros factores de riesgo
Antecedente familiar de enfermedad cardiovascular o DM2
Sobrepeso u obesidad
Sedentarismo
Etnia: asiática, afro americano, hispano, nativo americano (nativo de Alaska e indio americano)
HDL $<$ 35 mg/dL y/o triglicéridos $>$ 250 mg/dL
Síndrome metabólico
Síndrome de ovario poli quístico, acantosis nigricans, hígado graso no alcohólico
Antecedente de diabetes gestacional
Dar a luz un hijo con peso mayor a 4 kg (9 libras)
Desordenes del sueño en presencia de intolerancia a la glucosa (A1C $>$5.7%) incluidos SAOS
Exposición a glucocorticoides crónicamente

Fuente: (AACE/ACE Diabetes Guidelines, 2015). Modificado IGSS 2016.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de DM se realiza haciendo mediciones de glucosa en ayuno o al azar (en cualquier momento del día) y/o

midiendo los niveles de hemoglobina glicosilada sérica. Teniendo en consideración la clínica del paciente y factores de riesgo. (AACE/ACE Diabetes Guidelines, 2015)

- **HISTORIA CLÍNICA**

La evaluación inicial del paciente diabético tiene que realizarse de manera exhaustiva con un adecuado interrogatorio específico, preguntando sobre antecedentes personales y familiares importantes.

Dentro de la historia clínica se debe de interrogar:

- Edad y características de cuando se realizó el diagnóstico
- Hábitos alimenticios, estado nutricional, historia de pérdida y ganancia de peso, actividad física, educación en nutrición
- Presencia de otras comorbilidades, problemas psicológicos y patologías odontológicas
- Historia de enfermedad depresiva
- Antecedente de tabaquismo, alcoholismo y uso de otras sustancias.
- Información que se le ha brindado sobre Diabetes Mellitus
- Regímenes terapéuticos previos y la respuesta a los mismos (niveles de HbA1c)
- Monitoreo de glucómetros en casa
- Si ha cursado con cetoacidosis, frecuencia, severidad y factor desencadenante
- Episodios de hipoglicemia, frecuencia y causante
- Historia de aumento de presión arterial, de niveles de lípidos y el consumo de tabaco





- Complicaciones microvasculares, retinopatías, nefropatía, neuropatía
- Complicaciones macrovasculares, enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular y enfermedad vascular periférica

- **EXAMEN FÍSICO:**

El examen físico inicial del paciente diabético debe ser detallado y específico, evaluando cada aparato y sistema, en busca de signos de complicaciones agudas y/o crónicas de la diabetes.

El examen físico debe ser exhaustivo incluyendo:

- Talla, peso, índice de masa corporal (IMC), desarrollo físico y sexual en adolescentes
- Determinación de la presión arterial
- Realizar fundoscopia
- Palpación de tiroides
- Inspección de la piel (sitios de punción de Insulina)
- Examen detallado de los pies
 - Inspección
 - Palpación de pulsos periféricos
 - Evaluación de reflejos osteotendinosos
 - Determinación de propiocepción, vibración y sensibilidad.

- **ESTUDIOS DE LABORATORIO Y GABINETE:**

Parte del abordaje del paciente diabético es la realización de laboratorios y exámenes de gabinete para determinar el estado metabólico del paciente en el momento del diagnóstico, así como también es parte del seguimiento para la evaluación de la respuesta al tratamiento.

Dentro de los laboratorios que se solicitan:

- Niveles de hemoglobina glicosilada, basales y cada 3 meses
- Control de niveles basales y cada año
 - Perfil de lípidos, colesterol total LDL y HDL, triglicéridos
 - Pruebas de función hepática
 - Depuración de creatinina y proteínas en orina
 - Niveles de creatinina sérica y tasa de filtrado glomerular
 - Niveles de TSH en paciente con DM tipo 1, con dislipidemias y mujeres > de 50 años
- **PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL DE GLUCOSA**
 - **Muestras**
 - Suero , Plasma

Instrucciones del Paciente





Preparación para pruebas de tolerancia oral a la glucosa:

- Concurrir al laboratorio lo más temprano posible a partir de las 7 horas
- Tener en cuenta que deberá permanecer en el laboratorio por un lapso de 3 a 5 horas según la prueba indicada
- Durante 3 o más días previos mantener una dieta libre, sin restricción de hidratos de carbono (pastas, papas, arroz, pan, frutas, etc.) y haciendo la actividad física habitual
- No debe estar recibiendo drogas que modifiquen la prueba, como corticoides o beta adrenérgicos, ni estar cursando un proceso infeccioso.
- Concurrir al laboratorio con ayuno de entre 8 y 12 horas.
- En el laboratorio se le hará una extracción de sangre e inmediatamente se le dará a beber una solución de glucosa en agua en un lapso de 5 minutos
- Se harán nuevas extracciones de sangre luego de la ingesta de la glucosa en los tiempos estipulados por el médico
- Realizar reposo durante todo el tiempo de la prueba sin comer, beber ni fumar

En el año 1997 el Comité Internacional de Expertos en Diabetes, auspiciado por la ADA y basándose en las publicaciones del National Diabetes Data Group (NDDG) de 1979 y la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1985 revisó los criterios de clasificación y diagnóstico de diabetes.

Hay tres maneras posibles de diagnóstico de diabetes, y cada una debe ser confirmada, en un día diferente, con alguno de los tres métodos:

1. Síntomas de diabetes más glucemia en cualquier momento del día mayor 200 mg/dl (11.1 mmol/l). Los síntomas clásicos de diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida de peso no justificada.
2. Glucemia en ayunas (8 horas de ayuno) mayor de 126 mg/dl (7 mmol/l).
3. Glucemia mayor de 200 mg/dl a las 2 horas luego de una prueba de tolerancia oral a la glucosa con 75g. (NACB, 2007)

Tabla 4. Criterios diagnósticos de DM 2	
Glucosa en ayuno \geq 126 mg/dL	<input type="radio"/>
Glucosa 2 horas después de ingesta de glucosa \geq 200 mg/dL usando una carga de glucosa de 75 g disuelta en agua	<input type="radio"/>
HbA1c \geq 6.5%	<input type="radio"/>
En pacientes con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica, glucosa al azar \geq 200 mg/dL	<input type="radio"/>

Fuente: ADA 2016. Modificado IGSS 2016



Existe también el estado **PRE DIABÉTICO** en el que se identifica un valor de glucosa 140 a 199 mg/dL 2 horas luego de ingesta de 75 g de glucosa, en ayunas de 100 a 125 mg/dL o hemoglobina glicosilada entre 5.7 a 6.4%.

B

La importancia de este estadio, es que el paciente aún no ha debutado con DM establecida y el plantear medidas en el cambio del estilo de vida y disminución de peso es posible retrasar el desarrollo de DM establecida.

TRATAMIENTO

El tratamiento óptimo para los pacientes con diagnóstico de DM se basa en el tratamiento hipoglucemiante farmacológico y la terapia no farmacológica que abarca cambios en el estilo de vida como bajar de peso, dieta y el inicio de terapia física.

- **NO FARMACOLÓGICO**

Parte fundamental del tratamiento de DM, es la actividad física diaria y la alimentación. Parece haber una relación entre los cambios en el estado físico y la HbA1C. Las mejoras en la capacidad cardiorrespiratoria con el entrenamiento aeróbico puede ser un predictor para cambiar los niveles de hemoglobina glicosilada.

Manejo del peso

En individuos con sobrepeso y obesos con resistencia a la insulina, pérdidas de peso modestas han demostrado reducir la resistencia a la insulina. Por tanto, la pérdida de peso se recomienda para todos los individuos obesos o con sobrepeso que tienen o están en riesgo de desarrollar DM.

A

Hay evidencia fuerte en el manejo de la obesidad que puede retrasar la progresión de pre diabetes a diabetes tipo 2. Se ha demostrado que la pérdida del 5% del peso corporal ha mejorado el control de la glicemia y la reducción de dosis de hipoglucemiantes orales.

Manejo de la dieta

Con el apoyo de nutricionistas se puede establecer un programa con el propósito de educar al paciente en cuanto a la importancia de mejorar su dieta diaria, estableciendo un déficit de energético de 500 – 750 kcal/día, o proveer una dieta de 1,200 – 1,500 kcal/día en mujeres y 1,500 – 1,800 kcal/día en hombres, ajustándolo de manera individual según el peso corporal de base.

Monitorizar los carbohidratos, ya sea por el recuento, las unidades de intercambio o la estimación basada en la experiencia, sigue siendo clave para conseguir el control glucémico.

B

Para una buena salud, se debería aconsejar el consumo de hidratos de carbono procedente de verduras, frutas, cereales integrales, legumbres y productos lácteos, y no de otras



fuentes de hidratos de carbono, como los que contienen grasas añadidas, azúcares o sodio. Evidencia B (American Diabetes Association, 2016)

Actividad física

Los pacientes diabéticos deben ser incentivados a realizar ejercicio aeróbico de moderada intensidad alcanzando del 50 al 70% de aumento de frecuencia cardiaca, y completando 150 min/semana, recomendando realizarlo 3 días a la semana sin pasar más de dos días consecutivos sin realizar ejercicio.

A

Los pacientes deben de ser incentivados a reducir el tiempo de sedentarismo, realizando algún tipo de actividad física si ha permanecido más de 90 minutos sentado.

B

Si no existen contraindicaciones, se debe de recomendar a pacientes diabéticos realizar ejercicio de resistencia al menos 2 veces a la semana. (Gargallo-Fernández, 2015)

A

• FARMACOLÓGICO

Se describen los diferentes grupos farmacológicos utilizados en el tratamiento de diabetes mellitus:

Sulfonilureas:

Para su actuación, precisan la existencia de una cierta integridad funcional pancreática, y no son activas en animales pancreatectomizados, así como en pacientes diabéticos tipo 1 o con diabetes mellitus secundaria (pancreopatía).

Aumentan la liberación de la insulina preformada (primera fase de secreción insulínica), no estimulan su biosíntesis y el cociente plasmático proinsulina/insulina es normal. Por otra parte, para la glimepirida se ha descrito, en diabéticos obesos tipo 2, una acción en la primera y la segunda fases de la secreción insulínica. A su vez, se ha objetivado que la gliclazida parece ejercer una acción normalizadora de la secreción pulsátil de insulina, alterada en la diabetes mellitus tipo 2.

Las Sulfolinureas se unen en un porcentaje elevado a proteínas plasmáticas (88-99%) y presentan una mayor o menor metabolización en el hígado; dan lugar a metabolitos activos (glibenclamida, glimepirida) y/o inactivos, y experimentan una diferente excreción por vía renal o biliar, según la sulfonilurea de que se trate. La vida media oscila entre 3-4 h (glipizida) y 10-15 h (glimepirida, glibenclamida, gliclazida) o 24-48 h (clorpropamida). (Feliciano A & al, 2008) (Feliciano A & al, 2008)

Metformina

Aunque el mecanismo de acción de la metformina no está completamente determinado, se cree que su principal efecto en la diabetes de tipo 2 es la disminución de la gluconeogénesis hepática. Además, la metformina mejora la utilización de la glucosa en músculo esquelético y en tejido adiposo aumentando el transporte de la glucosa en la membrana celular. Esto puede ser debido a una mejor fijación de la insulina a sus receptores ya que la metformina no es eficaz en los diabéticos en lo que no existe una cierta secreción residual de insulina.





La metformina se administra por vía oral. Su biodisponibilidad es del 50-60%. Después de una dosis oral de metformina (de liberación retardada) las concentraciones máximas se consiguen a las 7 horas y los niveles plasmáticos son un 20% más bajos que los objetivos después la misma dosis de fármaco no retardado. La dosis recomendada es de 1000 mg una vez al día.

La metformina está estrictamente contraindicada en la insuficiencia renal terminal, insuficiencia hepática o respiratoria avanzada, insuficiencia cardiaca congestiva, coronariopatías o arteriosclerosis avanzada. No se recomienda su uso en el alcoholismo u embarazo. Se deberá administrar con precaución en enfermos de edad avanzada o con patologías agudas que impliquen riesgos de alteración de la función renal.

Tiazolidinedionas

Su principal mecanismo de acción es el aumento de la sensibilidad a la insulina. A nivel pancreático, las glitazonas producen un aumento en la síntesis y en el contenido de insulina en los islotes pancreáticos, estimulan la respuesta secretora (hasta 30 veces en la secreción de insulina estimulada por glucosa y 2 veces la secreción de insulina estimulada por arginina), inducen una recuperación del patrón pulsátil de secreción de insulina y reducen el contenido de grasa en islotes (alrededor de 52% en la concentración de triglicéridos). En tejidos periféricos, favorecen la utilización de glucosa por medio del aumento en la expresión de GLUT-1 y GLUT-4, e incremento de la oxidación de la glucosa.

Por otro lado, tienen la capacidad de inducir apoptosis en células resistentes a la insulina y estimulan la proliferación de adipocitos sensibles a insulina, lo cual conlleva a una migración de depósitos de grasa corporal.

Entre los efectos adversos incluye inducción de falla hepática, por lo tanto, aunque se menciona que la incidencia es mínima, se recomienda que antes del inicio del tratamiento con glitazonas se midan niveles de transaminasas hepáticas. Si la ALT > 2.5 U/L, las tiazolidinedionas están contraindicadas.
(Sergio Hernández Jiménez, Abril-Junio 2002)

Antagonistas de GLP-1

El Péptido Similar al Glucagón tipo 1 (GLP-1) es uno de los péptidos intestinales que potencian la secreción de insulina en respuesta a la ingestión de nutrientes. Esta propiedad se conoce con el nombre de «efecto incretina». Es liberado en las células «L» enteroendocrinas del intestino delgado distal y del colon específicamente cuando la glucemia está elevada, y su vida media es muy corta (< 2 min), debido a que es rápidamente inactivada por la enzima proteolítica dipeptidil peptidasa 4 (DPP 4).

Las múltiples acciones del GLP-1, que se resumen a continuación, se producen cuando se une a su receptor acoplado a proteína G (GLP-1R), el cual está localizado en varios tejidos:

- Páncreas: Aumento de la secreción de insulina tras la ingestión de alimentos, inhibición de la secreción de glucagón por las células a, aumento de la proliferación y prevención de apoptosis de las células b (esta última





propiedad demostrada en animales de experimentación o en islotes humanos in vitro).

- Estómago: Disminución del vaciamiento gástrico.
- Cerebro: Disminución del apetito.

Existen cuatro análogos del GLP-1 aprobados para el tratamiento de la DM2: exenatide, albiglutide, dulaglutide y liraglutide, resistentes a la inactivación por DPP-IV, que comparten el mecanismo de acción al imitar los efectos del GLP- 1 tras su unión a su receptor.

Por potenciar la secreción de insulina, la hipoglucemia es un efecto adverso a considerar. Sin embargo, la hipoglucemia es infrecuente y ocurre principalmente cuando se combina con sulfonilureas. Otros eventos adversos más frecuentes son la náusea que se presenta en alrededor de la mitad de los pacientes, vómito y diarrea (aprox. 10%). (Feliciano A & al, 2008)

Inhibidores de DPP-4:

La DPP-4 es una glucoproteína de 766 aminoácidos transmembrana, también conocida como adenosina desaminasa o CD26. Los inhibidores de la DPP-4 son cianopirrolidinas con interacciones clave con el complejo de la DPP-4 que permiten la inhibición competitiva. La DPP-4 se expresa en la superficie de varios tipos de células incluyendo monocitos y linfocitos. Es una enzima aminopeptidasa sérica que inactiva la GLP-1. El GIP y otras proteínas a través de la escisión del dipéptido aminoácido N-terminal.

Los inhibidores de la DPP-4 disponibles en la actualidad incluyen sitagliptina, saxagliptina, linagliptina, vildagliptina y alogliptina. La saxagliptina, sitagliptina y vildagliptina se metabolizan por vía hepática y se eliminan por vía renal. De manera interesante, la linagliptina se excreta principalmente por vías no renales con un mínimo de metabolismo hepático, por lo que los ajustes de la dosis no son necesarios en el contexto de enfermedad renal o hepática. (Patricio López-Jaramillo, 2013)

Cotransportadores sodio-glucosa 2 SGLT 2

El primer paso en la reabsorción de la glucosa de la orina implica el transporte de glucosa desde los túbulos a los capilares peritubulares a través de las células epiteliales tubulares. Esto se logra con la familia de cotransportadores sodio-glucosa (SGLT). Los SGLT incluyen una gran variedad de proteínas de membrana que actúan en el transporte de glucosa, aminoácidos, vitaminas, iones y osmolitos a través de la membrana del borde «en cepillo» de los túbulos renales proximales, así como el epitelio intestinal. SGLT1 es un transportador de baja capacidad y de alta afinidad. Se encuentra principalmente en el tracto gastrointestinal, pero también se puede encontrar en el segmento S3 del túbulo proximal renal. Aunque SGLT1 es el transportador clave de la absorción de glucosa en el tracto gastrointestinal, su impacto en el riñón es menos importante; representa alrededor del 10% de la reabsorción de la glucosa.





La inhibición de SGLT2 puede reducir los niveles de glucosa plasmática al disminuir la reabsorción tubular de la glucosa, lo que se traduce en aumento de la excreción urinaria de glucosa.

Canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina son antidiabéticos orales, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Dicho cotransportador es el responsable de la mayor parte de la reabsorción de la glucosa desde la luz de los túbulos renales, por lo que su inhibición aumenta la excreción urinaria de glucosa y por tanto disminuyen sus concentraciones plasmáticas.

Los inhibidores del SGLT2 están indicados para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (bien en monoterapia o en asociación con otros medicamentos hipoglucemiantes)

Los inhibidores de SGLT2 tienen autorización para ser usados en adultos con diabetes tipo 2 para mejorar el control glucémico. Se han reportado casos graves, mortales y potencialmente mortales de CAD en pacientes que toman un inhibidor de SGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina o empagliflozina).

La revisión de la EMA llegó a la conclusión de que este efecto secundario es poco frecuente (afecta entre 1 de cada 1000 y 1 de cada 10 000 pacientes). Hasta el 26 de febrero de 2016, se habían recibido 118 reportes en hoja amarilla de CAD y reacciones asociadas en pacientes que toman un inhibidor de SGLT2 en el Reino Unido.

En varios casos, los niveles de glucosa en la sangre se elevan sólo moderadamente (por ejemplo, <14 mmol/L), siendo una presentación atípica de la CAD, lo que podría retrasar el diagnóstico y el tratamiento. Por lo tanto informar a los pacientes de los signos y síntomas de la CAD (por ejemplo, pérdida rápida de peso, náuseas o vómitos, dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia, un olor dulce a la respiración, un sabor dulce o metálico en la boca, o un olor diferente en la orina o el sudor) y los valores elevados en los exámenes de cetonas.

Los inhibidores de SGLT2 no deben utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1.

Insulinas

- **La insulina de acción rápida:** comienza a surtir efecto 15 minutos después de la inyección, tiene su máximo efecto al cabo de una hora y es eficaz durante dos a cuatro horas. **Tipos:** Insulina glulisina (Apidra), insulina lispro (Humalog) e insulina aspart (NovoLog)
- **La insulina regular o de acción breve:** generalmente llega al flujo sanguíneo 30 minutos después de la inyección, tiene su máximo efecto de dos a tres horas después de la inyección y es eficaz durante aproximadamente tres a seis horas. **Tipos:** Humulin R, Novolin R.



- **La insulina de acción intermedia:** generalmente llega al flujo sanguíneo aproximadamente dos a cuatro horas después de la inyección, tiene su máximo efecto de cuatro a doce horas después de la inyección y es eficaz durante aproximadamente doce a dieciocho horas. **Tipos:** NPH (Humulin N, Novolin N)
- **La insulina de acción prolongada:** generalmente llega a la sangre varias horas después de la inyección y tiende a mantener bajo el nivel de glucosa durante un periodo de 24 horas. **Tipos:** Insulina detemir (Levemir) e insulina glargina (Lantus)

La insulina previamente mezclada puede ser útil para las personas a las que les resulta difícil extraer insulina de dos frascos y leer las indicaciones y dosis correcta. También es útil para quienes tienen problemas de vista o destreza manual, y es conveniente para las personas en las que se ha estabilizado la diabetes con esta combinación.

Terapia con Insulinas

Las guías de la ADA 2016 recomiendan iniciar la terapia con insulina, ya sea con o sin agentes adicionales en pacientes con DM2 recién diagnosticada y que además se presenten notablemente sintomáticos y / o glucosa en sangre o HbA1c elevados.

Muchos pacientes con DM2 terminaran requiriendo y beneficiándose de la terapia con insulina. Para los pacientes con diabetes tipo 2 que no están alcanzados en los objetivos glucémicos, se debe iniciar de inmediato el tratamiento con insulina. Se debe evitar el uso de la insulina como una amenaza o como un fracaso o castigo. El éxito de la terapia con insulina está en el plan educacional y concientización que se brinde al paciente sobre el algoritmo de auto-titulación de las dosis de insulina en base a la automonitorización de la glucosa en la sangre ya que mejora el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 que inician la insulina.

Insulina Basal

La insulina basal por sí sola es el régimen de insulina más convencional, a partir de 10 unidades o 0.1 hasta 0.5 unidades /kg, dependiendo del grado de hiperglucemia.

La insulina basal se prescribe generalmente en combinación con metformina y posiblemente con otro agente adicional. En personas con diabetes tipo 2 sin antecedentes de hipoglucemia o hipoglucemia severa se puede utilizar con seguridad insulina NPH con costo mucho más bajo.

Las insulinas glargina y degludec, sí viene son más potentes por volumen y tienen mayor duración de acción y permiten dosis más altas de administración con volúmenes más pequeños, son concentrados más caros y la dosificación exacta puede resultar más complicada.



- **Estrategias de Tratamiento**

En la Figura 1, se centra únicamente en las estrategias de insulina secuenciales, describe el número de inyecciones y la relativa complejidad y flexibilidad de cada etapa. Una vez se ha iniciado un régimen de insulina, el ajuste de dosis es importante, con los ajustes realizados tanto en los alimentos y en insulina basal en base a niveles de glucosa.

Se puede continuar con los agentes no insulino dependiente, aunque generalmente se detiene el uso de las sulfonilureas, inhibidores de la DPP-4, y los agonistas del receptor de GLP-1 una vez se utilizan más los regímenes complejos de insulina basal.

En los pacientes con control subóptimo de glucosa en sangre, especialmente aquellos que requieren el aumento de las dosis de insulina, el uso complementario de las tiazolidinedionas (por lo general pioglitazona) o inhibidores de SGLT2 puede ser útil para mejorar el control y la reducción de la cantidad de insulina necesaria.

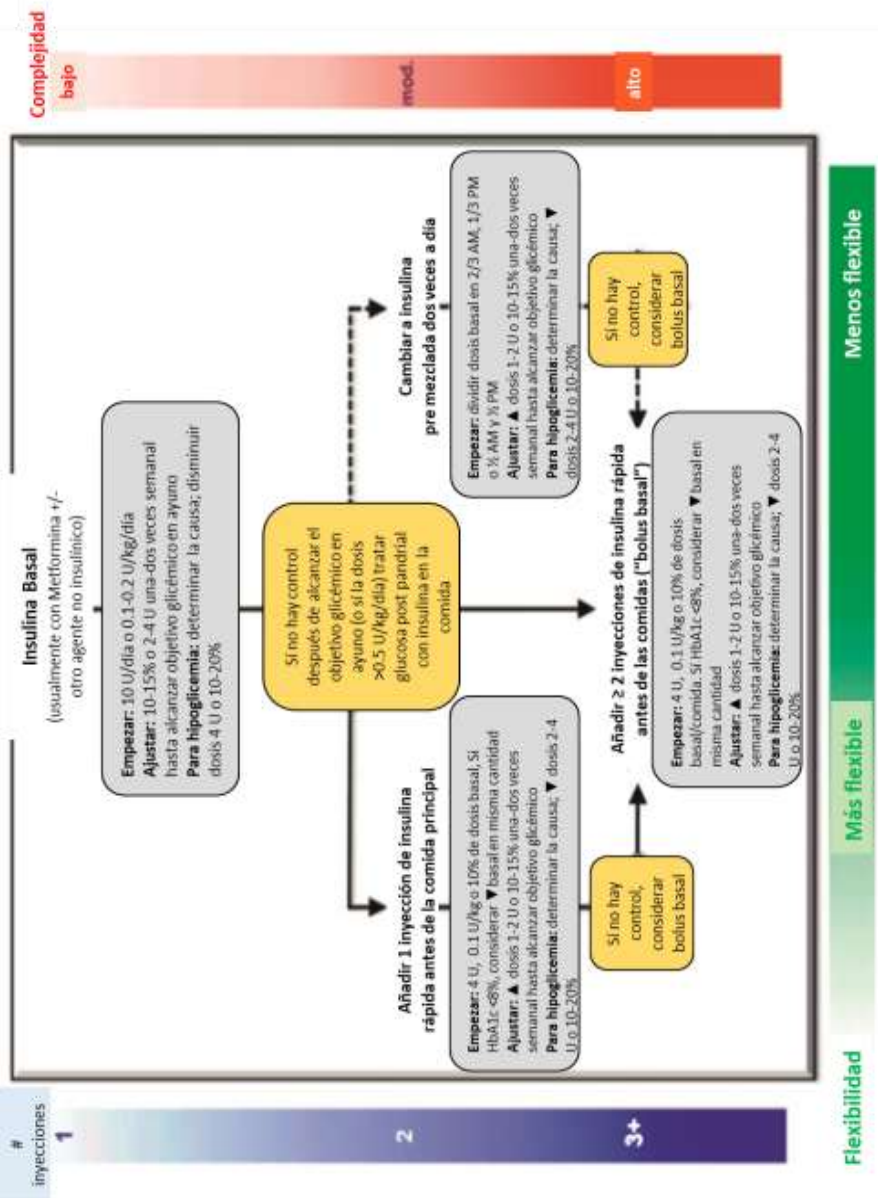


Figura 1: Algoritmo de manejo de insulina basal.
Fuente: ADA 2016. Modificado IGSS 2016

Como se mencionó previamente, el propósito del tratamiento farmacológico y no farmacológico es alcanzar niveles normales de glucosa sérica lo cual podemos evidenciar agudamente a través de las mediciones de glucosa pre y postprandial y crónicamente a través de la hemoglobina glicosilada.

En la figura 2 se esquematiza las combinaciones de fármacos que se pueden realizar para alcanzar la meta de 7% de hemoglobina glicosilada, a través de ajustes y mediciones cada 3 meses.

METAS PARA SEGUIMIENTO AMBULATORIO

(AACE/ACE Diabetes Guidelines, 2015) (Diabetes Care, 2003)

- HbA1C en pacientes no embarazadas: < 7%
 3. Glucosa preprandial capilar 80-130 mg/dL
 4. Glucosa preprandial capilar pico: <180 mg/dL

A

- HbA1C en pacientes con riesgo de hipoglicemia: <8mg/dL

B

- Medir HbA1C por lo menos 2 veces al año

E

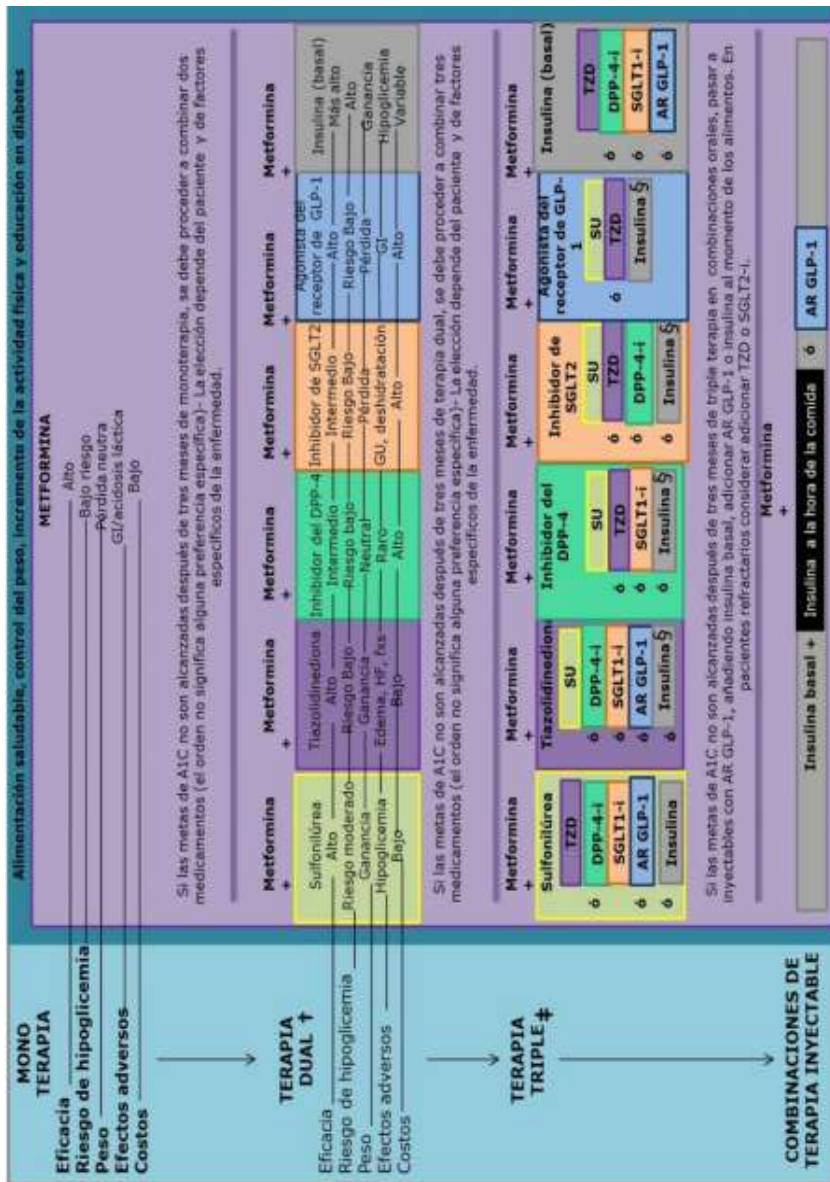


Figura 2: Esquema de asociación y escalonamiento de hipoglucemiantes según meta de hemoglobina glicosilada

Fuente: ADA 2016. Modificado IGSS 2016



RECOMENDACIONES DE TRATAMIENTO

1. Evaluar a todo paciente que consulte por datos clínicos y sintomatología de Diabetes Mellitus tipo 2 e iniciar tamizaje para iniciar terapia dirigida tempranamente.
2. A pacientes con HbA1c entre 5.7% y 6.5% modificar estilos de vida.
3. A pacientes con HbA1c > 6.5% iniciar Metformina y valorar uso de sulfonilureas o triple terapia según respuesta.
4. A pacientes con HbA1c > 7.5% valorar agregar insulina según peso del paciente.
5. Pacientes con HbA1C > 9% llevar seguimiento por lo mínimo cada 6 semanas para evaluar respuesta a tratamiento y valorar modificaciones del mismo.
6. Pacientes controlados pueden tener seguimiento cada 3 meses por consulta externa.
7. Realizar una base de datos de pacientes diabéticos que consultan a las distintas unidades para realizar estudios epidemiológicos nacionales.

RECOMENDACIONES GENERALES

1. Las decisiones de tratamiento deben ser oportunas, basarse en guías basadas en la evidencia y realizarse en colaboración con los pacientes según las preferencias, el pronóstico y las comorbilidades individuales. **B**
2. Los planes de tratamiento deben alinearse con el Modelo de Atención Crónica, enfatizando las interacciones productivas entre un equipo de práctica proactivo preparado y un paciente informado activo. **A**
3. Cuando sea factible, los sistemas de atención deben apoyar la atención en equipo, la participación de la comunidad, los registros de pacientes y las herramientas de apoyo a la toma de decisiones para satisfacer las necesidades del paciente. **B**
4. Se debe considerar el cribado de la prediabetes y el riesgo de futura diabetes con una evaluación informal de los factores de riesgo o las herramientas validadas en adultos asintomáticos. **B**
5. Se deben considerar las pruebas de prediabetes y riesgo de futura diabetes en personas asintomáticas en adultos de cualquier edad que tienen sobrepeso u obesidad ($IMC \geq 25 \text{ kg} / \text{m}^2$ o $\geq 23 \text{ kg} / \text{m}^2$ en asiáticos americanos) y que tienen uno o más riesgos adicionales factores para la diabetes. **B**
6. Para todas las personas, las pruebas deben comenzar a los 45 años. **B**

7. Si las pruebas son normales, repetir las pruebas llevadas a cabo en un mínimo de intervalos de 3 años es razonable. **C**
8. Para evaluar la prediabetes, la glucosa plasmática en ayunas, la glucosa plasmática de 2 h después de la prueba de tolerancia oral a la glucosa de 75 g y la A1C son igualmente apropiadas. **B**
9. Proporcionar vacunas de rutina para niños y adultos con diabetes de acuerdo con las recomendaciones relacionadas con la edad. **C**
10. Se recomienda la vacunación anual contra la influenza para todas las personas con diabetes ≥ 6 meses de edad. **C**
11. Se recomienda la vacunación contra la neumonía para todas las personas con diabetes de 2 a 64 años de edad con la vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23). A la edad ≥ 65 años, administre la vacuna antineumocócica conjugada (PCV13) al menos 1 año después de la vacunación con PPSV23, seguida de otra dosis de vacuna PPSV23 al menos 1 año después de PCV13 y al menos 5 años después de la última dosis de PPSV23. **C**
12. Administre series de 3 dosis de vacuna contra la hepatitis B a adultos no vacunados con diabetes que tengan entre 19 y 59 años. **C**

13. Considere administrar una serie de 3 dosis de vacuna contra la hepatitis B a adultos no vacunados con diabetes que tengan una edad ≥ 60 .

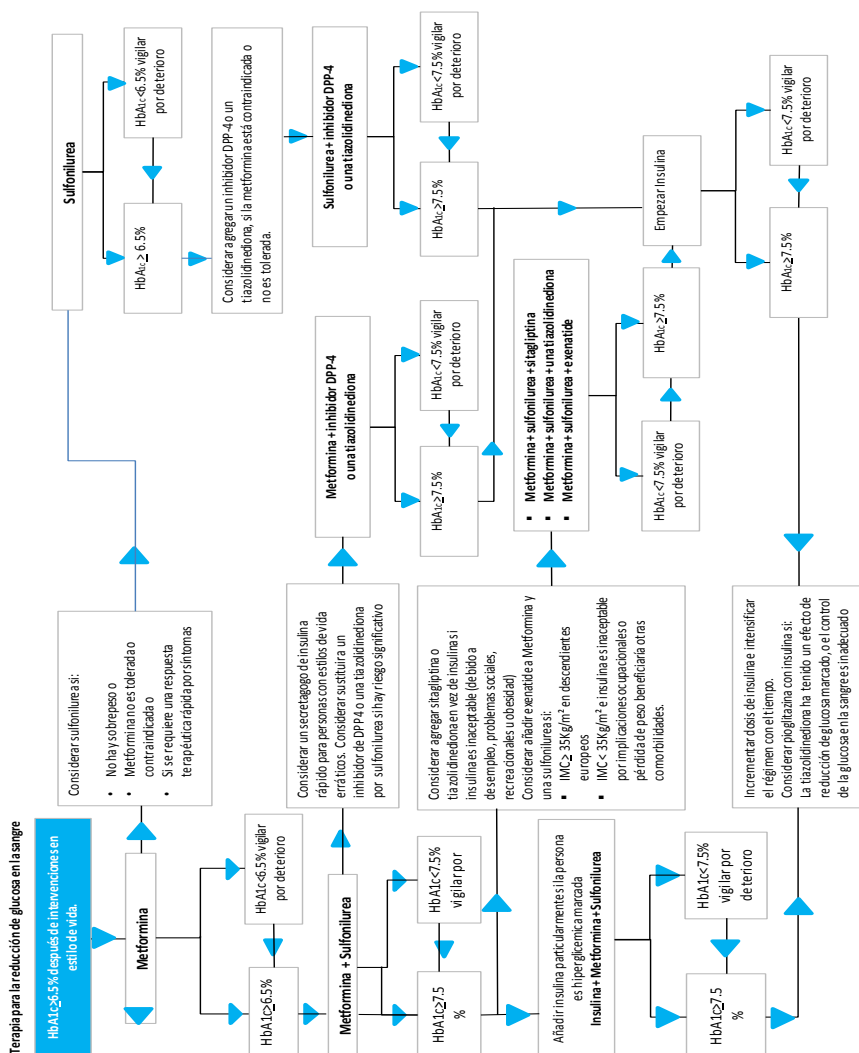
C





5. ANEXOS

Anexo No. 1:



HbA1c=Hemoglobina glucosilada, DPP-4=Dipeptidil peptidasa-4, IMC=índice de Masa Corporal
 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [2009] CG87.

Anexo No. 2: Codificación de medicamentos IGSS

Código	Denominación común internacional
354	Metformina , tableta de 1 gramo
10534	Sitagliptina fosfato , comprimido 100 mg
10355	Sitagliptina + Metformina , comprimido de 50/1000 mg
10404	Linagliptina + Metformina , comprimido 2.5/1000 mg
10859	Linagliptina 5 mg
10402	Saxagliptina + Metformina , comprimido 5/1000 mg
10372	Glimepirida + Metformina , comprimido 4/850 mg
10405	Insulina Lispro , suspensión inyectable 100 U/ml dispositivo prellenado descartable Kwikpen
340	Insulina Humana , solución inyectable 100 U/ml vial de 5 ml
341	Insulina NPH Humana , solución inyectable 100 U/ml vial de 10 ml
2064	Insulina Glargina , 100 U/ml vial de 10 ml

6. ABREVIATURAS

AR GLP	Agonistas del receptor Péptido Similar al Glucagón
CAD	Cetoacidosis diabética
DM	Diabetes Mellitus
DPP 4	Enzima proteolítica dipeptidil peptidasa 4
EHH	Estado hiperosmolar hiperglicémico
HbA_{1c}	Hemoglobina glicosilada
HDL	Lipoproteína de alta densidad (High density lipoprotein)
LDL	Lipoproteína de baja densidad (Low density lipoprotein)
SGLT	Cotransportadores sodio - glucosa
SU	Sulfonilurea
TSH	Hormona liberadora de hormona tiroidea
TZD	Tiazolidinedionas



7. BIBLIOGRAFÍA

1. AACE/ACE Diabetes Guidelines. (2015). Clinical Practice Guidelines for Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan – 2015. United States.
2. American Diabetes Association. (2016). Standards of Care in Diabetes . The Journal of Clinical and Applied Research and Education, 1-119.
3. Diabetes Care. (1997). The expert committee on the diagnosis and clasification of diabetes mellitus: Report of the expert committee on the diagnosis and clasification of diabetes mellitus. Diabetes Care, 1183-1197.
4. Diabetes Care. (2003). The expert committee of the diagnosis and clasification of diabetes mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. Diabetes Care, 1107-2007.
5. Federación Internacional de Diabetes-FID. (2013). Atlas de la Diabetes de la FID 6ta edición. http://www.idf.org/sites/default/files/SP_6E_Atlas_Full.pdf.
6. Gargallo-Fernández, M. e. (2015). Recomendaciones clínicas para la práctica del deporte en paciente con Diabtes Mellitus (Guía RECORD). Elsevier. Endocrinología y Nutrición, 73-93.



7. J. Larose & R. J., e. a. (2011). Associations between physical fitness and HbA1c in type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetología*, 93-102.
8. Feliciano A, Jonh Edwin, et al (2008). Nuevas Terapias en Diabetes: Más allá de la Insulina Inyectable y de los Antidiabéticos Orales. *Rev Assoc Med Bras*, 447-454.
9. NACB. (2007). NACB guidelines and recommendations of laboratory analysis in the diagnosis and management of diabetes mellitus. Draft version, 1107.
10. Patricio López-Jaramillo, M. P. (2013). Análogos de incretina e inhibidores de la DPP-4 ¿Qué papel desempeñan en la prevención primaria de la enfermedades cardiovasculares? *Rev Colomb Cardiol*, 287-299.
11. Sergio Hernández Jiménez, e. a. (Abril-Junio 2002). Tiazolidinedionas. Beneficios y riesgos reales. *Revista de Endocrinología y Nutrición* Vol. 10, No. 2, pp 69-76



7a. Avenida 22-72 Zona 1
Centro Cívico, Ciudad de Guatemala
Guatemala, Centroamérica
PBX: 2412-1224
www.igssgt.org