



GOBIERNO DE CHILE  
MINISTERIO DE SALUD

*Guía Clínica*  
**DIABETES MELLITUS  
TIPO 2**

**SERIE GUÍAS CLÍNICAS MINSAL**  
2009

MINISTERIO DE SALUD. Guía Clínica DIABETES MELLITUS TIPO 2.  
SANTIAGO: Minsal, 2009.

Todos los derechos reservados. Este material puede ser reproducido total o parcialmente para fines de diseminación y capacitación. Prohibida su venta.

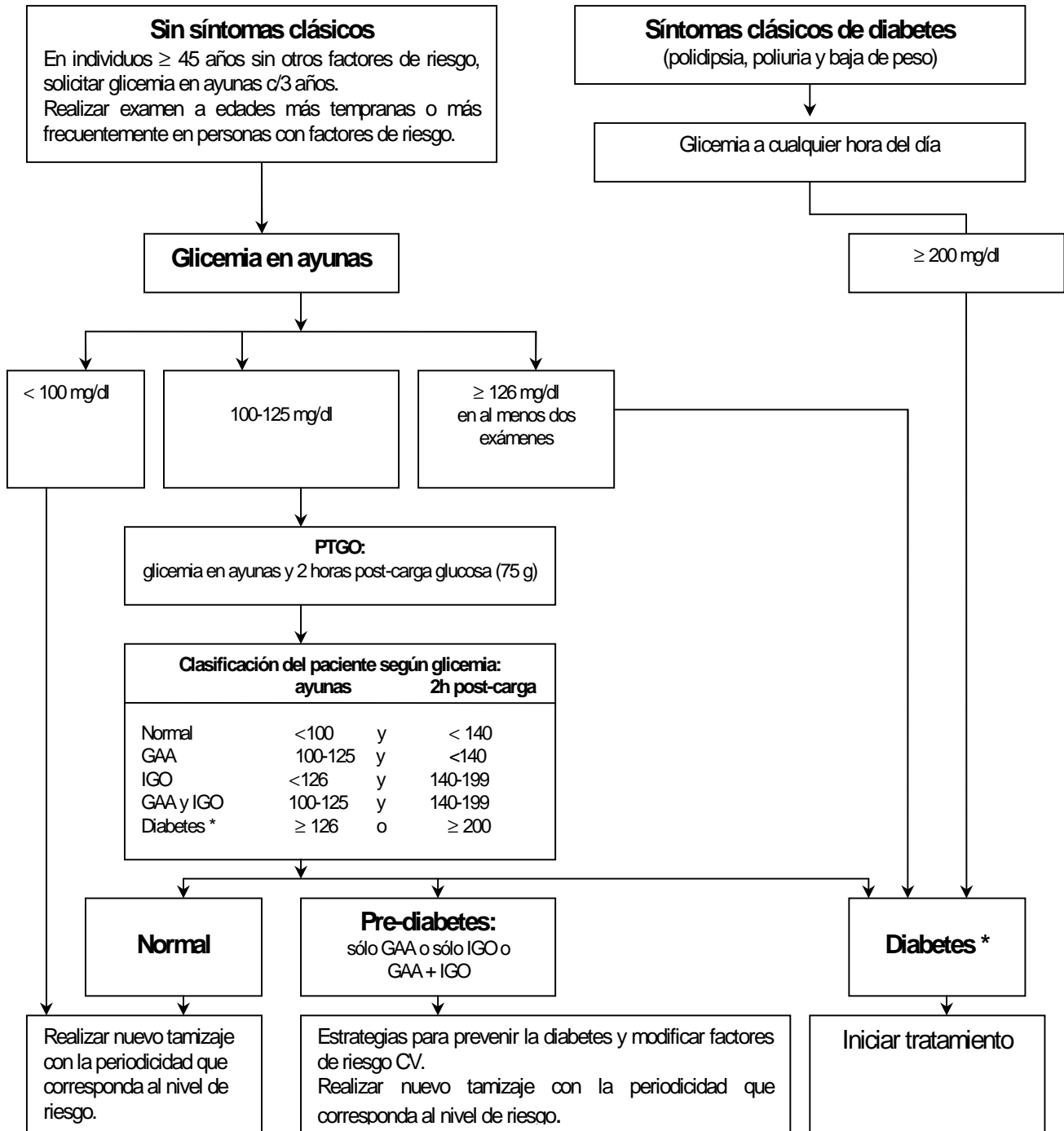
ISBN:

Fecha de publicación: enero 2010

## ÍNDICE

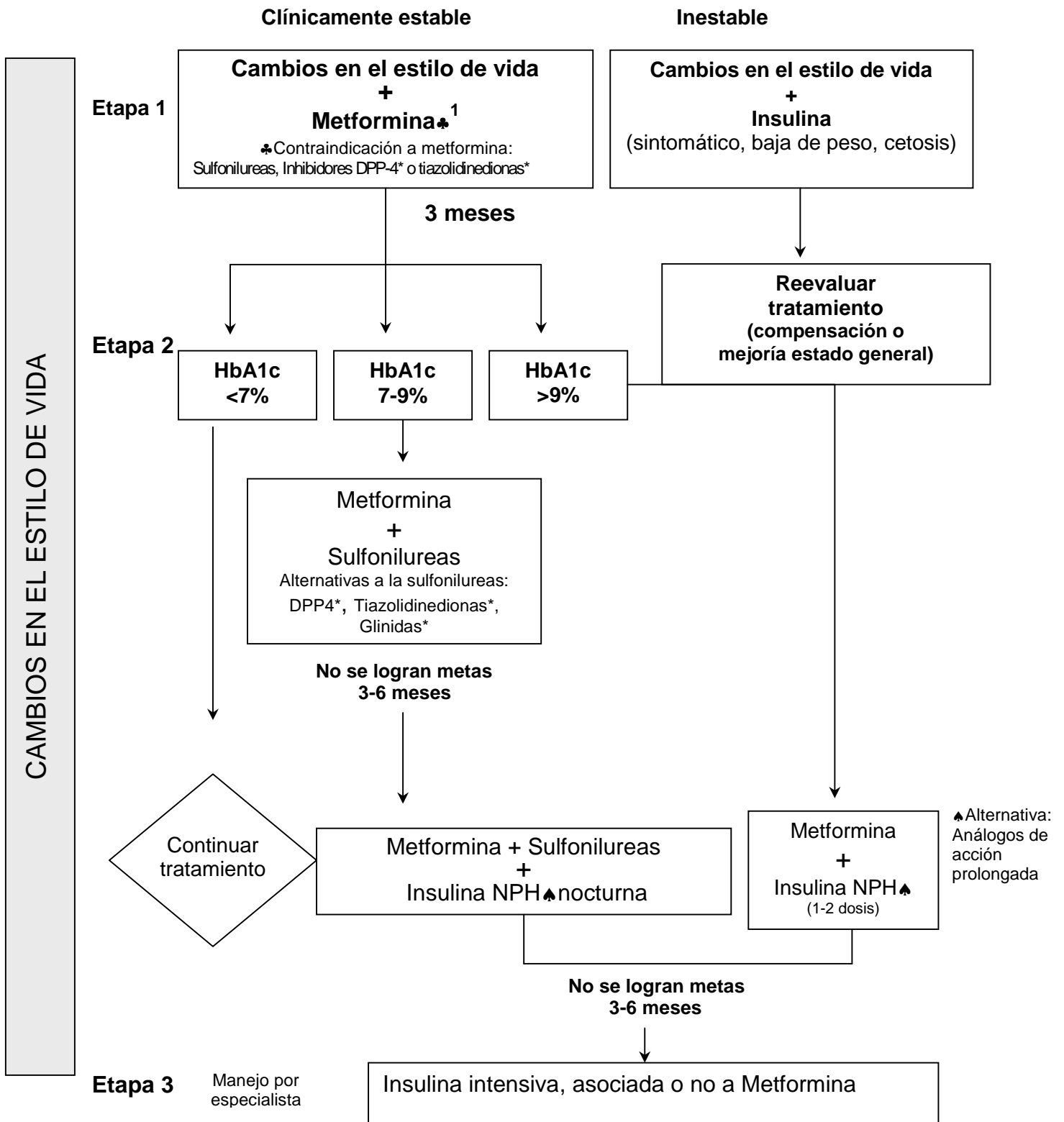
ALGORITMO 1. Diagnóstico de diabetes, glicemia en ayunas alterada (GAA) e intolerancia a la glucosa oral (IGO) .....	4
ALGORITMO 2. Conducta Terapéutica en personas con diabetes Tipo 2 .....	5
ALGORITMO 3. Tratamiento de la Hipertensión .....	6
ALGORITMO 4. Tratamiento de la Dislipidemia .....	6
ALGORITMO 4. Tratamiento de la Dislipidemia .....	7
ALGORITMO 5. Pesquisa de Nefropatía Diabética .....	7
ALGORITMO 5. Pesquisa de Nefropatía Diabética .....	8
RECOMENDACIONES CLAVE .....	9
1. INTRODUCCIÓN .....	11
1.1 Descripción y epidemiología de la diabetes tipo 2 .....	11
1.2 Alcance de la Guía .....	13
1.3 Declaración de intención .....	14
2. OBJETIVOS .....	15
3. RECOMENDACIONES .....	16
3.1 Tamizaje y sospecha diagnóstica .....	16
3.2 Confirmación diagnóstica y evaluación inicial .....	16
3.3 Riesgo cardiovascular y diabetes .....	20
3.4 Objetivos de tratamiento .....	23
3.5 Detección de complicaciones .....	24
3.5.1 Retinopatía diabética .....	24
3.5.2 Nefropatía diabética .....	25
3.5.3 Pie diabético .....	27
3.6 Hipertensión arterial .....	31
3.7 Dislipidemia .....	34
3.8 Tratamiento antiplaquetario .....	36
3.9 Tratamiento .....	38
3.9.1 Cambios en el estilo de vida .....	38
3.9.2 Tratamiento farmacológico .....	47
3.9.3 Monitoreo de HbA1c y autocontrol .....	55
3.9.4 Tratamiento quirúrgico .....	56
4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA .....	59
4.1 Situación de la atención de la diabetes tipo 2 en Chile y barreras para la implementación de las recomendaciones .....	59
4.2 Evaluación del cumplimiento de la guía .....	60
5. DESARROLLO DE LA GUÍA .....	62
5.1 Grupo de trabajo .....	62
5.2 Conflictos de intereses .....	63
5.3 Revisión sistemática de la literatura .....	63
5.4 Formulación de las recomendaciones .....	63
ANEXO 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación .....	64
ANEXO 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación .....	64
ANEXO 2. Fármacos hipoglicemiantes .....	65
ANEXO 3. Tablas de Framingham para la estimación de riesgo coronario a 10 años adaptadas a la población chilena .....	70
ANEXO 4. Valoración del riesgo de ulceración y amputación del pie .....	71
en el paciente diabético .....	71
ANEXO 5. Abreviaturas & Glosario de Términos .....	73

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



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

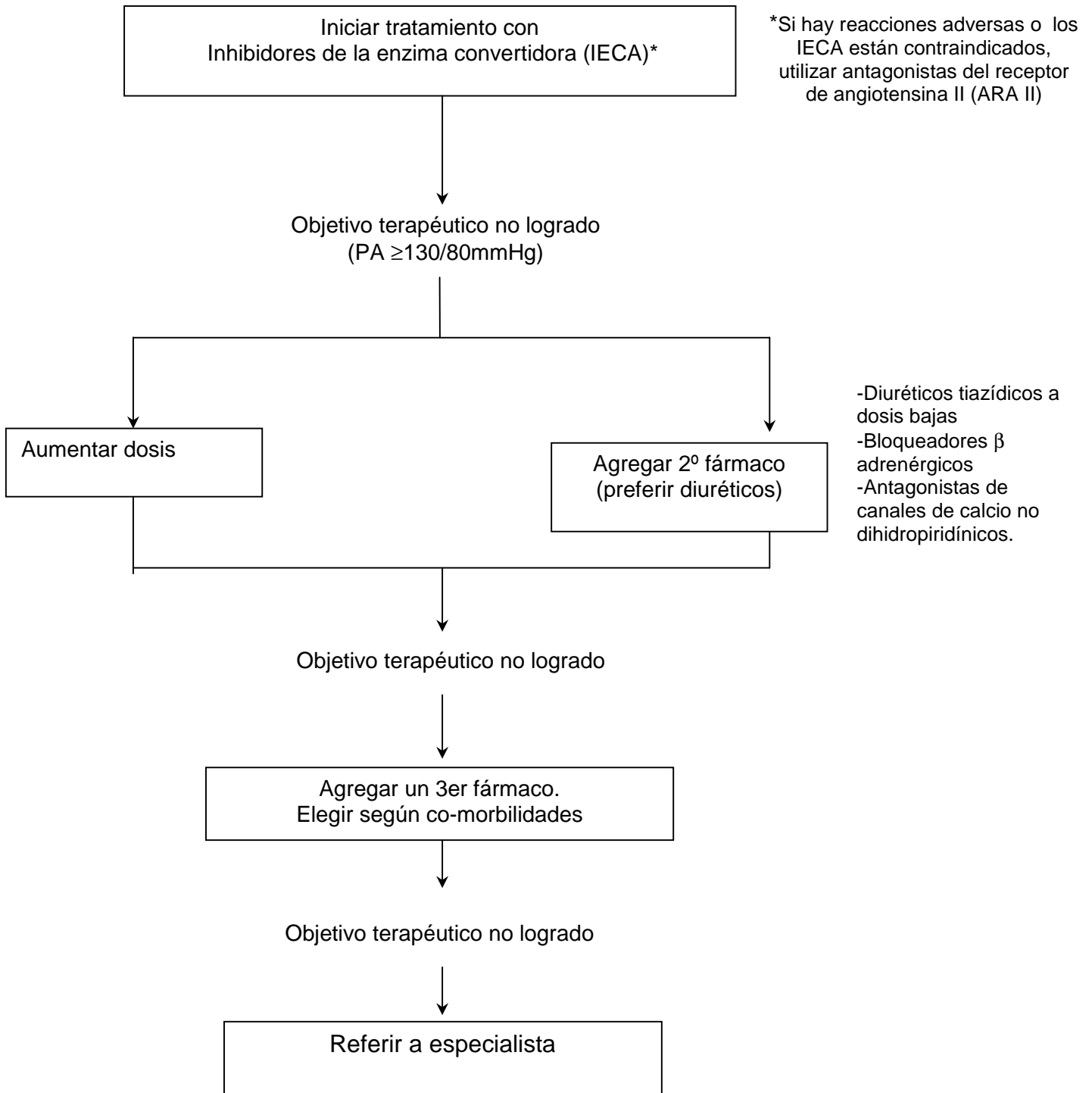
**ALGORITMO 2. Conducta Terapéutica en personas con diabetes Tipo 2**



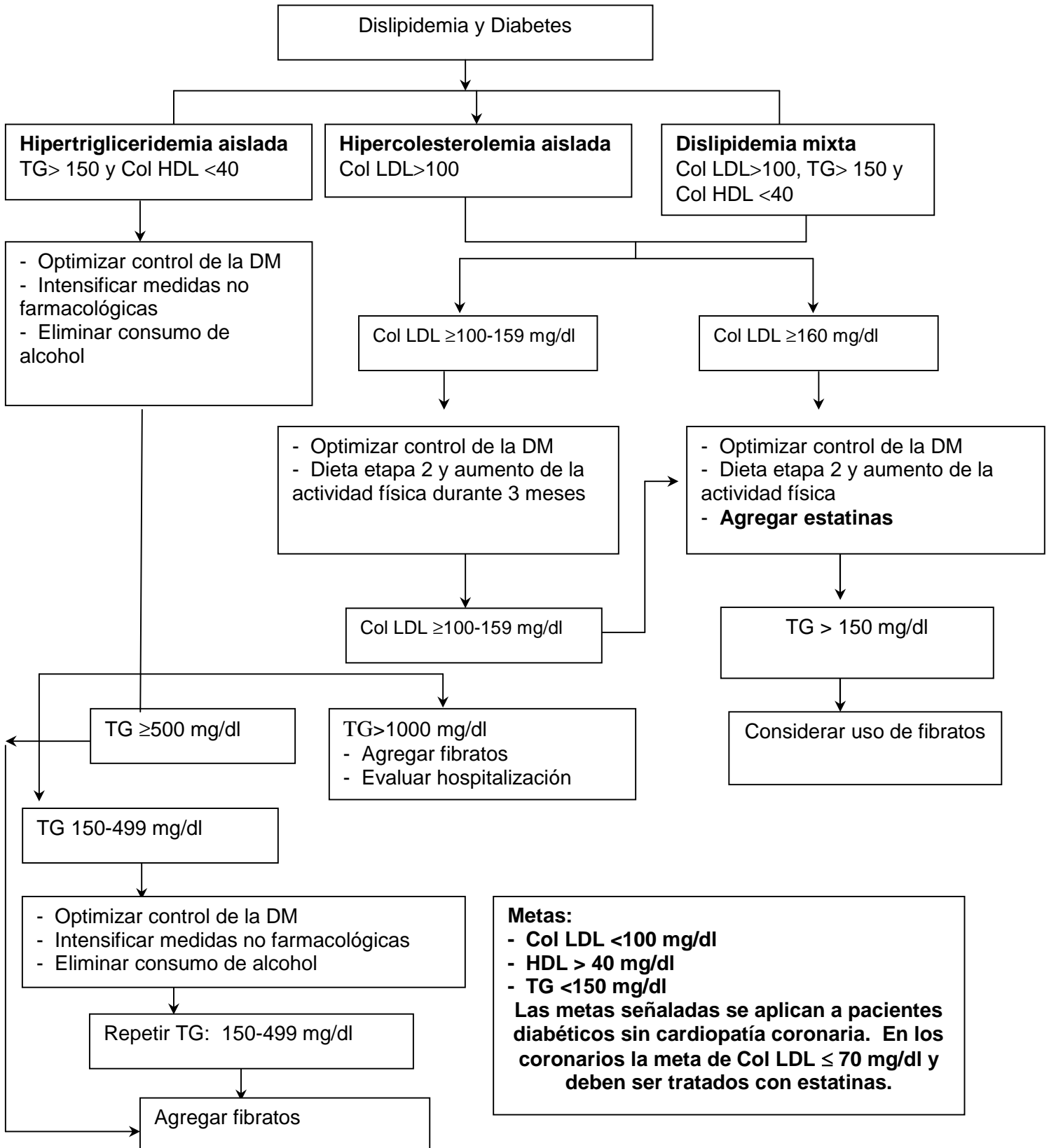
\* Terapias menos validadas

<sup>1</sup>En sujetos asintomáticos y glicemias <200 mg/dl, se puede intentar tratamiento sólo con cambios en el estilo de vida como etapa 1, y reevaluar.

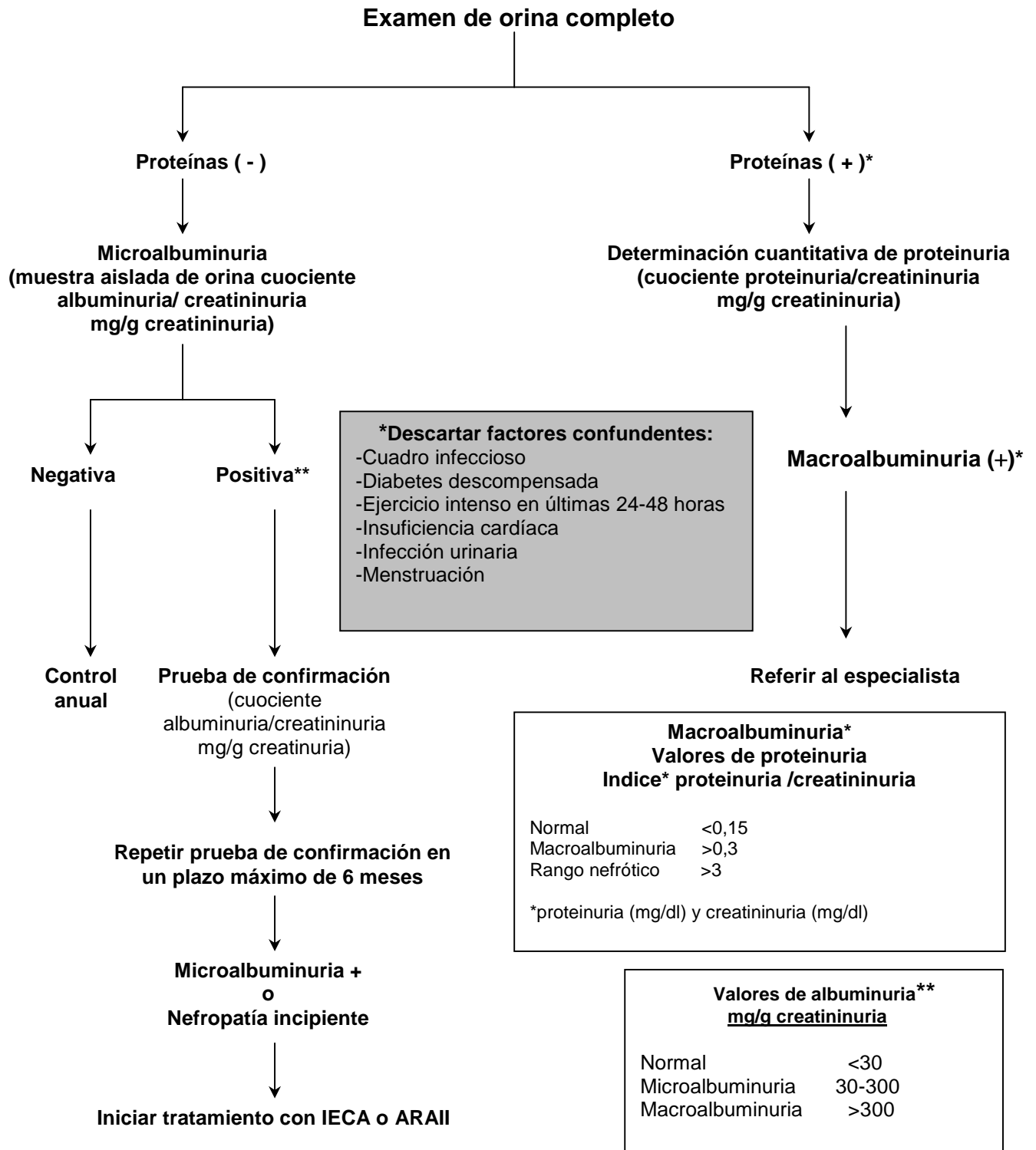
### ALGORITMO 3. Tratamiento de la Hipertensión



**ALGORITMO 4. Tratamiento de la Dislipidemia**



**ALGORITMO 5. Pesquisa de Nefropatía Diabética**





## **RECOMENDACIONES CLAVE**

Realizar pesquisa de diabetes tipo 2 en individuos mayores de 45 años asintomáticos y en menores de 45 con sobrepeso u obesidad y otros factores de riesgo.	<b>C</b>
El diagnóstico de diabetes se hace utilizando los criterios definidos por la OMS: glicemia en ayunas en plasma venoso igual o mayor a 126 mg/dl, o glicemia en plasma venoso igual o mayor a 200 mg/dl 2 horas después de una carga oral de 75 g de glucosa.	<b>A</b>
En ausencia de síntomas clásicos de diabetes, una glicemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl debe ser confirmada con un segundo examen de glicemia realizado en el laboratorio.	<b>A</b>
Realizar una evaluación del riesgo cardiovascular en todo paciente diabético al momento del diagnóstico y anualmente para definir las metas e intervenciones terapéuticas.	<b>C</b>
Al diagnóstico y anualmente a toda persona con diabetes tipo 2 se le debe hacer un tamizaje de daño y función renal a través de la medición de proteínas en orina y el nivel de creatinina plasmático respectivamente, para hacer una estimación de la VFG.	<b>C</b>
Iniciar tratamiento con IECA o ARA II a toda persona con diabetes tipo 2 con microalbuminuria confirmada o nefropatía diabética clínica, independientemente de su nivel de presión arterial.	<b>A</b>
Iniciar el tratamiento de la hipertensión arterial con IECA como fármaco de primera línea en todo paciente diabético dado el mayor riesgo de complicaciones renales.	<b>A</b>
A todo paciente diabético con PA $\geq$ 140/90 mm Hg se le debe indicar cambios en su estilo de vida y tratamiento farmacológico, desde el momento del diagnóstico.	<b>A</b>
La mayoría de los beneficios del tratamiento en el paciente diabético se obtienen con cifras de presión arterial bajo 130/80 mm Hg, para lo que habitualmente se requiere asociación de fármacos antihipertensivos.	<b>A</b>
En todo paciente diabético con riesgo cardiovascular alto o muy alto con un colesterol LDL mayor de 100 mg/dL debe recibir estatinas junto con consejería intensiva para lograr cambios en su estilo de vida.	<b>A</b>
Indicar AAS en dosis bajas (75-150 mg/día) en las personas con diabetes y riesgo cardiovascular alto o muy alto, si no hay contraindicaciones.	<b>A</b>
El examen anual de los pies debe concluir con una clasificación del riesgo de ulceración que determinará el manejo posterior del paciente.	<b>A</b>
Referir a todo paciente con pie de alto riesgo a un equipo multidisciplinario de cuidados del pie o a un médico especialista en pie diabético, cuando esté disponible.	<b>C</b>

<p>Para el control de la hiperglicemia post-prandial se recomienda:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Incluir alimentos de alto contenido en fibra con un índice glicémico bajo a moderado en cada comida.</li> <li>- Distribuir en forma uniforme durante el día los alimentos que contienen carbohidratos.</li> <li>- Evitar alimentos con grandes volúmenes de carbohidratos en una sola comida.</li> </ul>	<b>B</b>
<p>Para lograr una baja de peso significativa se recomienda reducir la ingesta energética y aumentar la actividad física.</p>	<b>A</b>
<p>Todo fumador deber ser estimulado a dejar el hábito. Dejar de fumar tiene beneficios significativos e inmediatos en la salud de las personas fumadoras de todas las edades.</p>	<b>A</b>
<p>Realizar tamizaje de depresión en todo paciente con diabetes e indicar el tratamiento apropiado cuando corresponda.</p>	<b>B</b>
<p>La meta de tratamiento en la gran mayoría de los pacientes diabéticos es lograr un nivel de HbA1c inferior a 7%.</p>	<b>B</b>
<p>Iniciar tratamiento farmacológico con metformina (a no ser que esté contraindicada) junto con cambios en el estilo de vida en todo paciente diabético, al momento del diagnóstico.</p>	<b>A</b>
<p>Ante la presencia de una hiperglicemia muy elevada (HbA1c 9%) en pacientes sintomáticos iniciar tratamiento con insulina junto con las intervenciones para lograr cambios en el estilo de vida.</p>	<b>C</b>
<p>Si con metformina no se logra alcanzar las metas terapéuticas asociar una sulfonilurea.</p>	<b>C</b>
<p>Si con la asociación de metformina más sulfonilurea no se logran las metas terapéuticas, agregar una dosis de insulina NPH nocturna, o considerar la asociación de tres drogas orales.</p>	<b>B</b>
<p>Los integrantes del equipo de salud y los pacientes deben estar informados sobre el riesgo de hipoglicemia asociado al tratamiento tanto de hipoglicemiantes orales como con insulina, y estar preparados en caso de su ocurrencia.</p>	<b>A</b>
<p>Considerando la naturaleza progresiva de la diabetes se hace necesario preparar a los pacientes con la debida anticipación, advirtiéndoles que en algún momento de la evolución de su enfermedad, será necesario indicar tratamiento con insulina.</p>	<b>A</b>
<p>El autocontrol ha demostrado ser efectivo en pacientes con diabetes tipo 2 que utilizan insulina.</p>	<b>A</b>
<p>No hay suficiente evidencia para recomendar el autocontrol en pacientes que no utilizan insulina.</p>	<b>I</b>
<p>La cirugía bariátrica es una alternativa terapéutica para pacientes obesos con diabetes tipo 2 y un IMC <math>\geq 35</math> kg/m<sup>2</sup>, siempre y cuando cumplan con los criterios propios de dicha indicación: edad 15 – 60 años, diabetes de menos de 10 años de evolución, mala respuesta al tratamiento médico de la obesidad y de la diabetes, paciente informado, psicológicamente estable y comprometido con el tratamiento.</p>	<b>B</b>

## **1. INTRODUCCIÓN**

Desde el 2006, año en que se editó la primera Guía de Práctica Clínica (GPC) GES de diabetes tipo 2, la existencia de nuevas evidencias y fármacos para el manejo de la diabetes, ha llevado a actualizar la Guía.

A continuación se señalan los principales cambios o énfasis, introducidos en esta nueva versión de la Guía:

- Logro de las metas terapéuticas en forma precoz.
- Abordaje terapéutico integral y multifactorial para reducir el riesgo cardiovascular global.
- Efectividad de las intervenciones para lograr cambios en el estilo de vida.
- Introduce cambios en el algoritmo terapéutico, incorporando el uso de metformina junto a los cambios en el estilo de vida desde el diagnóstico.
- Analiza la evidencia para el uso de nuevas alternativas farmacológicas.
- Incorpora la cirugía bariátrica en casos calificados.

En cuanto a la presentación del documento, se cambia su estructura, la que se basa en el instrumento AGREE, diseñado para evaluar o desarrollar guías de práctica clínica.<sup>1</sup>

### **1.1 Descripción y epidemiología de la diabetes tipo 2**

La hiperglicemia crónica define a la diabetes tipo 2, condición que trae como consecuencia daño a nivel microangiopático (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y macrovascular (enfermedad isquémica del corazón, ataque cerebral y enfermedad vascular periférica). La diabetes se asocia a una reducción en la expectativa de vida, aumento del riesgo de complicaciones y de eventos mórbidos relacionados con las complicaciones crónicas, disminución en la calidad de vida y aumento en los costos.<sup>2</sup>

La carga global de la enfermedad por diabetes se estima en aproximadamente 173 millones el año 2002, y se proyecta que aumentará a 366 millones el 2030<sup>3</sup>; dos tercios de ésta corresponde a países en vías de desarrollo, de África, Asia y Latinoamérica. El diagnóstico de diabetes tipo 2 en los niños y adolescentes es un hecho cada vez más frecuente, lo que seguramente aumentará aún más la carga de las complicaciones crónicas de la diabetes a nivel global.

#### **Diabetes tipo 2 en Chile**

La prevalencia de diabetes en nuestro país se estima entre 4,2% y 7,5% según las encuestas realizadas a nivel nacional los años 2003 y 2006, por el Ministerio de Salud<sup>4</sup> y la ADICH<sup>5</sup>, respectivamente. A diferencia de lo que se describe a nivel internacional, que la mitad de aquellos con la enfermedad desconoce su condición, en Chile sobre el 85% de las personas que tiene diabetes conoce su condición; el problema radica en la baja

<sup>1</sup> The AGREE Collaboration 2001. The AGREE Instrument Spanish version. Evaluación de guías de práctica Clínica. [www.agreecollaboration.org](http://www.agreecollaboration.org)

<sup>2</sup> World Health Organization 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF consultation. Definition%20and%20diagnosis%20of%20diabetes\_new[1].pdf Bajado 17.08.2009

<sup>3</sup> Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;27:1047-1053.

<sup>4</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Resultados I Encuesta de Salud, Chile 2003. Disponible <http://epi.minsal.cl>

<sup>5</sup> Solís CL, Aguirre ML, Godorecci S, et al. Prevalencia de Diabetes Mellitus en Chile. *Revista ALAD* 2008; Vol XVI(3). Disponible <http://revistaalad.com.ar/website/articulo.asp?id=67>

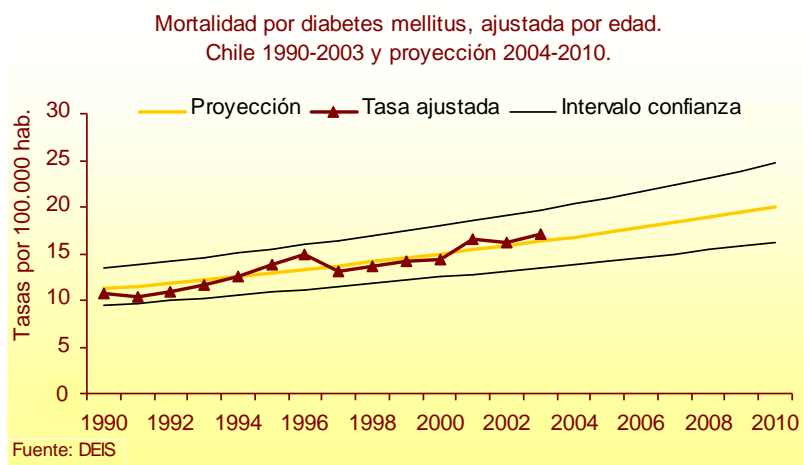
proporción de las personas afectadas que está bien controlada (tiene niveles de glicemia dentro de rangos normales), 19,7% y 17,6% respectivamente, según las fuentes ya citadas.

La Encuesta Nacional de Salud 2003<sup>4</sup> no encontró diferencias significativas en la prevalencia de diabetes según sexo. Al analizar la prevalencia según grupos de edad, se observa que ésta aumenta en forma significativa después de los 44 años, alcanza una prevalencia de 0,2% en los menores de esta edad, aumenta a 12,2% en el grupo de 45-64 años y a 15, 8% en los de 65 y más años. La prevalencia es mayor también en población de menor nivel socioeconómico (NSE); a modo de ejemplo, 21,3% de la población sin estudios formales en comparación con 2,5% en aquellos con estudios superiores. Esta misma gradiente se observa al analizar subgrupos según otros indicadores de NSE.

Es un hecho ampliamente reconocido y documentado en la literatura la importancia de la obesidad en el adulto como factor de riesgo independiente para el desarrollo de la diabetes tipo 2. Este es otro aspecto preocupante en la población chilena en la medida que el 22% de la población adulta es obesa (IMC  $\geq 30$ ), y que la prevalencia de obesidad aumenta en forma muy significativa a medida que se avanza en edad, 9% en los jóvenes menores de 25 años y casi el 30% en las personas de 65 y más años.

En los Objetivos Sanitarios (OS) para la Década 2000-2010<sup>6</sup> se propuso “Quebrar la tendencia al ascenso de la tasa de mortalidad ajustada por edad de diabetes mellitus”, manteniendo la tasa estandarizada del año 1999, de 14,2 por cien mil habitantes. El 2007 hubo 1503 defunciones por diabetes tipo 2, 89,3% de éstas ocurrieron en personas mayores de 60 años. En la evaluación de los OS para la década realizada a mitad de período, no sólo no se ha quebrado la tendencia al ascenso de la mortalidad, sino que la tasa tuvo un aumento de 20% con respecto al año de referencia, 17,1 por cien mil habitantes el 2003, **Figura 1**.

**Figura 1. Mortalidad por diabetes mellitus, ajustada por edad. Chile 1990-2003 y proyección 2004-2010.**



<sup>6</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud 2002. Los Objetivos Sanitarios para la Década 2000-2010. Disponible <http://epi.minsal.cl>

La proporción de personas con diabetes en control médico con un buen control metabólico (definido como HbA1c <7%) es deficitaria tanto en el sistema público como en el sistema privado de salud. En el nivel primario de atención del sistema público la proporción de pacientes con HbA1c <7% es aproximadamente 36%, sin diferencias según sexo, **Tabla 1**. La proporción de pacientes compensados en una muestra de pacientes diabéticos controlados por médicos generales en práctica privada en varios países latinoamericanos, incluido Chile, fue 43,2%,<sup>7</sup> cifra calificada como “pobre” por los autores, aunque superior al promedio alcanzado por aquellos pacientes atendidos en el sistema público.

**Tabla 1. Personas con diabetes bajo control y proporción de ellos compensados en el nivel primario de atención del Sistema Público de Salud, 2007**

	Bajo control	Compensados*	
Hombres	159.844	57.970	36,2%
Mujeres	278.028	102.184	36,8%

Fuente: Serie REM, DEIS, MINSAL

\*Criterio de compensación: HbA1c < 7%%

En Chile hay escasa información sobre las complicaciones de la diabetes. Una excepción notable es el registro de diálisis de la Sociedad Chilena de Nefrología, el que indica que la principal causa de ingreso a hemodiálisis (HD) es la nefropatía diabética, con 34% de los ingresos. Según la última cuenta del año 2008, había 13.636 en HD, lo que representa un incremento de 78,1% en el número de pacientes desde el año 2000.<sup>8</sup> Considerando que el costo por persona mensual de la HD es de \$530.000, se estima que el costo anual por HD de los pacientes con nefropatía diabética asciende a unos 30 mil millones. Estas cifras indican que cualquier mejoría en la prevención y/o tratamiento tanto de la diabetes como de sus complicaciones, podría evitar o al menos postergar las complicaciones de la diabetes para edades más avanzadas.

## 1.2 Alcance de la Guía

Esta Guía está dirigida al equipo de salud multidisciplinario, médicos generales, enfermeras, nutricionistas, entre otros profesionales en atención primaria, y/o especialistas del nivel secundario de atención, responsables de la atención ambulatoria de las personas adultas con diabetes tipo 2.

No incluye el manejo clínico de la mujer diabética embarazada, ni la diabetes tipo 2 en niños y adolescentes; tampoco examina la evidencia sobre la detección de la diabetes ni la prevención de la diabetes en personas pre-diabéticas, temas tratados en la GPC Examen de Medicina Preventiva 2006.<sup>9</sup>

<sup>7</sup> López G, Tambascia M, Rosas J, et al. Control of type 2 diabetes mellitus among general practitioners in private practice in nine countries of Latin America. Rev Panam Salud Pública 2007;22:12-20.

<sup>8</sup> Sociedad Chilena de Nefrología. Dr. Hugo Poblete Badal. Registro de Diálisis. XXVIII Cuenta de Hemodiálisis Crónica (HDC) en Chile. (Al 31 de Agosto de 2008).

<sup>9</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud 2006. Guía de Práctica Clínica Examen de Medicina Preventiva.

### 1.3 Declaración de intención

Esta Guía no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones de la Guía no asegura un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones o de cualquier protocolo local derivado de ella sean debidamente fundadas en los registros del paciente.

En algunos casos las recomendaciones no aparecen avaladas por estudios clínicos, porque la utilidad de ciertas prácticas resulta evidente en sí misma, y nadie consideraría investigar sobre el tema o resultaría éticamente inaceptable hacerlo. Es necesario considerar que muchas prácticas actuales sobre las que no existe evidencia pueden de hecho ser ineficaces, pero otras pueden ser altamente eficaces y quizás nunca se generen pruebas científicas de su efectividad. Por lo tanto, la falta de evidencia no debe utilizarse como única justificación para limitar la utilización de un procedimiento o el aporte de recursos.

## **2. OBJETIVOS**

Entregar recomendaciones de práctica clínica basadas en la mejor evidencia disponible, con el fin de apoyar la toma de decisiones de los equipos de salud en el manejo clínico de las personas con diabetes tipo 2, mejorar los resultados del tratamiento, prevenir o retardar las complicaciones de la enfermedad, y mejorar la calidad de vida y la sobrevivencia de estos pacientes.

### 3. RECOMENDACIONES

#### 3.1 Tamizaje y sospecha diagnóstica

##### **¿A quiénes se les debe hacer tamizaje de diabetes tipo 2?**

La diabetes tipo 2 es una enfermedad poco sintomática, por lo que su diagnóstico se efectúa en alrededor del 50% de los casos por exámenes de laboratorio solicitados por otra causa y no por sospecha clínica. La escasa sintomatología clásica determina que, con alta frecuencia, se diagnostique tardíamente y en presencia de complicaciones crónicas. Este tipo de diabetes aumenta con la edad, sobrepeso/obesidad e inactividad física, la que habitualmente se asocia a otras patologías de alto riesgo cardiovascular, tales como hipertensión arterial y dislipidemia.

**Tabla 2. Población de alto riesgo para desarrollar diabetes**

Se considera población de alto riesgo de desarrollar diabetes a:	
1.	Todo sujeto mayor de 45 años.
2.	Menores de 45 años con sobrepeso (IMC $\geq$ 25 IMC) con uno o más de los siguientes factores de riesgo:
–	Parientes de primer grado diabéticos (padres, hermanos)
–	Mujer con antecedente de hijos macrosómicos ( $\geq$ 4 Kg) o historia de diabetes gestacional.
–	Sedentarismo
–	Hipertensos ( $\geq$ 140/90 mmHg)
–	Col HDL $\leq$ 35 mg/dl y/o triglicéridos $\geq$ 250 mg/dl
–	Examen previo con intolerancia a la glucosa.
–	Estados de insulino resistencia. (Síndrome de ovario poliquístico, acantosis nigricans)
–	Historia de enfermedad cardiovascular.

##### **¿Cómo se realiza el tamizaje y con qué periodicidad?**

No se ha determinado la frecuencia óptima para realizar el tamizaje de diabetes tipo 2.

#### Recomendaciones

Realizar pesquisa de DM tipo 2 en individuos mayores de 45 años asintomáticos y en menores de 45 con sobrepeso u obesidad u otros factores de riesgo.	<b>C</b>
Si el resultado de la glicemia es $<100$ mg/dl repetir el examen de pesquisa cada 3 años.	<b>C</b>
Si el resultado de la glicemia en ayunas es $\geq 100$ y $<126$ mg/dl realizar prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO).	<b>C</b>

#### 3.2 Confirmación diagnóstica y evaluación inicial

##### **¿Cuáles son los criterios de diagnóstico de diabetes tipo 2 y otros estados de intolerancia a la glucosa?**

El método de elección para pesquisar y diagnosticar la diabetes tipo 2 en adultos es la glicemia en ayunas en sangre venosa determinada en el laboratorio. Sin embargo, la ADA en su informe 2010, incorporó la hemoglobina glicosilada (HbA1c), mayor o igual a 6,5%, como otro criterio diagnóstico. No obstante, para que este examen de diagnóstico sea



válido, debe ser realizado con el método estandarizado, National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP).<sup>10</sup> Como en nuestro país los métodos de determinación de HbA1c no están estandarizados, este examen no debe utilizarse, en la actualidad, con fines diagnósticos. La HbA1c es el examen de elección para el control metabólico de la diabetes.

La glicemia capilar con cintas reactivas no es un examen para el diagnóstico de diabetes, sólo para su control.

La insulinemia bajo ninguna circunstancia debe utilizarse para el diagnóstico.

### Diagnóstico de diabetes tipo 2

El diagnóstico de diabetes tipo 2 se realiza en cualquiera de las siguientes situaciones<sup>11,12</sup>

- *Síntomas clásicos de diabetes* (polidipsia, poliuria, polifagia y baja de peso) y una glicemia en cualquier momento del día mayor o igual a 200 mg/dl, sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida.
- *Glicemia en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl*. Debe confirmarse con una segunda glicemia  $\geq 126$  mg/dl, en un día diferente. (Ayuno se define como un período sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas).
- *Glicemia mayor o igual a 200 mg/dl dos horas después de una carga de 75 g de glucosa* durante una PTGO, **Tabla 3**.

### Tabla 3. Técnica y criterios diagnósticos Prueba de Tolerancia a la Glucosa Oral (PTGO)

Determinación de una glicemia en ayunas y otra a las 2 horas post carga de 75 g de glucosa. Los 75 g de glucosa se disuelven en 250 cc de agua fría, o 1,75 g de glucosa /kg de peso en niños, hasta un máximo de 75 g.

Condiciones para efectuar la prueba:

- Alimentación previa sin restricciones y actividad física habitual, al menos 3 días previos al examen.
- Suspender drogas hiperglicemiantes (corticoides, tiazidas) 5 días antes de la prueba.
- Permanecer en reposo y sin fumar durante el examen.
- No se debe efectuar en sujetos con cuadro febril, infecciones o **que cumplan los criterios diagnósticos de diabetes con glicemias en ayunas ( $\geq 126$  mg/dl)**.

En aquellos casos en que el médico sospeche una diabetes de etiología autoinmune (diabetes tipo 1 lenta o LADA) debe referirlo al especialista para el diagnóstico diferencial. El especialista decidirá si el caso amerita estudio de auto anticuerpos relacionados con diabetes tipo 1 (anti-islote (ICA), anti GAD, anti-insulina).

<sup>10</sup> Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33 (Suppl 1):S62-S69.

<sup>11</sup> World Health Organization 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF Consultation.

<sup>12</sup> American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2009;32 (Suppl1):S14-S15. [http://care.diabetesjournals.org/content/27/suppl\\_1/s5.full.pdf+html](http://care.diabetesjournals.org/content/27/suppl_1/s5.full.pdf+html)

## Recomendaciones

El diagnóstico de diabetes se hace utilizando los criterios definidos por la OMS: glicemia en ayunas en plasma venoso 126 mg/dl o glicemia en plasma venoso 200 mg/dl, 2 horas después de una carga oral de 75 g de glucosa.	<b>A</b>
En ausencia de síntomas clásicos de diabetes, una glicemia en ayunas 126 mg/dl debe confirmarse con un segundo examen de glicemia realizado en el laboratorio.	<b>A</b>

## Diagnóstico de pre-diabetes

La importancia del estado de pre-diabetes radica en que es un factor de alto riesgo de diabetes tipo 2, de enfermedad coronaria, y de mayor mortalidad cardiovascular. La conversión de la pre-diabetes a diabetes tipo 2 es de alrededor de 10% anual.<sup>13</sup>

Se considera pre-diabetes a la glicemia alterada en ayunas o a la intolerancia a la glucosa.

- Glicemia alterada en ayunas (GAA)
  - Glicemia en ayunas 100mg/dl y <126mg/dl, en 2 días diferentes.
- Intolerancia a la glucosa (IGO)
  - Glicemia en ayunas 100 mg/dl y glicemia a las 2 horas post carga entre 140-199 mg/dl.

### ***¿Es posible retardar el desarrollo de diabetes tipo 2?***

Existe evidencia científica que demuestra que es factible retardar el desarrollo de diabetes a través de cambios de estilo de vida o intervenciones farmacológicas. La efectividad de las medidas no farmacológicas alcanza a 58% de reducción del riesgo de diabetes, con una reducción de peso entre 5-7% del peso inicial y 150 minutos de actividad física moderada a la semana.<sup>19</sup> Estas medidas están recomendadas como primera línea de tratamiento.

Si estas medidas no logran normalizar los niveles de glicemia, en sujetos obesos con IMC  $\geq 35$  y menores de 60 años, se recomienda agregar metformina.

## Evaluación inicial del paciente diabético tipo 2

### ***¿Cómo se evalúa la persona recién diagnosticada con diabetes tipo 2?***

### ***¿Qué exámenes de laboratorio corresponde realizar en la evaluación inicial?***

Una vez confirmado el diagnóstico de diabetes tipo 2, realizar una evaluación clínica general del paciente con el objeto de:

- Conocer el estado nutricional.
- Determinar el grado de control metabólico previo y actual.
- Investigar la existencia de complicaciones crónicas de la diabetes y la etapa en que éstas se encuentran.
- Investigar la presencia de enfermedades asociadas o concomitantes.
- Investigar factores psicosociales que perjudiquen o dificulten la terapia.
- Establecer los objetivos terapéuticos a corto y mediano plazo.

<sup>13</sup> Knowler WC, Barret-Conner E, Fowler SE, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393-403.

- Proponer un plan de manejo: educativo, apoyo psicológico, no farmacológico, farmacológico y derivaciones, según corresponda a su cuadro actual.

La evaluación inicial del paciente con diabetes tipo 2 estará a cargo de un equipo multidisciplinario capacitado: médico, enfermera y nutricionista y eventualmente otro personal de salud.

- Al médico le corresponde hacer una evaluación clínica completa, analizar el resultado de los exámenes de laboratorio, formular un diagnóstico, el plan terapéutico y registrar los hallazgos en una ficha ad-hoc, **Tabla 4**
- La enfermera será responsable de educar al paciente en los aspectos básicos de su enfermedad, el autocuidado y monitorear la adherencia al tratamiento.
- La nutricionista debe enseñar los aspectos relacionados con la alimentación como base terapéutica para el buen control de su enfermedad.

**Tabla 4. Evaluación clínica del paciente diabético al diagnóstico**

#### **Historia clínica**

- Síntomas y resultados de exámenes diagnósticos.
- Estado nutricional, antecedentes de peso corporal.
- Tratamiento previo y actual, educación recibida, autocontrol.
- Actividad física, características, tiempo, frecuencia, etc.
- Complicaciones agudas de la diabetes e infecciones.
- Complicaciones crónicas de la diabetes y tratamiento efectuado.
- Uso de otros medicamentos.
- Factores de riesgo cardiovasculares: antecedentes familiares de enfermedad CV, tabaco, hipertensión arterial, dislipidemia.
- Antecedentes familiares de diabetes.
- Nivel de escolaridad y condición psicosocial.
- Consumo de alcohol y/o drogas.
- Historia gineco-obstétrica y uso de anticonceptivos.

#### **Examen físico general y segmentario con énfasis en los siguientes aspectos:**

- Peso, talla, índice de masa corporal (IMC) y circunferencia de cintura (CC).
- Presión arterial (acostado y de pie).
- Piel (sitios de inyección de insulina, acantosis nigricans, acrocordones, vitiligo, micosis, heridas, úlceras).
- Exploración de la cavidad oral.
- Examen cardiovascular: corazón, carótidas, arterias periféricas de ambas extremidades (femorales, poplíteas, tibiales posteriores y pedias).
- Examen de los pies: neurológico de las extremidades inferiores (reflejos ósteotendinosos, sensibilidad superficial con monofilamento 10 g y sensibilidad vibratoria con diapason de 128 Hz). Alteraciones ortopédicas de los pies.

#### **Exámenes de laboratorio**

- Glicemia en ayunas y post-prandial
- Hemoglobina A1c
- Perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL, y triglicéridos).
- Creatinina sérica, para estimar la velocidad de filtración glomerular (VFG) según fórmula de Friedewald.
- Orina completa (glucosa, cetonas, proteínas y sedimento).
- Microalbuminuria en pacientes sin proteinuria.

### **¿Qué otros estudios deben realizarse una vez confirmado el diagnóstico de diabetes tipo 2?**

Además de la evaluación clínica y los exámenes de laboratorio ya citados, es necesaria la búsqueda dirigida de daño en órganos blanco: retina, riñón, nervios periféricos y corazón. Una vez realizada la evaluación completa del paciente el médico podrá precisar la existencia de complicaciones crónicas de la diabetes y clasificar al paciente según su riesgo cardiovascular.

### **3.3 Riesgo cardiovascular y diabetes**

El riesgo cardiovascular de una persona diabética es superior al de otra de iguales características que no es diabética. Estudios prospectivos muestran que la morbilidad y mortalidad por enfermedades cardiovasculares es dos a cinco veces más alta en las personas diabéticas que las no diabéticas. Aproximadamente dos terceras partes de los diabéticos fallece por enfermedad cardiovascular.<sup>14,15</sup> La tasa de letalidad entre aquellos que han tenido un evento cardiovascular es también más alta en ellos.

El riesgo cardiovascular se asocia a la duración de la diabetes, el control glicémico, la presencia de enfermedad renal y de otros factores de riesgo cardiovasculares. Existe una asociación continua entre los niveles de HbA1c y la enfermedad cardiovascular: una reducción en 1% en la HbA1c se asocia a una reducción de 21% (95% IC, 15-27%) en el riesgo de muerte asociado a la diabetes y 14% de reducción en el riesgo de IAM en los próximos 10 años.<sup>16</sup>

Las personas diabéticas y con complicaciones renales tienen un riesgo cardiovascular más elevado. La mortalidad cardiovascular aumenta al doble o hasta cuatro veces en personas con microalbuminuria<sup>17</sup> y entre cinco a ocho veces en las con proteinuria, al compararlas con las que no tienen elevación de la albúmina.<sup>18</sup>

Una alta proporción de las muertes cardiovasculares ocurre en personas sin signos o síntomas previos de enfermedad CV. En estudios cardiovasculares dirigidos hay evidencia que el 20% de los diabéticos asintomáticos presenta isquemia silente. El tratamiento intensificado de los factores de riesgo revierte la isquemia en aproximadamente el 80% de los casos.<sup>19,20</sup> El electrocardiograma (ECG) de reposo permite reconocer la existencia de un infarto antiguo del miocardio, no diagnosticado.

Antecedentes de malestar en el pecho, disnea sin causa aparente, claudicación intermitente, pueden indicar enfermedad coronaria. La presencia de un soplo carotídeo o

<sup>14</sup> Haffner SM, Lehto S, Rönnemaa T, et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998 Jul 23;339(4):229-34.

<sup>15</sup> Evans J, Wang J, Morris A. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* 2002;324:939-42. Corrección *BMJ* 2002;324:1357.

<sup>16</sup> Stratton IM, Adler AI, Neil HA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and *microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study*. *BMJ*. 2000 Aug 12;321(7258):405-12.

<sup>17</sup> Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non-insulin-dependent diabetes mellitus. A systematic overview of the literature. *Arch Intern Med*. 1997 Jul 14;157(13):1413-8.

<sup>18</sup> Wang SL, Head J, Stevens L, et al. Excess mortality and its relation to hypertension and proteinuria in diabetic patients. The World Health Organization multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1996. 19(4):305-12.

<sup>19</sup> Detection of Silent Myocardial Ischemia in Asymptomatic Diabetic Subjects  
The DIAD study. *Diabetes Care* 2004;27:1954-1961

<sup>20</sup> Resolution of Asymptomatic Myocardial Ischemia in Patients With Type 2 Diabetes in the Detection of Ischemia in Asymptomatic Diabetics (DIAD) Study. *Diabetes Care* 2007; 30:2892-2898.

femoral, la disminución o ausencia de pulsos periféricos, son altamente sugerentes de enfermedad aterosclerótica.

La indicación de un ECG de esfuerzo en personas con diabetes es controvertida. No hay estudios de buena calidad que hayan evaluado su utilidad; una prueba de esfuerzo negativo no permite descartar totalmente una enfermedad coronaria y no exime de la necesidad de tratar los factores de riesgo de aterosclerosis intensivamente y realizar un estrecho seguimiento.<sup>21</sup>

### **Clasificación del riesgo cardiovascular**

El riesgo CV absoluto o global, se define como la probabilidad de un individuo de tener un evento cardiovascular en un período de tiempo determinado, (lo más frecuente, en los próximos 10 años). La ecuación de riesgo de Framingham define como un primer evento CV al infarto agudo al miocardio, angina de pecho, ataque cerebral isquémico, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca congestiva o una muerte cardiovascular.

A contar del 2009, en el Sistema Público de Salud, el Programa de Salud Cardiovascular (PSCV), promueve el uso de las *Tablas de riesgo cardiovascular para la población Chilena*<sup>22</sup>, **ANEXO 3**. En su desarrollo se adaptó la función de riesgo coronario de Framingham, considerando una estimación de la incidencia de eventos coronarios y la prevalencia de los factores de riesgo colesterol total, colesterol HDL, presión arterial, diabetes y tabaquismo, según edad y sexo, en la población chilena de 35 a 74 años.<sup>23</sup>

Ni este instrumento, ni otros utilizados por los equipos de salud con anterioridad (Puntaje Framingham y/o evaluación cualitativa del riesgo CV)<sup>24</sup>, han sido validados en Chile. Por esta razón el Ministerio de Salud promueve el uso preferente de estas Tablas en lugar de las otras metodologías mencionadas, ya que tienen la ventaja de haber sido construidas basadas en la realidad epidemiológica de nuestro país.

La clasificación de las Tablas chilenas se ha simplificado y contempla sólo 4 categorías de riesgo CV: bajo, moderado, alto y muy alto (a diferencia de las Tablas de Framingham que consideran 5 categorías), ya que no se justifica una mayor desagregación de categorías en la población chilena con una menor incidencia de riesgo coronario en comparación al estudio de Framingham.<sup>25</sup> Adicionalmente, se redujo el umbral para clasificar a las personas de moderado y alto riesgo (ej. un riesgo moderado en la clasificación de Framingham americana corresponde a un riesgo alto en las Tablas chilenas). Es decir, en un afán conservador y cauteloso, considerando las razones arriba expuestas, se está sobreestimando el riesgo de la persona evaluada. Es importante tener presente que los métodos utilizados hasta ahora, como también las Tablas chilenas, estiman sólo riesgo coronario, en lugar de riesgo cardiovascular global, que sería lo deseable. Finalmente, en

---

<sup>21</sup> Primary Prevention of Cardiovascular Diseases in People With Diabetes Mellitus  
A scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2007;30:162–172

<sup>22</sup> Programa de Investigación de Factores de Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares (PIFRECV), Universidad de Talca. Tablas de riesgo cardiovascular para la población Chilena, Informe Final, versión on-line [http://pifrecv.otalca.cl/docs/2008/Informe\\_Final\\_Fonis\\_SA06I2006\\_Web.pdf](http://pifrecv.otalca.cl/docs/2008/Informe_Final_Fonis_SA06I2006_Web.pdf)

<sup>23</sup> Icaza G, Núñez L, Marrugat J, et al. Estimación de riesgo de enfermedad coronaria mediante la función de Framingham adaptada para la población chilena. *Rev Méd de Chile*, aceptado para publicación 31.08.2009.

<sup>24</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud 2002. Reorientación de los subprogramas de hipertensión y diabetes. Disponible en [www.minsal.cl](http://www.minsal.cl)

<sup>25</sup> Marrugat J et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada<sup>®</sup> *Rev Esp Cardiol* 2003;56(3):253-61.

su aplicación, en el PSCV se recomienda utilizar las Tablas chilenas de riesgo coronario como una aproximación al riesgo cardiovascular global, mientras no se disponga de un instrumento validado en Chile.<sup>26</sup>

### ¿A quiénes considerar personas diabéticas de “alto riesgo”?

Si bien toda persona con diabetes tiene un riesgo CV superior a los no diabéticos (eso explica que existan Tablas diferenciadas para diabéticos y no diabéticos), algunas en particular tienen un riesgo muy alto, como son las siguientes, **Tabla 5**:

**Tabla 5. Pacientes diabéticos de muy alto riesgo**

- Antecedentes personales de una enfermedad cardiovascular previa: angina, IAM, angioplastia, bypass coronario, crisis isquémica transitoria, ataque cerebral isquémico o enfermedad vascular periférica.
- Sin antecedentes personales de enfermedad cardiovascular, pero con un Col-total >280 mg/dl o Col LDL ≥ 190 mg/dl o una relación Col-total /Col-HDL >8.
- Personas con una enfermedad lipídica genética: hipercolesterolemia familiar, defecto familiar ApoB, dislipidemia familiar combinada.
- Cifras de presión arterial elevadas en forma permanente: PAS ≥160-170 y/o PAD ≥100-105 mm Hg.
- Personas con diabetes y nefropatía diabética establecida\*, o diabetes y otra enfermedad renal.

\* Se define como **nefropatía diabética clínica** una excreción de albúmina mayor o igual a 300 mg/día, lo que equivale a una razón de albúmina/creatinina ≥300 mg/g (mg de albúmina por gramo de creatinina urinaria). Este nivel de nefropatía tiene un mejor nivel de predicción de mortalidad total, mortalidad cardiovascular, morbilidad cardiovascular e insuficiencia renal terminal que la microalbuminuria.

Los pacientes descritos en la Tabla 5, se definen como de **muy alto** riesgo cardiovascular, (≥20%), solamente por sus antecedentes, **y no corresponde utilizar tablas de estratificación de riesgo en ellos.**

### Ajustes a la clasificación de riesgo cardiovascular

La clasificación del riesgo cardiovascular global deberá considerar otros factores de riesgo no incluidos en las Tablas chilenas de riesgo coronario, y que sumados a éstos podrían aumentar el riesgo CV **global** de la persona.

### Factores de riesgo no considerados en las Tablas:

- Antecedentes familiares de cardiopatía coronaria o ataque cerebral prematuro en familiar de primer grado (hombre < 55 años, mujer < 65 años)
- Personas en tratamiento antihipertensivo (independientemente de la cifra de PA)
- Obesidad central (circunferencia de cintura 102 cm en hombres y 88 cm en mujeres)
- Concentración elevada de triglicéridos ( > 150 mg/dl)
- Concentraciones elevadas de proteína C-reactiva, fibrinógeno, homocisteína, apolipoproteína B ó Lp(a), hiperglicemia en ayunas o intolerancia a la glucosa
- Microalbuminuria en diabéticos.

Si la persona que se evalúa **tiene uno o más de estos factores** deberá sumar un máximo de 5 puntos al puntaje obtenido por las Tablas chilenas, **ANEXO 3**, lo que

<sup>26</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud 2009. Implementación del enfoque de riesgo en el Programa Salud Cardiovascular. Disponible en <http://minsal.cl>

corresponde al valor del riesgo cardiovascular global. Ejemplo: una persona con un riesgo coronario bajo según las Tablas, 3%, que además tiene obesidad central y microalbuminuria, se le debe sumar 5%, lo que resulta en un riesgo CV global de 8%, equivalente a un riesgo moderado.

### Edad y clasificación del riesgo

La edad es el factor de riesgo CV que mejor predice el riesgo coronario. La diabetes confiere un riesgo que es equivalente a envejecer en aproximadamente 15 años.

### 3.4 Objetivos de tratamiento

El objetivo general del tratamiento de los factores de riesgo en la persona con diabetes es reducir su riesgo cardiovascular. La intensidad del tratamiento para lograr este objetivo debe relacionarse con el riesgo pre-tratamiento. Mientras más alto el nivel de riesgo, mayor es el esfuerzo para lograr los niveles óptimos de cada uno de los factores de riesgo, **Tabla 6**. Todos los factores de riesgo mayores, tabaquismo, presión arterial elevada, dislipidemia y el control glicémico ameritan una atención especial en las personas con diabetes, analizados en el contexto de su nivel de riesgo cardiovascular estimado.

Uno de los principales objetivos en el manejo del diabético tipo 2 es la prevención de las complicaciones crónicas microangiopáticas y de la enfermedad cardiovascular, que es la principal causa de morbilidad y mortalidad de estos pacientes.

Hay consenso que con un manejo intensivo y multifactorial se disminuyen las complicaciones crónicas micro y macrovasculares en más de un 50%.<sup>27</sup> Si bien las cifras objetivo de presión arterial, lípidos etc. están bien establecidas, no ha habido acuerdo en la meta de HbA1c, y muchas asociaciones científicas recomiendan cifras menores a 6.5% para lograr una mayor reducción de enfermedad aterosclerótica en el diabético. Estudios recientes,<sup>28,29,30</sup> han demostrado que un control glicémico más exigente, HbA1c <6.5%, no se asocia a mayor reducción en el riesgo cardiovascular que lo obtenido con HbA1c <7%, y produce 2-3 veces más hipoglicemia y tiene mayor riesgo de mortalidad especialmente en pacientes de mayor edad y con enfermedad cardiovascular previa. De manera que, en esta Guía, y de acuerdo a la evidencia, se ha mantenido la recomendación de HbA1c <7%.

Una meta más exigente debe ser individualizada y basada en las características de los pacientes. Considerar un valor más cercano a lo normal en sujetos jóvenes, sin enfermedad cardiovascular y sin alto riesgo de hipoglicemia.

<sup>27</sup> Gæde P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.

<sup>28</sup> The ACCORD Study Group. Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-2559.

<sup>29</sup> The ADVANCE Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-2572.

<sup>30</sup> Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129-139.

**Tabla 6. Niveles óptimos de los factores de riesgo mayores en personas con diabetes**

Perfil lipídico	Valor	
Colesterol total	<150 mg/dl	
Colesterol LDL	<100 mg/dl	
Colesterol HDL	>40 mg/dl	
Razón Colesterol total/Colesterol HDL	<4.5	
Triglicéridos	<150 mg/dl	
Presión arterial	Sistólica	Diastólica
Personas con diabetes o enfermedad cardiovascular	<130 mm Hg	< 80 mm Hg
Personas con diabetes y nefropatía, microalbuminuria u otra enfermedad renal	Control agresivo de la presión arterial, habitualmente con dos agentes antihipertensivos, incluyendo un inhibidor de la enzima convertidora	
HbA1c	<7%	

### Recomendaciones

Realizar una evaluación del riesgo cardiovascular de todo paciente diabético al momento del diagnóstico y anualmente para definir las metas e intervenciones terapéuticas.	<b>C</b>
Todo paciente con niveles muy elevados en cualquiera de los factores de riesgo, ya sea colesterol total sobre 300 mg/dl o presión arterial sobre 170/100 mm Hg, debe recibir tratamiento farmacológico y consejería específica para modificar su estilo de vida para reducir el riesgo cardiovascular.	<b>C</b>
Derivar a evaluación cardiológica a los pacientes diabéticos sintomáticos cardíacos y aquellos de muy alto riesgo cardiovascular: nefrópata, enfermedad arterial en otros territorios.	<b>C</b>

## 3.5 Detección de complicaciones

### 3.5.1 Retinopatía diabética

La diabetes es la causa más frecuente de pérdida de visión por una causa evitable en personas de edad productiva en los países desarrollados.

Entre 6 y 39% de las personas con diabetes tipo 2 tendrá retinopatía al momento del diagnóstico, y 4-8% con riesgo de pérdida de la visión.<sup>31,32</sup> En un estudio de

<sup>31</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*. 1998 Sep 12;352(9131):837-53.

<sup>32</sup> Kohner EM, Aldington SJ, et al. United Kingdom Prospective Diabetes Study, 30: Diabetic retinopathy at diagnosis of non-insulin-dependent diabetes mellitus and associated risk factors. *Arch Ophthalmol* 1998; 116(3): 297-303



pacientes de 30 y más años, la prevalencia de retinopatía fluctuó entre 29% entre aquellos con 5 años o menos desde el diagnóstico de la enfermedad a 78% en aquellos con más de 15 años desde el diagnóstico.<sup>33</sup>

Los siguientes factores de riesgo se asocian al desarrollo y progresión de la retinopatía diabética:

- Duración de la diabetes
- Mal control glicémico
- Presión arterial elevada
- Microalbuminuria y proteinuria
- Dislipidemia
- Embarazo
- Anemia

La duración de la diabetes se asocia a la gravedad de la retinopatía. La modificación de este factor de riesgo sólo se puede lograr previniendo la enfermedad (incluyendo la prevención de la progresión desde un estado de intolerancia a la glucosa a diabetes).

Para mayores antecedentes en relación al diagnóstico y manejo de la retinopatía ver la Guía Clínica respectiva del Ministerio de Salud.<sup>34</sup>

### Recomendaciones

En todo paciente con diabetes tipo 2 se debe realizar tamizaje de retinopatía diabética al momento del diagnóstico.	<b>A</b>
El tamizaje debe ser realizado por oftalmólogo a través de un examen de Fondo de ojo con oftalmoscopia indirecta con biomicroscopia con lámpara de hendidura.	<b>B</b>
Repetir el tamizaje con una periodicidad de al menos cada 2 años en personas sin retinopatía; considerar intervalos más cortos según el número y gravedad de otros factores de riesgo.	<b>B</b>

### 3.5.2 Nefropatía diabética

El 20 a 30% de las personas con diabetes tipo 2 tiene daño renal al momento del diagnóstico. En nuestro país la nefropatía diabética es la principal causa de enfermedad renal crónica (ERC) en pacientes que inician terapias de sustitución renal.

En todo paciente con diabetes tipo 2 al diagnóstico, se debe hacer una búsqueda intencionada de nefropatía a través de presencia de proteinuria como marcador de **daño renal** y la determinación de la **función renal**. Las anomalías del sedimento urinario, principalmente hematuria y de las imágenes renales, pueden indicar también daño renal y son estudios complementarios a la búsqueda de proteinuria.

<sup>33</sup> Klein R, Klein BE, Moss SE. Visual impairment in diabetes. *Ophthalmology*. 1984 Jan;91(1):1-9.

<sup>34</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud 2006. Guía Clínica GES Retinopatía diabética.

El examen de orina completa realizado al diagnóstico permite detectar la presencia de proteinuria.

- Si ésta es positiva debe hacerse una prueba de confirmación con la medición de la razón **proteínas/creatinina (RAC)** en una muestra aislada de orina matinal. Tanto la proteinuria como la creatinuria deben ser expresadas en las mismas unidades, por ej. mg/dl. Si este índice es mayor o igual a 0,3, el paciente debe ser evaluado por un nefrólogo.
- Si el examen de orina completa es negativo para proteinuria, determinar la presencia de microalbuminuria. Se considera microalbuminuria la excreción sostenida de albúmina urinaria entre 30 y 300 mg/día. Una estimación adecuada de la excreción diaria se consigue con la razón albúmina/creatinina en una muestra de orina matinal (RAC).
  - Si la microalbuminuria es menor de 30 mg/g, realizar un nuevo control en un año.
  - Si es igual o superior a **30 mg/g de creatinina y menor de 300 mg/g**, confirma la presencia de microalbuminuria (**Ver Tabla en Algoritmo 5**). Para confirmar el diagnóstico de nefropatía incipiente, repetir la misma prueba en un plazo máximo de 6 meses.

Para mayores antecedentes en la prevención, detección y manejo de la enfermedad renal crónica, consultar la Guía de Práctica Clínica respectiva.<sup>35</sup>

**La creatinina plasmática aislada no es un buen indicador de función renal.** La VFG estimada (VFGe) desde el valor de la creatinina sérica es el mejor marcador actualmente disponible de laboratorio para el estudio de la función renal.

- Valores persistentes (presentes durante 3 o más meses) de VFG <60 ml/min x 1.73 m<sup>2</sup> representa una pérdida de más de la mitad de la función renal normal del adulto y bajo este nivel aumenta la prevalencia de ERC.
- Valores de VFG ≥60 ml/min en presencia de alteraciones en el examen de orina indican enfermedad renal, ya sea como condición aislada o como manifestación de una enfermedad sistémica.

En la práctica clínica se utilizan ecuaciones de predicción que estiman la VFG. La ecuación *“Modification of Diet in Renal Disease”* (MDRD), que se basa en la creatinina plasmática, es el mejor método y el más validado internacionalmente para estimar la VFG en adultos de 18 y más años.<sup>36</sup>

$$(VFG \text{ (ml/min/1,73 m}^2\text{)}) = 186 \times (S_{cr})^{-1.154} \times (Edad)^{0.203} \times (0.742 \text{ si es mujer}).$$

Esta ecuación no requiere del peso corporal, porque los resultados están ajustados a una superficie corporal de 1,73m<sup>2</sup>, que corresponde a una superficie promedio aceptada en adultos.

Considerando la simplicidad de la información requerida (creatinina, edad, sexo y raza), los laboratorios clínicos deben informar VFGe con la ecuación MDRD abreviada, toda vez que se solicite un examen de creatinina.

En los lugares en que el método para el cálculo aún no está disponible, el clínico podrá hacer una estimación con la fórmula Cockcroft-Gault:

$$VFG \text{ ml/min} = (140 - edad) * (\text{Peso en kg}) * (0.85 \text{ si es mujer}) / (72 * Cr)$$

<sup>35</sup> Gobierno de Chile. Ministerio de Salud 2008. Guía Clínica Prevención de Enfermedad renal crónica. www.minsal.cl

<sup>36</sup> [http://www.nkdep.nih.gov/professionals/gfr\\_calculators/mdrd\\_con.htm](http://www.nkdep.nih.gov/professionals/gfr_calculators/mdrd_con.htm). Bajado el 9 de mayo, 2006

El cálculo en base a los siguientes parámetros: edad en años, peso en kilogramos, creatinina sérica mg/dl y sexo.

### Recomendaciones

A toda persona con diabetes tipo 2 se le debe medir, al diagnóstico y anualmente, la concentración de proteínas en orina y el nivel de creatinina plasmática.	<b>C</b>
Si no hay proteinuria en una muestra matinal de orina comprobar si hay albúmina en orina, usando la razón albúmina/creatinina (RAC) o una prueba semicuantitativa si no se dispone del examen para determinar RAC.	<b>C</b>
Si se comprueba microalbuminuria, RAC entre 30-300 mg/g, se requiere al menos una segunda prueba confirmatoria durante los siguientes 6 meses.	<b>C</b>
En toda persona con diabetes tipo 2 con nefropatía incipiente o nefropatía diabética clínica, iniciar tratamiento con un IECA o ARA II, independientemente de su nivel de presión arterial.	<b>A</b>
Aquellos sujetos con proteinuria, o una VFGe <30 ml/min/1.73m <sup>2</sup> , deben ser referidos a evaluación por especialista.	<b>C</b>

### 3.5.3 Pie diabético

El síndrome de pie diabético es definido por la OMS como la ulceración, infección y/o gangrena del pie, asociados a neuropatía diabética y diferentes grados de enfermedad arterial periférica. Es la consecuencia de una descompensación sostenida de los valores de glicemia, que desencadenan alteraciones neuropáticas (70% de las úlceras diabéticas), isquemia (15% de los casos), neuro-isquémicas (15% de los casos) y propensión especial a sufrir infecciones, y alteraciones que las llevan a presentar riesgo de lesiones y amputaciones<sup>37</sup>. Las lesiones pueden corresponder a hiperqueratosis, deformidades osteoarticulares y otras, para llegar a ulceraciones activas tanto de la planta como de los bordes del pie o dorso de ortijos y uñas, asociadas o no a infección, lesiones óseas y alteraciones cutáneas en vecindad.

Al menos 15% de los diabéticos presentará ulceraciones en el pie durante su vida. Se estima que 85% de los diabéticos que sufre amputaciones, previamente ha padecido una úlcera<sup>38</sup>.

<sup>37</sup> Organización Mundial de la Salud. Prevención de la Diabetes Mellitus. Ginebra: Informe de un Grupo de Estudio de la OMS. Ser Inf Tecn, no. 844, 1994: 81.

<sup>38</sup> Sociedad Española de Angiología y Cirugía Vasculat (SEACV). Consenso sobre Diabetes Tipo 2, Rev. Angiología, Barcelona, 1998.

## **Prevención del pie diabético<sup>39</sup>**

### **1. Inspección y examen periódico de los pies**

Toda persona con diabetes debe ser examinada al menos una vez por año para detectar potenciales problemas en los pies. Pacientes con factores de riesgo demostrados deben ser examinados con mayor frecuencia. La ausencia de síntomas no significa que los pies estén sanos, el paciente puede tener una neuropatía, una enfermedad vascular periférica o incluso una úlcera sin síntomas. Los pies de los pacientes deben examinarse con el paciente en decúbito y de pie y el examen debe incluir la inspección de los zapatos y calcetines.

### **2. Identificación del pie en riesgo de ulceración.**

El examen de los pies debe incluir una evaluación estandarizada y clasificación del riesgo de ulceración del pie, para definir el plan de cuidados y manejo posterior del paciente.

### **3. Educación de los pacientes, su familia y equipo de salud**

La educación estructurada y organizada tiene un rol fundamental en la prevención de los problemas de los pies. Su objetivo es mejorar la motivación y las destrezas de los pacientes, quienes deben aprender a reconocer y anticipar posibles problemas en sus pies. El educador debe ser capaz de demostrar cómo se hacen algunos procedimientos, como por ejemplo, cortarse las uñas y el autoexamen. La educación debe hacerse durante varias sesiones utilizando diversos métodos. Es esencial evaluar si la persona comprende los mensajes, si está motivada para actuar y si tiene las habilidades que requiere para su autocuidado. También es necesario que el equipo de salud se capacite en forma periódica para mejorar la calidad del cuidado que se brinda a los pacientes de más alto riesgo.

### **4. Calzado apropiado**

La principal causa de ulceración es el calzado inapropiado. El calzado adecuado debe utilizarse tanto dentro como fuera de la casa y debe adaptarse a las alteraciones biomecánicas y deformidades de los pies, un aspecto esencial en la prevención. Aquellos pacientes con pérdida de la sensibilidad protectora pueden utilizar el calzado habitual con la precaución que éste se adapte bien a sus pies, de horma ancha, no puntiagudo ni con tacos altos, idealmente con goma que disminuya el peso de la pisada, mientras que aquellos pacientes con neuropatía y/o isquemia deben tener especial cuidado en la selección del calzado, particularmente cuando hay deformidades de los pies. El calzado no debe ser ni muy apretado ni muy suelto y su interior debe ser 1-2 cm más largo que el pie. El ancho interno debe ser del ancho del pie a la altura de las articulaciones metatarso-falángicas y su altura la suficiente que permita mover los ortejos. La evaluación del calzado debe hacerse en posición del pie y de preferencia al final del día. Si se siente muy apretado debido a deformidades o si hay signos de presión o carga anormal (ej. enrojecimiento, callosidades, ulceración), el paciente debe utilizar calzado especial.

---

<sup>39</sup> International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Practical and Specific Guidelines 2007.

## 5. Tratamiento de patologías no ulcerativas

Los pacientes alto riesgo, con callosidades, alteraciones de las uñas o pies, deben ser controlados y tratados preferentemente por un especialista, y cuando sea posible tratar las deformidades de los pies en forma no quirúrgica (ej. órtesis).

### Pacientes diabéticos de alto riesgo de ulceración o amputación<sup>40,41</sup>

- Antecedentes de amputación en los pies.
- Antecedentes de ulceración o úlcera actual.
- Deformidades de los pies
  - dedos en martillo o en garra
  - prominencias óseas.
- Indicios visuales de neuropatía:
  - piel seca
  - callosidades
  - engrosamiento de las uñas y/u onicomycosis.
- Signos de neuropatía periférica:
  - callosidades plantares
  - pérdida de sensibilidad medida con monofilamento de 10g o biotensiómetro.
- Síntomas o signos de enfermedad arterial periférica:
  - claudicación intermitente
  - dolor de reposo
  - ausencia de pulsos pedio o tibial posterior.

Otros factores importantes de considerar son la duración de la diabetes mayor a 10 años; el mal control metabólico, con hemoglobinas glicosiladas >7.0%; sexo masculino; retinopatía diabética; neuropatía diabética; educación deficiente sobre la patología; tabaquismo y condiciones sociales de deprivación, tales como vivir solo y las dificultades de acceso al sistema de salud<sup>42</sup>.

El Ministerio de Salud dispone del instrumento “*Valoración del riesgo de ulceración o amputación del pie en el paciente diabético*”<sup>43</sup>, que define la periodicidad de los controles según puntaje de riesgo obtenido, **ANEXO 4**.

No hay una evidencia clara que indique una frecuencia óptima del examen del pie en personas con diabetes. Se ha demostrado que un equipo multidisciplinario para la atención de los pacientes con pie diabético puede acelerar o aumentar la velocidad de cicatrización de la úlcera, su recurrencia y la recurrencia de amputación en personas diabéticas con pie de alto riesgo.

### Intervenciones efectivas para prevenir y tratar la ulceración y prevenir la amputación.

No existen ensayos clínicos con muestras de un tamaño suficiente que permitan cuantificar la efectividad de la educación para prevenir la ulceración o amputación en

<sup>40</sup> International Diabetes Federation 2005. Guía Global para la Diabetes tipo 2.

<sup>41</sup> New Zealand Guidelines Group. Evidence-based best practice guideline. Management of type 2 diabetes. December 2003.

<sup>42</sup> Guía ALAD de Pie Diabético 2009, GLEPED (en proceso de impresión).

<sup>43</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud 2005. Norma de Manejo Integral del Pie Diabético.

la persona diabética en diferentes grupos de riesgo. Se hace necesario realizar estudios locales, bien diseñados, que permitan avanzar en el conocimiento en esta materia.

El uso de calzado habitual es similar a caminar descalzo. El uso de zapatillas deportivas o plantillas acolchadas reducen las úlceras plantares más que los zapatos habituales, pero no tanto como los zapatos ortopédicos hechos a medida, los que reducen el grosor de las callosidades plantares y la reincidencia de úlceras<sup>44</sup>.

### **Tratamiento de las úlceras en el nivel primario de atención.**

Se debe realizar una evaluación sistemática de la lesión para establecer etiología, tratando de establecer la gravedad del compromiso isquémico, la magnitud de la neuropatía y si existe un proceso séptico activo, aspectos tratados in extenso en la "Norma de Manejo Integral del Pie Diabético".<sup>45</sup>

Estudios nacionales<sup>46,47,48</sup> e internacionales<sup>49,50,51</sup> han demostrado la costo-efectividad del uso de la "curación avanzada o no tradicional", que utiliza el arrastre mecánico con suero fisiológico y deja como cobertura un apósito bioactivo, interactivo o mixto (3ra generación) en comparación con la "curación tradicional", que utiliza antiséptico y deja como cobertura una gasa estéril (apósito pasivo).

No existe evidencia clara del beneficio de terapia antimicrobiana de rutina en el manejo del pie diabético infectado. Tampoco hay evidencia de la mayor efectividad del uso de algún antibiótico de amplio espectro sobre otro en el tratamiento de las úlceras de pie diabético. Si se utilizan antibióticos, no hay evidencia que respalde el tiempo de duración del tratamiento o la vía de administración. Las úlceras son a menudo colonizadas por una mezcla de microorganismos y el valor del cultivo de rutina puede ser limitado.

---

<sup>44</sup> Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Sullivan K, Hayes S, Vath C, et al. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2002;287(19):2552-8.

<sup>45</sup> Programa Salud del Adulto, Ministerio de Salud. Guía Clínica "Manejo Integral del Pie Diabético", 2005. [www.minsal.cl/programasaludcardiovascular/documentos](http://www.minsal.cl/programasaludcardiovascular/documentos)

<sup>46</sup> Pizarro I., Aburto I. "Úlceras de las Piernas: En busca del Mejor Tratamiento", *Revista Sociedad de Cirujanos de Chile*, vol. 48 N°5, 453-460, Octubre 1996.

<sup>47</sup> Beltrán C., Fernández A., Giglio S., Biagini L., Morales R., Pérez J. y Aburto I. Tratamiento de la infección en el pie diabético. Consenso Sociedad de Infectología, *Rev. Chil Infectol.* v.18 n.3, Santiago, 2001.

<sup>48</sup> Ministerio de Salud, Hospital del Salvador. "Costo Efectividad de la Curación Avanzada vs. Curación Tradicional". Estudio solicitado por FONASA, realizado año 2001.

<sup>49</sup> Edwards J. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007, Issue 2. Art. No.: CD003556. DOI: 10.1002/14651858.CD003556

<sup>50</sup> García FP., Pancorbo PL., Verdú J. Eficacia de los productos para el tratamiento de las úlceras por presión: una revisión sistemática con metanálisis. *Gerokomos*, Mar 2007, vol.18, no.1, p.36-48. ISSN 1134-928X.

<sup>51</sup> Grupo de Trabajo de Expertos. Exudado en las heridas y utilidad de los apósitos. World Union of Wound Healing Societies. Documento de consenso. GNEAUP N° 8, Mayo 2007. Disponible en: <http://www.gneaupp.org/>

## Recomendaciones

Toda persona con diabetes debe ser examinada al menos una vez al año para pesquisar potenciales problemas en sus pies.	<b>C</b>
El examen anual de los pies debe concluir con una clasificación del riesgo de ulceración que determinará el manejo posterior del paciente.	<b>A</b>
Referir a todo paciente con pie de alto riesgo a un equipo multidisciplinario de cuidados del pie o a un médico especialista en pie diabético, cuando esté disponible.	<b>C</b>
Aconsejar a los pacientes con pie de alto riesgo que prefieran el uso de calzado de calidad (ej. cuero versus plástico), zapatillas deportivas y plantillas acolchadas, en lugar de calzado habitual, o zapatos ortopédicos hechos a la medida según disponibilidad.	<b>B</b>
No utilizar antisépticos en úlceras activas de pie diabético (ej. povidona yodada, agua oxigenada). En úlceras muy sucias se puede utilizar clorhexidina jabonosa al 2% con abundante enjuague posterior con suero fisiológico.	<b>A</b>
Utilizar apósitos de 3ra generación en las úlceras de grados 1-4 según Clasificación de Wagner y en úlceras grado 5, en la que se vea alguna posibilidad de salvar el pie. <sup>52</sup>	<b>A</b>
El uso de antibióticos en las úlceras de pie diabético infectadas está restringido a aquellas con compromiso sistémico. <sup>53</sup>	<b>B</b>

### 3.6 Hipertensión arterial

Al momento del diagnóstico un 30-50% de los pacientes diabéticos tipo 2 tiene hipertensión, cifra que aumenta a un 70% cuando se desarrolla nefropatía. En diabetes tipo 2 la hipertensión es uno de los principales factores de riesgo en el desarrollo de complicaciones macro y micro vasculares, incluyendo enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular; así como retinopatía y nefropatía, respectivamente.

El riesgo cardiovascular de las personas con diabetes es 2 a 7 veces más alta que las personas sin diabetes; hasta 75% de este riesgo puede atribuirse a la presencia de hipertensión. El riesgo de IAM y de mortalidad aumentó hasta un 12% por cada 10 mm Hg de incremento en la presión arterial sistólica, según el estudio UKPDS.<sup>54</sup>

<sup>52</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud 2006. Guía Clínica "Curación Avanzada de las Úlceras de Pie Diabético".

<sup>53</sup> Lipsky B, Pecoraro R, Larson S et al. Outpatient management of uncomplicated lower - extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990; 150: 790- 96.

<sup>54</sup> Canadian Diabetes Association 2008 Clinical Practice Guidelines for Prevention and Management of Diabetes in Canada. Capítulo Treatment of Hypertension. *Can Journal of Diabetes* 2008; 32(S1): S115-118. Disponible en: <http://www.diabetes.ca/files/cpg2008/cpg-2008.pdf>.

## ¿Cómo se diagnostica y cuáles son los objetivos de la presión arterial en el paciente con diabetes tipo 2?

Evidencia de ensayos clínicos controlados muestra que la reducción de los niveles de presión arterial en las personas diabéticas reduce el riesgo cardiovascular. Cualquier reducción en el nivel de presión arterial se asocia a una reducción en el riesgo de complicaciones. El ensayo clínico *The Hypertension Optimal Treatment* (HOT) y el UKPDS, entregan un buen nivel de evidencia que respalda la meta de presión arterial diastólica <80 mm Hg en estos pacientes.<sup>55,56</sup> En ambos estudios, los sujetos diabéticos se asignaron en forma aleatoria a tratamiento hasta alcanzar distintos niveles de presión arterial diastólica. (HOT: 85, 83 y 81 mm Hg; UKPDS: 87 y 82 mm Hg). Reducciones clínicamente significativas en las complicaciones tanto micro como macrovasculares, mortalidad cardiovascular y muertes relacionadas a la diabetes se observaron con los niveles más bajos de presión arterial.

La evidencia que respalda la meta de presión arterial sistólica, 130 mm Hg, es más débil e incluye 2 estudios de cohorte prospectivos<sup>57,58</sup> y el ensayo clínico controlado *Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes* (ABCD) en sujetos diabéticos normotensos.<sup>59</sup> En estos estudios se observó una relación directa entre niveles más altos de presión arterial sistólica y muerte, enfermedad coronaria, nefropatía y retinopatía proliferativa. El estudio ABCD no encontró diferencias significativas entre el grupo asignado a un tratamiento moderado (lograr una PA promedio de 137/81 mm Hg) y el grupo con una estrategia intensiva de tratamiento para lograr una PA promedio de 128/75 mm Hg para apoyar una meta de PAS inferior a los 130 mm Hg.

Aunque la definición estándar de hipertensión es una presión arterial  $\geq 140/90$  mmHg, en el diabético se diagnostica hipertensión y se inicia la terapia si la presión arterial sistólica es  $\geq 130$  mmHg o la diastólica  $\geq 80$  mmHg, en dos días diferentes.

Si el paciente presenta nefropatía (proteinuria persistente), el objetivo es más exigente, PA < 125/75 mm Hg.<sup>60</sup>

A todo paciente se le debe tomar la presión arterial en cada control médico, teniendo especial cuidado en determinar la presencia de ortostatismo por neuropatía autonómica.

### Tratamiento

Los pacientes con presión sistólica entre 130-139 mm Hg o diastólica entre 80-89 mmHg, deben ser tratados con intervenciones intensivas dirigidas a modificar su estilo de vida, con especial énfasis en la reducción de peso y la reducción del consumo de sal, por un

<sup>55</sup> Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: Principal results of the hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group. Lancet* 1998; 351:1755-1762.

<sup>56</sup> UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317:703-713.

<sup>57</sup> Adler AI, Stratton IM, Neil HA, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complication of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ*. 2000; 321:412-419.

<sup>58</sup> UK Prospective Diabetes Study Group- Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ*. 1998; 317:703-713.

<sup>59</sup> Schrier RW, Estacio RO, Esler A, et al. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int*. 2002; 61:1086-1097.

<sup>60</sup> Peterson JC, Adler S, Burkart J, et al. Blood pressure control, proteinuria, and the progression of renal disease: The modification of diet in renal disease study. *Ann Intern Med* 1995; 123:754-762.



plazo máximo de 3 meses. Si cumplido este plazo no se logran las metas terapéuticas, iniciar y complementar con terapia farmacológica.

A los pacientes diabéticos con PA  $\geq$ 140/90 mmHg se les debe indicar cambios en su estilo de vida y tratamiento farmacológico desde el diagnóstico.

**¿Qué fármacos se utilizan en el tratamiento? Algoritmo 3.**

Si bien la reducción de la presión arterial *per se* con cualquier droga antihipertensiva es efectiva en reducir los niveles de presión arterial y la incidencia de complicaciones vasculares crónicas, el efecto protector adicional que ejerce el bloqueo del sistema renina-angiotensina sobre el desarrollo y progresión de daño renal, hacen que estas drogas sean consideradas de primera línea de tratamiento.<sup>61</sup> Tanto los IECA como los ARA II retrasan la progresión de microalbuminuria a macroalbuminuria en personas con diabetes tipo 2 e hipertensión. Se ha demostrado que los ARA II retrasan la progresión de la nefropatía en quienes tienen microalbuminuria e insuficiencia renal (creatinina >1,5 mg/dl). La ADA no recomienda utilizar calcioantagonistas del tipo dihidropiridínicos como tratamiento inicial en esta enfermedad ya que no reducen la velocidad de progresión de la nefropatía.

Si con IECA o ARA II no se logra el valor objetivo de PA se asocia como segunda droga un diurético tiazídico en dosis baja (12.5-25 mg/día), siempre que la VFG sea  $\geq$  30 ml/min. En pacientes con microalbuminuria o nefropatía clínica que no logran las metas de PA con estos fármacos, considerar el uso de antagonistas de los canales de calcio del tipo no-dihidropiridínicos (diltiazem, verapamilo).

En pacientes con angina o infarto de miocardio previo, la terapia antihipertensiva debe incluir un betabloqueador.

La gran mayoría de los pacientes diabéticos requiere la combinación de dos ó más agentes antihipertensivos para lograr los valores objetivos de PA.

***Lograr la meta de presión arterial es más importante que cualquier esquema o combinación de drogas en particular.***

**Recomendaciones**

A todo paciente diabético con PA $\geq$ 140/90 mm Hg se le debe indicar cambios en su estilo de vida y tratamiento farmacológico, desde el momento del diagnóstico.	<b>A</b>
Procurar mantener la presión arterial bajo 130/80 mm Hg en toda persona diabética.	<b>A</b>
Hacer un manejo intensivo de la presión arterial con inhibidores de la enzima convertidora (IECA o ARA II, en caso de intolerancia), fármacos de primera línea en todo paciente diabético dado el mayor riesgo de complicaciones renales.	<b>A</b>
Habitualmente se requiere más de un fármaco para lograr los niveles óptimos de presión arterial en estos pacientes.	<b>A</b>

<sup>61</sup> 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension* 2007; 25(9):1751-1762

### 3.7 Dislipidemia

La dislipidemia es un trastorno frecuente en los pacientes con diabetes. En virtud del mayor riesgo CV de estas personas, es necesario hacer un manejo agresivo de la ésta. El patrón lipídico más frecuente en estos pacientes se caracteriza por hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo, colesterol LDL normal o levemente elevado con partículas pequeñas y densas más vulnerables a la oxidación. Adicionalmente, la hiperglicemia crónica provoca la glicación del colesterol LDL, lo que aumenta su aterogenicidad. Múltiples ensayos clínicos han demostrado el efecto beneficioso de la reducción del colesterol LDL en reducir los eventos CVs primarios y secundarios en los pacientes diabéticos, independientemente del nivel basal del colesterol (HPS<sup>62</sup>, CARDS<sup>63</sup>, ASCOT-LLA<sup>64</sup>).

Para el tratamiento de la dislipidemia son indispensables los cambios en el estilo de vida, sin embargo, la mayoría de las veces ellas no serán suficientes para lograr las metas terapéuticas sin una intervención farmacológica.

#### Evaluación diagnóstica

Se recomienda realizar perfil lipídico (Col total, Col HDL, triglicéridos y Col LDL calculado según Fórmula), al momento del diagnóstico y cada 1-3 años, según el cuadro clínico.

#### Metas terapéuticas

- Personas diabéticas sin ECV: Col LDL <100 mg/dl
- Personas diabéticas con antecedentes de ECV: Col LDL <70 mg/dl
- Adicionalmente, TG < 150 mg/dl y Col HDL > 40 en hombres y > 50 en mujeres.

Sin embargo, el principal objetivo en el tratamiento de la dislipidemia de la persona con diabetes son los niveles de colesterol LDL.

#### Recomendaciones de tratamiento (Algoritmo 4)

Cambios en el estilo de vida (CEV): reducción de grasas saturadas, grasas *trans* y colesterol; control de peso corporal y aumento de actividad física.

#### Hipercolesterolemia

- Si no se logra el objetivo de colesterol LDL con CEV agregar estatinas.
- Independiente de los niveles de lípidos indicar estatinas en:
  - pacientes con enfermedad CV
  - pacientes sin enfermedad CV >40 años y otro factor de riesgo CV mayor

NOTA: Las estatinas están contraindicadas en el embarazo.

#### Estatinas

Son el tratamiento de primera línea si la alteración lipídica es la elevación del colesterol LDL. Las estatinas, con excepción de la atorvastatina, deben ser ingeridas en la noche cuando su efecto es mayor.

<sup>62</sup> MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 2003, Vol 361(9374): 2005-2016.

<sup>63</sup> Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *The Lancet* 2004, Vol 364 (9435): 685-696.

<sup>64</sup> Sever PS, Poulter NR, Dahlof B, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes G, Mehisen J, Nieminen MS, O'Brien ET, Ostergren J; ASCOT Investigators. The Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial lipid lowering arm: extended observations 2 years after trial closure. *Eur Heart J*. 2008 Feb;29(4):499-508.

Ensayos clínicos de gran envergadura (ver más arriba) han demostrado que las estatinas (simvastatina y pravastatina) reducen los eventos cardiovasculares y la mortalidad cardiovascular y total. Se ha reportado que altas dosis de atorvastatina (80 mg/día) y de simvastatina (80 mg/día) reduce el colesterol LDL en 50%.

Como todo tratamiento farmacológico existe una curva de dosis-respuesta. Al duplicar la dosis de estatinas se obtiene una reducción adicional en el colesterol LDL de 6 a 10%. No hay acuerdo si el tratamiento con estatinas se debe iniciar con las dosis utilizadas en los ensayos clínicos (ej. 40 mg de simvastatina) o hacer una titulación desde dosis más bajas.

Los efectos secundarios al tratamiento con estatinas son raros (<1:100.000) e incluyen miopatías y hepatotoxicidad. Descontinuar la medicación en aquellas personas que relatan aumento de la sensibilidad o dolor muscular con un aumento de la creatinina-quinasa sobre 10 veces el límite normal. En aquellos con molestias musculares y con o sin elevación de la enzima, parece apropiado descontinuar las estatinas, al menos temporalmente. La incidencia de miopatía aumenta en aquellos con deterioro renal y con tratamiento combinados de estatinas y fibratos, o estatinas y ácido nicotínico.

### **Fibratos**

Aquellas personas con colesterol HDL bajo y triglicéridos elevados pueden beneficiarse con intervenciones intensivas para modificar el estilo de vida, fibratos y/o terapias combinadas. Un ensayo clínico controlado con gemfibrozilo mostró una reducción de 24% en los resultados combinados de eventos coronarios y ataque cerebral isquémico. Otro ensayo con bezafibrato en personas con enfermedad coronaria mostró un aumento del colesterol HDL y una tendencia no significativa en la reducción de eventos coronarios fatales y no fatales.

Al igual que con las estatinas los efectos secundarios graves son raros e incluyen la miopatía. La dispepsia leve y la disfunción eréctil son más frecuentes. Se sugiere prudencia en la prescripción de fibratos en personas con disfunción hepática o renal y en aquellas con litiasis vesicular.

### **Otras drogas antilipémicas**

Ezetimibe, niacina/ácido nicotínico y las resinas de colestiramina han demostrado ser útiles en lograr las metas terapéuticas en algunas personas de mayor riesgo cardiovascular. Estas personas deben ser manejadas por médicos especialistas.

### **Elección del tratamiento farmacológico**

El perfil lipídico de las personas con diabetes determinará la elección del tratamiento farmacológico más apropiado para reducir los niveles de los lípidos.

### **Hipercolesterolemia predominante**

Indicar estatinas para reducir los niveles de colesterol LDL y triglicéridos normales o levemente aumentados. Si no se logran las metas terapéuticas en personas con un nivel de riesgo cardiovascular moderado o más alto, referir para el manejo por especialista.

### **Hipertrigliceridemia aislada (Triglicéridos >150 mg/dl)**

- Intensificar los CEV, optimizar el control de la diabetes y eliminar el consumo de alcohol.
- TG 150-499 mg/dl: CEV exclusivos. Control a los 3 meses.

- TG entre 500-1000 mg/dl: Junto con CEV iniciar tratamiento con fibratos (alto riesgo de pancreatitis aguda). Control en 1 mes.
- TG >1000 mg/dl: Evaluar necesidad de hospitalización. Si no se interna, controlar en un plazo máximo de 10 días, y si a pesar del tratamiento persisten elevados en los mismos niveles, hospitalización.

### Hipertrigliceridemia aislada predominante y colesterol HDL bajo

Indicar fibratos si hay un predominio de hipertrigliceridemia con un colesterol HDL bajo y niveles normales o levemente aumentados de colesterol LDL. Si no se toleran los fibratos o están contraindicados o se desea incrementar el efecto reductor de los triglicéridos, se puede usar aceite de pescado y/o acipimox.

### Dislipidemia mixta

El tratamiento asociado con estatinas y fibratos debe ser considerado en personas con una elevación significativa tanto del colesterol LDL como de los triglicéridos. Por el aumento del riesgo de miositis o rabdomiolisis en pacientes con tratamientos combinados (particularmente aquellos que incluyen gemfibrozilo), en aquellos pacientes que no logran las metas con monoterapia, referir para el manejo por especialista.

### Colesterol HDL bajo en tratamiento con estatina

La droga más efectiva para aumentar el nivel de colesterol HDL en pacientes que están recibiendo estatinas es el ácido nicotínico en dosis bajas. Su uso ha sido limitado por sus efectos secundarios (flush, mareos y leve aumento de la glicemia). Referir para evaluación y manejo por especialista.

### Recomendaciones

En todo paciente con diabetes tipo 2, realizar perfil lipídico al diagnóstico. Si es normal, efectuar un control c/1-3 años.	<b>C</b>
Utilizar el nivel del colesterol LDL como principal indicador para vigilar y evaluar el efecto del tratamiento en el perfil lipídico de estos pacientes.	<b>C</b>
Todo paciente diabético con riesgo cardiovascular alto o muy alto con un colesterol LDL mayor de 100 mg/dL debe recibir consejería intensiva para lograr cambios en su estilo de vida junto con estatinas.	<b>A</b>
Referir a médico especialista a todo paciente diabético que requiere más de un fármaco para el tratamiento de su dislipidemia.	<b>C</b>

## 3.8 Tratamiento antiplaquetario

Junto con los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, fumar, hipertensión arterial, hiperglicemia y dislipidemia, el proceso de aterosclerosis en los diabéticos puede acelerarse por un estado procoagulante. Las personas con diabetes tienen una variedad de alteraciones en la función plaquetaria que las predispone a una mayor activación plaquetaria y trombosis; sin embargo, la eficacia de los agentes plaquetarios en estas

personas estaría reducida, particularmente en aquellos con un control metabólico deficiente.<sup>65</sup>

El ácido acetil salicílico (AAS) es el agente plaquetario más utilizado en la prevención de eventos cardiovasculares. Los resultados de múltiples estudios de prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares y el efecto de AAS en estas personas ha sido variado. Uno de los trabajos de mayor envergadura, un meta-análisis de 195 ensayos clínicos de tratamiento antiplaquetario, no mostró un beneficio significativo en las personas con diabetes, al compararlas con una reducción de 22% en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores en 140.000 sujetos de alto riesgo con tratamiento antiplaquetario.<sup>66</sup>

En su conjunto, los estudios sugieren que el beneficio del tratamiento con AAS es inferior en las personas con diabetes que aquellas sin diabetes. Esto puede deberse a un aumento de la resistencia al AAS en estas personas como también a mecanismos de insensibilidad a la activación plaquetaria y la formación de trombos. Dado los beneficios reconocidos en la prevención secundaria de eventos vasculares en la población general y una tendencia a reducir el riesgo de IAM en personas con diabetes y enfermedad coronaria, parece razonable considerar la prescripción de AAS en estas personas.<sup>67</sup> La decisión de prescribir AAS en prevención primaria cardiovascular debe ser basada en el criterio del clínico en virtud de la falta de evidencia de beneficios en su uso en el largo plazo y también por sus efectos colaterales.

En los pacientes con alergia a AAS y/o antecedentes de hemorragia digestiva, indicar clopidogrel 75 mg, diarios.

No se recomienda el empleo de ASA en menores de 30 años por falta de estudios en ese grupo de edad y está en contraindicada en menores de 21 años por su asociación con el síndrome Reye's.

### Recomendaciones

La AAS está contraindicada en personas con alergia o intolerancia a la aspirina, úlcera péptica activa, presión arterial no controlada y en aquellos con riesgos de hemorragias.	<b>A</b>
No se recomienda el uso rutinario de AAS en prevención primaria en pacientes diabéticos de riesgo cardiovascular bajo o moderado.	<b>A</b>
Indicar AAS en dosis bajas (75-150 mg/día) en toda persona con diabetes y riesgo cardiovascular alto o muy alto, si no hay contraindicaciones	<b>A</b>

<sup>65</sup> Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Clinical Practice Guidelines. Vascular Protection in People with Diabetes. *Canadian Journal of Diabetes* 2008 (32): S102-118.

<sup>66</sup> Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324:71-86.

<sup>67</sup> ADA Standards of Medical Care in Diabetes 2009. *Diabetes Care* 2009;32 (Suppl1):S14-15.

## 3.9 Tratamiento

### 3.9.1 Cambios en el estilo de vida<sup>68</sup>

Las intervenciones para lograr cambios en el estilo de vida son un aspecto fundamental en el control de la diabetes. Intervenciones dietarias, manejo del peso corporal, actividad física y la cesación del hábito de fumar, son aspectos críticos del cuidado de la salud de la persona con diabetes por su importancia en el control metabólico y la prevención de las complicaciones tanto micro como macrovasculares.

La consejería para lograr cambios en el estilo de vida, debe considerar la motivación y capacidad de la persona para hacer estos cambios, disposición para aceptar algunos efectos adversos en su calidad de vida, sus creencias en relación a la diabetes, circunstancias psicosociales y la posible presencia de una depresión.

#### Alimentación saludable

Es un aspecto básico en el cuidado de la salud y conducta del paciente diabético por su efecto beneficioso en el control metabólico, presión arterial, nivel de lípidos, peso corporal y el bienestar general. Las siguientes recomendaciones nutricionales para la protección de la salud cardiovascular, deben ser promovidas precozmente a toda persona con diabetes desde el momento del diagnóstico.<sup>69</sup> (Tabla 7).

**Tabla 7. Recomendaciones nutricionales y salud cardiovascular**

1.	Consuma una dieta basada principalmente en verduras, frutas, cereales y leguminosas.
2.	Evite el consumo excesivo de grasas y aceites, especialmente las grasas saturadas.
3.	Consuma de preferencia productos lácteos descremados, aves sin piel y carnes magras.
4.	Aumente el consumo de pescado a un mínimo de dos veces por semana.
5.	Modere el consumo de vísceras, yema de huevo y frituras.
6.	Mantenga una ingesta calórica que guarde relación con el gasto energético. En individuos con sobrepeso u obesidad, aumente la actividad física y reduzca el consumo de alimentos de alto contenido calórico.
7.	Disminuya el consumo de alimentos procesados y aquellos con alto contenido de sodio. Reduzca la cantidad de sal que utiliza en la preparación de los alimentos y elimine el salero de la mesa.
8.	Si consume alcohol, beba con moderación, máximo dos tragos en cada ocasión.
9.	Realice actividad física de intensidad moderada la mayoría de los días de la semana, al menos durante treinta minutos cada vez (ej. caminata rápida).

#### Educación alimentaria

Las intervenciones que han demostrado ser efectivas porque ayudan a las personas a adquirir las habilidades, motivación y el apoyo que requieren para hacer cambios

<sup>68</sup> New Zealand Guidelines Group, 2003. Management of Type 2 Diabetes. Evidenced-based Best-Practice Guideline.

<sup>69</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Programa de Salud Cardiovascular, 1996. Alimentación Saludable.

en su alimentación y formas de preparar los alimentos son aquellas que combinan **educación nutricional y consejería**.

La consejería **personalizada e intensiva**<sup>70</sup> dirigida a:

- reducir la ingesta de
  - grasas saturadas (<7% de las calorías totales),
  - grasa total (<35% del total de las calorías),
  - azúcar
- aportar 50-60% de las calorías totales en hidratos de carbono, aumentando el consumo de verduras.

La consejería personalizada e intensiva junto al tratamiento farmacológico ha demostrado ser más efectiva que la atención y consejería dietaria habitual en reducir los niveles de HbA1c, colesterol, triglicéridos y presión arterial, así como reducir las complicaciones microvasculares y los eventos cardiovasculares, en las personas con diabetes.<sup>71,72,73,74</sup>

### Terapia nutricional

La intervención nutricional mejora el control glicémico reduciendo la HbA1c en 1-2%, y cuando se utiliza junto a otros componentes del cuidado de los pacientes con diabetes puede mejorar aún más los resultados clínicos y metabólicos. La consejería por una **nutricionista capacitada y con experiencia en el manejo de pacientes diabéticos**, individual o en grupos pequeños, ha demostrado beneficios en estos pacientes y también en aquellos en riesgo de hacer la enfermedad.<sup>75</sup>

### Hidratos de carbono

El contenido de hidratos de carbono de la dieta es el principal factor determinante de la glicemia postprandial y la respuesta insulínica. La cantidad, el tipo y la velocidad de digestión de los hidratos de carbono influyen en los niveles glicémicos (postprandial y general) y lipídicos.

### Índice glicémico

La hiperglicemia postprandial se reduce al disminuir los hidratos de carbono totales o el índice glicémico de una comida. Mientras más grande sea la porción de hidratos de carbono de una comida, mayor será la respuesta glicémica e insulínica. Por el contrario, el índice glicémico es menor, cuando la cantidad de carbohidratos proviene principalmente de alimentos con su estructura original intacta (aquellos menos procesados o no reconstituídos después del procesamiento), ricos en fibra dietaria y/o que su procesamiento hace que los azúcares o almidones disponibles se absorban lentamente (índice glicémico bajo a moderado). Las legumbres secas,

<sup>70</sup> Consejería intensiva: Frecuencia mayor a una sesión por mes, durante al menos 3 meses de duración, individual o grupal.

<sup>71</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group, Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998. 352(9131):837-53.

<sup>72</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS). IX: Relationships of urinary albumin and N-acetylglucosaminidase to glycaemia and hypertension at diagnosis of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus and after 3 months diet therapy. *Diabetologia*, 1993. 36(9): 835-42

<sup>73</sup> Gaede P, Beckf M, Vedel P, et al. Limited impact of lifestyle education in patients with Type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: results from a randomized intervention study. *Diab Med*, 2001. 18(2): 104-8.

<sup>74</sup> Gaede P, Vedel P, Larsen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*, 2003. 348(5):383-93.

<sup>75</sup> Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Clinical Practice Guidelines 2008. Nutrition Therapy. *Canadian Journal of Diabetes* 2008 (32): S40-S45.

porotos, arvejas, garbanzos, lentejas, porotos de soya, son los alimentos de más bajo índice glicémico.

La incorporación de alimentos de menor índice glicémico en la alimentación de las personas con diabetes, reduce en forma consistente los niveles de hemoglobina glicosilada comparado con dietas convencionales, y en muchos casos, además, se observa una reducción de los niveles de colesterol LDL y triglicéridos. **Este efecto es aún mayor cuando la dieta con un bajo índice glicémico es además alta en fibra dietética.**

### **Fibra dietaria**

La fibra dietética ya sea como constituyente de un alimento o suplemento (ej. pectina, psyllium, goma de aguar, mucílagos), reduce las fluctuaciones de la glucosa postprandial en personas con diabetes tipo 2. Cuando forma parte de la dieta habitual, la fibra dietética contribuye al control glicémico y reduce el colesterol LDL, con efectos variables en los triglicéridos, similar a los efectos en adultos con tolerancia a la glucosa normal (2-10g/día reduce el colesterol LDL en 5-10%).<sup>76</sup>

### **Frecuencia de la alimentación**

Tanto el tamaño como la carga de carbohidratos de una comida determina la respuesta post-prandial de glucosa e insulina según resultados de estudios realizados de comidas.<sup>77</sup> En estudios que analizan el efecto de comidas pequeñas y frecuentes durante el día se observó una reducción en la secreción total de insulina y una disminución de los niveles promedio de glucosa al compararlo con un régimen de dos a tres comida por día. Sin embargo, en estudios de más largo plazo, no se ha demostrado beneficios al consumir 9 comidas/colaciones pequeñas c/1-2 horas, en lugar de tres comidas y una colación por día.<sup>78</sup>

### **Edulcorantes**

Edulcorantes no calóricos, tales como el aspartame, sacarina, ciclamato y sucralosa, con un poder endulzante 180 a 600 veces mayor a la sacarosa, no tienen efecto en las concentraciones de glucosa post-prandiales. Tampoco el suplemento dietario *estevia* (*Stevia rebaudiana Bertoni*) hasta 300 veces más dulce que el azúcar, cuyo aporte energético por dosis estándar es insignificante.

Por el contrario, edulcorantes como el sorbitol y la fructosa tienen el mismo valor calórico que la sacarosa lo que debe tenerse en cuenta cuando se consumen como parte de productos elaborados. Vale la pena considerar el costo económico adicional de este tipo de productos.

### **Grasa dietaria y colesterol**

En adultos con diabetes tipo 2, la restricción de ácidos grasos saturados y colesterol reduce los niveles de colesterol total y LDL. El consumo de aceites de pescado reduce los triglicéridos. Un reemplazo parcial de ácidos grasos saturados por

<sup>76</sup> Brow L, Rosner B, Willett WW, et al. Cholesterol lowering effects of dietary fiber: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*, 1999. 69(1):30-42.

<sup>77</sup> Wolever TM y Bolognesi C. Source and amount of carbohydrate affect postprandial glucose and insulin in normal subjects. *J Nutr* 1996. 126(11): 2798-806.

<sup>78</sup> Jenkins DS, Ocana A, Jenkins AL, et al. Metabolic advantages of spreading the nutrient load: effects of increased meal frequency in on-inulin-dependent diabetes. *Am J Clin Nutr*, 1992. 55(2):461-7.



hidratos de carbono con alto contenido en fibra, mejora los índices glicémicos y lipídicos.

Una razón baja de ácidos grasos poliinsaturados/saturados, se asocia a una mayor incidencia de eventos coronarios en personas con diabetes tipo 2, y una razón más alta, mejora la sensibilidad a la insulina. La restricción dietaria de ácidos grasos saturados mejora la sensibilidad a la insulina y disminuye los niveles de triglicéridos.

### **Alcohol**

Estudios de cohorte prospectivos indican que un consumo moderado de alcohol se asocia a una reducción de 30 a 80% del riesgo coronario en adultos con diabetes tipo 2. El menor riesgo se asocia a un consumo promedio diario de alcohol de 5 a 15 gramos en mujeres y 14 a 28 gramos en hombres<sup>79</sup>, al compararlo con el no consumo. Esta recomendación es ligeramente más baja que la recomendación para la población general.

Debe tenerse presente que las bebidas alcohólicas entregan calorías y pueden tener efectos sobre el peso corporal, niveles de triglicéridos y presión arterial. Los licores dulces por su alto contenido en azúcar están prohibidos para ser consumidos por los diabéticos.

La ingesta de 2 a 3 vasos de vino o la cantidad equivalente en cerveza produce una reducción no significativa en la glicemia, sin un aumento del riesgo de hipoglicemia. El consumo moderado de alcohol ingerido durante una comida tiene un efecto muy leve sobre la glicemia postprandial.

Considerando los riesgos y daño asociado al consumo abusivo de alcohol, los profesionales de la salud deben ser cautelosos en que el mensaje no sea mal interpretado y se promueva el consumo indiscriminado.

### **Sodio**

La ingesta de sodio dietario o sal (cloruro de sodio) eleva los niveles de presión arterial y aumenta la prevalencia de hipertensión. La investigación científica también ha establecido que la reducción de la ingesta de sodio disminuye la presión arterial. En estudios realizados en países desarrollados se ha cuantificado que la mayoría del sodio dietario, sobre el 70%, proviene de alimentos o productos procesados, y en menor proporción la que se añade durante la preparación de los alimentos o durante el consumo en la mesa. La participación de la industria de los alimentos -ya sea a través de la reducción voluntaria o regulada del contenido de sodio en los alimentos envasados- es una de las principales estrategias que los países deben implementar, para lograr una reducción significativa en el consumo de sal de la población, hasta alcanzar la meta recomendada por la OMS, menos de 5 gramos de cloruro de sodio (sal) o 2 gramos de sodio, al día.<sup>80</sup>

---

<sup>79</sup> Un trago o unidad estándar de alcohol equivale a 13 gramos de alcohol absoluto, los que están contenidos aproximadamente en: 1 vaso de vino (150 cc); 1 botella de cerveza individual (350 cc.); 1 trago de licor, solo o combinado (45 cc de licor, ejemplos: pisco, ron, whisky, vodka u otro similar).

<sup>80</sup> World Health Organization. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Informe de una consulta conjunta de expertos de la OMS/FAO, Ginebra, OMS, 2003 (serie de informes técnicos de la OMS, N°916)

### **Reducción de peso**

El control del peso corporal es el principal objetivo en el manejo de las personas diabéticas. La recomendación de prevenir el aumento de peso, intentar bajarlo o reducir la circunferencia de cintura en personas con sobrepeso u obesidad, es una recomendación básica en el abordaje integral para reducir la progresión de la enfermedad cardiovascular.

La baja de peso por cualquier mecanismo, mejora la sensibilidad a la insulina en adultos con diabetes tipo 2. La intervención dietaria es primordial para lograr una reducción de peso, mientras que el ejercicio, los programas conductuales o terapias farmacológicas son tratamientos coadyuvantes y por sí solos no logran los resultados equivalentes a los de una intervención dietaria. Aquellas que logran una reducción promedio de 9 kilos, se asocian a una reducción de la HbA1c promedio de 2.7% en diabéticos tipo 2.<sup>81</sup>

El estudio UKPDS, demostró que una intervención dietaria intensiva y baja de peso después del diagnóstico, podría retrasar la progresión de la diabetes tipo 2. En 16% de personas recién diagnosticadas, los objetivos del tratamiento se lograron sólo con la intervención de la dieta.

Estudios de corto plazo han demostrado que una baja de peso moderada (5% del peso inicial) en sujetos con diabetes tipo 2, se asocia con una reducción en la insulino-resistencia, mejoría en los niveles de glicemia y lipemia, y una reducción de los niveles de presión arterial. Los resultados de estudios a más largo plazo no son categóricos. Se espera que el ensayo clínico AHEAD (Action for Health in Diabetes)<sup>82</sup>, en desarrollo, pueda determinar el efecto de una baja de peso en el largo plazo, en los niveles de glicemia y en la prevención de eventos CVs.

La restricción energética, independientemente de la baja de peso, mejora el control glicémico a los pocos días, observándose una disminución de la glicemia, ácidos grasos libres, triglicéridos, producción hepática de glucosa y aumento de la sensibilidad y secreción de la insulina. La restricción energética también beneficia a aquellos con un IMC menor de 25, especialmente si su circunferencia de cintura es alta.

La baja de peso en personas seguidas por 12 ó más semanas, con un control calórico estricto de la dieta, es la misma independientemente del contenido de proteínas, índice glicémico o porcentaje de grasa en la dieta.

No se conoce cual es la distribución dietaria óptima de macronutrientes para lograr una baja de peso. En sujetos con obesidad moderada, estudios han demostrado que una dieta con bajo contenido de hidratos de carbono es tan efectiva en el largo plazo como dietas con bajo contenido en grasas.

Existe evidencia que el logro temprano de las metas personales en la evolución de la enfermedad puede ser un factor importante para mantener la baja de peso. Los cambios del estilo de vida logran en la mayoría de los personas la reducción de peso entre las primeras 20-24 semanas de la intervención.

<sup>81</sup> Brown SA, Upchurch S, Anding R, et al., Promoting weight loss in type II diabetes. *Diabetes Care* 1996. 19(6): 613-24.

<sup>82</sup> Página Web National Institute of Diabetes Digestive and Kidney Diseases (NIDDK) <http://www2.niddk.nih.gov/Research/ScientificAreas/Obesity/ClinicalStudies/AHEAD.htm>

### Tratamiento farmacológico de la obesidad

Se puede considerar la indicación en personas con IMC >30 o aquellos con IMC 25-30 y riesgo cardiovascular superior a 20%. El tratamiento farmacológico por sí solo no es tan efectivo como la asociación de éste con un programa integral de control del peso que incluya apoyo para lograr cambios de conducta, educación en alimentación y consejería en actividad física.

En el tratamiento de pacientes diabéticos tipo 2 obesos se han utilizado fármacos como el orlistat y la sibutramina, con una reducción estadísticamente significativa del peso corporal al año y mejorías en el control glicémico y lipídico. El agregado de orlistat o sibutramina a un programa de dieta y ejercicio, resulta en una reducción del peso de 2,9 y 4,6% del peso inicial, respectivamente. Las tasas de abandono fueron de 33% para orlistat y 43% para sibutramina, en estudios de un año de duración.<sup>83</sup>

### Recomendaciones

La reducción en la ingesta calórica junto con la baja de peso debe ser el principal objetivo terapéutico en las personas diabéticas con sobrepeso u obesidad.	<b>A</b>
Los diabéticos tipo 2 deben recibir consejería dietética intensiva, ya sea en sesiones individuales o grupales. En ellas también se debe promocionar la actividad física.	<b>B</b>
Promover la adopción progresiva de una dieta cardioprotectora en todo paciente diabético. Aconsejar una reducción en la ingesta de alimentos ricos en ácidos grasos saturados, azúcar y de productos de panadería y pastelería. Estimular el reemplazo progresivo de estos alimentos por verduras, frutas, cereales sin refinar, productos altos en fibra, y legumbres. Recomendar un aumento del consumo de pescados.	<b>A</b>
Para optimizar la mejoría en todos los factores de riesgo, particularmente en el peso corporal y control glicémico, utilice intervenciones dietarias que incluyan educación continua, cambios de conducta, consensuar metas y controles frecuentes.	<b>C</b>
Para el control de la hiperglicemia post-prandial se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Incluir alimentos altos en fibra con un índice glicémico bajo a moderado en cada comida.</li> <li>▪ Distribuir en forma uniforme durante el día los alimentos que contienen carbohidratos.</li> <li>▪ Evitar alimentos con grandes volúmenes de carbohidratos en una sola comida.</li> </ul>	
Para lograr una baja de peso significativa se recomienda reducir la ingesta energética y aumentar la actividad física.	<b>A</b>
Atendiendo la complejidad de los aspectos nutricionales, se recomienda que un profesional nutricionista capacitado sea el(la) profesional encargado(a) de proveer la incorporación del tratamiento nutricional en el manejo y educación del paciente.	<b>C</b>

<sup>83</sup> Padwal R, Li SK, Lau DC, Long-term pharmacotherapy for overweight and obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2003. 27(12): 1437-46.

### **Actividad física**<sup>84</sup>

La actividad física juega un papel fundamental en la prevención de la diabetes tipo 2 y otras enfermedades relacionadas con la obesidad.

### **Beneficios de la actividad física**

La actividad física regular se asocia a una reducción en el riesgo de morbilidad y mortalidad cardiovascular. El efecto protector es mayor cuando el riesgo cardiovascular es mayor. Los beneficios del ejercicio en la diabetes tipo 2 están bien documentados en relación al control de la glicemia y múltiples factores de riesgo cardiovasculares.

El ejercicio mejora el control metabólico, los niveles de HbA1c, glicemia y sensibilidad a la insulina. Un ensayo clínico controlado en 251 pacientes con diabetes tipo 2 reportó una mejoría de -0,38 a -0,97 puntos porcentuales en HbA1c, en sesiones de entrenamiento de 135 a 270 minutos de duración por semana, durante 6 meses.<sup>85</sup> En la cuantificación de los efectos basado en el análisis de múltiples estudios, la reducción es más modesta (en promedio -0,8%, IC -1,3% a -0,2%); sin embargo, esta disminución, aunque pequeña, tiene un efecto final en los resultados macrovasculares, microvasculares y no vasculares, similares a los producidos por una intervención farmacológica intensiva.<sup>86</sup>

También se han documentado beneficios en la sensibilidad/resistencia a la insulina y reducciones de hiperglicemia asociada al uso de medicamentos, como resultado de un programa de entrenamiento físico. En su mayoría son en personas obesas con diabetes tipo 2, lo que sugiere que existe una buena relación entre la baja de peso y la mejoría en el control glicémico, aunque se observa una mejoría en la glicemia independientemente de la baja de peso.

La actividad física también ha demostrado resultados favorables en los factores de riesgo cardiovasculares. En particular se han reportado efectos beneficiosos asociados a la reducción de hipertensión, obesidad y en el perfil lipídico.<sup>87,88</sup> Varios estudios han demostrado una reducción en la presión arterial sistólica (promedio -5,6 mm Hg IC -9,3 a -1,8 mm Hg) y diastólica (promedio -5,5 mm Hg, IC -9,9 a -1,1 mm Hg) asociados a los beneficios pronosticados; también reducciones modestas en los triglicéridos (promedio -26,6 mg/dl , IC -124.0 a 70.9 mg/dl) y aumento discreto en el colesterol HDL (promedio 5.0 mg/dl, IC 2,7 a 7,7 mg/dl), que no necesariamente se asocian a los beneficios pronosticados.

<sup>84</sup> Marwick T, Hordern M, Miller T, et al. Exercise Training for Type 2 Diabetes Mellitus. Impact on Cardiovascular Risk: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*, June 30, 2009. <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/119/25/3244> Bajado 21 de Octubre 2009.

<sup>85</sup> Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, Reid RD, Tulloch H, Coyle D, Phillips P, Jennings A, Jaffey J. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;147:357-369.

<sup>86</sup> UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33)(published correction appears in *Lancet*. 1999;354:602). *Lancet* 1998;352:837-853.

<sup>87</sup> Wilmore JH, Green JS, Stanforth PR, et al. Relationship of changes in maximal and submaximal aerobic fitness to changes in cardiovascular disease and non-insulin-dependent diabetes mellitus risk factors with endurance training: the HERITAGE Family Study. *Metabolism*. 2001;50:1255-1263.

<sup>88</sup> Yeater RA, Ullrich IH, Maxwell LP, et al. Coronary risk factors in type II diabetes: response to low-intensity aerobic exercise. *W V Med J*. 1990;86:287-290.

La dieta es más efectiva que la actividad física para lograr una baja de peso, sin embargo, la combinación de actividad física con una dieta cardioprotectora y la reducción de la ingesta calórica contribuye a una mayor pérdida de peso. Un meta análisis que investigó el efecto de la dieta por sí sola, el ejercicio por sí solo, o la dieta junto al ejercicio para bajar de peso, mostró que la dieta junto al ejercicio y la dieta por sí sola, fueron significativamente más efectivos en lograr una reducción de peso que el ejercicio por sí solo.<sup>89</sup> Aunque la dieta es más efectiva, la evidencia sugiere que la actividad física puede ser el principal predictor de una mantención de la pérdida de peso en el tiempo.

### **Riesgos de la actividad física Hipoglicemia**

El principal riesgo asociado a la actividad física en las personas con diabetes es la hipoglicemia. El realizar actividad física con la dosis normal de insulina y sin la adición de carbohidratos aumenta en forma significativa el riesgo de hipoglicemia durante y después del ejercicio.

El autocontrol de la glicemia es la manera más efectiva de anticipar y evitar episodios de hipoglicemia durante el ejercicio. La hipoglicemia en personas en tratamiento con insulina se puede prevenir aumentando la ingesta de carbohidratos, reduciendo la dosis de insulina o ambas. La reposición de los carbohidratos se ha propuesto como la medida más efectiva independientemente del tipo de ejercicio. En el caso de ejercicios prolongados (>60 minutos) el riesgo disminuye con una reducción del 20% al 30% de la dosis de insulina. Aunque la evidencia es limitada en esta materia, en el ensayo Look AHEAD (ensayo multicéntrico, de asignación aleatoria a la intervención sobre el estilo de vida diseñada para lograr y mantener una baja de peso en el largo plazo), la dosis de insulina se modifica según el nivel de control de la diabetes antes de ingresar al programa que incluye aumento de actividad física y dieta hipocalórica. Aquellos con un buen control metabólico, al menos 3 glicemias <80 mg/dl o con más de 2 episodios de hipoglicemia sintomáticas, se reduce la dosis del hipoglicemiante entre 50-100% según criterio del médico. Aquellos con un control regular, reducen las dosis en 25% a 50%, y los con niveles de glicemia >100 mg/dl, en su mayoría no hacen cambios en la dosis de sus fármacos.

### **Infarto agudo al miocardio o muerte súbita**

El riesgo de IAM o muerte súbita en personas sedentarias con enfermedad coronaria que realizan una actividad física vigorosa aunque existe, es bajo y transitorio. El riesgo de IAM, es aproximadamente seis veces mayor durante una actividad física vigorosa comparado con el riesgo en reposo. El nivel de riesgo con la actividad vigorosa, depende del nivel basal de actividad física del individuo. Para reducir este riesgo se recomienda evaluarlo antes de iniciar un programa de actividad física y comenzar con ejercicios de baja intensidad, aumentando en forma progresiva la duración y la intensidad cada dos semanas.

---

<sup>89</sup> Miller WC, Koceja DM, Hamilton EJ. A meta-analysis of the past 25 years of weigh loss research using diet, exercise or diet plus exercise intervention. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1997. 21(10):941-7.

Este aumento del riesgo asociado a la actividad física vigorosa se compensa con creces con la reducción en el riesgo cardiovascular global en aquellas personas que realizan actividad física en forma regular.

### Recomendaciones

La actividad física debe ser parte integral de la consejería en hábitos de vida saludable en toda persona con diabetes.	<b>C</b>
Toda persona diabética sedentaria debe intentar hacer un mínimo de 30 minutos de actividad física de intensidad moderada (3-6 METs) la mayoría de los días de la semana. Puede acumular los 30 minutos diarios en bloques de 10 minutos cada vez.	<b>A</b>
Aquellos que ya realizan 30 minutos de actividad física de intensidad moderada deben ser estimulados para aumentar la intensidad o la duración de la actividad física para aumentar sus beneficios y su acondicionamiento cardio-respiratorio.	<b>A</b>
Adicionalmente, promover ejercicios contra resistencia 3 veces por semana, utilizando todos los grupos musculares y progresando hasta lograr tres series de 8 a 10 repeticiones por cada ejercicio.	<b>A</b>

### Tabaquismo

El tabaquismo es un factor de riesgo mayor e independiente de enfermedades cardiovasculares y otras patologías. Toda persona que fuma y con mayor razón la persona con diabetes tipo 2, quien tiene un riesgo cardiovascular más elevado, debe recibir consejería y apoyo para dejar de fumar.<sup>90</sup> La cesación del hábito tiene efectos importantes e inmediatos para los fumadores de todas las edades. Ex fumadores tienen menos días de enfermedad, menos molestias de salud y se perciben más saludables. Desde el primer día desde la fecha de cesación el riesgo de IAM se reduce. El riesgo añadido de enfermedad cardiovascular se reduce a la mitad al año de abstinencia. El riesgo de un evento coronario se reduce al nivel de un no fumador a los 5 años. En aquellos con una enfermedad cardiovascular, la cesación reduce en un 50% el riesgo de recurrencia o de mortalidad.<sup>41</sup>

### Recomendación

Todo fumador deber ser estimulado a dejar el hábito. El dejar de fumar tiene beneficios significativos e inmediatos en la salud de las personas fumadoras de todas las edades.	<b>A</b>
--	----------

### Depresión

La depresión es más frecuente en personas con diabetes que en la población general, y este factor puede influir en la capacidad de las personas para manejar su enfermedad. La presencia de complicaciones micro y macrovasculares se asocian con una mayor prevalencia de depresión y peor calidad de vida. La remisión de esta condición a menudo se asocia a una mejoría en el control glicémico.

<sup>90</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud, Programa de Salud Cardiovascular 2003. Como ayudar a dejar de fumar: Manual para el equipo de salud.

El tratamiento antidepresivo con un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (ISRS) es una herramienta útil en personas diabéticas con depresión y puede mejorar el control glicémico (ej. fluoxetina, paroxetina, sertralina). Por otra parte, los antidepresivos tricíclicos (ej. amitriptilina, imipramina) pueden afectar negativamente el control metabólico.

Los programas de psicoterapia han demostrado ser útiles en el tratamiento de la depresión en las personas con diabetes; sin embargo, estas terapias son menos efectivas en las personas con complicaciones de la enfermedad.

### **Recomendaciones**

El equipo de salud debe tener presente los efectos de la depresión en las personas con diabetes.	<b>B</b>
Realizar tamizaje de depresión en todo paciente con diabetes e indicar el tratamiento apropiado cuando corresponda.	<b>B</b>

### **3.9.2 Tratamiento farmacológico**

Considerando que las personas con diabetes tipo 2 son un grupo heterogéneo, los planes y metas terapéuticos deben ser personalizados. La meta es lograr niveles de glicemia lo más cercano al rango normal, resguardando la seguridad del paciente. Como la diabetes tipo 2 se caracteriza por insulino-resistencia y una declinación progresiva de la función de la célula beta, lo esperable es que los niveles de glucosa en sangre se deterioren a través del tiempo, lo que amerita un abordaje terapéutico dinámico. El número de agentes hipoglicemiantes disponibles está en aumento, lo que hace necesario que el médico considere los siguientes factores, cuando elija un fármaco:

- nivel de la hiperglicemia
- riesgo de hipoglicemia
- efectos colaterales del medicamento
- enfermedades concomitantes
- capacidad para adherir al plan terapéutico
- preferencias del paciente
- costos

Por otra parte, los cambios en el estilo de vida, particularmente la terapia nutricional y actividad física, deben continuar siendo un aspecto central del tratamiento en aquellos con tratamiento farmacológico.

### **Esquemas terapéuticos<sup>91</sup>**

Tradicionalmente se ha recomendado iniciar el tratamiento del diabético tipo 2 con cambios de estilo de vida, y si después de un período de 3 meses no se logran las metas de control, iniciar fármacos según IMC. Si bien una alimentación saludable y el ejercicio son la base del tratamiento del diabético, estas medidas por sí solas no logran un adecuado control en la mayoría de los pacientes en el primer año de tratamiento.<sup>92</sup> Por otra parte, hay evidencia que la metformina es la única droga que

<sup>91</sup> Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Clinical Practice Guidelines 2008. Pharmacologic Management of type 2 diabetes.

<sup>92</sup> United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *The Lancet* 1998; 352:854-865

reduce la enfermedad cardiovascular a mediano y largo plazo.<sup>93</sup> Estos antecedentes, sumados a la importancia del control precoz nos han llevado a recomendar, basado en el Consenso de la ADA y de la EASD, el uso de metformina desde el diagnóstico junto con los cambios en el estilo de vida. Así mismo, no retardar alcanzar la meta de control metabólico en los controles posteriores. En esta Guía se incorpora la insulinización desde etapas tempranas en la evolución de la enfermedad si con fármacos orales no se están logrando los objetivos de HbA1c.

Al diagnóstico de la DM tipo 2 la conducta terapéutica debe considerar el nivel de HbA1c y el estado general del paciente. Ante una hiperglicemia muy elevada, HbA1c > 9% y un paciente sintomático y con baja de peso importante, habitualmente se requiere insulinoterapia.

Como regla general, la HbA1c disminuye en aproximadamente 0,5 a 1,5% con monoterapia, dependiendo del agente utilizado y el nivel basal de la hemoglobina.<sup>94</sup> Mientras mayor el nivel basal, mayor es la reducción obtenida con cada fármaco. Y, a medida que la HbA1c disminuye acercándose a los niveles normales, el peso de la glicemia post-prandial adquiere mayor importancia para lograr reducciones mayores.<sup>95</sup>

Con el uso de combinaciones de fármacos hipoglicemiantes a dosis submáximas se logra un control glicémico en forma más rápida y con menos efectos secundarios que con monoterapia a dosis máximas.<sup>96,97,98</sup> Más aún, puede ser difícil alcanzar las metas de glicemia en pacientes con monoterapia a quienes se les adiciona un segundo fármaco en forma tardía. Al combinar agentes hipoglicemiantes con o sin insulina, deben utilizarse agentes de distintos mecanismos de acción, **Figura 2**. No se recomienda el uso simultáneo de agentes de diferentes clases pero con mecanismos de acción parecidos (ej. sulfonilureas y meglitinidas; inhibidores DPP-4 y análogos de GLP1).

---

<sup>93</sup> United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet* 1998; 352: 837-53

<sup>94</sup> Bloomgarden ZT, Dodis R, Viscoli CM, et al. Lower baseline glycemia reduces apparent oral agent glucose-lowering efficacy; a meta-regression analysis. *Diabetes Care* 2006; 29:2137-2139.

<sup>95</sup> Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care*. 2003;26:881-885.

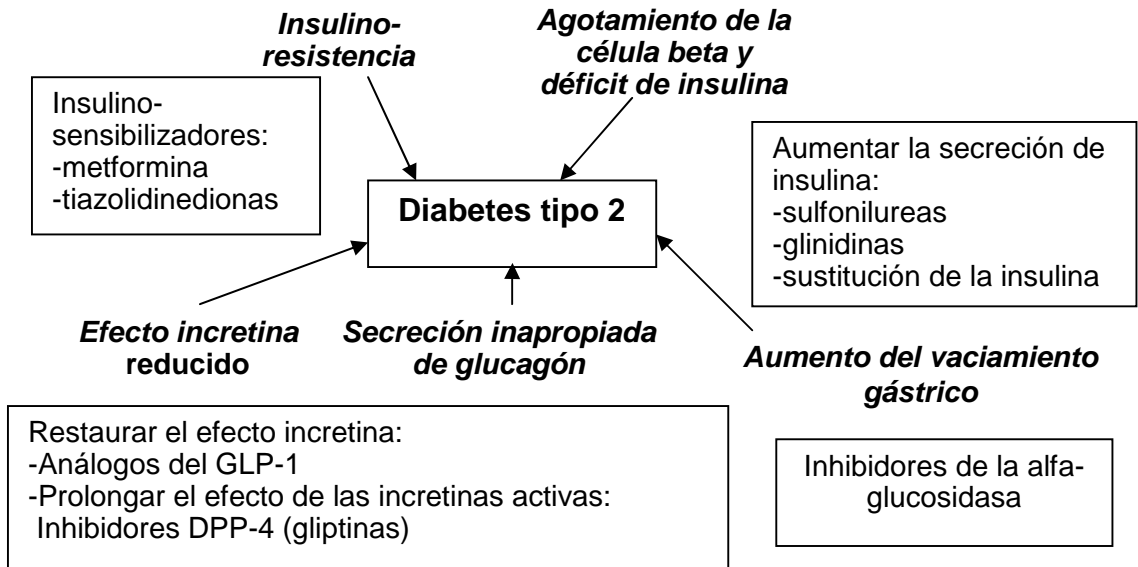
<sup>96</sup> Garber AJ, Larsen J, Schneider SH, et al. Simultaneous glyburide/metformin therapy is superior to component monotherapy as an initial pharmacological treatment for type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2002;4:201-208.

<sup>97</sup> Rosenstock J, Goldstein BJ, Vinik AI, et al; RESULT Study Group. Effect of early addition of rosiglitazone to sulphonylurea therapy in older type 2 diabetes patients (>60 years): the Rosiglitazone Early vs. SULphonylurea Titration (RESULT) study. *Diabetes Obes Metab*. 2006 Jan;8(1):49-57.

<sup>98</sup> Rosenstock J, Rood J, Cobitz A, et al. Improvement y glycaemic control with rosiglitazone/metformin fixed-dose combination therapy in patients with type 2 diabetes with very poor glycaemic control. *Diabetes Obes Metab*. 2006;8:643-649.



**Figura 2. Tratamiento de la diabetes tipo 2 según mecanismos de acción<sup>99</sup>**



Existe debate sobre qué agente hipoglicemiante (incluyendo a la insulina) debe ser utilizado para iniciar el tratamiento y cuáles habría que ir agregando en forma consecutiva. Tampoco hay acuerdo sobre preferencia de un fármaco sobre otro dentro de una misma clase en una determinada situación. Pacientes sintomáticos con niveles altos de glicemia y HbA1c requieren de fármacos que logren reducir la glicemia en forma rápida (ej. insulina). Sin embargo, el cómo lograr las metas puede ser menos importante que el hecho de lograrlas. Mejorías en los niveles de glicemia y HbA1c se asocian a mejores resultados, aún cuando no se logren las metas. Cada uno de los agentes terapéuticos tiene ventajas y desventajas, por lo que se hace necesario comparar el poder hipoglicemiante, riesgo de hipoglicemia, con otros beneficios y riesgos.

La recomendación de utilizar metformina como agente inicial en la mayoría de los pacientes, se basa en su efectividad en bajar la glicemia, bajos efectos secundarios, su demostrado beneficio en pacientes con sobrepeso y la reducción del riesgo cardiovascular; mientras que la monoterapia con tiazolidinedionas, aunque tiene un buen efecto hipoglicemiante, el edema, ganancia de peso, riesgo de insuficiencia cardíaca, aumento de riesgo de fracturas en mujeres y datos inconsistentes sobre complicaciones cardiovasculares, no la hacen recomendable como fármaco de primera línea.

En pacientes en quienes la hipoglicemia es un hecho preocupante se debe preferir un fármaco que se asocia con un menor riesgo de hipoglicemia.

La combinación de agentes hipoglicemiantes orales e insulina frecuentemente logran controlar los niveles de glucosa en sangre. Se puede agregar una sola inyección de insulina de acción intermedia (NPH), o un análogo de la insulina de

<sup>99</sup> Cobble M, Peters A. Clinical practice in type 2 diabetes: After metformin and lifestyle, then what? *Journal of Family Practice* 2009;58(11):S7-14.

acción prolongada (insulina glargina o detemir). Este esquema terapéutico puede lograr un mejor control glicémico con una menor dosis de insulina y se asocia a una menor ganancia de peso y menos episodios de hipoglicemia que si se suspendieran los agentes orales y se utilizara sólo insulina. El agregado de insulina a metformina a la hora de acostarse se asocia a una menor ganancia de peso que un esquema con insulina y sulfonilurea ó 2 inyecciones de insulina NPH diarias.

La insulina debe ser utilizada al momento del diagnóstico en personas con una hiperglicemia muy elevada y temporalmente durante un episodio mórbido, embarazo, stress o al ser sometido a un procedimiento médico o quirúrgico. El uso de insulina debe propender a lograr un buen control metabólico, y al mismo tiempo evitar episodios de hipoglicemia severa. La reducción de los niveles de HbA1c en personas en tratamiento con insulina depende de la dosis y el número de inyecciones diarias.

A medida que la diabetes progresa, es muy probable que las dosis de insulina tengan que incrementarse; puede ser necesario agregar dosis basales adicionales de insulina (NPH o análogos de acción prolongada), y/o insulinas prandiales (de acción corta o análogos de acción rápida).

En el **ANEXO 2** se hace una descripción detallada de los grupos de medicamentos orales y sus mecanismos de acción.

### **Conducta terapéutica en personas con DM2<sup>100</sup> (Algoritmo 2)**

El buen control glicémico mantenido en los primeros años desde el diagnóstico de la diabetes reduce el riesgo CV a largo plazo. El mejor control metabólico y el manejo multifactorial en etapas tardías de la enfermedad no tienen el mismo impacto en la reducción de estas complicaciones.<sup>101,102</sup>

#### **Etapa 1**

Inicio de tratamiento: cambio de estilo de vida más metformina.

La evidencia muestra que tan sólo un 10-15% de los pacientes recién diagnosticados logran los objetivos del tratamiento en el primer año. Se ha demostrado que la metformina tiene un efecto reductor de la hemoglobina glicosilada entre 1 a 2 puntos porcentuales, no modifica o reduce levemente el peso corporal y disminuye el riesgo cardiovascular a mediano y largo plazo por lo que es considerado el fármaco de primera elección para iniciar el tratamiento de la diabetes tipo 2.<sup>7</sup>

Si la metformina está contraindicada o el paciente presenta intolerancia digestiva demostrada y persistente, pueden emplearse sulfonilureas, inhibidores DPP-4 o tiazolidinedionas (considerar los posibles riesgos), como alternativas.

<sup>100</sup> Nathan D, Holman R, Buse J, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A Consensus Algorithm for the initiation and adjustment of therapy. *Diabetes Care* 2009; 32:193-203

<sup>101</sup> Holman RR, Paul SK, Bethel A, et al. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:1577-1589.

<sup>102</sup> Gæde P, Lund-Andersen H, Parving HH, et al. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580-591.

- Las sulfonilureas constituyen en la actualidad los fármacos de primera elección en reemplazo de la metformina en esta etapa; son las drogas de mayor potencia hipoglicemiante, más costo-efectivas y de mayor experiencia clínica.
- El uso de inhibidores DPP-4 o tiazolidinedionas (glitazonas), se podrían considerar en pacientes con alto riesgo de hipoglicemia o hipoglicemias frecuentes, y con hemoglobinas glicosiladas <8% por su menor efecto hipoglicemiante. El uso de glitazonas aumenta el riesgo de insuficiencia cardíaca, de fracturas, y provocan edema y aumento de peso.

**Revisar la adhesión por parte del paciente a la adopción de las medidas no farmacológicas y farmacológicas, antes de efectuar una modificación en cualquier etapa del plan terapéutico.**

### **Etapa 2**

Si después de 3 meses de tratamiento inicial estando con dosis máximas de metformina, no se logra una HbA1c<7%, asociar una sulfonilurea o insulina. La elección del fármaco será definida por el nivel de la HbA1c.

- **HbA1c >9%**

Preferir la asociación de metformina con insulina, más aún si el paciente está sintomático.

- **HbA1c entre 7-9%**

Asociar sulfonilureas a metformina, como primera elección. Si al cabo de 3 meses no se logran las metas y el paciente está clínicamente estable, considerar el agregado de un tercer fármaco. Si la HbA1c está más cercana a la meta considerar el uso de inhibidor DPP-4 ó tiazolidinedionas, A la inversa, si la HbA1c está en niveles cercanos al 9%, preferir siempre insulina NPH nocturna. Si con cualquiera de estos esquemas de asociación no se logran las metas, mantener sólo la metformina junto a una o doble dosis de insulina NPH.

En esta etapa y como alternativa a las sulfonilureas, se puede considerar el uso de otros fármacos con menos evidencia científica que avalen su uso clínico, como es el caso de las glinidas, inhibidores de DPP-4 y tiazolidinedionas (orden alfabético), **ANEXO 2.**

### **Etapa 3**

Si en cualquiera de estas situaciones no se logran los objetivos en un plazo máximo de 3-6 meses, referir a especialista para intensificar el tratamiento con insulina.

**Pese a que tienen más de 50 años de uso clínico, la metformina y las sulfonilureas siguen considerándose como los hipoglicemiantes orales más efectivos y, por lo tanto, de primera línea, en el tratamiento de la diabetes tipo 2.**

### Insulinoterapia en diabetes tipo 2

En la historia natural de la diabetes tipo 2 hay un progresivo deterioro de la secreción insulínica. Se debe considerar que se ha presentado una falla definitiva de la célula beta-pancreática, si en ausencia de enfermedades intercurrentes se cumplen las siguientes condiciones clínicas:

- Incapacidad para obtener y mantener niveles de glicemias y HbA1c adecuados pese a recibir dosis máxima de dos o más hipoglicemiantes orales, de los cuales uno debe ser insulinoscretor.
- Haber perdido peso en forma acelerada.

En las siguientes condiciones un diabético tipo 2 puede requerir insulina en forma transitoria: descompensaciones agudas graves, infecciones, infarto agudo de miocardio, accidente vascular encefálico, uso de medicamentos que elevan la glicemia (especialmente glucocorticoides), cirugía y embarazo.

En la **Tabla 8**, se señalan las insulinas comercializadas en nuestro país y en la **Tabla 9** los tiempos de acción de cada tipo de insulina.

**Tabla 8. Insulinas comercializadas en Chile**

<b>Tipos de Insulina</b>	<b>Nombre comercial</b>	<b>Presentación (10 U/ml)</b>
<b>Rápidas</b>	Actrapid	Frascos de 10 ml, penfill de 3 ml
	Bioinsugen R	Frascos de 10 ml
	Humulin R	Frascos de 10 ml, penfill de 3 ml
	Insuman R	Frascos de 5 ml, penfill de 3 ml
<b>Intermedias</b>		
NPH	Bioinsugen N	Frascos de 10 ml
	Humulin N	Frascos de 10 ml
	Insulatard	Frascos de 10 ml, penfill de 3 m
	Insuman N	Frascos de 5 ml
<b>Análogos de Insulina*</b>		
<b>Ultrarápida</b>		
Lispro	Humalog	Frascos de 10 ml, penfill de 3 ml
Aspártica	Novorapid	Penfill de 3 ml
Glulisina	Apidra	Frascos de 10 ml, penfill de 3 ml
<b>Prolongada</b>		
Glargina	Lantus	Frascos de 10 ml, penfill de 3 ml
Detemir	Levemir	Penfill de 3 ml
<b>Premezclas de análogos</b>		
Insulina biaspártica 30/70	NovoMix 30	Penfill de 3 ml
Lispro protaminizada 25/75	HumalogMix 25	Penfill de 3 ml

\*El término "análogos de insulina" describe insulinas que han sido modificadas por procesos de bioingeniería para cambiar su absorción u otras propiedades.

**Tabla 9. Tiempos de acción de las insulinas (vía subcutánea en horas)**

Insulina	Inicial	Máximo	Duración
Rápida	0.5	2-4	5-8
NPH	1-1.5	6-12	18-22
Lispro, Aspártica	0.15-0.25	1-1.5	3-4.5
Glargina	-	4	24
Detemir	-	4	20-24

### **Complicaciones del tratamiento insulínico**

La principal complicación es la hipoglicemia. Tanto los profesionales de la salud como las personas que usan insulina deben estar capacitados para reconocer y tratar la hipoglicemia.

Pueden presentarse, aunque con una muy baja frecuencia, lipodistrofia, alergia, o resistencia insulínica (por infecciones, fármacos, genéticas, inmunes).

### **Esquemas**

Se debe considerar que los requerimientos de insulina son absolutamente individuales y variables, tanto de un diabético a otro, como en el mismo sujeto en el curso de la evolución.

La experiencia personal del médico, características del paciente o costos relativos, deben ser la base en la elección del tipo de insulina y esquema terapéutico ya que no hay suficiente evidencia en este campo.

Los pacientes con diabetes tipo 2 que no logran cumplir los objetivos de control metabólico con dosis máxima de terapia hipoglicemiante oral asociada, deberán ser tratados con insulina.

Si se cambia de tratamiento desde una terapia combinada con metformina y otro agente hipoglicemiante oral a insulina, en la mayoría de los casos se continúa con metformina.

El tratamiento se inicia con una inyección de insulina de acción intermedia (NPH) antes de acostarse (aproximadamente 21-23 horas) en dosis inicial de 0,2-0,3 U/Kg peso real. Las dosis se ajustan según controles de glicemia en ayunas. En algunas oportunidades será necesario el empleo de doble dosis de insulina intermedia, antes del desayuno y cena.

En el caso de pacientes enflaquecidos, suspender los hipoglicemiantes orales e iniciar insulino terapia exclusiva, doble dosis de insulina intermedia matinal y nocturna, en dosis inicial de 0,3 U/Kg peso, dividido en dos tercios antes del desayuno y un tercio nocturno.

Los individuos que no logran las metas de control en cualquier etapa de la evolución serán referidos a evaluación por especialista, quien decidirá el uso de esquemas de insulino terapia más complejos. Así mismo, en aquellos que presentan marcada inestabilidad metabólica e hipoglicemias frecuentes o severas con el uso de

insulinas convencionales, el especialista resolverá si requiere el uso de análogos de insulina.

Recientemente, algunas publicaciones han informado una posible asociación entre el empleo de glargina y cáncer, particularmente cáncer de mama, aunque los hallazgos no son concluyentes. Las sociedades científicas internacionales y la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes han hecho un llamado a mantenerse alerta frente a futuras evidencias y recomendaciones.<sup>103</sup>

**Tabla 10. Efecto hipoglicemiante de los fármacos utilizados en el tratamiento de la DM 2<sup>104</sup>**

Drogas	HbA1c (%)
Sulfonilureas	1,0 – 2,0
Metformina	1,0 – 2,0
Inhibidores glucosidasas	0,5 – 0,8
Glitinidas	0,5 – 1,5
Glitazonas	0,5 – 1,4
Análogos del GLP-1	0,5 – 1,0
Inhibidores de la DPP- 4	0,5 – 0,8

## RECOMENDACIONES

La meta de tratamiento en la gran mayoría de los pacientes diabéticos es lograr un nivel de HbA1c inferior a 7%.	<b>B</b>
Una meta de HbA1c más ambiciosa puede intentarse en pacientes seleccionados, aquellos con diagnóstico reciente, expectativa de vida larga y sin complicaciones cardiovasculares.	<b>B</b>
Una meta de HbA1c menos ambiciosa podría ser apropiada en pacientes con historia de hipoglicemia severa, expectativa de vida corta, complicaciones micro o macrovasculares y comorbilidades, en que a pesar de un buen manejo y educación del paciente, no se logra la meta general de tratamiento.	<b>C</b>
Iniciar tratamiento farmacológico con metformina (a no ser que esté contraindicada) junto con cambios en el estilo de vida en todo paciente diabético, al momento del diagnóstico.	<b>A</b>
Ante la presencia de una hiperglicemia muy elevada (HbA1c 9%) en pacientes sintomáticos iniciar tratamiento con insulina junto con las intervenciones para lograr cambios en el estilo de vida.	<b>C</b>
Si con metformina no se logra alcanzar las metas terapéuticas asociar una sulfonilurea.	<b>C</b>

<sup>103</sup> Sociedad chilena de Endocrinología y Diabetes. Declaración de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes (SOCHED), en relación a la Insulina Glargina. <http://www.soched.cl/noticias/2009/Declaracion%20Soched.doc>

<sup>104</sup> Adaptado de Nathan D, et al. Medical Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy: Update regarding thiazolidinediones: a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2008;31:175-177

Si con la asociación de metformina más sulfonilurea no se logran las metas terapéuticas, agregar una dosis de insulina NPH nocturna, o considerar la asociación de tres drogas orales.	<b>B</b>
Los integrantes del equipo de salud y los pacientes deben estar informados sobre el riesgo de hipoglicemia asociado al tratamiento tanto con hipoglicemiantes orales como con insulina, y estar preparados en caso de su ocurrencia.	<b>A</b>
Considerando la naturaleza progresiva de la diabetes se hace necesario preparar a los pacientes con la debida anticipación, advirtiéndoles que en algún momento de la evolución de su enfermedad, será necesario indicar insulina.	<b>A</b>

### 3.9.3 Monitoreo de HbA1c y autocontrol

#### Monitoreo de HbA1c

La hemoglobina glicosilada (HbA1c) entrega información sobre el nivel de glicemia de los últimos 120 días, que corresponde a la vida media de un glóbulo rojo. La HbA1c es actualmente el método más exacto para medir el control glicémico y refleja el promedio de la glicemia de los últimos 2-3 meses.

#### *¿Con qué frecuencia se debe hacer la HbA1c?*

No existe buena evidencia sobre cuál sería la frecuencia óptima para realizar este examen. La ADA recomienda una medición dos veces al año en aquellos pacientes estables que han logrado sus metas terapéuticas, y hasta cuatro determinaciones en un año en quienes se han realizado cambios en el esquema de tratamiento o no han logrado las metas.

#### Autocontrol

El objetivo del autocontrol (medición de la glicemia en sangre capilar) es entregarle al paciente la responsabilidad del manejo de su enfermedad haciendo ajustes terapéuticos según los resultados de sus niveles de glicemia.

El autocontrol ha demostrado ser una herramienta efectiva para el control glicémico de los pacientes con diabetes tipo 2 que están en tratamiento con insulina, ya que permite ajustar las dosis de insulina.

En pacientes que no utilizan insulina, el autocontrol podría ser útil para hacer ajustes en la dieta o en otros aspectos del estilo de vida. La evidencia sugiere que esta técnica podría ser efectiva en mejorar el control glicémico, sin embargo no hay suficiente evidencia que demuestre un efecto beneficioso en la calidad de vida, bienestar general, satisfacción del paciente, o en la reducción del número de episodios de hipoglicemia.<sup>105</sup>

Los pacientes diabéticos tipo 2 tratados con drogas hipoglicemiantes orales o en tratamiento asociado con esquemas simples y fijos de insulina (1 ó 2 dosis diarias de insulina intermedia) en atención primaria, en la mayoría de los casos, no requieren

<sup>105</sup> Welschen LMC, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WAB, Bouter LM. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, Issue 2. Art. No.: CD005060. DOI: 10.1002/14651858.CD005060.pub2.

autocontrol. No obstante lo anterior, estos centros deben contar con los equipos y cintas reactivas, en la cantidad necesaria y con disponibilidad permanente, a objeto que los pacientes puedan concurrir a realizarse exámenes en sangre capilar de acuerdo al criterio o indicación del médico, las veces que sea necesaria. Ejemplos: al inicio del tratamiento, en enfermedades intercurrentes, ajustes de dosis, períodos de inestabilidad metabólica, etc. Esta modalidad de atención requiere contar con personal de enfermería capacitado.

Los pacientes diabéticos tipo 2 en tratamiento insulínico con esquemas complejos atendidos por especialista requieren contar con equipos y cintas para el autocontrol en forma similar a los pacientes tipo 1. El tipo y frecuencia del autocontrol dependerá de cada caso particular y la indicación será responsabilidad del médico tratante, con un mínimo de un control diario cambiando el horario del examen. Considerar que en algunos casos podrá ser necesario hasta 3-4 exámenes al día.

La Federación Internacional de la Diabetes (IDF) recomienda que el autocontrol sólo sea utilizado cuando las personas con diabetes o sus cuidadores y el equipo de salud responsable del cuidado tengan el conocimiento, las destrezas y la disposición a incorporar el automonitoreo de la glicemia para hacer ajustes al tratamiento como parte integral del plan terapéutico que permita alcanzar las metas de tratamiento consensuadas con el paciente.<sup>106</sup>

El autocontrol requiere una activa participación del paciente o de un familiar responsable con capacidad para ejecutar el examen, registrar por escrito los resultados y tomar las decisiones pertinentes basadas en éstos. Esto significa que no todo paciente cumple las condiciones para el autocontrol. Será responsabilidad del equipo tratante decidir quien está capacitado para efectuar el autocontrol.

La insulino terapia y el autocontrol requieren un proceso de aprendizaje de las técnicas y de su interpretación, para lo que debe existir disponibilidad de personal profesional capacitado para realizar esta tarea educativa.

### Recomendaciones

El autocontrol ha demostrado ser efectivo en pacientes con diabetes tipo 2 que utilizan insulina.	<b>A</b>
No hay suficiente evidencia para recomendar el autocontrol en pacientes que no utilizan insulina.	<b>I</b>

### 3.9.4 Tratamiento quirúrgico

La cirugía bariátrica realizada en pacientes obesos severos y mórbidos que presentan una diabetes tipo 2, ha demostrado remisiones muy significativas de la enfermedad.

<sup>106</sup> International Diabetes Federation 2009. Guideline on self-monitoring of blood glucose in non-insulin treated type 2 diabetes. <http://www.idf.org/idf-guideline-self-monitoring-blood-glucose-non-insulin-treated-type-2-diabetes>



El Swedish Obese Subjects Study<sup>107</sup>, estudio prospectivo no randomizado de 4.047 obesos, comparó los resultados del grupo control con tratamiento médico y los sometidos a cirugías gástricas con seguimientos hasta 10 años. La remisión de la diabetes tipo 2 en los pacientes quirúrgicos fue del 72% a los 2 años, sin embargo esa cifra disminuyó al 36% al cabo de 10 años. En cambio, en el grupo control la remisión fue de 21 y 13%, respectivamente ( $p < 0,001$ ). Recientemente, se ha reportado la significativa reducción de la mortalidad en el seguimiento de los pacientes quirúrgicos, comparados a quienes recibieron tratamiento médico.<sup>108</sup>

Buchwald H. *et al.*,<sup>109</sup> publicaron los resultados de un meta-análisis que incluyó 22.094 pacientes sometidos a diversas cirugías bariátricas (banda gástrica, by-pass gástrico, gastroplastía y derivación biliopancreática). La prevalencia de diabetes tipo 2 en el pre-operatorio fue de 15,3%, y tuvo una remisión en el 76,8% y una mejoría en el 86% de los casos. El by-pass gástrico fue la técnica más usada y mostró una remisión en el 83,7% de los diabéticos.

En un intento por definir las subpoblaciones de diabéticos obesos severos que más se benefician con cirugía bariátrica, Schauer P. *et al.*<sup>110</sup> evaluaron 191 pacientes con diabetes tipo 2 ó con una glicemia de ayuno alterada, sometidos a un bypass gástrico en Y de Roux (BGYR) con un seguimiento promedio de 20 meses. Se observó mejoría del control metabólico en todos los casos, con una remisión en el 82,7%. Los mejores resultados se obtuvieron en los pacientes con una diabetes de menor duración, en quienes la diabetes se controlaba sin necesidad de insulina y en los pacientes que lograron las mayores reducciones de peso luego de la cirugía. Si la diabetes tenía más de 10 años, la remisión se alcanzó en el 54% y si eran insulino-requiere, en el 62%.

Las series clínicas han demostrado que la mejoría de la glicemia se observa a los días o semanas luego de la cirugía, antes que se produzca una significativa reducción de peso. Esto ha planteado la hipótesis que existen mecanismos independientes de la baja de peso que mejoran la resistencia y/o la secreción de insulina. En este sentido, se han señalado como importantes la notoria disminución de la ingesta alimentaria y los cambios en la secreción de hormonas intestinales. La modificación anatómica del tracto digestivo de las cirugías que excluyen el paso de alimentos por el duodeno y yeyuno proximal y aceleran el tránsito intestinal hacia el ileon (BGYR), aumentan la secreción postprandial del *glucagon-like peptide 1* (GLP-1) que es un secretagogo insulínico que está disminuido en los diabéticos tipo 2.<sup>111</sup>

Sin embargo, otras técnicas quirúrgicas como la banda gástrica ajustable<sup>112</sup> y la gastrectomía vertical<sup>113</sup>, (que son procedimientos esencialmente restrictivos) también han demostrado remisiones de la diabetes por sobre el 70%. Se requiere

<sup>107</sup> Sjöström L. *et al.* Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *N Engl J Med* 2004;351:2683-2693.

<sup>108</sup> Sjöström L. *et al.* Effects of bariatric surgery on mortality in Swedish obese subjects. *N Engl J Med* 2007;357: 741-752

<sup>109</sup> Buchwald H. *et al.* Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2004; 292:1724-1737

<sup>110</sup> Schauer P. *et al.* Effect of laparoscopic Roux en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg* 2003;238: 467-484

<sup>111</sup> Kaplan L. *et al.* (2008) The cutting edge in diabetes treatment—is weight-loss surgery an effective therapeutic strategy? *Nature Clin Pract Endocrinol & Metabol* 4:438-439

<sup>112</sup> Dixon J. *et al.* (2008) Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 299: 316-323

<sup>113</sup> Vidal J *et al.* (2008) Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes Surg* 18:1077-1082

de mayores estudios que aclaren los mecanismos y así definir las mejores estrategias terapéuticas para los pacientes obesos diabéticos con indicación de cirugía bariátrica.

En 1991, el *National Institutes of Health Consensus Development Panel*, EEUU, hizo recomendaciones para la indicación de cirugía bariátrica que se han mantenido plenamente vigentes<sup>114</sup>. Entre ellas, se consideró que tenían indicación los pacientes con un IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> y los con un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> con co-morbilidades importantes que pudieran mejorar con la cirugía, entre las que se señala a la diabetes tipo 2. Entre los requisitos para la cirugía, se planteó que los pacientes debieran haber fracasado a tratamientos médicos previos y estar suficientemente informados para garantizar su colaboración en un adecuado control posterior. Las cirugías deben ser realizadas por equipos médicos capacitados y en el contexto de un programa de manejo multidisciplinario.

### Recomendaciones

<p>La cirugía bariátrica es una alternativa terapéutica para pacientes obesos mórbidos con diabetes tipo 2 y un IMC <math>\geq 35</math> kg/m<sup>2</sup>, siempre y cuando cumplan con los criterios propios de dicha indicación: edad 15 – 60 años, diabetes de menos de 10 años de evolución, mala respuesta al tratamiento médico de la obesidad y de la diabetes, paciente informado, psicológicamente estable y comprometido con el tratamiento.</p>	<p><b>B</b></p>
<p>La cirugía debe ser indicada y realizada por equipos médicos competentes que aseguren riesgos controlados y capacitados para el manejo de complicaciones quirúrgicas y nutricionales a corto y largo plazo.</p>	<p><b>A</b></p>

<sup>114</sup> NIH Conference. (1991) Gastrointestinal surgery for severe obesity; consensus development conference panel. *Ann Int Med* 115:956–961.

## **4. IMPLEMENTACIÓN DE LA GUÍA**

### **4.1 Situación de la atención de la diabetes tipo 2 en Chile y barreras para la implementación de las recomendaciones**

La diabetes tipo 2 está incorporada al listado GES con garantías explícitas de acceso, oportunidad y protección financiera para todo paciente beneficiario de FONASA y de ISAPRES.<sup>115</sup> Las garantías aseguran el acceso a la confirmación diagnóstica, manejo por un equipo multidisciplinario (médico, enfermera, nutricionista), evaluación completa para detectar complicaciones crónicas de la enfermedad y otras condiciones mórbidas asociadas, tratamiento farmacológico con drogas de primera línea, incluyendo la insulina NPH y fármacos para el tratamiento de la hipertensión arterial y dislipidemia, en aquellos en quienes se confirma el diagnóstico. Adicionalmente, está garantizada la interconsulta y el tratamiento por especialista en aquellos casos más complejos o en los que no se logran las metas terapéuticas.

El principal problema, tanto en el sistema público como en el privado, es la falta de una organización para estos pacientes que requieren un cuidado en el largo plazo. El Modelo de Cuidado de Personas con Enfermedades Crónicas (Chronic Care Model)<sup>116</sup>, es una de las estrategias que ha demostrado ser efectivas en mejorar los resultados de las personas con patologías crónicas. Este postula que los resultados se mejoran al lograr interacciones productivas entre pacientes informados y proactivos y personal de salud preparado y proactivo. El modelo de cuidado para pacientes con condiciones crónicas identifica los siguientes componentes críticos de los sistemas de salud asociados a mejores resultados:

- apoyo a la toma de decisiones del equipo de salud a través de la integración de las recomendaciones de las guías clínicas en la práctica clínica habitual;
- apoyo para el autocuidado, que enfatiza el rol central que tiene el paciente en su propio tratamiento;
- diseño de la provisión de los servicios de salud, cuyo foco es el trabajo en equipo al servicio de las necesidades de los pacientes;
- desarrollo de sistemas de información que permitan un seguimiento y monitoreo de los aspectos más relevantes para el mejor control de los pacientes;

El modelo de cuidado “ampliado” (extended)<sup>117</sup>, incorpora adicionalmente el desarrollo y alianzas con asociaciones comunitarias para apoyar las necesidades de los pacientes diabéticos.

La falta de un manejo efectivo de estos pacientes queda de manifiesto en los resultados deficientes: baja proporción de pacientes diabéticos bien controlados, creciente número de pacientes diabéticos que ingresa a diálisis, alta frecuencia de pacientes con pie diabético que deben ser amputados, entre otras complicaciones prevenibles, ya comentadas. Estos resultados están vinculados a la calidad de la provisión de los servicios de salud: horarios que no se ajustan a la disponibilidad de tiempo de las personas que trabajan (ej. atención de horarios de oficina); trámites burocráticos excesivos que se constituyen en barreras para el acceso y la continuidad del cuidado; alta

<sup>115</sup> Gobierno de Chile, Ministerio de Salud. Decreto Supremo N°44, 2007. Aprueba las Garantías Explícitas en Salud del Régimen General de Garantías en Salud. Publicado en el Diario Oficial, 31.01.2007.

<sup>116</sup> MacColl Institute for Healthcare Innovation. Improving Chronic Illness Care Project. The Chronic Care Model: model elements. [www.improvingchroniccare.org/change/model/components.html](http://www.improvingchroniccare.org/change/model/components.html)

<sup>117</sup> Barr V, Robinson S, et al. Chronic Care Model: An Integration of Concepts and Strategies from Population Health Promotion and the Expanded Chronic Care Model. *Hospital Quarterly* 2003;7(1):73-82.

rotación de profesionales; elevadas tasas de ausentismo del personal (licencias médicas, capacitación, otras); profesionales no capacitados para sus funciones (ej. falta de capacitación en consejería para apoyar a los pacientes a lograr cambiar su estilo de vida); baja empatía de los integrantes del equipo de salud; pacientes no participan en su autocuidado; falta de acceso a especialistas; períodos de desabastecimiento de fármacos, etc. Estas falencias hacen imperativo la implementación de un modelo de atención que satisfaga las necesidades de los pacientes con diabetes u otras condiciones crónicas.

## 4.2 Evaluación del cumplimiento de la guía

Junto con la implementación de esta nueva Guía estará disponible el instrumento QUALIDIAB-Chile en reemplazo del Programa computacional QUALISOFT. Este instrumento fue diseñado para evaluar la calidad de la atención del paciente diabético. Se tendrá acceso en-línea través de la página web <http://qualidiabchile.minsal.cl>

El QUALIDIAB-Chile permitirá monitorear y evaluar el cumplimiento de las metas terapéuticas, la incidencia y prevalencia de complicaciones y distintos aspectos de la calidad de la atención de los pacientes en control. Tendrán acceso a este instrumento de evaluación los clínicos responsables de la atención directa de los pacientes diabéticos de establecimientos públicos o privados, del nivel primario de atención, servicios clínicos de especialidad, como también profesionales encargados a nivel de las Direcciones de los Servicios de Salud, SEREMI y del Ministerio de Salud.

Se recomienda utilizar este registro en todo paciente al momento del diagnóstico y anualmente en los pacientes antiguos. Dado que el registro utiliza el RUT, será posible hacer un seguimiento del paciente a través de los niveles de atención (atención primaria, especialidad o incluso servicios de urgencia).

### Indicadores trazadores<sup>118,119</sup>

Se proponen los siguientes indicadores para monitorear y evaluar algunas de las prioridades en el manejo de los pacientes con diabetes tipo 2:

- Acceso equitativo a los servicios de salud
  - Proporción de pacientes diabéticos en control es representativa de la prevalencia de diabetes tipo 2 en la población general, según edad, sexo, nivel socioeconómico.
- Mejoría de la calidad de la atención.
  - Proporción de pacientes bajo control con fondo de ojo vigente.
  - Proporción de pacientes con examen de extremidades inferiores (pulsos, reflejos, sensibilidad).
  - Proporción de pacientes con velocidad de filtración glomerular estimada.
    - Proporción de pacientes con albuminuria o microalbuminuria que reciben IECA.
    - Proporción de pacientes con un perfil lipídico en los últimos 12 meses.

<sup>118</sup> Australian Institute of Health & Welfare, Canberra 2007. National indicators for monitoring diabetes: Report of the Diabetes Indicators Review Subcommittee of the National Diabetes Data Working Group.

<sup>119</sup> NHS Institute for Innovation & Improvement. Indicators related to diabetes mellitus in the Quality and Outcomes Framework (QOF) of the General Medical Services (GMS) contract. [http://www.cks.nhs.uk/diabetes\\_type\\_2/management/goals\\_and\\_outcome\\_measures/qof\\_indicators](http://www.cks.nhs.uk/diabetes_type_2/management/goals_and_outcome_measures/qof_indicators)

- Los indicadores señalados pueden ser verificados en el registro del QUALIDIAB-Chile.
- Proporción de pacientes que logran las metas terapéuticas:
  - o HbA1c <7%
  - o Presión arterial <130/80 mm Hg
  - o Colesterol LDL < 100 mg/dl
  - o Peso corporal, pacientes con sobrepeso u obesos que bajan al menos 5% del peso inicial.
- Reducción de la mortalidad y complicaciones prevenibles de la diabetes tipo 2. ¿Son equitativas estas reducciones? (de una magnitud similar según edad, sexo y/o nivel socioeconómico)
  - o Tasas de mortalidad por diabetes tipo 2, según edad, sexo y nivel educacional
  - o Incidencia de complicaciones cardiovasculares
  - o Incidencia de amputaciones no traumáticas
  - o Incidencia de pérdida de visión
  - o Incidencia de insuficiencia renal terminal

La mayoría de estos indicadores requieren mejorar la calidad de los registros existentes; sin embargo, en otras complicaciones será necesario definir registros específicos que permitan identificar los casos nuevos (ej.: cardiovasculares, amputaciones y pérdida de visión).

## 5. DESARROLLO DE LA GUÍA

### 5.1 Grupo de trabajo

Los siguientes profesionales aportaron a la elaboración de esta guía. El Ministerio de Salud reconoce que algunas de las recomendaciones o la forma en que han sido presentadas pueden ser objeto de discusión, y que éstas no representan necesariamente la posición de cada uno de los integrantes de la lista.

#### **Autores en representación de la Sociedad Chilena de Endocrinología y Diabetes**

(en orden alfabético)

<b>Dra. Carmen Gloria Aylwin H.</b>	Diabetóloga, Servicio de Medicina, Hospital DIPRECA. Docente Facultad de Medicina, Universidad de los Andes. Secretaria General Sociedad Chilena Endocrinología y Diabetes.
<b>Profesor Dr. Manuel García De Los Ríos A.</b>	Diabetólogo, Miembro de Número Academia de Medicina, Instituto de Chile. Profesor titular Facultad de Medicina, Universidad de Chile.
<b>Dr. Néstor Soto I.</b>	Diabetólogo, Servicio de Medicina, Hospital San Borja Arriarán. Profesor Agregado Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Vice-presidente Sociedad Chilena Endocrinología y Diabetes.

#### **Ministerio de Salud**

<b>Dra. Maria Cristina Escobar F.</b>	Salubrista, Jefa Departamento Enfermedades no Transmisibles, División de Prevención y Control de Enfermedades, Subsecretaría de Salud Pública, Ministerio de Salud. (Coordinadora del grupo de trabajo).
---------------------------------------	--

#### **Co-autores:**

<b>Nut. Elena Carrasco</b>	Unidad de Diabetes, Hospital San Juan de Dios, Profesor Asociado, Facultad de Medicina, Universidad de Chile, realizó un primer borrador del capítulo <i>Estilos de Vida Saludables</i> .
<b>Em Patricia Morgado A.</b>	Asesora, Departamento Enfermedades no Transmisibles, Ministerio de Salud, autora principal del capítulo <i>Pie diabético</i> .
<b>Dr. Alberto Maiz</b>	Diabetólogo y nutriólogo, Jefe Departamento de Nutrición, Diabetes y Metabolismo, Hospital Clínico, Profesor titular, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, autor del capítulo <i>Cirugía bariátrica</i> .

#### **Otros Aportes**

<b>Dra. Roxana Gayoso</b>	Diabetóloga, Departamento Ciencias Preclínicas, Facultad de Medicina, Universidad de La Frontera.
<b>Directiva Asociación de Diabéticos de Chile (ADICH)</b>	
<b>Dra. Silvana Muñoz y Ana Claudia Villarroel</b>	Diabetólogas de la Unidad de Diabetes "Prof. Dr. Manuel García de los Ríos Álvarez", Hospital San Juan de Dios, Facultad de Medicina Occidente, Universidad de Chile, hicieron aportes en relación al inicio del tratamiento con insulina.
<b>Sra. Yanina Rodríguez</b>	Nutricionista, Consultorio La Bandera, Comuna San Ramón, Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.
<b>Dra. Nina Rojas S.</b>	Diabetóloga, Encargada del Policlínico de Pie Diabético, Hospital Guillermo Grant Benavente, Concepción. Miembro del Grupo de Trabajo Internacional de IDF en Pie Diabético. Secretaria Chilena de ALAD en el Grupo de Pie Diabético, aportó al capítulo de <i>Pie diabético</i> .

## 5.2 Conflictos de intereses

<b>Dra. Carmen Gloria Aylwin H.</b>	Declara haber recibido apoyo económico para asistir a congresos y otras actividades científicas de parte de los Laboratorio Merck Serono, Merck Sharp & Dohme, Sanofi-Aventis, Eli Lilly y Novo Nordisk; recibió fondos para realizar investigaciones de parte del Laboratorio Sanofi-Aventis.
<b>Profesor Dr. Manuel García De Los Ríos A</b>	Declara haber recibido honorarios por dictar conferencias de los Laboratorios Merck Serono, Merck Sharp & Dohme y Bristol Myers Squibb Chile; apoyo económico e invitaciones para asistir a congresos y otras actividades científicas de parte de las siguientes casas farmacéuticas: Sanofi-Aventis, NovoNordisk, Roche, Merck Serono, Merck Sharp & Dohme y GlaxoSmithKline.
<b>Dr. Néstor Soto I.,</b>	Declara haber recibido apoyo económico e invitaciones para asistir a congresos y otras actividades científicas de los Laboratorios Glaxo-SmithKline y Novonordisk; fondos para participar en estudios multicéntricos internacionales fase 2 y 3 con fármacos de las casas farmacéuticas Sanofi-Aventis y Merck Sharp & Dohme y honorarios por asesoría médica científica para Novonordisk Chile.
El resto de los autores no declara conflictos de intereses.	

## 5.3 Revisión sistemática de la literatura

Para el desarrollo de esta Guía no se hizo una revisión sistemática de la literatura, sino se seleccionaron y revisaron guías clínicas de diabetes publicadas en los últimos años en idioma inglés y español, seleccionadas por los integrantes del grupo de trabajo:

Australiana, Asociación Americana de Diabetes, Asociación Latinoamericana de Diabetes, Canadiense, Europeas, Federación Internacional de Diabetes y de Nueva Zelanda.

Adicionalmente, se revisaron artículos científicos seleccionados que respaldan las recomendaciones clave.

## 5.4 Formulación de las recomendaciones

En general, la mayoría de las recomendaciones se formularon mediante "consenso simple", sobre la base de la clasificación de la evidencia propuesta por el Ministerio de Salud, **ANEXO 1**.

## **ANEXO 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación**

**Tabla 1: Niveles de evidencia**

<b>Nivel</b>	<b>Descripción</b>
1	Ensayos aleatorizados
2	Estudios de cohorte, estudios de casos y controles, ensayos sin asignación aleatoria
3	Estudios descriptivos
4	Opinión de expertos

**Tabla 2: Grados de recomendación**

<b>Grado</b>	<b>Descripción<sup>(1)</sup></b>
A	Altamente recomendada, basada en estudios de buena calidad.
B	Recomendada, basada en estudios de calidad moderada.
C	Recomendación basada exclusivamente en opinión de expertos o estudios de baja calidad.
I	Insuficiente información para formular una recomendación.

Estudios de “buena calidad”: En intervenciones, ensayos clínicos aleatorizados; en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte con análisis multivariado; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar, adecuada descripción de la prueba y ciego. En general, resultados consistentes entre estudios o entre la mayoría de ellos.

Estudios de “calidad moderada”: En intervenciones, estudios aleatorizados con limitaciones metodológicas u otras formas de estudio controlado sin asignación aleatoria (ej. Estudios cuasiexperimentales); en factores de riesgo o pronóstico, estudios de cohorte sin análisis multivariado, estudios de casos y controles; en pruebas diagnósticas, estudios con gold estándar pero con limitaciones metodológicas. En general, resultados consistentes entre estudios o la mayoría de ellos.

Estudios de “baja calidad”: Estudios descriptivos (series de casos), otros estudios no controlados o con alto potencial de sesgo. En pruebas diagnósticas, estudios sin gold estándar. Resultados positivos en uno o pocos estudios en presencia de otros estudios con resultados negativos.

Información insuficiente: Los estudios disponibles no permiten establecer la efectividad o el balance de beneficio/daño de la intervención, no hay estudios en el tema, o tampoco existe consenso suficiente para considerar que la intervención se encuentra avalada por la práctica.



## **ANEXO 2. Fármacos hipoglicemiantes**

En la actualidad se cuenta con tres grupos de medicamentos orales de diferente mecanismo de acción, los que se clasifican en:

1. **Drogas insulino-secretoras:** sulfonilureas, meglitinidas, análogos GLP1 e inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4.
2. **Drogas insulino-sensibilizadoras:** biguanidas y tiazolidinedionas (glitazonas).
3. **Inhibidores de la absorción intestinal de monosacáridos:** inhibidores de las alfa glucosidasas intestinales.

A continuación se analizará cada uno de estas familias de fármacos, haciendo referencia a las drogas hipoglicemiantes orales (DHO) actualmente disponibles en nuestro medio.

### **1. DROGAS INSULINO- SECRETORAS**

#### **1.1 Sulfonilureas**

Son el grupo de hipoglicemiantes orales de efecto más potente, mejor toleradas y de bajo costo.

Las sulfonilureas deben ser consideradas como tratamiento de primera línea cuando la metformina no es tolerada o está contraindicada.

Las sulfonilureas deben ser usadas en combinación con metformina cuando el control glicémico es insatisfactorio.

Una sulfonilurea de acción prolongada (1 toma al día) puede ser útil en aquellos casos en que se sospeche una falta de adherencia al tratamiento.

El principal riesgo de estos fármacos es la hipoglicemia. Las que la provocan con mayor frecuencia son la clorpropamida y la glibenclamida por su vida media más larga y mayor potencia, respectivamente. Se debe tener especial cuidado en adultos mayores.

#### **DOSIS Y POTENCIA DE ACCIÓN DE LAS SULFONILUREAS**

Droga	Presentación tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)	Potencia
Tolbutamida	500	1000 - 2000	++
Clorpropamida	250	250 - 500	++++
Glibenclamida	5	5 - 20	++++
Gliclazida	80	160 - 240	++
Glipizida	5	5 - 20	+++
Glimepirida	2 y 4	2 - 8	++++

#### **Contraindicaciones**

Insuficiencia hepática, insuficiencia renal (creatinina > 1,5 mg/dl), puesto que provocan hipoglicemias graves por aumento de la vida media. Alergia e hipersensibilidad a las sulfodrogas. Embarazo y lactancia.

#### **Efectos adversos**

El más frecuente es la hipoglicemia. En forma excepcional se puede presentar intolerancia gastrointestinal, reacciones cutáneas (rash, dermatitis), alteraciones hematológicas, trastornos hepáticos (ictericia colestásica).

### 1.2 Meglitinidas

Estos fármacos son llamados reguladores prandiales de la glicemia por su rápido efecto hipoglicemiante sobre la hiperglicemia post prandial. Su mejor indicación es el uso asociado a metformina. Actualmente existen dos de éstas drogas: la repaglinida y nateglinida. Ambas moléculas presentan iguales mecanismos de acción, efectos metabólicos e indicaciones clínicas. Son fármacos de baja potencia hipoglicemiante. Su principal uso es en terapias asociadas a biguanidas o glitazonas y en diabéticos de la tercera edad con hiperglicemias post prandiales. No deben utilizarse asociadas a sulfonilureas. La repaglinida se puede emplear en pacientes con insuficiencia renal por no tener excreción urinaria. Son de costo medio.

Estos medicamentos se deben ingerir 15 a 30 minutos antes de cada comida, fraccionados 2 - 4 veces al día según los controles de glicemias post prandiales. Al no haber ingestión de alimentos es innecesario tomarlas. El efecto terapéutico máximo se obtiene entre los 7 - 15 días de iniciado el tratamiento.

#### DOSIS DE LAS MEGLITINIDAS

Droga	Dosis tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)
Repaglinida	0,5 - 1,0 - 2,0	1,5 a 12,0
Nateglinida	120	60 a 360

#### Reacciones adversas y contraindicaciones

Los efectos colaterales son muy escasos e infrecuentes. La hipoglicemia es menos frecuente y de menor intensidad. No han sido aprobadas para su uso en el embarazo.

### 1.3. Análogos del GLP-1

El péptido glucagón similar -1 conocido por la sigla en inglés GLP-1, es una hormona intestinal perteneciente a la familia de las incretinas, sintetizado por las células L del ileon. El GLP-1 estimula la secreción de insulina pancreática y disminuye la de glucagón. Tiene una vida media de escasos minutos y es degradado por la enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4).

Se han desarrollado análogos del GLP-1, de larga vida media, actualmente en uso clínico universalmente. En Chile, hasta hoy, existe sólo el exenatide; en el futuro aparecerán otros análogos que se encuentran en una etapa avanzada de investigación.

El exenatide es de uso inyectable, fraccionado cada 12 horas, tiene una acción hipoglicemiante moderada reduciendo en promedio 1,0 % la HbA1c. Se emplea generalmente asociado a metformina, sulfonilureas o glitazonas. El exenatide disminuye el apetito, enlentece el vaciamiento gástrico y los pacientes bajan 2,0 – 3,0 kg en seis meses. Tiene un elevado costo.

#### DOSIS DE EXENATIDE

Presentación inyectable	Dosis diaria ( µg)
5,0 – 10,0	10,0 c/ 12 horas

#### Contraindicaciones y efectos adversos

Está contraindicado en la diabetes tipo 1 y en el embarazo. Los principales efectos adversos son digestivos: náuseas 30%, vómitos 15%, diarrea 6 a 8 %. La hipoglicemia es de baja frecuencia, generalmente leve. Se han descrito casos de pancreatitis con el exenatide.

#### 1.4. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa -4 (DPP-4)

La DPP-4 inactiva al GLP-1 y se pierde su acción insulino-secretora. Los inhibidores de la DPP-4 permiten que las formas activas del GLP-1 prolonguen consecuentemente su estímulo sobre la célula beta.

En Chile se cuenta con la sitagliptina y vildagliptina; pronto estarán disponibles otras moléculas de la misma familia, gliptinas, nombre genérico de estos fármacos.

Estas drogas hipoglicemiantes orales pueden usarse en monoterapia, pero principalmente asociadas a insulino-secretores o insulino-sensibilizadores.

La gliptinas en monoterapia, reducen en promedio 0,8 % la HbA1c. Disminuye la glicemia de ayunas y post-prandial. No modifica el peso corporal.

La sitagliptina se toma una vez al día. La vildagliptina una vez al día si la dosis es 50 mg; si la indicación es 100 mg/día fraccionar en 50 mg cada 12 horas.

#### DOSIS DE INHIBIDORES DE LA DPP-4 (GLIPTINAS )

	Presentación tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)
Sitagliptina	100	100
Vildagliptina	50	50-100

#### Efectos adversos

Estas drogas son en general bien toleradas y ocasionalmente pueden provocar trastornos digestivos leves. Se han descrito algunos casos de pancreatitis y vasculitis cutánea con el uso de sitagliptina. En el caso de la vildagliptina se deben realizar pruebas hepáticas previas a su uso y luego cada 3 meses durante el primer año por haberse informado de casos de elevación de las transaminasas.

## 2. DROGAS INSULINO - SENSIBILIZADORAS

### 2.1 Biguanidas

La única biguanida en uso clínico es la metformina. Actualmente es la droga de 1ra línea como monoterapia en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (A). Si no hay respuesta a monoterapia con esta droga, se usa asociada a otros fármacos orales o insulina.

El medicamento se presenta en comprimidos de 500, 850 y 1000 mg y presentaciones de acción prolongada de 500, 750 y 1000. La dosis inicial es de 500 mg dos veces al día, ingeridas después de las principales comidas. La acción máxima se alcanza a los 10 días. Las dosis se ajustan cada 7 - 14 días, de acuerdo a los controles glicémicos.

En los estudios de imágenes con medios de contraste yodados, es necesario suspender el empleo de la droga 24 horas antes del examen y reiniciarlo 24 - 48 horas después de comprobada la normalidad de la función renal.

Droga	Presentación tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)
Metformina	500, 850, 1000	500 - 2550
Metformina acción prolongada	500, 750, 1000	500 - 2550

**Contraindicaciones** - En toda patología asociada a la diabetes que evoluciona con hipoxia tisular (insuficiencia pulmonar y/o cardíaca avanzada).

- Insuficiencia renal (creatinina >1,5 mg/dl o VFG<60 ml/l)
- Insuficiencia hepática.
- Procesos isquémicos agudos.
- Desnutrición.

- Afecciones gastrointestinales concomitantes.
- Alcoholismo

*Efectos adversos*

- Trastornos digestivos, meteorismo, náuseas, vómitos y especialmente diarrea. La diarrea puede presentarse incluso meses o años después de haberse iniciado el uso de metformina. Suspender la droga durante 10 días y observar la evolución antes de efectuar estudios digestivos.
- Otros efectos adversos infrecuentes: alergias cutáneas, disminución de los niveles plasmáticos de vitamina B12 y acidosis láctica (muy infrecuente y debido a una mala indicación).

**2.2 Tiazolidinedionas (glitazonas)**

Estos fármacos, estimuladores de receptores de la superficie nuclear, disminuyen la resistencia insulínica fundamentalmente en el tejido adiposo.

Existen dos drogas, la rosiglitazona y la pioglitazona, las que tienen iguales mecanismos de acción e indicaciones clínicas. Tienen efectos hipoglicemiantes moderados. Son de costo moderadamente elevado y no han demostrado reducción del riesgo cardiovascular.

El principal uso de las glitazonas está en tratamientos asociados, sea a metformina o a sulfonilureas, en aquellos con intolerancia digestiva a la metformina. No deben ser consideradas drogas de primera línea.

Las tiazolidinedionas están contraindicadas en tratamiento combinado con insulina.

Recientemente se ha descrito una asociación entre el uso de rosiglitazona y edema macular.<sup>120</sup>

**DOSIS DE LAS GLITAZONAS**

Droga	Dosis tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)
Rosiglitazona	4,0-8,0	8,0
Pioglitazona	15,0-30,0	45,0

Las tiazolidinedionas alcanzan su acción máxima a las 6-8 semanas, de allí que el incremento de dosis se debe hacer cada 30 días.

**Contraindicaciones**

- Daño hepático crónico
- Insuficiencia cardíaca, enfermedad coronaria
- Anemia crónica.
- Embarazo y lactancia.

**Efectos adversos**

- Aumento de peso de 3 a 5 kg en el período de un año.
- Edema, principalmente en las extremidades inferiores de grado leve o moderado.
- Hemodilución.

**Precauciones**

Existen meta-análisis que han demostrado que el uso de glitazonas se asocia a una mayor frecuencia de eventos coronarios agudos, lo que ha llevado a la FDA a poner una alerta en el

<sup>120</sup> Fong DS, Contreras R. Glitazone use associated with diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol* 2009;147:583-86.

uso de estos fármacos. El estudio reciente RECORD,<sup>121</sup> no demostró mayor frecuencia de infarto agudo al miocardio ni muerte de causa cardiovascular con el uso de rosiglitazona, pero sí confirmó un aumento significativo de insuficiencia cardíaca y fracturas. En mujeres en edad fértil pueden inducir ovulación.

### 3. INHIBIDORES DE LA ABSORCIÓN INTESTINAL DE MONOSACÁRIDOS

#### 3.1 Inhibidores de las alfa glucosidasas intestinales

Se cuenta con la acarbosa, droga que actúa principalmente sobre la glicemia post-prandial, de efecto metabólico leve. La principal limitación en su uso son sus efectos adversos gastrointestinales.

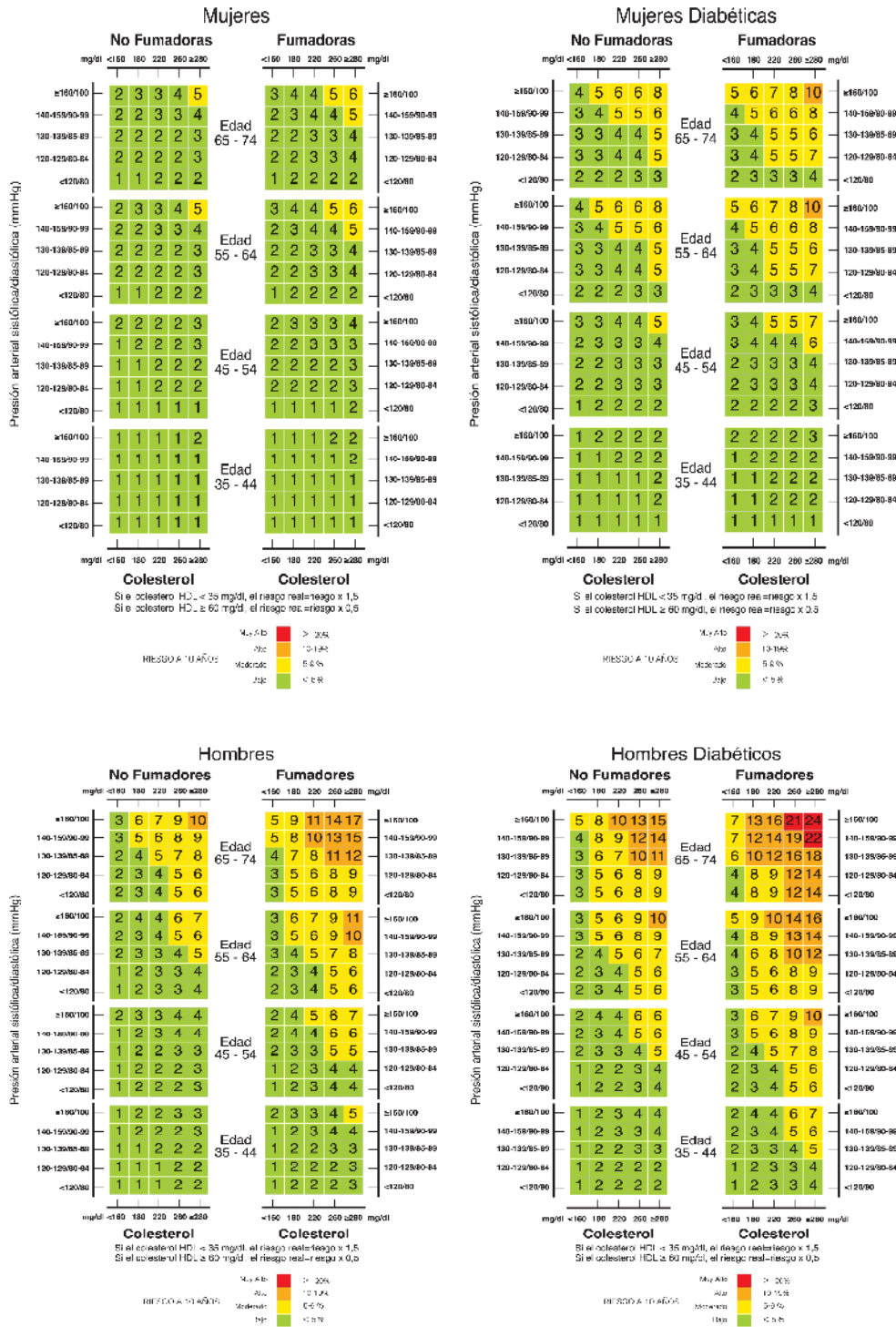
Droga	Presentación Tabletas (mg)	Dosis diaria (mg)
Acarbosa	50 y 100	50-300

---

<sup>121</sup> Home PD, Pocock SJ, Beck-Nielsen H., et al. RECORD Study Group. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular Outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomized, open-label trial. *Lancet* 2009;373(9681):2125-35.

## ANEXO 3. Tablas de Framingham para la estimación de riesgo coronario a 10 años adaptadas a la población chilena<sup>122</sup>

Cálculo en-línea: <http://www.minsal.cl/> y <http://pifrecv.otalca.cl/htm/simulador/simulador.php>



<sup>122</sup> <http://www.minsal.cl/> y <http://pifrecv.otalca.cl/> Proyecto FONIS SA=6120065 "Tablas de riesgo coronario para la población chilena".

**ANEXO 4. Valoración del riesgo de ulceración y amputación del pie en el paciente diabético**

N° Ficha \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Nombre \_\_\_\_\_  
 Domicilio \_\_\_\_\_  
 Fono \_\_\_\_\_ Edad \_\_\_\_\_ años Años DM \_\_\_\_\_  
 Escolaridad \_\_\_\_\_ Tabaquismo (N° cigarrillos/día) \_\_\_\_\_

<b>FACTORES DE RIESGO</b>	<b>Sí</b>	<b>puntaje</b>	<b>No</b>
1. <b>Úlcera activa</b> (Wagner I o Grado superior)	( )	50	( )
2. <b>Amputación previa o úlcera cicatrizada</b>	( )	25	( )
3. <b>Neuropatía</b>			
<b>a. Deformidad del pie</b>			
- Artropatía de Charcot	( )	25	( )
- Ortejos en martillo	( )	15	( )
<b>b. Hiperqueratosis</b> (asignar 1 de los dos)			
- Con manejo adecuado por podólogo	( )	5	( )
- Sin manejo adecuado por podólogo	( )	25	( )
<b>c. Alteración sensibilidad a monofilamento</b>	( )	10	( )
4. <b>Ausencia de pulsos</b>	( )	10	( )
5. <b>Nefropatía establecida</b> (creatinina $\geq$ 1.5 mg%)	( )	5	( )
6. <b>Ceguera establecida</b>	( )	5	( )
7. <b>Rasgos de personalidad incompatibles con la adherencia al tratamiento</b>	( )	5	( )
8. <b>DM&gt;10 años, vive solo, sexo masculino, escolaridad, retinopatía, tabaquismo</b> (1 punto c/u)	( )	6	( )

Total máximo teórico: **130 puntos**                      Punto de corte: **50 puntos**

<b>Criterios de manejo</b>		
<b>50 ó más puntos, riesgo máximo</b>	<b>25 – 49 puntos, riesgo alto</b>	<b>&lt;25 puntos, riesgo moderado</b>
1. Manejo úlcera de acuerdo a norma específica	1. Reevaluación en 6 meses	1. Evaluación anual
2. Reevaluación factores de riesgo en 3 meses	2. Educación para paciente de alto riesgo	2. Educación general
3. Si persiste > 50 puntos en la reevaluación trimestral, derivar a siguiente nivel		

## Instructivo

### Valoración del riesgo de ulceración y amputación del pie en el paciente diabético

Datos generales: autoexplicativo

#### Factores de riesgo (en uno o ambos pies)

##### 1. Úlcera activa

Existencia de ulceración en el aspecto plantar, en los bordes del pie o en el dorso de los ortijos, en relación a áreas de hiperqueratosis.

##### 2. Amputación previa

Antecedente de amputación o úlcera anterior y cicatrizada en el mismo pie o en el contralateral, cuya causa etiológica haya sido su diabetes (se excluyen amputaciones traumáticas previas).

##### 3. Neuropatía

- Item a, Deformidad de uno o ambos pies
- Item b, Hiperqueratosis plantar o del dorso de los ortijos
- Item c, Alteración de la sensibilidad al monofilamento

Considerando que estos tres ítems son en realidad expresión del mismo problema, se debe elegir **uno** de los tres y, dentro del ítem elegido, **uno** de los puntajes. Se recomienda asignar el valor máximo teórico aplicable a cada causa:

- Si hay Artropatía de Charcot son 25 puntos, aunque también haya ortijos en martillo.
- Si existe hiperqueratosis plantar, de los bordes del pie o del dorso de los ortijos, se consideran dos opciones: si la persona tiene podólogo que maneja de manera adecuada la hiperqueratosis, se contabilizan 5 puntos; si la persona no tiene atención podológica o la atención que le brinda el podólogo es inadecuada, se contabilizan 25 puntos. No existe la doble alternativa.
- El test del monofilamento se aplica en el caso de pies sin deformidades, sin hiperqueratosis, para conocer la existencia de alteraciones sensitivas que incrementan el riesgo.

##### 4. Ausencia de pulsos

Definida por la imposibilidad de percibir los pulsos pedio y tibial posterior en cada pie. La existencia de aunque sea uno de estos pulsos permite inferir que la circulación es adecuada en la mayoría de los casos.

##### 5. Nefropatía establecida

Paciente en diálisis o presencia de creatinina igual o superior a 1.5 mg%, proteinuria mayor a 300 mg en 24 o microalbuminuria persistente repetida.

##### 6. Ceguera establecida

Definida por la pérdida de la visión de ambos ojos. En el caso que esta opción sea positiva, no corresponde asignar puntaje a retinopatía en el ítem 8, ya que corresponde a un daño del mismo territorio.

##### 7. Rasgos de personalidad incompatibles con la adherencia al tratamiento

Personas que repetidamente no siguen indicaciones médicas, acuden a control esporádicamente, niegan su enfermedad, presentan adicción a sustancias estimulantes o similares, presentan beber problema o alcoholismo, etc.

##### 8. Otros elementos a considerar

- Diabetes mayor a 10 años: desde la fecha de diagnóstico
- Vive solo: autoexplicativo
- Sexo masculino: autoexplicativo
- Escolaridad: menos de 8 años de escolaridad o analfabeto funcional.
- Retinopatía: la existencia demostrada de retinopatía diabética, sin llegar a la amaurosis (ceguera)
- Tabaquismo: consumo actual y mantenido de tabaco.



## **ANEXO 5. Abreviaturas & Glosario de Términos**

<b>AAS</b>	Ácido acetil salicílico
<b>ABCD</b>	Appropriate Blood Pressure Control in Diabetes (en inglés)
<b>ADA</b>	American Diabetes Association (en inglés) Asociación Americana de la Diabetes
<b>ADICH</b>	Asociación de Diabéticos de Chile
<b>AHEAD</b>	Action for Health in Diabetes
<b>ARA II</b>	Antagonistas del receptor de angiotensina II
<b>BGYR</b>	By pass gástrico en Y de Roux
<b>CC</b>	Circunferencia de cintura
<b>CEV</b>	Cambios en el estilo de vida
<b>CoI HDL</b>	Colesterol de alta densidad
<b>CoI LDL</b>	Colesterol de baja densidad
<b>CV</b>	Cardiovascular
<b>DOH</b>	Drogas hipoglicemiantes orales
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>EASD</b>	Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes
<b>ECG</b>	Electrocardiograma
<b>ERC</b>	Enfermedad renal crónica
<b>FONASA</b>	Fondo Nacional de Salud
<b>GAA</b>	Glicemia en ayunas alterada
<b>GLP1</b>	Glucagon-like peptide (inglés); péptido glucagón símil-1
<b>GPC</b>	Guía de Práctica Clínica
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glicosilada
<b>HD</b>	Hemodiálisis
<b>HOT</b>	Hypertension Optimal Treatment (en inglés)
<b>IAM</b>	Infarto agudo al miocardio
<b>IDF</b>	Federación Internacional de la Diabetes
<b>IMC</b>	Índice de masa corporal
<b>I DPP-4</b>	Inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4
<b>IECA</b>	Inhibidor enzima convertidora
<b>IGO</b>	Intolerancia a la glucosa oral
<b>ISAPRES</b>	Instituciones de Salud Previsional
<b>MDRD</b>	Modification of Diet in Renal Disease (en inglés)
<b>MINSAL</b>	Ministerio de Salud
<b>NPH</b>	Insulina de acción intermedia
<b>NSE</b>	Nivel socioeconómico
<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>OS</b>	Objetivos Sanitarios
<b>PA</b>	Presión arterial
<b>PAD</b>	Presión arterial diastólica
<b>PAS</b>	Presión arterial sistólica
<b>PSCV</b>	Programa Salud Cardiovascular
<b>PTGO</b>	Prueba tolerancia a la glucosa oral
<b>RAC</b>	Razón albúmina/creatinina en orina
<b>RECORD</b>	Rosiglitazone Evaluated for Cardiovascular Outcomes (en inglés)
<b>TG</b>	Triglicéridos
<b>UKPDS</b>	United Kingdom Diabetes Study (en inglés)
<b>VFG</b>	Velocidad de filtración glomerular
<b>VFGe</b>	Velocidad de filtración glomerular estimada