

DIABETES MELLITUS

Diagnóstico precoz y manejo de las complicaciones crónicas

<i>Autor</i>	Dr. Emilio Buchaca Faxas
<i>Servicio</i>	Medicina Interna
<i>Colaboradores</i>	Dr. Francisco Fernández Valdés, Dra. Lays Rodríguez Amador, Dr. Sergio Bermúdez, Lic. Celia Alonso Rodríguez, Dr. Juan Prohías, Dr. Osvaldo Eliseo Musenden, Dr. Daniel E. Hierro García, Dra. Marcia Hart Casares, Lic Mireya Valdés Rodríguez
<i>Participan</i>	Medicina Interna, Neurofisiología aplicada, Oftalmología, Cardiología, Radiología, Laboratorio Clínico, Microbiología, Maxilofacial, Nefrología, Podología, Angiología.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus constituye una de las principales entidades sindrómicas en la práctica clínica habitual con indudable y creciente impacto en las tasas de morbilidad y mortalidad atribuible a enfermedades crónicas no transmisibles y con un reconocido aumento de su incidencia y prevalencia a nivel mundial y en nuestro país (29 x 1000).

La asociación de algunos de los factores de riesgo vascular de mayor relevancia (hipertensión arterial, dislipidemia y resistencia insulínica) convierte a este grupo poblacional en un modelo en humanos de aterosclerosis acelerada sobre la que debemos intervenir intensivamente con el objetivo de reducir la aparición de las complicaciones micro y macrovasculares, que determinan un alto costo para el sistema de salud pública.

En los últimos años se ha desarrollado un grupo impresionante de investigaciones básicas y clínicas que ha mejorado de forma ostensible nuestro nivel de conocimiento sobre los mecanismos patogénicos que determinan el debut de la enfermedad así como el inicio y progresión de sus complicaciones (DCCT y UKPDS). De aquí se han derivado, igualmente, un gran número de estudios con nuevos fármacos que intentan demostrar su impacto en la práctica clínica y que han demostrado múltiples beneficios en relación al control del problema metabólico que caracteriza a estos enfermos, así como en la detención o retraso de sus consecuencias patológicas, con la participación de diferentes especialidades clínicas, teniendo en cuenta el carácter sistémico de la enfermedad (estudio de Steno).

OBJETIVOS

- Perfeccionar el sistema de detección temprana de las complicaciones micro y macrovasculares en pacientes con diabetes mellitus.
- Lograr reducir la progresión de las complicaciones crónicas del síndrome diabético a través de medidas de intervención.
- Promover la ejecución de trabajos de investigación que profundicen en los mecanismos fisiopatológicos que influyen en el desarrollo de las complicaciones centrando la atención en el papel de la glucemia como factor de riesgo macrovascular.
- Perfeccionar la base de datos del grupo.

DESARROLLO

Procedimientos y herramientas de trabajo

Universo

Pacientes con diabetes mellitus.

Procedencia de los pacientes

Pacientes con diabetes mellitus que acuden a las consultas de diabetes complicada y/o de medicina interna de nuestro centro remitidos del área de salud o de otras fuentes autorizadas al efecto.

Criterios de admisibilidad

- Paciente con Diabetes Mellitus no complicado, independientemente de su etiopatogenia.
- Diabetes mellitus complicada con:
 - ⊕ Nefropatía con aumento de los niveles de proteinuria o de creatinina.
 - ⊕ Neuropatía somática dolorosa de difícil manejo ambulatorio.
 - ⊕ Cardiopatía isquémica que necesite estudios intervencionistas o sospechados debido a la coexistencia de 2 o más factores de riesgo macrovasculares.
 - ⊕ Miocardiopatía descompensada.
 - ⊕ Diabetes mellitus e hipertensión arterial descompensada con crisis hipertensiva o de difícil control ambulatorio.
 - ⊕ Cuadros agudos de descompensación metabólica (cetoacidosis y estado hiperosmolar no cetósico hiperglucémico, sin criterio de cuidados progresivos).
 - ⊕ Diabetes mellitus de debut.
 - ⊕ Protocolos de investigación para pacientes fuera del área de salud.

Datos de identidad personal

- Nombres y apellidos
- Dirección completa
- Número del carné de identidad (que corresponde al número de la historia clínica del hospital)

Complicaciones que se atenderán

- Miocardiopatía diabética y/o cardiopatía isquémica
- Neuropatía somática y autonómica.
- Nefropatía en cualquiera de sus fases.
- Hipertensión y diabetes.
- Descontrol metabólico resistente a las medidas habituales:

Criterios de inclusión

- Pacientes con diabetes tipo 1 y 2.
- Formas especiales de trastorno del metabolismo de los carbohidratos.
- Pacientes mayores de 15 años de edad.
- Nefropatía diabética hasta el estadio IV.

Síntomas y signos

- Aquellos derivados de una historia clínica completa y sistemática.
- Los datos del examen físico particulares serán dependientes de la opinión de un oftalmólogo entrenado en retina.

Exámenes complementarios (según algoritmo)

- | | |
|---|-----------------------------------|
| • Hemograma | Eritrosedimentación globular |
| • Fibrinógeno | Glucemia de ayuno |
| • HbA1 - A1c o fructosamina | Glucemia postprandial de 2 H |
| • ASAT, ALAT, GGT, FAL | Proteinograma si corresponde |
| • Lipidograma completo | Conteo de Addis de 2 H |
| • Preoteínuria de 24 H | Microalbuminuria |
| • ECG | PASEK |
| • Ecocardiograma si coexiste la HTA | Índice presiones segmentarias MIs |
| • USD hemiabdomen superior | USD de vejiga pre-postmiccional |
| • Estudios neuroconducción s/corresponda | |
| • TAC de coronarias | Ergometría diagnóstica |
| • Eco-stress miocárdico | Coronariografía |
| • Eco-doppler carotídeo con medición del complejo íntima-media. | |

Criterios diagnósticos

- **Diabetes mellitus**

- ⊕ Glucemia de ayuno

- ≥ 7 mMol/L en dos oportunidades en ausencia de síntomas **P** (poliuria, polidipsia o pérdida de peso)
 - Eventualmente
 - ✧ Incluir pacientes con grados de **disglucemia de ayuno** ($>5,5$ mMol/L)
 - ✧ Pacientes con **intolerancia a los carbohidratos** ($> 7,7$ mMol/L y $< 11,1$ mMol/L a las 2 horas de una carga oral de 75 g de glucosa).

- ⊕ Glucemia pos prandial

- ≥ 11.1 mMol/L en 2 oportunidades
 - ≥ 11.1 mMol/L en un momento al azar acompañado de síntomas P.

- **Nefropatía diabética**

Desde la fase de microalbuminuria persistente ($>$ de 30 mg en 24 h o 20 μ g/min.) y excluyendo las condiciones que aumentan la excreción urinaria de albúmina, comprobada en un período mayor de 1 mes dentro de los siguientes 6 meses a la primera determinación. Preferimos utilizar el criterio de la relación albúmina/creatinina en la primera orina del día, con valor de normalidad de < 30 mg/g. Se utilizará la fórmula de Cockcroft-Gault para la estimación práctica del filtrado glomerular:

$$FG = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso (en kg)}}{72 \times \text{creatinina (en mg/dL)}}$$

Nota: $\times 0,85$ si es mujer

- **Neuropatía somática**

Alteraciones de la neuroconducción sensitiva o motora de acuerdo a los parámetros establecidos en el laboratorio de neurofisiología. Uso sistemático del monofilamento de Semmes-Weinstein.

- **Neuropatía autonómica**

Por estudio de intervalometría del espacio RR, con las maniobras de ortostasia, respiraciones profundas y de Valsalva, de acuerdo a los parámetros establecidos en población cubana por el software PASEK. Se utilizarán estudios específicos para confirmar la presencia de otras complicaciones neuropáticas del sistema autonómico de acuerdo al examen clínico.

- **Cardiopatía isquémica**

- ⊞ Ergometría diagnóstica y ecocardiografía, incluyendo la coronariografía.
- ⊞ Se podrá incluir la medición de Calcio-*scoring* por TAC como criterio de sospecha, así como la TAC multislide (MSTC).
- ⊞ Los criterios de positividad se asumirán de acuerdo a los establecidos por los respectivos laboratorios de la institución. Estos estudios se realizarán (comenzando con los no invasivos) a:
 - ⊞ Pacientes con síntomas típicos o atípicos de enfermedad coronaria
 - ⊞ Pacientes con la confluencia de varios factores de riesgos ateroscleróticos mayores:
 - Hipertensión arterial
 - Tabaquismo
 - Hipercolesterolemia

A todos por encima de los 45 años de edad o con más de 10 años de evolución de la diabetes.

Se tomará en cuenta el resultado previo del ECG basal en todos los pacientes tratando de identificar signos de isquemia miocárdica, de acuerdo al código de Minnesota.

- **Macroangiopatía periférica**

- ⊞ Estudio del Índice de Presiones Segmentarias de los miembros y de acuerdo a los parámetros de positividad del laboratorio de hemodinamia de nuestro centro, con caída de más del 20 % de los valores de referencia.
- ⊞ Se incluirá la medición del complejo íntima-media a nivel carotídeo como indicador de aterosclerosis desde etapas tempranas, en ausencia de soplo a nivel del cuello, utilizando el criterio de positividad cuando se encuentre por encima de 1,1 mm.
- ⊞ En presencia de placas de ateroma se determinará el porcentaje de estenosis del flujo sanguíneo y las características de la placa.

Tratamiento

- **Dieta**

- ⊞ Adecuada en calorías por el peso ideal y el actual, con el objetivo de mantenerlo en IMC < 25
- ⊞ Distribución de calorías por nutrientes:
 - 60 % de carbohidratos
 - 25-30 % de grasas
 - 10-15 % de proteínas

- ⊕ Se ajustará según la presencia de alteraciones lipídicas y/o complicaciones micro-macrovasculares
- ⊕ Individualizar el aporte proteico en presencia de nefropatía.
- **Antidiabéticos orales**
 - ⊕ **Glibenclamida** (5-20 mg/día) por ser el fármaco disponible.
 - ⊕ Elegir **metformina** (500-2550 mg/día) como primera elección en el paciente obeso cuando se encuentre en el formulario médico nacional.
 - ⊕ Se podrá utilizar otros medicamentos de reciente producción (glimepirida, repaglinida, nateglinida, acarbosa y glitazonas), de acuerdo a su disponibilidad
- **Insulinas** (de acción rápida y/o intermedia) en:
 - ⊕ Pacientes tipo 1
 - ⊕ Pacientes tipo 2 que no logran control con antidiabéticos orales
 - ⊕ Complicaciones hiperglucémicas agudas
 - ⊕ Valorar en pacientes con baja reserva pancreática
 - ⊕ Incorporar nuevas insulinas (análogos: Lispro, Aspart, Glargina, Detemir), de acuerdo a su disponibilidad.
- **Aspirina**

De 81-325 mg/día en todos los pacientes con la presencia de otro factor de riesgo vascular y que no tengan contraindicación.
- **Hipolipemiantes**
 - ⊕ **Estatinas:** en pacientes donde predomine la hipercolesterolemia, comenzando con dosis bajas y monitoreando la función hepática.
 - ⊕ **Fibratos:** si predomina el aumento de triglicéridos y de acuerdo a la disponibilidad.
- **Hipotensores**
 - ⊕ *Primera elección:* inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAs) y diuréticos a baja dosis:
 - **Captopril:** 12,5-150 mg/día, o
 - **Enalapril:** 10-40 mg/día.

Estos medicamentos están indicados desde la fase de microalbuminuria, independientemente de la coexistencia de hipertensión arterial o no. Vigilar los niveles de potasio y de creatinina sérica durante las primeras 4 semanas desde el inicio del tratamiento.

 - **Hidroclorotiacida** o **clortalidona:** 12,5-25 mg/día.

Antagonistas del receptor de angiotensina II (**ARA**) según disponibilidad, sobre todo en presencia de nefropatía. Puede combinarse con IECAs.

⊕ *Segunda elección:*

➤ **Anticálcicos** y **β -bloqueadores** (sobre todo en presencia de cardiopatía isquémica comprobada).

- **Manejo de la neuropatía periférica**

- ⊕ Control glucémico estricto, con la intención de mantener glucemia de ayuno < 7 mMol/L y las postprandiales < 10 mMol/L.
- ⊕ Antidepresivos tricíclicos si dolor presente: amitriptilina 25-75 mg/día.
- ⊕ Lidocaína EV: 3-5 mg/kg/día si no se logra alivio con las medidas anteriores y bajo monitoreo electrocardiográfico.
- ⊕ Eventualmente pueden ser valorados otros medicamentos como gabapentina, carbamazepina, difenilhidantoína, etc.

- **Manejo de la nefropatía**

- ⊕ Dieta con cálculo de proteínas hasta 0,8 g/kg/día, preferiblemente de alto valor biológico.
- ⊕ Control metabólico estricto.
- ⊕ IECAs y ARA-II como se especifica en el acápite uso de hipotensores.
- ⊕ Control de la tensión arterial (menor de 120/80 mm Hg).
- ⊕ Valorar el uso precoz de eritropoyetina para el manejo de la anemia.
- ⊕ Remisión temprana a Nefrología cuando el filtrado glomerular está por debajo de 30 ml/min.

- **Manejo de la retinopatía**

- ⊕ El Retinólogo valorará el uso de la fotocoagulación.
- ⊕ Control metabólico
- ⊕ Control de la tensión arterial.

- **Manejo de la cardiopatía isquémica**

- ⊕ ASA: a dosis referidas anteriormente.
- ⊕ Control intensivo de los niveles de lípidos con estatina o fibratos, según corresponda.
- ⊕ Betabloqueadores a dosis habituales, sobre todo después de un evento coronario agudo.
- ⊕ IECAs ante la presencia de signos de insuficiencia cardiaca, a las dosis referidas previamente.
- ⊕ Valorar el uso de nitritos o anticálcicos según corresponda.

- ⊞ Referir a Cardiología para revascularización coronaria con cirugía o angioplastia con colocación de stent recubiertos de medicamentos antitrombóticos, cuando cumpla criterios establecidos por sus respectivos protocolos de actuación asistencial.
- ⊞ Insulina durante los eventos cardiovasculares agudos.
- **Manejo de la claudicación intermitente**
 - ⊞ Suspender el tabaquismo.
 - ⊞ Régimen de marcha.
 - ⊞ Uso de vasodilatadores de acuerdo a la disponibilidad (cilostazol, buflomedil, naftidrofuril, etc.)
 - ⊞ Referencia a Angiología para establecer indicación de revascularización.
- **Manejo de la lesión carotídea**
 - ⊞ Control intensivo de los factores de riesgo macrovascular.
 - ⊞ Referir a Angiología para valorar endarterectomía.
- **Manejo de la neuropatía autonómica cardiovascular**
 - ⊞ Control metabólico.
 - ⊞ Evitar uso de drogas proarritmogénicas y que favorezcan la hipotensión ortostática.
 - ⊞ Valorar el uso de vendajes elásticos
 - ⊞ *Fluorhidrocortisona* (0,1-0,5 mg/día)
 - ⊞ *Midodrina* (2,5-10 mg 3 veces/día) en caso de hipotensión ortostática.
 - ⊞ *Ácido α -lipóico* según disponibilidad.
- **Manejo de la neuropatía autonómica digestiva**
 - ⊞ Control glucémico.
 - ⊞ Gastroparesia
 - *Metoclopramida* (10 mg antes del desayuno, almuerzo y comida)
 - *Eritromicina* (250 mg 3 veces/día)
 - *Domperidona* (20 mg 4 veces/día) o levosulpiride.
 - ⊞ Diarrea: valorar el uso de dieta con restricción de fibra soluble-lactosa-gluten, colestiramina, clonidina, análogos de somatostatina, suplementos de enzimas pancreáticas y antibióticos (metronidazol).
- **Manejo de la neuropatía autonómica genitourinaria**
 - ⊞ Disfunción sexual erétil:
 - Inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil)
 - Inyección de sustancias vasoactivas (fentolamina, papaverina,

- prostaglandina E1)
 - Prótesis penéana
- ⊞ Vejiga neurogénica:
 - Maniobra de Credé
 - Betanecol (10-30 mg 3 veces/día)
 - α -bloqueadores (doxazosina)
 - Cateterización intermitente
- **Manejo de la hiperhidrosis (según disponibilidad)**
 - ⊞ Anticolinérgicos
 - Propantelina, escopolamina
 - ⊞ Sudoropatía gustatoria
 - Glicopirrolato

Metas de control de factores de riesgo

⊞ HbA1c	< 7%
⊞ Glucemia de ayuno	< 7 mMol/L
⊞ Glucemia postprandial 2h	< 10 mMol/L
⊞ Glucemia al acostarse	< 10 mMol/L
⊞ Colesterol total	< 4,7 mMol/L
⊞ LDLc	< 2,6 mMol/L
⊞ Triglicéridos	< 1,7 mMol/L
⊞ HDLc	> 1,1 mMol/L
⊞ Tensión arterial	< 130/80 mm Hg
⊞ IMC	19-25

EVALUACIÓN Y CONTROL

Indicadores de estructura y proceso

La detección de complicaciones crónicas microvasculares se realizará cumpliendo criterios de control glucémico. Los indicadores que se muestran reflejan el número de pacientes atendidos ambulatoriamente o ingresados en sistema de corta estadía (%) que **han tenido acceso a los estudios**, con chequeos periódicos establecidos para cada complicación:

Indicadores de estructura		Plan %	Bueno	Regular	Malo
Recursos humanos	Personal que compone el grupo de trabajo asistencial	95	95	--	< 80
Recursos materiales	Aseguramiento instrumental y equipos médicos según PA	95	95	--	< 80
	Disponer de los medicamentos expuestos en el PA	95	95	--	< 80
	Disponer de los recursos para la aplicación de investigaciones	95	95	--	< 80
Organiza- tivos	Disponibilidad diseño organizati- vo para aplicar el PA	95	95	--	< 80
	Planilla recogida datos del PA	100	100	-	<100
	Base de datos electrónica	100	100	-	<100
Indicadores de procesos		Plan %	Bueno	Regular	Malo
% pacientes en quienes fue posible realizar los siguientes estudios según establece el PA:					
• Detección de microalbuminuria		80-100	80-100	50-80	<50
• Estudios de retinología		90-100	90-100	70-90	<70
• Despistaje de neuropatía somática		80-100	80-100	50-80	<50
• Despistaje de neuropatía autonómica CV		60-100	60-100	50-60	<50
• Evaluación de cardiopatía isquémica		>40	>40	20-40	<20
• Detección de macroangiopatía periférica		>60	>60	40-60	<40
• Descartar lesión carotídea		>50	>50	25-50	<25
# proyectos de investigación logrados a partir de los resultados de los estudios anteriores		>3	>3	2-3	0-1
% pacientes que tuvieron una corta estadía o atendidos en régimen ambulatorio		> 80	> 80	50-80	<50
Indicadores de resultados		Plan %	Bueno	Regular	Malo
% pacientes DM con microalbuminaria		15-25	15-25	10-14	<10
% pacientes DM con neuropatía somática		50-60	50-60	30-49	<30
% pacientes DM con neuropatía autonómica CV		15-20	10-14	<10	15-20
% pacientes DM con retinopatía diabética*		50-80	50-80	25-49	<25
% pacientes DM con lesión carotídea		50-80	50-80	25-49	<25
% pacientes DM con lesión coronaria		>25	>25	10-24	<10
% pacientes DM con lesión vascular miembros		>25	>25	10-24	<10
# publicaciones generadas por estos estudios		>2	>2	1-2	0
% pacientes en tratamiento multifactorial		50	50	25-50	<25

(*) Varía en dependencia del tiempo de evolución de la enfermedad y del tipo de DM

Información a pacientes y familiares

- Información general sobre el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad
- Procederes a los que debe ser sometido.

- Consentimiento informado (por escrito sólo cuando se trate de un procedimiento riesgoso)
- Informe médico al alta con los siguientes acápite:
 - ⊕ Confirmación del diagnóstico
 - ⊕ Tratamiento a seguir
 - ⊕ Pronóstico
 - ⊕ Mecanismo para el seguimiento

Se confeccionará un folleto o plegable con información para pacientes y familiares sobre medidas de prevención y detección de las complicaciones.

Bibliografía

1. American Diabetes Association: Consensus development conference on diagnosis of coronary heart disease in people with diabetes. Diabetes Care 1998; 21: 1551-1558.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2005; 28(Suppl 1):S4-S36.
3. Buchaca E, Fernández F, Vera Y: Marcadores Precoces, la lesión vascular aterosclerótica en pacientes con diabetes tipo 2. Médico Interamericano 2000, 19(11):513-516.
4. Consenso sobre prevención, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus no Insulino Dependiente. Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes 1998; 1: 11.
5. Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of Diabetes on the development and progression of long term complications in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. New England Journal of Medicine 1993; 329: 977-986.
6. Gæde P, Vede PI, Larsen N, Jensen G, Parving HH, Pedersen O: Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. NEJM 2003, 348(5):383-393.
7. Lara E, Buchaca E, Rodríguez L, Valdés M: Asociación de hiperglucemia postprandial y lesión aterosclerótica carotídea en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Rev. Asoc. Latinoam. Diabetes 2003, XI (2):69-78.
8. The Expert Committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1997; 7: 1183-1197.
9. UKPDS Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylurea or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-853.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

