

Título: DIABETES MELLITUS. Diagnóstico precoz y manejo de las complicaciones crónicas.

Autores:

DrC. Emilio Fidel Buchaca Faxas

Especialista de 2º Grado en Medicina Interna. Profesor Titular.

Dra. Lays Rodríguez Amador.

Especialista de 2º Grado en Medicina Interna, Máster en Ciencias, Profesora Auxiliar.

Dra. Beatriz González Freijanes.

Especialista de 1er.Grado en Medicina Interna, Instructora.

Servicio de Medicina Interna

Email: medint@hha.sld.cu

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 centrandó 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
- Preoteinuria de 24 H Microalbuminuria
- ECG
- Estudio de función autonómica Ecocardiograma si coexiste la HTA.
- Índice presiones segmentarias Mls
- 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. 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-score por TAC como criterio de sospecha, así como la TAC multicorte.

- ⊕ 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

De acuerdo a los hallazgos clínicos y al riesgo cardiovascular calculado.

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

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.
 - ⊕ Glimepirida (2-8 mg/día) fármaco disponible en la red de farmacias.
 - ⊕ Elegir metformina (500-2550 mg/día) como primera elección en paciente con DM tipo 2 sin contraindicaciones para su uso.
 - ⊕ Se podrá utilizar otros medicamentos de reciente producción (repaglinida, nateglinida, acarbosa y con efecto incretínico), 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,

Degludec), 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.

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.
 - ⊕ Eventualmente pueden ser valorados otros medicamentos como gabapentina y pregabalina.
- Manejo de la nefropatía
 - ⊕ Control metabólico estricto.
 - ⊕ IECAs y ARA-II como se especifica en el acápite uso de hipotensores.
 - ⊕ Control de la tensión arterial (menor de 130/85 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 y anti VEGF.
 - 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 eréctil:
 - Inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (Sildenafil, Tadalafil, Vardenafil)
 - Prótesis peneana
- ⊕ 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 gestatoria
 - 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

Indicadores de estructura		Estándar
Recursos humanos	% de personal que compone el grupo de trabajo asistencial	≥95%
Recursos materiales	% del aseguramiento del instrumental y de los equipos médicos según PA	≥95%
	% de disponibilidad de los medicamentos expuestos en el PA	≥95%
	% de disponibilidad de los recursos para la aplicación de investigaciones	≥95%
Recursos Organizativos	% de disponibilidad del diseño organizativo para aplicar el PA	≥95%
	% de planillas para la recogida de datos del PA	100%
	% de base de datos electrónica	100%

Indicadores de procesos	Estándar
• % de detección de pacientes con microalbuminuria	>80%
• % de pacientes con estudios de retinología	>90%
• % de despistaje de neuropatía somática	>80%
• % de despistaje de neuropatía autonómica CV	>60%
• % de evaluación de cardiopatía isquémica	>40%
• % de detección de macroangiopatía periférica	>60%
• % de descartar lesión carotídea	>50%
% de pacientes que tienen una corta estadía o atendidos en régimen ambulatorio	> 80%
Indicadores de resultados	Estándar
% de pacientes con DM con microalbuminaria	<25%
% de pacientes con DM con neuropatía somática	<60%
% de pacientes con DM con neuropatía autonómica C	<20%
% de pacientes con DM con retinopatía diabética(*)	<80%
% de pacientes con DM con lesión carotídea	<80%
% de pacientes con DM con lesión coronaria	<25%
% de pacientes con DM con lesión vascular miembros	<25%
% de pacientes en tratamiento multifactorial	≥50%

(*) 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 acápites:
 - ⊕ 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

American Diabetes Association. (2017) Standards of Medical Care in Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*; 40(Suppl 1):S1-S135.

Buchaca E, Fernández F, Vera Y (2000) Marcadores Precoces, la lesión vascular aterosclerótica en pacientes con diabetes tipo 2. *Médico Interamericano* 2000, 19(11):513-16.

Buchaca Faxas E, Fernández Valdés F, Rodríguez Amador L, Bermúdez Rojas S, Alonso Rodríguez C, Prohías Martínez J, (2012). Diabetes mellitus. Diagnóstico precoz y manejo de las complicaciones crónicas. En: Rodríguez Silva H, Negrín Villavicencio JA, editores. Protocolización de la asistencia médica. Resultados en los primeros 5 años de aplicación. La Habana. Editorial Ciencias Médicas. P.619-27.

Buchaca Faxas EF, (2013). La pesquisa de los trastornos asintomáticos de la glucemia es una necesidad. *Rev Cubana Endocrinol* [revista en la Internet]. Ago; 24(2): 103-6

Buchaca EF, Fernández F, Rodríguez L; Bermúdez S; (2014). Perspectiva clínica de los trastornos de la glucemia en pacientes hospitalizados. *Rev. Cub. Med*; 1: http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol53_1_14/med07114.htm

Buchaca Faxas EF, Arbona Martínez Y, Gutiérrez Rojas A, Rodríguez Amador L, Fernández Valdés F, Bermúdez Rojas S. (2014) La hiperglucemia como marcador pronóstico durante los eventos coronarios y cerebro vasculares agudos. *Acta Médica*; 15(1):http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol15_1_14/act_0513.htm

Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, (2016). Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*; 39:2065–79

Diabetes Control and Complications Trial Research Group (1993) 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*; 329: 977-86.

Fox CS, Golden SH, Anderson C. (2015) American Heart Association Diabetes Committee of the Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, Council on Quality of Care and Outcomes Research; American Diabetes Association. Update on prevention of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes mellitus in light of recent evidence: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*; 38:1777–803

Gæde P, Vede PI, Larsen N, Jensen G, Parving HH, Pedersen (2003) Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *NEJM* 2003, 348(5):383-93.

Guía ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia (2013). *Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes*; 1: 11.

Lara E, Buchaca E, Rodríguez L, Valdés M. (2003). Asociación de hiperglucemia postprandial y lesión aterosclerótica carotídea en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. *Rev. Asoc. Latinoam. Diabetes* 2003, XI (2):69-78.

Rodríguez L, Sosa JC, Buchaca EF, Fernández F, Bermúdez SA, Mora I. (2015) Niveles de hemoglobina glucosilada y su correlación con las glucemias de ayuno y postprandial en un grupo de pacientes diabéticos. *ACTA MÉDICA*; 16(1)

UKPDS Study Group (1998) 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*; 352: 837-53.

ALGORITMO DIAGNÓSTICO

