

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

## Crterios para el manejo ambulatorio de la diabetes mellitus insulino nodependiente

Dr. Antonio Arteaga Llona  
Profesor Titular de Medicina  
Departamento de Endocrinología, Metabolismo y Nutrición

La diabetes mellitus tipo II o no-insulinodependiente es la forma de presentación clínica más frecuente de este síndrome. Se manifiesta de preferencia en individuos mayores de 45 años, con una fuerte asociación a obesidad, aunque en un porcentaje menor puede hacer su aparición a edades más tempranas e incluso en forma excepcional en la niñez. Este es el tipo de diabetes en el cual más debe enfatizarse la necesidad de extender los objetivos de control más allá del control euglicémico, siendo muy importante reconocer y tratar el sobrepeso, la hipertensión arterial, las dislipidemias y las infecciones, ya que sus principales causas de muerte son la macroangiopatía (ateroesclerosis coronaria, encefálica, distal y visceral) y las infecciones, que adquieren especial gravedad en estos enfermos.

Una de las primeras decisiones que se deben tomar después de haber identificado una diabetes mellitus insulino nodependiente es el lugar de tratamiento. El paciente debe ser hospitalizado cuando sus cifras de glicemia son iguales o superiores a 400 mg/dl o cuando exista una enfermedad intercurrente con repercusión sistémica. En ausencia de estos criterios, el paciente puede ser tratado en forma ambulatoria.

### TRATAMIENTO AMBULATORIO

Los objetivos del control en pacientes con diabetes tipo II se muestran en la Tabla 1. El objetivo prioritario inicial es el control glicémico; una vez obtenido éste, se realizan las adaptaciones individuales en relación a los riesgos patológicos específicos.

TABLA 1

### OBJETIVOS DEL CONTROL DE LA DIABETES TIPO II

1. Conseguir una situación de euglucemia para prevenir las complicaciones específicas de la diabetes.
2. Corregir o mantener el estado nutricional normal.
3. Controlar los factores de riesgo de macroangiopatía (dislipidemia, hipertensión, tabaquismo)
4. Prevenir y tratar en forma precoz las infecciones.

### CONTROL INICIAL

Las primeras decisiones en el paciente ambulatorio varían según el estado nutricional del paciente (Tabla 2), el cual se puede evaluar mediante el índice de masa corporal (IMC), que se calcula de la siguiente forma:

$$\text{IMC} = \text{peso actual (kg)} / \text{estatura}^2 \text{ (m)}$$

El ideal es calcular el índice sobre la base de datos reales, pero en caso que ello sea imposible, puede utilizarse la información que entre-gue el paciente. El IMC normal fluctúa entre 20 y 25, se considera disminuido bajo 20 y aumentado (sobrepeso) por encima de 25.

### Manejo del diabético tipo II con sobrepeso

La indicación inicial fundamental es un régimen hipocalórico, equilibrado en su aporte de sustratos energéticos. La indicación de un régimen de muy bajas calorías, de semiayuno, sólo se justifica en las obesidades graves y en condiciones de hospitalización. El primer control debe realizarse con glicemia de ayuno o postprandial en el plazo de 15 días, siendo recomendable registrar el peso corporal para tener un elemento de juicio sobre la capacidad de adherencia al tratamiento del paciente.

Si en la nueva consulta se observa que no se han obtenido los objetivos de control, que son una glicemia de ayuno menor de 140 mg/dl o una postprandial menor de 200 mg/dl, o si existen evidencias de falta de adherencia, al no observarse cambios del peso corporal, se sugiere motivar al paciente y realizar un nuevo control en 15 días.

Si a pesar de existir una buena adherencia a la dieta, objetivada por una reducción de peso, no se han alcanzado los objetivos de control, deben indicarse hipoglicemiantes orales.

Las drogas de elección para el tratamiento del diabético insulino nodependiente obeso son las biguanidas. Estas drogas ofrecen ventajas para el obeso porque tienen un leve efecto anorexígeno, reducen

**TABLA 2**

**ESQUEMA DE ENFRENTAMIENTO INICIAL DE LA DIABETES TIPO II**

OBJETIVO: Obtener un control glicémico aceptable

| <b>SOBREPESO</b>                          | <b>NORMOPESO</b>                                  | <b>BAJO PESO</b>       |
|---|---|------------------------|
| Régimen hipocalórico                      | Régimen normocalórico                             | Régimen normocalórico  |
| Biguanidas                                | Sulfonilureas                                     | Sulfonilureas          |
| Asociar sulfonilureas                     | Asociar biguanidas                                |                        |
| Insulina nocturna asociada a terapia oral | Monoterapia insulínica o asociada a drogas orales | Monoterapia insulínica |

la absorción de glucosa a nivel intestinal, no estimulan la secreción de insulina y rara vez inducen hipoglicemias. Son drogas de elevado costo y están absolutamente contraindicadas en los pacientes alcohólicos, con insuficiencia renal, hepática, cardíaca, respiratoria y en las enfermedades infecciosas con repercusión sistémica, porque inducen anorexia y acidosis láctica. En un porcentaje que varía entre el 10% y 20% se observan manifestaciones de intolerancia: sabor metálico en la boca, epigastralgia, meteorismo y diarrea. Las dosis máximas son 200 mg de buformina y de 1.700 mg de metformina, entregadas con las comidas y fraccionadas en dos dosis.

Aun cuando no es el tratamiento ideal, en caso de incapacidad económica se puede iniciar el tratamiento con tolbutamida 500 mg, 1 ó 2 comprimidos al día, fraccionados con el desayuno y la cena.

Si en un nuevo control quincenal no se ha obtenido el objetivo terapéutico, se deben asociar las biguanidas a las sulfonilureas, iniciando tolbutamida 0,5 g dos veces al día hasta alcanzar 4 comprimidos, 2 con el desayuno y 2 con la cena.

En una etapa subsiguiente existe la alternativa de asociar drogas de mayor potencia, pudiendo elegir entre clorpropamida, glibenclamida o glipizide. En esta elección juega un papel fundamental la capacidad adquisitiva del paciente y la disponibilidad de la droga.

La clorpropamida es la droga más barata, pero a su vez es la que tiene mayor toxicidad e intolerancia. Su toxicidad hepática es dosis-dependiente, produce intolerancia digestiva y es la que presenta una reacción vasodilatadora más intensa al asociarla con el alcohol. Además, tiene un tiempo de acción muy prolongado, que la hace especialmente temible en el caso de hipoglicemia. La dosis de asociación a las biguanidas debe ser de 250 mg/día, llegando a un máximo de 500 mg/día.

La asociación de glibenclamida o glipizide se debe iniciar con 2 comprimidos de 5 mg y subir paulatinamente a 3 y 4, fraccionando la droga con las comidas y no en forma horaria, con el propósito de aprovechar el efecto agudo que ejerce sobre la secreción pancreática para controlar la excursión postprandial de la glicemia.

**Manejo del diabético tipo II con normopeso**

En una primera etapa se debe indicar un régimen normocalórico en acuerdo al peso corporal, edad, sexo y actividad física, con una proporción de 40% a 50% de las calorías en forma de glúcidos. Si después de un control glicémico quincenal no se obtiene un control metabólico aceptable, se deben indicar hipoglicemiantes orales, siendo las drogas de elección las sulfonilureas.

Es nuestro criterio utilizar en forma progresiva drogas de potencia creciente, comenzando con tolbutamida, desde 1 hasta 4 comprimidos de 0,5 g al día, para luego elegir drogas de mayor potencia, como clorpropamida 250 mg, 1 comprimido y luego 2 como máximo. En el caso de la glibenclamida o glipizide, iniciar 1 comprimido con almuerzo y comida, subiendo hasta un máximo de 4. En caso de fracaso, se pueden asociar a biguanidas, recomendándose el uso de la metformina 850 mg, 1 a 2 al día.

**Manejo del diabético tipo II con bajo peso**

Los esquemas son muy similares al normopeso, con dos consideraciones. La primera es que se debe postergar la recuperación nutricional hasta obtener un control glicémico satisfactorio, indicando un aporte energético en acuerdo al peso real. La segunda consideración es que la asociación con biguanidas no es recomendable.

**Fracaso primario de las drogas hipoglicemiantes orales**

Se entiende por fracaso primario la incapacidad de controlar a un paciente con el máximo de drogas hipoglicemiantes orales, en diabéticos que no han sido controlados con anterioridad. Es excepcional en el obeso y significativamente más frecuente en el con bajo peso.

El principal motivo del fracaso primario es un error en la clasificación clínica del paciente, tratándose de una diabetes insulino dependiente sin reserva beta insular o con una capacidad muy disminuida de secreción insulínica.

Para definir la causa del fracaso es útil hospitalizar al paciente, ya que en estas condiciones se puede efectuar una evaluación en condiciones controladas.

Una vez estabilizada la glicemia con insulino terapia, es útil realizar una prueba de reserva pancreática. Se administra 1 mg de glucagón endovenoso en bolo directo y se determinan los niveles de péptido C del plasma en forma previa y 5, 15 y 30 minutos después de la inyección del glucagón. Los valores normales en ayunas fluctúan entre 2 y 4 ng/dl y la respuesta máxima tiene un rango normal entre 4 a 8 ng/dl. Un diabético insulino dependiente presenta valores en ayunas menores de 2 ng/dl y de respuesta menores de 4 ng/dl.

Una vez comprobado el fracaso primario, se debe iniciar terapia insulínica. Se deben utilizar insulinas de acción retardada, con una dosis inicial máxima de 15 UI en el enflaquecido, 20 UI en el eutrófico y 0,5 UI por kg de peso en el obeso.

Una vez tomada la decisión de utilizar insulino terapia, es recomendable, aunque no indispensable, hospitalizar al paciente debido a la complejidad del manejo de la insulina y de su control inicial, y también porque ella puede constituirse en una instancia educativa.

Es conveniente medir la glicemia, en el laboratorio o mediante hemoglucotest, antes de desayuno y cena. Si la glicemia previa a la cena es superior a 200 mg/dl, se recomienda indicar un refuerzo equivalente al 10% a 25% de la dosis matinal a las 21 horas, utilizando insulina de acción retardada. En pacientes enflaquecidos, con deterioro psicomotor o en niños es preferible iniciar el refuerzo con el 10% de la dosis total. En caso de que la glicemia previa a la cena sea superior a 300 mg/dl, se recomienda adicionar al refuerzo de insulina de acción retardada, insulina cristalina, en una dosis entre 2-6 UI.

Al día siguiente, se debe agregar a la dosis matinal la cantidad de insulina utilizada en el refuerzo. Este tipo de control se continúa hasta alcanzar niveles de glicemia de ayuno de 140 mg/dl o menos y postprandiales de 200 mg/dl o menos. No se justifica en esta fase inicial obtener un control más preciso, especialmente en condiciones de hospitalización, ya que éstas no son iguales a las de la vida real del paciente. Controles posteriores con glicemias y hemoglobina glicosilada permitirán el ajuste más fino de la dosis.

#### CONTROL A MEDIANO Y LARGO PLAZO

Es en esta etapa en la cual, mediante la adaptación individual del tratamiento, se deben perseguir los objetivos centrales del control de la diabetes mellitus, a saber: euglicemia constante, estado nutricional normal, prevención y tratamiento de las dislipidemias, hipertensión arterial e infecciones.

Una vez obtenidos los niveles de glicemia de ayuno y/o postprandiales deseados, el control debe proseguirse con la determinación de la hemoglobina glicosilada, siendo aceptable valores de 9% o menos. Este indicador es considerado en la actualidad el mejor para evaluar el control metabólico. Dado que éste representa la integral de las glicemias observadas segundo a segundo en los 2 a 3 meses previos, no refleja el nivel de glicemia del momento, por lo cual es útil hacer una determinación concomitante de glicemia de ayuno y/o postprandial, para decidir los cambios terapéuticos inmediatos.

#### Fracaso secundario a drogas hipoglicemiantes orales

Se define como fracaso secundario a aquel que ocurre con dosis máximas de hipoglicemiantes orales, en un paciente que ha logrado previamente un control metabólico satisfactorio por lo menos durante el lapso de un año. Es un evento frecuente, ya que aproximadamente un 40% a 50% de los pacientes llega a presentarlo durante la evolución de su enfermedad.

En un alto porcentaje de los casos se debe a falta de adherencia a la dieta, aunque se han comprobado casos con agotamiento de la reserva pancreática y con aumento de la resistencia insulínica a un nivel que no es posible compensar con la terapia oral. Para dilucidar la causa del fracaso es útil hospitalizar al paciente, para observarlo en condiciones controladas y/o realizar una prueba de reserva pancreática.

La terapia insulínica plantea un dilema al médico tratante, especialmente en los pacientes obesos. Estos tienen gran resistencia insulínica y requieren de elevadas dosis de insulina exógena para compensarlos. El hiperinsulinismo resultante estimula el apetito y lleva a sobrepeso, favorece el desarrollo de hipertensión arterial y de dislipidemia. Todos éstos son factores de riesgo de patología cardiovascular. Por ello, es recomendable postergar la decisión, especialmente en el obeso, en el cual es probable que exista falta de adherencia a la dieta. En estos enfermos se recomienda insistir sobre la dieta, incrementar el consumo de fibra soluble y la actividad física. Incluso, es posible utilizar anorexígenos como la fenfluramina, fenproporex, o desfenfluramina, que además de reducir levemente el apetito, contribuyen en forma independiente a controlar la glicemia.

Una vez comprobado el fracaso, se deben utilizar insulinas de acción retardada como monoterapia o en combinación con drogas hipoglicemiantes orales. Esta asociación puede hacerse según dos esquemas:

- Asociar a la dosis matinal de insulina, una sulfonilurea de alta potencia en dosis máxima, como clorpropamida 500 mg/día; glibenclamida o glipizide 20 mg/día. Con ello pueden reducirse los requerimientos de insulina en un 25%. Esta actitud se justifica cuando el paciente tiene un requerimiento elevado de insulina o presenta inestabilidad metabólica. Debe tenerse presente el peligro de hipoglicemias, por lo que son convenientes controles frecuentes de glicemia en el periodo inicial.
- Especialmente en los pacientes obesos con fracaso secundario a las drogas hipoglicemiantes orales, se sugiere adicionar a la terapia máxima de drogas orales, una dosis de insulina de acción retardada en la noche (21-22 horas), iniciando la terapia con 10 UI subcutánea e incrementando de 2 a 4 UI según la respuesta. Ello atenúa el hiperinsulinismo, con la ventaja adicional que no se requiere del fraccionamiento de las comidas, ni horarios fijos de ellas. Con este esquema se obtiene un buen control en aproximadamente el 50% de los casos.

#### Manejo de las dislipidemias

Las dislipidemias en el paciente diabético insulino no dependiente pueden ser multicausales: secundarias al déficit y resistencia insulínica, a la obesidad, a desequilibrios cualitativos y cuantitativos de la dieta, a la presencia eventual de insuficiencia renal o síndrome nefrótico. Además, es posible la coexistencia con un defecto primario, que ocurre en un 4% en la población general.

Una vez que se ha obtenido el objetivo inicial de controlar la glicemia, el paciente puede ser evaluado en 2 ó 3 meses, con una glicemia de ayuno y/o postprandial y medición de hemoglobina glicosilada. Si las cifras son satisfactorias, se debe solicitar un perfil lipídico: colesterol total, de HDL, triglicéridos y cálculo estimativo del colesterol de LDL. Por el papel preponderante que desempeñan el déficit y resistencia insulínica en las dislipidemias, consideramos que el primer perfil lipídico sólo debe hacerse una vez que se haya alcanzado un control glicémico aceptable. Si a pesar de ello se observa una dislipidemia, se debe enfrentar en forma específica el problema.

La persistencia de niveles de colesterol de LDL superiores o iguales a 160 mg/dl o del colesterol total iguales o superiores a 240 mg/dl y de triglicéridos superiores a 250 mg/dl obliga a efectuar un tratamiento, que se resume en la Tabla 3.

**TABLA 3**  
**MANEJO DE LAS DISLIPIDEMIAS EN EL PACIENTE DIABÉTICO**

1. Corregir sobrepeso y estimular actividad física
2. Eliminar o sustituir drogas causales
3. Modificar cualitativa y cuantitativamente la dieta
4. Drogas:  
Lovastatina  
Fibratos  
Nicotínico similares

En una fase inicial, éste debe orientarse a reducir el sobrepeso, estimular la actividad física diaria, reducir el aporte de colesterol y de grasas saturadas, reemplazándolas por monoinsaturadas o poliinsaturadas, evitar la dieta hiperglucídica, estimular el consumo de fibra dietética soluble y reducir el aporte de alcohol.

Si pese a ello no se alcanzan los objetivos, se deben indicar drogas hipolipemiantes en forma permanente. Si predomina la elevación de los triglicéridos séricos, se deben indicar fibratos: gemfibrozilo o bezafibrato o nicotínico similares, como acipomox. Si predomina la hipercolesterolemia, se pueden utilizar inhibidores de la hidroximetil glutaril CoA reductasa. Las resinas secuestrantes (colesteramina) están contraindicadas como monoterapia, porque elevan los triglicéridos séricos

y acentúan la constipación habitual de los diabéticos a niveles poco tolerables.

En insuficiencia renal, la utilización de lovastatina y fibratos debe ser cautelosa, por el peligro de desencadenar miositis o rhabdomiolisis, por lo que deben controlarse con frecuencia los niveles séricos de creatinofosfokinasa.

### Tratamiento de la hipertensión arterial

La hipertensión arterial es más frecuente en los diabéticos no-insulinodependientes que en la población general, especialmente en los obesos. Constituye un factor de riesgo de macroangiopatía, especialmente de accidente vascular cerebral, y acelera el daño renal. Además, debe tenerse presente que algunas drogas empleadas en el tratamiento de la hipertensión pueden alterar el control de la diabetes. Es un hecho reconocido que los diuréticos tiazídicos y los beta bloqueadores acentúan la resistencia insulínica y condicionan dislipidemias. Si bien este efecto secundario es común para los beta bloqueadores, es menos acentuado con los selectivos. Por otra parte, la furosemida reduce la secreción insulínica.

El objetivo del tratamiento es lograr presiones arteriales sistólicas menores de 140 mmHg y diastólicas no superiores a 90 mmHg. En una fase inicial se recomienda enfatizar las medidas generales: insistir sobre la reducción de peso, disminuir la ingesta alcohólica y de sal. De no obtenerse un buen control, es necesario agregar bloqueadores de los canales de calcio (nifedipino, nitrendipina, diltiazem) o antagonistas de la enzima convertidora (captopril, enalapril).

Los antagonistas de la enzima convertidora aparecen como de primera elección por su reconocida capacidad de reducir la presión intraglomerular y la demostración de que son capaces de reducir la microalbuminuria y retrasar el daño renal. Su utilización en los pacientes con insuficiencia renal establecida es controvertida.

Cuando los bloqueadores de calcio no son suficientes para obtener un buen control o existe retención acuosa, se pueden adicionar pequeñas dosis de tiazidas (12 mg/día), nivel en el cual su efecto sobre el metabolismo glucídico y lipídico es despreciable.

En el caso de insuficiencia renal descompensada con hipervolemia, la utilización de la furosemida es obviamente perentoria, y su posible efecto deletéreo sobre la secreción insulínica constituye un mal menor.

En ocasiones el control es difícil y se debe recurrir a asociaciones de drogas, debiendo seleccionar aquellas que tienen un menor efecto sobre el metabolismo y las funciones del diabético.

Es importante que el médico que atiende pacientes con diabetes insulino no dependiente incorpore al control rutinario el registro de la tensión arterial y realice una terapia de acuerdo a los criterios analizados, que se resumen en la Tabla 4.

**TABLA 4**  
**MANEJO DE LA HIPERTENSION ARTERIAL DEL PACIENTE DIABETICO**

1. Reducir sobrepeso e ingesta alcohólica y de sal
2. Antagonistas de enzima convertidora (captopril, enalapril), en jóvenes sin insuficiencia renal
3. Bloqueadores de canales del calcio, en ancianos e insuficientes renales
4. Diuréticos tiazídicos: dosis máxima 12 mg/día en caso de edema.

### Manejo de las infecciones

Las infecciones en los diabéticos son más agresivas, tienden a extenderse localmente y a diseminarse; en ocasiones dan origen a una respuesta necrótica, dependiente del compromiso vascular. Junto con la macroangiopatía, son las primeras causas de muerte de los pacientes insulino no dependientes. Esta mayor gravedad tiene relación con la inmunodepresión, que es frecuente en el diabético descompensado, así como con los cambios estructurales que se observan durante la evolución de la enfermedad, que alteran la respuesta inflamatoria.

El médico debe insistir sobre la necesidad de inmunizaciones cuando corresponda, ya que ellas son igualmente eficaces que en la población no diabética. Para prevenir las infecciones se deben evitar, dentro de lo posible, los procedimientos de diagnóstico y de control invasivos, en especial el cateterismo vesical y el uso de catéteres endovenosos. Se debe insistir al paciente sobre la necesidad de una consulta precoz, y una vez comprobada la infección, iniciar sin demora una terapia agresiva, controlando los resultados.

### REFERENCIAS ESCOGIDAS

1. Multicenter UK. Prospective study on therapy of maturity onset diabetes mellitus I. Effect of diet, sulphonylurea, insulin and biguanidin therapy on fasting glucose and body weight over one year. *Diabetologia*, 1983; 24:404-411.
2. Peacock I, Tattersall RB. The difficult choice of treatment for poorly controlled maturity onset diabetes: tablets vs insulin. *Brit Med J*, 1984; 288:1956-1959.
3. Gerich JE. Oral hypoglycemic agents. *New Eng J Med*, 1989; 321:1231-1241.
4. Klyo A, Leiter L. Cellular mechanism of action of metformin. *Diabetes Care*, 1990; 13:696-704.
5. Henry RR, Gumbiner B. Benefits and limitation of low caloric diet therapy in obese NIDDM. *Diabetes Care*, 1991; 14:802-823.
6. Genuth S. Insulin use on NIDDM. *Diabetes Care*, 1990; 13:1240-1264.
7. Groop L, Schalin C, Franscila-Kallunki A et al. Characteristics of non insulin dependent diabetes patients with secondary failure to oral antidiabetic drug. *Am J Med*, 1989; 87:183-190.
8. Riddle MC. New tactics for type II diabetes: regimens based on intermediate acting insulin taken at bed-time. *Lancet*, 1985; 1:192-195.
9. Garg A, Grundy SM. Management of dyslipidemia in NIDDM. *Diabetes Care*, 1990; 18:153-169.
10. Stern PP, Black HR. Drug treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 1991; 14:425-448.