



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!

MINISTERIO DE SALUD

Normativa – 081

PROTOCOLO DE ATENCIÓN DE LA DIABETES MELLITUS

Managua, Noviembre - 2011

N Nicaragua. Gobierno de Reconciliación
WK y Unidad Nacional. Ministerio de
810 Salud/Protocolo de Atención de la Diabe-
0015 tes Mellitus. MINSA, Nov. 2011. Managua
2011 97p., graf, tab

(Normativa No.081; Contiene Acuerdo Ministerial
No.565-2011

- 1.- Diabetes Mellitus^clasificación
- 2.- Diabetes Mellitus^diagnóstico
- 3.- Diabetes Mellitus^quimioterapia
- 4.- Diabetes Mellitus^prevencion
- 5.- Diabetes Mellitus^terapia
- 6.- Personal de Salud^educacion
- 7.- Estado Prediabéticos^diagnostico
- 8.- Diabetes Gestacional^diagnostico
- 9.- Diabetes Gestacional^patologia
- 10- Co-Morbilidades más
frecuentes^clasificación (Descriptor Local)
- 11.- Grupos de Riesgo^clasificación (Descriptor
Local)
- 12.- Pruebas Diagnosticas^clasificación
(Descriptor Local)
- 13.- Adolescente
- 14.- Niño
- 15.- Adolescente

Ficha Catalografica Elaborada por la Biblioteca Nacional
de Salud

CRÉDITOS

Dirección Superior del Ministerio de Salud

Dra. Sonia Castro
Dr. Elías Guevara
Dr. Enrique Beteta

Ministra de Salud
Vice-Ministro de Salud
Secretario de Salud

Equipo Revisor del Protocolo

Hospital Alemán Nicaragüense
Hospital Lenin Fonseca
Asociación Nicaragüense de Endocrinología
Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera
C/S Sócrates Flores
C/S Roger Osorio
Centro Nacional de Cardiología
OPS

Equipo que Validó el Protocolo

HOSPITALES DEL SILAIS CHINANDEGA

HOSPITALES DEL SILAIS ESTELI

HOSPITALES DEL SILAIS MANAGUA

HOSPITALES DEL SILAIS RIO SAN JUAN

Comisión Nacional de Normas, Manuales, Guías y Protocolos

Dirección General de Regulación Sanitaria
Dirección de Docencia e Investigación
Dirección de Vigilancia para la Salud
División de Planificación y Desarrollo
Dirección General de Extensión y Calidad de la Atención
Asesoría Legal



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!



Acuerdo Ministerial No. 565-2011

ACUERDO MINISTERIAL
No. 565 - 2011

SONIA CASTRO GONZALEZ, Ministra de Salud, en uso de las facultades que me confiere la Ley No. 290 "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, No. 102 del tres de Junio de mil novecientos noventa y ocho, Decreto No. 25-2006 "Reformas y Adiciones al Decreto No. 71-98, Reglamento de la Ley No. 290, "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", publicado en "La Gaceta", Diario Oficial, Nos. 91 y 92 del once y doce de Mayo, respectivamente, del año dos mil seis, la Ley No. 423 "Ley General de Salud", publicada en "La Gaceta", Diario Oficial, No. 91 del diecisiete de mayo del año dos mil dos, el Decreto No. 001-2003, "Reglamento de la Ley General de Salud", publicado en "La Gaceta" Diario Oficial, Nos. 7 y 8 del diez y trece de Enero del año dos mil tres, respectivamente.

CONSIDERANDO:

I

Que la Constitución Política de la República de Nicaragua, en su Arto. 59, partes conducentes, establece que: *"Los nicaragüenses tienen derecho, por igual, a la salud. El Estado establecerá las condiciones básicas para su promoción, protección, recuperación y rehabilitación. Corresponde al Estado dirigir y organizar los programas servicios y acciones de salud"*.

II

Que la Ley No. 290 "Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo", en su arto. 26, incisos b), d) y e), establece que al Ministerio de Salud le corresponde: *"b) Coordinar y dirigir la ejecución de la política de salud del Estado en materia de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud; d) Organizar y dirigir los programas, servicios y acciones de salud de carácter preventivo y curativo y promover la participación de las organizaciones sociales en la defensa de la misma; y e) Dirigir y administrar el sistema de supervisión y control de políticas y normas de salud."*

III

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Artículo 1, **Objeto de la Ley**, establece que la misma tiene por objeto *"tutelar el derecho que tiene toda persona de disfrutar, conservar y recuperar su salud, en armonía con lo establecido en las disposiciones legales y normas especiales, y que para tal efecto regulará: b) Las acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud"*.

IV

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su Artículo 2, **Órgano Competente**, establece que *"El Ministerio de Salud es el órgano competente para aplicar, supervisar, controlar y evaluar el cumplimiento de la presente Ley y su Reglamento; así como para elaborar, aprobar, aplicar, supervisar y evaluar normas técnicas, formular políticas, planes, programas, proyectos, manuales e instructivos que sean necesarios para su aplicación."*



Seguimos Cambiando Nicaragua!
CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!
MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios",
Tel: PBX (505) 22894700. Apartado Postal 107. www.minsa.gob.ni



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!



Acuerdo Ministerial No. 565-2011

V

Que la Ley No. 423 "Ley General de Salud", en su **Artículo 4, Rectoría**, señala que: *"Corresponde al Ministerio de Salud como ente rector del sector, coordinar, organizar, supervisar, inspeccionar, controlar, regular, ordenar y vigilar las acciones en salud, sin perjuicio de las funciones que deba ejercer frente a las instituciones que conforman el sector salud, en concordancia con lo dispuesto en las disposiciones legales especiales";* y el Decreto No. 001-2003, "Reglamento de la Ley General de Salud", en su Arto. 19, numeral 17, establece: **"Artículo 19.-** Para ejercer sus funciones, el MINSA desarrollará las siguientes actividades: **17.** Elaborar las políticas, planes, programas, proyectos nacionales y manuales en materia de salud pública en todos sus aspectos, promoción, protección de la salud, prevención y control de las enfermedades, financiamiento y aseguramiento."

VI

Que con fecha 2 de Diciembre del 2011, la Dirección General de Regulación Sanitaria, solicitó se elaborara el Acuerdo Ministerial que aprobara el documento denominado **"Protocolo de Atención de la Diabetes Mellitus"** cuyo objetivo es proporcionar al personal del sector salud las herramientas pertinentes sobre el manejo eficaz, efectivo y eficiente de la Diabetes Mellitus, abordadas de forma integral para su prevención, diagnóstico y tratamiento en todos los niveles de atención.

Por tanto, esta Autoridad,

ACUERDA:

- PRIMERO:** Se aprueba el documento denominado **"Protocolo de Atención de la Diabetes Mellitus"** el cual forma parte integrante del presente Acuerdo Ministerial.
- SEGUNDO:** Se designa a la Dirección General de Regulación Sanitaria, para que dé a conocer el presente Acuerdo Ministerial y el referido documento a los directores de SILAIS y a los directores de establecimientos de salud públicos y privados, que brindan atención a pacientes con diabetes mellitus o riesgo de padecer esta enfermedad.
- TERCERO:** Se designa a la Dirección General de Extensión y Calidad de la Atención, para la implementación y monitoreo de la aplicación y cumplimiento del documento **"Protocolo de Atención de la Diabetes Mellitus"** estableciendo las coordinaciones necesarias con los SILAIS, como autoridades representativas del Ministerio de Salud en las diecisiete circunscripciones territoriales del país y con los directores de establecimientos de salud públicos y privados, que brindan atención a pacientes con diabetes mellitus o riesgo de padecer esta enfermedad.



Seguimos Cambiando Nicaragua!
CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!
MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios",
Tel: PBX (505) 22894700. Apartado Postal 107. www.minsa.gob.ni



Gobierno de Reconciliación
y Unidad Nacional

El Pueblo, Presidente!



Acuerdo Ministerial No. 565-2011

CUARTO: El presente Acuerdo Ministerial entrará en vigencia a partir de su firma.

Comuníquese el presente, a cuantos corresponda conocer del mismo.

Dado en la ciudad de Managua, a los siete días del mes de Diciembre del año dos mil once.


MINISTRA
DE SALUD
SONIA CASTRO GONZALEZ
MINISTRA DE SALUD



Seguimos Cambiando Nicaragua!
CRISTIANA, SOCIALISTA, SOLIDARIA!

MINISTERIO DE SALUD

Complejo Nacional de Salud "Dra. Concepción Palacios",
Tel: PBX (505) 22894700. Apartado Postal 107. www.minsa.gob.ni

3

CONTENIDO:

INTRODUCCION.....7

SOPORTE JURIDICO.....9

OBJETIVO GENERAL.....11

POBLACION OBJETO.....11

CAMPO DE APLICACIÓN.....11

ABREVIATURAS.....12

CONCEPTOS.....13

ASPECTOS GENERALES.....14

PROTOCOLO DE ATENCION PARA LA EVALUACION Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE
CON DIABETES MELLITUS22

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO PRE – DIABETES Y DIABETES EN ADULTOS.....35

ALGORITMO DE MANEJO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 SIN
TRATAMIENTO (DEBUTANTE)46

DIABETES Y EMBARAZO47

TRATAMIENTO DE CO – MORBILIDAD.....52

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS A NIVEL
HOSPITALARIO EN ADULTO.....58

PRINCIPIOS QUE RIGEN EL MANEJO DE LOS PACIENTES DIABETICOS DURANTE LA
CIRUGIA EN HOSPITALES Y CENTROS DE ATENCION AMBULATORIA.....74

PROTOCOLO DE TRATAMIENTO PRE – DIABTES Y DIABETES EN NIÑOS.....79

ANEXOS.....92

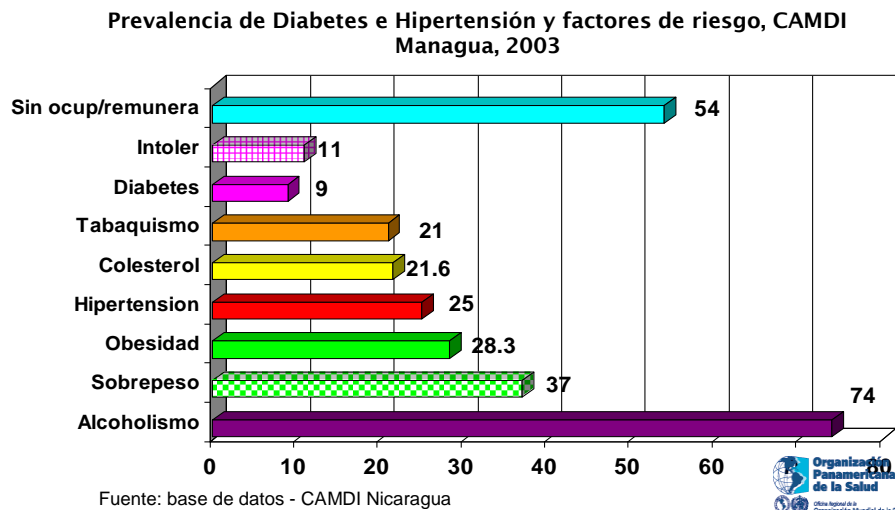
BIBLIOGRAFIA.....97

I. INTRODUCCIÓN:

Al igual que otros países de la región latinoamericana, la diabetes mellitus representa un problema de salud pública para Nicaragua; es una de las enfermedades que más incide en la población en general, debido a que en su presentación intervienen múltiples factores de riesgo, entre ellos la herencia, los hábitos y estilos de vida inadecuados y el medio ambiente. Su presentación puede ser abrupta o progresiva, afectando a personas de cualquier edad, sexo, raza, religión, condición socio-económica, zona, región o país.¹

De acuerdo a la Iniciativa Centroamericana de la Diabetes, CAMDI; en el año 2003 se realiza en Managua en la población mayor de 20 años, la *Encuesta de Diabetes e Hipertensión y factores de riesgo asociados*; con resultados de prevalencia del 9.9% en diabetes mellitus, el 11% de Intolerantes y el 25% presentaron hipertensión. Al desagregar ésta información por grupos de edad se encontró que en el grupo de 20 a 39 años el porcentaje era de **3.3**, en el grupo de 40–64 subió a **16.7** y en los mayores de 65 años, subió aún más hasta el **27.4%**. Los Factores de Riesgo con mayor prevalencia fueron: Ingesta de alcohol: 74% y Sobrepeso: 65.2%, (28% de obesidad). *Estos datos son de gran trascendencia para la Salud pública nacional* ya que en Centroamérica, solo son superados por Belice 3.

A nivel centroamericano la prevalencia por país es la siguiente: Belice 13%, San José Costa Rica 9%, San Salvador, El salvador 8%, Ciudad Guatemala, Guatemala 7%, Tegucigalpa, Honduras 5%, Managua, Nicaragua 10%.



En el periodo de 1997 al 2002, Nicaragua registró en Diabetes Mellitus un incremento del 15% de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles, éstas últimas fueron causa del 45% de las muertes notificadas y representaron el 67% de las discapacidades.²

¹ Normas de Atención de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles. Ministerio de Salud de Nicaragua. Septiembre 2000.

² Encuesta Nacional de Discapacidad 2003

Reporte nacional de egresos con Diagnóstico de Diabetes Mellitus y sus complicaciones a Nivel Hospitalario de los años 1998 y 2008³		
Reporte Hospitalario	1998	2008
Egresos con diagnóstico de diabetes mellitus	2,609	7,882
Fallecidos con diagnóstico de diabetes mellitus	167	424
Paciente con diagnóstico de pie diabético	454	465
Paciente con diagnóstico de nefropatía diabética	42	722
Paciente con diagnóstico de neuropatía diabética	3	22

En los últimos 10 años se ha observado un incremento del 100% en Diabetes Mellitus. La tasa de mortalidad por diabetes mellitus para el año 2005 por SILAIS fue: de 36.5 x 100,000 habitantes en Masaya, 30.4 en Carazo, 30.1 en Managua, 29.4 en Chinandega, 24.6 en Granada y 23.1 en León.⁴

En el quinquenio de 2004-2008 la mortalidad por diabetes mellitus representó entre el 6-7.5% del total de muertes en el país. Los SILAIS más afectados fueron Managua, Masaya, León y Chinandega. Las mujeres y el grupo de edad entre los 50 a más años fue la más afectada seguido de grupo de edad entre los 35 a 49 años.⁵

En el primer semestre del 2007 las enfermedades crónicas no transmisibles, principalmente la Diabetes e hipertensión ocuparon el segundo lugar entre los principales problemas de salud. La hipertensión arterial y diabetes mellitus ocupó la segunda y quinta causa de morbilidad en el primer semestre del 2007 respectivamente en el SILAIS Managua.⁶

La prevención y el tratamiento de las enfermedades crónicas no transmisibles como lo es la diabetes mellitus se consideran ahora una prioridad debido al gran impacto individual, social y al sistema de salud. Por lo tanto el abordaje de este padecimiento va encaminado a la prevención de la aparición de la enfermedad, al manejo de las complicaciones de la misma y la prevención de la discapacidad y deterioro funcional.

Los componentes del tratamiento de la diabetes consisten en: la adecuada nutrición, el ejercicio físico (preferiblemente aeróbico) y la educación orientado a que el paciente conozca bien su enfermedad y hábitos de vida saludable con el objetivo que contribuya a la reducción de aparición de complicaciones agudas o crónicas. Seguido de lo anterior, se hace necesaria la administración de fármacos que contribuyan a la regulación de los niveles de glucemia.

El Gobierno de Unidad y Reconciliación Nacional a través del Ministerio de Salud para dar cumplimiento al Arto.7 de la Ley General de Salud 423 y el compromiso con la población nicaragüense ha actualizado el presente documento. La OPS/OMS señala que una de las

³ División de Estadística del Ministerio de Salud de Nicaragua. Admisión y Egreso del País 1998 y 2008. Fecha de consulta: 04/09/09. Managua, Nicaragua.

⁴ Encuesta Nacional de Discapacidad 2003

⁵ Dirección General de Planificación y Desarrollo/Dirección de Estadística del Ministerio de Salud. Reporte Anual de Defunciones por Diabetes Mellitus. Marzo 2009

⁶ Encuesta Nacional de Discapacidad 2003

líneas de acción para el abordaje de la Diabetes Mellitus, es la elaboración de protocolos de atención para mejorar la calidad de la atención.

II. SOPORTE JURIDICO:

1. Constitución Política de la República de Nicaragua.

Arto. 59 Los nicaragüenses tienen derecho, por igual, a la salud. El Estado establecerá las condiciones básicas para su promoción, protección, recuperación y rehabilitación.

Corresponde al Estado dirigir y organizar los programas, servicios y acciones de salud y promover la participación popular en defensa de la misma.

Los ciudadanos tienen la obligación de acatar las medidas sanitarias que se determinen.

2. Ley 290: “Ley de Organización, Competencia y Procedimientos del Poder Ejecutivo”.

Artículo 26.- Al Ministerio de Salud le corresponden las funciones siguientes:

b) Coordinar y dirigir la ejecución de la política de salud del Estado en materia de promoción, protección, recuperación y rehabilitación de la salud.

d) Organizar y dirigir los programas, servicios y acciones de salud de carácter preventivo y curativo y promover la participación de las organizaciones sociales en la defensa de la misma.

3. Ley No. 423, “Ley General de Salud”.

Artículo 1.- Objeto de la Ley: La presente Ley tiene por objeto tutelar el derecho que tiene toda persona de disfrutar, conservar y recuperar su salud, en armonía con lo establecido en las disposiciones legales y normas especiales. Para tal efecto regulará:

b. Las acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación de la salud.

Artículo 2.- Órgano Competente: El Ministerio de Salud es el órgano competente para aplicar, supervisar, controlar y evaluar el cumplimiento de la presente Ley y su Reglamento; así como para elaborar, aprobar, aplicar, supervisar y evaluar normas técnicas, formular políticas, planes, programas, proyectos, manuales e instructivos que sean necesarios para su aplicación.

Artículo 4.- Rectoría: Corresponde al Ministerio de Salud como ente rector del Sector, coordinar, organizar, supervisar, inspeccionar, controlar, regular, ordenar y vigilar las acciones en salud, sin perjuicio de las funciones que deba ejercer frente a las instituciones que conforman el sector salud, en concordancia con lo dispuesto en las disposiciones legales especiales.

Artículo 25.- El Ministerio de Salud realizará actividades de prevención, fomentando estilos de vida saludable, así mismo promoverá investigaciones sobre enfermedades no transmisibles, con el objetivo de formular y ejecutar políticas, estrategias, planes, programas y proyectos para su manejo y control.

Artículo 49.- Programas de Prevención y Promoción de Salud. Se integran por el universo de intervenciones, procedimientos, acciones colectivas o individuales para la promoción, prevención y educación en función de disminuir factores de alto riesgo y las enfermedades.

4. Acuerdo Ministerial No. 187-2004.

III. PROCESO DE ACTUALIZACIÓN DEL PROTOCOLO:

En el año 2004, bajo acuerdo Ministerial No. 187-2004 se aprueba el “Protocolo de Atención de Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus”, fue elaborado por un Grupo de Experto Nacionales quienes utilizaron la Metodología Basada en la Evidencia y la experiencia clínica para la redacción del documento.

La Diabetes Mellitus es un problema de salud pública con tendencia al incremento, así como las complicaciones producto de esta enfermedad.

Durante estos últimos años se han modificado algunos criterios y cambios (ver protocolo de alto riesgo obstétrico) en cuanto al manejo de la enfermedad y a las comorbilidades que la acompañan. Este proceso se desarrollo en diferentes momentos:

1. Revisión del documento “Protocolo de Atención de Diabetes Mellitus” 2004.
2. Revisión de documentos internacionales existentes tomando los siguientes criterios:
 - Guías con enfoque integral sobre la enfermedad, publicado y difundido a nivel internacional, con enfoque general para el manejo en las áreas de prevención, captación, diagnóstico y tratamiento.
 - Documentos desarrollados por grupos de profesionales, asociaciones de especialidades médicas, sociedades científicas, agencias a nivel internacional, instituciones que ofrezcan planes de atención en salud u otra organización de reconocida trayectoria internacional relacionadas con cada uno de los temas, que son consideradas como referencias a nivel mundial, y en las cuales se han basados especialistas de varios países o regiones para adaptarlas a su entorno nacional o regional de conformidad con un rigor metodológico.

Fecha de actualización: Noviembre 2011.

Fecha de próxima actualización: Enero 2013.

Fecha de próxima revisión: Enero 2015.

IV. ALCANCE Y OBJETIVO:

El presente protocolo se refiere específica y únicamente al manejo de la Diabetes Mellitus y Co-morbilidades mas frecuentes de la misma.

Objetivo General

Es proporcionar al personal del sector salud las herramientas pertinentes sobre el manejo eficaz, efectivo, eficiente de la Diabetes Mellitus, abordadas de una forma integral para su prevención, diagnóstico y tratamiento en todos los niveles de atención.

Población Objeto: Médicos generales y médicos especialistas, enfermeras, nutricionistas, psicólogos y en general a todo el personal de salud encargado de la atención del paciente con diabetes mellitus o riesgo de padecer esta enfermedad.

Campo de Aplicación: Manejo de pacientes con diabetes mellitus, o con riesgo elevado de desarrollar la enfermedad que acuden a cualquier establecimiento del sector salud (público o privado).

V. ABREVIATURAS:

ACV:	Accidente cerebrovascular
ARA II:	Antagonista de la enzima convertidora de angiotensina II
BHC:	Biometría hemática completa
CAD:	Ceto acidosis diabética
CHO:	Carbohidratos
CV:	Cardiovascular
ECC:	Enfermedad cardíaca coronaria
ECV:	Enfermedad cardiovascular
EKG:	Electrocardiograma
EVP:	Enfermedad vascular periférica
d:	Día
dL:	Decilitros
DM:	Diabetes mellitus
DM tipo 1:	Diabetes mellitus tipo 1
DM tipo 2:	Diabetes mellitus tipo 2
DG:	Diabetes gestacional
GA:	Glucosa en ayuna
GPA:	Glucosa plasmática en ayunas
GPP:	Glucosa post prandial
kg:	Kilogramos
K:	Potasio
Kcal:	Kilocalorias
mEq:	Miliequivalente
Mg:	Magnesio
mmol:	Milimoles
mOsm:	Miliosmoles
P:	Fósforo
PAD:	Presión arterial diastólica
PAS:	Presión arterial sistólica
PCI:	Peso corporal ideal
PTOG:	Prueba de tolerancia oral a la glucosa
Ref:	Referencia
h:	Hora
hrs:	Horas
HTA:	Hipertensión arterial
H2O:	Agua
ICC:	Insuficiencia cardíaca congestiva
IAM:	Infarto agudo de miocardio
IECAS:	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina
IM:	Intramuscular
IMC:	Índice de masa corporal
IV:	Intravenosa
SC:	Subcutánea
SNC:	Sistema Nervioso Central
TA:	Tensión Arterial
TFG:	Tasa de Filtración Glomerular
VIH:	Virus de Inmunodeficiencia Humana

CONCEPTOS

DISLIPIDEMIA: Alteración de las cifras normales de lípidos en sangre.

NORMOGLUCEMIA: Glucosa plasmática en ayuna (GPA) < 100 mg/dL.

HIPERGLUCEMIA: cuando los niveles de glucemia superan los límites normal

PREDIABETES: Es el término utilizado para catalogar a las personas que no reúnen los criterios para el diagnóstico de diabetes pero cuyos resultados no son normales en las pruebas diagnósticas. Estas personas tienen un riesgo alto de desarrollar diabetes y también se encuentran en un riesgo mayor de tener un evento cardiovascular.

INSULINOTERAPIA: Tratamiento de la Diabetes a base de Insulina.

CETOACIDOSIS: Acidosis que se acompaña de una acumulación de cetonas en el organismo resultado de un metabolismo defectuoso de los Carbohidratos.

CETONURIA: Presencia en orina de cantidades excesivas de cuerpos cetónicos.

NEUROPATIAS: Inflamación y degeneración de los nervios periféricos.

PROPIOCEPCION: Percepción de sensaciones procedentes del propio organismo relativas a la posición espacial y a los movimientos musculares que se originan en receptores sensoriales activadas por esos estímulos.

SECCION I: ASPECTOS GENERALES

A. Clasificación etiológica de la Diabetes Mellitus (DM)⁷:

Diabetes Mellitus tipo 1 (DM tipo 1): las células beta se destruyen, lo que conduce a la deficiencia absoluta de insulina. Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir alrededor de la pubertad, cuando ya la función se ha perdido en alto grado y la insulino terapia es necesaria para que el paciente sobreviva.

La DM tipo 1 es el tipo más frecuente en niños y adolescente, representa hasta el 90% de tipo de diabetes que afecta a este grupo de edad. Es debida a una destrucción de las células beta del páncreas que conduce a una insulinopenia como consecuencia de un largo proceso inmunológico que provoca el desarrollo de anticuerpos dirigido contra las células de los islotes contra la superficie de membrana o contra la insulina. Situación que suele darse en pacientes genéticamente determinado (HLA: DR3, DR4 – DQ w 3.2) y precipitado por factores ambientales (Por ejemplo: infecciones virales). Suele acompañarse de complicaciones agudas como: hipoglucemia y cetoacidosis diabética y su evolución natural conlleva a complicaciones crónicas como retinopatía diabética, nefropatía y neuropatía.⁸

Diabetes tipo 2 (DM tipo 2): se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante.

Otros tipos específicos de diabetes: defectos genéticos en la función de la célula beta, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedad del páncreas exocrina, endocrinopatías inducidas por drogas o químicos y fármacos, infecciones, formas pocos comunes de diabetes mediadas inmunológicamente y síndromes genéticos algunas veces asociados a diabetes.

Diabetes Mellitus Gestacional: diabetes diagnosticada durante el embarazo.

B. Estados asociados a la Diabetes Mellitus (DM):

Identificar la diabetes facilita las estrategias de manejo.

- Normoglucemia: Glucosa plasmática en ayuna (GPA) < 100 mg/dL. Los niveles de glucemia pueden estar en cifras normales pero los procesos fisiopatológicos que conducen a DM ya han comenzado e inclusive pueden ser reconocidos en algunos casos. Incluyendo aquellas personas con alteración potencial o previa de tolerancia a la glucosa.
- Hiperglucemia: cuando los niveles de glucemia superan los límites normal.
Las etapas se subdivide en:
 - Prediabetes: Incluye

⁷ American Diabetes Association. Standards of Medical in Diabetes Care. Diabetes Care 2009; 32 (Suppl 1): S13

⁸ Matus A y Valle I. Diabetes Mellitus. En Protocolos Clínicos del Servicio de Endocrinología. En electrónico. Managua, Abril-2002.

- Glucosa de ayuno alterada: glucosa 100-125 mg/dL
- Intolerancia a la glucosa: glucosa 140-199 mg/dL 2 horas post carga en prueba de tolerancia oral a la glucosa-PTOG
- **HbA1C 5.7%-6.4%**
- Diabetes mellitus (GPA \geq 126 mg/dL, glucosa \geq 200 mg/dL 2 horas post carga en PTOG, **HbA1C \geq 6.5%**) que a su vez se subdivide en:
 - ✓ DM no insulino-requiriente.
 - ✓ DM insulino-requiriente para lograr control metabólico.
 - ✓ DM insulino-requiriente para sobrevivir (DM tipo 1).

C. Grupo de Riesgo de padecer Diabetes Mellitus (DM):

En el proceso de atención en salud a grupos poblacionales con la visión de identificar diabetes, se sugiere estratificar los siguientes subgrupos:

1. Personas adultas asintomáticas, sin embarazo, y con factores de riesgo para DM.
2. Personas con embarazo.
3. Niños y adolescentes asintomático y con factores de riesgo.
4. Niños, adolescentes y adultos, mujeres sin embarazo y sintomáticos.

Sub Grupo 1: Personas adultas asintomáticas, sin embarazo, y con factores de riesgo para diabetes mellitus (DM).

Se debe investigar diabetes en todos los adultos con IMC mayor o igual a 25 y que tienen algunos de los siguientes factores de riesgo:

1. Historia familiar de diabetes en primer grado de consanguinidad.
2. Sedentarismo.
3. Grupos étnicos/razas de riesgo: afroamericanos, latinos, nativos americanos, asiáticos, islas pacífico.
4. Procedencia rural y urbanización reciente.
5. Historia de diabetes gestacional, o productos macrosómicos (> de 9 lbs).
6. Hipertensión arterial (TA \geq 140/90 mmHg) o tratamiento antihipertensivo.
7. Triglicéridos mayor o igual de 250 mg/dL y/o HDL menor de 35 mg/dL.
8. Antecedentes personales de A1C \geq 5.7%, Intolerancia a la glucosa o glucosa de ayuno alterada.
9. Presencia de criterios de resistencia a la insulina: de acantosis nigricans, circunferencia abdominal para hombres \geq 90 cms y para mujeres \geq 80 cms.
10. Síndrome de ovarios poliquísticos.
11. Presencia de enfermedad coronaria.
12. Enfermedad psiquiátricas: pacientes que reciban antipsicóticos para esquizofrenia y trastornos bipolares severos.⁹
13. En ausencia de todos los factores de riesgo anteriores la búsqueda de diabetes deberá iniciarse a los 45 años.

⁹ American Diabetes Association, American Psychiatric Association; American Association of Clinical Endocrinologists; North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. J Clin Psychiatry 2004; 65:267-272

La DM tipo 2 es una enfermedad que frecuentemente en sus etapas iniciales cursa asintomática o con pocos síntomas, ocasionando que se retrase el diagnóstico por varios años. Un porcentaje no despreciable de paciente presenta ya complicaciones crónicas al momento del diagnóstico.^{10,11}

Al momento del diagnóstico de DM la prevalencia de retinopatía oscila entre 16-21%, nefropatía entre el 12-23% y neuropatía entre 25-40.¹²

Este riesgo aumenta por la asociación de otros factores como dislipidemia, hipertensión arterial y obesidad. Es así que se justifica la búsqueda activa de diabetes en grupos de riesgo, que lleve a un diagnóstico temprano.

Subgrupo 2: Embarazadas

Durante el control prenatal se deberá establecer el estado glucémico de la embarazada como diabetes pregestacional, diabetes gestacional o normal siguiendo el protocolo diagnóstico (Ver acápite diagnóstico).

Evaluación: Establezca desde la primera visita prenatal el riesgo para diabetes.

Bajo Riesgo Menor del 2%	Riesgo Promedio	Riesgo Alto
Debe cumplir los siguientes criterios: 1. Mujeres menores de 25 años de edad. 2. Peso antes del embarazo y ganancia de peso durante el embarazo normales 3. Grupo étnico con baja prevalencia de diabetes. 4. Sin historia familiar de diabetes en primer grados. 5. No historia personal de diabetes gestacional ni de prediabetes. 6. Sin antecedentes personales de complicaciones obstétricas previas (polihidramnios, abortos, niños con bajo peso al nacer, macrosómicos, malformaciones	Las que no cumplen los criterios de bajo o alto riesgo	Uno o mas de los siguientes: 1. Obesidad 2. Historia familiar de diabetes mellitus 3. Historia personal de diabetes gestacional o de prediabetes. 4. Glucosuria 5. Con complicaciones obstétricas previas (polihidramnios, abortos, niños con bajo peso al nacer, macrosómicos, malformaciones congénitas).

¹⁰ Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2001; 24 (Suppl 1): S5-S20

¹¹ WHO Organization/International Diabetes Federation 1999.

¹² ALAD. Guías ALAD del Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. En línea: Disponible en: Fecha de Consulta: 23/08/09.

¹³ Jovanovic L and Pettitt DJ. Gestational. Diabetes Mellitus. JAMA 2001; 286 (20): 2516-2518

Tabla 1. RIESGO PARA DIABETES GESTACIONAL (DG) ¹³		
Bajo Riesgo Menor del 2%)	Riesgo Promedio	Riesgo Alto
congénitas). 7. Sin signos de resistencia a la insulina. 8. No sedentarias.		
Realizar Glucosa en ayuna en cada trimestre del embarazo		Realizar Glucosa en todos los controles prenatales
Aquellas mujeres embarazadas que cumplen todos los criterios (para bajo riesgo de diabetes gestacional) no requieren investigación de diabetes.	Pacientes con riesgo promedio para diabetes gestacional se evalúan entre la 24-28 semana de gestación.	Solicitar inmediatamente glucosa de ayunas. Si la glucosa de ayunas es ≥ 95 mg/dL se establece el diagnóstico de Diabetes gestacional (siempre confirmar con una segunda glucemia). Si la glucemia de ayunas es < 95 mg/dL debe realizarse la PTOG a las 24-28 semanas; y si éstas últimas son negativas para diagnóstico de diabetes reevaluar a las 32 semanas con PTOG.
Si al realizar la PTOG en la paciente embarazada, la glucosa de ayuna es >95 mg/dL NO proceder a administrar la carga de glucosa)= revisarlo con el documento de GO		

La clasificación clásica de Priscilla White (1949), basada en la edad de la paciente, comienzo y duración de la enfermedad, **así como en la aparición de algunas complicaciones vasculares en la embarazada, se deriva de la necesidad de conocer, en lo posible, el grado de compromiso vascular para el momento del embarazo, de manera de facilitar la conducta obstétrica en cada caso.** Las mejoras en el diagnóstico de bienestar fetal, madurez pulmonar, cuidados neonatales y manejo de la misma diabetes hacen que, hoy en día, esta clasificación no sea de gran ayuda; sin embargo, es la más usada y aceptada para definir la gravedad de cada caso en particular.¹⁴

¹⁴ Hagay Z, Reece EA. Diabetes mellitus in pregnancy. In: Reece EA, Hobbins JC, Mahoney MJ, editors. Medicine of the fetus and mother. Philadelphia: Lippincott, 1992.

Subgrupo 3: Niños y adolescentes asintomáticos y con factores de riesgo

Se inicia la búsqueda de diabetes a partir de los 10 años de edad o al inicio de la pubertad, o a menor edad en caso de pubertad precoz. Se recomienda realizar glucosa de ayuna, de estar normal se repite cada 3 años.

Criterios para búsqueda de DM tipo 2 en niños¹⁵

1. Sobrepeso. IMC > 85 percentil para edad y sexo, peso > 85 percentil para talla, o peso > 120% del ideal para talla.
- Más dos de los siguientes factores de riesgo:
2. Historia familiar en primer o segundo grado de DM tipo 2
 3. Grupo étnico/raza de riesgo (nativo americanos, afro americanos, latinos, asio americanos, islas pacífico).
 4. Signos de resistencia a la insulina o condiciones asociadas a resistencia a la insulina (acantosis nigricas, hipertensión arterial, dislipidemia, síndrome de ovarios poliquísticos, peso al nacer bajo para su edad gestacional).
 5. Historia materna de diabetes o diabetes gestacional durante el embarazo del niño o niña.

Clasificación de la Diabetes en Niños y Adolescentes (Priscila White 1949)			
Tipo	Edad de Comienzo	Duración	Complicaciones
A	Cualquiera	Cualquiera	Sin complicaciones
B	20 años	Menor de 10 años	Sin complicaciones
D	10-19 años	10-19 años	Sin complicaciones
E	Menor de 10 años	Mayor de 20 años	Retinopatía a hipertensión
F			Nefropatía
H			Cardiopatía Obstrutiva
R			Retinopatía Proliferativa
T			Hemorragia del humor vítreo Transplante renal
Clasificación de la Diabetes Según Priscila White (1949)			
Tipo	Edad de Comienzo	Duración	Complicaciones
A	Cualquiera	Cualquiera	Sin complicaciones
B	20 años	Menor de 10 años	Sin complicaciones
D	10-19 años	10-19 años	Sin complicaciones
E	Menor de 10 años	Mayor de 20 años	Retinopatía a hipertensión
F			Nefropatía
H			Cardiopatía Obstrutiva
R			Retinopatía Proliferativa
T			Hemorragia del humor vítreo Transplante renal

¹⁵ American Diabetes Association. Type 2 diabetes in children. Diabetes Care 2000; 23(3):381-389

Subgrupo 4: Niños, adolescentes y adultos, sin embarazo y sintomáticos

En este subgrupo están personas con:

1. Síntomas sugerentes de diabetes: poliuria, polidipsia, pérdida de peso, polifagia, visión borrosa.
2. Personas con complicaciones potenciales debidas a diabetes mellitus (nefropatía, retinopatía, enfermedad cerebro vascular, neuropatía, etc).
3. Pacientes con síntomas agudos e hiperglucemia (cetoacidosis como manifestación de inicio de diabetes tipo 1).

En personas con síntomas sugerentes de diabetes mellitus se recomienda realizar glucosa plasmática de ayunas (GPA) o glucosa casual. La prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) se realiza en pacientes con glucosa de ayunas anormal o con varios factores de riesgo que determinan una sospecha de diabetes a pesar de GPA normal.

D. Interpretaciones de pruebas diagnósticas

1. Glucosa Plasmática en Ayunas (GPA)

Tabla 3. Interpretación de los Valores de Glucosas Plasmática en Ayuna	
GPA \leq 100 mg/dL	Glucosa en ayuna normal
GPA 100 – 125 mg/dL	Glucosa en ayuna alterada
GPA \geq 126 mg/dL	Diagnóstico provisional de diabetes

2. Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (PTOG)

Tabla 4. Interpretación de los Valores de la PTOG	
Glucosa a las 2 horas $<$ 140 mg/dL	Tolerancia normal a la glucosa
Glucosa a las 2 horas \geq 140 – 199 mg/dL	Intolerancia a la glucosa
Glucosa a las 2 horas \geq 200 mg/dL	Diagnóstico provisional de diabetes

E. Diagnóstico

1. **Diagnóstico de Prediabetes:**¹⁶ Puede realizarse de cualquiera de las siguientes formas:

- a) Glucosa de ayuno alterada (100-125 mg/dL luego de ayuno nocturno de al menos 8 horas).
- b) Intolerancia a la glucosa (140-199 mg/dL 2 horas después de una carga de glucosa de 75 gramos. Para efectos de diagnóstico de esta alteración una sola toma de glucemia 2 horas después de la carga es suficiente).
- c) Hemoglobina glucosilada (HbA1C): 5.7-6.4%
- d) El síndrome metabólico diagnosticado por los criterios del ATP III debe considerarse como un equivalente de prediabetes. (Tabla 5).

¹⁶ Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. Diagnosis and Management of Prediabetes in the Continuum of Hyperglycemia—When Do the Risks of Diabetes Begin? *Endocr Pract.* 2008;14(No. 7)

Tabla 5. Criterios ATP III para Diagnóstico de Síndrome Metabólico
Al menos tres de los siguientes criterios
Circunferencia de cintura > 102 cm en hombres o 88 cm en mujeres
Triglicéridos > 150 mg/dL
HDL col < 40 mg/dl en hombres o 50 mg/dl en mujeres
PA > 130/85 mmHg
Glucemia basal > 100 mg/dL

2. Diagnóstico de DM:

- a) Síntomas de diabetes + glucosa plasmática venosa casual ≥ 200 mg/dL. Casual se define como cualquier hora del día sin relación con el tiempo transcurrido desde la última comida.
- b) GPA en plasma venoso ≥ 126 mg/dL en ayuna de se define como un periodo sin ingesta calórica de por lo menos ocho horas, se permite solo la ingesta de agua.
- c) PTOG. Glucosa en plasma venoso a las 2 horas ≥ 200 mg/dL.
- d) HbAc $\geq 6.5\%$ [Estandarizado al DCCT y certificado por National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP)]

Para el diagnóstico de las personas asintomáticas debe tener al menos un resultado adicional de glucemia igual o mayor a los mencionados en los numerales dos y tres. Si el nuevo resultado no confirma el diagnóstico debe realizarse controles periódicos.

La PTOG se realiza en la mañana, con el paciente en ayunas. Los tres días previos a la prueba debe llevar una alimentación sin restricciones, pero deberá tener un ayuno de ocho a 14 horas (solo se permite la ingesta de agua), sin embargo se recomienda consumir la noche anterior a la prueba una comida con un contenido razonable de hidratos de carbono [consumo mínimo de 150 gr de hidratos de carbonos al día]; debe evitar cambios en la actividad física habitual durante los tres días precedentes, interrumpir (12 horas mínimo) cualquier farmacoterapia que altere la glucemia y llegar a la prueba con ayuno de 10 a 14 horas.

El día de la prueba se le da al paciente una carga oral de 75 gramos de glucosa diluidos en 300 cc de aguas a temperaturas ambientes e ingeridas en un lapso de tiempo de 5 minutos. El paciente durante las dos horas del examen debe permanecer en reposo y no fumar. Se debe consignar si el paciente cursa con alguna enfermedad, esta prueba no se realiza a pacientes hospitalizados, gravemente enfermos o con encamamiento prolongado, ni a pacientes con hiperglucemia de ayunas diagnóstica de DM (glucosa ≥ 126 mg/dL), en pacientes VIH positivos que estén recibiendo inhibidores de proteasas por el alto número de resultados de glucemia falsamente positivo.

Diagnóstico de Diabetes Gestacional (DG):

Estrategias de detección de Diabetes Mellitus Gestacional

- 1) Medir GPA, A1C, o glucemia al azar en todas las mujeres embarazadas antes de las 24 semanas de embarazo.
 - a) Si los valores obtenidos de glucosa de ayuna o al azar y A1C indican DM según criterios estándar (ver Diagnóstico de Diabetes Inciso E.2): tratar y dar seguimiento como diabetes pregestacional.
 - b) Si los resultados no son diagnósticos de DM y la glucosa de ayuna es ≥ 92 mg/dL pero menos de 126 mg/dL, diagnosticar como diabetes gestacional.
 - c) Si la glucemia de ayuna es < 92 mg/dL buscar diabetes gestacional haciendo PTOG 2 horas entre las 24 y 28 semanas de gestación.
- 2) Diagnóstico de DMG a las 24-28 semanas de gestación.
 - a) Realizar una PTOG 2 horas en todas las mujeres en las que previamente no se encontró que padecieran de DM o DMG durante los monitoreos tempranos en el embarazo actual.
 - b) Valores de corte para diagnóstico:
 - Ayuno ≥ 92 mg/dL
 - 1 h ≥ 180 mg/dL
 - 2 h ≥ 153 mg/dL
 - c) Interpretación de los resultados:
 - c.1) Diabetes pregestacional si GPA es ≥ 126 mg/dL.
 - c.2) DMG si uno o más de los resultados exceden los valores de corte.
 - c.3) Normal si todos los resultados de la PTOG no exceden los valores de corte.
 - c.4) En mujeres con factores de alto riesgo para diabetes, si la PTOG resultara normal, repetirla a las 32 – 34 semanas de gestación.
- 3) Reevaluar a las pacientes con diagnóstico de diabetes gestacional a 6-12 semanas postparto con los criterios de diagnóstico estándar y reclasificar:
 - a) Normal.
 - b) Diabetes (DM tipo 1 o DM tipo 2).
 - c) Prediabetes (glucosa de ayuno alterada, intolerancia a la glucosa, A1c 5.7%-6.4%).

SECCION II. Protocolo de atención para la evaluación y seguimiento del paciente con DM:

El proceso de atención al paciente diabético debe promover el control de la glucemia, presión arterial, dislipidemia, estado pro coagulante y de otros factores de riesgo con el objetivo de mantenerlo asintomático, no presentar complicaciones aguda, prevenir y retrasar las complicaciones micro y macrovasculares permitiendo que el paciente diabético tenga una adecuada calidad de vida y pleno conocimiento de su enfermedad.

Objetivos:

- a. Guiar la evaluación integral del paciente diabético en sus aspectos clínicos, metabólicos y psicosociales.
- b. Promover la educación y autocontrol del paciente.
- c. Promover el manejo por equipos multidisciplinario.
- d. Brindar un máximo beneficio y seguridad con el menor riesgo y al menor costo.¹⁷

El proceso de atención lo podemos organizar en tres evaluaciones:

- i) Evaluación inicial.
- ii) Evaluación subsecuente.
- iii) Evaluación de complicaciones.

I. Evaluación Inicial

Objetivo:

- Establecer la condición clínica-metabólica del paciente diabético.
- Identificar factores de riesgo.
- Cuantificar el riesgo para complicaciones por diabetes.

Actividades

- a) Realizar historia clínica completa.
- b) Realizar examen físico completo.
- c) Solicitar/evaluar exámenes de laboratorio.
- d) Evaluación del riesgo cardiovascular [Utilizar la escala de Framingham (ver anexo)]
- e) Establecer nivel de conocimientos que tiene el paciente sobre DM, así como su compromiso de aprendizaje.
- f) Considerar referencia a otro especialista según los resultados de a), b) y c). Siempre debe tener evaluación nutricional.
- g) Iniciar proceso educativo de autocontrol de la enfermedad.
- h) Establecer las metas de control metabólico con el paciente.

Tiempo de ejecución: Requiere además de la consulta inicial, varias consultas subsecuentes con intervalos entre 1 y 4 semanas según la condición del paciente.

¹⁷ Ministerio de Salud. Ley 423: Ley General de Salud y Reglamento. LITONIC. Managua, 2003.

a) Componentes de la Historia Clínica:

Objetivo:

- Confirmar el diagnóstico.
 - Establecer tiempo de evolución.
 - Conocer tratamientos previos.
 - Evaluar presencia de complicaciones.
 - Determinar el riesgo de complicaciones.
- Utilizarse la Historia Clínica de la Norma y Guía del Expediente Clínico aprobado por el Ministerio de Salud de Nicaragua.
- Siempre deberá incorporarse las siguientes preguntas:
1. ¿Cuál es la principal queja?
 2. ¿A que edad le inicio la diabetes y cuál es el tiempo de evolución?
 3. ¿Hay historia familiar de diabetes mellitus y otras alteraciones endocrinas?
 4. ¿Hay historia personal de diabetes gestacional, hiperglucemia, productos macrosómicos, toxemia, abortos, u otras complicaciones en el embarazo?
 5. Actualmente, ¿Ha ganado o perdido peso? ¿Cuál es su plan de alimentación usual?
 6. ¿Tiene historia de actividad física y habilidad actual para realizarlo?
 7. ¿Está ingiriendo otros tratamientos farmacológicos aparte del de diabetes? (Ejemplos: diuréticos, analgésicos, corticoides, betabloqueadores, antibióticos, medicamentos psiquiátricos).
 8. ¿Tiene ingesta de alcohol y adicción a drogas?
 9. ¿Tiene hospitalizaciones y procedimientos quirúrgicos?
 10. ¿Ha presentado o presenta polidipsia, poliuria, pérdida de peso? ¿Ha sido hospitalizado a causa de su diabetes? ¿Cuáles han sido sus esquemas terapéuticos? ¿Cuál ha sido el tratamiento, plan de alimentación y ejercicios actualmente? ¿Cómo han sido sus controles glucémicos, automonitoreo y HbA1c anteriores?
 11. Establecer síntomas de las siguientes complicaciones por DM:
 - Crónicas
 - i. Oftalmológicas.
 - ii. Neuropatías.
 - iii. Nefropatías.
 - iv. Vasculares (cardio-cerebro vasculares, vascular periférico).
 - v. Disfunción sexual.
 - Agudas:
 - i. Cetoacidosis.
 - ii. Estados Hiperosmolares.
 - iii. Hipoglucemia.
 - iv. Infecciones (piel, pies, ginecológicas, dientes, genitourinarias).
 12. Identificar factores de riesgos para complicaciones por DM:
 - a. Historia familiar de enfermedad coronaria aguda.
 - b. Hipertensión arterial.
 - c. Tabaquismo.

- d. Obesidad.
- e. Dislipidemia.

13. Historia sexual y reproductiva. Incluyendo la planificación familiar.

b) Componentes del Examen Físico: Se pretende identificar áreas de riesgo.

– Siempre investigar e identificar:

1. Peso, talla, calcular el índice de masa corporal (IMC:kg/m²) y medir la circunferencia de cintura.
2. Estadio sexual en púberes.
3. Presión arterial.
4. Examen oftalmoscopio.
5. Examen oral (estado odontológico).
6. Palpar tiroides.
7. Examen cardíaco.
8. Examen abdominal.
9. Evaluación de pulsos (palpación y auscultación).
10. Examen de manos y pies: reflejos, mono filamento (ver anexo para técnica de exploración), diapasón. Revisar hojas de seguimiento.
11. Examen de piel: presencia de acantosis nigricans, sitios de inyección de insulina, integridad de la piel.
12. Examen neurológico: reflejos, vibración, tacto y propiocepción.
13. Identificar signos de enfermedades que causen diabetes secundaria (P.ej: Cushing, hemacromatosis, hipertiroidismo, etc).
14. Examen genitourinario.
15. Breve examen mental: estado de animo, evaluación atención y concentración, trastornos sensorceptivo.

c) Componentes del Laboratorio:

Objetivo:

- Establecer/confirmar el diagnóstico de DM.
- Determinar el control glucémico actual.
- Identificar factores de riesgo asociados.
- Establecer condición médica general.

Debe solicitarse los siguientes exámenes (o evaluarlo en casos que disponga de ellos):

1. Glucosa plasmática de ayunas, glucosa casual., glucosa post pandrial.
2. Hemoglobina glucosilada (HbA1c).
3. Perfil de lípidos completo (colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos).
4. Creatinina.
5. Examen general de orina siempre evaluar presencia de cetonuria, sedimento y proteinuria.
6. Depuración de creatinina.
7. Microalbuminuria y proteinuria de 24 horas (en todos los DM tipo 2, en DM tipo 1 con al menos 5 años de evolución).

8. Biometría hemática completa (BHC).
9. Transaminasas en casos seleccionados (P. ejemplo en uso de glitazonas).
10. Electrocardiograma y prueba de esfuerzo.
11. TSH (en todos los pacientes con DM tipo 1 y en algunos pacientes con DM tipo 2 si se sospecha de problema de tiroides por clínica).

d) **Evaluación del riesgo cardiovascular:** Utilizar los criterios de Framingham.

e) **Establecer el nivel de conocimiento que tiene el paciente sobre DM**

c) **Considerar referencia a otro especialista según los resultados de a), b) y c):**

1. Oftalmología.
2. Cardiología.
3. Planificación familiar.
4. Nutricionista.
5. Club de diabetes.
6. Psiquiatría o psicología.
7. Pediatra.
8. Ortopedia.
9. Odontólogo.
10. Otras especialidades cuando requiera el caso.

g) **Iniciar proceso educativo (a pacientes, padres y tutores en los casos pediátricos) de autocontrol de la enfermedad**

h) **Establece las metas de control metabólico en el paciente:**

Tabla 5. Metas de control glucémico

	ALAD
Ayuna	< 100 mg/dL
2 h postprandial	< 140 mg/dL
HbA1C	< 6%

ALAD: Asociación latinoamericana de diabetes

Tabla 6. Metas de control glucémico para mujeres embarazadas

• Glucemias preprandiales (antes de D-A-C): entre 70 y 90 mg/dL
• Glucemias postprandiales (1 Hr. después de D-A-C menores a 140 mg/dL y a las 2 horas menor de 120 mg/dl. (Obstet Gynecol Clin N Am 37(2010) pág 255 a la 267
• Hipoglucemias: ausentes
• Cetonurias: negativas
• Hemoglobina glucosilada A1C: menor de 6 %.

II. Evaluación subsecuente

Objetivo:

- Evaluar la condición física del paciente, control glucémico y disciplina en el cumplimiento de su tratamiento.

Actividades:

- a) Actualizar historia clínica cuando amerite el caso: Realizar interrogatorio dirigido a revisar cumplimiento del tratamiento fármacos, actividad física y alimentación, las metas de control, complicaciones asociadas a la diabetes, reevaluación del riesgo de complicaciones futuras y valoración de los efectos adversos de los fármacos (farmacovigilancia).

Preguntas guías: (dar seguimiento a los hallazgos de la evaluación inicial):

- i) ¿Ha presentado algún problema agudo de salud?
- ii) ¿Ha ocurrido algún cambio en su estado general de salud?
- iii) ¿Ha experimentado síntomas sugerentes de hipoglucemia?
- iv) ¿Tiene algún síntoma nuevo o signos sugerentes de complicaciones de la diabetes?
- v) ¿Se ha modificado algún factor de riesgo?

- b) Realizar examen físico:

- Peso y talla para cálculo de IMC. Medir circunferencia de cintura.
- Medir tensión arterial, incluir evaluación ortostática.
- Examen oftalmoscópico.
- Examen de tiroides.
- Examen de corazón.
- Evaluación de pulsos principalmente pedio, poplíteo y tibial posterior.
- Examen de pies.
- Examen de piel.
- Examen neurológico.

- c) Evaluar exámenes de laboratorio:

- Ordenar/revisar glucosa en ayuna y postprandial, hemoglobina glucosilada (cada tres meses).
- Perfil de lípidos (mínimo a las 8 semanas).
- Revisar resultados de auto monitoreo.

- d) Revisar/analizar resultados de automonitoreo glucémico.

- e) Realizar evaluación de complicaciones según sea necesario.

- f) Analizar objetivos del tratamiento intensivo, especificar metas y determinar habilidades adquiridas para el auto control. Educar en diabetes.

- g) Evaluación por nutricionista.

- h) Evaluación psicológica.

Tiempo de ejecución: Se realiza a intervalos no mayores de tres meses individualizando de acuerdo a las condiciones de cada paciente.

III. Evaluación de Complicaciones Crónicas:

a) Evaluación de complicaciones oftalmológicas

Las complicaciones oftalmológicas son de alta prevalencia y severidad en el paciente diabético, la diabetes es la segunda causa de ceguera en el mundo. El examen oftalmológico debe realizarse desde la primera consulta. El tratamiento intensivo e integral (control de hiperglucemia, hipertensión y dislipidemia, no tabaquismo) puede prevenir y retrasar la progresión de la retinopatía diabética. Todas las estructuras del globo ocular pueden afectarse por la diabetes mellitus.

Recomendaciones:

1. Pacientes con DM tipo 1 de 10 años o más de edad, deben ser examinados en el lapso de 3-5 años del diagnóstico.
2. Pacientes con DM tipo 2 deben ser examinados en un periodo corto inmediato al diagnóstico. Hasta un 21% de ellos presentan retinopatía al momento del diagnóstico.
3. Evaluaciones subsecuentes en ambos grupos se realizarán anualmente, tiempo que se modificará según hallazgos.
4. En la paciente diabética que planifica embarazo deben ser examinada previo al embarazo ante el riesgo de desarrollo/progresión de la retinopatía diabética. Al embarazo, se les debe realizar examen/seguimiento durante el primer trimestre del embarazo y durante el embarazo completo. Esto no se aplica a la diabetes gestacional.
5. Las evaluaciones deben ser realizadas por personas con entrenamiento específico o de preferencia hacer referencia temprana al oftalmólogo.
6. Realizar examen oftalmológico completo:
 - a. Agudeza visual, medir en el paciente euglucémico.
 - b. Fondo de ojo con pupila dilatada.
 - c. Tonometría.
7. Identificar emergencias oftalmológicas, las cuales deben ser enviadas al oftalmólogo de manera urgente:
 - a. Si ocurre pérdida rápida de la agudeza visual que no se explica por cambios significativos en la glucemia.
 - b. Si presenta dolor agudo en el globo ocular.
 - c. Si presenta escotomas (“moscas volantes”).

b) Evaluar complicaciones Cardíaco-cerebro vascular y vascular periférico:

El paciente diabético sin enfermedad coronaria es equivalente en riesgo a un paciente no diabético que ya tiene enfermedad coronaria. El paciente diabético se debe controlar y evaluar anualmente los factores de riesgo vasculares en forma integral e intensiva.

Recomendaciones:

1. Control de la hiperglucemia.
2. Control de la hipertensión.
3. Control de la dislipidemia.
4. Uso de Ácido Acetil Salicílico (75 – 350 mg/día).

5. No fumar.
6. Evitar sedentarismo.
7. Mantener peso saludable.

Evaluación de la enfermedad coronaria:

1. Todo paciente diabético con síntomas típicos o atípicos de angina debe ser investigado para enfermedad coronaria de preferencia con prueba de esfuerzo.
2. Todo paciente diabético mayor de 40 años, con uno o más factores de riesgo para enfermedad coronaria (micro-albuminuria, nefropatía clínica, enfermedad vascular periférica y neuropatía autonómica) se le debe realizar prueba de esfuerzo.
3. Realizar electrocardiograma en la evaluación inicial y anual en todo paciente diabético mayor de 30 años.
4. Realizar perfil de lípidos completo.
5. Evaluar pulsos periféricos.

c) Evaluación de complicaciones renales:

La Nacional Kidney Foundation ha establecido¹⁸ que la detección de problemas renales debe hacerse en todos los diabéticos con el fin de valorar no solo el riesgo de nefropatía diabética y la progresión de la misma; sino también el riesgo cardiovascular elevado.

Recomendaciones (desde el diagnóstico de DM):

1. Estricto control glucémico.
2. Estricto control de la tensión arterial. Mantener la menor presión arterial posible, sin crear hipotensión ortostática, la meta de control es menos de 125-75 en pacientes con con nefropatía diabética.¹⁹
3. Prescribir IECAs en personas mayores de 55 años con algún otro factor de riesgo asociado, aún sin microalbuminuria, ni hipertensión.
4. Control de la dislipidemia, anemia e insuficiencia cardíaca.
5. Tratamiento temprano de las infecciones urinarias, prostatismo o vejiga neurogénica.
6. Evitar fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, antiinflamatorios, medios de contraste).
7. Hidratación adecuada.

Exámenes:

- Solicitar creatinina para el cálculo de la tasa de filtración glomerular y calcular mediante las siguientes ecuaciones:

¹⁸ KDOQI. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. AJKD 2007; 49(2), Suppl 2: S28-S53

¹⁹ ALAD. Guías ALAD 2006 de diagnóstico control y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. Washington, DC: OPS, 2008

Ecuación Cockcroft-Gault (adultos)

$$TFG = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)}}{\text{Creatinina sérica (mg/dl)} \times 72}$$

Multiplicar por 0,85 si es mujer

Ecuación Cockcroft-Gault (niños)

Ecuación Schwartz (niños)
$\frac{(Talla) \times (K)}{\text{creatinina plasmática}}$
K es una constante cuyo valor es en:
$\geq 10 \text{ Kg: } 0.55$
$< 10 \text{ Kg: } 0.45$
Recién nacidos pre-términos: 0.33

La detección sistemática de nefropatía diabética se basa en la cuantificación de la excreción urinaria de albúmina, que se practicará en todos los pacientes con DM1 a partir de los 5 años del diagnóstico y en aquellos con DMT2 desde el inicio. Esta valoración podrá llevarse a cabo mediante los siguientes métodos:

- Cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina aislada (método más sencillo).
 - Cuantificación de la albuminuria en orina de 24 h.
 - Cuantificación de la microalbuminuria en una muestra de orina aislada.
- Realizar examen general de orina (EGO) para identificar proteinuria.
 - i. Si en el EGO hay proteinuria positiva, se procede a cuantificar proteinuria en orina de 24 horas.
 - ii. Si en el EGO no hay proteinuria, se procede a cuantificar micro-albuminuria que puede realizarse en orina de 24 horas o en una muestra de la primera orina de la mañana.
 - iii. Hacer búsqueda anual de micro-albuminuria en pacientes con DM tipo 1 con más de 5 años de evolución y en todos los pacientes con DM tipo 2 desde el momento del diagnóstico.
 - La cuantificación de albuminuria no debe realizarse en pacientes con infecciones del tracto urinario, descompensación metabólica, fiebre, insuficiencia cardíaca, ciclo menstrual o relaciones sexuales el día previo al examen.
 - La utilización de tiras reactivas del EGO no detecta microalbuminuria.
 - Interpretación del cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina aislada:
 - i. Medir albuminuria y creatinuria.

- ii. Un cociente menor de 30 mg obliga a repetir la muestra cada año.
- iii. Un cociente de excreción de albúmina/creatinina mayor de 30 mg y menor de 300 mg por gramo sitúa al paciente en riesgo de desarrollar nefropatía diabética y debe confirmarse. Dos muestras positivas son indicativas de microalbuminuria y nefropatía diabética incipiente.
- iv. Si el cociente es mayor de 300 mg por gramo, indica nefropatía diabética establecida.

Categorías en la excreción urinaria de albúmina

Tabla 7. Recolección de 24 horas	
ETAPA	ALBUMINURIA 24 horas
Normal	< 30 mg/24 h
Microalbuminuria	30- 300 mg/24 h
Proteinuria	> 300 mg/24 h

Estadios de la nefropatía diabética: Mogesen y Cols. Estratificaron la progresión de la neuropatía diabética en la Diabetes Mellitus Insulinodependiente en 5 estadios, que probablemente no son estrictamente extrapolables.

La enfermedad renal crónica (ERC) es un problema de salud pública. La manifestación más grave de la ERC, la insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) subsidiaria de tratamiento sustitutivo mediante diálisis o trasplante renal, presenta una incidencia y una pre- valencia crecientes desde hace dos décadas. Se estima que por cada paciente en un pro- grama de diálisis o trasplante puede haber 100 casos de ERC menos grave en la población general. Por un lado, estos casos constituyen la base de los pacientes que llegarán más tarde a una ERC avanzada. Por otro lado, estos pacientes tienen un riesgo cardiovascular elevado y sufren una morbimortalidad por eventos cardiovasculares que, probablemente, tenga un impacto en la salud mayor que la evolución hacia la necesidad de tratamiento renal sustitutivo.

Tabla 8. Estadio de la Nefropatía Diabética	
Estadio	Característica
1	Hipertrofia renal – hiperfusión.
2	Nefropatía incipiente (aparición de microalbuminuria).
3	Lesión renal sin signos clínicos.
4	Nefropatía diabética establecida (presencia de proteinuria).
5	Insuficiencia renal terminal.

d) Evaluación de la Neuropatía:

La neuropatía diabética incluye diversos síndromes clínicos, entre los más frecuentes la neuropatía periférica y la neuropatía autonómica que se describen a continuación.

1. Neuropatía periférica:

Investigar:

- a. Síntomas y signos típicos: disestesias que empeoran por la noche (hormigueo, agujas, quemaduras, punzadas, etc.). Hiperestesias difusas y pérdida de peso. Pérdida progresiva de la sensibilidad sin dolor, con sensación de adormecimiento, entumecimiento o frialdad.
- b. Disminución de los umbrales de sensibilidad distal y periférica (táctil, térmica, vibratoria y dolorosa) en forma simétrica.
- c. Disminución de los reflejos tendinosos distales en forma simétrica.
- d. Disminución de la fuerza muscular distal y simétrica (es tardía).
- e. Alteraciones de los estudios electrofisiológicos.

Tabla 9. Neuropatía Diabética

Puntaje	0	0.5	1
Apariencia del pie	Normal		Deformado Piel seca, callos Infección, fisuras
Ulceración	Ausente		Presente
Reflejo aquiliano	Presente	Presente con refuerzo	Ausente
Percepción de vibración	Presente	Disminuida	Ausente

La probabilidad de neuropatía es alta si el puntaje es > de 2/8. Cada pie aporta puntaje por separado.

2. Neuropatía autonómica

Investigar: Principales formas clínicas de la neuropatía autonómica

Tabla 10. Manifestaciones clínicas de la Neuropatía Autonómica

Sistema afectado	Manifestaciones clínicas
Cardiovascular	Hipotensión ortostática Taquicardia sinusal de reposo EKG: disminución en la variabilidad del RR y prolongación del QT. Infarto del miocardio silente. Muerte súbita
Gastrointestinal	Diarrea de predominio nocturno Incontinencia de los esfínteres Constipación
Genitourinario	Disfunción sexual: ²⁰ – Hombres: disfunción eréctil, eyaculación retrógrada, eyaculación retardada, anorgasmia o incapacidad para alcanzar el orgasmo – Mujeres: pérdida del deseo sexual (disminución del libido), incapacidad para alcanzar el orgasmo, disminuye la excitación sexual y dispareunia Vejiga neurogénica con retención urinaria e incontinencia Predisposición a infecciones en mujeres
Alteraciones varias²¹	Alteraciones sudomotoras: anhidrosis distal (pie, piernas y manos) que puede estar compensada con una hiperhidrosis central (tronco y cara). Intolerancia al calor. Alteraciones vasomotoras: vasodilatación o vasoconstricción Disfunción pupilar: reducción del diámetro pupilar en reposo, pérdida de las oscilaciones pupilares espontáneas (hippus) y ausencia de midriasis en la oscuridad. Alteraciones gustativas:

²⁰ Enzhin P, Mathiew E, Vanderschueren D et al. Diabetes Mellitus and Female Sexuality: a review of 25 years research. Diabetes Med 1998; 15: 809-15

²¹ Bruna J y Navarro X. Neuropatía Autonómica en la Diabetes Mellitus. Rev Neurol 2005; 40(2): 102-110

e) Evaluación del pie diabético

Al evaluar al paciente con pie diabético se debe establecer:

1. Estado de salud general del paciente.
2. Comorbilidades.
3. Estado de control glucémico y metabólico.
4. Antecedentes de intervenciones previas (amputaciones previas, infecciones, etc).

Factores de riesgo para el pie diabético:

1. Neuropatía periférica.
2. Infección.
3. Enfermedad vascular periférica.
4. Trauma.
5. Alteraciones de la biomecánica del pie.

En la evaluación del pie se deben revisar fundamentalmente tres componentes: vascular, neurológico y la estructura/deformidades

Tabla 11. Signos y síntomas de los componentes que conducen al pie diabético

Componente	Síntomas	Signos
Vascular	Pies fríos	Palidez, acrocianosis o gangrena.
	Claudicación intermitente	Disminución de la temperatura Ausencia de pulsos pedio y tibial.
	Dolor en reposo (Que puede estar atenuado por la neuropatía)	Rubor de dependencia Retardo en el llenado capilar (> 3-4 segundos).
Neurológico	Sensitivos: disestesias, parestesias, anestesia	Pérdida de la sensibilidad táctil, vibratoria y térmica. Hiperestesia
	Autónómicos: piel seca por anhidrosis	Disminución o ausencia de reflejo aquiliano.
Alteraciones en la biomecánica del pie	Motores: debilidad muscular	Debilidad y/o atrofia muscular. Disminución del vello. Lesiones hiperqueratósicas (callos). Cambios tróficos en uñas.
	Cambio en la forma del pie y aparición de callos plantares	Pie cavo. Dedos en garra. Movilidad articular limitada. Pie caído. Cambio rápido e indoloro en la forma del pie asociado a edema y sin antecedente de traumatismo (artropatía de Charcot).
Trauma	Usualmente atenuados por la neuropatía	Uña encarnada Rubor Callo Úlcera

Componente	Síntomas	Signos
Infección	Usualmente atenuados por la neuropatía	Calor y rubor Supuración Perionixis Dermatomicosis

En la evaluación del pie diabético:

1. Establecer evolución de la lesión; inicio del proceso (hubo trauma o no), duración de la lesión, progresión de los síntomas y signos, tratamientos previos y antecedentes de heridas anteriores y su desenlace.
2. Evaluación clínica de la lesión: profundidad, extensión, localización, apariencia, temperatura, olor, infección. Descripción del pie (deformidades, callos, etc).
3. Evaluar si hay infección y/o compromiso vascular.

Tabla 12. Clasificación de las lesiones (Clasificación de Wagner)	
Grado	Característica del Pie
0	No hay lesiones pero es un pie en riesgo. Puntos de apoyo anormales, hiperqueratosis, cabezas metatarsianas prominentes, dedos en garra, cayos, fisuras y cualquier deformidad ósea.
1	Úlcera superficial sin infección. Frecuente en superficie plantar, cabeza de metatarsianos o en espacios interdigitales.
2	Úlcera profunda que afecta tejido celular subcutáneo, sin absceso y afección ósea.
3	Úlcera profunda con celulitis, absceso y afección ósea.
4	Gangrena localizada. Generalmente en talón, dedos o zonas distales del pie.
5	Gangrena extensa

La Asociación Americana de Diabetes recomienda para los cuidados del pie diabético:

1. Educación del paciente:
 - a. Revisión diaria de los pies.
 - b. No caminar descalzo.
 - c. Revisar diariamente los zapatos y que no se encuentren cuerpos extraños en ellos.
 - d. No usar remedios caseros (anticallosidas, ácidos, tijera, navaja, hoja de afeitar).
 - e. Prestar atención a cualquier herida por superficial que sea y acudir a su médico inmediatamente.
 - f. Utilizar un espejo para revisar superficie plantar de los pies.
 - g. Conocer zonas en las cuales no tenga sensación de dolor.
 - h. No usar vendajes ni calcetines apretados, cambiarlos diariamente.
 - i. Evitar temperaturas extremas, no exponer los pies a agua caliente o helada.
 - j. Suspender consumo de tabaco.
 - k. Las medidas a tomar en caso de problemas.
2. Medidas generales:

- a. Exploración clínica de piernas y pies.
 - b. Evaluación vascular: palpación de pulsos, datos de isquemia.
 - c. Evaluación neurológica: sensibilidad, fuerza muscular.
 - d. Evaluación músculo-esquelética: arcos de movimientos, alteraciones óseas.
 - e. Evaluación de la marcha.
3. Lesiones ulceradas.
- a. Evaluación radiológica.
 - b. Toma de cultivo y uso de antibióticos.
 - c. Debridación.
 - d. Cuidados de la úlcera.
 - e. Control metabólico.
 - f. Evaluación y tratamiento de problemas circulatorios.
 - g. Evitar estrés mecánico.
 - h. Rehabilitación integral (mecánica y vascular).

SECCION II: PROTOCOLO DE TRATAMIENTO PREDIABETES Y DIABETES EN ADULTOS

Si las personas evaluadas se clasifican como euglicémicas (normales), se les sugiere mantener estilos de vida saludables. De clasificarse como prediabetes y diabetes se les debe aplicar protocolo de atención para la evaluación y seguimiento; para el tratamiento se debe recomendar los cambios en el estilo de vida e iniciar tratamiento farmacológico (insulina y/o hipoglicemiantes orales).

A. Educación sobre la enfermedad

- ¿Qué es la Diabetes?
- Cambios en el estilo de vida.
- Auto monitoreo.
- Complicaciones.

B. Cambios en el Estilo de Vida en Pre-diabetes y Diabetes mellitus Tipo 1 y 2:

Debe considerarse la piedra angular para disminuir el riesgo de progresión de la enfermedad y disminuir el riesgo de enfermedad macro-vascular y micro-vascular. Las modificaciones en los estilos de vida se recomiendan para todas las edades pero la prescripción debe hacerse con bases individuales. Las probabilidades de éxito se aumentan con: automonitoreo del paciente, incrementos de metas realistas, apoyo social y familiar, reforzamiento adecuado.

1. Abandono de tabaco

2. **Perdida de peso:** Se debe alentar la pérdida de 5%-10% del peso corporal. El mantenimiento de la pérdida de peso debe enfocarse como un objetivo a largo plazo.

3. **Actividad Física:** Se recomienda un programa de actividad física de 30-60 minutos al día al menos 5 días a la semana. (Ver en Anexo: ejemplos de actividades físicas).

4. **Nutrición:** El manejo nutricional debe incluir restricción calórica, incrementos en el consumo de fibra, disminución del consumo de sal y de grasa saturada.

C. Tratamiento farmacológico en el paciente ambulatorio con prediabetes y diabetes mellitus Tipo 1 y 2:

1. **Prediabetes:** En este acápite se establece el tratamiento para adulto, en los casos pediátricos se deberá remitir al especialista. El tratamiento farmacológico incluye el manejo agresivo de los factores de riesgos cardiovasculares y para las complicaciones microvasculares (P.ejemplo: HTA, dislipidemia, obesidad, etc), así como el tratamiento de la hiperglucemia.

Hiperglucemia: además de los cambios en los estilos de vida el uso de fármacos hipoglicemiantes debe considerarse en los siguientes pacientes:

- Combinación de alteración en la glucosa de ayuno (100-125 mg/dL) e intolerancia a la glucosa (140-199 mg/dL) y/o síndrome metabólico.
- Empeoramiento de la hiperglucemia, enfermedad cardiovascular, esteatosis hepática de origen no alcohólica, síndrome de ovarios poliquísticos e historia de diabetes gestacional.

Por los resultados obtenidos en estudios de prevención de DM tipo 2 y su perfil de seguridad se pueden utilizar:

- Metformina en dosis crecientes hasta 500 mg tres veces al día con el primer bocado de las comidas²² o 850 mg dos veces al día.

Otras terapias farmacológicas que se utilizan para el tratamiento de la Prediabetes

Acarbosa iniciar con 25 mg con la cena e ir aumentando la dosis hasta alcanzar 100 mg con cada comida para un total de 300 mg día (ver tabla 13). Las tabletas de acarbosa son de 50 mg y 100 mg. Se recomienda el esquema de la tabla que se presenta a continuación.^{23,24}

Tabla 13. Esquema de Ascarbosa para Prediabetes			
Semana (s)	Desayuno	Almuerzo	Cena
I	--	--	25 mg
II	--	25 mg	25 mg
III	25 mg	25 mg	25mg
IV	25 mg	25mg	50 mg
V	25 mg	50 mg	50 mg
VI	50 mg	50 mg	50 g
VII	50 mg	50 mg	75 mg
VIII	50 mg	75 mg	75 mg
IX	75 mg	75 mg	75 mg
X	75 mg	75 mg	100 mg
XI	75 mg	100 mg	100 mg
XII	100 mg	100 mg	100 mg

²² Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin

Diabetes Prevention Program Research Group. N Engl Med 2002; 346:393-403

²³ Dynamed Team. Acarbosa. Disponible en: <http://dynaweb.ebscohost.com/Detail.aspx?id=233498&sid=f4873581-bb18-472a-a92e-ef5be7a6fa69@sessionmgr10>. Consultada: 04/09/09

²⁴ J L Chiasson JL, Gomis R, Hanefeld M, Josse RG, Karasik A and Laakso M.

The STOP-NIDDM Trial: an international study on the efficacy of an alpha-glucosidase inhibitor to prevent type 2 diabetes in a population with impaired glucose tolerance: rationale, design, and preliminary screening data. Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1998; 32(9): 1720-1725.

2. Diabetes Mellitus:

Los objetivos generales del tratamiento de la diabetes son:

- Mejorar la utilización de la glucosa en los tejidos.
- Normalizar al máximo posible la glucemia (70-115 mg/dL en ayunas) con el fin de prevenir o disminuir las complicaciones a largo plazo y reducir la morbimortalidad asociada.
- Mejorar los síntomas y evitar los episodios de hipoglucemia.
- Mantener la calidad de vida del paciente mediante una atención integral.

El tratamiento de la diabetes mellitus debe individualizarse según las características del paciente
Las metas del control glucémico aparecen en la Sección I en acápite de
“Establecer metas de control glucémico”. Pág.: 20

- a. **DM tipo 1:** El tratamiento de los pacientes con DM tipo 1 es modificar el estilo de vida (principalmente nutrición y ejercicio) y la insulina.

La decisión de un esquema de tratamiento depende de los requerimientos individuales, de la dieta y la actividad física. Los requerimientos de insulina dependen de los valores de glucemia y la presencia de factores hiperglucemiantes.

Idealmente la insulina exógena debe simular lo más cercanamente posible el patrón fisiológico de secreción de insulina. Pero por diferentes razones esto no es posible, se debe considerar que la secreción de insulina en los seres humanos comprende los siguientes componentes:

- **Basal:** es la cantidad de insulina que produce continuamente la célula β durante el período postabsortivo. Idealmente este componente se simula manteniendo concentraciones séricas de insulina constantes con fluctuaciones mínimas. Se puede utilizar con bomba de infusión continua, insulina de acción prolongada (1 dosis) e insulina intermedia (1-2 dosis). Su efecto regulador se evalúa con glucemia en ayunas
- **Prandial:** es regulado no solo por la concentración de glucosa en sangre sino por la respuesta hormonal y de substratos del período prandial. Este componente se simula con la administración de insulina rápida o ultrarrápida y se evalúa mediante la glucemia post prandial determinada en forma habitual 2-4 horas después de la ingestión de alimentos.

En la terapia con insulina se debe incorporar el componente de corrección de las hiperglicemia tanto en ayuno como post prandiales con dosis adicionales:

- **Rescate (dosis de refuerzo):** este componente se refiere a la necesidad de utilizar una dosis adicional de insulina ante hiperglucemia post prandial. Esto se debe realizar únicamente con insulina rápida o ultra rápida.

Las insulinas actualmente recomendadas por su grado de pureza y seguridad son las de origen humano (ADN recombinante).

Tabla. 14 Tipos de Insulinas^{25,26}

Tipo de Insulina	Inicio de Acción (hrs)	Pico de Acción (hrs)	Duración efectiva (hrs)	Duración máxima (hrs)
Acción rápida				
Lispro (análogo)	¼ - ½	½ - 1 ½	3 - 4	4 - 6
Aspart (análogo)	¼ - ½	½ - 1 ½	3 - 4	4 - 6
Glulisina (análogo)	¼ - ½	½ - 1 ½	3 - 4	4 - 6
Acción corta				
Regular (soluble)	½ - 1	2 - 3	3 - 6	6 - 8
Acción intermedia				
NPH (isophane)	2 - 4	6 - 10	10 - 16	14 - 18
Lenta (Insulin zinc suspensión)	3 - 4	6 - 12	12 - 18	16 - 20
Acción Prolongada				
Ultralenta (Insulina prolongada en suspensión)	6-10	10 - 16	18 - 20	20 - 24
Glargina (análogo)	2-4	--	18 - 20	20 - 24
Detemir (análogo)	1-4	--	12 - 24	24
Combinaciones				
70/30-70% NPH, 30% regular	½ - 1	Dual	10 - 16	14 - 18
50/50-50% NPH, 50% regular	½ - 1	Dual	10 - 16	14 - 18

Tabla 15. Cálculo de la dosis de insulina en Adulto
Existen varias formas de calcular la cantidad de insulina necesaria

Primera alternativa: De forma práctica, en un paciente delgado se puede iniciar con 10 U subcutáneas por la mañana y 5 U a las 9-11 de la noche. Si el paciente es obeso se puede iniciar con 20 U por la mañana y 10 U a las 9-11 de la noche	
Otras alternativas:	
a) De acuerdo de resultado de glucemia	
Glucemia de ayuno	Dosis de insulina NPH
< 140 mg/dL	Iniciar ≤10 UI dosis única
140-200 mg/dL	0.3-0.4 UI/Kg/día
201-250 mg/dL	0.5-1.2 UI/Kg/día
> 250 mg/dL	1.5 UI/Kg/día
b) Forma sencilla: es calcular 0.5-1 U/Kg/día	

²⁵ Primary Care Medicine Texbook. 3rd. Ed: 2001

²⁶ Crasto W, Jarvis J, Khunti K, Davies MJ. New insulins and new insulin regimens: a review of their role in improving glycaemic control in patients with diabetes. Postgrad MD J 2009; 85: 257-267

Tabla 16. Esquemas de Insulinas para Adulto
<p>Primera alternativa: Esquema de 2 dosis: inyección subcutánea de insulina NPH antes del desayuno (2/3 de la dosis total de insulina) y luego a las 9-11 pm (1/3 de la dosis total de insulina).</p> <p><i>Este esquema es el más recomendado. Se aconseja usar la insulina a la hora de acostarse y no a la hora de cenar. Permite un mejor control en pacientes con DM tipo 1.</i></p>
<p>Otros esquemas: Esquema de 1 sola dosis: inyección subcutánea de insulina NPH que puede combinarse o no con insulina rápida en una dosis matutina (am) o nocturna (9 pm) subcutánea. También es posible utilizar una sola dosis de insulina de acción prolongada (Glargina y Detemir). Los análogos de acción prolongada NO DEBEN combinarse con los de acción corta o rápida.</p> <p>Este esquema solo es eficaz durante períodos cortos de tiempo, cuando hay una secreción residual de insulina sustancial. Puede usarse en los pacientes que estén compensados y de diagnóstico reciente; en algunos casos se usan en combinación con hipoglucemiantes orales.</p> <p>Salvo en DM tipo 2 y excepcionalmente en DM tipo 1, controla difícilmente las hiperglucemias postprandiales.</p> <p>Esquema de 3 dosis*: inyección subcutánea de insulina NPH + insulina rápida ½ hora antes del desayuno, insulina rápida ½ hora antes de la cena e insulina NPH a las 9-11 pm (subcutánea).</p> <p>Esquema de 4 dosis*: inyección subcutánea de insulina NPH + insulina rápida ½ hora antes del desayuno, insulina rápida ½ hora antes del almuerzo, insulina rápida ½ hora antes de la cena e insulina NPH entre las 9-11 pm.</p> <p>*Se recomiendan para pacientes con descompensación grave. En estos esquemas se pretende simular los dos componentes de la secreción de insulina (basal y prandial) y se recomienda la utilización del componente de rescate. Con estos aumentará el riesgo de hipoglucemia.</p>

Consideraciones para la distribución de las dosis de insulina en adulto

- Cuando es necesario usar dos dosis de insulina, estas deben repartirse en tercios: 2/3 de la dosis total en la mañana y 1/3 por la noche.
- La dosis total de insulina se puede dividir en componente basal (60%) y prandial (40%).
- El componente basal (insulina NPH, lenta o de acción prolongada) debe ser de 35%-50% de la dosis total de insulina.
- El componente prandial (insulina rápida) debe distribuirse de la siguiente forma: desayuno 20-25% de la dosis total, almuerzo 10-15%, cena 15-20% y hora sueño 3-5% de la dosis total.
- Los ajustes deben hacerse de acuerdo al monitoreo de la glucemia del paciente, no deben ser mayores de 10%-20% de la dosis total, el intervalo debe ser cada dos o tres días.
- Los ajustes de insulina NPH y de acción prolongada se harán en base a las concentraciones de glucosa de ayuno y los de acción rápida y ultra rápida se harán en base a los resultados del monitoreo de glucosa 2 horas post prandial.

Propuesta de manejo con insulina NPH, en el paciente adultos con DM T1, ambulatorio no descompensado en adulto:

- a) Iniciar a dosis de 0.2 UI/kg de Peso Corporal Ideal (PCI), antes del desayuno. Si se sospecha insuficiencia hipofisiaria, suprarrenal o tiroidea, indicar dosis menores y vigilar la respuesta (siendo preferible la hospitalización).
- b) En controles sucesivos, cada tercer día agregar 1 UI de NPH por cada 20 mg de glucemia que excedan de 140 mg/dL, siendo preferible que el incremento de dosis no sea mayor de 4 UI.
- c) Cuando la dosis matutina de NPH sea de 40 UI o se presente hipoglucemia antes de la cena, se recomienda pasar a un esquema de dos dosis, reduciendo la dosis de la mañana e indicar una 2^a inyección antes de la cena, procurando alcanzar la relación de 2/3 am y 1/3 pm los días siguientes. La primera vez distribuir 25 UI en am y 6-8 UI en pm.
- d) En adelante, decida la dosis previa al desayuno según la glucemia antes de la cena y la dosis previa a la cena según la glucemia antes del desayuno, aumentando o reduciendo la insulina según el control logrado.
- e) Si el paciente presenta hiperglucemia persistente en ayunas a pesar del aumento importante de la insulina previa a la cena (mayor o igual que la dosis antes del desayuno), controle la glucemia entre las 2-6 am una o dos veces. Actualmente se recomienda utilizar análogos de acción prolongada o administrar la insulina de acción intermedia a las 9 o 10 pm para evitar las hipoglicemias durante el sueño. Muchos episodios de hipoglucemia severa ocurren durante el sueño. La hipoglucemia nocturna es frecuente aún cuando se utiliza dosis infusiones continuas de insulina subcutánea o regímenes de insulina basal con análogos. Las respuestas simpáticas a la hipoglicemia están disminuidas durante el sueño y las personas con diabetes tienen menos probabilidad de despertarse por síntomas de hipoglicemia. Los episodios de hipoglicemia nocturna alteran las defensas contra las hipoglicemias subsecuentes. Actualmente se pone en duda la hipótesis de Somogy (hiperglicemia de rebote secundario a una hipoglicemia nocturna).^{27,28,29}
- f) Una vez que la glucemia alcanza niveles óptimos antes del desayuno, de existir hiperglucemia previa al almuerzo o al acostarse, controlarlas con pequeñas dosis de insulina
- g) regular previo al desayuno o antes de la cena (1 UI por cada 30 mg/dL de glucosa que exceda de 140).
- h) En todos los casos de hiperglucemia difícil de controlar, insistir sobre la dieta y descartar una posible transgresión. También investigar patologías asociadas o intercurrentes.
- i) El uso de tres dosis de insulina (Insulina Rápida, Insulina Rápida, NPH) puede ser útil en los casos de difícil control (embarazo, recuperación de complicaciones agudas). Cuando se logra el control se puede utilizar la pauta de dos dosis de insulina NPH.

²⁷ Uptodate database. Physiologic response to hypoglycemia in normal subjects and patients with diabetes mellitus.

Disponible en: <http://www.uptodate.com/online/content>. Consultado: 01/10/09

²⁸ Tordjman KM, Havlin CE, Levandoski LA, et al. Failure of nocturnal hypoglycemia to cause fasting hyperglycemia in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1987; 317:1552.

²⁹ Hirsch IB, Smith LJ, Havlin CE, et al. Failure of nocturnal hypoglycemia to cause daytime hyperglycemia in patients with IDDM. Diabetes Care 1990; 13:133.

b. Diabetes mellitus de tipo 2:

El tratamiento de la DM tipo 2 es variable y **depende fundamentalmente del grado de insuficiencia de la insulina endógena**. La deficiencia absoluta de insulina no suele ser tan grave como para alterar la demanda basal de insulina (excepto en la diabetes secundaria a enfermedad pancreática grave o en la pancreatoclectomía casi total); por eso, estos pacientes muestran resistencia a la cetoacidosis, salvo cuando se añade un estrés muy intenso. La glucemia plasmática en ayunas representa un indicador aproximado del grado de insuficiencia insulínica. Los pacientes con DM tipo 2 y de otra naturaleza son más vulnerables a las complicaciones crónicas que se relacionan con la duración y la gravedad de la hiperglucemia.

El tratamiento farmacológico de la DM de tipo 2 es determinada por el nivel de hemoglobina glucosilada. El tratamiento farmacológico siempre debe combinarse con los cambios en el estilo de vida principalmente las medidas dietéticas y el ejercicio físico.

En los casos pediátricos si se presentan con una condición aguda, se debe tratar y estabilizar de acuerdo al problema. Deberá referirse al Especialistas para su manejo farmacológico; podrá continuar su seguimiento en su lugar de origen previa valoración por el especialista.

1. Hipoglicemiantes Orales:

- a) **Biguanida:** La metformina es la única biguanida disponible y se debe considerar como el hipoglicemiante oral de primera línea en todas las personas con DM tipo 2 y en particular en aquellos con sobre peso clínicamente significativo (IMC mayor de 27 Kg/m²).

Indicación:

- En todo paciente con DM tipo 2 sin importar su nivel de hemoglobina glucosilada y sin contraindicaciones para el uso de la misma.

Contraindicación:³⁰

- Cirugía mayor o uso de medios de contraste radiológicos, evitar su uso en las primeras 48 horas de estas condiciones.
- Embarazos (Categoría C).
- DM tipo 1.
- Estados de complicaciones agudas en la DM tipo 2.
- Deterioro renal (Creatinina >1.5 mg/dL en hombre o >1.4 mg/dL en mujeres).
- Insuficiencia cardiaca congestiva que requieren medicación (P.ej: digoxina, furosemida, etc).
- Hipersensibilidad conocida a la metformina o cualquier de sus componentes.
- Edad avanzada (>80 años) a no ser que el aclaramiento de creatinina muestre que la función renal no esté alterada.³¹

³⁰ Dynamed Team. Metformin. Disponible en: <http://dynaweb.ebscohost.com/Detail.aspx?id=233492&sid=362b9886-2f7b-4ac0-9283-d848b57e515b@sessionmgr4> . Fecha de Consulta: 03/09/09.

³¹ Soto A, Iglesia JM, Buño M y Bellido D. Metformina. Endocrinol Nutr. 2008;55(Supl 2):39-52

Efectos adversos:

- Diarrea
- Nausea
- Vomito
- Distensión abdominal
- Dolor abdominal
- Flatulencia
- Anorexia.
- Hipoglicemia: es un efecto adverso poco común como mono terapia, pero se incrementa en los pacientes con enfermedad debilitante, mal nutridos, pacientes geriátricos, con insuficiencia renal o hepática, insuficiencia adrenal o pituitaria, ejercicio intenso, ingesta calórica insuficiente o uso de combinaciones con otros agentes hipoglicemiantes orales. Esta condición es difícil conocer en paciente geriátricos que están utilizando fármacos beta adrenérgicos.
- Efectos hematológicos: disminuye los niveles séricos de Vitamina B12 con o sin manifestaciones clínicas (p.ej: anemia) estos síntomas son reversibles si se descontinúa la metformina o se usa suplementos con vitamina B12; debe monitorearse con parámetros hematológicos (hemoglobina, concentraciones séricas de vitamina B12) previo inicio de la terapia con metformina o al menos una vez al año durante el inicio del tratamiento con el objetivo de investigar anormalidades secundarias a este fármaco.
- Acidosis láctica, el riesgo se incrementa en pacientes con:
 - o Deterioro renal: Creatinina (Cr) > 1.5 mg/dL en hombre o > 1.4 mg/dL en mujeres.
 - o Insuficiencia cardiaca no controlada.
 - o Insuficiencia hepática.
 - o Estados de hipoxia.
 - o Periodo perioperatorio de cirugía mayor.
 - o Ingesta de alcohol.
 - o Utilización de medios de contrastes radiológicos (iodados).

Dosificación³²:

- La dosis debe individualizarse para cada caso en particular.
- Iniciar con la dosis más baja de 500 mg/d en el desayuno o cena (en dosis única), ó 1000 mg dividido en dos con el desayuno y cena. Después de 5 a 7 días si no aparecen efectos gastrointestinales aumentar la dosis a 850 o 1000 mg con el desayuno o la cena. Si hay efectos gastrointestinales entonces reducir a la dosis previa y tratar de incrementar mas tarde. La dosis máxima efectiva son 850mg dos veces al día. Con una efectividad modestamente superior con dosis de 3 gramos por día.
- Los efectos gastrointestinales puede limitar el alcance de las dosis efectivas.

³² Buse J, Davidson M, Heine RJ et all. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Consensus Algorithm for the Initiation and Adjustment of Therapy. Diabetes Care 2006; 29: 1963-1972. Nathan DM,

- b) Sulfonilureas:** Las sulfonilureas se pueden considerar como hipoglicemiantes orales de primera línea en personas con peso normal o que tengan contraindicaciones a la metformina.

Indicaciones:

- Adultos (mayores de 40 años [siempre que no se trate de mujeres embarazadas]) con DM tipo 2, sin exceso de peso o sobre peso no mayor del 10%. Y
- En la mayoría de las DM secundarias.

Contraindicaciones:³³ DM tipo 1, la diabetes pancreopriva y la diabetes tipo LADA (*latent autoimmunity diabetes adulthood*), así como en pacientes con DM tipo 2 y tengan una o más de las siguientes condiciones de embarazo, cirugía mayor, infecciones graves, estrés, traumatismos, hepatopatía o nefropatía manifiesta, desnutrición y reacciones alérgicas a éstas.

Dosificación:

- La dosis debe individualizarse para cada caso en particular.
- El tratamiento con sulfonilureas debe hacerse con sumo cuidado, comenzando con dosis bajas antes de las comidas, controlando estrechamente al paciente (perfil glucémico) y utilizando la dosis mínima eficaz.
- La **glibenclamida (1.25-20 mg/d, dividida en 1 ó 2 dosis)**, como primera alternativa está suficientemente documentada; ha demostrado mayor potencia hipoglucemiante, lo cual facilita su uso terapéutico, que se asocia a un menor número de interacciones medicamentosas y reacciones de toxicidad.
- Otras sulfonilureas que han demostrado ser eficaces y seguras se presentan en el cuadro de Farmacocinética, dosis y efectos secundarios de los hipoglicemiantes orales.

Tabla 17. Farmacocinética y dosis de las sulfonilureas de segunda generación³⁴

Sulfonilureas	Vida media (hrs)	Duración de la Acción (hrs)	Dosis Diaria (mg)	Número de tomas	Metabolitos	Eliminación
Glibenclamida	15	24	2.5-20	1-2	Activo débiles	Orina-50%
Glipizida	3-4	12-24	2.5-20	1-2	Inactivos	Orina-70%
Glicazida MR	12-20	24	30-120	1	Inactivos	Orina-65%
Glimepirida	10-12	16-24	2-8	1-2	Activos débiles	Orina-80%

Tabla 18. Interacción entre sulfonilurea y otros fármacos

Deterioro del control glucémico <ul style="list-style-type: none"> – Antagonistas acción insulínica (bloqueadores beta, ácido nicotínico, esteroides, etc) – Inhibidores secreción insulina (diuréticos, bloqueadores beta, diazóxido, difenilhidantoínas, etc) – Aumento del metabolismo de la sulfonilureas (barbitúricos, rifampicina)
Desarrollo de hipoglucemia

³³ Pallardo Sánchez. Sulfonilureas en el Tratamiento del Paciente con Diabetes Mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr.* 2008;55(Supl 2):17-25

³⁴ Pallardo Sánchez. Sulfonilureas en el Tratamiento del Paciente con Diabetes Mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr.* 2008;55(Supl 2):17-25

<ul style="list-style-type: none"> - Desplazamiento de las sulfonilureas de su unión a la albúmina (aspirinas, fibratos, trimetropin, sulfamidas) - Inhibidores de excreción renal (probenecid, alopurinol) - Acción insulinossecretagoga (Ácido Acetil Salicílico bajas dosis, fármacos prostaglandina-like) - Inhibidores de la neoglucogénesis (alcohol) - Inhibidores de la contra regulación hormonal (bloquedaores beta, simpaticoliticos) - Inhibidores competitivos del metabolismo de las sulfoniloreas (alcohol, bloquedaores H2, pirazonas, inhibidores de la monoaminooxidasa).
<p>Otras interacciones: Desplazamiento de otros fármacos que se unen a la albúmina (dicumarinico)</p>

2. Insulina:

Hay ocasiones en que se requiere administrar **insulina** a pacientes con DM tipo 2; su uso está indicada en:

- Terapia inicial de hiperglucemias graves.
- Después de la falta de respuesta a hipoglucemiantes orales.
- Reacciones adversas a los hipoglucemiantes orales.
- Durante el período perioperatorio.
- Estados agudos de hiperglucemia (ejemplo: infecciones severas, complicaciones agudas).
- Complicaciones crónicas severas.
- Embarazo y período preconcepcional.

Tabla 19. Ajuste de Insulina NPH de acuerdo a las concentraciones de Glucosa ³⁵	
Iniciar con 10 U día y titular semanalmente de la siguiente manera	
Glucosa en ayuna promedio de dos días previos (automonitoreo)	Incremento en la dosis de insulina (UI/día)
≥ 180 mg/dL	8
140-179 mg/dL	6
120-139 mg/dL	4
110-119 mg/dL	2
Tratar de alcanzar glucemia < 100 mg/dL	
Hay excepciones para este algoritmo. No aumentar la dosis si la glucemia es 70 mg/dL en cualquier momento en la semana precedente. Disminuciones pequeñas de la dosis son permisibles (2-4 U/d) si hay hipoglucemia severa o hay una glucemia 50 mg/dL en cualquier momento de la semana previa.	

³⁵ Kent Stoneking. Initiating basal insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Health-Syst Pharm 2005; 62 (5): 510-8

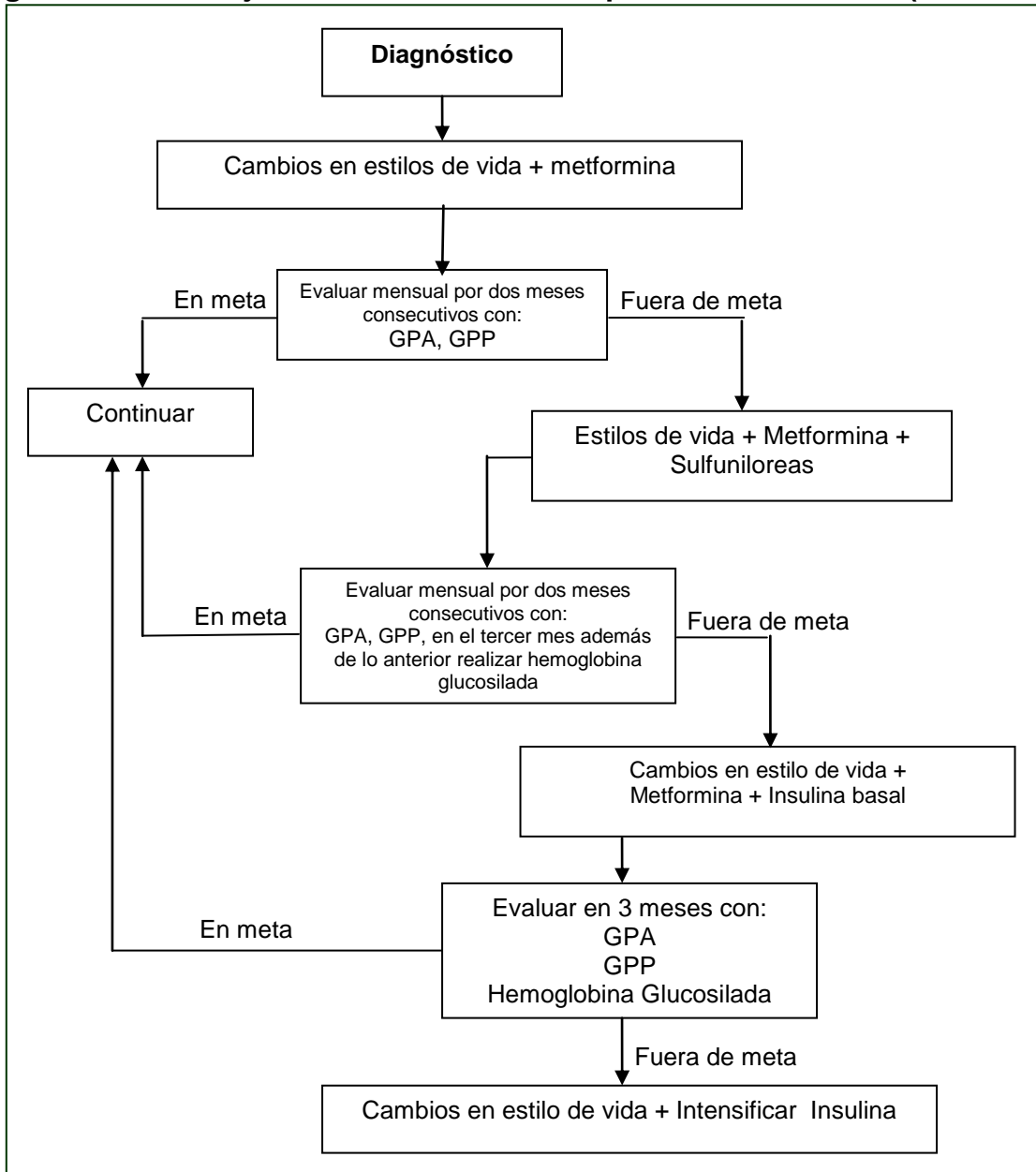
Tabla 20. Ajuste de Insulina de Según Resultados de Glucosa³⁶	
Valores en los últimos 3-7 días	Cambio en la dosis
< 80 mg/dL	- 2 U
80-109 mg/dL	Sin cambios
110-139 mg/dL	+ 2 U
140-179 mg/dL	+ 4 U
≥ 180 mg/dL	+ 6U
Ajustar dosis pre desayuno de acuerdo a valor PM Ajustar premezcla antes cena /basal HS basado en valores matutinos No aumentar la dosis si hay síntomas de hipoglucemia o glucemia es de 70 mg/dL	

3. Terapia combinada: Insulina más Hipoglucemiantes orales

- La terapia combinada de insulina + metformina en pacientes manejados con insulino terapia previa mejora el control glucémico, el colesterol total y reduce los requerimientos de insulina. Sin embargo, no logra el control metabólico óptimo. No se encontraron estudios clínicos donde inicialmente fallaran al tratamiento con metformina y posteriormente se agregara insulina NPH.
- En diversos estudios se comprobó que la terapia combinada (insulina+sulfonilurea) disminuyó la utilización de altas dosis de insulina, los valores de glucosa postreabsortiva disminuyeron modestamente al igual que los de HbA1, y se incrementaron los niveles de péptido C. (grado de recomendación A, nivel de evidencia I).
- Según estudios clínicos en la combinación metformina + gliburide + insulina se usaron menores dosis de insulina para mejorar los niveles de HbA1, en comparación con los otros grupos, sin embargo no superó la combinación Insulina NPH al acostarse + metformina, para mejorar los niveles de HbA1, triglicéridos, y el IMC.

³⁶ Kent Stoneking. Initiating basal insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Am J Health-Syst Pharm 2005; 62 (5): 510-8

Algoritmo de Manejo en Pacientes con DM tipo 2 sin Tratamiento (Debutante)



En el paciente con diagnóstico inicial de diabetes se recomienda iniciar con cambios en el estilo de vida más metformina, y el paciente debe reevaluarse mensual por dos meses consecutivos con GPA; GPP; **si alcanzó** las metas del control se debe continuar con el mismo esquema de tratamiento y con seguimiento mensual con GPA, GPP y hemoglobina glucosilada cada tercer mes. Si el paciente **no alcanza** la meta; al tratamiento farmacológico debe añadirse sulfunilureas y debe reevaluarse mensualmente por dos meses consecutivos con GPA, GPP; y cada tercer mes se le debe realizar Hemoglobina glucosilada (A₁C). Si con este esquema el paciente **no alcanza** las metas tres meses después de estar con este mismo tratamiento continuara con metformina y se sustituirá la sulfunilureas por insulina basal. Si el paciente **alcanzó** la meta continuar con insulina basal y metformina; los ajuste de insulina basal deben realizarse idealmente cada 2 ó 3 días, pero en condiciones donde no se pueda cumplir lo anterior, los ajustes de insulina deben realizarse en un periodo no mayor a un mes, siempre tomando en cuenta los **resultados** de GPA, GPP y cada tres meses evaluar además lo anterior con A₁C. Si luego de tres meses, el paciente no ha logrado alcanzar la meta, se cambiará a un esquema de tratamiento con insulina basal y prandial, y aplicando dosis de rescate cuando sea necesario.

Si la A₁C en cualquier momento es mayor de 8.5% se debe indicar terapia oral combinada (metformina + sulfuniloreas) y si es mayor de 10% indicar insulina.

La insulinoterapia puede utilizarse desde el diagnóstico de la enfermedad, cuando los cambios en el estilo de vida han fallado, cuando el paciente tiene hiperglucemia con síntomas muy marcados, después del fracaso de monoterapia. Este abordaje permite reducir el riesgo de complicaciones micro y macrovasculares, mejorar el perfil cardiovascular, reducir la glucotoxicidad y la variabilidad de la glucemia, reducir morbilidad y mortalidad, costos y mejora la calidad de vida.³²

Referencia al pie de página ³⁷

D. Diabetes y Embarazo:

1. Diabetes Pre Gestacional:

A. DM tipo 1 y Embarazo:

Preferiblemente el embarazo debe ser planificado y manejado cuando la mujer tenga glucosas y HbA1C lo más cercano a lo normal posible. La consejería relacionada a planificación familiar y embarazo, debe iniciarse desde la pubertad.

Concentraciones muy aumentadas de HbA1C durante la fertilización y la embriogénesis, se han asociado a una prevalencia muy alta de abortos y malformaciones congénitas.³⁸

Al considerar el embarazo la mujer debe iniciar un régimen de insulina basal o de inyecciones múltiples. El automonitoreo debe ser más frecuente y debe haber mayor reforzamiento en los hábitos de vida saludables (dejar de fumar, evitar el alcohol, actividad física y mantener un adecuado plan nutricional preferiblemente guiado por nutricionista).

Recordar que las mujeres con retinopatía diabética pueden experimentar progresión hacia un estadio más avanzado a la par de la rápida normalización de la hiperglucemia.³⁹ Por lo tanto hay que considerar un control más lento en las mujeres que tienen retinopatía diabética, y debe enviarse a que se realice un fondo de ojo como parte de la evaluación inicial de su embarazo. Durante todo el embarazo se recomienda que la glucemia preprandial, a la hora de dormir y nocturna sean de 60-99 mg/dL, postprandial 100-129 mg/dL, y una glucosa promedio durante el día < 110 mg/dL y HbA1C < 6%.⁴⁰

³⁷ Meneghini L. Why and How to Use Insulin Therapy Earlier in the Management of Type 2 Diabetes. In: The Appropriate Application of Oral Pharmacological Therapy, Non-Insulin Injectable Agents, and Insulin in the Management of Type 2 Diabetes. AAME Press. New York. 2008

³⁸ Temple R, Aldridge V, Greenwood R, et al. Association between outcome of pregnancy and glycaemic control in early pregnancy in type 1 diabetes: population based study. BMJ 2002; 325:1275–6.

³⁹ Laatikainen L, Teramo K, Hieta-Heikurainen H, et al. A controlled study of the influence of continuous subcutaneous insulin infusion on diabetic retinopathy during pregnancy. Acta Med Scand 1987; 221:367–76.

⁴⁰ Kitzmiller JL, Block J M, Brown F, et all. Managing Preexisting Diabetes for Pregnancy . Diabetes Care 2008; 31 (5): 1060-1079

Valores mayores a los anteriores descritos, se pueden considerar como meta en las mujeres que padecen hipoglucemia inadvertida.

B. DM tipo 2 y Diabetes Gestacional (DG):

El pronóstico del embarazo en una mujer diabética mejora con un tratamiento correcto; entre las medidas ideales se recomienda:

- Suspender antidiabéticos orales.
- Optimizar el control de la presión arterial.
- Suspender los Inhibidores de Enzima Convertidora de Angiotensina (IECAs) y Antagonista de Receptores de Angiotensina (ARA 2).
- Suspender estatinas y fibrátos.
- Iniciar tratamiento insulínico intensivo antes de la concepción.
- El tratamiento de la DG se facilita con medidas dietéticas e insulino terapia. La monitorización de la glucemia es fundamental para controlar el tratamiento, ya que la demanda de insulina y el umbral renal de la glucosa cambian a lo largo del embarazo.

La consecución de glucemias preprandiales <100 mg/dL y postprandiales (2 h) ≤ 120 mg/dL se puede considerar como un objetivo deseable durante el tratamiento, siempre y cuando se eviten las hipoglucemias.

La demanda calórica del embarazo representa aproximadamente 5 kcal/kg más que en las personas adultas no embarazadas. **No se debe aplicar una reducción calórico para controlar la glucemia**, ya que durante el embarazo ocurre normalmente aumento de peso. Sin embargo, parece razonable limitar la cantidad de carbohidratos refinados. Hay que limitar también los edulcorantes artificiales, puesto que no se ha comprobado su seguridad durante el embarazo. La ingesta proteica debe quedar cubierta adecuadamente (1,5 g/kg). En general, se prescriben dietas convencionales que incluyen tres comidas principales y un refrigerio al acostarse.

Las mujeres embarazadas con DM previa requieren la administración de insulina; ésta también es necesaria en la DM gestacional cuando no bastan las medidas dietéticas.

La demanda de insulina varía a lo largo del embarazo. En general, es menor en el primer trimestre, aumenta a las 24 semanas y disminuye bruscamente en el período inmediato después del parto; estos cambios obligan a una vigilancia estrecha.

Las **pacientes con DM previa** suelen precisar dos inyecciones diarias de insulina NPH. Conviene utilizar insulina humana y tener en cuenta las diferencias farmacocinéticas de la insulina humana, sobre todo con la de efecto prolongado.

En general el tratamiento de la diabetes mellitus en el embarazo es similar al de la DM tipo 1 (Ver tabla 21), pero se aplazan las dietas hipocalóricas para controlar el peso y **deben evitarse los antidiabéticos orales.**

Objetivo del Tratamiento:⁴¹

Mantener la normoglucemia durante todo el embarazo. Cualquier valor fuera de las metas se considera sub-óptimo.

Atención Perinatal:

- Alimentación
- Peso normal: 30 kcal/kg/d (40% CHO, 40% grasas, 20% proteínas) dividirla en 3 comidas principales y meriendas frecuentes.

Tabla 21. Dosis de insulina: ⁴²	
Primer trimestre	0.7 U/kg/d
Segundo trimestre	0.8 U/kg/d
Tercer trimestre	1.0 U/kg/d

Durante el Embarazo se recomienda utilizar únicamente Insulina Humana Recombinante NPH e Insulina Cristalina. No se recomienda utilizar los análogos de insulina durante el embarazo.⁴³ **Aunque hay estudios que demuestran seguridad de los análogos de insulina (lispro, aspart, glargina) durante el embarazo, su uso no ha sido aprobado en el embarazo.**⁴⁴

El automonitoreo debe realizarse antes de las comidas, 1 hora postprandial y 2 ó 3 am para evaluar y tratar hipoglucemia.

Atención durante La Labor y El Parto:

Al inicio del trabajo de parto los requerimientos de insulina disminuyen mucho y los de glucosa aumentan a 2.55 mg/kg/min. El objetivo es mantener la glucosa en 60-100 mg/dL para prevenir la hiperglucemia materna y fetal y evitar la hipoglucemia neonatal.

Idealmente la inducción del trabajo de parto debe ser planificada:

- 1) Durante la labor la paciente puede tomar agua pero no bebidas azucaradas.
- 2) Canalizar preferiblemente con bránula #18 y llave de 3 vías con 1000 mL de Solución salina normal (SSN) o Ringer.
- 3) Disponer de dextrosa hipertónica por si la glucemia disminuye a < 60 mg/dL.
- 4) Realizar glucemias cada hora.
- 5) Si la glucemia está en 60-100 mg/dL iniciar DW5% a razón de 100 mL/h.
- 6) Si la glucemia es < 60 mg/dL iniciar Dextrosa (DW) al 10% a 100 mL/h. Con esta infusión continuar midiendo glucemia cada 10 minutos.

⁴¹ Unger J, Management of Diabetes in Pregnancy, Childhood, and Adolescence. Prim Care Clin Office Pract 34 (2007) 809–843

⁴² Unger J. Management of diabetes in pregnancy, childhood, and adolescence. In: Unger J, editor. Diabetes management in primary care. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2007. p. 363–404.

⁴³ Unger J. Management of diabetes in pregnancy, childhood, and adolescence. In: Unger J, editor. Diabetes management in primary care. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2007. p. 363–404.

⁴⁴ Wyatt JW, Frias J, Hoyme E, et al. Congenital anomaly rate in offspring of women with diabetes treated with Humalog. Diabetologia 2003;46(Suppl 2):A259. Gamson K, Chia S, Jovanovic L. The safety and efficacy of insulin analogs in pregnancy. J Mat Fetal Neonatal Med 2004;15:26–34.,

- 7) Si la glucemia se mantiene en 90-120 mg/dL, mantener la infusión de SSN o Ringer a 100 mL/h. No se requiere insulina.
- 8) Si la glucemia está en 120-180 mg/dL aplicar 4 U de insulina regular intravenosa, si es de 141-180 mg/dl aplicar 5 U de insulina regular intravenosa.
- 9) Si es mayor de 181 mg/dL aplicar 6 U de insulina regular intravenosa.

Siempre continuar con la infusión de SSN o Ringer.

Durante el trabajo de parto siempre aplicar la insulina regular IV. Continuar con todo este procedimiento mientras dure el trabajo de parto.

Tratamiento durante el parto:

Ajustar las soluciones IV y la administración de insulina seguir las siguientes indicaciones

Valor de glucemia	Solución IV y ajuste de requerimientos de insulina
< 60 mg/dL	Revalorar glucemia c/8-10 minutos *DW10%/SSN a 100 mL/h o 33 gotas por minutos
61-90	*DW5%/SSN o Ringer/DW5% a 100 mL/h o 33 gotas por minutos
91-120	SSN o Ringer a 100 mL/h o 33 gotas por minutos
121-140	SSN o Ringer a 100mL/h o 33 gotas por minutos Insulina regular 4 U IV
141-180	SSN o Ringer a 100mL/h o 33 gotas por minuto Insulina regular 5 U IV
> 181	Insulina regular 6U IV

*Es una combinación de Dextrosa al 10 ó 5% con solución salina normal o ringer;
Si se dispone de solución Mixta ya preparada utilizar esta última.

Siempre continuar con la infusión de SSN o de Ringer. Durante el trabajo de parto siempre aplicar la insulina regular IV.

Tratamiento en el Postparto:

Si el nacimiento del bebe fue vía vaginal:

- La dieta de la madre debe calcularse a 25 kcal/kg/día, 40% CHO, 40% grasas y 20% proteínas si no está amamantando. Las calorías se deben calcular con el peso corporal postparto y se debe dividir de acuerdo a las comidas postparto.
- Se puede reasumir insulina a dosis de 0.7 U/K/d. El monitoreo de glucemia debe ser idealmente antes de cada comida y 1 hora postprandial. El 50% de la dosis se debe administrar como insulina basal (NPH y de acción prolongada) y el otro 50% como insulina prandial (análogos de acción ultrarápida o insulina cristalina) inmediatamente antes de las comidas tomando en cuenta los siguientes factores:
 - a) Glucosa preprandial.
 - b) Cantidad de carbohidratos (CHO) a comer.
 - c) Cantidad e intensidad de actividad física esperada después de la comida.

- d) El factor de la sensibilidad del paciente a la insulina.
- e) Disfunción autonómica (hipoglucemia inadvertida).

Para las mujeres que están brindando lactancia materna a su hijo, las calorías se calculan a 27 kcal/k/d, estas se deben dividir de acuerdo a la frecuencia con que el bebe se alimenta. Esto puede requerir los múltiples usos de inyecciones y debe vigilarse la hipoglucemia.

Hipoglucemia durante el embarazo:

Manejo de la hipoglucemia en el embarazo: Toda hipoglicemia debe de manejarse en un establecimiento de salud.

- Hipoglucemia asintomática glucemia < 60 mg/dL: 8 onzas de leche y valorar en 15 minutos.
- Hipoglucemia sintomática glucemia < 60 mg/dL: 8 onzas de leche y valorar en 15 minutos, si la glucemia es aún < 60 mg/dL dar otras 8 onzas de leche y valorar en 15 minutos, si la glucemia en sangre es aún < 60 mg/dL dar 8 onzas de jugo de naranja y una rebanada de pan.
- Si la paciente tiene alteraciones mentales y no puede beber líquidos: aplicar 0.15 SC mg de glucagón y valorar glucemia en 10 minutos.
- Si la glucemia continúa < 60 mg/dL aplicar otros 0.15 mg SC de glucagón y revalorar en 10 minutos.

Ejercicio durante el embarazo:

Recomendaciones Generales:

- El ejercicio debe iniciarse una vez que se ha alcanzado control glucémico.
- Antes de iniciar el ejercicio la glucemia debe ser 90-140 mg/dL.
- Se debe consumir alimento al menos 3 horas antes del ejercicio y este no debe durar más de 45 minutos.
- El bolo prandial de insulina debe reducirse a 50% si se espera que el pico de acción se de mientras se hace el ejercicio.

Complicaciones y contraindicaciones del ejercicio:

- a) Parto pretérmino.
- b) Ruptura prematura de membranas.
- c) Incompetencia cervical.
- d) Sangrado persistente en el II o III trimestre.
- e) Retardo del crecimiento intratuterino.
- f) Placenta previa más allá de la semana 26.
- g) HTA inducida por el embarazo.

Los ejercicios recomendados son: la natación, la bicicleta estacionaria, ejercicio aeróbico de bajo impacto y la caminata. Cada sesión de ejercicio debe comenzar con una fase de

calentamiento, luego una fase de resistencia, se recomienda que la frecuencia cardíaca no pase más allá de 140 por minuto.

Recomendaciones generales para el ejercicio durante el embarazo:⁴⁵

- a) Preferir ejercicio cardiovascular.
- b) Preferir intensidad moderada: frecuencia cardíaca máxima 140 por minuto.
- c) Comer 1-3 horas antes de iniciar el ejercicio.
- d) Reducir el bolo de insulina en 50% si se piensa que el pico de acción será cuando se está haciendo el ejercicio.
- e) Inyectar insulina en el abdomen.
- f) Si la glucemia previa a la actividad física es < 90 mg/dL tomar una merienda suplementaria (15 gr CHO).
- g) Si la glucemia es > 250 mg/dL y hay cetonuria no ejercitar hasta que desaparezca la cetonuria.
- h) Si la glucemia es > 300 mg/dL y la cetonuria es negativa se puede aplicar una dosis pequeña de insulina (2-3U) antes de la sesión de ejercicio. Algunos médicos pueden sugerir evitar el ejercicio completamente.
- i) Cuando el paciente vaya a la sesión de ejercicio siempre debe llevar glucosa, líquidos suficientes y un brazalete de identificación.

E. Tratamiento de las Co-morbilidades:

Entre las principales co-morbilidades del paciente diabético se encuentran: HTA, dislipidemias, alteraciones cardiovasculares. Hay que recordar que los hábitos (como dejar de fumar, medidas dietéticas, ejercicio) son la base fundamental para el tratamiento de la diabetes incluyendo de las comorbilidades.

1. Diabetes e HTA:

- La meta de la Presión Arterial en adultos con diabetes mellitus (mujeres incluye mujeres con embarazo) es de <130/80mmHg⁴⁶ Para detectar la disfunción autonómica y la hipotensión ortostática la TA debe ser tomada en las posiciones supina, sentado y de pie en todos los paciente con DM.
- En mujeres embarazadas se deben evitar presiones menores de 110/65mmHg para no afectar el crecimiento del niño.⁴⁷
- La presión arterial debe ser medida en cada consulta de rutina de diabetes. A los pacientes que se les encuentre una Presión arterial sistólica (PAS) ≥130mmHg o una Presión arterial diastólica (PAD) ≥ 80mmHg se les debe confirmar la TA en un día diferente. PAS y PAD sostenidas ≥130/80 confirman el diagnóstico de HTA⁴⁸
- Algunos pacientes pueden requerir más de dos fármacos para alcanzar la meta.
- Los medicamentos que pueden utilizarse son:

⁴⁵ Unger J. Diabetes Management in primary care. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2007. p. 363–404.

⁴⁶ American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2009. Diabetes Care 2009; 32(1): S13-61

⁴⁷ Kitzmiller JL, Block JM, Brown FM et al. Managing Preexisting Diabetes for Pregnancy. Diabetes Care 2008; 31(5)1060-1079

⁴⁸ Diabetes Care 2009; 32 (Suppl 1):

En Adultos (excepto mujeres embarazadas):

- Los **IECAS** como el **captopril**, 25 mg/día y después 50-100 mg/día por vía oral o bien **enalapril**, inicialmente 5 mg/día y después 10-20 mg/día por vía oral, **son los de primera elección en los hipertensos diabéticos**. Si están contraindicados o no son bien tolerados, los bloqueadores de los receptores de la angiotensina II son la alternativa.
- En el ensayo clínico UKPDS en pacientes diabéticos e hipertensos, captopril y atenolol demostraron producir los mismos resultados. Los IECAS serían de elección en el caso de existir nefropatía diabética porque han demostrado reducir la progresión; no han demostrado prevenir la aparición de nefropatía en no nefrópatas. Para ampliar consultar protocolo de HTA.

En embarazadas:

- Alfa metil dopa es el tratamiento de elección, se puede usar además bloqueadores de los canales de calcio de acción prolongada e hidralazina.

2. Diabetes mellitus y dislipidemias:

El diagnóstico de dislipidemias se establece sobre la base de las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, colesterol total, LDL y HDL. La terapia farmacológica inicial para la hipercolesterolemia incluye una estatina y en casos necesarios agregando una resina de ácidos biliares. Los fibratos están recomendados como terapia inicial para el control de los triglicéridos. En la tabla 22 se indican los criterios para iniciar terapia farmacológica tomando como guía las LDL. El paciente diabético se considera como un paciente de alto riesgo, ya que actualmente la Diabetes se considera un equivalente de Enfermedad Coronaria.

Tabla 22. Categoría de Riesgo, Metas y tratamiento de la Dislipidemia en la Diabetes⁴⁹

Categoría del Riesgo	Meta de Colesterol LDL	Tratamiento
<p>Muy Alto riesgo: Enfermedad cardiovascular establecida mas</p> <ul style="list-style-type: none"> - Múltiples factores de riesgo mayor (especialmente la diabetes), - Factor de riesgo severo o pobremente controlado (especialmente el tabaquismo), - Síndrome metabólico 	<p><70 mg/dL</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Iniciar cambios en estilo de vida - Farmacoterapia en cualquier concentración de LDL

⁴⁹ Scott M. Grundy; James I. Cleeman; C. Noel Bairey Merz Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines *Circulation*. 2004;110:227-239

Categoría del Riesgo	Meta de Colesterol LDL	Tratamiento
(especialmente triglicéridos > 200 mg/dL + colesterol no HDL >130 mg/dL con HDL < 40 mg/dL)		
Alto riesgo: Enfermedad Coronaria o equivalente de enfermedad coronaria (riesgo mayor al 20% a 10 años)	<100 mg/dL	<ul style="list-style-type: none"> – Iniciar cambios en estilo de vida – Farmacoterapia en cualquier concentración de LDL >100 mg/dL
* Enfermedad cardiovascular incluye: historia de infarto de miocardio, angina inestable, angina estable, procedimientos de la arteria coronaria (angioplastia o bypass) o evidencia clínica significativa de isquemia miocárdica.		
†CHD risk equivalents include clinical manifestations of noncoronary forms of atherosclerotic disease (peripheral arterial disease, abdominal aortic aneurysm, and carotid artery disease [transient ischemic attacks or stroke of carotid origin or >50% obstruction of a carotid artery]), diabetes, and 2+ risk factors with 10-year risk for hard CHD >20%.		
‡Risk factors include cigarette smoking, hypertension (BP ≥140/90 mm Hg or on antihypertensive medication), low HDL cholesterol (<40 mg/dL), family history of premature CHD (CHD in male first-degree relative <55 years of age; CHD in female first-degree relative <65 years of age), and age (men ≥45 years; women ≥55 years).		

3. Prevención secundaria:

Diversos ensayos clínicos han demostrado que con cifras de colesterol total entre 213 y 310 mg/dL y antecedentes de infarto agudo de miocardio (IAM) o de angina inestable la **sinvastatina a dosis de 20-40 mg/d** y la **pravastatina a dosis de 10-40 mg/d** reducen la aparición de nuevos episodios de isquemia así como reducción de la mortalidad global y cardiovascular. Diversos ensayos clínicos muestran también que las estatinas pueden tener efectos benéficos en la prevención de un primer episodio de enfermedad cerebrovascular.

El **genfibrozil a dosis de 1.200 mg/d**, reduce también la aparición de nuevos infartos en pacientes con cardiopatía isquémica y concentraciones basales de HDL, sin embargo no está demostrado que disminuyan la mortalidad global.

4. Prevención primaria^{50,51}:

- Hipolipemiantes: diversos estudios de prevención primaria han demostrado que el **genfibrozil y la colestiramina (12-36 g/d)** reducen la incidencia de IAM en

⁵⁰ Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, et al; PPP Collaborative Group. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. *Diabetes Care*. 2003;26: 3264-3272.

⁵¹ Hansson L, Zanchetti Al, 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) randomized trial. *HOT Study Group. Lancet*. 1998;351:1755-1762.

pacientes asintomáticos con hipercolesterolemia moderada; que la **perivastatina** reduce la incidencia de cardiopatía isquémica en individuos con colesterol total entre 250-300 mg/dL y que la **lovastatina (20-40 mg/d)** reduce la tasa de eventos isquémicos en pacientes con colesterol total entre 180-264 mg/dL, cuando estas cifras están asociadas a HDL; sin embargo no está demostrado su efecto sobre la mortalidad, es más, la magnitud del efecto preventivo es menor que en la prevención secundaria.

Orden de prioridad para el tratamiento de las dislipidemias en adultos*

<p>I. LDL en límite* Primera opción: inhibidor de la HMG CoA reductasa (estatinas) Segunda opción: resina de ácidos biliares</p> <p>II. Incremento HDL. Recomendar reducción de peso, incremento actividad física y cese del fumado. Se puede emplear con cuidado ácido nicotínico, el cual está relativamente contraindicado</p> <p>III. TG Priorizar el control de la glucemia Derivados del ácido fibrótico (gemfibrozil) Las estatinas tienen moderada efectividad a altas dosis en hipertrigliceridemias</p> <p>IV. Hiperlipidemia combinada. Primera opción: control glucémico más altas dosis de estatinas Segunda opción: estatinas** más gemfibrozil** Tercera opción: control glucémico estricto más resinas más gemfibrozil Control glucémico estricto más estatinas** más ácido nicotínico** (la glucemia se debe monitorear cuidadosamente)</p>

*La decisión de tratamiento con LDL elevados antes del incremento de los TG está basado en estudios clínicos que demuestran la eficacia de diferentes agentes.

**La combinación de estatinas con ácido nicotínico y especialmente con gemfibrozil pueden incrementar el riesgo de miositis.

Tabla 23: Tratamiento para la Dislipidemia en Paciente con DM

Clase	Fármaco	Dosis		Efecto/potencia	Efectos secundarios/contraindicaciones
		Máxima	Mínima		
Estatinas	Fluvastatina	40 mg	20 mg	↓cLDL hasta 23%	- Mialgias - Elevación de enzimas hepática - Rabdomiolisis
	Lovastatina	40 mg	20 mg	↓cLDL hasta 31%	
	Pravastatina	40 mg	20 mg	↓cLDL hasta 34% ↑cHDL hasta 6%	
	Simvastatina	80 mg	5 mg	↓cLDL hasta 47% ↑cHDL hasta 10% ↓TG hasta 23%	

Clase	Fármaco	Dosis		Efecto/potencia	Efectos secundarios/contraindicaciones
		Máxima	Mínima		
	Atorvastatina	80 mg	10 mg	↓cLDL hasta 51% ↓TG hasta 33 %	
	Rosuvastatina	80 mg	10 mg	↓cLDL hasta 55% cHDL hasta 10% ↓TG hasta 33%	
Fibratos	Gemfibrozil	1200 mg		↑cHDL hasta 30% ↓TG hasta 50%	<ul style="list-style-type: none"> - Nausea - Dolor abdominal - Diarrea - Riesgo de rabdomiolisis cuando se asocia a estatimas (principalmente gemfibrozil) - Colelitiasis
	Fenofibrato	250 mg		↓cLDL hasta 31% ↑cHDL hasta 23% ↓TG hasta 54%	
	Bezafibrato	600 mg		↓cLDL hasta 16% ↑cHDL hasta 23% ↓TG hasta 50%	
	Ciprofibrato	100 mg		↓cLDL hasta 29% ↑cHDL hasta 24% ↓TG hasta 39%	
Sequesea Biliares	Colestiramina	24 g		↓cLDL hasta 30%	<ul style="list-style-type: none"> - Estreñimiento - Pirosis
	Colestipol	30 mg		↓cLDL hasta 15%	
	Colesevelam	4 g		↓cLDL hasta 17%	
Niacina de acción prolongada		2 g		↓cLDL hasta 17% ↑cHDL hasta 26% ↓TG hasta 38%	<ul style="list-style-type: none"> - Rubor - Ardor - Prurito - Puede elevar enzimas hepáticas, acido urico y glucosa
Ezetimibe		10 mg		↓cLDL hasta 18%	
AG omega 3		3 g		↓TG hasta 50%	

- Profilaxis con Ácido Acetil Salicílico^{52,53}: Los pacientes diabéticos tienen de 2-4 veces más riesgo de sufrir complicaciones por enfermedad cardiovascular, siendo el riesgo mayor en las mujeres. Aterosclerosis y trombosis vascular son los más frecuentes y es aceptado que las plaquetas juegan un papel importante en este proceso. De aquí se fundamenta la necesidad de realizar profilaxis con Ácido Acetil Salicílico en los pacientes con diabetes mellitus.

Un meta-análisis de 145 ensayos clínicos controlados en los cuales evalúan la terapia antiplaquetaria en hombres y mujeres con antecedentes de IAM o síncope o ataque isquémico transitorio o historia familiar de enfermedad cardiovascular

⁵² Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative metaanalysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction and stroke in high risk patients. *BMJ*. 2002; 324:71-86.

⁵³ Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. ETDRS Investigators. *JAMA*. 1992; 268:1292-1300.

demuestran una reducción importante de la morbimortalidad tras la administración de Ácido Acetil Salicílico.

El *US Physician's Health Study* realizó un estudio de prevención tras la administración de dosis bajas de Ácido Acetil Salicílico comparada con placebo, encontrando una reducción del riesgo (44 %) de IAM en el grupo tratado con Ácido Acetil Salicílico.

Probablemente los diabéticos con enfermedad cardiovascular establecida se beneficien más del tratamiento con Ácido Acetil Salicílico.

Dosis de Ácido Acetil Salicílico: los estudios antes descritos recomiendan dosificaciones entre 75 – 325 mg/d, por lo tanto la dosis de Ácido Acetil Salicílico **recomendada en pacientes con DM tipo 1 y DM tipo 2 es de 100 mg/d. (Tabla 24)**

Tabla 24. Terapia profiláctica con Acido Acetil Salicílico en pacientes diabéticos

Prevención primaria	Prevención secundaria	Contraindicaciones para la terapia con Ácido Acetil Salicílico
<p><i>Alto riesgo en pacientes con DM tipo 1 y DM tipo 2:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia familiar de enfermedad cardíaca coronaria • Fumador • HTA • Obesidad • Albuminuria • Lípidos elevados: <ul style="list-style-type: none"> - CT > 200mg/dL - LDL>100mg/dL - HDL<45mg/dL en hombres y en mujeres < 55mg/dL <ul style="list-style-type: none"> - Triglicéridos >200mg/dL 	<p><i>Pacientes con evidencia de enfermedad de grandes vasos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • IAM • Procedimiento de bypass vascular • Síncope • Ataque isquémico transitorio • Enfermedad vascular periférica • Claudicación • Angina 	<ul style="list-style-type: none"> • Alergia a Acido Acetil Salicilico • Terapia con anticoagulantes • Sangrado gastrointestinal reciente • Enfermedad hepática activa • No se recomienda su administración en pacientes menores de 21 años por el elevado riesgo de aparición de Síndrome de Reye.

SECCION III. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS A NIVEL HOSPITALARIO EN ADULTOS

OBJETIVO: Mejorar la calidad de la atención de pacientes con Diabetes Mellitus a nivel hospitalario y contribuir a la reducción de la morbimortalidad por esta causa

A. Criterios de ingresos al Hospital:

- 1) **Diagnóstico reciente en niños⁵⁴ (Este acápite se abordará en la Sección IV)**
- 2) **Complicaciones metabólicas agudas que pongan en peligro la vida del paciente:**
 - a. Cetoacidosis diabética.
 - b. Estado hiperglucémico hiperosmolar no cetósico
 - c. Hipoglucemia
 - d. Hipertigliceridemia grave (mayor 1000 mg/dL)
- 3) **Control metabólico pobre y constante que necesite monitoreo cercano del paciente para determinar la etiología del problema del control y modificar la terapia de forma consecuente:**
 - a. Hiperglucemia asociada a depleción de volumen.
 - b. Hiperglucemia persistente y refractaria asociada a deterioro metabólico.
 - c. Hiperglucemia de ayuno > 300 mg/dL recurrente que es refractaria a manejo ambulatorio.
 - d. Episodios recurrentes de hipoglucemia severa (< 50 mg/dL) a pesar de medidas de intervención.
 - e. Inestabilidad metabólica manifestada por oscilaciones entre hipoglucemia (< 50 mg/dL) e hiperglucemia de ayuno (> 300 mg/dL).
 - f. Cetoacidosis diabética recurrente sin episodios precipitantes de infección o trauma.
- 4) **Complicaciones crónicas severas de la diabetes que requieran tratamiento urgente e intensivo u otras condiciones graves no relacionadas a la diabetes que afecten significativamente su control o son complicadas por la diabetes:**
 - a) Pie diabético
 - b) Dolor neuropático severo o difícil control de forma ambulatoria.
 - c) Insuficiencia arterial de miembros inferiores.
 - d) Accidente cerebrovascular
 - e) Síndrome coronario agudo.
 - f) Insuficiencia renal crónica descompensada
 - g) Neumonía.
 - h) Infección severa de las vías urinarias.

⁵⁴ Matus Alfonso. Programa Docente del Servicio de Endocrinología. [En electrónico] Fecha de Consulta: 10 de enero de 2010.

- i) Infecciones de tejidos blandos.
- j) Infecciones nosocomiales.
- k) Choque por cualquier etiología.

Cada una de las causas anteriores debe ser evaluada en el servicio de emergencia y de acuerdo a su gravedad o al nivel de resolución del Hospital deber ser ingresado al servicio de Medicina Interna, referido para valoración o transferido a los hospitales con especialidades correspondientes al problema del paciente.

5) Diabetes pregestacional o Diabetes gestacional

- a) Difícil control ambulatorio
- b) Complicaciones agudas de la Diabetes
- c) Procesos infecciosos.
- d) Complicaciones obstétricas.

B. Diagnostico y tratamientos de las Complicaciones agudas:^{55,56,57,58,59,60,61,62}

Objetivo: Tratar la causa de su ingreso y determinar la condición actual del control metabólico y complicaciones existentes. Evaluación: debe seguirse de acuerdo al Acápite **F. Protocolo de atención para la evaluación y seguimiento del paciente con DM**

1. **Cetoacidosis:** La cetoacidosis diabética (CAD) es el estado final de una deficiencia relativa o absoluta de insulina combinado con un aumento de las concentraciones de hormonas contrareguladoras (glucagon, catecolaminas, cortisol, hormona del crecimiento) que generalmente ocurre en los pacientes con DM tipo 1, sin embargo puede presentarse en niños, adolescentes y adultos con DM tipo 2. **Puede ser el signo inicial de DM en 15%-25% de los casos.** Los parámetros diagnósticos comprenden glucosa plasmática > 250 mg/dL con signos y síntomas característicos (deshidratación, shock, alteración de la conciencia, respiración acidótica, aliento cetónico, etc.) y pH arterial < 7.30, bicarbonato sérico < 15 mEq/L, cetonuria y/o cetonemia.

Los pacientes con DM tipo 2 pueden presentar acidosis menos severa y una tendencia a tener valores bajos iniciales de potasio en comparación con los DM tipo 1. En los

⁵⁵ Newton, C., Raskin, P. Diabetic Ketoacidosis in Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. Clinical and Biochemical Differences. Arch Intern Med. 2004;164:1925-1931

⁵⁶ Umpierrez, G E. Ketosis-Prone Type 2 Diabetes. Time to revise the classification of diabetes. Diabetes Care 2006; 29 (12): 2755-2757

⁵⁷ Kitabchi A E, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 2001;24(1):131-53.

⁵⁸ Kitabchi A E, Umpierrez GE, Murphy MB, et al. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 2001;24(1):131-53

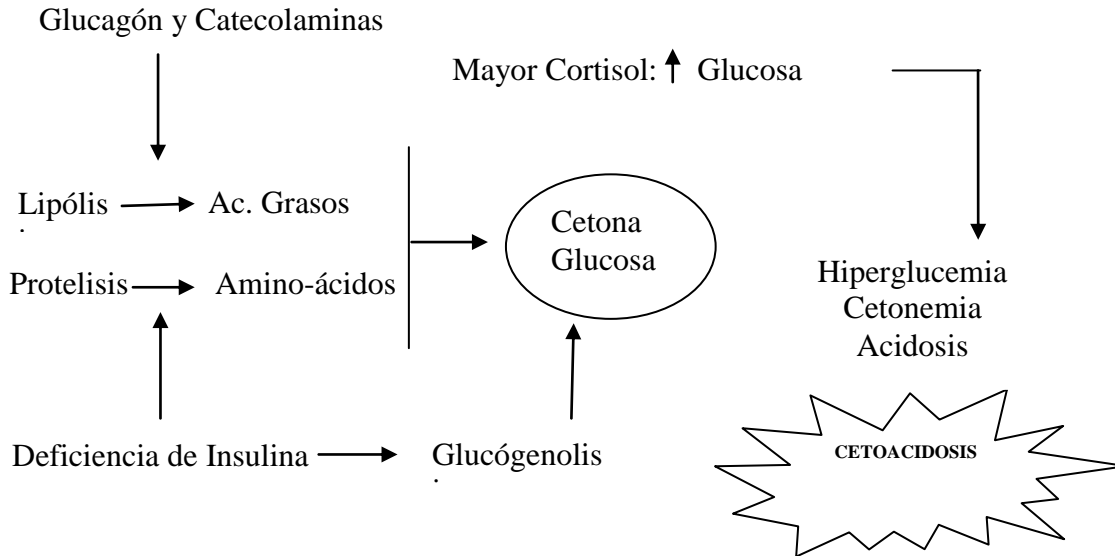
⁵⁹ [Umpierrez](#) G, Murphy M B, Kitabchi A E. Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome. Diabetes Spectrum January 2002 15:28-36;

⁶⁰ Nugent B W. Hyperosmolar hyperglycemic state. Emerg Med Clin N Am 23 (2005) 629-648

⁶¹ Charfen M, A.; Fernandez-Frackelton M. Diabetic Ketoacidosis. Emerg Med Clin N Am 23 (2005) 609-628

⁶² [Umpierrez](#) G, Murphy M B, Kitabchi A E. Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar Syndrome. Diabetes Spectrum January 2002 15:28-36;

últimos años se ha visto un incremento de casos en DM tipo 2 obesos, con antecedentes familiares importantes de DM tipo 2 y una baja prevalencia de marcadores autoinmunes para la enfermedad, esto se reporta como “diabetes atípica” o “diabetes tipo 2 con tendencia a la cetosis”. La mortalidad por CAD puede ser de 2%-5%.



a) Causas desencadenantes:

- Infección respiratoria, urinaria y de tejidos blandos (25%-56%).
- Interrupción o reducción de la dosis acostumbrada de insulina (hasta en 85% de los casos en latinos y afroamericanos).
- Pobre cumplimiento del tratamiento con hipoglucemiantes orales.
- Gastroenteritis, pancreatitis (5%).
- Accidente Cerebro Vascular (ACV)
- Hidroclorotiazida, β bloqueadores, esteroides, difenilhidantoína.
- Mal funcionamiento de las bombas de infusión.
- Drogas ilícitas (Por ejemplo: cocaína)
- No se encuentra evento precipitante en 20%-30% de los pacientes.
- Combinación de varios factores descritos anteriormente.

b) Cuadro clínico:

- **Síntomas:** poliuria polidipsia, náuseas, vómitos, anorexia, debilidad, visión borrosa, dolor abdominal (puede confundir con abdomen agudo), alteraciones del estado de la conciencia (coma) hasta en 30% de los casos.
- **Exploración física:** taquicardia, deshidratación, hipotensión que puede llegar al choque, respiración de Kussmaul (cuando el pH es < 7.2), aliento cetónico, tendencia a la hipotermia, fiebre (sólo en 50% de los casos de infección), íleo paralítico, distensión gástrica.

c) Laboratorio:

- Solicitar glucemia, cetonemia, cetonuria, electrolitos séricos, nitrógeno de urea, creatinina, gases en sangre arterial.
- Valores esperados:
 - ✓ Hiperglucemia (mayor de 300 mg/dL en niños y rango de 250-500 mg/dL en adulto), de todos los parámetros diagnósticos la hiperglucemia es el más variable y no debe utilizarse para valorar la gravedad del cuadro. Existen condiciones en los que el paciente cursa con cetoacidosis pero su glucosa se encuentra en valores normales (hasta en el 18% de los casos): embarazadas, personas con insuficiencia hepática y alcohólicos.
 - ✓ Bicarbonato >15 en niños y >18 en adultos, pH <7.3 en niños y <7.2 en adultos
 - ✓ Brecha aniónica > 20
 - ✓ Cetonuria
 - ✓ Déficit de Sodio (Na) hasta en 2/3 de los casos. Sobre la base de 100 mg/dL de glucosa, el sodio (Na) disminuye 1.6 mEq/L por cada aumento de 100 mg/dL. Ejemplo: paciente con 300 mg/dL de glucosa, los valores de sodio deberían disminuir 3.2 mEq/L.
 - ✓ El potasio (K) puede estar normal (43% de los casos), disminuido (18%) o aumentado (39%). La hipocalcemia puede manifestarse con la terapia con insulina.
 - ✓ Pueden cursar con déficit de magnesio (Mg), fósforo (P) y agua (H₂O).
 - ✓ Leucocitosis que puede ser secundaria a hemoconcentración, cetosis o infección (valores < 25,000 sugieren ausencia de infección bacteriana).
 - ✓ Puede presentar hiperosmolaridad
 - ✓ Hiperamilasemia hasta en 70% de los casos, esto último es debido a hipertonicidad e hipoperfusión visceral.

Tabla 25. Parámetros diagnósticos de Cetoacidosis Diabética y Estado Hiperosmolar

Parámetros	Cetoacidosis Diabética			Estado Hiperosmolar no cetosico
	Leve	Moderada	Severa	
Glucosa mg/dL	> 250	> 250	> 250	> 600
Bicarbonato mEq/L	15-18	10-15	< 10	> 15
Cetonuria	Poca	Moderada	Mucha	Poca
Cetonemia	Poca	Moderada	Mucha	Poca
Osmolaridad sérica efectiva (mOsm/kg)	Variable	Variable	Variable	Mayor 320
Brecha aniónica	> 10	> 12	> 12	> 12
Estado de conciencia	Alerta	Alerta/somnoliento	Estupor/coma	Estupor/coma

Se deben investigar: infecciones, infartos al miocardio, embarazo; ya que en muchas ocasiones no hay evidencia de esta condición en la evaluación inicial.

Diagnostico diferencial:

- Estados hiperglucémicos
 - o Estado hiperosmolar no cetósico, hiperglucemia por stress
- Estados cetósicos
 - o Cetosis del ayuno, cetoacidosis alcohólica, hipoglucemia cetósica
- Otros estados de acidosis metabólica
 - o Acidosis láctica, acidosis hiperclorémica, intoxicación (salicilatos, metanol), uremia

d) Tratamiento:

i. Medidas generales:

- Mantener vía aérea permeable, oxígeno según necesidades y criterio médico.
- Vía venosa (una o dos), catéter de presión venosa central en ancianos y cardiopatas.
- Sonda Foley en caso de vejiga neurogénica, oliguria persistente, choque hipovolémico o inconsciencia.
- Sonda nasogástrica en caso de distensión gástrica, oclusión intestinal, pancreatitis y en pacientes con alteración del estado neurológico.
- Iniciar líquidos intravenosos con:
 - o Solución salina normal (SSN 0.9%) 1-2 litros en la primera hora para corregir hipoperfusión/hipotensión. Luego 500 mL por hora hasta que el paciente esté hemodinámicamente estable.
 - o Cuando se logra restablecer la hemodinamia o se detecte un $\text{Na} > 150 \text{ mEq/L}$ se puede cambiar a solución al 0.45% a dosis de 250 mL por hora para la reposición del déficit de líquidos.
- Tratamiento de la causa precipitante.
- Realizar un control horario (que debe estar registrado en el expediente): signos vitales (TA, FC, FR y TA), eliminados (principalmente diuresis), parámetros ventilatorios (en casos de ventilación mecánica), glucemia, electrolitos séricos, gases arteriales, dosis de insulina, balance hidro-mineral, estado de conciencia

ii. Reposición de volumen: La hidratación por sí misma disminuye la hiperglucemia, aumenta la excreción renal de glucosa, restablece la perfusión renal, y disminuye las hormonas contra-reguladoras.

- Las pérdidas promedios de agua son de 70-100 mL/kg y las de sodio son de 7-10 mEq/kg. Se debe reponer la mitad del déficit calculado en las primeras 8 horas y el resto en las siguientes 16 horas.

Ejemplo: paciente de 70 kg, la pérdida de agua (calculado en base a 70 mL/kg) es de 4,900 mL. Se le debe administrar 2,450 en las primeras 8 horas y luego 2,450 mL para las siguientes 16 horas.

También se puede calcular el déficit de agua de la siguiente manera (cuando disponemos resultados de electrolitos):

- 1) **Calcular el agua corporal total (ACT): $0.6 \times$ kilo de peso.** Ej. Hombre de 70 kilos $(0.6) \times (70) = 42$ litros
- 2) **Calcular el agua corporal real (ACR): $[\text{Na ideal}/\text{Na medido}] \times \text{ACT}$.** Ejemplo: el mismo hombre de 70 kilos con Na medido de 145 mEq/L $(140/145) \times 42 = 0.9 \times 42 = 38$ litros. Na ideal 140 mEq/L es una constante.
- 3) **Calcular el déficit de agua: $\text{ACT}-\text{ACR}$.** Ej: $42-38 = 4$ litros
- 4) El manejo de los líquidos debe ser de acuerdo a parámetros hemodinámicos y clínicos del caso, sin embargo se debe procurar reponer el déficit de líquidos calculadas de la siguiente manera: 50% en las primeras 8 horas y 50% en las siguientes 16 horas

- Las soluciones intravenosas se suspenden al tolerar la vía oral.
- El paciente a quien se le diagnóstica DM con esta condición (CAD) probablemente requerirá mayor cantidad de líquidos IV e infusión de insulina para revertir el cuadro, comparados con los pacientes ya diagnosticados.

iii. Insulina para el manejo de la cetoacidosis diabética

La terapia con insulina debe iniciarse después que el paciente se ha estabilizado hemodinamicamente. No debe iniciarse en pacientes con hipotensión (colapso vascular por desvío rápido de líquidos hacia el espacio intracelular) e hipokalemia (movimiento del K hacia el compartimento intracelular empeora hipokalemia).

Existen dos métodos para la aplicación de la insulina:

- Infusión intravenosa continua, y
- Bolos intravenosos.

iv. Infusión intravenosa continúa:

Se recomienda iniciar con un bolo IV de insulina regular de 0.15 U/kg (hombre de 70 kilos de peso = 10 U) y luego continuar con infusión continua de 0.1U/kg/h (hombre de 70 kilos = 7 U/hora)

La infusión se prepara con 500 mL de SSN y se le agregan 100 U de insulina rápida. Es necesario desechar los primeros 50 mL de la solución para permitir que la insulina se adhiera a las paredes del equipo.

Con bomba de infusión se programará la cantidad a pasar. Ej: hombre de 70 kilos=7 U/h=35 mL/h). Si no se cuenta con bomba de infusión se puede utilizar microgotero, en este caso se puede pasar a la siguiente velocidad y concentración:

Microgotas por minutos	Unidades por hora
5	1
10	2
15	3
20	4
25	5
30	6

35	7
40	8
45	9
50	10

- La glucemia debe valorarse cada hora y el objetivo es que la glucosa disminuya a 50-75 mg/dL por hora, si no se cumple con lo anterior se debe duplicar el goteo de la infusión cada hora hasta que se llegue a este objetivo. Si a pesar de lo anterior no se alcanza este objetivo se debe considerar una inadecuada reposición del déficit de líquidos o desarrollo de insuficiencia renal.
- Una vez que la glucemia alcanza una concentración de 250-300 mg/dL hay que administrar glucosa a razón de 5-10 g/h como infusión separada o combinadas con SSN. Recordar que el no administrar glucosa provoca que la acidosis se perpetúe ya que genera cuerpos cetónicos por ayuno.
- Los criterios de resolución de la CAD son glucosa < 200 mg/dL, bicarbonato \geq 18 mEq/L, pH venoso > 7.3 (pH venosos correlaciona bien con el arterial), mejoría de los parámetros clínicos. Esto se puede alcanzar con un promedio de 7 horas de insulino terapia.
- Cuando se alcanza la compensación se debe continuar con insulina subcutánea. Si el paciente ya está comiendo un esquema multi-dosis con insulina intermedia e insulina regular es lo más apropiado. Es más fácil hacer estas transiciones antes del desayuno o antes de la cena.
- Los pacientes conocidos como diabéticos pueden recibir la misma cantidad y el mismo régimen de insulina que usaban previo al episodio de CAD. Los pacientes con diagnóstico reciente pueden tener una dosis inicial de 0.6 UI/kg, de los cuales 2/3 deben administrarse por la mañana y 1/3 por la tarde.
- La duración del tratamiento con insulina para resolver la cetoacidosis en DM tipo 1 y DM tipo 2 puede ser similar, sin embargo los DM tipo 2 pueden requerir más tiempo por retardo en el diagnóstico de esta condición.

v. Bolos intravenosos:

Se aplica 0.1U/Kg/h. La glucemia disminuye en promedio 35-50 mg/dL/h. En caso de que no sea así, se duplica la dosis cada hora hasta alcanzar el descenso deseado. Luego de que la glucemia llega a 250 mg/dL se procede de la misma forma que con la infusión continua de insulina.

vi. Bolos subcutáneos

En casos de CAD leve pueden utilizarse bolos subcutáneos o intramusculares cada hora. El paciente debe recibir una dosis inicial de 0.4-0.6 U/kg la mitad IV y la otra mitad subcutánea (SC) o intramuscular (IM). Ejemplo: hombre 70 kilos. Bolo a 0,4 x 70 = 28 U de las cuales 14 U serán IV y las otras 14 serán subcutánea o intramuscular. Luego de este bolo inicial se deben aplicar otros a razón de 0.1 U/kg por hora SC o IM.

vii. Corrección de los electrolitos séricos:

- a) **Potasio:** El desarrollo de hipocalcemia es la condición que mas pone en peligro la vida del paciente durante el tratamiento de la CAD. Para prevenir hipocalcemia se recomienda reponer potasio una vez que las concentraciones séricas caen debajo de 5.5 mEq/L. Antes de administrar potasio el paciente debe haber miccionado.

El objetivo es mantener un K sérico entre 4-5 mEq/L y esto se puede lograr administrando 20-30 mEq/L de K en cada litro de solución IV:

- Si el K inicial es < 3.3 mEq/L no iniciar infusión de insulina y administrar 40 mEq/ en la primera hora y luego 20-30 mEq/h para mantener K entre 4-5 mEq/L
- Si el K sérico es ≥ 3.3 mEq/L pero < 5 mEq/L administrar 20-30 mEq en cada solución de líquidos IV para mantener K entre 4-5 mEq/L
- Si K es > 5 mEq/L no administrar K y evaluar cada 2 horas.

La presencia de hipercalemia se puede monitorear con EKG con los siguientes criterios.

5.5-6.5 mEq/L: ondas T altas y picudas.

6.5-7.5 mEq/L: pérdida de la onda P.

7.0-8 mEq/L: ensanchamiento del complejo QRS.

8-10 mEq/L: sin ondas, asistolia.

- b) **Fosfato:** El fosfato puede estar normal o aumentado inicialmente. El déficit puede aparecer en el transcurso de la terapia para el CAD y puede ser de 1-1.5 mmol/K. Las concentraciones de fosfato pueden disminuir con la terapia insulínica. No se ha demostrado los efectos benéficos de la reposición de fosfato en la CAD. La reposición de fosfato puede estar indicada para evitar disfunción cardíaca, debilidad muscular y depresión respiratoria. Su administración sin control adecuado puede provocar hipocalcemia severas sin evidencias de tetania. Cuando la reposición de fosfato sea indicada (menos de 1 g/dL) se pueden añadir 20-30 mEq/L de fosfato de potasio.
- c) **Magnesio:** Las concentraciones de magnesio disminuyen con el manejo de CAD por lo que se debe monitorizar y reponer en caso necesario, una ampolla de sulfato de magnesio cada 24 horas.
- d) **Bicarbonato:** El uso de bicarbonato en la CAD permanece controversial. A $\text{PH} > 7$ al restablecer la actividad de la insulina se bloquea la lipólisis y la acidosis se puede resolver sin administrar bicarbonato. No hay evidencia suficiente que demuestre los beneficios del bicarbonato en la CAD con pH entre 6.9-7.1.

Debido a que la acidosis severa puede llevar a efectos cardiovasculares adversos, parece ser prudente que en pacientes adultos con $\text{pH} < 6.9$ se podrían usar 100 mmol de bicarbonato de sodio en 400 mL de agua estéril y administrarlo IV a una tasa de 200 mL/h. En pacientes con pH entre 6.9-7; 50 mmol de bicarbonato de sodio diluidos en 200 mL de agua estéril a una tasa de infusión de 200 mL/h. No se necesita bicarbonato si el pH es > 7 .

Las principales desventajas del uso de bicarbonato incluyen empeoramiento de la hipocalcemia, acidosis paradójica en el sistema nervioso central, empeoramiento de la acidosis intracelular y prolongación del metabolismo de los cetooniones.

Recordar que la terapia insulínica y el bicarbonato disminuyen el potasio sérico.

e) **Seguimiento:**

- El mejor parámetro de seguimiento es la brecha aniónica.
 - ✓ Fórmula para calcular brecha aniónica: $(\text{Na}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$.
 - ✓ Parámetros normales de brecha aniónica: 10-20.
 - ✓ El cálculo de la brecha aniónica permite diferenciar tipo de acidosis metabólica.
 - ✓ La CAD cursa con brecha aniónica aumentada (acumulación de acetoacetato y beta-hidroxibutirato).
- La cetonuria no es el mejor parámetro de seguimiento ya que las cetonas pueden estar presentes en orina aún días después de haber resuelto la CAD. No se justifica la administración de insulina por la presencia de cetonuria.
- El paciente puede ser egresado una vez que su cuadro desencadenante este resuelto y no tenga descontrol metabólico. Puede egresarse con su tratamiento habitual.

Complicaciones de CAD:

- Hipoglucemia.
- Hipocalcemia.
- Hiperglucemia.
- Hipercloremia
- Edema cerebral.
- Sobrecarga de líquidos.
- Síndrome de distress respiratorio
- Tromboembolismo.
- Dilatación gástrica aguda.

2. Estado Hiperglucémico Hiperosmolar no Cetósico (EHHNC)

Es una descompensación aguda de la DM que se caracteriza por hiperglucemia grave (≥ 600 mg/dL), deshidratación (pérdida de 8-12 litros), relación nitrógeno de urea: creatinina aumentada, hiperosmolaridad (> 320 mOsm/l), bicarbonato > 15 mEq/L, ausencia de

cetoacidosis significativa, alteraciones del estado de conciencia. Se presenta por lo general en pacientes con DM tipo 2 pero puede presentarse a cualquier edad y con pacientes con DM tipo 1.

En 30%-40% de los casos es la presentación inicial de los casos de DM. Es menos frecuente que la CAD y la edad promedio de presentación es 60 años. Las personas que dependen de otras para su cuidado diario son las que tiene mayor riesgo. La mortalidad puede ser de aproximadamente 15% e incrementa con la edad y con la hiperosmolaridad sérica. La mortalidad es mayor en los casos en que hay coma e hipotensión.

i) Los factores precipitantes: Los mismos que para la CAD, pero cobra mayor importancia el pobre control glucémico por días, semanas y meses previos.

Tabla 26. Factores Precipitantes del estado hiperosmolar no cetosico		
Infecciones:		
Neumonía		
Infecciones de vía urinarias		
Sepsis por Gram Negativos		
Postquirúrgico:		
Bypass coronario		
Neurocirugía		
Cirugía ortopédica		
Trasplante renal		
Enfermedades:		
- Accidente cerebro vascular	- Quemaduras	- Metabólicas
- Acromegalia	- Sangrado gastrointestinal	- Pancreatitis
- Alcoholismo	- Síndromes neurolépticos	- Hipotermia
- Diabetes mellitus	- Síndromes malignos	- Golpe de calor
- Embolia pulmonar	- Síndrome de Cushing	- Obstrucción intestinal
- Enfermedad Vascular oclusiva	- Hemodiálisis o diálisis peritoneal	- Insuficiencia renal
- Mesentérica	- Rabdomilisis	- Tirotoxicosis
- IAM		- Toxicomanías
- Otras		- Trombosis
		- Trauma
Fármacos:		
- Bloqueadores β	- Manitol	- Diuréticos de asa
- Bloqueadores de canales de calcio	- Neurolepticos	- Nutrición parenteral total
- Carbamazepina	- Olanzapina	- Nutrición enteral
- Clorpromazina	- Pentamidina	- Didanosina
- Cimetidina	- Fenitoína	- Inmunosupresores
- Coticosteroides	- Tiazidas	- Litio
Factores Socio demográficos:		
Dependientes de otros para cuidado personal		
Tercera edad		
Mujer		

ii) Cuadro Clínico:

- **Síntomas:** poliuria, polidipsia, vómitos. El estado hiperosmolar se presenta hasta que el paciente no es capaz de mantener una ingesta de líquidos y disminuye el flujo urinario.
- **Exploración física:** taquicardia, deshidratación grave, hipotensión (30% se presentan en estado de choque). Los datos de la deshidratación grave pueden ser muy sutiles en el anciano.
- **Alteraciones neurológicas:** convulsiones tipo gran mal (>15%), convulsiones focales, hemiparesia, afasia, hemianopsia homónima, cuadriplejía, corea, nistagmo, signo de Babinsky

iii) Diagnóstico: Se confirma con una glucemia > 600mg/dL, osmolaridad sérica efectiva > 320 mOsmol y cetonuria < 2(+).

Formulas para calcular la Osmolaridad Plasmática:

- Osmolaridad sérica: $2(\text{Na} + \text{K}) + (\text{glucosa}/18) + (\text{BUN}/2.8)$
Valor normal: 185-295 mOsmol/l
- Osmolaridad efectiva: $2(\text{Na}) + (\text{glucosa}/18)$
Valor normal: 280-290 mOsmol/l

Cuando la osmolaridad efectiva excede 320 mOsm/l la hiperosmolaridad es significativa, cuando es mayor de 350 mOsm/l la hiperosmolaridad es severa.

Diagnostico diferencial: diversas causas de alteración del estado de conciencia incluyendo hipoglucemia, hiponatremia, deshidratación severa, hiperamonemia, sobredosis de drogas, sepsis.

iv) Tratamiento:

Medidas generales:

- Los mismos conceptos señalados para Cetoacidosis.

Reposición de volumen: Al igual que en CAD siempre se debe administrar 1-2 litros de SSN 0.9% para restablecer volumen y/o tratar hipotensión/hipoperfusión.

- Determinar la osmolaridd sérica efectiva.** El conocimiento de la osmolaridad sérica efectiva es importante porque es la guía para elegir los líquidos de reposición
- Determinar el déficit de líquidos**
 - El déficit de líquidos puede ser de 100-200 mL/kg.
 - También se puede calcular el déficit de agua con la misma fórmula utilizada en la CAD
 - La reposición de líquidos inicialmente se puede hacer con soluciones isotónicas.
- Corrección del Na sérico:**

- Fórmula para corregir el sodio: $1.6 \times (\text{glucosa}-100)/100$.

Ej: Mujer con glucemia de 600mg/dL y resultado de sodio sérico 140 mEq/L

$1.6 \times (600 - 100) / 100 = 1.6 \times (500) / 100 = 800 / 100 = 8 \text{ mEq/L}$. Esta cifra representa el efecto dilucional de la hiperglucemia y refleja con mayor exactitud el estado de deshidratación y es muy útil en el monitoreo del tratamiento.

Entonces si esta paciente tiene 140 mEq/L de sodio sérico, el real es de 148 mEq/L

- La relación del Na con la glucosa no es lineal y el Na disminuye 1.6 mEq/L por cada 100 mg de glucosa por encima de 100 mg/dL. En caso de estados hiperglucémicos extremos el factor de corrección para el Na es 2.4 mEq por cada 100 mg/dL de glucosa.

d) Cálculo de la osmolaridad sérica:

- Osmolaridad efectiva: $2 (\text{Na}) + (\text{glucosa} / 18)$
Valor normal: 280-290 mOsm/l
- Cuando la osmolaridad efectiva excede 320 mOsm/l la hiperosmolaridad es significativa, cuando es mayor de 350 mOsm/l la hiperosmolaridad es severa.

Ejemplo: Hombre de 70 kg con glucemia de 600mg/dL y resultado de sodio sérico 140 mEq/L

$$2(140) + (600/18) = 280 + 33.33 = 313.33$$

La osmolaridad en este paciente está aumentada y requiere reposición con líquidos hipotónicos. Si la osmolaridad sérica efectiva 320-330mOsm/L o el sodio corregido está disminuido entonces se puede continuar con SSN 0.9%.

Si la osmolaridad sérica efectiva es mayor de 330mOsm/L o el Na corregido es normal o aumentado entonces hay que continuar la reposición de líquidos con soluciones al 0.45%.

Para evitar el riesgo de edema cerebral, sobre todo en pacientes jóvenes se debe tener como objetivo que los cambios en la osmolaridad sérica efectiva no sean mayores de 3 mOsm/kg/hora.

En general un paciente debe recibir 3-4 litros en las primeras 4 horas de tratamiento.

Al igual que en CAD el objetivo es reponer el 50% del déficit en las primeras 12 horas y el otro 50% en las siguientes 12-24 horas.

Los ancianos con frecuencia necesitan infusiones de soluciones hipotónicas por varios días debido a la persistencia de la hiperosmolaridad.

e) Insulina para el manejo del paciente con Estado Hiperglucémico Hiperosmolar no Cetósico (EHHNC):

- Se deben tomar las mismas precauciones que en la CAD para iniciar el uso de insulina.

- La administración de insulina sigue los mismos principios que en la CAD. **Pero el descenso de la glucemia debe ser lento, no mayor del 50% en las primeras 12 horas por el riesgo de edema cerebral.** Los pacientes con hipernatremia, descontrol metabólico de pocas horas y función renal normal tienen riesgo de desarrollar edema cerebral.
- El retiro de la infusión continua de insulina se debe realizar cuando se halla alcanzado la resolución del cuadro (mejoría del estado mental, glucosa < 300 mg/dL, osmolaridad sérica efectiva < 320 mOsm/kg) procediendo de la misma forma que en CAD.

f) **Corrección de los electrolitos séricos:** La depleción de potasio es mayor que en la CAD. Su administración se debe iniciar de acuerdo a valores séricos de potasio. Los principios de reposición son los mismos que para Cetoacidosis

3. **Hipoglucemia:** Es una complicación derivada del tratamiento para la diabetes, que usualmente se presenta en pacientes con complicaciones crónica (neuropatía autonómica y nefropatía diabética). En su forma clínica la hipoglucemia se define por la presencia de 3 datos conocidos como la *tríada de Whipple*: i) concentraciones bajas de glucemia, ii) síntomas de hipoglucemia y iii) alivio de los síntomas al corregir la hipoglucemia.

Si el paciente con DM e hipoglucemia no necesita asistencia de otra persona para tratar el episodio o evento se considera como una **hipoglucemia leve o moderada**. En caso que el paciente necesite asistencia para tratar **la hipoglucemia se considera como severa**.

Todo paciente con hipoglucemia debe ser evaluado en un establecimiento de salud para identificar las causas del evento y determinar conducta a seguir. En los casos de hipoglucemia severa se deben trasladar a un establecimiento de salud de mayor resolución.

Clasificación	Característica	Tratamiento/Manejo
Hipoglucemia severa:	Es un evento que requiere la asistencia de otra persona para administrar carbohidratos, glucagón o realizar otra acción para revertir el episodio. Cuantificación la glucosa plasmática no siempre es posible durante el evento, pero la recuperación neurológica atribuible a la restauración de las concentraciones de glucosa se considera suficiente evidencia de que el evento fue inducido por hipoglucemia.	A. Estos casos deben ser atendidos en un establecimiento de salud. B. Administrar dextrosa al 50 %, 50 mL (25 gr) o calcular 1gr de glucosa por Kg de peso. La glucemia debe determinarse cada 30 minutos por las primeras dos horas para detectar hipoglucemia de rebote. Puede ser necesario administrar más de un bolo de Dextrosa al 50%. Luego continuar con una infusión de

⁶³ Cryer Ph, Aselrod LI, Grossman A et all. Evaluation and Management of Adult Hypoglycemic Disorders: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Journals Clinic Endocrinology and Metabolic, 2009; 94(3): 709-728

Tabla 27. Clasificación y Tratamiento de la hipoglucemia en pacientes con DM⁶³		
Clasificación	Característica	Tratamiento/Manejo
		<p>Dextrosa al 10% tratando de mantener la glucemia arriba de 100 mg/dL.</p> <p>C. Si con glucemia > 100 mg/dL persiste alteración del estado de conciencia, valorar la presencia de edema cerebral y el uso de manitol y corticoides y en la medida de lo posible el paciente debe ser manejado en una unidad de cuidados críticos.</p> <p>D. En los casos que la hipoglucemia sea por hipoglucemiantes orales entonces:</p> <ul style="list-style-type: none"> - El paciente debe ser hospitalizado por 3 a 5 días. - Si la hipoglucemia es severa debe manejarse como en los incisos A y B. <p>Durante este período la glucemia debe permanecer entre 150-200 mg/dL</p>
Hipoglucemia sintomática documentada	Evento con síntomas clásicos de hipoglucemia en la que se documenta niveles de glucosa < 70 mg/Dl	<p>E. Educar al paciente en el autocuidado, ante la presencia de síntomas clásicos de hipoglucemia o niveles < 70mg/dL puede autotratarse de la siguiente forma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Con 10 o 20 gr de glucosa. Esta dosis puede repetirse c/15-30 minutos, si los síntomas persisten o la glucemia persiste por debajo de 70 mg/dL. Después que se resuelva la hipoglucemia el diabético deberá comer algo para evitar recaídas. - 300 gr de carbohidrato oral en 24 horas en forma de
Hipoglucemia asintomático	No hay síntomas típicos de hipoglucemia pero los niveles de glucosa son \leq 70mg/dL	
Probable síntomas de hipoglucemia.	Evento con síntomas típicos de hipoglucemia pero que no se acompaña de una determinación de glucosa pero que se presume que es causado por niveles de glucosa \leq 70mg/dL	

Clasificación	Característica	Tratamiento/Manejo
		soda (gaseosas), jugos, sándwich, etc. F. Una vez que el paciente se ha recuperado debe considerarse: reducir la dosis del hipoglucemiante, suspender el fármaco o sustituirlo por otro.
Hipoglucemia relativa.	Evento en el cual una personas con DM reporta algunos de los síntomas de hipoglicemia y los interpreta como indicativos de hipoglicemia; aunque los niveles de glucosa sean >70 mg/dL. Esta categoría se refiere al hecho de que pacientes con DM mal controlados pueden experimentar síntomas de hipoglucemia con concentraciones >70 mg/dL a medida que las concentraciones de glucosas descienden a esta cifras.	G. Realizar ajuste de dosis y tratar de alcanzar las metas de forma lenta.

Factores de Riesgo para Hipoglucemia:

La hipoglucemia iatrogénica en DM tipo 1 y tipo 2 es el resultado de la interacción del exceso de insulina terapéutica y alteraciones en la contra regulación.

a) Exceso Absoluto o Relativo de Insulina (factores de riesgo convencionales):

- Dosis excesiva de insulina (intervalos cortos de administración, tipo equivocado de insulina) o hipoglicemiantes orales.
- Disminución de la ingesta de alimentos (omitir un tiempo de comida, ayuno nocturno).
- Incremento en la utilización de glucosa (ejercicio).
- Disminución de la producción de glucosa (alcohol).
- Incremento de la sensibilidad a la insulina (ejercicio, durante la noche, pérdida de peso).
- Disminución del aclaramiento de insulina (insuficiencia renal crónica).

b) Alteraciones en la contra regulación de la glucosa (hipoglucemia asociada a falla autonómica):

- Deficiencia de insulina:
 - Disfunción de la célula beta: no disminuye la insulina o aumenta el glucagon en respuesta a la disminución de la glucosa.

- Historia de hipoglucemia severa, hipoglucemia inadvertidas o ambas, o terapia muy agresivas (concentraciones muy bajas de glucosas, concentraciones muy bajas de HbA1C).

4. Hipertrigliceridemia grave: es una de las complicaciones aguda de la DM o puede acompañar a Las complicaciones agudas de la diabetes pueden acompañarse con hipertrigliceridemia grave (triglicéridos > 1000 mg/dL), resultado de la acción de la lipasa de lipoproteína. Esta hipertrigliceridemia produce disminución del sodio sérico y alteración de los valores de creatinina, lo que dificulta el manejo del cuadro de descontrol glucémico. Además la hipertrigliceridemia favorece la aparición de pancreatitis aguda, por lo que su atención debe ser urgente.

a) Diagnóstico: Si para el diagnóstico no se cuenta con medición de lípidos, es suficiente centrifugar el suero del paciente y observar sobrenadante lipídico.

b) Tratamiento:

- El tratamiento debe ser con ayuno y restitución de la aplicación de insulina.
- Después del estado crítico, a menudo es necesario administrar fibratos o gemfibrozil. También se ha comprobado la eficacia del aceite de pescado, omega-3 (o-3) 1-4 gr. al día.
- Se debe iniciar una dieta compuesta por 70 % de carbohidratos, menos 10 % de azúcares simples y fibra dietética, 10 % grasas y 20 % proteínas.

c) Seguimiento por consulta externa: Los pacientes que ameriten seguimiento especializado serán remitidos a la consulta externa de medicina interna. El internista determinará si es necesario que sea remitido a consulta con endocrinólogo. Los pacientes con descompensaciones agudas y complicaciones mínimas serán referidos a sus respectivas áreas de salud para su seguimiento.

El paciente debe llegar a consulta externa con los siguientes exámenes: glucosa en ayuna y 2 horas postprandial, creatinina, examen general de orina, perfil de lípidos completo, ácido úrico, fibrinógeno, hemoglobina glucosilada.

5. Diabetes y cirugía^{64,65,66}:

El cincuenta por ciento de los DM requerirán cirugía al menos una vez en su vida. Cifras de glucosa ≥ 220 mg/dL se asocian a: tasa de infección 2.7 veces mayor en heridas quirúrgicas, poco aporte de O₂ tisular, Inhibición del flujo coronario colateral, alteración en la vasodilatación mediada por endotelio (hiperglucemia aguda) Los pacientes diabéticos que serán sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos o de emergencia deben ser

⁶⁴ Metchick Lee, Petit William, Inzucchi Silvio. Inpatient management of diabetes mellitus Am J Med 2002; 113(4):317– 23.

⁶⁵ Gu W, Pagel, PS, Warltier DC, Kersten J R. Modifying Cardiovascular Risk in Diabetes Mellitus. Anesthesiology 2003;98(3):774–9.

⁶⁶ Den Berghe GV, Wouters P, Weekers F, et all. Intensive Insulin Therapy in Critically ill Patients. N Engl J Med 2001;345(19):1359 –67

considerados como de alto riesgo debido a las múltiples complicaciones microvasculares y macrovasculares que presentan.

a) Principios que rigen el manejo de los pacientes diabéticos durante la cirugía en hospitales y centros de atención ambulatoria:

- Los objetivos generales del manejo son prevenir la hipoglucemia y la cetoacidosis, controlar la hiperglucemia, mantener un equilibrio de líquidos, electrolitos normales y reestablecer la alimentación oral tan pronto como sea posible.
- Objetivos del control:
 - o Pacientes en cuidados intensivos : glucemia 70-110 mg/dL
 - o Sala general: 70-110 mg/dL, no exceder de 180 mg/dL⁶⁷
- Deben determinarse con frecuencia los niveles de glucosa plasmática en el período peri operatorio para guiar el tratamiento, los niveles de glucosa en orina no son confiables. La recomendación habitual es obtener determinaciones de glucosa en plasma cada 4-6 horas (o bien medirla con glucómetro) hasta que se restablezca la alimentación oral, a menos que una hiperglucemia severa requiera manejo más severo.
- Es preferible tener hiperglucemia leve que hipoglucemia, especialmente durante la cirugía. La dosis de insulina se determina de acuerdo a los niveles plasmáticos de glucosa del paciente antes, durante y después de la cirugía y en el caso del paciente que recibe insulina, según los requerimientos habituales.
- Debe utilizarse insulina humana para los pacientes que no son tratados con insulina, debido a que es menos antigénica.
- Se debe programar la cirugía en la mañana (temprano si es posible).
- La diabetes tiene efectos adversos debido a la enfermedad micro y macrovascular y la susceptibilidad a las infecciones, que ocasionan un retraso en la curación, sepsis y apertura de heridas. El deterioro de las heridas tiene lugar en el 5%-10% de los casos y el riesgo de infección es 5 veces mayor en los pacientes diabéticos, estos problemas pueden empeorar si se añaden problemas metabólicos y si el control de la glucemia no es bueno.
- En el individuo diabético sometido a estrés quirúrgico, a la deficiencia de insulina y/o la resistencia a su acción se agregan el incremento en los niveles de hormonas contrareguladoras. Ello tiene como consecuencias aumentos en la producción hepática de glucosa, proteólisis, lipólisis, cetogénesis y disminución en la utilización de glucosa. Existe susceptibilidad a la hiperglucemia, cetoacidosis, deshidratación e hiperosmolaridad, sobre todo en DM tipo 1.

⁶⁷ Merli & Weitz: *Medical Management of the Surgical Patient*, 3rd ed. Copyright © 2008 Saunders, An Imprint of Elsevier

- b) Valoración preoperatorio:** El sujeto diabético que va a ser intervenido quirúrgicamente debe encontrarse en el mejor control metabólico posible, para tratar de minimizar los efectos negativos que tendrá en estrés. Se recomienda que ingrese al menos 24 horas antes del evento quirúrgico, para tratar de mejorar en lo posible el control metabólico y realizar una evaluación preoperatoria lo más completa posible.

No existe un método diseñado para evaluar el riesgo quirúrgico del paciente diabético. Los sistemas que en la actualidad se utilizan para evaluar el riesgo quirúrgico no evalúan de manera adecuada al enfermo diabético, ya que no toman en cuenta la presencia de complicaciones micro y macrovasculares ni las alteraciones metabólicas que forman parte del cuadro clínico. Además hay que recordar que ahora la diabetes ya no se considera un factor de riesgo sino un equivalente de enfermedad cardiovascular. En este contexto es importante dirigir la valoración preoperatoria en el enfermo diabético hacia dos aspectos sumamente importantes: el metabólico y la presencia de complicaciones crónicas.

Se debe realizar los siguientes exámenes:

- Grado de control metabólico (glucosa de ayuna y postprandial, HbA1C).
- Investigación de complicaciones crónicas, creatinina sérica, electrolitos séricos, albúmina en orina de 24 horas.
- Pruebas para investigar la presencia de neuropatía autonómica, insuficiencia vascular periférica, cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, arritmias (EKG y radiografía de tórax; en casos seleccionados solicitar ecocardiograma y/o prueba de esfuerzo).

**Abordaje multidisciplinario en casos complicados con
Cardiólogo, endocrinólogo, anestesiólogo, cirujano**

- c) Trans operatorio:** no hay un método absoluto que en forma exacta indique la dosis de insulina que un enfermo diabético requiere durante el evento quirúrgico. *Es importante el juicio clínico para realizar los ajustes que requiere el protocolo.*

d) Cirugía menor con anestesia local/regional:

- Es preferible a la anestesia general siempre que sea posible.
- No se necesitan cambios especiales en el manejo de la diabetes a menos que se requiera ayuno preoperatorio, en cuyo caso las dosis matutina de insulina o del agente hipoglucemiante oral se pospone hasta que se reanude la alimentación en el postoperatorio.
- La glucosa en sangre se comprueba en el pre y postoperatorio.
- Pueden requerirse pequeños ajustes de la dosis del medicamento que se está utilizando en el postoperatorio en función de los niveles de la glucosa.

e) Cirugía con anestesia general:

i) Pacientes tratados con hipoglucemiantes orales:

- El hipoglucemiante oral se omite en el preoperatorio.
- Se comprueba la glucemia en el preoperatorio y se inicia infusión glucosada solo si la concentración se encuentra debajo de 90 mg/dL.
- En el postoperatorio pueden requerirse insulina durante 24-48 horas si la glucosa en sangre se mantiene persistentemente por arriba de 180 mg/dL, 10-15 unidades una o dos veces al día de insulina intermedia pueden ser una dosis adecuadas, pero si no es eficaz pueden necesitarse se 6-8 unidades de insulina rápida cada 6 horas. Esto se combina con infusión de dextrosa al 5% hasta que el paciente pueda comer y beber con normalidad.
- Los agentes hipoglucemiantes orales se reanudan cuando el control de la glucosa es estable.

ii) Pacientes tratados con insulina:

- Programar la cirugía a hora temprana (en la mañana si es posible).
- Indicar el ayuno desde la medianoche en caso de intervención quirúrgica por la mañana.
- Si es inevitable que la operación sea por la tarde dar un desayuno ligero con un tercio de la dosis habitual de insulina intermedia.
- Disponer la administración intravenosa de dextrosa al 5% o solución mixta, 1000 mL cada 8-12 horas en el preoperatorio (la inyección intravenosa de insulina puede administrarse cuando el paciente esté bajo anestesia) y continuar hasta que se reanude la alimentación oral en el postoperatorio.
- Se puede administrar insulina rápida por infusión intravenosa o por vía subcutánea en función de la duración de la cirugía, las instalaciones disponibles en el hospital y la facilidad del control de la glucosa en sangre.
- No debe emplearse solución de hartman, ya que el manejo inadecuado del lactato en las personas diabética puede provocar hiperglucemia.
- Cuando se reanuda la alimentación oral, la infusión de la solución glucosada se interrumpe y se reanuda el régimen habitual de manejo del paciente (si previamente ha sido satisfactorio).

f) Cirugía electiva: En pacientes con DM tipo 2 se recomienda el uso de insulina cuando la glucemia sea > 180 mg/dL y se prevea que la duración de la cirugía será > 2 horas.

g) Cirugía ambulatoria: El diabético tipo 2 tratado con dieta y que tiene buen control no requiere tratamiento especial antes o después de la cirugía. Si utiliza hipoglucemiantes orales y la glucosa de ayunas es < 140 mg/dL, el medicamento puede ser administrado por la mañana y se recomendará infundir glucosa a 10 gr/hora durante el evento quirúrgico y determinar la glucemia cada hora si es posible.

Si el paciente tiene una glucemia ≥ 200 mg/dL se recomienda utilizar insulina por las siguientes razones:

- Glucemia > 200 mg/dL que tiende a empeorar la deficiencia importante en la secreción de insulina.
- El umbral renal de glucosa es aproximadamente 180 mg/dL en los individuos con función renal normal; si los niveles de glucosa exceden esta cifra ocurren diuresis osmótica y pérdida de agua y electrolitos.

- Si la glucemia > 200 mg/dL existe alteración en los proceso de cicatrización y función fagocitaria de los leucocitos.

h) Cirugía de emergencia:

Algunos puntos importantes en el manejo de la cirugía de urgencia en diabetes mellitus son:

- Medición de glucemia, urea, electrolitos, TP, TPT y citología hemática.
- Buscar datos clínicos de cetoacidosis, realizar gasometría arterial y medición de cetonuria.
- Valorar uso de infusión de insulina.
- En caso de existir cetoacidosis, retrasar en lo posible la intervención hasta obtener control metabólico.
- Medir glucemia cada hora y potasio cada 4 horas.
- Iniciar antibióticos en caso necesario.

Los pacientes que padecen de neuropatía autonómica diabética presentan problemas especiales durante la anestesia:

- La gastroparesia puede provocar un estomago lleno a pesar del ayuno y se deben llevar a cabo precauciones adicionales para evitar la regurgitación y la posible bronco aspiración.
- La afección de los nervios simpáticos puede abolir la respuesta vasoconstrictora a las reducciones del gasto cardíaco que siguen a la inducción de la anestesia, que puede exacerbarse por ventilación con presión positiva o la hemorragia.
- La afección del vago o del sistema cardíaco conductor puede causar problemas. La hipotensión postural o las arritmias son indicaciones de un riesgo adicional.

i) Postoperatorio:

No existe una norma específica para el cuidado postoperatorio del paciente diabético:

- En las primeras 6-8 horas del postoperatorio se deben realizar determinaciones de glucemia capilar cada hora a cada 2 horas.
- Vigilar la presencia de cetonas en orina sobre todo en el diabético insulino dependiente.
- En el paciente con DM tipo 2 y de edad avanzada se sugiere la realización de EKG en las primeras horas del postoperatorio para descartar la presencia de cardiopatía isquémica silente.
- En cuanto sea posible se debe reiniciará la vía oral.
- Se debe valorar la utilización de insulina de acuerdo a requerimientos.
- Después de los primeros tres días se debe considera la posibilidad de reiniciar los hipoglucemiantes orales.

Tabla 28. Recomendaciones y Tratamiento de la DM en la Etapa Pre y Post Operatoria		
Tipo de tratamiento	Preoperatorio	Postoperatorio
Dieta	Monitoreo de glucemia. Puede necesitar insulina de corrección o infusión de insulina para alcanzar las metas.	Monitoreo de glucemia. Usar dosis de insulina de corrección inicialmente si la glucemia es mayor que las metas; Puede egresarse con hipoglucemiantes orales.
Metformina	No administrar a partir del día de la cirugía.	Recomenzar cuando se reinicie la vía oral pero no antes de 48 horas postquirúrgico el paciente debe estar con función renal y hepática normales, y sin riesgo de hipoxia y acidosis láctica. Recordar eventos adversos: náuseas, vómitos, flatulencia, diarrea
Tiazolidinediona	No administrar a partir del día de la cirugía	Recomenzar cuando se establezca vía oral; no reiniciar si hay retención de líquidos o hay sobrecarga de volumen; no usar en ICC o insuficiencia hepática.
Sulfonilureas y meglitinidas	No administrar 24 horas antes o el mismo día de la cirugía	Reiniciar después que el paciente tenga vía oral estable. Recordar riesgo importante de hipoglucemia.
Meglitinidas	No administrar 24 horas antes o el mismo día de la cirugía	Hipoglucemia menos común y menos intenso Reiniciar con ingesta oral estable.
Inhibidores de α glucosidasas	Suspender el día de la cirugía	Reiniciar con vía oral estable. Recordar efectos adversos gastrointestinales.

SECCION IV: PROTOCOLO DE TRATAMIENTO PREDIABETES Y DIABETES EN NIÑOS

La diabetes mellitus en la infancia y adolescencia es una de las enfermedades crónicas más frecuente, compleja y heterogénea en su forma de presentación. La clasificación y criterios diagnósticos (incluyendo la prediabetes), son los mismos que los utilizados en adultos, sin embargo la diabetes neonatal que constituye una particularidad pediátrica muy importante no se ha descrito en esta clasificación, por lo que hará una mención en este documento.⁶⁸

Dado que el niño y el Adolescente es un ser que está en constante cambios no sólo en lo biológico sino también en lo psicosocial, el manejo de la DM requiere de algunas particularidades propias de este grupo.

En caso de los niños el tratamiento inicial debe ir dirigido a estabilizar al paciente si llega con alguna complicación aguda, pero siempre debe trasladarse al especialista; hay que recordar que este grupo está en la etapa de crecimiento y por lo tanto deberá de ser tratado con un equipo multidisciplinario y especialistas en endocrinología o pediatra entrenado para el manejo de diabetes en niños.

El objetivo del tratamiento de la diabetes en pediatría es⁶⁹:

- Optimizar el control metabólico
- Optimizar los aspectos psicosocial
- Promover el desarrollo y crecimiento normal
- Individualizar los planes y cuidados de tratamiento, de acuerdo a las necesidades del niños o adolescente.

A. Diferencial de los Estados de Hiperglucemia en Niños y Adolescentes:

1. **DM tipo 1:** Por lo general en un niño diabético de reciente diagnóstico alrededor del 80 – 90 % de la capacidad de secreción ha sido destruida.

Fases de la Diabetes

- Diabetes preclínica.
- Presentación de la diabetes: un niño o adolescente con la presentación clásica de poliuria en aumento, polidipsia y pérdida de peso durante 2-6 semanas no suele suponer una dificultad para el diagnóstico. El hecho de no considerar la posibilidad de diabetes y las presentaciones atípicas pueden dar lugar a un diagnóstico tardío.

⁶⁸ World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification. WHO/NCD/NCS/99.2. 1999. Geneva, World Health Organization.

⁶⁹ Australian Clinician Practice Guideline: Type 1 Diabetes in children and adolescent

Algunos niños pueden tener un inicio rápido de los síntomas y presentarse a los pocos días en cetoacidosis diabética, mientras que otros pueden tener un inicio lento de los síntomas en un periodo de varios meses.

- Remisión parcial o 'luna de miel': En aproximadamente el 80% de los niños y adolescentes, los requerimientos de insulina disminuyen transitoriamente al iniciar el tratamiento. La mayoría de estudios definen una fase de remisión parcial cuando el paciente requiere menos de 0.5 unidades de insulina por kg de peso corporal por día y tiene una HbA1C <7%. La fase de remisión parcial comienza a los pocos días o semanas del inicio de la terapia con insulina y puede durar de semanas a meses. Durante esta fase los niveles de glucosa en sangre son estables dentro del rango normal, a pesar de las fluctuaciones en la dieta y el ejercicio. Es importante informar a las familias de la naturaleza transitoria de la fase de remisión parcial, a fin de evitar la falsa esperanza de que la diabetes va remitiendo espontáneamente.⁷⁰
- Fase crónica de dependencia de la insulina: la progresión de la fase de remisión parcial a la fase crónica suele ser gradual, pero puede ser acelerada por una enfermedad intercurrente. En esta fase se incrementa las necesidades de insulina. El reemplazo con insulina exógena sigue siendo la única forma de terapia eficaz para el control de la diabetes.

2. DM tipo 2: en la actualidad esta epidemiología ha cambiado y si bien la DM tipo 1 continúa siendo la principal causa de diabetes en la infancia, DM tipo 2 ha alcanzado niveles alarmante emergiendo como un verdadero problema de salud pública estrechamente relacionado con la epidemia de la obesidad lo cual está vinculado con los cambios de estilo de vida y hábitos de alimentación con una vida cada vez mas sedentaria y una alimentación con alto contenido calórico y bajo valor nutritivo.

Poblaciones pediátricas con riesgo para desarrollar Prediabetes y DM tipo 2 :

- Ser obeso.
- Tienen historia familiar de DM tipo 2.
- Pertenecen a un grupo étnico de alto riesgo para diabetes.
- Pertenecer a una gestación que cursó con diabetes.
- Muestran evidencias de resistencia a la insulina (acantosis nigricans o síndrome de ovario poliquístico).
- Nacer prematuro.
- Rebrote ponderal exagerado entre los dos y doce años de edad.
- Corticoterapia crónica.

Pacientes con alto riesgo hacer control cada 2 años a partir de los 10 años o al comienzo de la pubertad.

3. Diabetes Tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young):

Se caracteriza por:

- Inicio antes de los 25 años.

⁷⁰ International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes: ISPAD Consensus Guidelines for the Management of Type 1 Diabetes Mellitus in Children and Adolescents. Zeist, Netherlands, Medforum 2000.

- Diabetes mellitus que no produce cetosis.
- Herencia autosómica dominante.
- Defecto primario en la función de las células beta pancreático.
- Los principios del manejo de MODY son los mismos de la DM tipo 2.

4. Diabetes Neonatal: es una hiperglucemia que aparece en las primeras semanas de vida. La patogenia es diferente a la DM tipo 1.

Diabetes Neonatal Transitoria	Diabetes Neonatal Permanente
Edad del diagnóstico: en la mayoría de los casos a los 3 días de nacido.	Se acompaña de otros síndromes de evolución grave como ⁷¹ :
Se acompaña con retardo en el crecimiento intrauterino sin otra anomalía que explique el retardo de crecimiento.	<ul style="list-style-type: none"> - Mutación homocigota del gen IPF1 (cromosoma 13), lo cual produce agenesia del páncreas. Se asocia a insuficiencia pancreática exocrina asociada. - Síndrome de Wolcott Rallison (gen: EIF2AK3), donde también el neonato presenta displasia espondiloepifisaria con osteoporosis.
Duración de la diabetes es de 3 a 4 meses. ⁷²	

5. Diabetes Inducida por Medicamentos: los escenarios más frecuentes para la aparición de diabetes inducida por medicamentos ocurren en neurocirugía (por la utilización de dosis altas de dexametasona para tratar el edema cerebral), hematología por la quimioterapia (L-asparaginasa, ciclosporina o tacrolimus)⁷³ posiblemente por destrucción de las células betas y el inmunosupresión post-trasplante principalmente renal⁷⁴.

6. Hiperglucemia Asociada al Estrés: se observa en pacientes con fiebre, infección, cirugía, dificultad respiratoria, trauma craneoencefálico, u otra condición crítica. Generalmente es transitoria y no debe considerarse como un diagnóstico de diabetes, aunque los DM tipo 1 pueden debutar ante estos cuadros de estrés.

B. Manejo de la Diabetes en Niños y Adolescentes

1. Objetivos del manejo de la DM:

- Adaptación psicosocial óptima.

⁷¹ Thornton CM, Carso DJ, Stewar FJ. Autopsy finding in the Wolcott-Rallison Syndrome. *Pediatr. Pathol Lab Med* 1997; 17: 487-496

⁷² Stoffers DA, Ferrer J, Clarke WL et al. Early-onset type II diabetes mellitus (MODY 4) like to IPF1. *Nat. Genet* 1997; 17: 138-139

⁷³ Pui CH, Burghen GA, Bowman WP, Aur RJ. Risk factors for hyperglycemia in children with leukemia receiving L-asparaginase and prednisone. *Journal of Pediatrics* 1981; 99: 46-50

⁷⁴ Drachenberg CB, Klassen DK, Weir MR, Wiland A, et al. Islet cell damage associated with tacrolimus and cyclosporine: morphological features in pancreas allograft biopsies and clinical correlation. *Transplantation* 1999; 68: 396-402

- Control metabólico (glicémico) óptimo.
- Desarrollo y crecimiento normales.
- Un plan individualizado de cuidado de la diabetes que incorpore las necesidades particulares del niño o adolescente y la familia.

2. Educación sobre la enfermedad (también se debe educar a los padres o tutores)⁷⁵

- La educación y entrenamiento debe adaptarse a la edad, la madurez, etapa de la diabetes, estilo de vida y cultura de cada individuo. Debe incluir a los padres o cuidadores sobre todo cuando el niño es muy pequeño y la aplicación y cálculo de la insulina debe quedar bajo la responsabilidad del cuidador.
- Los temas a enseñar deben incluir:
 - o ¿Qué es la Diabetes?
 - o Causas de la diabetes.
 - o Cambios en el estilo de vida: nutrición y ejercicio.
 - o Orientación nutricional.
 - o Complicaciones crónicas de la diabetes.
 - o Almacenamiento de la insulina.
 - o Técnica de inyección de insulina.
 - o Ajuste de la dosis de la insulina.
 - o Auto monitoreo.
 - o Adaptación psicológica y familiar.
 - o Hipoglucemia que incluya la prevención y manejo.
 - o Manejo de la diabetes durante un episodio agudo.

3. Cambio en el Estilo de Vida:

- a) **Nutrición:** constituye un componente fundamental en el tratamiento de la diabetes.¹⁴ Existen pocos estudios a largo plazo para apoyar las recomendaciones dietéticas en niños.

No hay investigaciones sobre los requerimientos de nutrientes para los niños y adolescentes con diabetes; por lo tanto, las recomendaciones de nutrientes se basan en las necesidades de todos los niños y adolescentes sanos. El plan de alimentación recomendado debería considerar el apetito usual del niño y su patrón de ingesta de alimentos. Algunas modificaciones a la ingesta habitual pueden ser necesarias para reducir la ingesta de grasas saturadas y azúcares, así como la distribución uniforme de los carbohidratos a lo largo de las comidas regulares.

En términos generales en el plan de alimentación debe incluirse las siguientes recomendaciones:

- Limitar la ingesta de carbohidratos de absorción rápida (azúcares).
- La cantidad de las raciones o porciones de los alimentos debe ser semejantes todos los días.
- Cuando el régimen de insulinas es de dos inyecciones diarias de insulina NPH y bolos de insulina regular antes de cada comida principal, debe limitarse la

⁷⁵ Matus A y Valle I. Diabetes Mellitus. En Protocolos Clínicos de Endocrinología. En electrónico. Managua, Abril-2002.

alimentación a tres comidas principales (desayuno, almuerzo y cena) y dos meriendas (una fruta dos horas después del desayuno y un vaso de leche antes de dormir) en horarios específicos, rígidos. Si el régimen de insulina es con análogos: una dosis basal de acción prolongada (glargina) y bolos múltiples preprandiales con insulina ultrarrápida (apidra), puede haber mayor flexibilidad en cuanto al horarios de las comidas.

Carbohidratos	50 - 55%
Grasa	33%
Proteínas*	15 – 20%
*Se recomiendan las fuentes de proteína magras, como cortes magros de carne y productos lácteos reducidos en grasa.	

Grupo de Edad	Recomendaciones
Nacimiento-24 meses	<ul style="list-style-type: none"> - Durante los primeros 6 meses la grasa debe componer el 50% del aporte calórico total de la leche materna o de fórmula. - De los 6-12 meses la meta es de 40% del total de la energía. - No debe utilizarse leche descremada o semidescremada en niños menores de dos años.
24 meses a 4 años 11 meses	<ul style="list-style-type: none"> - La meta es del 30% de energía total a partir de la grasa. - No más del 10% de energía a partir de grasas saturadas. - Las leches bajas en grasa son apropiadas, pero no la leche descremada.
Cinco a catorce años	<ul style="list-style-type: none"> - La meta es del 30% de energía total a partir de la grasa. - No más del 10% de energía a partir de grasas saturadas.
Adolescencia	<ul style="list-style-type: none"> - La meta es del 25% de energía total a partir de la grasa. - No más del 10% de energía a partir de grasas saturadas.

b) Ejercicio y actividad física:

- La actividad física debe ser considerada parte del manejo de la diabetes. Niños y adolescentes con DM tipo 1 deben ser animados a participar en diversos deportes y actividad física y no estar limitados en su elección de actividad.
- Las actividades deben ser de preferencia supervisadas cuando: se practican de forma individual, tienen lugar en el agua, se tratan de deporte extremo. Así mismo se debe ser cautelosos en los casos de limitantes del individuo para reconocer y tratar la hipoglucemia. Por lo antes mencionado se sugiere recomendar las actividades físicas con compañía o supervisadas.

⁷⁶ NHMRC. Dietary Guidelines for Children and Adolescents in Australia Incorporating the Infant Feeding Guidelines for Health Workers. Type: Report. 2003

⁷⁷ National Health and Medical Research Council 2003.

- Los niveles de glucosa en sangre deben ser medidos antes, durante y después de la actividad física.
- La actividad física puede requerir la ingesta adicional de carbohidratos (fruta) y la reducción de la insulina. La experiencia y el monitoreo de la glicemia ayudan a determinar las estrategias más adecuadas ya que los requisitos varían para cada individuo.
- Todos los niños y adolescentes que participan en actividades deportivas deben tener acceso a la asistencia de una persona que conozca el manejo de la hipoglucemia.
- Una recomendación general es que se deben tomar 15g (una ración) de carbohidrato de rápida absorción por cada 30 minutos de actividad física moderada a intensa.
- Se deben consumir carbohidratos extra si el nivel de glucosa en sangre es 126mg/dl
- La actividad física extenuante debe ser evitada si los niveles de glucosa en sangre son >270mg/dL y si hay cetonemia.

c) Monitoreo de Glucosa en Sangre

- La medición de la glucosa en sangre es esencial en el manejo de los niños y adolescentes.
- Los niños mayores y adolescentes serán capaces de medir sus niveles de glucosa en sangre, mientras que el niño menor dependerá de sus padres o cuidador para el monitoreo de la glucosa.
- La información obtenida del monitoreo de la glicemia debe ser usada en asociación con la hemoglobina glucosilada (HbA1C) y parámetros clínicos para evaluar y modificar el manejo insulínico para mejorar el control glucémico.
- Los niveles de glucosa en sangre deben ser medidos:
 - o En diferentes momentos del día de pre- y post-prandialmente con el fin de obtener un perfil de las 24 horas.
 - o Antes, durante y después de hacer ejercicio.
 - o Durante las enfermedades intercurrentes.
 - o Si se sospecha hipoglucemia.
 - o Tras el tratamiento de la hipoglucemia.
 - o Durante los días de algún padecimiento agudo.

4. Regímenes con Insulina

Los diferentes tipos de insulina y su mecanismo de acción fueron presentado en los capítulos anteriores del manejo en la diabetes del adulto.

El fin de la terapia con insulina es proporcionar una sustitución fisiológica de insulina que simule una secreción basal para las necesidades fisiológicas y metabólicas del organismo y bolos de insulina preprandial para controlar la excursión glucémica, sin embargo con las insulinas y los regímenes de uso común no siempre se logra este objetivo, por lo que el esquema, dosis y tipo de insulina debe individualizarse ya que no existe un esquema establecido.

La elección de los tipos de insulina y el régimen debe ser guiada por una serie de factores, que incluye:

- Edad del paciente.
- Factores del estilo de vida.

- Preferencias y habilidades de manejo del paciente y su familia.
- Objetivos metabólicos.
- Duración de la diabetes.
- Experiencia del equipo de atención en salud.
- Acceso al sistema de salud.
- Régimen y horario de alimentación del paciente.
- Tendencias generales de alimentación.
- Asequibilidad y la sostenibilidad.
- Complicaciones asociadas, incluyendo hipoglucemia.

Tabla 31. Regímenes de Insulina en Niños y Adolescentes	
Tres inyecciones diarias	<ul style="list-style-type: none"> - Una mezcla de insulina de acción intermedia (NPH) e insulina de acción rápida antes del desayuno y cena, y - Una dosis de insulina de acción rápida antes del almuerzo.
Cuatro inyecciones diarias (régimen bolo/basal):	<ul style="list-style-type: none"> - Insulina de acción rápida administrada antes de las comidas principales (desayuno, almuerzo y cena) y - Una dosis de insulina de acción prolongada (glargina), por la noche antes de dormir o antes de desayunar.

Tabla 32. Dosis y Distribución de la Insulina Total Diario⁷⁸	
<u>Las dosis de insulina se adaptan para las circunstancias y necesidades de cada paciente y cambian a menudo en niños y adolescentes. Factores que afectan a la dosis de insulina son la edad, el peso, la etapa de la pubertad, la duración de la diabetes, la ingesta y distribución de alimentos, el ejercicio, las rutinas diarias, los resultados del automonitoreo y las enfermedades intercurrentes.</u>	
Dosis inicial	0.5 U/K/día y ajustar según control metabólico
Niños preadolescentes (después de la remisión parcial):	0.7 – 1 U/kg/día
Durante la pubertad (después de la remisión parcial):	1.2 – 1.5 U/kg/día o más

C. Manejo Hospitalario de la DM:

1. **Generalidades:** todo paciente diabético una vez que es diagnosticado, deberá hospitalizarse para iniciar educación diabetológica e insulino terapia por un equipo multidisciplinario de diabetes que incluya asistencia psicológica, nutricionista y enfermera capacitada en diabetes. En regiones rurales o del interior del país, se debe iniciar su manejo y la mayor brevedad solicitar su traslado o remisión al hospital infantil “La Mascota” que es el único centro a nivel nacional que cuenta con endocrinología pediátrica.

⁷⁸ Wolfsdorf JL, Anderson BJ, Pasquarello C. Treatment of the child with diabetes. In: Joslin’s Diabetes Mellitus. Editors: Kahn CR, Weir GC, 530-551, 1994.

2. El manejo por equipo multidisciplinario que permite:

- Menos días de hospitalización.
- Mayor nivel de prácticas de auto cuidado de la diabetes.
- Menores tasas de readmisión.
- Alcanzar la meta de HbA1C.
- Desarrollo más tardío de complicaciones.

3. Cubrir los siguientes aspectos durante la hospitalización:

- Educación en diabetes.
- Terapia de reemplazo con insulina.
- Monitoreo de la glicemia.
- Plan nutricional.
- Adaptación psicológica y el bienestar de toda la familia.
- Actividad física.

D. Complicaciones Agudas de la DM

1. Cetoacidosis Diabética (CAD):

- a) Generalidades:** es un estado de descompensación metabólico grave manifestada por la sobre producción de cuerpos cetónicos y cetoácidos que se desplazan al torrente sanguíneo y resulta en acidosis metabólica, esta usualmente relacionada a hiperglucemia pero no invariablemente de tal manera que podemos tener casos de franca cetoacidosis con leve hiperglucemia.

Bioquímicamente definimos a esta complicación cuando hay:

- Hiperglucemia mayor a 250 mg/dl,
- Cetonemia con cuerpos cetónicos >300mg/dL o positivos en las pruebas de orina
- Acidosis con un Ph <7.3 y bicarbonato <15 mg/dL.

Cuadro clínico

Síntomas: poliuria, polidipsia, náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal y pérdida de peso

Signos: taquicardia, deshidratación, hipotensión, piel fría y seca, respiración de kussmaul, alteración de la conciencia y coma.

- b) ¿Dónde debe ser manejado el niño?** el niño o adolescente debe ser manejado en una unidad que tenga:

- Un personal de enfermería con experiencia y entrenamiento en el monitoreo y manejo.
- Un especialista con experiencia en el manejo de la CAD.
- El presente protocolo.
- Disponibilidad de laboratorio.
- Unidad de Cuidados Intensivos ya que en los casos severos deberá hospitalizarse el paciente.

- c) Evaluación de la severidad:**

Grado	PH Venoso	Bicarbonato
Leve	< 7.3	< 15 mmol/L
Moderada	< 7.2	< 10 mmol/L
Severa	< 7.1	< 5 mmol/L

d) Medidas Generales y Tratamiento:

- Vía aérea permeable, mediante la entubación endotraqueal.
- Corregir el colapso vascular mediante infusión de soluciones isotónico, para mejorar la hemoconcentración, la hemodinámica y restablecer la filtración glomerular.
- Monitoreo horario de los signos vitales, glucemia (capilar), balance hidromineral
- Monitoreo de glucosuria, cetonuria, gasometría y electrolitos séricos cada 6 horas como mínimo y cada 12 horas como máximo.
- Monitoreo de Exámenes de Laboratorio: BHC, urea, creatinina, sodio, potasio, cloro, fosforo y calcio cada 6 horas como mínimo y cada 12 horas como máximo.
- Monitoreo cardiaco y en caso de no disponer EKG de control cada 6 horas.
- Evaluación neurológica cada 6 horas para identificar datos que sugieran edema cerebral
- Cultivo de secreciones o fluidos corporales cuando se sospeche de infección o presencia de fiebre.
- En los pacientes que están bien perfundidos y hemodinámicamente estable un bolo inicial de líquido puede ser no necesario y su déficit se puede reponer en las próximas 24-36 horas
- Una vez que el niño está estable en la tercera hora la subsiguiente expansión de volumen debe ser administrada lentamente para minimizar el riesgo de edema cerebral
- La cantidad de líquidos que se administrará se hará uniformemente en un período de 36 a 48 horas y rara vez sobrepasa 1.5 a 2 veces los requerimientos diarios de mantenimientos según la edad, este cálculo se puede calcular estimando una deshidratación de 5 – 10 % o una pérdida de agua de 100 – 150 mL/kg al cual debe restársele las cargas iniciales y no debe agregársele a estos cálculos las pérdidas urinarias. Algunos autores distribuyen esta reposición: 1/3 en las primeras 6 horas, 1/3 en las siguientes 12 horas y 1/3 para las 18 horas restantes. Posteriormente cuando la glucosa descienda entre 250mg/dl – 300mg/dl debe agregársele DW 5% a los líquidos de mantenimiento con solución mixta 1:1 incluso en ocasiones es necesario agregar DW10% para mantener los niveles de glucosa y poder continuar con la insulino terapia.
- Debe de iniciarse a una dosis de 0.1U/Kg/h, una vez que la glucosa descienda a menos de 250 mg/dL puede disminuirse la infusión de insulina en un 50% o administrar glucosa para mantener igual concentración.
- Algunos niños sobre todos los pequeños responden con marcada sensibilidad a la insulina y puede ser necesario reducirla a 0.05U/kg/h o por el contrario algunos requieren dosis mayores.

- Si los parámetros bioquímicos de la CAD no mejoran habrá que revisar la terapia con insulina y considerar otras causas: infecciones/sépsis, insuficiencia renal aguda por necrosis tubular y error en la preparación y administración de insulina.

e) Formulas útiles en la valoración de un paciente CAD:

- Anion gap (AG): $\text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$ Normal: $12 \pm 2 \text{ mmol/L}$
- Déficit de agua libre: $0.6 \times \text{Kg} \times (1 - 140/\text{Na})$
- Osmolaridad sérica efectiva: $2(\text{Na} + \text{K}) + \text{glucosa}/18$
- Na corregido: $\text{Na medido} + 2 \times (\text{glucosa} - 5.6)/5.6$

f) Uso de bicarbonato:

- Constatar la existencia de $\text{PH} < 6.9$ y bicarbonato $< 5 \text{ meq/L}$
- Falla Cardíaca y choque severo

Inconvenientes del bicarbonato:

- Acidosis paradójica el SNC.
- Hipocalemia y alteraciones del calcio iónico.
- Hipoxia tisular.
- Edema cerebral.

- g) Edema Cerebral:** es la complicación más seria y frecuente de la CAD, típicamente ocurre entre las primeras 6-12 horas de haber iniciado el tratamiento, ocurre en el 0.4-1% de todos los niños con CAD y está asociada a una alta tasa de mortalidad entre el 57-87% según el grado de severidad.

Su patogénesis no es entendida con claridad pero en la actualidad se sabe que es multifactorial y que existen factores de riesgo de la enfermedad y propios del tratamiento.

i) Signos y síntomas premonitores de Edema Cerebral:

1. Dolor de cabeza, disminución de la frecuencia cardíaca.
2. Cambios neurológicos (irritabilidad, confusión, incontinencia y alteración de los pares craneales).
3. Disminución de la saturación de O_2 .
4. Cambios dramáticos: convulsiones, papiledema, paro respiratorio, son signos tardíos de mal pronóstico.

ii) Manejo del edema cerebral

1. Manitol IV al 20%: $0.5 - 1 \text{ gr/kg}$. Infusión 0.25 gr/kg/h : disminuir hipertensión endocraneana. Mejora el pronóstico al provocar diuresis y disminuye la viscosidad sanguínea.
2. Solución salina hipertónica.
3. Reducir en un 50% la rehidratación.
4. Intubación e hiperventilación.
Sin embargo algunos autores sugieren que la hiperventilación en el tratamiento del edema cerebral puede ser un factor de riesgo y con llevar a mal pronóstico
5. Mantener la cabeza elevada.

iii) La infusión de insulina debe mantenerse hasta que el pH sea >7.3, bicarbonato >15mmol/l o exista un cierre o normalización del anión Gap. Si la acidosis ya esta corregida, hay buen estado de conciencia y ha tolerado la vía oral puede iniciarse insulino terapia de mantenimiento; cuando el paciente es conocido ajustar la dosis de insulina tomando como punto de referencia sus dosis habitual, si esta debutando iniciar el cálculo de insulina NPH 0.5U/kg/día.

2. **Hipoglucemia:** puede ser sintomática o asintomática. El nivel en el cual la hipoglucemia es reconocida por el individuo está determinado por episodios hipoglucémicos previos y también por la hiperglucemia previa.^{79,80}

Síntomas y Signos: al igual que en los adultos, los síntomas de hipoglucemia en niños o adolescentes pueden dividirse en autonómicos o neuroglucopénicos.

Síntomas y signos neuroglucopénicos	Síntomas y signos autonómicos
<ul style="list-style-type: none"> - Debilidad. - Cefalea. - Alteraciones visuales. - Habla mal articulada. - Vértigo y mareo. - Dificultad para pensar. - Fatiga. - Somnolencia. - Cambios en el afecto (p. ej. deprimido, colérico, argumentativo). - Confusión mental. - Coma. - Convulsiones. 	<ul style="list-style-type: none"> - Colinérgicos: diaforesis, hambre, hormigueo prioral. - Adrenérgicos: temblor, taquicardia, palidez, palpitaciones y ansiedad.

Severidad	Manifestaciones clínicas	Tratamiento
Leve	Manifestaciones autonómicas leves (colinérgicas y adrenérgicas): hambre, temblor, ansiedad, diaforesis, palidez, palpitaciones y taquicardia. Manifestaciones neuroglucopenia leve: disminución de la atención y	Jugos, limonada dulce, dulces, merienda. Si la hipoglucemia es muy leve es posible adelantar la comida programada, si el episodio ocurre 15-30 minutos antes de una comida.

⁷⁹ Fanelli C, Pampanelli S, Lalli C, et. All. Long-term intensive therapy of IDDM patients with clinically overt autonomic neuropathy: effects on hypoglycemia awareness and counterregulation. Diabetes 1997; 46: 1172-1181

⁸⁰ Jones TW, Borg WP, Borg MA, et all. Resistance to neuroglycopenia: an adaptative response during intensive insulin treatment of diabetes. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 1997; 82: 1713-1718

Tabla 33. Recomendaciones para su tratamiento según la severidad y características clínicas		
Severidad	Manifestaciones clínicas	Tratamiento
	el rendimiento cognitivo.	
Moderada	Síntomas neuroglucopénicos y autonómicos moderados: cefalea, dolor abdominal, cambios de comportamiento, agresividad, visión doble, confusión, somnolencia, debilidad, dificultad para hablar, taquicardia, pupilas dilatadas, palidez, diaforesis.	10-20 g de carbohidratos de fácil absorción seguidos por una merienda con alimentos ricos en carbohidratos. Considerar aplicar glucagón y/o llevar al hospital más cercano
Severa	Manifestaciones neuroglucopénicas severas: desorientación extrema, pérdida de la conciencia, convulsiones focales o generalizadas.	Fuera del hospital: inyección de glucagón (SC, IM o IV) 0.5 mg <8 años de edad o <25 kg; 1.0 mg >8 años de edad o >25kg. Si no hay respuesta en 10 minutos, revisar nivel de glucosa en sangre. Si aún está bajo, repetir una vez. Seguimiento con alimentos con carbohidratos y monitoreo frecuente. En el hospital: bolo de dextrosa intravenosa (2-5 mL/kg de dextrosa al 10%), seguido de infusión de dextrosa al 5-10% para mantener el nivel de glucosa en sangre entre 90-180 mg/dL.

E. Recomendaciones Generales en el manejo de la diabetes infantil

- Todos los niños y adolescentes con DM tipo 1, incluidos los de las zonas rurales y remotas, deben tener acceso a tratamiento médico óptimo.
- **Los niños mayores y adolescentes que desarrollan diabetes, pero no están deshidratados o acidóticos en nuestro medio pueden considerarse para manejo en hospitalización sin ingreso a cuidado intensivo, pero dado el impacto de la enfermedad y la parte inicial de educación el manejo siempre será hospitalario.**
- **Sin embargo en casos seleccionados donde exista la posibilidad de acceso a un equipo de diabetes y el contacto frecuente este asegurado se puede considerar el manejo ambulatorio, a menos que existan estas contraindicaciones al inicio de la terapia con insulina, las cuales incluyen: corta edad (menores de 2 años), cetoacidosis moderada a severa, deshidratación (moderada o severa), aislamiento geográfico, ausencia de teléfono en casa, el idioma u otras dificultades de comunicación, reacción de duelo profundo y problemas psicológicos o psiquiátricos significativos en la familia.**
- Los niños y adolescentes con DM tipo 1 deben tener acceso a la atención por un equipo multidisciplinario capacitado en diabetes infantil.

- El niño mayor y la familia deben ser reconocidos como parte del equipo de manejo.
- La educación en diabetes debe ser parte del manejo de la diabetes tipo 1 en niños y adolescentes. Las intervenciones educativas tienen efectos beneficiosos sobre los desenlaces de manejo de la diabetes.⁸¹
- La educación debe adaptarse a la edad, madurez, etapa de la diabetes, estilo de vida y la cultura de cada individuo.⁸²
- Referir preferiblemente al Hospital infantil “Manuel de Jesús Rivera” como centro nacional que cuenta con Clínica de Diabetes, tras el período inicial de diagnóstico para educación y manejo. El niño debe ser evaluado con regularidad durante todo el año. Esto no debe ser inferior a seis veces por año con el endocrinólogo pediatra a cargo, incluyendo una revisión anual mayor (prestando especial atención al crecimiento, la presión arterial, la pubertad, las condiciones asociadas, la nutrición y las complicaciones) con el equipo multidisciplinario, de igual forma todo niño con diabetes debe mantener seguimiento de salud, crecimiento y desarrollo con pediatría a partir del diagnóstico de la enfermedad, por lo cual el pediatra tratante formar parte del equipo de trabajo, lo cual le permite al paciente un acceso más fácil y oportuno a descompensaciones o fallas en su manejo, acceso a insumos e insulinas necesarias de manejo y vigilancia general dentro del manejo de su diabetes así como también una revisión periódica con la enfermera diabetóloga.
- Los niños y adolescentes con DM tipo 1 deben ser inmunizados de acuerdo con el Calendario de Vacunación del Ministerio de Salud a menos que exista alguna contraindicación. La diabetes no es una contra-indicación para la vacunación.
- Es importante que el primer nivel conozca claramente los criterios diagnósticos de diabetes, el manejo de la cetoacidosis diabética, el concepto de días de enfermedad e hipoglucemia, para una derivación oportuna sin retardo en el inicio apropiado del manejo a nuestros niños con diabetes, ya sea en el debut o frente a las complicaciones de la enfermedad.
- En las zonas rurales o del interior del país, los niños con diabetes pueden ser atendidos con éxito por un pediatra/médico con formación y experiencia en la diabetes infantil, acceso a los recursos, apoyo y asesoramiento de un equipo de diabetes (Hospital “La Mascota”), sin embargo de forma general se recomienda que sean referido para valoración con el Endocrinólogo Pediatra y que sin importar la ubicación geográfica del paciente, este pueda tener acceso a consultas con un endocrinólogo pediatra mínimo tres veces al año, para coordinar con el grupo regional de manejo las pautas de manejo, educación y seguimiento.
- El control de la diabetes debe ser optimizado en lo posible, pues la mejora del control glucémico reduce el riesgo de desarrollo y progresión de las complicaciones macrovasculares y microvasculares en adolescentes y adultos.⁸³
- El monitoreo frecuente de glicemia como parte del manejo ha demostrado estar asociado con un mejor control glucémico y la recomendación general es de por lo menos 3 a 4 controles de glucemia capilar.

⁸¹ Hampson SE. Effects of Educational and Psychosocial Interventions for Adolescents with Diabetes Mellitus: a Systematic Review. Health Technology Assessment 2001; 5: 1-79

⁸² Soffers DA, Ferrer J, Clarke WL et al. Early-onset type II diabetes mellitus (MODY4) linke to IPF1. Nat. Genet 1997; 17: 487-496.

⁸³ White NH, Cleary PA, Dahms W, et al. Beneficial effects of intensive therapy of diabetes during adolescence: outcomes after the conclusión of the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Journal Pediatrics 2001; 139:804-812

ANEXOS

Anexo 1: Convertir de milimoles a miligramos se debe dividir la cantidad de milimoles entre 0.05551.

Anexo 2: Evaluación y Seguimiento del Paciente con Diabetes Mellitus Actividades para la Evaluación y Seguimiento del Paciente con DM

Actividad	Inicio	Cada tres meses	Anual
Historia clínica completa	X		X
Actualizar Historia clínica		X	
Evolución de problemas activos y nuevos eventos		X	
Examen físico completo	X		X
Talla	X		X
Peso e IMC	X	X	X
Diámetro de cintura	X	X	X
Tensión arterial	X	X	X
Pulsos periféricos	X		X
Inspección de los pies	X	X	X
Sensibilidad pies (vibración, monofilamento)	X	X	X
Reflejos aquiliano y patelar	X		X
Fondo de ojo con pupila dilatada	X		X
Agudeza visual	X		X
Examen odontológico	X		X
Glucemia	X	X	X
HbA1c	X	X	X
Perfil de lípidos	X		X
EGO	X	X	X
Microalbuminuria	X		X
Creatinina	X		X
Electrocardiograma	X		X
Prueba de esfuerzo	X		X
Curso educativo en diabetes	X		X
Reforzar conocimientos y actitudes		X	
Evaluación psicosocial	X		X

El intervalo de evaluación se debe establecer según juicio clínico y características individuales de cada paciente.

Anexo 3: Metas para el Control Glucémico

	ADA	IDF	AACE	ALAD
Ayuna	--	< 110 mg/dL	< 110 mg/dL	< 100 mg/dL
2 h postprandial	--	< 145 mg/dL	< 140 mg/dL	< 140 mg/dL
HbA1C	< 7%	< 6.5%	< 6.5%	< 6%
PARA FINES DE ESTE PROTOCOLO SE DEBE UTILIZAR LOS CRITERIOS DE ALAD				

ADA: Asociación americana de diabetes IDF: Federación internacional de diabetes

AACE: Asociación americana y clínica de endocrinólogos. ALAD: Asociación latinoamericana de diabetes

ANEXO 4: Equivalencias de la HbA1C y Promedio de Glucemias
Equivalencias aproximadas entre la HbA1C y
Promedio de glucemias medidas durante 24 horas

Promedio glucemias (mg/dL)	HbA1c (%)
345	12
310	11
275	10
240	9
205	8
170	7
135	6
150	7
120	6
90	5

ANEXO 5: Metas del Control Lipídico

Metas del Control Lipídico

ATPIII. Clasificación del Colesterol Total, LDL, HDL y Triglicéridos

CIFRAS EN mg/dL	CLASIFICACION
Colesterol Total < 200 200-239 ≥ 240	Deseable Límite alto Alto
LDL < 100 100-129 130-159 160-189 ≥ 190	Óptimo Casi óptimo Límite alto Alto Muy alto
HDL < 40 ≥ 60	Bajo Alto
TRIGLICÉRIDOS < 150 150-199 200-499 ≥ 500	Normal Límite alto Alto Muy alto

ANEXO 6: Distribución del IMC (kg/m²)

IMC	Categoría
18-25	Normal
25.1-29.9	Sobrepeso
30-34.9	Obesidad grado I
35-39.9	Obesidad grado II
> 40	Obesidad grado III

ANEXO 7: Evaluación de la Obesidad Central

Hombres	Cintura > 102 cms Relación cintura/cadera > 0.9
Mujeres	Cintura > 88 cms Relación cintura/cadera > 0.85

ANEXO 8: Identificación clínica del síndrome metabólico

Factor de riesgo	Medición
Obesidad abdominal Hombres Mujeres	Circunferencia de cintura > 102 cms > 88 cm
Triglicéridos	≥ 150 mg/dL
Colesterol HDL Hombres Mujeres	< 40 mg/dL < 50 mg7dL
Tensión arterial	≥ 130 / ≥85 mmHg
Glucosa de ayunas	≥ 110 mg/dL

El diagnóstico de síndrome metabólico se establece al identificar tres o más factores de riesgo. ATP III.

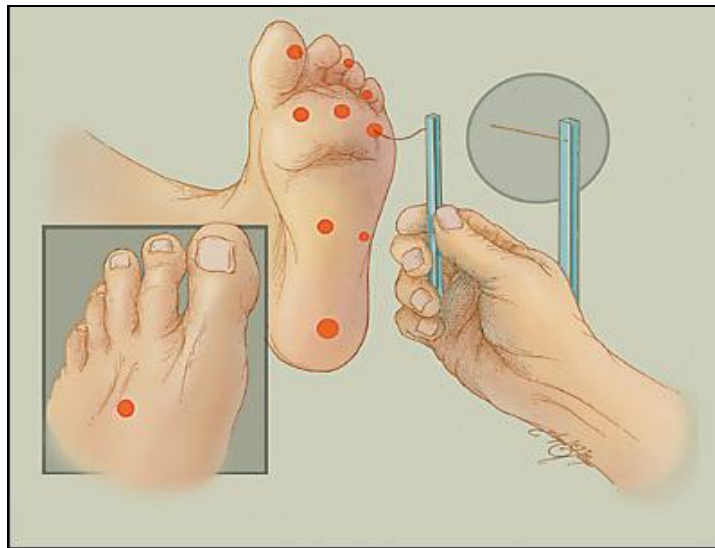
ANEXO 9: Técnica de Exploración con el Monofilamento de Semmer-Weinstein 5.07 (10 gr)^{84,85}

Objetivo del examen: Detectar la pérdida de sensibilidad protectora. Determina el punto crítico en el cual el sistema sensitivo no siente dolor para retirarse del punto que lo lastima y por lo tanto no puede proteger el tejido blando. Generalmente no se relaciona con la parestesia.

Descripción: Es un filamento de nylon que ejerce una fuerza constante al presionarlo sobre la piel (10 gr) para el calibre 5.07. Generalmente no se co-relaciona con la parestesia. Este examen tiene una sensibilidad del 84%, una especificidad del 96% y un valor predictivo positivo del 76%. Estudios prospectivo han demostrado que correlaciona con un aumento de la probabilidad de desarrollar úlceras plantares o amputación de las extremidades inferiores.

Técnica de aplicación: mostrar el filamento al paciente y tocarle con él en el brazo o la mano para demostrale que no duele, luego el paciente debe cerrar los ojos y se presionará perpendicularmente en la cara plantar de cada pie sobre las cabezas del primero, tercero y quinto metatarsiano; también en la superficie plantar de los dedos primero, tercero y quinto, medio pie medial y lateral; y sobre el talon; también entre la base del primero y segundo dedo en la cara dorsal. No se debe aplicar sobre hiperqueratosis o cayos. (Ver figura)

El filamento debe aplicarse perpendicularmente ejerciendo una presión suficiente para doblarlo durante 1 ó 1.5 segundos, no permitir que el filamento se deslice y se le preguntará al paciente si siente o no su contacto. La aproximación, el contacto con la piel y la retirada del filamento no debe durar más de un segundo.



⁸⁴ Sosenko JM; Kato M; Soto R; Bild DE. Comparison of quantitative sensory-threshold measures for their association with foot ulceration in diabetic patients. Diabetes Care 1990; 13(10):1057-61

⁸⁵ Pham H; Armstrong DG; Harvey C; Harkless LB; Giurini JM; Veves A. Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: a prospective multicenter trial. Diabetes Care 2000 May;23(5):606-11.

ANEXO 10: Corrección de Hiponatremia

Déficit de Sodio (Na):

[Na Deseado (120mEq) – Na Medido] x Agua Total Corporal (Constante 0.6* x peso del paciente)

*El valor 0.6 representa el contenido de agua que es el 60% del peso total en adultos.

Ejemplo:

Paciente Masculino de 50 kg con Na de 116 mEq/L

Déficit de Na en este paciente: $(120-116) \times (0.6 \times 50) = 4 \times 30 = 120 \text{ mEq/L}$

La corrección debe hacerse de manera ideal con una solución de Cloruro de Sodio al 3% mEq a reponer:

El cálculo es el siguiente:

513 mEq – 1 litro

120 mEq - Total de solución al 3% a administrar

Total de solución al administrar: $120/513 = 0.234 \text{ litros} = 234 \text{ mL IV}$; a administrar en 4 horas.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ministerio de Salud. Protocolo de Atención de Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus. PMSS. Managua, 2004.
2. American Diabetes Association. 2009 Clinical Practice Recommendations. *Diabetes Care* 2009; 32(Supp 1): S1-S98.
3. ALAD. Guías ALAD del Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2-2009. En línea: Disponible en: http://www.revistaalad.com.ar/guias/GuiasALAD_DMTipo2_v3.pdf. Fecha de Consulta: 23/08/09.
4. Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists. Diagnosis and Management of Prediabetes in the Continuum of Hyperglycemia—When Do the Risks of Diabetes Begin? *Endocr Pract.* 2008; 14(No. 7).
5. Canadian Diabetes Association. 2008 Clinical Practice Guidelines. *Canadian Journals of Diabetes* 2008; 31(Supp 1): S10-S201.
6. Rydén L, Standl E, Bartnik M et al. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases: executive summary. *European Heart Journals* 2007; 28: 88-136.
7. KDOQI. Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *AJKD* 2007; 49(2), Suppl 2: S28-S53.
8. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2001; 24 (Suppl 1): S5-S20.
9. American Diabetes Association, American Psychiatric Association; American Association of Clinical Endocrinologists; North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. *J Clin Psychiatry* 2004; 65:267-272.
10. Crasto W, Jarvis J, Khunti K, Davies MJ. New insulins and new insulin regimens: a review of their role in improving glycaemic control in patients with diabetes. *Postgrad MD J* 2009; 85: 257-267.
11. WHO. Organization/International Diabetes Federation 1999.
12. ALAD. Guías ALAD 2006 de diagnóstico control y tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. Washington, DC: OPS, 2008.
13. Kent Stoneking. Initiating basal insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Health-Syst Pharm* 2005; 62 (5): 510-8.
14. Pallardo Sánchez LF. Sulfonilureas en el Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr.* 2008;55 (Supl 2):17-25.
15. Ministerio de Salud. Ley 423: Ley General de Salud y Reglamento. LITONIC. Managua,