

DIABETES MELLITUS TIPO 2

AUTOR:

Alejandro Daín Doctor en Medicina y Cirugía M.P.Nº 24.524/9

Especialista en Medicina Interna M.E. Nº 8696

Medicina Nutricional M.E.Nº 11076

Especialista Universitario en Diabetes Experto Nº 223

Profesor Universitario: UNC, UNVM, UCC. , Codirector y coordinador Maestría en Nutrición y diabetes UCC (área Nutrición)

1. CONCEPTO Y DEFINICIÓN:

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad compleja, de etiología multifactorial, que conlleva a la alteración del metabolismo de hidratos de carbono, lípidos y proteínas y que se evidencia por la presencia de hiperglucemia, aumento de ácidos grasos circulantes (AG) y de inflamación crónica de bajo grado. Es una enfermedad que afecta prácticamente todos los órganos o sistemas del organismo, por lo que es fundamental evaluar a la persona con diabetes de manera integral y con el conjunto de equipo de salud.

2. INDICENCIA Y PREVALENCIA:

La DM se encuentra englobada dentro de las ECNT (enfermedades crónicas no transmisibles) de características pandémicas y de alcance global. Dentro de esta ECNT encontramos: HTA, OBESIDAD, DISLIPEMIA, ENFERMEDADES CARDIOVASCULARES. En la actualidad más de 500 millones de personas conviven con diabetes. 3 de 4 adultos con diabetes viven en regiones de bajos ingresos, regiones subdesarrolladas o en vías de desarrollo. La diabetes ha generado en el año 2021 cerca de 7 millones de decesos. Si bien los datos globales establecen una prevalencia entre el 8 y el 9% de diabetes, esta aumenta con la edad, llegando a más del 20% de la población en mayores de 70 años. La diabetes es un problema importante para la salud pública y las políticas de estado, por su alta frecuencia de complicaciones, la alta prevalencia y su relación con la obesidad.¹ En Argentina según la 4ta encuesta nacional de Factores de Riesgo tenemos más de un 12% de Disglucemia, con más de un 50% de sobrepeso/obesidad.² La incidencia a su vez se encuentra continuamente en aumento, sobre todo entre adultos jóvenes y adolescentes, relacionado fundamentalmente a obesidad y sobrepeso.

3. RELACION INHERENTES HUESPED:

3.1. CLASIFICACION: la diabetes se clasifica tradicionalmente en 4 grandes grupos.³

DM tipo 1: reconoce aproximadamente menos de un 10% del total de las personas con DM. De etiología fundamentalmente autoinmunitaria se expresa en general en la vida infantojuvenil, requiriendo insulino terapia como tratamiento electivo y de por vida. Se han generado grandes avances científicos en esta área: insulinas de larga acción y de corta acción más estables, con menos variabilidad intrínseca, menor frecuencia de hipoglucemias y más predecibles en su acción, e importantes adelantos de la tecnología (infusores de insulina continuos, monitor continuo de glucosa, entre otros) logrando alcanzar una mejoría en la calidad de vida, menores complicaciones agudas y crónicas, con menores frecuencias en internaciones.⁴ ⁵ Dentro de esta entidad encontramos un aumento de la incidencia de personas adultas con diabetes con una base inmunitaria que se conoce como **LADA** (diabetes autoinmune de comienzo en la vida adulta). El diagnóstico por medio de detección de anticuerpos ha permitido reconocer con rapidez la patología, comenzando de manera temprana con el tratamiento.

DM tipo 2: la diabetes tipo 2 es la entidad emblemática en diabetes. Reconoce más del 80% de los casos de diabetes a nivel mundial. En general se presenta en personas adultas, luego de los 45 años teniendo una relación importante con la obesidad. La DM representa un factor de riesgo para enfermedad cardiovascular, siendo esta la principal causa de mortalidad entre personas con diabetes. La intrincada relación con la enfermedad cardiovascular

¹ La federación internacional de diabetes ofrece un atlas actualizado, donde se puede descargar información útil e inclusive material didáctico y educativo de manera gratuita. <https://diabetesatlas.org/>

² Se puede descargar el PDF de los principales resultados de la 4ta encuesta de FR https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo_2019_principales-resultados.pdf

³ Se puede descargar las últimas guías y actualizaciones de la Asociación Americana de Diabetes en el siguiente link: https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement_1

⁴ La Sociedad Española de Diabetes tiene actualizaciones frecuentes en el tema de tecnología y guías en diabetes en general, inclusive se encuentran traducciones de las guías americanas: www.redgdps.org

⁵ La sociedad Argentina de Diabetes posee guías y recomendaciones de descarga gratuitas, al igual que newsletter mensuales con temas de interés para profundizar en diferentes tópicos: <https://www.sadcampusvirtual.com/>

obedece en parte al carácter sistémico de la enfermedad, a su compleja fisiopatogenia y las diferentes manifestaciones clínicas. En relación con los mecanismos productores de la enfermedad, inicialmente se reconocían fundamentalmente dos: insulinodeficiencia (déficit relativo o absoluto de células beta, elemento fundamental para el debut de la historia clínica de la enfermedad) e insulinorresistencia (compromiso hepático y/o muscular con alteración de la captación o metabolismo de la glucosa), pero en los últimos años se han ido agregando mecanismos novedosos que han permitido expandir la manera de interpretar a la DM y sobre todo ampliar la manera de realizar el tratamiento.

Mecanismos fisiopatogénicos reconocidos en la actualidad en DBT2:

Por esto, lo nombrado anteriormente se ha dado a llamar **“tríada clásica: insulinopenia e insulinorresistencia”**, a continuación, se resumen los mecanismos que se han ido agregando:

1. **Hiperoglucagonemia:** el déficit de CB lleva a un desbalance en el islote pancreático con un aumento de la cantidad y acción de las células alfa. Esto genera un aumento de la producción hepática de glucosa, efectos lipolíticos, glucogenólisis y gluconeogénesis con un resultado neto de hiperglucemia y aumento de ácidos grasos libres circulantes (AGL).
2. **Alteración del tejido adiposo:** el tejido adiposo visceral sufre un proceso de inflamación con el déficit de insulina, con aumento de la lipólisis, aumento de AGL, mayor insulinorresistencia y aumento de la inflamación por liberación de mediadores inflamatorios.
3. **Disfunción del eje de las incretinas:** la mayor parte de la glucemia postprandial está regulada por hormonas gastrointestinales que se liberan frente al estímulo de la ingesta de alimentos. Son diversas las hormonas involucradas en este proceso, pero las más conocidas son el péptido glucagón similar tipo 1 (GLP1) y péptido inhibidor gástrico (GIP). La activación de este eje ejerce una acción paracrina a nivel pancreático con liberación de pulsos de insulina, inhibición de la acción del glucagón, generando nivelación de los valores de glucemia y lípidos postprandiales, entre otros efectos.
4. **Alteración de la reabsorción de glucosa a nivel renal:** el aumento de glucosa que filtra a nivel renal en las personas con DM genera una respuesta compensadora con mayor reabsorción a nivel tubular proximal, empeorando la hiperglucemia hasta que logra superar el TM renal y comienza a generar glucosuria, fenómeno con importantes consecuencias como deshidratación, poliuria, acidosis y fallo renal. La inhibición de los receptores de los cotransportes de sodio y glucosa tipo 2 que están ubicados en el TCP (túbulo contorneado proximal renal) (SGLT2i) restituye este circuito, reiniciando la respuesta glucémica a nivel renal y constituye un elemento terapéutico interesante por su mecanismo de acción, contando con efectos metabólicos con reducción neta de la hiperglucemia y hemodinámicos, con reducción de eventos CV y de la mortalidad global.
5. **Disbalance neurohormonal:** quizás el menos estudiado aun de los mecanismos involucrados en la génesis de la DM. Hoy se reconocen mecanismos que involucran vías hipotalámicas, corticales y cerebelares que influyen en la ingesta, en la inflamación y en la respuesta del tejido adiposo frente a los ambientes de estrés oxidativo.

La historia natural de la DM tipo 2 involucra las etapas clásicas de las enfermedades crónicas: **etapa preclínica, etapa clínica y etapa de las complicaciones**. La mitad de las personas con diabetes a nivel mundial se encuentran subdiagnosticadas, lo que conlleva un importante impacto por su carácter tardío de diagnóstico, con aumento de las complicaciones y mal pronóstico con una utilización incrementada de los recursos humanos y económicos.

Dentro de la clasificación de diabetes también encontramos la **DIABETES GESTACIONAL** (presencia de diabetes durante el embarazo) y la **DIABETES SECUNDARIA** a otras patologías endocrinológicas, oncológicas, gastrointestinales, entre otras.

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES MELLITUS

TABLA N°1: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE DIABETES	
Glucemia	Hb A1c
<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 126 \text{ mg/dl}$ en dos determinaciones en ayunas de 8hs separadas de al menos 72hs • $\geq 200 \text{ mg/dl}$ a las 2hs de una PTOG 75gr glucosa anhidra disuelta en agua • $\geq 200 \text{ mg/dl}$ al azar + sintomatología clásica 	<ul style="list-style-type: none"> • $\geq 6,5\%$ por métodos estandarizados (HPLC)

TABLA N°2: CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE PREDIABETES	
Glucemia	Hb A1c
<ul style="list-style-type: none"> • Glucemia alterada en ayunas • $100-126 \text{ mg/dl}$⁶ • Intolerancia a la glucosa • $\geq 140 \leq 200 \text{ mg/dl}$ a las 2hs de una PTOG 75gr glucosa anhidra disuelta en agua 	<ul style="list-style-type: none"> • Intolerancia a la glucosa: • $5,9-6,5\%$ por métodos estandarizados (HPLC) • Valor aceptado como normal $\leq 5,9\%$

⁶ Debe considerarse en grupos de riesgo realizar una PTOG y una determinación de HbA1c.

- Valor glucemia aceptado como normal:
- En ayunas $\leq 100\text{mg/dl}$
- Post PTOG $\leq 140\text{mg/dl}$

Tabla nº3: Grupos considerados de riesgo para presentar diabetes: ⁷	
1.	Estar en los grupos considerados de prediabetes
2.	>45 años
3.	Sobrepeso/obesidad, aumento de grasa abdomino visceral determinado por aumento de cintura abdominal u índice cintura cadera. ⁸
4.	Sedentarismo
5.	Tener padre/madre, hermano o hermana con diabetes tipo 2
6.	Antecedentes de diabetes gestacional o haber tenido un parto con un neonato de $\geq 4\text{kg}$.
7.	Es una persona afroamericana, hispana o latina, india americana o nativa de Alaska
8.	Presentar esteatosis hepática, hígado graso o esteatohepatitis no alcohólica o de diagnóstico no preciso
9.	Antecedentes de HTA, enfermedad coronaria, y dislipemia.

CONDUCTA MÉDICA INICIAL

5.1. GUÍA PARA EL CONTROL EVOLUTIVO

Toda persona con diabetes asistida por primera vez debe ser sometido a un examen integral que incluya:

- 5.1.1. *Evaluación clínica completa* consignando en la historia Clínica el tiempo de evolución, tratamientos efectuados, apreciación del grado de control metabólico logrado, calidad y grado de cumplimiento de su dieta, evolución del peso corporal, etc.
- 5.1.2. *Determinación del riesgo vascular*: para esto se considerarán los siguientes parámetros clínicos⁹. Esto es fundamental para la derivación oportuna a los diferentes especialistas y actuar de manera preventiva sobre los diferentes factores de riesgo.

TABLA Nº4 RIESGO CARDIOVASCULAR ENTRE LAS PERSONAS CON DM		
Riesgo moderado: Edad ≤ 50 años DM2 Edad ≤ 35 años DM1 Evolución de diabetes ≤ 10 años Sin factores de riesgo CV ¹⁰	Riesgo elevado: Duración de diabetes ≥ 10 años Sin lesión de órgano blanco ¹¹ ni lesión aterotrombótica Con un factor de riesgo adicional	Riesgo muy elevado: Más de 3 factores de riesgo o, Lesión de órgano blanco o, Lesión aterotrombótica (IAM, ICC, lesión vascular periférica)

5.1.2. Exámenes complementarios: debe incluir laboratorio de rutina, glucemia en ayunas y/o postprandial, hemoglobina glucosilada A1c, colesterol total, colesterol HDL, LDL, triglicéridos, creatinina plasmática, orina completa, relación o cociente microalbuminuria/creatininuria en orina asilada, ECG, fondo de ojo y Rx de tórax. En grupos de alto/muy alto riesgo cardiovascular se podrá considerar: ecocardiograma Doppler, Ecodoppler de vasos de cuello o arterial de miembros inferiores. .

En la **segunda visita** y ya en posesión de los estudios solicitados se realizará el diagnóstico global de situación y decidirá la conducta terapéutica a adoptar. Es conveniente comenzar con recomendaciones nutricionales y sobre hábitos de vida saludable (actividad física, descanso y manejo del estrés). Considerar en los pacientes de alto o muy alto riesgo la derivación al especialista en diabetes/endocrinólogo/cardiólogo o especialista que se requiera para su tratamiento oportuno. Las **visitas y controles subsiguientes** se realizarán cada 2 a 3 meses, oportunidades en las que se evaluará la evolución clínica, bioquímica, con controles de peso, T.A., examen de los miembros inferiores, laboratorio de rutina, glucemia, Hb A1c, perfil lipídico y orina completa. **Anualmente** se deberá revalorar el estado oftalmológico, cardiológico,

⁷ En estos grupos considerar realizar una PTOG y determinación de HbA1c, y en los casos negativos realizar un seguimiento estrecho, sin dejar de intervenir sobre factores de riesgo asociados.

⁸ Según OMS CCA $\geq 88\text{cm}$ en la mujer y 102cm en el hombre. Índice cintura cadera ≥ 0.8 en mujeres y 0.9 en varones

⁹ Se pueden utilizar calculadoras on line para determinar el riesgo CV:

<https://www.paho.org/es/hearts-americas/calculadora-riesgo-cardiovascular>

¹⁰ FACTORES DE RIESGO CV: HTA, SOBREPESO/OBESIDAD, TABAQUISMO, DISLIPEMIA

¹¹ LESIÓN DE ÓRGANO BLANCO: hipertrofia del ventrículo izquierdo, retinopatía diabética, nefropatía, neuropatía diabética.

neurrológico y vascular periférico. Considerar también de ser necesario el acompañamiento psicológico del paciente.

5.2. ESTRATEGIAS TERAPÉUTICAS DE LA DIABETES TIPO 2

Las bases fundamentales del manejo terapéutico de la DM incluyen:

- 1- Educación Diabetológica
- 2- Plan de Alimentación (Dietoterapia)
- 3- Actividad física
- 4- Tratamiento farmacológico

5.3. Educación

Recientemente incorporada a la Ley Nacional de Diabetes y PMO¹², contribuye al éxito del tratamiento. Los aspectos básicos a tener en cuenta en la educación son:

- Características generales de la enfermedad. Riesgos del mal control metabólico. Importancia del plan alimentario y de la actividad física.
- Necesidad de la automonitoreo glucémico y/o monitoreo continuo de glucosa. Enseñanza de su técnica.
- Prevención, reconocimiento y tratamiento de las emergencias agudas.
- Detección de las complicaciones crónicas, educando sobre síntomas más sobresalientes. Evaluación del pie sano.

5.4. Plan de Alimentación (Dietoterapia)

El plan de alimentación debe ser adaptado individualmente de acuerdo con edad, talla, género, estado nutricional, actividad física y laboral, situación metabólica, condición social, cultural, económica, hábitos, gustos y preferencias y asociaciones patológicas (obesidad, dislipidemias, hiperuricemia, gota, hipertensión arterial, nefropatía, etc.)

Es fundamental el trabajo en equipo con el médico/a especialista en nutrición, el licenciado en nutrición y el resto del equipo de salud para promover adherencia, cumplimiento de los objetivos y prevención de patologías asociadas. Debido a la relación intrínseca con la obesidad, el abordaje debe ser integral.

Se debe promover hábitos de vida saludables por medio de una alimentación consciente y prudente.

Tabla n°5: recomendaciones alimentarias generales en DBT	
1.	Reducción y de ser posible eliminación de sustancias comestibles no alimentarias o alimentarias ultra procesadas.
2.	Elección de alimentos con nula o mínimo procesamiento haciendo énfasis en una buena cantidad de proteínas por día, de alto valor biológico, animales o vegetales. El contenido graso de estos alimentos no debe ser una limitante en su elección ya que está demostrado que no generan ni aumento en el colesterol total ni en los eventos cardiovasculares.
3.	Reducción del contenido total de hidratos de carbono, sobre todo refinados, con menos del 40-45% del total del VET. Considerar incluir granos enteros, legumbres no procesadas, frutas y vegetales.
4.	Evitar sal sobreagregada y productos envasados UP
5.	Evitar edulcorantes no nutritivos artificiales
6.	Incorporar probióticos o prebióticos a la alimentación
7.	Incorporar fibras solubles/insolubles de manera habitual
8.	Beber suficiente cantidad de agua al día
9.	Evitar grandes cantidades de estimulantes como cafeína el día
10.	Evitar ventanas de alimentación prolongada, intentar realizar las ingestas espaciadas de varias horas sin alimentación, no picotear, y al menos 8hs de descanso nocturno sin alimentación.

5.5. Actividad Física

Es el complemento obligado del enfoque terapéutico. El paciente debe ser estimulado para que realice una actividad física regular. La indicación deberá ser adaptada al paciente, su entorno, sus posibilidades y patologías asociadas. Es importante un periodo de acondicionamiento a la AF de manera gradual, por ejemplo, con caminatas o bicicleta, para luego pasar a un periodo de entrenamiento que contemple actividades aeróbicas y de resistencia muscular.

6.6 Tratamiento farmacológico

¹² Se puede consultar la ley nacional de diabetes y recientes actualizaciones en:

<https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/275958/20221116>

El inicio del tratamiento farmacológico no debe demorarse en las personas con riesgo alto o muy alto CV ya que las medidas higiénico-dietéticas no han demostrado por sí solas la reducción de eventos CV. En las personas con riesgo moderado, se puede comenzar con normalización del peso y actividad física, y luego de 90 días reevaluar al paciente, con el fin de determinar terapia oportuna. En la actualidad contamos con una guía práctica Inter societaria argentina para el manejo integral de las personas con diabetes que debe ser implementada en nuestros consultorios.

TABLA N°6 OBJETIVOS COMBINADOS METABÓLICOS Y DE TA EN PERSONAS CON DIABETES(1,18,19)

PESO/IMC	A1c	LIPIDOS	TA
Objetivos generales			
<10% del peso actual en personas con sobrepeso/obesidad	6,5-7%	COL TOTAL <180mg/dl	General <130/80mmHg
Objetivos individuales			
Alcanzar con el tratamiento nutricional un IMC <25kg/m2 con la reducción de la grasa visceral	En ≥65 años 7-7,5% En adultos mayores + fragilidad 7,5-8%	LDL col <100mg riesgo moderado LDL col <70mg en riesgo alto LDL col <55mg en riesgo alto + evento CV previo	Se ha demostrado beneficio adicional en protección neurovascular y personas con nefropatía con <120/70
CCA <102 cm hombre y <88cm en la mujer	Evitar hipoglucemias en personas de alto/muy alto RCV	HDL col >40 en hombres >50 en mujeres TG<150mg/dl (no es objetivo primario CV) considerar individualmente tratamiento ≥300mg/dl	Evitar cifras TA <110/60 en personas con eventos CV previos

La terapia farmacológica la podemos clasificar de manera práctica en:

- TERAPIA HIPOGLUCEMIANTE ORAL
- TERAPIA HIPOGLUCEMIANTE INYECTABLE (AGONISTAS GLP1 E INSULINAS)

TABLA N°7 TERAPIA HIPOGLUCEMIANTE ORAL

DROGA	MECANISMO	REDUCCIÓN DE A1C ¹³	DOSIS	SEGURIDAD Y AJUSTE RENAL	OBSERVACIONES
METFORMINA	Inhibe la producción hepática de glucosa, aumenta la sensibilidad a la insulina a nivel muscular	Reducción 1,5% son drogas de 1era elección en riesgo moderado o 1-2 línea en riesgo CV elevado	Titular comenzando 500-1000mg post ingestas dos veces al día Dosis mantenimiento 2000-2500mg en 2 o 3 tomas al día	Síntomas GI Ajustar según FG: >60ml/min sin ajuste 45-60ml mitad de dosis <45ml no comenzar nuevos tratamientos <30ml suspender	Otros usos en SOP, ENHA, No están indicados en diabetes gestacional ni en diabetes tipo 1 Ventajas: no genera aumento de peso y son relativamente de bajo costo.
SULFONILUREAS	Secreción de insulina por acción directa sobre receptores SUR2 a nivel CB (secretagogo directo)	Reducción 1-2% Luego de MTF en riesgo elevado y considerando costos De 3era elección en riesgo elevado CV cuando no se cuente con un DPPIV(I)	No utilizar SU de 1era generación (clorpropamida/glibenclamida) Utilizar SU con seguridad CV demostrada: glimepirida/gliclazida y siempre titulado desde dosis menores para evitar hipoglucemias GLIMIPIRIDA comenzar con 2mg por día, dosis máxima 8mg por día en dos tomas diarias GLICLAZIDA MR comenzar con 30mg por día, dosis máxima 120mg en dos tomas diarias	Considerar siempre el riesgo de hipoglucemias Titular con FG<60ml/min No administrar con CLCR <30ml/min No administrar frente a IH.	En la actualidad solo se justifica su uso por cuestión de costos o de disponibilidad, tener especial cuidado con las hipoglucemias sobre todo en personas con riesgo CV elevado No se pueden administrar en personas con DG ni en DB1

GLINIDAS	Secreción directa de insulina por vía diferente a las SU (secretagogo directo)	Reducción 1-1,5% Se pueden utilizar en reemplazo de SU	No utilizar en pacientes que no responden o no están indicadas las SU Repaglinida (única disponible en nuestro país) se debe dar entre 2-4 veces al día por su corta vida media, previo a las comidas. Titular para evitar hipoglucemias. Dosis de inicio 2-4mg por día repartida en 3 comidas. Dosis máxima 16mg/d	Se pueden utilizar en IRC leve a moderada. FG≤30-45ml reducir la dosis a la mitad FG≤30ml/min considerar suspender	Frente a SU producen menor frecuencia de hipoglucemias y son especialmente útiles en personas adultas mayores por la vida media corta. Bajo costo. No están indicadas en DG ni en DM1.
TIAZOLIDINEDIONAS TZDs	Insulinosensibilizador por acción agonista PPAR con aumento de la captación de glucosa hepática y en tejido adiposo	Reducción 0,5-1,5%	En la actualidad se cuenta solo con pioglitazona 30 y 45mg No son drogas de 1 o 2da línea en la actualidad Tienen un rol interesante en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica	Titular desde 30mg por día, una vez al día y evitar con FG ≤45ml/min	Su uso puede estar asociado a edemas, ganancia de peso, empeoramiento de ICC, fracturas óseas y hematuria. Realizar balance riesgos beneficios antes de su prescripción
INHIBIDORES DE DPPIV	Secretagogos no SU (acción indirecta glucosa dependiente) Inhiben la DPPVI aumentando los	Reducción 0,4-0,9% Actualmente pueden reemplazar a las SU cuando se requiera	Se dispone de una lista importante de productos en la actualidad: Sitagliptina 100mg una sola toma al día	Vildagliptina, sitagliptina, saxagliptina y telenagliptina deben ajustarse frente a FG≤60ml/min a mitad de dosis	Riesgo bajo de hipoglucemias En general de alto costo Se pueden dar una vez al día sin interferencia con las
INCRETINAS ORALES O GLIPTINAS	niveles de incretinas circulantes post ingestas GIP/GLP1 con reducción de la glucemia postprandial por efecto insulínico e inhibe la acción del glucagón	acción secretagogo de insulina En 2do o 3er nivel de elección	Vildagliptina 50mg 2 tomas al día Linagliptina 5mg 1 toma al día Telenagliptina 20mg por día Evogliptina 5mg por día Saxagliptina 5mg por día Tienen bajo riesgo de hipoglucemias, especialmente útiles en adultos mayores Vienen formulaciones combinadas con metformina.	Linagliptina y evogliptina no requieren ajuste renal FG≤30ml/min considerar suspensión	comidas, no se requiere titulación Saxagliptina se debe utilizar con cuidado en pacientes con ICC Telenagliptina se debe utilizar con cuidado en pacientes con arritmias.
INHIBIDORES DE COTRANSPORTE SODIO GLUCOSA TIPO 2 (SGLTs) O GLIFLOZINAS	Glucosúricos, inhiben la reabsorción incrementada de glucosa y sodio en el TCP con excreción neta de glucosa renal con efectos metabólicos y hemodinámicos (inhibición del transportador SGLT2 con reducción del 30-50% de la glucosa filtrada)	Reducción 0,8% Actualmente son fármacos de 1era línea en pacientes con alto o muy alto riesgo CV Son especialmente útiles en la prevención de la IC y de la ERC con amplios estudios con reducción de la mortalidad global y CV	Las drogas disponibles en nuestro país son: Dapagliflozina 10mg por día Empagliflozina 10 y 25mg por día Canagliflozina 100mg y 300mg por día Se dan en una sola toma al día, independiente de las comidas. Vienen formulaciones combinadas con metformina. Empagliflozina viene en una presentación combinada con linagliptina.	De especial utilidad en personas con IRC. No requieren de ajuste renal y se pueden utilizar con FG≥20ml/min y con cualquier nivel de albuminuria.	Riesgo bajo de hipoglucemia. No se titulan. Las dosis de 10mg de Dapagliflozina y de empagliflozina han demostrado reducción de mortalidad global, CV y por causa renal, en prevención primaria y secundaria. Riesgos de infecciones genitales y urinarias según poblaciones individuales. Precaución en personas ≥75 años y polimedicadas, cuidado con asociación de diuréticos de asa. De alto costo.

TABLA N°8: FARMACOS INYECTABLES PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

DROGA	MECANISMO	REDUCCIÓN DE A1C ¹⁴	DOSIS	SEGURIDAD Y AJUSTE RENAL	OBSERVACIONES
AGONISTAS GLP1 o GLP1ar	Potencia de manera supra fisiológica (>8veces) los valores de GLP1 humanos sin ser afectada por la acción de la enzima DPPIV.	Reducción 0,5-2% En conjunto con SGLT2(i) en la actualidad son los fármacos de elección para	En el mercado encontramos GLP1ar de uso diario y de uso semanal. LIRAGLUTIDE: es de uso diario. La dosis de inicio es 0,6mg/d y la dosis de mantenimiento de 1,8mg/dl	No requiere ajuste en IRC pudiéndose utilizar hasta 15ml/min de FG No requiere ajuste en insuficiencia hepática leve a moderada	Los síntomas frecuentemente reportados adversos son gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, etc. En general son transitorios y leves. Por eso se recomienda la titulación.

¹⁴ Se expresan las reducciones promedias de A1c en personas naïve de tratamiento hipoglucemiante.

	<p>Tiene acciones hipoglucemiantes, hipolipemiantes, sobre el SNC con reducción de la ingesta y del peso, acciones estabilizando la placa ateromatosa y disminuyendo la inflamación vascular, con importante acción cardioprotectoras</p>	<p>pacientes con diabetes y alto/muy alto riesgo CV tanto en prevención primaria como secundaria.</p>	<p>SEMAGLUTIDE: es de uso semanal. La dosis de inicio es de 0,25mg por semana y la dosis de mantenimiento 0,5-1mg por semana</p> <p>DULAGLUTIDE: es de uso semanal, la dosis de inicio es de 0,75mg y la de mantenimiento 1,5mg pero no requiere titulación</p> <p>Se encuentran en investigación y desarrollo SEMAGLUTIDE oral y TIRZEPATIDE SC (agonista dual GIP/GLP)</p>	<p>Con su uso revisar dosis de SU/glinidas o insulinas para evitar hipoglucemias (reducción de dosis orales al 50% y de insulina un 25%)</p> <p>No administrar de manera conjunta con incretinas o DPPiV</p>	<p>Uso en obesidad. LIRAGLUTIDE está aprobado en el país para el tratamiento de la obesidad en dosis de hasta 3mg por día SC.</p> <p>Y SEMAGLUTIDE si bien se están utilizando a nivel mundial, en Argentina no están disponibles ni autorizadas para este fin.</p> <p>Son en general de alto costo.</p>
INSULINAS	<p>Acción sustitutiva parcial o total de la acción de la insulina endógena.</p> <p>Según la procedencia de clasifican en animales, humanas y análogas siendo estas últimas las más utilizadas por su estabilidad y menor riesgo de hipoglucemias.</p> <p>Según su tiempo de acción se clasifican: ultrarrápidas, rápidas, intermedias, lentas y ultralentas.</p> <p>Tipos de insulina:</p> <p>INSULINAS ULTRARRÁPIDAS:</p> <p>Insulina Aspartica Faster.</p> <p>RÁPIDAS: Aspartica, Lyspro Y Glulisina</p> <p>Insulina Corriente o regular</p> <p>INSULINA INTERMEDIA NPH</p> <p>INSULINAS LENTAS:</p>	<p>La reducción de A1c no tiene techo, depende de la dosis utilizada y de la A1c de inicio. 1,5-2% o superior.</p> <p>Se debe titular para evitar hipoglucemias.</p> <p>La insulinoterapia esta presente en todas las guías, frente al fracaso oral o luego del uso de GLP1.</p> <p>Es mandatorio su uso frente a complicaciones agudas o crónicas, o frente a infecciones asociadas.</p> <p>Es prioritario su uso en personas con DBT1 y en mujeres con DG que requieran tratamiento farmacológico.</p> <p>Su uso debe ser abordado de manera multidisciplinaria con eje central en la educación diabetológica.</p>	<p>En general se comienza con 0,2UI/kg de peso ideal con insulina lenta/ultra lenta o NPH, o el equivalente de 10UI bedtime y se va titulando</p> <p>Las correcciones con insulina rápida deben ser individualizadas según el paciente, el tipo de diabetes y la cantidad total de insulina utilizada.</p> <p>Se debe optimizar ajustando el tratamiento según glucemias en ayunas (promedios semanales) y superando la dosis 0,5UI/kg de peso ideal con insulinas lentas o intermedias es importante realizar un tratamiento conjunto con insulinas rápidas para evitar sobre insulinizaciones (derivar a especialista)</p>	<p>Debe realizarse ajuste de la dosis en pacientes con ERC y $FG \leq 30 \text{ ml/min}$ con reducción de la dosis total entre 25-50% según control y monitoreo.</p>	<p>La complicación más frecuente es la aparición de hipoglucemias. Estas dependen de la dosis utilizada, de la titulación y del tipo de insulina.</p> <p>Las insulinas análogas de ultima generación son más estables y predecibles. Se debe evitar el uso domiciliario de insulina cristalina o regular, quedando solo su uso justificado a nivel institucional.</p> <p>Los pacientes en insulinoterapia deben contar con sistemas de automonitoreo capilar y suficientes tiras reactivas según recomendaciones nacionales e internacionales.</p> <p>En la actualidad se disponen de sistemas de monitoreo continuo de glucosa que permite un seguimiento mas preciso y con flechas de tendencia que permite al paciente tomar decisiones a tiempo evitando tanto hiper o hipoglucemia. (22,23)</p> <p>El costo varía según el tipo de insulina, pero en general son de alto costo.</p>
	<p>Detemir, Gargina U100/U300</p> <p>ULTRALENTA: Degludec U100/U200</p>				

CONTROL Y SEGUIMIENTO

6.1 Medidas de control y seguimiento

El control adecuado de la diabetes es de fundamental importancia para lograr la disminución de la incidencia y progresión de las complicaciones micro y macroangiopáticas. Estudios, como el del Instituto Nacional de Salud de USA, el del Control y Complicaciones de la Diabetes (DCCT) y el británico UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study), demostraron, que el tratamiento intensivo redujo en un 76% el riesgo de retinopatía, un 60% de nefropatía y un 60 % de neuropatía. Por otra parte, también se ha comprobado que el pobre control metabólico es un importante predictor de enfermedad coronaria y ACV. La detección y estratificación del riesgo vascular en la persona con diabetes desde el comienzo es imperativo. Hoy en día contamos con estrategias costo efectivas para la reducción del riesgo y prevención de eventos vasculares con reducción de la morbilidad y mortalidad. El uso de drogas como: inhibidores de los cotransporte tubular de sodio y glucosa o SGLT2(i) y agonistas GLP1 (GLP1ar) son de 1era elección en las personas con diabetes con alto o muy alto riesgo vascular, tanto para prevención primaria como secundaria de eventos CV. Tanto guías nacionales como internacionales apoyan esta conducta. También la utilización de insulinoterapia de nueva generación y el uso rutinario de monitoreo continuo de glucosa en personas de alto riesgo e insulinizadas deberían considerarse fuertemente. Es importante considerar que todos los objetivos deben ser individualizados al tipo de paciente, tipo de diabetes, edad, complicaciones asociadas y disponibilidad de recursos. La antiagregación (AAS 100mg/d) es importante considerarla como prevención secundaria (persona con eventos previos o lesión de órgano

blanco) entre los 45 y 65 años. En mayores de 65 años se deberá tener especial cuidado con el riesgo de sangrado y se recomienda la derivación a especialista para decisión conjunta. En la actualidad no está recomendada en prevención primaria.

6.2 Grados de control metabólico

De acuerdo con los valores glucémicos promedios y al nivel de la hemoglobina glucosilada se pueden diferenciar los siguientes 4 grados de control metabólico:

Tabla nº9 GRADOS DE CONTROL METABOLICO SEGÚN NIVEL DE GLUCEMIA Y DETERMINACIÓN DE HB GLICOSILADA A1C¹⁵(21)

GRADO	IDEAL	BUENO	REGULAR	MALO
GLUCEMIA (mg/dl)				
• EN AYUNAS	<110	<140	<160	>180
• POSTPRANDIAL	<140	<160	<180	>180
A1C (%)	<6,5	6,5-7,5	7,5-8	>9

NIVELES DE ATENCIÓN

El médico general, dedicado a la atención primaria de la salud, debería cumplir con los siguientes objetivos en el manejo adecuado de esta enfermedad:

- Diagnóstico y tratamiento precoz. Estratificación de los grupos de riesgo.
- Estratificación del riesgo vascular.
- Conocer y aplicar los métodos de diagnóstico
- Conocer y aplicar los recursos de prevención
- Conocer y aplicar las medidas de bioseguridad.
- Reconocer los diferentes niveles de complejidad en el manejo del enfermo
- Indicar y supervisar el tratamiento básico.

RIESGOS

1. Minimizar la importancia de hacer determinación de glucemia y pesquisa de diabetes en grupos de riesgo.
2. Diagnóstico tardío o incorrecto por errónea interpretación de los estudios complementarios.
3. No realizar una permanente educación diabetológica del paciente a fin de lograr la mejor y mayor adherencia posible al tratamiento a lo largo del tiempo (dieta, actividad física, automonitoreo glucémica). Trabajar en equipo y con derivaciones oportunas es fundamental para evitar el diagnóstico tardío.
4. Incurrir en el error de hacer indicaciones dietéticas orales o estandarizadas escritas, obviando la prescripción y el desarrollo de un plan de alimentación individualizado, que por lo general debe estar a cargo de un profesional médico especialista en nutrición. La ejecución del plan o de la prescripción médica estará a cargo del licenciado/da en nutrición que trabajaran en equipo.
5. No aplicación en tiempo y forma de las instancias de seguimiento y control evolutivo (cardiológico, oftalmológico, neurológico, vascular periférico, etc.)
6. Actitud permisiva y complaciente frente a aquellos pacientes que no logran obtener y mantener los criterios de buen control metabólico y general, esto se conoce como inercia médica.
7. Empleo incorrecto de la medicación antidiabética oral e inyectable en cuanto a dosis, horarios de administración y asociaciones entre los distintos hipoglucemiantes.
8. No tener en cuenta con precisión las indicaciones, interacciones, efectos secundarios y contraindicaciones de los fármacos antidiabéticos.
9. Demorar el inicio de la insulino terapia en aquellos pacientes en los que, a pesar de cumplir con la dieta, el ejercicio y las combinaciones posibles de fármacos hipoglucemiantes, no se logra un óptimo grado de compensación.
10. Desconocer las medidas de emergencia a implementar frente a las desviaciones metabólicas agudas (hipoglucemias, cetoacidosis) y a toda otra circunstancia que ponga en peligro la estabilidad del metabolismo (infarto de miocardio, stress agudo, infecciones, accidentes, cirugía, empleo imprescindible de corticoides, embarazo, etc.)
11. Sobre todo, mantenerse actualizado/a en cuanto a las guías locales e internacionales sobre el tema. Se dispone de abundante información certificada, cursos y material científico que se encuentran con fácil disponibilidad.

BIBLIOGRAFÍA:

- 1.ADA. American Standards of Medical Care in Diabetes American STANDARDS OF MEDICAL CARE IN DIABETES American Diabetes Association— 2022. Stand Med care diabetes. 2022;45(January).

¹⁵ Es importante tener en cuenta que los objetivos deben ser individualizados y ajustables de manera dinámica cada 3 meses con el fin de lograr las metas.

- 2 RUIZ MAXIMINO. DIABETES MELLITUS. 4TA ed. AKADIA, editor. BUENOS AIRES AKADIA; 2011. 803 p.
3. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022 Jan 1;183:109119.
4. Leslie RD, Palmer J, Schloot NC, Lernmark A. Diabetes at the crossroads: relevance of disease classification to pathophysiology and treatment. Vol. 59, *Diabetologia.* 2016. p. 13–20.
- 5 Mastrandrea LD, Quattrin T. Preventing type 1 diabetes development and preserving beta-cell function. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2022;29(4):386–91.
- 6 Galicia-García U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020;21(17):1–34.
- 7 DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Care.* 2009;58(4):773–95.
- 8 Forouhi NG, Wareham NJ. Epidemiology of diabetes. *Med (United Kingdom) [Internet].* 2019;47(1):22–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.10.004>
- 9 Raghavan S, Vassy JL, Ho YL, Song RJ, Gagnon DR, Cho K, et al. Diabetes mellitus–related all-cause and cardiovascular mortality in a national cohort of adults. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(4).
- 10 Society E. 2019 ESC Guidelines on Diabetes , Pre-diabetes , and Cardiovascular Diseases A Focus on Glucose-lowering Treatments. 2019;
- 11 Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, Austin P, Ballesteros-Pomar M, Cederholm T, et al. ESPEN guidelines on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr.* 2018;
- 12 Reynolds A, Mann J. Update on Nutrition in Diabetes Management. *Med Clin North Am.* 2022;106(5):865–79.
- 13 Documento conjunto: Sociedad Argentina de Cardiología (SAC) SA de D (SAD), SA de HA (SAHA), SA de L (SAL), FA de C (FAC), SA de N (SAN). Alta prevalencia de complicaciones cardiovasculares y renales en personas con diabetes tipo 2 en Argentina. 2022;
- 14 Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia.* 2022;65(12):1925–66.
- 15 white J. 2022-2023 Guide to Medications For The Treatment of Diabetes Mellitus. American Diabetes Association; 2022. 1–631