

Artículo de revisión

Universidad de Ciencias Médicas de Holguín

Actualización sobre diabetes mellitus

Update on Diabetes Mellitus

*Alejandro Almaguer Herrera*¹, *Pedro Enrique Miguel Soca*², *Carlos Reynaldo Será*³,
*Antonio Luis Mariño Soler*⁴, *René Carlos Oliveros Guerra*⁵

- 1 Especialista de Primer Grado en Bioquímica Clínica. Asistente. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín.
- 2 Máster en Bioenergética y Medicina Natural. Especialista de Segundo Grado en Bioquímica Clínica. Profesor Auxiliar. Investigador Agregado. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín.
- 3 Licenciado en Bioquímica. Asistente. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Universidad de Ciencias de Médicas de Holguín.
- 4 Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Especialista de Primer Grado en Fisiología Normal y Patológica. Instructor. Departamento de Ciencias Fisiológicas. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín.
- 5 Licenciado en Enfermería. Especialista de Primer Grado en Anatomía. Asistente. Facultad de Estomatología. Universidad de Ciencias Médicas de Holguín.

RESUMEN

La diabetes mellitus es la enfermedad endocrina más frecuente. Es producida por una deficiencia en la secreción o acción de la insulina y se caracteriza por elevados

niveles de glucosa en sangre y orina. La estrategia de búsqueda de información de esta revisión incluyó artículos recientes de PubMed y EBSCO, además de revistas médicas cubanas y del Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas. Se describieron los aspectos actuales de la clasificación, el diagnóstico, la patogenia y los principales síntomas, las complicaciones más frecuentes agudas y a largo plazo, la relación entre el síndrome metabólico y la diabetes y por último la conducta terapéutica, con énfasis en sus aspectos más novedosos. En algunos casos se describieron los aspectos moleculares implicados en este trastorno.

Palabras clave: diabetes mellitus, clasificación, diagnóstico, patogenia, complicaciones, tratamiento

ABSTRACT

Diabetes mellitus is the most common endocrine disease. It is caused by a deficiency in the secretion or action of insulin and is characterized by high levels of glucose in blood and urine. The search strategy included information in these review recent articles in PubMed and EBSCO as well as Cuban Medical Journals and the Provincial Center of Medical Information. the current aspects of classification, diagnosis, pathogenesis, and the main symptoms. The most frequent acute and long term complications were described as well as the relationship between metabolic syndrome and diabetes, and finally the therapeutics. In some cases, the molecular aspects involved in this disorder were also described.

Key words: diabetes mellitus, classification, diagnosis, pathogenesis, complications, treatment

INTRODUCCION

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrino-metabólica que se caracteriza por elevados niveles de glucosa en sangre o hiperglucemia que se produce como consecuencia de una deficiente secreción o acción de la insulina. La Organización

Mundial de la Salud (OMS) estimó que 171 millones de personas estaban afectadas de diabetes en el 2000 en el mundo y se prevé que para el 2030 haya 366 millones^{1,2}. La prevalencia de diabetes en el 2007 en los Estados Unidos fue de 7,8%; es decir, unos 23,6 millones de personas, de los cuales 1,9% no estaban diagnosticados³. En Cuba también es alta la prevalencia y la tasa de mortalidad por diabetes en el 2008 fue de 18,2 por 100 000 habitantes⁴.

Entre los tipos de diabetes se destacan, la diabetes mellitus tipo 1 (DM-1), la tipo 2 (DM-2) y la diabetes mellitus gestacional (DMG). La primera se desarrolla en niños y adolescentes, tiende a ser dependiente de la insulina y propensa a complicaciones como la cetoacidosis; la segunda es más frecuente en personas obesas que presentan resistencia a la insulina (RI), puede tratarse con hipoglucemiantes orales y no es propensa a la cetoacidosis; comprende del 90-95% de todos los casos de diabetes. Es más frecuente en personas de edad media que sobrepasan los 40 años.

La cetoacidosis es una complicación grave aguda de la diabetes caracterizada por altos niveles de glucosa en sangre y en la orina, que provoca deshidratación, disminución del pH sanguíneo, vómitos, dolor abdominal, aumento de la frecuencia respiratoria (hiperventilación) y si no se corrige produce la muerte.

La DMG se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa con inicio o reconocida por primera vez durante el embarazo. Aunque la mayoría de los casos se resuelven con el parto, la definición se aplica si persiste o no después de la gestación. Afecta alrededor del 7% de todos los embarazos⁵. Sólo en Estados Unidos se diagnostican unas 135 000 mujeres con diabetes gestacional cada año⁶. Entre los factores de riesgo están: la obesidad, la edad mayor de 25 años, historia previa de anomalías del metabolismo de la glucosa o de problemas obstétricos, familiares de primer grado con diabetes o miembros de grupos étnicos con alta prevalencia de la enfermedad. La diabetes durante el embarazo también provoca trastornos obstétricos como macrosomía y prematuridad que incrementan el riesgo de hiperbilirrubinemia, hipocalcemia y distrés respiratorio en los niños⁶.

Los síntomas clásicos de diabetes son poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y prurito o escozor por infecciones micóticas. La diabetes produce daño de los vasos sanguíneos pequeños (microangiopatía) y grandes (macroangiopatía). La macroangiopatía en las arterias coronarias provoca disfunción endotelial y

aterosclerosis, lo que explica el mayor riesgo de estos pacientes de presentar cardiopatía isquémica ⁷.

La diabetes mellitus se trata con modificaciones de los estilos de vida que incluyen la dieta, los ejercicios físicos, el control del peso corporal y el abandono de los hábitos tóxicos, además de medicamentos como la insulina, hipoglucemiantes orales y otros. Es de capital importancia el control de las concentraciones sanguíneas de glucosa y el tratamiento de sus complicaciones a corto y largo plazo.

El objetivo de esta revisión es describir los aspectos esenciales y actuales de la clasificación, el diagnóstico, la patogenia y los principales síntomas, las complicaciones más frecuentes, la relación entre el síndrome metabólico (SM) y la diabetes y por último la conducta terapéutica general de la diabetes mellitus, sin olvidar la gran cantidad de información que se publica en el mundo y los aspectos no bien conocidos o polémicos. En algunos casos se describirán los aspectos moleculares implicados en este trastorno.

MÉTODOS

Estrategia de búsqueda de información

Se realizó revisión bibliográfica en PubMed y EBSCO. Se encontraron, con el descriptor *diabetes mellitus*, en PubMed 50 204 artículos y 46 421 trabajos publicados desde 2006 hasta 2011 en EBSCO. En una segunda etapa se seleccionaron contribuciones que trataran aspectos como clasificación, diagnóstico, prevención y terapia. Se eliminaron las contribuciones duplicadas en ambas búsquedas y se valoraron 200 publicaciones, que fueron debidamente organizadas en una carpeta en una computadora personal. Además, se revisaron algunas revistas médicas cubanas. Cada autor seleccionó por separado más de 100 artículos. Finalmente, se incluyeron 30 publicaciones, escogidas por 3 o más autores participantes e el estudio.

DIABETES MELLITUS

Clasificación

La diabetes es un grupo de enfermedades con marcadas concentraciones de glucemia debido a trastornos en la síntesis de insulina, en la acción insulínica o a ambas, que provoca serias complicaciones y muerte prematura, aunque el riesgo se puede reducir con un estricto control de la enfermedad. La American Diabetes Association (ADA) clasifica la diabetes en 4 grupos diferentes (cuadro 1) ⁸.

Cuadro I. Clasificación de la diabetes mellitus según la American Diabetes Association
1- Diabetes mellitus tipo 1 (DM-1)
2- Diabetes mellitus tipo 2 (DM-2)
3- Otros tipos específicos
Defectos genéticos de la función de células β
Defectos genéticos en la acción de la insulina
Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, pancreatotomía, neoplasia, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa
Enfermedades endocrinas: acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatotatinoma, aldosteronoma
Inducida por medicamentos o sustancias químicas
Infecciones
Otras
4- Diabetes mellitus gestacional

Fuente: American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2009; 32 (Suppl 1):S62-7.

Algunos pacientes no se pueden clasificar bien como DM-1 y DM-2 ⁵. La presentación clínica y la progresión de la enfermedad varían considerablemente en ambos tipos de diabetes. En ocasiones, los pacientes con DM-2 presentan cetoacidosis y los pacientes con DM-1 tienen un comienzo tardío o una progresión lenta de la enfermedad, pesar de presentar rasgos de una enfermedad autoinmune,

que son dificultades diagnósticas en niños, adolecentes y adultos. En estos pacientes el diagnóstico verdadero se vuelve más obvio con el tiempo.

Diagnóstico

La OMS y la *International Diabetes Federation (IDF)* recomiendan los siguientes criterios. Para la diabetes: ¹

- La glucemia en ayunas mayor o igual que 7,0 mmol/l (126 mg/dl) o de 11,1 mmol/l (200 mg/dl) a las 2 h con una carga oral de glucosa. A pesar de sus limitaciones, estos criterios distinguen a un grupo de pacientes con incremento significativo de la mortalidad prematura y del riesgo de complicaciones microvasculares y cardiovasculares.

Para la prediabetes:

- La glucosa basal alterada (IFG) entre 6,1-6,9 mmol/l en ayunas y glucemia a las 2 h de una carga oral menor que 7,8 mmol/l (140 mg/dl). La ADA redujo el umbral de glucosa plasmática en ayunas hasta 5,6 mmol/l.
- El trastorno de la tolerancia a la glucosa (IGT) si la glucemia en ayunas es menor que 7,0 mmol/l (126 mg/dl) y a las 2 h de una carga oral mayor o igual que 7,8 y menor que 11,1 mmol/l (140-200 mg/dl).

La IFG y la IGT se denominan prediabetes, un estado intermedio entre las concentraciones normales de glucemia y la DM-2 ⁹. Ambas categorías son factores de riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular, por mecanismos no bien precisados, aunque se conoce que el aumento de la aterogenicidad de estos estados se debe a RI o a trastornos de la glucosa en sangre.

La ADA recomienda una prueba de tolerancia a la glucosa oral con 100 g después de un ayuno de, al menos 8 h ⁸. El diagnóstico de diabetes gestacional requiere la determinación en las mujeres, como mínimo de dos de los siguientes valores de glucosa en plasma: ayunas $\geq 5,3$ mmol/l, una hora $\geq 10,0$ mmol/l, dos hora $\geq 8,6$ mmol/l y tres horas $\geq 7,8$ mmol/l.

La ADA recomienda el pesquiasaje de DMG cuando se detecta el embarazo si alguna de estas condiciones están presentes: obesidad severa, historia previa de DMG o parto de macrofeto, glucosuria, síndrome de ovario poliquístico o historia familiar de DM-2 ¹⁰. Sin embargo, la OMS recomienda la pesquisa universal de DMG para todas las mujeres a las 24-28 semanas de gestación ¹⁰.

La OMS y la IDF proponen la prueba de tolerancia oral a la glucosa como diagnóstica debido a que la glucosa plasmática en ayunas deja de detectar alrededor del 30% de los enfermos, identifica a personas con IGT y con frecuencia confirma o excluye alteraciones de la tolerancia a la glucosa en personas asintomáticas¹. Esta prueba debe emplearse en personas con niveles de glucemia en ayunas entre 6,1 y 6,9 mmol/l (110–125 mg/dl) para determinar el estado de tolerancia a la glucosa¹.

Una prueba útil para el seguimiento de los pacientes diabéticos es la hemoglobina glicosilada (unida a glucosa), principalmente la fracción A1c, que constituye un buen indicador de control de la glucemia a largo plazo (durante los últimos tres meses) y predice el riesgo de complicaciones microvasculares. Para considerar a un paciente bien controlado, la ADA y la *European Association for the Study of Diabetes (EASD)* recomiendan que esta hemoglobina esté por debajo del 7%¹¹.

Patogenia y síntomas

La hiperglucemia provoca una diuresis osmótica, que produce la pérdida de electrolitos por la orina. Cuando los niveles de glucosa en sangre sobrepasan los 10 mmol/L se comienzan a excretar grandes cantidades de glucosa por la orina (glucosuria). La glucosa en la orina se comporta como un diurético osmótico que arrastra agua, lo que incrementa la cantidad de orina excretada y provoca poliuria. Las mayores pérdidas de agua por la orina pueden producir deshidratación y acompañar a la cetoacidosis. La poliuria estimula el mecanismo de la sed y los pacientes comienzan a tomar mayores volúmenes de agua (polidipsia).

En la pérdida de peso del diabético se involucran varios mecanismos como el incremento de la degradación de los triglicéridos del tejido adiposo o lipólisis y el catabolismo (degradación) de las proteínas tisulares. Si el paciente es obeso, disminuye de peso, aunque un gran número de pacientes no presenta síntomas¹².

En la diabetes se produce la secreción de hormonas contrarreguladoras como la epinefrina, norepinefrina, hormona de crecimiento y el cortisol¹³. La patogénesis de las complicaciones implica a la hiperinsulinemia que favorece los factores aterógenos como la hipertensión arterial, la hiperlipidemia y la enfermedad macrovascular; los productos finales de la glicosilación avanzada (gran cantidad de carbohidratos unidos a diferentes compuestos como las proteínas) que originan la microangiopatía o enfermedad microvascular y un riesgo mayor de infección y pobre

curación de las heridas relacionados con trastornos de la función leucocitaria y la enfermedad vascular.

La RI asociada con el exceso de peso corporal complica el manejo de la diabetes ¹⁴. Los defectos en la secreción o acción de la insulina origina hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de proteínas, carbohidratos y lípidos. La hiperglucemia causa síntomas agudos de diabetes y complicaciones microvasculares. En particular, la hiperglucemia postprandial (después de las comidas) incrementa la severidad de la diabetes y provoca complicaciones macrovasculares ¹⁴.

En modelos animales de diabetes se han encontrado importantes cambios histopatológicos: el páncreas presenta un marcado daño de las células β y engrosamiento de las paredes arteriales, los riñones muestran arterioloesclerosis hialina, con depósito de material eosinofílico amorfo en las paredes de las arteriolas aferentes y severo estrechamiento del lumen, además de atrofia glomerular, en el hígado se observa degeneración hepática grasa y calcificaciones en pequeñas áreas en la túnica media de la aorta ¹⁵.

Complicaciones

La diabetes incrementa el riesgo de muerte en hombres y mujeres entre 1,5 y 2 veces, de infarto agudo del miocardio entre 1,5 y 4,5 veces y de trombosis hasta 6,5 veces según un seguimiento de 20 años de 13 105 personas del *Copenhagen City Heart Study* ¹⁶.

Más del 75% de las muertes de diabéticos se relacionan con la aterosclerosis. La diabetes incrementa el riesgo de enfermedad coronaria fatal (5,4% frente al 1,6% en no diabéticos), el riesgo relativo puede alcanzar 3,5 en mujeres y 2,06 en hombres ¹⁷. Otras manifestaciones de macroangiopatía son las enfermedades cerebrovasculares y la insuficiencia arterial periférica.

La microangiopatía o enfermedad microvascular comprende la retinopatía, nefropatía y neuropatía. La retinopatía diabética es la causa más común de ceguera adquirida en adultos, es habitualmente una enfermedad progresiva que va desde un estado no proliferativo por aumento de la permeabilidad vascular hasta un trastorno proliferativo más complicado caracterizado por la presencia de nuevos vasos en la retina ⁶. No presenta síntomas precoces, pero con el tiempo se desarrollan manchas focales, desprendimiento vítreo o de la retina y pérdida de la visión ¹². Se diagnostica con el fondo de ojo y se clasifica en:

1. No proliferativa: en un individuo sano los vasos sanguíneos de la retina permiten la llegada de nutrientes y oxígeno a la retina. En las personas con retinopatía, la sangre y el plasma de los vasos sale de manera anormal por una lesión endotelial debido a los altos niveles de glucemia.

2. Proliferativa: debido a la lesión vascular por la hiperglucemia, se bloquea la llegada de sangre y nutrientes a la retina. Estas zonas de la retina intentan obtener oxígeno y nutrientes produciendo nuevos vasos sanguíneos. Estos vasos crecen en la retina y el vítreo, donde pueden producir hemorragias vítreas o desprender la retina.

La hipercolesterolemia es un importante factor de riesgo de retinopatía y neuropatía diabética, por lo que su atención es básica en el tratamiento y prevención de las complicaciones vasculares de estos pacientes ¹⁸. El aumento del colesterol en sangre favorece el depósito de placas de ateromas en las arterias, un proceso más acentuado en los pacientes diabéticos.

La nefropatía diabética es una de las causas principales de insuficiencia renal crónica y de mortalidad cardiovascular; presenta dos estados (microalbuminuria y macroalbuminuria). La pesquisa se realiza mediante la determinación de albúmina en la orina; si es anormal debe confirmarse en dos de tres muestras colectadas en un intervalo de tres a seis meses ¹⁹.

Generalmente esta complicación es asintomática hasta que se produce el fallo renal. Se diagnostica precozmente con la microalbuminuria, es decir, con la detección de pequeñas cantidades de albúmina (proteína plasmática) en la orina. La determinación de la microalbuminuria es de fácil realización en la Atención Primaria de Salud y en regiones de escasos recursos. Cuando están muy dañados los riñones y éstos no pueden cumplir su función excretora de eliminar las sustancias de desecho, estas se acumulan en la sangre, la creatinina sobrepasa la cifra de 132 $\mu\text{mol/L}$ y se produce la macroalbuminuria; es decir la eliminación de grandes cantidades de albúmina por la orina.

La neuropatía diabética produce diversos síntomas como: calambres, dolor y pérdida de la sensibilidad en los miembros inferiores, incontinencia urinaria (se orina involuntariamente), disfunción eréctil (falta de erección del pene durante el coito) y síntomas digestivos como náuseas y vómitos. El riesgo mayor de la neuropatía de fibras pequeñas es la úlcera del pie, la subsiguiente gangrena y la amputación. La

neuropatía de fibras nerviosas grandes trastorna las actividades de la vida cotidiana al producir ataxia (desequilibrio) e incoordinación, lo que causa caídas y fracturas ²⁰. Otras complicaciones de los diabéticos son las infecciones bacterianas y micóticas (por hongos) como la osteomielitis (infección bacteriana de los huesos), la candidiasis vulvovaginal y oral ¹². La ulceración y gangrena de los pies, causa frecuente de amputación de miembros, es común en pacientes diabéticos y en pacientes con DM-1 ocurre con más frecuencia la cetoacidosis, una complicación potencialmente mortal que requiere ingreso en una unidad de cuidados intensivos.

Síndrome metabólico y diabetes

El SM es un conjunto de factores de riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes. Un rasgo característico de este síndrome es la RI ²¹, que favorece la aparición de DM-2 en personas obesas. Los adipocitos presentes en la grasa visceral son resistentes a la insulina. En condiciones normales, la insulina disminuye la degradación de los triglicéridos o lipólisis de este tejido. Cuando se produce RI, se incrementa la lipólisis de los triglicéridos almacenados en el abdomen, lo que provoca un aumento en el flujo de los ácidos grasos liberados al hígado. Se produce un almacenamiento de triglicéridos en este órgano (esteatosis o hígado graso) y de la síntesis de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL).

El aumento de las VLDL en sangre provoca hipertrigliceridemia (aumento de los triglicéridos en la sangre), proceso favorecido por la deficiente actividad de la lipasa lipoproteica, una enzima dependiente de la insulina, que degrada los quilomicrones (transportan triglicéridos de la dieta) y las VLDL ²². Otras características de la dislipidemia diabética son la reducción de las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y partículas de LDL densas y pequeñas, que son más aterógenas ²³.

La dislipidemia diabética se atribuye a una reducción en la eliminación de lipoproteínas plasmáticas, especialmente de los remanentes de lipoproteínas ricas en colesterol y triglicéridos, que a nivel hepático ocurre a través de los receptores de LDL y del proteoglicano heparán sulfato sindican-1, aunque existen resultados contradictorios ²⁴.

La RI incrementa la liberación de insulina por las células β del páncreas, lo que mantiene los niveles de glucemia normales a expensas de una hiperinsulinemia compensadora. Con el tiempo se produce un agotamiento y disfunción de las células

β que origina DM-2.²² En la RI juegan un papel importante algunas hormonas derivadas del tejido adiposo, las adipoquinas, que presentan efectos fisiológicos sobre múltiples vías metabólicas y se alteran cuando hay exceso de masa grasa, particularmente en la obesidad visceral ²⁵.

Conducta terapéutica

Las principales metas terapéuticas para reducir el riesgo cardiovascular en los pacientes con diabetes son el control de la glucemia y el manejo de la dislipidemia.²³ En el 2002 más del 10% de los gastos de salud en Estados Unidos se atribuían a la diabetes, en especial en el tratamiento de sus complicaciones ²⁶. Los objetivos del tratamiento son mantener la glucosa plasmática entre 4,4 y 6,7 mmol/L durante el día y entre 5,6 y 7,8 mmol/L al acostarse ⁶. Es importante la educación del paciente, el asesoramiento nutricional, la realización de ejercicios y el control de la glucemia. Todos los pacientes con DM-1 requieren insulina y los sujetos con DM-2, además de los cambios en los estilos de vida, hipoglucemiantes orales solos o en combinación. Es importante tratar las comorbilidades asociadas a la diabetes mellitus como la hipertensión arterial, las dislipidemias, así como sus complicaciones microvasculares y macrovasculares.

La dieta se debe ajustar a las características de los pacientes para controlar las fluctuaciones de la glucemia y en los pacientes con DM-2 para bajar de peso. La dieta debe ser baja en grasas saturadas (mantecas) y colesterol, con cantidades moderadas de carbohidratos, preferentemente complejos como los cereales integrales que aportan grandes cantidades de micronutrientes y fibra dietética. Algunos expertos aconsejan limitar las proteínas de la dieta a menos de 0,8 g por Kg de peso por día para evitar que la nefropatía avance ¹².

La actividad física se debe incrementar progresivamente hasta que el paciente la tolere¹². Se debe evitar la hipoglucemia. Todas las formas de ejercicios son beneficiosas. El ejercicio incrementa el gasto de energía y la captación de glucosa por los músculos y adipocitos, disminuye el peso en diabéticos obesos e incrementa la sensibilidad a la insulina. Antes de aplicar un programa de ejercicios físicos, los pacientes deben ser examinados por un médico.

Además de la insulina se emplean los fármacos siguientes: ²⁷

- Estimulan la secreción de insulina: sulfonilureas, secretagogos de acción rápida (glinidas), inhibidores de la dipeptidilpeptidasa IV y análogos del GLP-1 (glucagon-like peptide-1) (exenatida).
- Disminuyen la resistencia a la insulina: biguanidas y glitazonas.
- Reducen o retardan la absorción de la glucosa: inhibidores de las α -glucosidasas.

Entre las biguanidas se encuentra la metformina que inhibe la gluconeogénesis hepática. Es el fármaco inicial de elección en los pacientes con DM-2, no aumenta el peso, reduce de manera significativa las complicaciones macrovasculares y es el único antidiabético que ha demostrado una reducción de la mortalidad ^{27,28}. Su efecto secundario más frecuente es la diarrea transitoria en cerca del 30% de los pacientes. No produce hipoglucemia en monoterapia, aunque puede agravar la producida por otros hipoglucemiantes. Está contraindicada en la insuficiencia renal y hepática, la insuficiencia respiratoria y cardíaca severa, el embarazo o lactancia, la cirugía mayor o enfermedad grave y el alcoholismo.

Las sulfonilureas estimulan la secreción de insulina en el páncreas. Reducen el riesgo de complicaciones microvasculares y macrovasculares ²⁷. Sus efectos secundarios frecuentes son el aumento de peso y las hipoglucemias. Los alimentos interfieren en su absorción (excepto glimepirida), por lo que se administrarán al menos treinta minutos antes de la ingesta. Están contraindicadas en la DM-1 o secundaria a enfermedad pancreática, embarazo, cirugía mayor o enfermedad grave, antecedentes de reacciones adversas, enfermedad hepática y renal.

Dentro de los nuevos fármacos utilizados para el tratamiento de la diabetes mellitus están los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4, medicamentos que mejoran la secreción de la insulina inducida por la glucosa sin provocar hipoglucemia o ganancia de peso. Estos hipoglucemiantes orales, también llamados favorecedores de la incretina, pueden emplearse en monoterapia o combinados con otros antidiabéticos. En muchos países se utilizan la sitagliptina, la vildagliptina y la saxagliptina, solos o combinados con la metformina; otros inhibidores como la alogliptina y la linagliptina, se encuentran en una fase tardía de desarrollo ²⁹.

La hormona intestinal, péptido semejante al glucagón-1 (GLP-1) estimula la secreción de insulina dependiente de la glucosa. Sin embargo, en los pacientes con DM-2 se reduce su secreción inducida por los alimentos, lo que contribuye a favorecer la hiperglucemia postprandial ²⁹. El GLP-1 se inactiva rápidamente por la

enzima dipeptidilpeptidasa-4, por lo que los inhibidores selectivos de esta enzima favorecen la respuesta al GLP-1 en el periodo postprandial. Otros enfoques novedosos sobre el tratamiento de las complicaciones de la diabetes mellitus como la conducta con el pie diabético escapan a los objetivos de esta revisión ³⁰.

CONCLUSIONES

La diabetes mellitus, una enfermedad con una elevada prevalencia en todo el mundo, representa un desafío para los servicios sanitarios pues incrementa el riesgo de morbilidad y mortalidad; se asocia a factores genéticos no bien precisados y sobre todo con estilos de vida insanos como dietas las hipercalóricas, el sedentarismo y la obesidad. Su sello distintivo es la hiperglucemia, que se debe a una deficiente secreción o acción de la insulina pancreática y sus complicaciones a largo plazo son principalmente la microangiopatía y la macroangiopatía.

Aunque la diabetes es una enfermedad crónica incurable, un control estricto de los niveles de glucemia es importante para retrasar las complicaciones a corto y a largo plazo. Por tanto, la piedra angular de su tratamiento radica en la modificación de estilos de vida y el cumplimiento riguroso de la prescripción médica. En la actualidad se dispone de medicamentos efectivos y de insulina humana para su tratamiento. Los pacientes deben recibir una educación detallada sobre la enfermedad para que cooperen con el personal sanitario en el cuidado de su salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: report of a WHO/IDF consultation. Ginebra: World Health Organization; 2006.
- 2 Franco OH, Steyerberg EW, Hu FB, Mackenbach J, Nusselder W. Associations of Diabetes Mellitus With Total Life Expectancy and life expectancy with and without cardiovascular disease. Arch Intern Med. 2007; 167:1145-51.

- 3 Centers for Disease Control and Prevention. National diabetes fact sheet: general information and national estimates on diabetes in the United States, 2007. Atlanta: Department of Health and Human Services; 2008.
- 4 Anuario estadístico de Cuba 2008. La Habana: Oficina Nacional de Estadísticas; 2008. [citado 10 dic 2010]. Disponible en: <http://www.one.cu/aec2008/datos/19.18.xls>
- 5 American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2008. *Diabetes Care*. 2008; 31 (Suppl 1):512-54.
- 6 Chukwueke I, Cordero-MacIntyre Z. Overview of type 2 diabetes in Hispanic Americans. *Int J Body Compos Res*. 2010; 8(Suppl): 77–81.
- 7 Aje TO, Miller M. Cardiovascular disease: A global problem extending into the developing world. *World J Cardiol*. 2009; 1(1): 3–10.
- 8 American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2009;32 (Suppl 1):S62-7.
- 9 Nasr G, Sliem H. Silent myocardial ischemia in prediabetics in relation to insulin resistance. *J Cardiovasc Dis Res*. 2010; 1(3): 116–21.
- 10 Kim C. Gestational diabetes: risks, management, and treatment options. *Int J Womens Health*. 2010; 2: 339–51.
- 11 Shyangdan DS, Royle PL, Clar C, Sharma P, Waugh NR. Glucagon-like peptide analogues for type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2010 [citado 26 ene 2011]; 10: 20 [Aprox 3p.] Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/issues/185099/>
- 12 Beers MH, Porter RS, Jones TV, Kaplan JL, Berkwitz M (eds.). *El manual Merck de diagnóstico y tratamiento*. 11 ed. Madrid: Elsevier; 2007.
- 13 Gerich JE. Hypoglycaemia and counterregulation in type 2 diabetes. *Lancet*. 2000; 356(9246): 1946-7.
- 14 Davis N, Forbes B, Wylie-Rosett J. Nutritional strategies in Type 2 Diabetes. *Mt Sinai J Med*. 2009; 76:257–68.
- 15 Wang J, Wan R, Mo Y, Zhang Q, Sherwood LC, Chien S. Creating a long-term diabetic rabbit model. *Exp Diabetes Res*. 2010 Dic [citado 20 ene 2011]. [aprox 2p.] Disponible en: <http://preview.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/issues/186059>
- 16 Almdal T, Scharling H, Jensen JS, Vestergaard H. The independent effect of type 2 diabetes mellitus on ischemic heart disease, stroke, and death: a

- population-based study of 13,000 men and women with 20 years of follow-up. *Arch Intern Med.* 2004; 164(13): 1422-6.
- 17 Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ.* 2006; 332(7533):73-8.
- 18 Kim DK, Lee SR, Kim MS, Bae SH, Hwang JY, Kim JM, et al. A retrospective study on the efficacy of a ten-milligram dosage of Atorvastatin for treatment of hypercholesterolemia in Type 2 Diabetes Mellitus patients. *Korean Diabetes J.* 2010; 34: 359-67.
- 19 Zelmanovitz T, Gerchman F, Balthazar AP, Thomazelli FC, Matos JD, Canani LH. Diabetic nephropathy. *Diabetol Metab Syndr.* 2009; 1(1):10.
- 20 Casellini CM, Vinik AI. Clinical manifestations and current treatment options for diabetic neuropathies. *Endocr Pract.* 2007; 13(5):550-66.
- 21 Alberti KG, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009; 120:1640-5.
- 22 Miguel Soca PE. El síndrome metabólico: un alto riesgo para individuos sedentarios. *Acimed.* [Internet] 2009 Dic; [Citado 4 nov 2010]. 20(2): [Aprox 3p.] Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/aci/vol20_2_09/aci07809.pdf
- 23 Hansen BC, Tigno XT, Benardeau A, Meyer M, Sebokova E, Mizrahi J. Effects of aleglitazar, a balanced dual peroxisome proliferator-activated receptor alpha/gamma agonist on glycemic and lipid parameters in a primate model of the metabolic syndrome. *Cardiovasc Diabetol.* [Internet] 2011 dic [Citado 25 ene 2011]. 10:7: [aprox 3p.] Disponible en: <http://www.cardiab.com/content/10/1/7>
- 24 Bishop J, Foley E, Lawrence R, Esko J. Insulin-dependent Diabetes Mellitus in mice does not alter liver Heparan Sulfate. *J Biol Chem.* 2010; 285(19): 14658-62.
- 25 Al Attas OS, Al Daghri NM, Alokail MS, Alfadda A, Bamakhramah A, Sabico S, et al. Adiposity and insulin resistance correlate with telomere length in middle-

- aged Arabs: the influence of circulating adiponectin. *Eur J Endocrinol.* 2010; 163 (4):601-7.
- 26 Alexander GC, Sehgal NL, Moloney RM, Stafford RS. National trends in treatment of Type 2 Diabetes Mellitus, 1994–2007. *Arch Intern Med.* 2008; 168(19): 2088–94.
- 27 Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32:193-203.
- 28 UK Prospective Diabetes Study Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet.* 1998; 352:854-65.
- 29 Scheen AJ. Pharmacokinetics of dipeptidylpeptidase-4 inhibitors. *Diabet Obes Metab.* 2010; 12: 648-58.
- 30 Gottrup F, Apelqvist J. Present and new techniques and devices in the treatment of DFU: a critical review of evidence. *Diabet Metab Res Rev.* 2012; 28 (Suppl 1): 64 -71.

Correspondencia

Dr. Pedro Enrique Miguel Soca. Correo electrónico: soca@ucm.hlg.sld.cu