



Abordaje fisiopatogénico intensivo de pacientes con diabetes en un hospital general

Jaime Carranza Madrigal,* Yessica Escutia Valtierra**

RESUMEN

Antecedentes: la diabetes mellitus es la primera causa de mortalidad en México, circunstancia que se torna en un problema de salud pública que afecta al 10% de los adultos mayores de 20 años de edad.

Objetivo: reportar los resultados de la aplicación de un esquema de tratamiento intensivo y fisiopatogénico a pacientes diabéticos atendidos en un hospital de segundo nivel.

Pacientes y método: pacientes con diagnóstico de diabetes establecido en la Clínica del Síndrome Metabólico del Hospital General Dr. Miguel Silva de Morelia, Michoacán. Todos los médicos atendieron a sus pacientes siguiendo unos lineamientos específicos en cuanto indicación de dieta, ejercicio y fármacos (restricción de carbohidratos simples, almidones y grasas saturadas, mayor consumo de grasas monoinsaturadas y alimentos ricos en fibra soluble y práctica de ejercicio aeróbico).

Resultados: se atendieron 192 pacientes con edad promedio de 54.7 años, con evolución a partir del diagnóstico, en promedio, de 6.9 años. Con el tratamiento intensivo se registraron descensos significativos en las cifras de glucemia en ayuno, glucemia posprandial, hemoglobina glucosilada, colesterol total, triglicéridos, C-LDL y presión arterial diastólica.

Conclusión: la atención médica intensiva de la diabetes, que incluye las metas de lípidos y presión arterial, además de las de glucosa, ha demostrado reducir el riesgo cardiovascular.

Palabras clave: diabetes, tratamiento intensivo, glucemia en ayuno, glucemia posprandial, hemoglobina glucosilada, colesterol total, triglicéridos.

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is the first cause of death in Mexico, which becomes a public health problem affecting 10% of adults older than 20 years.

Objective: To report the results of an intensive and physio-pathogenic treatment scheme applied to diabetic patients assisted in a second level hospital.

Patients and methods: Patients with diabetes diagnosis established at Metabolic Syndrome Clinic of General Hospital Dr. Miguel Silva, Morelia, Michoacan. All physicians assisted their patients following the specific guidelines about indication of diet, exercise and drugs (simple carbohydrate, starch and saturated fats restriction, increased intake of monounsaturated fats and soluble fiber-rich foods and practicing of aerobic exercise).

Results: One hundred ninety-two patients with a mean age of 54.7 years were assisted, with evolution since diagnosis, in average, of 6.9 years. With the intensive treatment significant decrements in fasting glycemia, postprandial glycemia, glycated hemoglobin, total cholesterol, triglycerides, LDL-C and diastolic blood pressure were registered.

Conclusions: Intensive medical assistance of diabetes, which includes lipids and blood pressure goals, besides of glucose's, has demonstrated to reduce the cardiovascular risk.

Key words: diabetes, intensive treatment, fasting glycemia, postprandial glycemia, glycated hemoglobin, total cholesterol, triglycerides.

* Clínica Cardiometabólica de la Clínica Médica Universitaria de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo y Clínica del Síndrome Metabólico del Hospital General Dr. Miguel Silva de Morelia, Michoacán.

** Estudiante del quinto grado de la Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas Dr. Ignacio Chávez.

Correspondencia: Dr. Jaime Carranza Madrigal. Padre Lloreda 434-1, colonia Centro, 58000, Morelia, Michoacán, México.

Correo electrónico: jcmavocat@yahoo.com.mx
Recibido: agosto, 2008. Aceptado: diciembre, 2008

Este artículo debe citarse como: Carranza MJ, Escutia VY. Abordaje fisiopatogénico intensivo de pacientes con diabetes en un hospital general. Med Int Mex 2009;25(1):3-8.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La diabetes mellitus es la primera causa de mortalidad en México,¹ circunstancia que se torna en un problema de salud pública que afecta al 10% de los adultos mayores de 20 años de edad.² La finalidad de su tratamiento consiste en evitar sus complicaciones vasculares. Para alcanzar las metas terapéuticas,^{3,4} en la Clínica del Síndrome Metabólico del Hospital General Dr. Miguel Silva de Morelia, Michoacán, se propuso un manejo intensivo y fisiopatogénico de los pacientes diabéticos que ahí se atienden. En este artículo se reportan los resultados obtenidos luego de dos años de aplicar este método de tratamiento en un hospital de segundo nivel, con problemas de falta de recursos e información de los pacientes que ahí acuden y del personal que allí labora, comunes en nuestro medio.

MÉTODO

Se invitó a los médicos que laboran en la Clínica del Síndrome Metabólico a tratar a los pacientes diabéticos de acuerdo con los siguientes lineamientos: hacer recomendaciones prácticas, escritas, fácilmente comprensibles acerca de la restricción de carbohidratos simples, almidones y grasas saturadas. Indicarles a los pacientes mayor consumo de grasas monoinsaturadas y alimentos ricos en fibra soluble. Además, recomendarles por escrito la práctica de ejercicio aeróbico de acuerdo con las condiciones del paciente: caminata durante 40 minutos por lo menos dos veces por semana, hasta llegar a una hora diaria, andar en bicicleta, trotar, realizar ejercicios aeróbicos de bajo impacto, o nadar 20 minutos por lo menos dos veces por semana.

Por lo que se refiere al tratamiento con fármacos, en los pacientes con sobrepeso se inició con metformina a dosis de 500 a 2,550 mg diarios; cuando no se alcanzó el control se agregó un secretagogo de insulina, como glibenclamida a dosis de 5 mg antes de cada alimento, repaglinida 0.5 a 2 mg antes de cada alimento, nateglinida 120 mg antes de cada comida o glimepirida 2 a 4 mg diarios o, por último, un inhibidor de dipeptidilpeptidasa 4 (IDPP-4). En los pacientes sin sobrepeso se inició con el secretagogo de insulina y luego se agregó metformina, en caso de falta de control; posteriormente podía añadirse una tiazolidinediona, si el descontrol era predominantemente en ayunas, rosiglitazona a la dosis de 4 a 8 mg diarios o pioglitazona 15 a 45 mg diarios. Cuando el descontrol fue posprandial

se preferió acarbosa a dosis de 50 a 100 mg con el primer bocado de cada alimento. En caso de falta de control se agregó el fármaco que no se incluyó antes y si aun así no se alcanzaron las metas terapéuticas, se suspendieron los fármacos nocturnos y se inició la aplicación de insulina N 0.06 U/kg de peso por la noche a las 22:00 h hasta un máximo de 25 U. Si no se alcanzaban los objetivos de control se suspendían los antidiabéticos orales, a excepción de las tiazolidinedionas, y se comenzó el tratamiento con insulina con esquema mínimo de dos aplicaciones al día.

En caso de dislipidemia, el tratamiento fue dietético, con restricción calórica y plan de ejercicio si los pacientes tenían sobrepeso, restricción de carbohidratos en cuanto había hipertrigliceridemia y de grasas saturadas y colesterol cuando se trató de hipercolesterolemia. La duración de la dieta y de los fármacos que se agregaron se estableció de acuerdo con las recomendaciones del NCEP.⁵

Hipertensión: se atendió con base en los lineamientos establecidos por el JNC VII⁶ en su más reciente versión y el II Consenso Nacional de Hipertensión.⁷

Se permitió que los médicos tratantes ajustaran libremente, según su criterio, la atención de los enfermos y se establecieron las siguientes metas terapéuticas: glucemia en ayuno: 80-100 mg/dL, glucemia de 2 horas posprandial: 80-140 mg/dL, hemoglobina glucosilada (HbA1c) < 6.5%, presión arterial sistólica menor de 130 mmHg, presión arterial diastólica menor de 80 mmHg, colesterol total menor de 200 mg/dL, triglicéridos menores de 150 mg/dL, colesterol de lipoproteínas de baja densidad menor de 100 mg/dL, y colesterol de lipoproteínas de alta densidad menor de 40 mg/dL.

RESULTADOS

Se atendieron 192 pacientes (144 mujeres y 48 hombres) con edad promedio de 54.7 ± 14.3 (desviación estándar) años, con evolución a partir del diagnóstico en promedio de 6.9 ± 7.07 años (rango 32 años a un mes), peso: 71.4 ± 14.8 kg, talla: 1.56 ± 0.09 m e índice de masa corporal: 29.5 ± 5.6 .

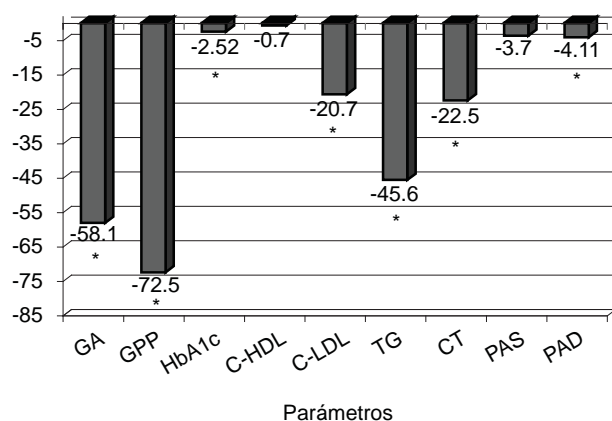
El cuadro 1 muestra los promedios de las variables evaluadas al inicio y al final del periodo de observación. Ahí se aprecia cómo hubo descensos significativos en las cifras de glucemia en ayuno, glucemia posprandial, hemoglobina glucosilada, colesterol total, triglicéridos, C-LDL y presión arterial diastólica; mientras que no hubo cambios

Cuadro 1. Efectos del tratamiento en las variables evaluadas. Promedio y desviación estándar

Variable	Inicio	Final
Peso (kg)	71.12±14.7	71.59±15.2
Índice de masa corporal	29.2±5.3	29.4±5.5
Glucemia en ayuno (mg/dL)	200.6±82.8	141.5±58.3**
Glucemia posprandial (mg/dL)	270.9±124.2	195.02±97.08**
Hemoglobina glucosilada (%)	9.17±1.9	7.38±1.2**
Colesterol total (mg/dL)	209.4±51.2	190.02±54.6**
Triglicéridos (mg/dL)	211.9±137.2	192.9±110.7**
Colesterol de LDL (mg/dL)	122.1±43.1	99.2±39.6*
Colesterol de HDL (mg/dL)	45.5±10.7	42.5±9.1
Presión arterial sistólica (mmHg)	140.9±29.9	138±28.9
Presión arterial diastólica (mmHg)	78.8±14.7	75.1±11.1**

* = $p < 0.05$ vs inicio. ** = $p < 0.01$ vs inicio.

en el peso, IMC, C-HDL ni presión arterial diastólica de estos pacientes. La figura 1 ilustra el efecto del tratamiento establecido de acuerdo con los parámetros evaluados; se observa que se lograron descensos mayores a 50 mg/dL

**Figura 1.** Efectos del tratamiento intensivo en los parámetros evaluados. GA (glucosa en ayuno), GPP (glucosa posprandial), C-HDL, C-LDL y TG (triglicéridos) en mg/dL. PAS (presión arterial sistólica) y PAD (presión arterial diastólica) en mmHg y HbA1c en %.

* = $p < 0.05$

en la glucemia en ayuno y más de 70 mg/dL en glucosa posprandial, superiores a 45 mg/dL en triglicéridos, a 20 mg/dL en colesterol total y C-LDL, de 4.1 mmHg en presión arterial diastólica y más de 2.5% en hemoglobina glucosilada, sin cambios significativos en C-HDL ni en presión arterial sistólica.

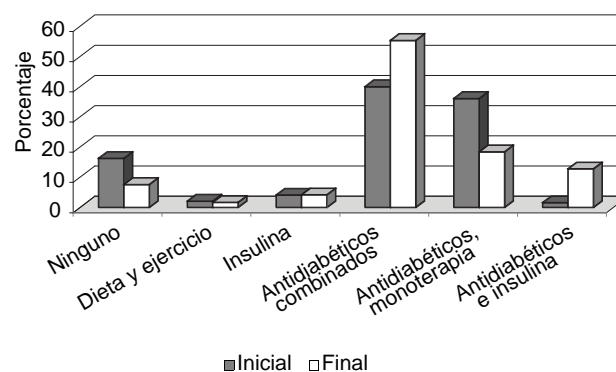
En el cuadro 2 se muestra el porcentaje de pacientes que estaban dentro de las metas del tratamiento al inicio y al final del periodo evaluado. Se observa que la frecuencia con que se alcanzaron las metas fue significativamente superior en todas las variables, excepto en la de presión arterial sistólica, con disminución significativa en los pacientes que estaban en meta de C-HDL al final del tratamiento, respecto al inicio del mismo.

Cuadro 2. Porcentaje de pacientes en meta de las variables evaluadas

Variable	Inicio	Final
Glucemia en ayuno	8.2	40.7*
Glucemia posprandial	8.4	36.9*
Colesterol total	47.6	62*
Triglicéridos mg/dL	34.7	46*
Colesterol de LDL	31.1	54.5*
Colesterol de HDL	67.5	44.4*
Presión arterial sistólica	41.2	42.8
Presión arterial diastólica	53.4	68.8*

* $p < 0.05$ vs inicio.

En la figura 2 se muestra el tratamiento que recibieron los pacientes antes de ser tratados en nuestra unidad, y el que tenían al terminar el periodo de observación. Se

**Figura 2.** Tratamientos recibidos por los pacientes al ser captados y al final del periodo de observación, expresados en porcentaje.

aprecia que los pacientes sin tratamiento evolucionaron igual que los que sólo recibieron antidiabéticos orales en monoterapia, mientras que se incrementó el porcentaje de pacientes que recibieron antidiabéticos combinados e insulina N nocturna, en combinación con antidiabéticos.

En las figuras 3 y 4 se ilustra la distribución de los tratamientos que recibieron los pacientes al inicio y al final del periodo de intervención; destaca el hecho de que al principio el tratamiento más utilizado fue la combinación fija de sulfonilureas y biguanidas, especialmente glibenclamida más metformina. La mayor parte del resto de los tratamientos fueron monoterapias y una octava parte de los pacientes no recibió ningún tratamiento. Al finalizar el estudio predominaron las combinaciones de antidiabéticos, especialmente de meglitinida y biguanida y otras de dos, tres e, inclusive, cuatro antidiabéticos, entre ellas combinaciones de fármacos orales e insulina nocturna. También se logró reducir a la mitad el porcentaje de pacientes que no se ajustaron a ningún tratamiento en la última evaluación.

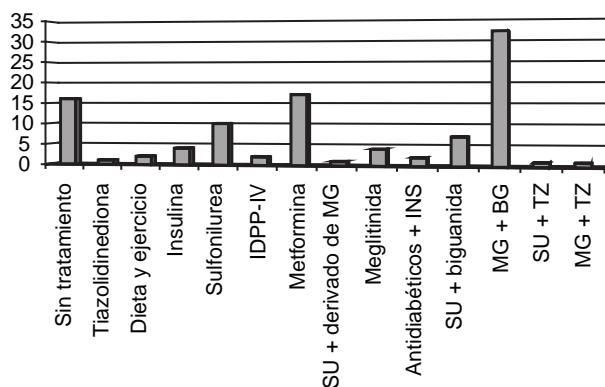


Figura 3. Distribución de los tratamientos al inicio del estudio. IDPP-IV: inhibidores de dipeptidil peptidasa IV; SU: sulfonilurea; MG: meglitinida; INS: insulina; BG: biguanida; TZ: tiazolidinediona.

En el cuadro 3 se muestra el efecto de los diferentes esquemas antidiabéticos utilizados según la glucemia en ayuno y la glucemia posprandial. Los mayores efectos en la glucemia en ayuno se observaron con los esquemas de insulina, seguidos de las combinaciones de meglitinida + biguanida + tiazolidinediona, meglitinida + biguanida + acarbosa y meglitinida + biguanida. El menor efecto lo tuvo la monoterapia con sulfonilurea. En glucemia posprandial también los mejores resultados fueron con

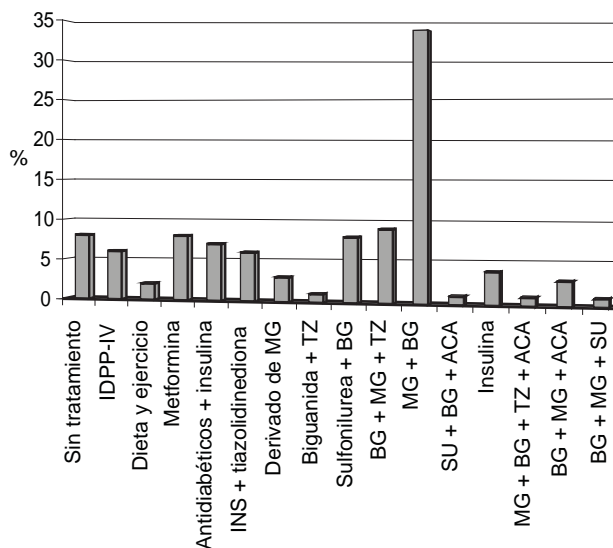


Figura 4. Distribución de los tratamientos al final del estudio. SU: sulfonilurea; MET: metformina; BG: biguanida; MG: meglitinida; TZ: tiazolidinediona; ACA: acarbosa, IDPP-IV: inhibidores de dipeptidil peptidasa IV; INS: insulina.

tratamiento con insulina, seguidos de meglitinidas en monoterapia y todos los esquemas que incluían meglitinidas.

Cuadro 3. Repercusión de los diferentes esquemas de tratamiento en la glucemia en ayuno (GA) y de dos horas posprandial (GPP). Los valores están expresados como descenso en mg/dL

Tratamiento	GA	GPP
Biguanidas	- 32.3	-48.1
Sulfonilureas	-10.8	-36.5
Dieta y ejercicio	-30.5	-60.6
Meglitinidas	-40	-93.4
Inhibidores de dipeptidil peptidasa IV	-60	-56.7
Sulfonilurea más biguanida	-54.7	-31.4
Meglitinidas + biguanida	-62.7	-96.6
Meglitinida + biguanida + tiazolidinediona	-70.4	-90.8
ADO + insulina nocturna	-43.1	-37.5
Insulina + tiazolidinediona	-71.8	-43.2
Insulina	-139	-171
Meglitinida + BG + acarbosa	-65.7	-114

DISCUSIÓN

La atención médica intensiva de la diabetes, que incluye las metas de lípidos y presión arterial, además de las de glucosa, ha demostrado reducir el riesgo cardiovascular; por ello no se justifica un estudio más que compare terapias “convencionales” con abordajes estrictos, sino que debe hacerse un cambio orientado a alcanzar todos los objetivos terapéuticos, como la manera habitual de tratar al paciente diabético. En nuestro medio existen limitantes, sobre todo de tipo cultural y económico, que dificultan que los pacientes se apeguen a los tratamientos y, por tanto, que alcancen las metas de control. El esfuerzo aquí expuesto, además de tratar de manera intensiva a los pacientes, consistió en un abordaje lógico fundamentado en las alteraciones fisiopatológicas predominantes en cada caso. La figura 5 muestra cómo las concentraciones de hemoglobina glucosilada obtenidas fueron semejantes a las del estudio de la clínica de Steno, en Dinamarca, y el porcentaje de metas alcanzadas también fue muy similar, a pesar de las diferencias de recursos existentes entre nuestro país y el escandinavo (figura 6). En el estudio danés, el porcentaje de pacientes que alcanzaron las metas de control glucémico fue muy bajo, pero se utilizó la medición de HbA1c como el parámetro de control, mientras que nosotros recurrimos a la glucemia en ayuno y la glucemia posprandial, de la que depende, en mayor medida, el riesgo cardiovascular de los diabéticos. Para alcanzar las metas posprandiales utilizamos, básicamente, fármacos que estimulan la secreción de insulina plasmática, sobre todo los de latencia corta, como las meglitinidas (repaglinida o nateglinida)^{9,10}

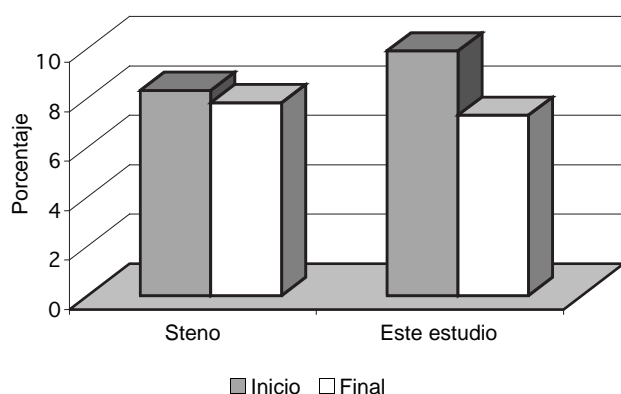


Figura 5. Porcentaje de hemoglobina glucosilada alcanzado en el estudio de Steno y en este reporte.

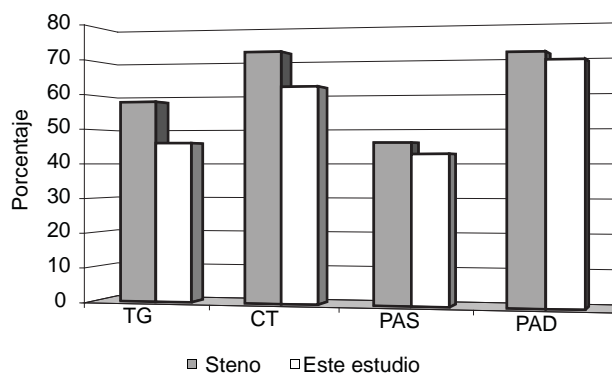


Figura 6. Porcentaje de alcance de metas en el estudio de Steno y el presente reporte.

o los que actúan en cuanto los alimentos llegan al intestino (como los IDPP-4),¹¹ con mejores resultados que las sulfonilureas, especialmente la glibenclamida,¹² cuyo efecto máximo se alcanza a las cuatro horas, lo que dificulta su posología en relación con los alimentos. Está claro que el tratamiento con glibenclamida no puede evaluarse con glucemia en ayuno porque este fenómeno depende de la gluconeogénesis hepática nocturna y, por tanto, se obtienen mayores ventajas con metformina¹³ o con tiazolidinediona,^{14,15} que reducen la resistencia a la insulina, especialmente en el hígado. Por último, es importante la aplicación de insulina de acción intermedia por la noche, porque al reducirse la producción hepática de glucosa durante este periodo se consigue disminuir la glucemia de ayuno y la glucotoxicidad concomitante favorece una mejor respuesta a los antidiabéticos orales. Cuando el control no se logra debe pasarse lo más pronto posible al tratamiento con insulina, que es el método que ofrece el mejor control de la glucemia.

CONCLUSIONES

A pesar de los problemas de recursos, espacios, tiempo y factores negativos de tipo económico y sociocultural, en nuestro medio es posible obtener resultados semejantes a los reportados en la bibliografía internacional con intervenciones intensivas.

REFERENCIAS

1. Causas de Mortalidad en México 2003: Estadísticas de Mortalidad, Secretaría de Salud. <http://www.ssa.gob.mx>.

2. Velázquez-Monroy y col. Prevalencia e interrelación de enfermedades crónicas no transmisibles y factores de riesgo cardiovascular en México: Resultados finales de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000. *Arch Cardiol Mex* 2003;73:62-77.
3. American Diabetes Association. Standard of Medical Care in Diabetes-2007. *Diabetes Care* 2007;30 suppl 1:S4-S41.
4. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Associations for the Study of Diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular diseases: executive summary. *European Heart Journal* 2007;28:88-136.
5. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
6. Chobanian A, et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42:1206-52.
7. Grupo Mexicano de Hipertensión. Actualización del Consenso Nacional de Hipertensión Arterial. *Med Int Mex* 2006;22:44-78.
8. Gaede P, Vedel P, Laersen N, et al. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.
9. Hatorpe V. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of repaglinide. *Clin Pharmacokinet* 2002;41:471-83.
10. McLeod JF. Clinical pharmacokinetics of neteglinide. *Clin Pharmacokinet* 2004;43:97-120.
11. Pratley RE, Jauffret-Kamel S, Galbreath E, Holmes D. Twelve-week Monotherapy with the DPP-4 Inhibitor Vildagliptin Improves Glycemic Control in Subjects with Type 2 Diabetes. *Horm Metab Res* 2006;38:423-28.
12. Zimmerman BR. Sulfonylureas. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1997;26:511-21.
13. Kirpichnikov D, McFarlane SI, Sowers JR. Metformin an update. *Ann Intern Med* 2002;137:25-33.
14. Aronoff S, Rosenblatt S, Braithwaite S, Egan JW, et al. Pioglitazone hydrochloride monotherapy improves glycemic control in the treatment of patients with type 2 diabetes: a 6-month randomized placebo-controlled dose-response study. The pioglitazone 001 Study Group. *Diabetes Care* 2000;23:1605-11.
15. Lebovitz HE, Dole JF, Patwardhan R, Rappaport EB, Freed MI. Rosiglitazone Clinical Trials Study Group. The rosiglitazone clinical trials study group: rosiglitazone monotherapy is effective in patients with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:280-88.