

Tratamiento farmacológico de la diabetes en el anciano

Juan Miguel Antonio García-Lara,* José Alberto Ávila-Funes,* Sara Aguilar-Navarro*

* Clínica de Geriatría. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Pharmacological treatment of diabetes in the elderly

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a highly prevalent disease in the geriatric population. The elderly are at increased risk for adverse drug reactions (hypoglycemia) compared with the young due to physiological changes associated with age, high number of comorbidities and polypharmacy usually present, causing changes in drugs pharmacokinetics and pharmacodynamics. At present, there are wide therapeutic options to treat DM, so it is important to know the different drug families and their potential side effects. As a general principle, metformin remains an appropriate option for the management of DM in the elderly, first-generation sulfonylureas (chlorpropamide) is preferable not to use due to the high risk of hypoglycemia. Some thiazolidinediones have been associated with heart failure, as their use in the elderly is controversial. About the new drugs that act on the DPP-4, results are promising with a low risk profile of adverse reactions. We must consider the use of human insulin or insulin analogues in the elderly when not achieved with other hypoglycaemic agents. At the start of therapy is important to establish the most appropriate management goals based on patient comorbidities and their life expectancy.

Key words. Diabetes mellitus. Elderly. Pharmacologic treatment. Recommendations. Hypoglycemia.

RESUMEN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad con prevalencia alta en la población geriátrica. Los ancianos tienen mayor riesgo de desarrollar reacciones adversas farmacológicas (hipoglucemias) en comparación con el joven debido a los cambios fisiológicos asociados a la edad, al número alto de comorbilidades que suelen presentar y a la polifarmacia, ocasionando que la farmacocinética y farmacodinámica de los medicamentos se altere notablemente. En la actualidad existen diferentes opciones de tratamiento, por lo que se sugiere conocer las diferentes familias farmacológicas y sus potenciales reacciones adversas. Como principio general, el metformin sigue siendo una opción apropiada para el manejo de la DM en los ancianos, las sulfonilureas de primera generación (clorpropamida) es preferible no usarlas por el riesgo alto de hipoglucemias. Las tiazolidinedionas se han asociado a insuficiencia cardiaca por lo que su empleo en los ancianos debe decidirse después de evaluar la función cardiaca de estos enfermos. Sobre la nueva gama de medicamentos que actúan sobre la DPP-4, los resultados son prometedores con un perfil de riesgo bajo en cuanto a las reacciones adversas. Hay que considerar el uso de insulinas o sus análogos en los ancianos cuando no se logra el control adecuado con fármacos hipoglucemiantes. Al comenzar la terapia hay que establecer las metas de control más apropiadas en base a las comorbilidades del paciente y a su expectativa de vida.

Palabras clave. Diabetes mellitus. Anciano. Tratamiento farmacológico. Recomendaciones. Hipoglucemiantes.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad altamente prevalente en los ancianos, sobre todo en aquellos mayores de 65 años. En nuestro país, según el Estudio CRONOS, la prevalencia de diabetes en población geriátrica tanto en hombres como en mujeres varía desde un 16.7 hasta 30.8% respectivamente,¹ siendo las ciudades o medios urbanos los lugares donde frecuentemente se presenta esta enfermedad. En México, la

prevalencia descrita de la DM es muy similar a la reportada en otros países,² gracias a esto podemos compararnos epidemiológicamente y terapéuticamente hablando.

La población anciana con DM tiene un riesgo elevado de asociarse o desarrollar un gran número de comorbilidades, lo que les confiere un mayor riesgo de muerte prematura y dependencia funcional. Es más común que los ancianos diabéticos tengan coexistencia de otras enfermedades como dislipidemia,

hipertensión, cardiopatía isquémica y eventos vasculares cerebrales.³

Desafortunadamente, la DM en los ancianos frecuentemente es subdiagnosticada ya que en ocasiones se puede presentar como un síndrome geriátrico (falla para progresar, caídas, vértigo, incontinencia urinaria, etc.) que se escapa de la experiencia del clínico poco relacionado con el medio geriátrico.⁴ Por lo tanto, el decidir cómo iniciar o continuar el tratamiento farmacológico en un anciano es una tarea compleja ya que la evidencia científica es amplia y en ocasiones contradictoria.

Existen, por ejemplo, guías de manejo para la atención del paciente con DM, las cuales en general están hechas para pacientes adultos de mediana edad con consideraciones breves para las edades avanzadas.⁵ Desde el punto de vista médico, un anciano puede llegar a ser un muy complejo pues suelen tener múltiples comorbilidades, consumen gran número de fármacos con diversas interacciones medicamentosas y tienen situaciones sociales tales que complican su manejo, por citar solo algunas. Esto los coloca en un contexto dife-

rente en comparación con el joven, por lo que no podemos basarnos únicamente en las guías de manejo para establecer nuestras metas y decidir cuál medicamento emplear. Por tal motivo, es apropiado utilizar las guías clínicas como base e individualizar cada caso antes de decidir el fármaco a prescribir, así como establecer los niveles óptimos de glucosa con tal de disminuir al mínimo las complicaciones asociadas al tratamiento médico.

El presente artículo describe las diferentes opciones de manejo para los ancianos con DM enfatizando los puntos importantes a considerar al momento de elegir el tratamiento idóneo y los niveles óptimos a cumplir. Los cuadros 1 y 2 muestran los medicamentos aprobados para el manejo de la DM y sus consideraciones en los ancianos.

INHIBIDORES DE LA α -GLUCOSIDASA

Dentro de esta familia de fármacos, los más comúnmente usados son la acarbosa y el miglitol (no disponible en México). En general, se ha visto que tienen el

Cuadro 1. Fármacos empleados para el tratamiento de DM tipo 2.

Medicamento	Dosis	Eficacia (Cambio HbA _{1C}) %	Vida media (horas)
Inhibidores de α -Glucosidasa		-0.5 a -1	
Acarbosa	50 a 100 mg TID		2
Miglitol	25-100 mg TID		2
Biguanidas		-1 a -2	
Metformin	500-2550 mg		6
Sulfonilureas		-1 a -2	
Glibenclamida	1.25 a 20 mg día dividido.		10
Glimepiride	4-8 mg, iniciar 1 a 2 mg.		9.2
Glipizida	2.5 a 40 mg día o dividido, iniciar 2.5 mg.		2 a 5
Meglitinidas		-1 a -2	
Repaglinida	0.5 mg a 16 mg/día, iniciar 15 minutos antes de cada alimento.		1 a 1.4
Nateglinida	60 a 120 mg TID, iniciar 15 a 30 minutos antes de cada alimento.		1.5
Tiazolidinedionas		-1 a -2	
Pioglitazona	15 a 30 mg dia, máximo 45 mg.		3 a 7
Rosiglitazona	4 a 8 mg dividido BID.		3 a 4
Miméticos de incretinas		-0.5 a -1	
Análogos de GLP-1			
Exenatide	5 a 10 μ g subcutáneo BID.		2.4
Inhibidores de DPP-4			
Sitagliptina	100 mg/día		12.4
Saxagliptina	2.5 a 5 mg/día		2.5

BID: Dos veces al día. TID: Tres veces al día.

Cuadro 2. Factores a considerar en el uso de medicamentos para la DM en ancianos.

Clase de agente	Efecto adverso	Contraindicación	Comentario
Inhibidores de α -1-glucosidasa	Flatulencias, diarrea	Falla renal severa, intestino corto.	Rara la hipoglucemia, poco usados en ancianos por sus efectos gastrointestinales.
Sulfonilureas	Hipoglucemia	Falla renal, insuficiencia hepática.	Contraindicado en ancianos clorpropamida. Glipizida o glimepiride son de primera opción. Iniciar con la mitad de la dosis, aumentar lento.
Biguanidas	Acidosis láctica (raro)	Insuficiencia renal, insuficiencia hepática, pobre perfusión periférica.	Fármaco de primera elección. Ajustar dosis en base a DrCr. Rara la acidosis láctica con metformina.
Tiazolidinedionas	Edema y retención hídrica.	Insuficiencia cardiaca y hepática.	Pueden exacerbar la ICC, aumentar riesgo cardiovascular y de fracturas.
Meglitinidas	Hipoglucemia	Insuficiencia hepática.	Útil en pacientes con horarios de comida variable, poco estudiado en ancianos, acción rápida.
Análogos GLP	Gastrointestinales, hipoglucemia en combinación con otro fármaco, pancreatitis.	Insuficiencia renal.	Pocos estudios en ancianos. Requiere varias aplicaciones diarias.
Inhibidores DPP-4	Náusea y diarrea	Insuficiencia hepática o renal.	Pocos estudios en ancianos. Aparente bajo riesgo de hipoglucemia

potencial de mejorar el control glucémico en los pacientes con DM tipo 2. Por ejemplo, la acarbosa puede disminuir 0.8% de la hemoglobina glucosilada ($\text{HbA}_{1\text{C}}$, IC a 95% -0.9 a -0.7), así como los niveles en de glucosa en ayuno (-1.1 mmol/L, IC a 95% -2.7 a -1.9) y post carga de glucosa (-2.3 mmol/L, IC a 95% -2.7 a -1.9). Sin embargo, no se ha demostrado aún una disminución estadísticamente significativa en la morbilidad de los pacientes que consumen estos fármacos.⁶

Los resultados descritos fueron obtenidos de estudios en poblaciones formadas principalmente por jóvenes o adultos con una pequeña proporción de ancianos; sin embargo, al compararlos con los datos obtenidos de los estudios hechos en específico en nuestra población de estudio se encuentran conclusiones muy similares.⁷ El principal inconveniente para su uso son los efectos adversos a nivel gastrointestinal (diarrea y distensión abdominal) los cuales pueden llegar a ser tan molestos para el paciente, que requiera la suspensión del tratamiento. Si se contempla su empleo, hay que considerar aumentar lentamente la dosis hasta llegar a su máximo o hasta que aparezcan los efectos adversos.

En la actualidad, no están recomendadas como monoterapia ni como inicio de tratamiento pues su impacto en la morbilidad no ha sido demostrado claramente además de que existen otras opciones de tratamiento que no ocasionan los efectos adversos molestos y con mayor impacto en la disminución de la $\text{HbA}_{1\text{C}}$.^{6,8}

SULFONILUREAS

Esta clase de fármacos han probado su efectividad al ser utilizados como primera línea de tratamiento. Son de utilidad en ancianos delgados, y como monoterapia en general disminuyen entre 1 a 2% la $\text{HbA}_{1\text{C}}$. Una limitante a largo plazo es que alrededor de 10% de aquellos que inician manejo con esta clase de medicamentos pierden el control metabólico con la monoterapia al paso de los años (en promedio 5 a 7 años). Esto se debe probablemente a la pérdida en la producción de insulina por parte de la célula β del páncreas.

El principal efecto adverso a vigilar en los ancianos es el desarrollo de hipoglucemia, que puede ser desencadenado en situaciones simples como el ayuno pro-

longado o en escenarios graves tales como infartos cardíacos, sepsis o eventos vasculares cerebrales, ya que en general suelen metabolizarse en el hígado y excretarse por vía renal, la evaluación clínica complementada con exámenes de laboratorio es fundamental antes de comenzar el tratamiento.

La hipoglucemia es, sobre todo, común con sulfonilureas de primera generación, como la clorpropamida, que se excreta en su forma activa por vía renal, motivo por el cual las guías de manejo para la DM en el anciano recomiendan no utilizarla (evidencia IIA).⁹ En la población geriátrica, los fármacos sugeridos como principales opciones de tratamiento son la glimepirida (la cual es eliminada principalmente mediante la bilis) o la glipizida (ya que sus metabolitos son inactivos). Un medicamento de uso común en los diabéticos adultos jóvenes es la glibenclamida (glyburide en los Estados Unidos de América). Esta última presenta cambios en su farmacocinética y farmacodinamia relacionados a la edad lo cual ocasiona que se modifique su absorción y eliminación, promoviendo así una respuesta exagerada en la estimulación de producción de insulina pudiendo provocar episodios de hipoglucemia más frecuentes. Por tal motivo, se prefiere utilizar otras opciones antes de contemplar su uso.

Los principales factores de riesgo para el desarrollo de hipoglucemia asociada al uso de sulfonilureas son la raza negra, la polifarmacia, insuficiencia renal, el consumo de etanol y en forma importante irregularidades en el horario y la cantidad de alimentos consumidos durante el día.⁴ Un aspecto importante a discutir es el hallazgo sobre el incremento de muertes de origen cardiovascular y su asociación con el empleo de esta clase de medicamentos, sobre todo con los de primera generación (en especial con la tolbutamida),¹⁰ esta teoría no pudo sustentarse en el estudio UKPDS en el que utilizaron glibenclamida y clorpropamida.

BIGUANIDAS

La metformina, el fármaco más común de esta familia, ha demostrado su efectividad en varias áreas del manejo de los pacientes ancianos con DM. Por ejemplo, disminuye la mortalidad por cualquier causa, mejora los resultados finales relacionados con comorbilidades asociadas a la diabetes y a eventos vasculares cerebrales cuando se compara contra el uso de insulina o sulfonilureas,¹¹ sobre todo en pacientes con sobrepeso. Su eficacia disminuyendo la HbA_{1c} es entre 1 y 2%. Dentro de los efectos adversos clínicos, los que se presentan a nivel gastrointestinal son los más significativos, pudiendo presentarse en 20 a 30%

de los pacientes, lo cual puede disminuirse iniciando a dosis bajas e incrementando lentamente. No suele producir hipoglucemia a menos que se tenga una restricción calórica muy estricta.

Uno de los principales problemas descritos con el uso de las biguanidas es el potencial desarrollo de acidosis láctica, sobre todo con el empleo de fenformin, lo cual limitó el uso de esta familia de medicamentos en los ancianos, principalmente en los mayores a 80 años.¹² Sin embargo, el metformin no ha demostrado claramente aumentar el riesgo acidosis láctica tanto en jóvenes como en ancianos, por lo que la edad no debe de ser considerada una limitante para su uso.¹³ Por su eliminación urinaria, se debe de determinar previo a su administración la función renal, ya que se considera como una limitante una depuración de creatinina ≤ 30 mL/min y se recomienda utilizarla en dosis menores de 1,000 mg/día si esta depuración se encuentra entre 30 y 50 mL/min.¹⁴ Por lo anterior, el metformin es un fármaco sumamente útil en el inicio del tratamiento tanto en monoterapia como en combinación en los ancianos con DM.

TIAZOLIDINEDIONAS

Este tipo de medicamentos mejoran la resistencia a la insulina actuando principalmente en tejidos sensibles a esta hormona (músculo, grasa e hígado). Esta clase de fármacos se encuentran aprobados para el tratamiento de la DM como monoterapia o en combinación.¹⁵ En general son bien toleradas y al igual que en los jóvenes su capacidad de disminuir la HbA_{1c} es de 1.5% en aproximadamente 4 a 8 semanas. Una ventaja con su uso es el bajo riesgo de desarrollo de hipoglucemia como monoterapia.¹⁶ Dentro de sus principales efectos adversos tenemos la retención hídrica que no mejora significativamente con el uso de diuréticos, por lo que no debe ser usado en pacientes con insuficiencia cardiaca.¹⁷ Un beneficio teórico que surgió con el uso de esta familia de medicamentos era la disminución del riesgo cardiovascular, lo cual no ha podido ser demostrado claramente.¹⁸ Incluso, parece ser que la rosiglitazona aumenta el riesgo de infartos, edema macular y fracturas, principalmente en mujeres.¹⁹ Por todas estas consideraciones, su uso en los ancianos de estos medicamentos debe de evaluarse ampliamente y considerar el riesgo-beneficio del tratamiento.

MEGLITINIDAS

Los representantes de esta familia son la repaglinida y nateglinida. Son fármacos no-sulfonilureas que tienen un mecanismo de acción y estimulación de la célu-

la β similar a las sulfonilureas.²⁰ Una potencial ventaja de esta clase de medicamentos son su inicio de acción rápida y una vida media corta. El aspecto característico de importancia a considerar es el bajo riesgo de desarrollo de hipoglucemia, lo cual es debido al tiempo de duración tanto en plasma como en sangre y por el hecho de que su cinética no se ve alterada por la edad.²¹ En general, su eficacia disminuyendo la HbA_{1c} es de 1 a 2 %. Tanto la repaglinida como la nateglinida se metabolizan en el hígado, por lo cual hay que tener cuidado en pacientes con disfunción hepática. Su ajuste en cuanto a la función renal no es necesario; sin embargo, no se recomiendan cuando la depuración de creatinina es menor a 5 mL/min.²²

Son una opción de tratamiento adecuada en pacientes con horarios de comida variables, por lo que pueden ser administrados inmediatamente antes de comer y suspendidos si el paciente no puede hacerlo. Son una adecuada opción en los ancianos que no siguen un patrón de alimentación continuo, por ejemplo, pobre ingesta en el desayuno con comida adecuada y ayuno por la cena. Una desventaja es que requiere varias dosis al día lo cual puede ser un problema en pacientes con polifarmacia.²¹

MIMÉTICOS DE INCRETINAS

Análogos del péptido-1 similar al glucagón

Estos medicamentos activan al receptor del péptido-1 al glucagón (GLP-1), el cual es normalmente secretado por el intestino ante la estimulación de los alimentos. Su principal mecanismo por el cual disminuye la glucosa es mediante el aumento en la liberación de insulina por el páncreas así como inhibición de una secreción exagerada de glucagón postprandial. El primer fármaco aprobado de esta clase es el exenatide, recomendándose su uso en aquellos pacientes con DM tipo 2 que no alcanzan niveles óptimos de glucosa utilizando metformin y/o una sulfonilurea. Tiene el poder de disminuir aproximadamente 1% de la HbA_{1c}, la dosis recomendada es de 5 a 10 μ g vía subcutánea cada 12 horas y el liraglutide una vez al día. En la práctica, no se ha asociado fuertemente a hipoglucemias y se ha encontrado una disminución modestamente en el peso. Un beneficio teórico en los ancianos es su potencial acción cardiovascular, ya que mejora aparentemente la captura de glucosa por el miocardio, así también mejora la función endotelial. Además, datos preliminares sugieren que pudieran mejorar los procesos de aprendizaje y memoria. Sus principales efectos ad-

versos son a nivel gastrointestinal (náusea, vómito y diarrea) y casos aislados de pancreatitis, debido a que requiere varias aplicaciones al día, pudiera resultar en un inconveniente en la población geriátrica. Un análogo que requiere administrarse sólo cada semana (exenatide LAR) se encuentra en etapas avanzadas de estudio. La evidencia en la población anciana es aún limitada, por lo que su recomendación debe ser individualizada con base en las preferencias del paciente y sus condiciones clínicas.^{23,24}

Los principales efectos adversos son gástricos (náusea y diarrea), que ocurren con menor frecuencia si se incrementa la dosis lentamente al inicio del tratamiento. Otros efectos incluyen casos aislados de pancreatitis. Los análogos disponibles en México son exenatide, que se administra por vía subcutánea cada 12 horas, y el liraglutide, de reciente aparición en el mercado, que se administra una vez al día. Un análogo que requiere administrarse sólo cada semana (exenatide LAR) se encuentra en etapas avanzadas de estudio.

Inhibidores de la Dipeptidil peptidasa-4

Esta clase incrementa los niveles de GLP-1 mediante la inhibición de su degradación enzimática por la dipeptidasa DPP-IV. Existen tres medicamentos de esta familia disponibles en el mercado: la sitagliptina, la saxagliptina y la vildagliptina. Sus principales reacciones adversas son aumento leve de infecciones, sobre todo respiratorias, a nivel gastrointestinal náusea y diarrea; a comparación con las análogas GLP-1 no se asocian con náusea o vómito, disminuyen la HbA1C entre 0.8 y 1%. No existen estudios enfocados a la población anciana, pero para la sitagliptina, los análisis de subgrupos en los estudios con enfoque en mayores a 65 años revelan resultados muy similares en cuanto a los controles de glucemia comparados con los jóvenes. Para la sitagliptina, la dosis recomendada es de 100 mg/día y requiere ajuste de la función renal, reduciéndose hasta 25 mg/día para aquellos con menos de 30 mL/min de depuración de creatinina.^{23,25}

INSULINAS Y ANÁLOGOS DE INSULINA

Al igual que en el paciente de menor edad, el inicio de una insulina o sus análogos debe considerarse cuando se llegaron a las dosis máximas de agentes orales sin poder lograr el control establecido. Ya que la DM involucra una pérdida continua en la función de la célula β pancreática, debe descri-

Cuadro 3. Farmacodinámica de las insulinas y análogos.

Tipo de insulina	Inicio de acción (hrs)	Pico máximo de acción (hrs)	Duración (hrs)
Insulinas humanas			
• Acción rápida			
Insulina regular	0.5-1	2-4	6-8
• Acción intermedia			
NPH	2-4	5-7	14-24
Insulina lenta	3-4	4-8	16-20
• Acción larga			
Insulina ultralenta	6-10	Impredecible	20-24
Análogos de insulina			
• Acción rápida			
Insulina lispro	0.25	1.5	3-5
Insulina aspartat	0.25	1.5	3-5
Insulina glulsine	0.25	1	2
• Acción retardada			
Insulina glargina	2-4	Sin pico o leve	20-24

Cuadro 4. Métodos y sugerencias para calcular la insulina en pacientes ancianos.

Método	Fórmula	Sugerencia
Regla de los 500	$\frac{500}{\text{DTDI} (\text{basal} + \text{bolos UI})}$	
Convencional	1 UI por 15 g de carbohidratos consumidos.	Si los niveles postprandiales son menores que los preprandiales pueden provocar hipoglucemias.
Sin cuenta	Dosis pequeñas preprandiales de 2-4 UI.	1. Depende del peso, tipo de DM y comida. 2. Evaluar niveles pre y postprandiales.

DTDI: Dosis total diaria de Insulina en UI.

bir a los pacientes la historia natural de la enfermedad para detallar por qué se debe comenzar a emplear esta terapéutica.²⁶ El cuadro 3 muestra la farmacodinámica de los diferentes tipos de insulina y sus análogos.

Si se ha decidido iniciar cualquier tipo de esquema, hay que tener en cuenta algunos puntos prácticos en los ancianos. Hay que evaluar previamente su aspecto físico, mental y visual, estableciendo parámetros prácticos y, sobre todo, seguros con base en las características de cada paciente. Por ejemplo, sería una tarea complicada y peligrosa iniciarle un esquema de insulina a un anciano con déficit visual que incluso con anteojos su visión es pobre y que aparte vive solo. No se pretende con la descripción anterior que el médico evite el uso de una insulina o cualquiera de sus análogos, sino que establezca muy bien los límites terapéuticos. Si después de evaluar el riesgo-beneficio se decide iniciar un esquema, se sugiere comenzar con una dosis de insulina interme-

dia (NPH) o un análogo de acción prolongada (glargin) al acostarse en combinación con uno o más fármacos; la clave está en iniciarlas a la dosis más pequeña e incrementarla lentamente con base en la glucosa matutina que sea segura, y si se requiere, se puede agregar otra dosis matutina.

Es preferible no emplear esquemas complejos (multidosis) a menos que sea esencial, y si se ha decidido iniciar uno de ellos, hay que asegurarse del perfecto entendimiento del esquema por parte del paciente o del familiar, ya que se asocian al desarrollo de hipoglucemias graves.²⁷ Los principales factores de riesgo en los ancianos para el desarrollo de éstas son la edad avanzada, alta hospitalaria reciente y polifarmacia (usando cinco o más fármacos),⁴ así como irregularidades en la dieta (en horario y cantidad) hay que implementar planes de educación para el paciente, familiar o cuidador encargado de la vigilancia del anciano para que aprenda a reconocer los signos de hipoglucemia, lo cual se logra monitorizando la gluco-

Cuadro 5. Metas para el control de la diabetes en los ancianos.

	American Diabetes Association ⁵	American Geriatric Society ⁹
Hemoglobina A1c	< 7.0%	< 7.0% en ancianos con buen estado funcional. 8.0% si es fragil o si la expectativa de vida es menor a cinco años.
Glucosa preprandial	90-130 mg/dL	
Glucosa postprandial	< 180 mg/dL	
Glucosa nocturna	110-150 mg/dL	

sa capilar matutina y/o vespertina así como evaluando la ingesta diaria.

Si después de comenzar el manejo con hipoglucemiantes orales e insulina no se logran las metas establecidas, lo apropiado es el manejo con insulina o sus análogos solamente, ya que dosis altas de fármacos contribuyen al desarrollo de hipoglucemias. Al comenzar un esquema, debe optarse por aquel que tenga menos riesgo de desarrollo de cifras bajas de glucosa. Si se requieren varias aplicaciones durante el día, el mejor método para calcular la cantidad a emplear es la cuenta de hidratos de carbono a consumir. En los pacientes con DM tipo 1, suele iniciarse con 1 UI preprandial de insulina rápida por cada 15 g de hidratos de carbono a consumir. En pacientes con DM tipo 2, dependerá del grado de resistencia a la insulina, por lo que el cálculo se vuelve más complejo.^{21,27} Existen algunas fórmulas que nos ayudan a establecer la cantidad de insulina a emplear las cuales se describen en el cuadro 4.

RECOMENDACIONES DE MANEJO EN LOS ANCIANOS

Los pacientes ancianos con DM forman parte de un grupo especial que exhibe una constelación de comorbilidades que influyen directamente en el tratamiento que se desee emplear. Por ejemplo, existen aquéllos en los cuales se detecta recientemente hiperglucemia en rangos de diabetes y sin otra comorbilidad o aquéllos que llegan a edades avanzadas con la DM y sus comorbilidades además de tener uno o varios síndromes geriátricos (fragilidad, polifarmacia, incontinencia, caídas, etc.). Este último grupo, tiene mayor riesgo de complicaciones relacionadas al tratamiento.

Es importante destacar, que al igual que en los pacientes más jóvenes, los ancianos describen una variedad de preferencias en cuanto a su manejo y el impacto que tienen en su salud. Así, podemos tener a un paciente en el que lo prioritario será mantener su independencia y funcionalidad sobre la carga económica,

psicológica y física que implica el manejo intensivo de la DM y sus complicaciones a largo plazo, o bien, otros preferirán estas últimas dos opciones con tal de reducir el riesgo que la enfermedad conlleva. De tal forma que el estado de salud general del paciente y las metas de manejo forman parte de un contexto importante al momento de decidir el fármaco a utilizar y las metas a llegar conforme se establecen en las diferentes guías clínicas.

Estas últimas tienen, en general, la particularidad de ser hechas para personas jóvenes y adultos y en algunos casos con consideraciones especiales breves para los ancianos.⁵ Para el cuidado de estos pacientes, existen, por ejemplo, las realizadas por la American Geriatric Society en 2003.⁹ El cuadro 5 resume algunos puntos de interés para establecer las metas en los pacientes ancianos con diabetes. Se invita al lector a revisar las recomendaciones hechas por esta sociedad para profundizar más en otros aspectos generales que salen del objetivo de este artículo. Los siguientes son consideraciones claves a considerar al momento de decidir el manejo que se ofrecerá a los ancianos con DM según estas guías:^{4,21,28}

- Calcular aproximadamente la expectativa de vida comparada contra la media de pacientes con base en el sexo y la edad, teniendo en consideración el estado funcional del anciano.
- Acorde a las preferencias del paciente y beneficio del tratamiento, establecer metas del manejo propuestas en las diversas guías clínicas.
- Considerar el tratamiento intensivo y las metas convencionales de manejo en aquellos pacientes con expectativa de vida mayor a ocho años y riesgo bajo de hipoglucemia, así como para aquellos con complicaciones microvasculares y que se beneficien del manejo a corto plazo.
- En los ancianos con DM sin otras comorbilidades de importancia, el manejo intensivo de la hipertensión arterial, lípidos, aunado con el uso de aspirina, obtendrán el mayor beneficio en cuanto a

- la reducción del riesgo cardiovascular hasta dos o tres años después de iniciado el tratamiento.
- Identificar y manejar apropiadamente los diferentes síndromes geriátricos que presente el paciente acorde a las metas establecidas considerando el impacto que tendrán en el control de sus demás problemas médicos.
 - Aquellos pacientes ancianos frágiles o que tengan múltiples comorbilidades, los que tengan dificultad de una adherencia adecuada al tratamiento, riesgo del manejo de las complicaciones micro o macrovasculares o una expectativa de vida corta, probablemente se beneficien más del manejo de los síntomas que de obtener niveles óptimos de glucosa, siendo importante además establecer diferentes estrategias que mejoren su calidad de vida.

CONCLUSIONES

En la actualidad, tenemos la oportunidad de escoger entre una vasta gama de fármacos para el cuidado de la DM en los ancianos. Para escoger cuál medicamento emplear, hay que escoger el más seguro, que menos efectos adversos ocasiona, con menos interacciones medicamentosas y que se adecúe a las expectativas y preferencias del paciente. Se sugiere siempre iniciar a dosis bajas e incrementar el medicamento lentamente hasta llegar a las metas establecidas previamente, las cuales deberán de planearse con base en la expectativa de vida, número de comorbilidades, riesgo del desarrollo de complicaciones del manejo e impacto clínico que se obtendrá.

Considerar a la polifarmacia como uno de los principales factores de riesgo para presentar la complicación más grave del tratamiento que es la hipoglucemia, por lo que se sugiere revisar las interacciones medicamentosas de todos los fármacos que el paciente ingiere con los que se emplearan para el tratamiento de la DM.

La metformina es en general un fármaco seguro y eficaz en el manejo de la DM en los ancianos, tanto para considerarla como inicio de tratamiento o continuación del mismo. En caso de considerarse necesario el empleo de una sulfonilurea para lograr las metas establecidas acordes a lo comentado, no se consideren a la clorpropamida o a la glibenclamida como opciones debido a su potencial de desarrollo de efectos adversos (hipoglucemia). En caso de pensar en alguna tiazolidinediona, recordar que se ha descrito a la rosiglitazona como un fármaco que incrementa el riesgo cardiovascular y de fracturas. Para aquellos pacientes con horarios de comida va-

riables o patrón de ingesta poco predecible, las meglitinidas sobre todo repaglinida son una buena opción pues gracias a su inicio de acción rápida y vida media corta, la probabilidad de desarrollo de hipoglucemia es baja.

Los análogos de GLP-1 podrían ser una opción terapéutica en un futuro; sin embargo, en la actualidad hacen falta estudios que demuestren su eficacia en ancianos. Esto debe de tomarse en cuenta de igual forma para los inhibidores de DPP-4, aunque en éstos los análisis de subgrupos de los estudios aparentemente demuestran un perfil de seguridad y eficacia similar cuando se comparan contra los pacientes jóvenes. Las insulinas son un recurso eficaz en el control de la DM de los ancianos. Antes de comenzar un esquema de insulina, hay que considerar el entorno del paciente, asegurándose de que tenga capacidad de aplicársela de forma correcta y en dosis adecuada, así como un ambiente social adecuado que le permita buscar ayuda médica en caso de efectos adverso (hipoglucemias). No usar esquemas complejos (multidosis) que influyan en el apego y seguridad en el tratamiento. La individualización del tratamiento, considerando lo comentado previamente, hace del tratamiento de la DM en el anciano una maniobra eficaz y segura.

REFERENCIAS

1. Lerman IG, Villa AR, Martínez CL, et al. The prevalence of diabetes and associated coronary risk factors in urban and rural older Mexican populations. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 1387-95.
2. Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diab Car* 1998; 21: 518-24.
3. Campbell NR, Leiter LA, Larochelle P, et al. Hypertension in diabetes: a call to action. *Can J Cardiol* 2009; 25: 299-302.
4. Hornick T, Aron DC. Managing diabetes in the elderly: go easy, individualize. *Cleve Clin J Med* 2008; 75: 70-8.
5. American Diabetes Association. Executive summary: standards of medical care in diabetes-2009. *Diab Car* 2009; 32(Suppl 1): S6-S12.
6. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, et al. Alpha-glucosidase inhibitors for patients with type 2 diabetes: results from a Cochrane systematic review and meta-analysis. *Diab Car* 2005; 28: 154-63.
7. Josse RG, Chiasson JL, Ryan EA, et al. Acarbose in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes. *Diab Res Clin Pract* 2003;59:37-42.
8. Meneilly GS. Diabetes in the elderly. *Med Clin North Am* 2006; 90: 909-23.
9. Brown AF, Mangione CM, Saliba D, et al. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51: S265-S280.
10. Thisted H, Johnsen SP, Rungby J. Sulfonylureas and the risk of myocardial infarction. *Metabol* 2006; 55: S16-S19.
11. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-53.

12. Holstein A, Stumvoll M. Contraindications can damage your health-is metformin a case in point? *Diabetol* 2005; 48: 2454-9.
13. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, et al. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2594-602.
14. Jones GC, Macklin JP, Alexander WD. Contraindications to the use of metformin. *BMJ* 2003; 326: 4-5.
15. Mooradian AD, Chehade J, Thurman JE. The role of thiazolidinediones in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Treat Endocrinol* 2002; 1: 13-20.
16. Rizos CV, Elisa MS, Mikhailidis DP, et al. How safe is the use of thiazolidinediones in clinical practice? *Expert Opin Drug Saf* 2009; 8: 15-32.
17. Taylor C, Hobbs FD. Type 2 diabetes, thiazolidinediones, and cardiovascular risk. *Br J Gen Pract* 2009; 59: 520-4.
18. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROACTIVE Study (Prospective pioglitazone Clinical Trial In macroVascular Events): A randomized controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279-89.
19. Singh S, Furberg CD. Thiazolidinediones and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *Heart* 2009;95:1-3.
20. Johansen OE, Birkeland KI. Defining the role of repaglinide in the management of type 2 diabetes mellitus: a review. *Am J Cardiovasc Drugs* 2007; 7: 319-35.
21. Cayea D, Boyd C, Durso SC. Individualizing therapy for older adults with diabetes mellitus. *Drugs Aging* 2007; 24: 851-63.
22. Quillen DM, Kuritzky L, Samraj GP. Improving management of type 2 diabetes mellitus: 4. Meglitinides. *Hosp Pract Minneap* 1999; 34: 38-40.
23. Abbatecola AM, Maggi S, Paolisso G. New approaches to treating type 2 diabetes mellitus in the elderly: role of incretin therapies. *Drugs Aging* 2008;25:913-25.
24. Kolterman OG, Kim DD, Shen L, et al. Pharmacokinetics, pharmacodynamics, and safety of exenatide in patients with type 2 diabetes mellitus. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62: 173-81.
25. Lyseng-Williamson KA. Sitagliptin. *Drugs* 2007; 67: 587-97.
26. Motta M, Bennati E, Ferlito L, et al. A review on the actual trends of insulin treatment in elderly with diabetes. *Arch Gerontol Geriatr* 2008; 47: 151-61.
27. Ober SK, Watts S, Lawrence RH. Insulin use in elderly diabetic patients. *Clin Interv Aging* 2006; 1: 107-13.
28. Durso SC. Using clinical guidelines designed for older adults with diabetes mellitus and complex health status. *JAMA* 2006; 295: 1935-40.

Reimpresos:

Dr. Juan Miguel Antonio García-Lara

Departamento de Geriatría
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición
Salvador Zubirán.
Vasco de Quiroga 15,
Col. Sección XVI, Tlalpan
14080, México, D.F.
Tel.: +52 (55) 5487-0900, 2258.
Fax: +52 (55) 5655-9362
Correo electrónico: drjuangarcialara@prodigy.net.mx

*Recibido el 21 de abril de 2010.
Aceptado el 09 de mayo de 2010.*