

Este **Protocolo Terapéutico de pacientes de la diabetes mellitus en el paciente ambulatorio** forma parte del Programa de Modernización del Sector Salud del Ministerio de Salud y es el resultado de las aportaciones de múltiples profesionales.

Dr. Denis Granados	Endocrinólogo H. Alemán Nicaragüense
Dra. Lucy Villagra	Endocrinóloga. H. A. Lenín Fonseca
Dr. Enrique Medina	Endocrinólogo Pediatra. Presidente ANEMN.
Dra. María L. Áreas Leytón.	Endocrinóloga. H. Roberto Calderón
Dr. José A. Montiel	Cardiólogo. Centro Nacional Cardiología
Dr. Justo López	Cardiólogo H. Alemán Nicaragüense.
Dr. René Sándigo	Cardiólogo H. de Amistad Japón Nicaragua
Dra. Nubia Cano	Nefróloga. H. Lenín Fonseca
Dr. Pablo Castro	Presidente Asoc. Nicaragüense de Medicina Interna
Dr. Erick Bravo	Internista. H. H. Alvarado
Dra. Martha Pastora Arosteguí	Resp. Programa enfermedades Crónicas. MINSA Central
Dr. Edgard Narváez Delgado	Agente Cambio Insumos Médicos SAAS/PMSS
Dra. Maritza Narváez F.	Directora Normación Insumos Médicos
Dr. Evenor Jiménez	Resp. Dpto. Normación y Planificación Medicamentos
Dr. Juan Bautista Carrasco	Internista. H. Nvo. Amanecer
Dr. Julio Fernández M.	Epidemiólogo. APS/PMSS
Dr. Juan Carlos Antón	Médico General. CS Ocotal
Dr. Eddy Cáceres D.	Médico General. CS Ocotal
Dr. Ángel López	Médico General. Pto. Cabezas
Dra. Yelba Martínez G.	Médico General. Pto. Cabezas
Dra. Lucy Gómez Flores	Médico General. CS Monimbó. Masaya
Dr. José Sandino C.	Médico General. CS Dávila Bolaños. Masaya
Sra. Claudia Vásquez	Aux. Enfermería. CS Monimbó. Masaya
Sra. Brenda García Soza	Aux. Enfermería. CS ocotal
Dr. Evert Dávila	Centro Información Medicamentos
Dra. Flor de M ^a Cardoza	II Nivel Atención. MINSA Central
Dr. Albert Figueras S.	Consultor Programa Protocolos Farmacoterapéuticos. SAAS/PMSS. Fundación Institut Català de Farmacologia (Barcelona)
Eduard Diogene	ICF-Barcelona.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN.....	1
BASE LEGAL.....	2
SECCION I. PROTOCOLO DE ATENCION PARA LA EVALUACION Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS	3
FACTORES DE RIESGO PARA DIABETES MELLITUS TIPO 2	3
<i>Subgrupo 2. Personas con embarazo</i>	<i>4</i>
<i>Pacientes de bajo riesgo para Diabetes gestacional.....</i>	<i>4</i>
<i>Pacientes de alto riesgo para Diabetes gestacional.....</i>	<i>5</i>
<i>Diagnóstico de Diabetes gestacional</i>	<i>5</i>
<i>Subgrupo 3. Niños y adolescentes asintomáticos y con factores de riesgo</i>	<i>5</i>
<i>Subgrupo 4. Niños, adolescentes y adultos, sin embarazo y sintomáticos.</i>	<i>6</i>
DIAGNOSTICO DE DIABETES.....	7
PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA LA EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS.....	8
OBJETIVOS:	8
EVALUACIÓN INICIAL	8
<i>Actividades</i>	<i>8</i>
COMPONENTES DE LA HISTORIA CLINICA	9
COMPONENTES DEL EXAMEN FISICO	10
COMPONENTES DEL LABORATORIO.....	10
EVALUACIÓN SUBSECUENTE	11
<i>Evaluar exámenes de laboratorio.....</i>	<i>12</i>
EVALUACIÓN DE COMPLICACIONES	12
<i>EVALUACIÓN DE COMPLICACIONES OFTALMOLÓGICAS.....</i>	<i>12</i>
<i>EVALUAR COMPLICACIONES CARDIACO-CEREBRO VASCULAR Y VASCULAR PERIFÉRICO..</i>	<i>13</i>
<i>EVALUACIÓN DE COMPLICACIONES RENALES.....</i>	<i>15</i>
<i>EVALUACIÓN DE LA NEUROPATÍA.....</i>	<i>16</i>
<i>EVALUACIÓN DEL PIE DIABÉTICO</i>	<i>18</i>
ANEXOS.....	21
<i>PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA LA EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS</i>	<i>21</i>
<i>METAS DEL CONTROL GLUCEMICO SEGÚN LA ADA*.....</i>	<i>22</i>
<i>EQUIVALENCIAS APROXIMADAS ENTRE LA HbA1c Y EL PROMEDIO DE GLUCEMIAS MEDIDAS DURANTE 24 HORAS</i>	<i>22</i>
<i>METAS DEL CONTROL LIPIDICO</i>	<i>23</i>
<i>ATPIII. CLASIFICACION DEL COLESTEROL TOTAL, LDL, HDL Y TRIGLICÉRIDOS</i>	<i>23</i>
<i>DISTRIBUCIÓN DEL INDICE DE MASA CORPORAL (kg/m²).....</i>	<i>23</i>
<i>EVALUACIÓN DE LA OBESIDAD CENTRAL.....</i>	<i>23</i>
<i>IDENTIFICACIÓN CLINICA DEL SÍNDROME METABOLICO.....</i>	<i>24</i>
BIBLIOGRAFIA	25

SECCION II. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS EN EL PACIENTE AMBULATORIO.....	26
5. OBJETIVO DEL TRATAMIENTO DE UN PACIENTE CON DIABETES MELLITUS.	26
2. DIABETES MELLITUS DE TIPO 1.....	27
2.1 ESQUEMAS DE INSULINAS.	28
2.2 CÁLCULO DE LA DOSIS DE INSULINA.	29
2.3 CONSIDERACIONES PARA LA DISTRIBUCIÓN DE LAS DOSIS DE INSULINA.	29
2.4 PROPUESTA DE MANEJO CON INSULINA NPH, EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS DEL TIPO 1, AMBULATORIO NO DESCOMPENSADO.	29
3. MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS DE TIPO 2.	30
3.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DM DE TIPO 2 (VER ESQUEMA 1). ^[9-14]	30
3.1.1 Sulfonilureas.	31
3.1.2 Biguanidas.	31
3.1.3 Insulina en DM del tipo 2.	31
3.1.4 Insulina más Hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Nivel de Evidencia Ia, Grado de Recomendación A).....	32
4. DIABETES GESTACIONAL (DG).....	34
5. TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES.....	35
5.1 DIABETES ASOCIADA A HTA.	35
5.2 DIABETES MELLITUS ASOCIADA A DISLIPIDEMIAS.	35
5.2.1 Prevención secundaria.	36
5.2.2 Prevención primaria.	36
5.3 PROFILAXIS CON ASPIRINA.	37
6. MEDICAMENTOS HIPOGLUCEMIANTES EMPLEADOS. ^[3, 29-32]	38
6.1 INSULINA.	38
6.2 HIPOGLUCEMIANTES ORALES.	39
7. BIBLIOGRAFÍA.....	42
SECCION II. PROTOCOLO DE MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS A NIVEL HOSPITALARIO.....	46
1. DEFINICIÓN.....	46
2. MANEJO HOSPITALARIO DE LA DIABETES MELLITUS.....	47
2.1 CRITERIOS DE INGRESO AL HOSPITAL. ^[6-8]	47
2.1.1 Complicaciones metabólicas agudas que pongan en peligro la vida del paciente	47
2.1.2 Control metabólico pobre y constante que necesite monitoreo cercano del paciente para determinar la etiología del problema del control y modificar la terapia de forma consecuente.	47
2.1.3 Complicaciones crónicas severas de la diabetes que requieran tratamiento urgente e intensivo u otras condiciones graves no relacionadas a la diabetes que afecten significativamente su control o son complicadas por la diabetes.	48
2.1.4 Diabetes descompensada o que requiera insulina por primera vez durante el embarazo.	48

2.2 ABORDAJE DEL PACIENTE EN EL SERVICIO DE HOSPITALIZACIÓN ^[16]	48
2.2.1 Historia clínica completa.	48
2.2.2 Exploración física.....	49
2.2.3 Exámenes de laboratorio.....	49
2.3 TRATAMIENTO (DEL PACIENTE SIN COMPLICACIONES AGUDAS).	49
2.3.1 Nutrición.....	50
2.3.2 Tratamiento Farmacológico.....	50
2.3.3 Educación.....	54
2.3.4 Seguimiento.....	54
2.4 MANEJO DE LAS COMPLICACIONES AGUDAS.	55
2.4.1 Cetoacidosis ^[8, 10, 26-28]	55
2.4.2 Estado Hiperglucémico Hiperosmolar no Cetósico (EHHNC) ^[12, 27, 28, 30]	59
2.4.3 Hipoglucemia.....	61
2.4.4 Hipertrigliceridemia grave.....	62
2.4.5 Seguimiento por consulta externa	62
2.5 DIABETES Y CIRUGÍA	63
2.5.1 Principios que rigen el manejo de los pacientes diabéticos durante la cirugía en hospitales y centros de atención ambulatoria ^[32]	63
2.5.2 Valoración preoperatoria.....	64
2.5.3 Cirugía menor con anestesia local/regional	65
2.5.4 Cirugía con anestesia general.....	65
2.5.5 Cirugía electiva.....	66
2.5.6 Cirugía ambulatoria.....	66
2.5.7 Cirugía de emergencia:	66
3. BIBLIOGRAFÍA.....	68

INTRODUCCIÓN.

La diabetes mellitus es una de las enfermedades que más incide en la población en general, debido a que en su presentación intervienen múltiples factores de riesgo, destacándose entre ellos la herencia y el medio ambiente. Su presentación puede ser abrupta o progresiva, afectando a personas de cualquier edad, sexo, raza, religión, condición socio-económica, zona, región o país.^a

Es difícil precisar la prevalencia de la diabetes porque se han utilizado criterios muy numerosos para su diagnóstico, muchos de los cuales ya no se admiten. Si el criterio diagnóstico es la hiperglucemia en ayunas, la prevalencia en Estados Unidos es, probablemente, del 1 – 2 %. Aceptando los datos del *National Health Interview Surveys* se hizo el cálculo del 3.1 % en el año 1993; el *National Diabetes data Group*, empleando la respuesta a una sobre carga oral de 75 g de glucosa como criterio diagnóstico, calculó la prevalencia de la diabetes en un 6.6 %, existiendo un 11,2 % de la población que tenía disminución de la tolerancia a la glucosa. Si la prevalencia de la diabetes es de alrededor del 2 % significa que la DM de tipo 2 es siete a ocho veces más frecuente que la DM de tipo 1. El cociente entre las frecuencias de DM de tipo 1 y DM de tipo 2 varía con la edad, siendo mayor cuando se estudia una población joven y menor a edades más avanzadas.

Según datos del MINSA, a nivel hospitalario en 1998 hubo un total de 2.609 casos atendidos, con 675 fallecidos (583 mayores de 50 años [86.37 %]); para el año 1999, los casos se incrementaron a 3.418 (aumento 31 %), 769 fallecimientos (666 mayores 50 años [86.6 %]). En el año 2000, el total de casos fue de 3.844 (un incremento del 12.46 % con respecto al año anterior), con 697 decesos (605 mayores de 50 años [86.8 %]). En general la población más afectada es la mayor de 50 años (69.5 % del total de casos).

La base del manejo de la diabetes consiste en una educación nutricional adecuada, ejercicio físico (preferiblemente aeróbico) y un fuerte componente educativo orientado a que el paciente conozca bien su enfermedad y contribuya en la reducción de aparición de complicaciones agudas o crónicas. Seguido de lo anterior, se hace necesario la administración de fármacos que contribuyan a la regulación de los niveles de glucemia.

Según la OPS/OMS, una de las líneas de acción para el abordaje de la Diabetes Mellitus es la elaboración de protocolos de atención para mejorar la calidad de la atención. Es por eso que el Ministerio de Salud a través del Programa de Modernización del Sector Salud procedió a incorporar este componente dentro del nuevo modelo de gestión.

El presente protocolo de atención pretende brindar las orientaciones generales sobre el manejo de la diabetes mellitus y las comorbilidades más frecuentes de la misma en Atención Primaria en Salud (APS) y en el Segundo Nivel de Atención.

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

Para su elaboración se empleó la **Metodología de Medicina Basada en Evidencias (MBE)** y para la graduación de la evidencia científica se empleó la escala Galesa de la evidencia científica^{b, c}:

↓	Ia	Metaanálisis de Ensayos Clínicos Controlados (ECC)
	Ib	Por lo menos un ECC aleatorizado y a doble ciego
	IIa	Por lo menos un ECC no aleatorizado
	IIb	Por lo menos un estudio cuasi-experimental
	III	Estudios descriptivos no experimentales (casos y controles, cohortes, estudios comparativos)
	IV	Comité de expertos / “opinión autorizada”

Para el proceso de formulación y validación se emplearon metodologías de **consenso** y la **participación activa de los prescriptores**^d, entre los que destacan: sociedades de endocrinología, medicina interna, cardiología, personal médico y de enfermería de atención primaria, secundaria y del Nivel Central del MINSA.

BASE LEGAL

Ley No. 423 “Ley General de Salud” y Decreto No. 001-2003 Reglamento de la Ley General de Salud.

Según el TÍTULO I, Disposiciones Fundamentales, Capítulo I, Disposiciones Generales, Arto 2:

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

^b Gordon H. Guyatt, MD, MSc; David L. Sackett, MD, MSc y Deborah J. Cook, MD, MSc por el Evidence-Based Medicine Working Group. La Medicina Basada en la Evidencia, Guías de usuario de la literatura médica. The Journal of the American Medical Association. Edición Española 1997.

^c Branch RA, Johnston PE, Koestner JA, Bluhm R, Stratton CW, Knighy JR. The formulary: an educational tool for clinical pharmacology. Clin Pharmacol Ther 1992; 51: 481-8.

^d Petrie JC, Scott AK. Drug formularies in hospitals. Br Med J 1987; 294: 919-20.

SECCION I. PROTOCOLO DE ATENCION PARA LA EVALUACION Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS

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

1. Personas adultas asintomáticas, sin embarazo, y con factores de riesgo para diabetes mellitus.
2. Personas con embarazo.
3. Niños y adolescentes asintomáticos y con factores de riesgo.
4. Niños, adolescentes y adultos, sin embarazo y sintomáticos.

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

La búsqueda de diabetes se inicia a los 45 años de edad, o más temprano en personas que presenten factores de riesgo.

Se recomienda utilizar el examen de glucosa plasmática de ayunas (GA). Si la GA es ≥ 126 mg/dl se debe repetir en otro día y confirmar el diagnóstico de DM. Si la GA es < 126 mg/dl, pero se tiene una sospecha alta para DM, se sugiere realizar prueba de tolerancia a la glucosa.

En las siguientes personas asintomáticas se debe hacer búsqueda activa de diabetes mellitus.

Factores de riesgo para diabetes mellitus tipo 2

1. Edad ≥ 45 años,
2. Sobrepeso. IMC ≥ 25 kg/m².
3. Historia familiar de diabetes en primer grado.
4. Inactividad física (sedentarismo)
5. Grupos étnicos/razas de riesgo: afroamericanos, latinos, nativos americanos, asio americanos, islas pacífico.
6. Historia de diabetes gestacional, o productos macrosómicos ($>$ de 9 lbs)
7. Hipertensión arterial (TA $\geq 140/90$ mmHg)
8. HDL ≤ 35 mg/dl y/o triglicéridos ≥ 250 mg/dl.
9. Antecedente personal de intolerancia oral a la glucosa, o glucosa de ayunas anormal.
10. Si presenta acantosis nigricans o síndrome de ovarios poliquísticos.
11. Si presenta enfermedad coronaria.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad que muy frecuente en sus etapas iniciales cursa asintomática u oligosintomática, retrazándose el diagnóstico por varios años e incluso el paciente llega a desarrollar complicaciones crónicas que se diagnostican primero y que

deben dar la pauta para investigar e identificar la diabetes mellitus como la patología de base.

Es este periodo de descompensación crónica el que favorece el daño a órganos blancos; ojos (retinopatía), riñones (nefropatía), nervios (neuropatía), corazón y vasos sanguíneos (ateroesclerosis acelerada). Estos pacientes con DM no diagnosticada son los que están en un riesgo muy alto para el accidente cerebro vascular, enfermedad coronaria aguda y enfermedad vascular periférica que son las principales causas de incapacidad y muerte en estos pacientes.

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

Subgrupo 2. Personas con embarazo

Diabetes gestacional: Estado de intolerancia a la glucosa (cualquier grado) que se presenta y diagnostica por primera vez durante el embarazo. Al concluir el embarazo, por lo menos seis semanas post parto, las pacientes deben reclasificarse en una de las siguientes categorías:

1. Normal
2. Diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2.
3. Intolerante a la glucosa (prediabetes).
4. Glucosa de ayunas anormal (prediabetes).

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

Pacientes de bajo riesgo para Diabetes gestacional

1. Mujeres menores de 25 años de edad.
2. Peso normal antes del embarazo.
3. Grupo étnico con baja prevalencia de diabetes.
4. Sin historia familiar en primer grado de diabetes.
5. No historia personal de diabetes gestacional ni de prediabetes.
6. Sin antecedentes personales de complicaciones obstétricas previas (polihidramnios, abortos, niños con bajo peso al nacer, macrosómicos, malformaciones congénitas).
7. Sin signos de resistencia a la insulina.
8. No sedentarias.

Aquellas mujeres embarazadas que cumplen **todos** los criterios no requieren investigación de diabetes.

Pacientes de alto riesgo para Diabetes gestacional

1. Obesidad
2. Historia familiar de diabetes mellitus
3. Historia personal de diabetes gestacional o de prediabetes.
4. Glucosuria
5. Con complicaciones obstétricas previas (polihidramnios, abortos, niños con bajo peso al nacer, macrosómicos, malformaciones congénitas).

En este grupo de pacientes se debe solicitar inmediatamente glucosa de ayunas. Si la glucosa de ayunas es ≥ 95 mg/dl se establece el diagnóstico de Diabetes gestacional (siempre confirmar con una segunda glucemia). Si la glucemia de ayunas fuera < 95 mg/dl, está normal, y se reevalúa a estas pacientes de alto riesgo a las 24-28 semanas de gestación.

Diagnóstico de Diabetes gestacional

Dos formas de abordaje para realizar el diagnóstico:

1. En mujeres de alto riesgo para diabetes gestacional realizar directamente curva de tolerancia oral a la glucosa (CTOG) de 100 gramos.
2. Realizar carga de 50 gramos de glucosa a cualquier hora. Si el valor a la 1^{ra} hora después de la carga es < 140 mg/dl (lo cual es normal) no se requiere de más pruebas. Si el valor a la 1^{ra} hora es ≥ 140 mg/dl se procede a realizar CTOG.

Interpretación de la CTOG con	100 gramos mg/dl	75 gramos mg/dl
Ayuno	95	95
1 hora	180	180
2 hora	155	155
3 hora	140	

Con dos ó más valores iguales o mayores se establece diagnóstico de diabetes gestacional.

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

Se inicia la búsqueda de diabetes a partir de los 10 años de edad, o en personas más jóvenes en caso de pubertad más temprana. Se recomienda realizar glucosa de ayuna, de estar normal se repite cada 2 años.

Criterios para búsqueda de DM tipo 2 en niños.

1. Sobrepeso. IMC > 85 percentil para edad y sexo, peso > 85 percentil para talla, o peso > 120% del ideal para talla.

Más dos de los siguientes factores de riesgo.

2. Historia familiar en primer o segundo grado de diabetes tipo 2
3. Grupo étnico/raza de riesgo (nativo americanos, afro americanos, latinos, asio americanos, islas pacífico)
4. Signos de resistencia a la insulina o condiciones asociadas a resistencia a la insulina (acantosis nigricas, hipertensión arterial, dislipidemia, síndrome de ovarios poliquísticos)

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

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

En este subgrupo están personas con :

1. Síntomas sugerentes de diabetes: poliuria, polidipsia, pérdida de peso, polifagia, visión borrosa.
2. Complicaciones potenciales debidas a diabetes mellitus (nefropatía, retinopatía, enfermedad cerebro vascular, etc.)
3. Presentación clínica sugerente en el diagnóstico diferencial.

En este subgrupo se identificarán a las personas con diabetes mellitus tipo 1, ya que por lo general se presentan sintomáticos agudos e hiperglucemia (el inicio de la diabetes mellitus tipo 1 frecuentemente es con cetoacidosis diabética.

INTERPRETACIÓN DE LOS VALORES DE GLUCOSA PLASMÁTICA EN AYUNAS (GPA)

- | | |
|----------------------------|-------------------------------------|
| 1. GPA < 110 mg/dl | Glucosa en ayunas normal |
| 2. GPA ≥ 110 y < 126 mg/dl | Glucosa en ayunas alterada |
| 3. GPA ≥ 126 mg/dl | Diagnóstico provisional de diabetes |

INTERPRETACION DE LOS VALORES DE LA PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA (PTOG)

- | | |
|---|-------------------------------------|
| 1. Glucosa a las 2 horas < 140 mg/dl | Tolerancia normal a la glucosa |
| 2. Glucosa a las 2 horas \geq 140 y < 200 mg/dl | Intolerancia a la glucosa |
| 3. Glucosa a las 2 horas \geq 200 mg/dl | Diagnóstico provisional de diabetes |

Prediabetes: se establece este diagnóstico con glucosa de ayuna alterada o con intolerancia a la glucosa.

DIAGNOSTICO DE DIABETES

1. Síntomas de diabetes + glucosa plasmática casual \geq 200 mg/dl.
2. GPA \geq 126 mg/dl.
3. PTOG. Glucosa a las 2 horas \geq 200 mg/dl.

Confirmar el diagnóstico de diabetes en otro día. Se exceptúan todas las condiciones de descompensación metabólica aguda.

La glucosa plasmática de ayunas se debe de realizar con al menos 8 horas de ayuno, no debe ingerir comidas ni bebidas, excepto agua.

La PTOG se realiza en la mañana, con el paciente en ayunas. Los tres días previos a la prueba debe llevar una alimentación sin restricciones, interrumpir (12 horas mínimo) cualquier farmacoterapia que altere la glucemia y llegar a la prueba con ayuno de 10 a 14 horas.

El día de la prueba se le da al paciente una carga oral de 75 gramos de glucosa diluidos en 300 cc de agua a temperatura ambiente e ingeridos en un lapso de tiempo de 5 minutos. Durante las dos horas del examen el paciente debe permanecer en reposo y no fumar. Se debe consignar si el paciente cursa con alguna enfermedad, esta prueba no se realiza a pacientes hospitalizados, gravemente enfermos o con encamamiento prolongado, ni a pacientes con hiperglucemia de ayunas diagnóstica de DM (glucosa \geq 126 mg/dl).

La glucosa casual se realiza en cualquier momento, independiente del estado de ingesta reciente.

Si las personas evaluadas se clasifican como euglucémicas (normales), se les sugiere mantener estilos de vida saludables. De clasificarse como intolerantes a la glucosa o glucosa de ayunas anormal se establece el diagnóstico de Pre-Diabetes y se les recomienda estilos de vida saludables orientados a mantener un peso saludable, evitar sedentarismo y controlar/evitar otros factores de riesgo; de clasificarse y confirmar diabetes, aplicar protocolo de atención para la evaluación y seguimiento del paciente con diabetes mellitus.

PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA LA EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS.

El proceso de atención al paciente diabético debe promover el control de la glucemia, presión arterial, dislipidemia, estado procoagulante y de otros factores de riesgo con el objetivo de mantenerlo asintomático, no presentar complicaciones agudas y prevenir/retrazar las complicaciones micro y macrovasculares permitiendo obtener un paciente diabético con adecuada calidad de vida y con pleno conocimiento de su enfermedad.

Objetivos:

1. Guiar la evaluación integral del paciente diabético en sus aspectos clínicos, metabólicos y psicosociales.
2. Promover la educación y autocontrol del paciente.

El proceso de atención lo podemos organizar en tres evaluaciones (1):

1. Evaluación inicial
2. Evaluación subsecuente
3. Evaluación de complicaciones

EVALUACIÓN INICIAL

Objetivo: Establecer la condición clínica-metabólica del paciente diabético e identificar factores de riesgo para complicaciones por diabetes.

Actividades

- Realizar historia clínica.
- Realizar examen físico.
- Solicitar/evaluar exámenes de laboratorio.
- Establecer nivel de conocimientos sobre diabetes mellitus y compromiso de aprendizaje.
- Iniciar proceso educativo de autocontrol de la enfermedad.

Tiempo de ejecución:

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

COMPONENTES DE LA HISTORIA CLINICA

Objetivo: Confirmar el diagnóstico, establecer tiempo de evolución, conocer tratamientos previos, evaluar presencia de complicaciones y determinar el riesgo de complicaciones futuras.

Preguntas guías:

1. Cuál es la principal queja?
2. Edad de inicio de la diabetes y tiempo de evolución.?
3. Historia familiar de diabetes mellitus y otras alteraciones endocrinas.
4. Historia personal de diabetes gestacional, hiperglucemia, productos macrosómicos, toxemia, abortos, otras complicaciones en el embarazo.
5. Actualmente, ha ganado o perdido peso? Cual es su plan de alimentación usual?
6. Historia de actividad física y habilidad actual para realizarlo?
7. Está ingiriendo otros tratamientos farmacológicos aparte del de diabetes? (Ej. diuréticos, analgésicos, corticoides, betabloqueadores, antibióticos?)
8. Ingesta de alcohol, adicción a drogas?
9. Hospitalizaciones y procedimientos quirúrgicos.
10. Cómo fue el diagnóstico de diabetes? Presentó polidipsia, poliuria, pérdida de peso? Fue hospitalizado? Cuáles han sido sus esquemas terapéuticos? Tratamiento, plan de alimentación y ejercicios actualmente? Cómo han sido sus controles glucémicos, automonitoreo y HbA1c anteriores?
11. Establecer síntomas de las siguientes complicaciones por DM:
 - a. Oftalmológicas
 - b. Neuropatías
 - c. Nefropatías
 - d. Vasculares(cardio-cerebro vasculares, vascular periférico)
 - e. Disfunción sexual
 - f. Cetoacidosis
 - g. Hipoglucemia
 - h. Infecciones (piel, pies, ginecológicas, dientes, genitourinarias).
12. Identificar factores de riesgos para complicaciones por DM:
 - a. Historia familiar de enfermedad coronaria aguda
 - b. Hipertensión arterial
 - c. Tabaquismo
 - d. Obesidad
 - e. Dislipidemia
13. Historia sexual y reproductiva. Planificación familiar.

COMPONENTES DEL EXAMEN FISICO

Objetivo: Identificar áreas de riesgo.

1. Peso. Talla. Cálculo del índice de masa corporal (IMC kg/m^2). Medir circunferencia de cintura.
2. Estadio sexual (en púberes)
3. Presión arterial
4. Examen oftalmoscópico
5. Examen oral (estado odontológico)
6. Palpación de tiroides
7. Examen cardíaco
8. Examen abdominal
9. Evaluación de pulsos (palpación y auscultación)
10. Examen de manos y pies
11. Examen de piel (presencia de acantosis nigricans, sitios de inyección de insulina)
12. Examen neurológico: reflejos, vibración, tacto y propiocepción.
13. Signos de enfermedades que causen diabetes secundaria (Cushing, hemacromatosis, hipertiroidismo, etc)
14. Examen genitourinario

COMPONENTES DEL LABORATORIO

Objetivo:

1. Establecer/confirmar diagnóstico de diabetes, determinar control glucémico actual.
 2. Identificar factores de riesgo asociados
 3. Establecer condición médica general.
-
- a. Glucosa plasmática de ayunas, glucosa casual.
 - b. Se recomienda Hemoglobina glucosilada.
 - c. Perfil de lípidos completo (colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos).
 - d. Creatinina
 - e. Examen general de orina, cetonuria, sedimento, proteinuria
 - f. Depuración de creatinina. Microalbuminuria. Proteinuria de 24 horas.(en todos los DM tipo 2, en DM tipo 1 con al menos 5 años de evolución).
 - g. Biometría hemática completa.
 - h. Transaminasas en casos seleccionados, ejemplo uso de glitazonas.
 - i. Electrocardiograma. Prueba de esfuerzo.
 - j. TSH (en todos los DM tipo 1, en algunos DM tipo 2 si hay sospecha clínica).

Considerar referencia a:

1. Oftalmología
2. Cardiología
3. Planificación familiar.
4. Nutricionista
5. Club de diabetes
6. Psicólogo
7. Podiatra
8. Odontólogo
9. Otras especialidades.

EVALUACIÓN SUBSECUENTE

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

Actividades:

1. Actualizar historia clínica.
2. Realizar examen físico.
3. Evaluar exámenes de laboratorio.
4. Revisar/analizar resultados de automonitoreo glucémico.
5. Realizar EVALUACIÓN DE COMPLICACIONES según sea necesario.
6. Analizar objetivos del tratamiento intensivo, especificar metas y determinar habilidades adquiridas para el auto control. Educar en diabetes.
7. Evaluación por nutricionista.

Tiempo de ejecución:

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

Actualizar historia clínica.

Realizar interrogatorio dirigido a revisar cumplimiento del tratamiento, complicaciones asociadas a la diabetes, y reevaluación del riesgo de complicaciones futuras.

Preguntas guías:

1. Ha presentado algún problema agudo de salud?
2. Ha ocurrido algún cambio en su estado general de salud?
3. Ha experimentado síntomas sugerentes de hipoglucemia?
4. Tiene algún síntoma nuevo o signos sugerentes de complicaciones de la diabetes?
5. Se ha modificado algún factor de riesgo?

Realizar examen físico

1. Peso. Cálculo de IMC. Medir circunferencia de cintura.
2. Medir tensión arterial, incluir evaluación ortostática.
3. Examen oftalmoscópico
4. Examen de tiroides.
5. Examen de corazón.
6. Evaluación de pulsos
7. Examen de pies
8. Examen de piel
9. Examen neurológico

Evaluar exámenes de laboratorio

1. Ordenar/revisar glucosa casual, hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos
2. Revisar resultados de automonitoreo.

EVALUACIÓN DE COMPLICACIONES

Objetivo: Evaluar la presencia y severidad de las complicaciones asociadas a la diabetes mellitus.

Actividades:

1. Evaluar complicaciones oftalmológicas
2. Evaluar complicaciones cardiaco-cerebro vasculares y vascular periférico.
3. Evaluación de complicaciones renales.
4. Evaluación de neuropatía.
5. Evaluación de los pies.

Tiempo de ejecución:

Se debe realizar en forma conjunta a la evaluación subsecuente, con una periodicidad de cada tres meses o menos según condición del paciente.

EVALUACIÓN DE COMPLICACIONES OFTALMOLÓGICAS

El tratamiento intensivo e integral (control de hiperglucemia, hipertensión y dislipidemia, no tabaquismo) puede prevenir y retrasar la progresión de la retinopatía diabética. Todas las estructuras del globo ocular pueden afectarse por la diabetes mellitus.

Recomendaciones:

1. Pacientes con diabetes tipo 1 de 10 años ó mas de edad, deben ser examinados en el lapso de 3-5 años del diagnóstico.

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

EVALUAR COMPLICACIONES CARDIACO-CEREBRO VASCULAR Y VASCULAR PERIFÉRICO

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

Se recomienda:

1. Control de la hiperglucemia.
2. Control de la hipertensión.
3. Control de la dislipidemia.
4. Uso de aspirina (75 – 350 mg/día).
5. No fumar.
6. Evitar sedentarismo. Mantener peso saludable.

Evaluación de la enfermedad coronaria:

1. Todo paciente diabético con síntomas típicos o atípicos de angina debe ser investigado para enfermedad coronaria de preferencia con prueba de esfuerzo.
2. Todo paciente diabético mayor de 40 años, con uno o más factores de riesgo para enfermedad coronaria (microalbuminuria, nefropatía clínica, enfermedad vascular periférica y neuropatía autonómica) se le debe realizar prueba de esfuerzo.

3. Realizar electrocardiograma en la evaluación inicial y anual en todo paciente diabético mayor de 30 años.
4. Realizar perfil de lípidos completo.
5. Evaluar pulsos periféricos.

EVALUACIÓN DE COMPLICACIONES RENALES

La National Kidney Foundation ha establecido la guía práctica para pacientes con DM y microalbuminuria (publicado en el American journals Kidney Diseases). La detección debe hacerse en todos los diabéticos con el fin de valorar no solo el riesgo de nefropatía diabética y la progresión de la misma; sino también el riesgo cardiovascular elevado.

Desde etapas tempranas del diagnóstico de diabetes se recomienda:

1. Estricto control glucémico.
2. Estricto control de la tensión arterial.
3. Uso de IECAS en personas mayores de 55 años con algún otro factor de riesgo asociado, aún sin microalbuminuria ni hipertensión.
4. Control de la dislipidemia, anemia e insuficiencia cardíaca.
5. Tratamiento temprano de las infecciones urinarias, prostatismo o vejiga neurogénica.
6. Evitar fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, antiinflamatorios, medios de contraste)
7. Hidratación adecuada.

Exámenes: Realizar uroanálisis, microalbuminuria, proteinuria y filtración glomerular. La utilización de tiras reactivas de uroanálisis no es exacta por lo que debe recurrirse a métodos cuantitativos en orina de 24 horas. Lo más aconsejable es la medición del cociente albúmina/creatinina.

- Si en el uroanálisis hay proteinuria positiva, se procede a cuantificar proteinuria en orina de 24 horas.
- Si en el uroanálisis no hay proteinuria, se procede a cuantificar microalbuminuria que puede realizarse en orina de 24 horas o en una muestra de la primera orina de la mañana.
- Hacer búsqueda anual de microalbuminuria en pacientes con DM tipo 1 con mas de 5 años de evolución y en todos los pacientes con DM tipo 2 desde el momento del diagnóstico.
- La cuantificación de albuminuria no debe realizarse en pacientes con infecciones del tracto urinario, descompensación metabólica, fiebre, insuficiencia cardíaca, ciclo menstrual o relaciones sexuales el día previo. Informar al respecto.
- Medir creatinina sérica y creatinuria (para cálculo del índice microalbuminuria/creatinuria).
- Un cociente de excreción de albúmina/creatinina mayor de 30 mg y menor de 300 mg por gramo sitúa al paciente en riesgo de desarrollar nefropatía diabética. Un cociente menor de 30 mg obliga a repetir la muestra cada año. Si el cociente es positivo, mayor de 30 mg y menor de 300 mg por gramo, debe confirmarse. Dos muestras positivas son indicativas de microalbuminuria y nefropatia diabetica insipiente. Si el cociente es mayor de 300 mg por gramo, indica nefropatia diabetica establecida.

CATEGORÍAS EN LA EXCRECIÓN URINARIA DE ALBÚMINA RECOLECCIÓN DE 24 HORAS

ETAPA	ALBUMINURIA 24 horas
Normal	< 30 mg/24 h
Microalbuminuria	30- 300 mg/24 h
Proteinuria	> 300 mg/24 h

Estadíos de la neuropatía diabética.

Mogesen y Cols. Han estratificado la progresión de la neuropatía diabética en la Diabetes Mellitus Insulinodependiente en 5 estadíos, que probablemente no son estrictamente extrapolables.

Estadíos:

1. Hipertrofia renal – hiperfusión.
2. Lesión renal sin signos clínicos.
3. Neuropatía incipiente (aparición de microalbuminuria).
4. Neuropatía diabética establecida (presencia de proteinuria).
5. Insuficiencia renal terminal.

EVALUACIÓN DE LA NEUROPATÍA.

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

Neuropatía periférica

Investigar:

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

Evaluar:

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

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

Neuropatía autonómica

Investigar:

Principales formas clínicas de la neuropatía autonómica

Sistema afectado	Manifestaciones clínicas
Cardiovascular	Hipotensión ortostática Taquicardia sinusal de reposo EKG: disminución en la variabilidad del RR y prolongación del QT. Infarto del miocardio silente. Muerte súbita
Gastrointestinal	Diarrea de predominio nocturno Incontinencia esfinteriana Constipación
Genitourinario	Disfunción sexual Eyaculación retrógrada Vejiga neurogénica con retención urinaria e incontinencia
Alteraciones varias	Retardo reacción pupilar Anhidrosis Intolerancia al calor Sudoración gustatoria facial

EVALUACIÓN DEL PIE DIABÉTICO

Al evaluar al paciente con pié diabético se debe establecer:

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

Factores de riesgo para el pie diabético

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

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

Evalúe principales signos y síntomas de los componentes que conducen al pie diabético:

Componente	Síntomas	Signos
Vascular	Pies fríos	Palidez, acrocianosis o gangrena
	Claudicación intermitente	Disminución de la temperatura Ausencia de pulsos pedio y tibial
	Dolor en reposo (puede estar atenuado por la neuropatía)	Rubor de dependencia Retardo en el llenado capilar (> 3-4 segundos)
Neurológico	Sensitivos: disestesias, parestesias, anestesia	Pérdida de la sensibilidad táctil, vibratoria y térmica. Hiperestesia
	Autonómicos: piel seca por anhidrosis	Disminución o ausencia de reflejo aquiliano
	Motores: debilidad muscular	Debilidad y/o atrofia muscular. Disminución del vello Lesiones hiperqueratósicas (callos) Cambios tróficos en uñas.
Alteraciones en la biomecánica del pie	Cambio en la forma del pie y aparición de callos plantares	Pie cavo Dedos en garra

		Movilidad articular limitada Pie caído Cambio rápido e indoloro en la forma del pie asociado a edema y sin antecedente de traumatismo (artropatía de Charcot).
Trauma	Usualmente atenuados por la neuropatía	Uña encarnada Rubor Callo Ulcera
Infección	Usualmente atenuados por la neuropatía	Calor y rubor Supuración Perionixis Dermatomicosis

En la evaluación del pie diabético:

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

Clasificación de las lesiones (Clasificación de Wagner):

Grado 0: no hay lesiones pero es un pie en riesgo. Puntos de apoyo anormales, hiperqueratosis, cabezas metatarsianas prominentes, dedos en garra, cayos, fisuras y cualquier deformidad osea.

Grado 1: ulcera superficial sin infección. Frecuente en superficie plantar, cabeza de metatarsianos o en espacios interdigitales.

Grado 2: ulcera profunda que afecta tejido celular subcutaneo, sin absceso y afección osea.

Grado 3: ulcera profunda con celulitis, absceso y afección osea.

Grado 4: gangrena localizada. Generalmente en talón, dedos o zonas distales del pié.

Grado 5: gangrena extensa.

Se debe hacer prevención y educación al paciente para evitar situaciones de riesgo:

- Revisión diaria de los pies.

- No caminar descalzo.
- Revisar diariamente los zapatos y que no se encuentren cuerpos extraños en ellos.
- No usar remedios caseros (anticallusidas, acidos, tijera, navaja, hoja de afeitar).
- Prestar atención a cualquier herida por superficial que sea y acudir a su médico inmediatamente.
- Utilizar un espejo para revisar superficie plantar de los pies.
- Conocer zonas en las cuales no tenga sensación de dolor.
- Non usar vendajes ni calcetines apretados, cambiarlos diariamente.
- Evitar temperaturas extremas, no exponer los pies a agua caliente o helada.

Cuidados del pie diabético.

Recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes:

1. Educación del paciente:
 - a. higiene del pie
 - b. calzado adecuado
 - c. prevenir traumatismos
 - d. suspender consumo de tabaco
 - e. medidas a tomar en caso de problemas.
2. Medidas generales:
 - a. exploración clínica de piernas y pies.
 - b. evaluación vascular: palpación de pulsos, datos de isquemia
 - c. evaluación neurológica: sensibilidad, fuerza muscular
 - d. evaluación músculoesquelética: arcos de movimientos, alteraciones óseas.
 - e. evaluación de la marcha.
3. Lesiones ulceradas.
 - a. evaluación radiológica.
 - b. toma de cultivo y uso de antibióticos
 - c. debridación
 - d. cuidados de la ulcera
 - e. control metabólico
 - f. evaluación y tratamiento de problemas circulatorios
 - g. evitar estrés mecánico
 - h. rehabilitación integral (mecánica y vascular)

ANEXOS**PROTOCOLO DE ATENCIÓN PARA LA EVALUACIÓN Y SEGUIMIENTO DEL
PACIENTE CON DIABETES MELLITUS**

ACTIVIDAD	INICIO	CADA TRES MESES	ANUAL
Historia clínica completa	X		X
Actualizar Historia clínica		X	
Evolución de problemas activos y nuevos eventos		X	
Examen físico completo	X		X
Talla	X		X
Peso e IMC	X	X	X
Díámetro de cintura	X	X	X
Tensión arterial	X	X	X
Pulsos periféricos	X		X
Inspección de los pies	X	X	X
Sensibilidad pies (vibración, monofilamento)	X	X	X
Reflejos aquiliano y patelar	X		X
Fondo de ojo con pupila dilatada	X		X
Agudeza visual	X		X
Examen odontológico	X		X
Glucemia	X	X	X
Se recomienda HbA1c	X	X	X
Perfil de lípidos	X		X
EGO	X	X	X
Microalbuminuria	X		X
Creatinina	X		X
Electrocardiograma	X		X
Prueba de esfuerzo	X		X
Curso educativo en diabetes	X		X
Reforzar conocimientos y actitudes		X	
Evaluación psicosocial	X		X

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

METAS DEL CONTROL GLUCEMICO SEGÚN LA ADA*

Examen	Normal	Meta	Evaluar cambios
Glucosa de ayunas mg/dl	< 100	80-120	< 80 ó > 140
Glucosa al acostarse mg/dl	< 120	100-140	< 100 ó > 160
Hemoglobina glucosilada (%)	4-6	< 7	> 8

* Asociación de diabetes americana.

METAS DEL CONTROL GLUCEMICO (AACE*)

EXAMEN	META
Glucosa de ayunas / glucosa preprandial	≤ 110 mg/ dl
Glucosa dos horas postprandial	≤ 140 mg/ dl
Hemoglobina glucosilada A1C	< 6.5 %

* Asociación americana de endocrinólogos clínicos

EQUIVALENCIAS APROXIMADAS ENTRE LA HbA1c Y EL PROMEDIO DE GLUCEMIAS MEDIDAS DURANTE 24 HORAS

Promedio glucemias (mg/dl)	HbA1c (%)
345	12
310	11
275	10
240	9
205	8
170	7
135	6

METAS DEL CONTROL LIPIDICO

ATPIII. CLASIFICACION DEL COLESTEROL TOTAL, LDL, HDL Y TRIGLICÉRIDOS

COLESTEROL TOTAL (mg/dl)	CLASIFICACION
< 200	Deseable
200-239	Limítrofe alto
≥ 240	Alto
LDL (mg/dl)	
< 100	Optimo
100-129	Casi óptimo
130-159	Limítrofe alto
160-189	Alto
≥ 190	Muy alto
HDL (mg/dl)	
< 40	Bajo
≥ 60	Alto
TRIGLICÉRIDOS (mg/dl)	
< 150	Normal
150-199	Limítrofe alto
200-499	Alto
≥ 500	Muy alto

DISTRIBUCIÓN DEL INDICE DE MASA CORPORAL (kg/m²)

IMC	CATEGORÍA
18-25	NORMAL
25.1-29.9	SOBREPESO
30-34.9	OBESIDAD GRADO I
35-39.9	OBESIDAD GRADO II
> 40	OBESIDAD GRADO III

EVALUACIÓN DE LA OBESIDAD CENTRAL

HOMBRES	Cintura > 102 cms Relación cintura/cadera > 0.9
MUJERES	Cintura > 88 cms Relación cintura/cadera > 0.85

IDENTIFICACIÓN CLINICA DEL SÍNDROME METABOLICO

FACTOR DE RIESGO	MEDICION
Obesidad abdominal Hombres Mujeres	Circunferencia de cintura > 102 cms > 88 cm
Triglicéridos	≥ 150 mg/dl
Colesterol HDL Hombres Mujeres	< 40 mg/dl < 50 mg7dl
Tensión arterial	≥ 130 / ≥85 mmHg
Glucosa de ayunas	≥ 110 mg/dl

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

BIBLIOGRAFIA

1. Guías Asociación Latinoamericana de la Diabetes (ALAD) 2000.
2. ADA. Reporte del comité de expertos en el diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus. Diabetes care 1997; 20:7: 1183-97.
3. ADA. Recomendaciones para la práctica clínica. Diabetes Care 2002; 25: Suppl 1.S33-40. S85-89. S90-93. S94-96.
4. AACE Medical guidelines for the management of diabetes mellitus: The AACE system of intensive diabetes self-management-2002 update. Endocrine Practice 2002; 40-65.
5. MudaliarM, Henry R. Combination therapy for type 2 diabetes. Endocrine practice. 1999;5:208-219.
6. American Medical Association. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. JAMA. 2001; 285:19.
7. Manual para la atención primaria. Prevención de las complicaciones de diabetes tipo 2. ADIS Internacional Ltd. 2000 pp 1-53.
8. Normas del programa de atención a pacientes con enfermedades crónicas no transmisibles. MINSA. Sept. 2000.25-30.
9. www.diabetes.org/main/info/prediabetes.jsp. Marzo 20002.
10. ADA. Recomendaciones para la práctica clínica. Diabetes care 2004: 27: suppl 1. S5-S10. S11 – S33.

SECCION II. PROTOCOLO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS EN EL PACIENTE AMBULATORIO.

5. Objetivo del tratamiento de un paciente con diabetes mellitus.

Los **objetivos generales** del tratamiento de la diabetes son ^[1, 2, 3] (*Nivel de Evidencia Ia, Grado recomendación A*):

- mejorar la utilización de la glucosa en los tejidos,
- normalizar al máximo posible la glucemia (70-115 mg/dl en ayunas) con el fin de prevenir o disminuir las complicaciones a largo plazo para reducir la morbimortalidad asociada,
- mejorar los síntomas y evitar los episodios de hipoglucemia.
- mantener la calidad de vida del paciente proporcionándole una atención integral.^[1]

El tratamiento de la diabetes mellitus debe individualizarse según las características del paciente.

Tabla 1
Metas del control glucémico recomendadas por la
Asociación Americana de Diabetes.

Indice	Normal	Meta	Iniciar control si
Glucosa en ayunas	< 110	80-120	<80 ó >140
Glucosa al acostarse	< 120	100-140	<100 ó >160
Hb glucosilada	4-6	<7	>8
Colesterol total/dl	< 200	200	≥ 200
LDL-c (mg/dl)	< 130	130	> 130
Triglicéridos (mg/dl)	< 150	150	> 150
HDL-c masc. (mg/dl)	> 35	> 35	≤ 35
HDL-c fem (mg/dl)	> 45	> 45	< 35
IMC: masc. (kg/m ²)	20-25	≤ 27	> 27
IMC: Fem (kg/m ²)	19-24	< 26	> 26
TAS (mmHg)	< 140	< 130	> 130
TAD (mmHg)	< 85-90	85	> 85

2. Diabetes mellitus de tipo 1.

Los pacientes con DM del tipo 1 se tratan con dieta, ejercicio e insulina. **La decisión de un esquema de tratamiento depende de los requerimientos individuales, de la dieta y la actividad física.**

Los requerimientos de insulina dependen de los valores de glucemia y la presencia de factores hiperglucemiantes. ^[1, 2, 3]

Idealmente la insulina exógena debe simular lo más cercanamente posible el patrón fisiológico de secreción de insulina. Pero por diferentes razones esto no es posible. Pragmáticamente se debe considerar que la secreción de insulina en los seres humanos comprende 2 componentes:

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

2.1 Esquemas de insulinas.

Se pueden usar los siguientes esquemas de insulina [4-7]:

Primera alternativa:

a) **Esquema de 2 dosis:** inyección subcutánea de insulina NPH antes del desayuno (2/3 de la dosis total de insulina) y luego a las 9-11 pm (1/3 de la dosis total de insulina).

- *Este esquema es el más recomendado.* Se aconseja usar la insulina a la hora de acostarse y no a la hora de cenar. Permite un mejor control en pacientes con DM tipo 1.

Otras opciones:

b) **Esquema de 1 sola dosis:** inyección subcutánea de insulina NPH que puede combinarse o no con insulina regular en una dosis matutina (am) o nocturna (9 pm) (subcutánea).

- *Este esquema solo es eficaz durante períodos cortos de tiempo,* cuando hay una secreción residual de insulina sustancial. Puede usarse en los pacientes que estén compensados y de diagnóstico reciente; en algunos casos se usan en combinación con hipoglucemiantes orales.
- Salvo en DM de tipo 2 y excepcionalmente en DM tipo 1, controla difícilmente las hiperglucemias postprandiales. [1]

c) **Esquema de 3 dosis:** inyección subcutánea de insulina NPH + insulina rápida ½ hora antes del desayuno, insulina rápida ½ hora antes de la cena e insulina NPH a las 9-11 pm (subcutánea).

d) **Esquema de 4 dosis:** inyección subcutánea de insulina NPH + insulina rápida ½ hora antes del desayuno, insulina rápida ½ hora antes del almuerzo, insulina rápida ½ hora antes de la cena e insulina NPH entre las 9-11 pm.

- *Los esquemas de 3 y 4 dosis se recomiendan para pacientes con descompensación grave.* En estos esquemas se pretende simular los dos componentes de la secreción de insulina. *Con estos esquemas aumentará el riesgo de hipoglucemia.*

2.2 Cálculo de la dosis de insulina.

Existen varias formas de calcular la cantidad de insulina necesaria:

Primera alternativa:

- a. De forma práctica, en un paciente delgado se puede iniciar con 10 U subcutáneas por la mañana y 5 U a las 9-11 de la noche. Si el paciente es obeso se puede iniciar con 20 U por la mañana y 10 U a las 9-11 de la noche.^[7]

Otras alternativas:

b. Glucemia de ayuno	Dosis de insulina NPH
< 140 mg/dl	Dosis mínimas de insulina y/o dieta
140-200 mg/dl	0.3-0.4 UI/Kg/día
201-250 mg/dl	0.5-1.2 UI/Kg/día
> 250 mg/dl	1.5 UI/Kg/día ^[8]

- c. Otra forma sencilla es calcular 0.5-1 U/Kg/día.^[5]

2.3 Consideraciones para la distribución de las dosis de insulina.

- Cuando es necesario usar dos dosis de insulina, estas deben repartirse en tercios: 2/3 de la dosis total en la mañana y 1/3 por la noche.^[7, 8]
- La dosis total de insulina se puede dividir en componente basal (60%) y prandial (40%).^[4]
- El componente basal (insulina NPH o lenta) debe ser de 35%-50% de la dosis total de insulina. El componente prandial (insulina rápida) debe distribuirse de la siguiente forma: desayuno 20-25% de la dosis total, almuerzo 10-15%, cena 15-20% y hora sueño 3-5% de la dosis total.^[5]
- Los ajustes deben hacerse de acuerdo al monitoreo de la glucemia del paciente, no deben ser mayores de 10%-20% de la dosis total.

2.4 Propuesta de manejo con insulina NPH, en el paciente con diabetes mellitus del tipo I, ambulatorio no descompensado.

- a) Iniciar a dosis de 0.2 UI/kg de Peso Corporal Ideal (PCI), antes del desayuno. Si se sospecha insuficiencia hipofisiaria, suprarrenal o tiroidea, indicar dosis menores y vigilar la respuesta (siendo preferible la hospitalización).
- b) En controles sucesivos, cada tercer día agregar 1 UI de NPH por cada 20 mg de glucemia que excedan de 140 mg/dl, siendo preferible que el incremento de dosis no sea mayor de 4 UI.
- c) Cuando la dosis matutina sea de 40 UI o se presente hipoglucemia antes de la cena, reducir la dosis de la mañana e indicar una 2ª inyección antes de la cena,

procurando alcanzar la relación de 2/3 am y 1/3 pm los días siguientes. La primera vez distribuir 25 UI en am y 6-8 UI en pm.

- d) En adelante, decida la dosis previa al desayuno según la glucemia antes de la cena y la dosis previa a la cena según la glucemia antes del desayuno, aumentando o reduciendo la insulina según el control logrado.
- e) Si el paciente presenta hiperglucemia persistente en ayunas a pesar del aumento importante de la insulina previa a la cena (mayor o igual que la dosis antes del desayuno), controle la glucemia entre las 2-6 am una o dos veces para descartar un efecto Somogyi. Si se observa hipoglucemia reducir la dosis previa a la cena. Si no se observa hipoglucemia, desplazar la inyección previa a la cena a la hora de acostarse, acompañándola de una pequeña refracción.
- f) Una vez optimizada la glucemia antes del desayuno, de existir hiperglucemia previa al almuerzo o al acostarse, controlarlas con pequeñas dosis de insulina regular previo al desayuno o antes de la cena (1 UI por c/30 mg/dl de glucosa que exceda de 140).
- g) En todos los casos de hiperglucemia difícil de controlar, insistir sobre la dieta y descartar una posible transgresión. También investigar patologías asociadas o intercurrentes.
- h) El uso de tres dosis de insulina (IR, IR, NPH) puede ser útil en los casos de difícil control (embarazo, recuperación de complicaciones agudas). Cuando se logra el control se puede utilizar la pauta de dos dosis de insulina NPH. ^[1]

3. Manejo de la diabetes mellitus de tipo 2.

El tratamiento de la DM de tipo 2 es variable y **depende fundamentalmente del grado de insuficiencia de la insulina endógena**. La deficiencia absoluta de insulina no suele ser tan grave como para alterar la demanda basal de insulina (excepto en la diabetes secundaria a enfermedad pancreática grave o en la pancreatectomía casi total); por eso, estos pacientes muestran resistencia a la cetoacidosis, salvo cuando se añade un estrés muy intenso. La glucemia plasmática en ayunas representa un indicador aproximado del grado de insuficiencia insulínica. Los pacientes con DM tipo 2 y de otra naturaleza son más vulnerables a las complicaciones crónicas que se relacionan con la duración y la gravedad de la hiperglucemia. ^[1-3, 9-14]

3.1 Tratamiento farmacológico de la DM de tipo 2 (ver esquema 1). ^[9-14]

Los hipoglucemiantes orales se utilizan en combinación con las medidas dietéticas y el ejercicio físico (*Nivel de Evidencia Ia, Grado de Recomendación A*).

3.1.1 Sulfonilureas.

Indicaciones (*nivel de Evidencia Ia, Grado de Recomendación A*):

- adultos (mayores de 40 años [siempre que no se trate de mujeres embarazadas]) con DM de tipo 2, sin exceso de peso o sobre peso no mayor del 10% ^[1] y
- en la mayoría de las DM secundarias.

Dosificación:

- la dosis debe individualizarse para cada caso en particular
- el tratamiento con sulfonilureas debe hacerse con sumo cuidado, comenzando con dosis bajas antes de las comidas, controlando estrechamente al paciente (perfil glucémico) y utilizando la dosis mínima eficaz. ^[1]

En la lista básica del MINSA se cuenta con Glibenclamida.

- la **glibenclamida (2.5-20 mg/d, dividida en 1 ó 2 dosis)**, como primera alternativa está suficientemente documentada; ha demostrado mayor potencia hipoglucemiante, lo cual facilita su uso terapéutico, que se asocia a un menor número de interacciones medicamentosas y reacciones de toxicidad.

3.1.2 Biguanidas

Indicación (*nivel de Evidencia Ia, Grado de Recomendación A*):

- están indicadas para el tratamiento de la DM tipo 2 “moderada” del adulto, obesos, polifágicos, menores de 65 años que no se compensen con dieta.
- también en pacientes con DM del tipo 2 mal controlados con sulfonilureas, antes de pasar a la insulina. ^[1]

En la actualidad la única biguanida en uso es la **metformina** y se encuentra en la Lista Básica del MINSA.

Dosificación:

- la dosis debe individualizarse para cada caso en particular
- **la metformina se indica a dosis media de 850-1700 mg/d en dos tomas**, dosis máxima de 3.000 mg/d en tres tomas.

3.1.3 Insulina en DM del tipo 2.

Hay ocasiones en que se requiere administrar **insulina** a pacientes con DM de tipo 2; su uso está indicada en (*Nivel de Evidencia Ib, Grado de Recomendación A*):

- *terapia inicial de hiperglucemias graves,*
- *después de la falta de respuesta a hipoglucemiantes orales,*
- *reacciones adversas a los hipoglucemiantes orales*

- durante el período perioperatorio
- estados agudos de hiperglucemia (ejemplo: infecciones severas, complicaciones agudas).^[10]
- complicaciones crónicas severas
- embarazo y período preconcepcional.^[15, 16]

3.1.4 Insulina más Hipoglucemiantes orales en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Nivel de Evidencia Ia, Grado de Recomendación A).

- La terapia combinada de insulina + metformina en pacientes manejados con insulino terapia previa mejora el control glucémico, el colesterol total y reduce los requerimientos de insulina. Sin embargo, no logra el control metabólico óptimo^{e, f, g, h, i}. No se encontraron estudios clínicos donde inicialmente fallaran al tratamiento con metformina y posteriormente se agregara insulina NPH.
- En diversos estudios se comprobó que la terapia combinada (insulina+sulfonilurea) disminuyó la utilización de altas dosis de insulina, los valores de glucosa postreabsortiva disminuyeron modestamente al igual que los de HbA1, y se incrementaron los niveles de péptido C. (grado de recomendación A, nivel de evidencia 1^a).^{j, k, l, m}
- Según estudios clínicos en la combinación metformina + gliburide + insulina se usaron menores dosis de insulina para mejorar los niveles de HbA1, en comparación con los otros grupos, sin embargo no superó la combinación Insulina NPH al acostarse + metformina, para mejorar los niveles de HbA1, triglicéridos, y el IMC.ⁿ

^e Niall JF et al. Repaglinide versus metformina in combination with bedtime NPH insulin in patients with type 2 diabetes established on insulin/metformina combination therapy. 2002; 25:1685.

^f Ponsse HH et al. Combined metformina and insulin therapy for patients with type 2 diabetes mellitus. Clinical therapeutics. 2000; 22: 709-18.

^g Herman Ls et al. Long-term glycaemic improvement after addition of metformina to insulin in insulin treated obese type 2 diabetes patients. Diabetes. Obesity and Metabolism. 2001; 3: 428-34.

^h Fritsche A et al. Intensive insulin therapy combined with metformina in obese type 2 diabetic patients. Acata Diabetologica. 2000; 37: 13-8.

ⁱ Aviles-Santa L, et al. Effects of metformina in patients with poorly controlled, insulin-treated type 2 diabetes mellitus. Annals of internal Medicine. 1999; 131: 182-8.

^j Jonson JL et al. Efficacy of insulin and sulfonylurea combination therapy in type 2 diabetes. A meta-analysis of the randomized placebo-controlled trials. Arch Intern Med. 1996; 156: 259-64 (abstract).

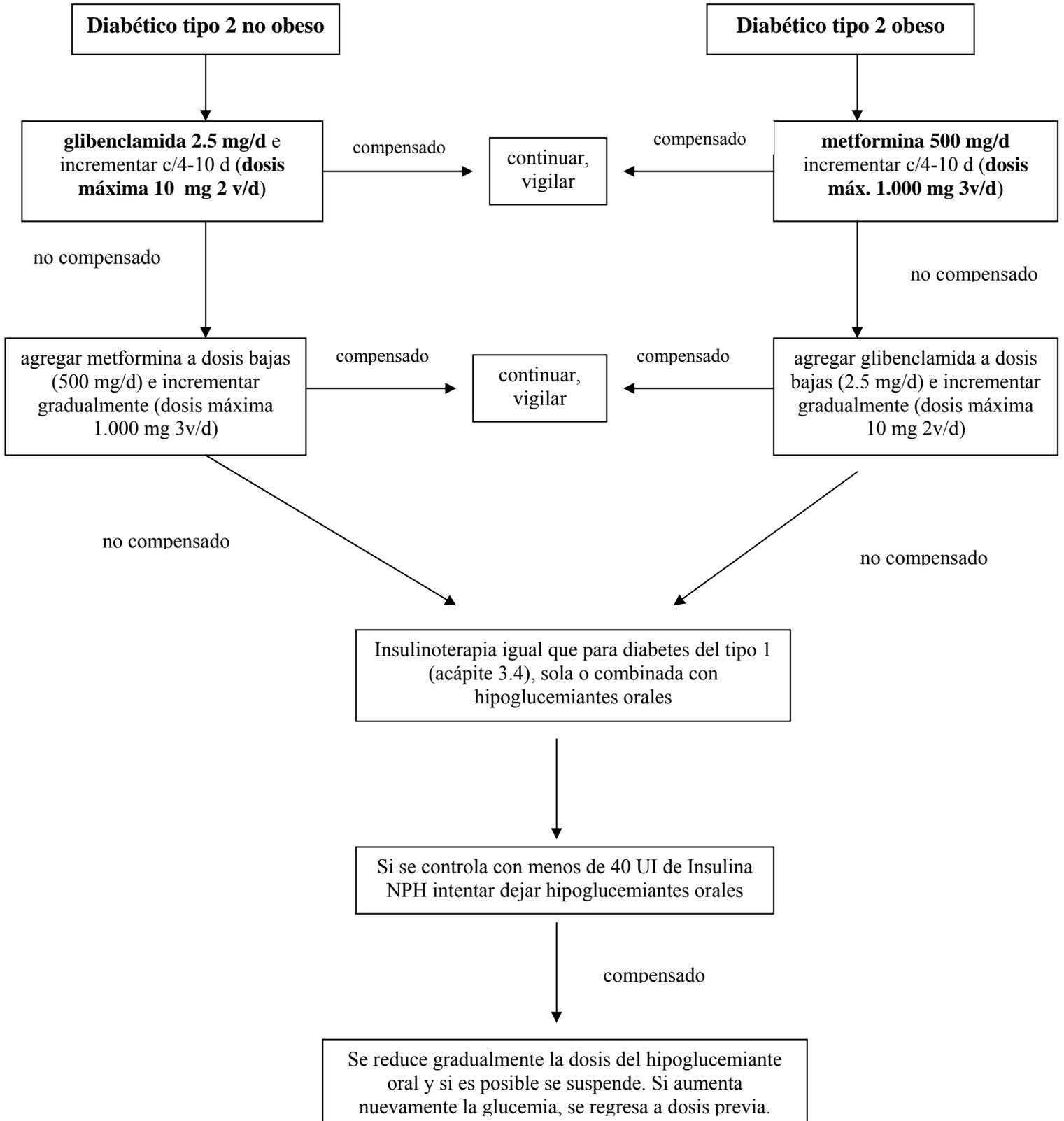
^k Peters AL, et al. Insulin plus a sulfonylurea agent for treating type 2 diabetes. Meta-analysis combined insulin and sulfonylurea therapy slightly improved glycemic control. Ann Intern Med. 1991; 115: 45-53 (abstract).

^l JA Pugh et al. Is combination sulfonylurea and insulin therapy useful in NIDDM patients? A meta-analysis. Diabetes Care. 1992; 15: 953-959.

^m Stehower MH et al. Combined bedtime insulin daytime sulphonylurea regimen compared with two different daily insulin regimens in type 2 diabetes; effects on HbA1c and hypoglycemia rate and randomized trial. Diabetes Metab Res Rev. 2003; 19: 148-52.

ⁿ Yki-Jarvinene Hannele et al. Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus. Annals of Internal Medicine. 199; 130: 389-396.

Esquema 1
Propuesta de tratamiento farmacológico de pacientes con diabetes de tipo 2 que no han sido compensados con medidas dietéticas y ejercicio. [modificado de 1]



4. Diabetes gestacional (DG).

El mantenimiento de niveles normales de glucemia es fundamental en el embarazo. Las pacientes con DM que queden embarazadas muestran una alta incidencia de complicaciones fetales; además, si aparecen complicaciones diabéticas, puede alterarse también la salud de la madre ^[1, 3, 15, 16]. El pronóstico del embarazo en una mujer diabética mejora con un tratamiento correcto; entre las medidas ideales se recomienda:

- iniciar tratamiento insulínico intensivo antes de la concepción
- el tratamiento de la DG se facilita con medidas dietéticas e insulino terapia. La monitorización de la glucemia es fundamental para controlar el tratamiento, ya que la demanda de insulina y el umbral renal de la glucosa cambian a lo largo del embarazo. **La consecución de glucemias preprandiales <100 mg/dl y postprandiales (2 h) ≤ 120 mg/dl se puede considerar como un objetivo deseable durante el tratamiento, siempre y cuando se eviten las hipoglucemias.** ^[15, 16]

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

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

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

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

En general el tratamiento de la diabetes mellitus en el embarazo es similar al de la diabetes mellitus del Tipo 1 (ver acápites 3,2 al 3,4), pero se aplazan las dietas hipocalóricas para controlar el peso y **deben evitarse los antidiabéticos orales.**

Si la respuesta glucémica es lábil, a pesar del tratamiento ambulatorio, conviene hospitalizar a la paciente e iniciar un tratamiento intravenoso continuo con insulina, sobre todo durante el período cercano al parto.

5. Tratamiento de las comorbilidades.

Entre las principales comorbilidades del paciente diabético se encuentran: HTA, dislipidemias, alteraciones cardiovasculares. Hay que recordar que los hábitos (como dejar de fumar, medidas dietéticas, ejercicio) son la base fundamental para el tratamiento de la diabetes incluyendo de las comorbilidades. ^[1, 18, 19]

5.1 Diabetes asociada a HTA.

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

5.2 Diabetes mellitus asociada a dislipidemias.

El diagnóstico de dislipidemias se establece sobre la base de las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, colesterol total, LDL y HDL. La terapia farmacológica inicial para la hipercolesterolemia incluye una estatina y en casos necesarios agregando una resina de ácidos biliares. Los fibratos están recomendados como terapia inicial para el control de los triglicéridos ^[18, 19]. En la tabla 2 se indican los criterios para iniciar terapia farmacológica tomando como guía las LDL.

Tabla 2
Inicio de terapia nutricional y farmacológica por incremento en los niveles de LDL en pacientes diabéticos. ^[19, 22]

	Con ECC, EVP o ECV	Sin ECC, EVP o ECV
Terapia médica nutricional.		
Umbral de LDL para iniciación	> 100 mg/dl	> 100 mg/dl
Meta LDL	≤ 100 mg/dl	≤ 100 mg/dl
Terapia farmacológica		
Umbral de LDL para iniciación	> 100 mg/dl	≥ 130 mg/dl
Meta LDL	≤ 100 mg/dl	< 130 mg/dl*

ECC: enf. cardiaca coronaria; EVP: enf. Vascular periférica; ECV: enf. Cardiovascular.

*Para pacientes diabéticos con uno o más factores de riesgo para ECC (HDL bajo [<35 mg/dl]). HTA, fumador, historia familiar de enfermedad CV, microalbuminuria o proteinuria) se recomienda que la meta de LDL debe ser ≤ 100 mg/dl.

5.2.1 Prevención secundaria.

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

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

5.2.2 Prevención primaria.

Diversos estudios de prevención primaria han demostrado que el **genfibrozil y la colestiramina (12-36 g/d)** reducen la incidencia de IAM en pacientes asintomáticos con hipercolesterolemia moderada; que la **perivastatina** reduce la incidencia de cardiopatía isquémica en individuos con colesterol total entre 250-300 mg/dl y que la **lovastatina (20-40 mg/d)** reduce la tasa de eventos isquémicos en pacientes con colesterol total entre 180-264 mg/dl, cuando estas cifras están asociadas a HDL; sin embargo no está demostrado su efecto sobre la mortalidad, es más, la magnitud del efecto preventivo es menor que en la prevención secundaria.^[18-25]

Tabla 3

Orden de prioridad para el tratamiento de las dislipidemias en adultos* [22]

I. LDL en límite*

Primera opción: inhibidor de la HMG CoA reductasa (estatinas)

Segunda opción: resina de ácidos biliares

II. Incremento HDL.

Recomendar reducción de peso, incremento actividad física y cese del fumado.

Se puede emplear con cuidado ac. Nicotínico, el cual está relativamente contraindicado

III. TG

Priorizar el control de la glucemia

Derivados del ácido fibríco (gemfibrozil)

Las estatinas tienen moderada efectividad a altas dosis en hipertrigliceridemias

IV. Hiperlipidemia combinada.

Primera opción: control glucémico más altas dosis de estatinas

Segunda opción: estatinas** más genfibrozil**

Tercera opción: control glucémico estricto más resinas más gemfibrozil

Control glucémico estricto más estatinas** más ácido nicotínico** (la glucemia se debe monitorear cuidadosamente)

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

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

5.3 Profilaxis con aspirina.

Los pacientes diabéticos tienen de 2-4 veces más riesgo de sufrir complicaciones por enfermedad cardiovascular, siendo el riesgo mayor en las mujeres. Aterosclerosis y trombosis vascular son los más frecuentes y es aceptado que las plaquetas juegan un papel importante en este proceso. De aquí se fundamenta la necesidad de realizar profilaxis con aspirina en los pacientes con diabetes mellitus (*Nivel de Evidencia Ib, Grado de Recomendación A*).^[26]

Un meta-análisis de 145 ensayos clínicos controlados en los cuales evalúan la terapia antiplaquetaria en hombres y mujeres con antecedentes de IAM o síncope o ataque isquémico transitorio o historia familiar de enfermedad cardiovascular demuestran una reducción importante de la morbimortalidad tras la administración de aspirina (*Nivel de Evidencia Ia, Grado de Recomendación A*).

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

Dosis de aspirina:

- Los estudios antes descritos recomiendan dosificaciones entre 75 – 325 mg/d, por lo tanto la dosis de **aspirina recomendada en pacientes diabéticos (tipo 1 y 2) es de 100 mg/d.**^[26-28]

En la tabla 4 se enlistan una serie de recomendaciones a tomar en cuenta para la prevención primaria y secundaria con aspirina en pacientes diabéticos.

Tabla 4
Terapia profiláctica con aspirina en pacientes diabéticos.^[19, 26]

Prevención primaria	Prevención secundaria	Contraindicaciones para la terapia con aspirina
<p><i>Alto riesgo en pacientes con diabetes de tipo 1 y 2:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • historia familiar de enfermedad coronaria • fumador • HTA • obesidad • albuminuria • lípidos elevados: colesterol total > 200 mg/dl LDL > 100 mg/dl HDL < 45 mg/dl en hombres y en mujeres < 55 mg/dl triglicéridos > 200 mg/dl 	<p><i>Pacientes con evidencia de enfermedad de grandes vasos:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • IAM • procedimiento de bypass vascular • síncope • ataque isquémico transitorio • enfermedad vascular periférica • claudicación • angina 	<ul style="list-style-type: none"> • alergia a aspirina • terapia con anticoagulantes • sangrado gastrointestinal reciente • enfermedad hepática activa • no se recomienda su administración en pacientes menores de 21 años por el elevado riesgo de aparición de Sd. de Reye.

Alternativas cuando la aspirina está contraindicada:

- **ticlopidina 500 mg/d** ha demostrado una eficacia similar al de la aspirina pero tiene el inconveniente que produce agranulocitosis en el 1 % de los tratamientos. Es recomendable vigilar por hemorragia durante los primeros meses.
- **clopidogrel a dosis de 75 mg/d**, reduce la incidencia de eventos cardiovasculares de manera similar a la aspirina. ^[18, 28]

6. MEDICAMENTOS HIPOGLUCEMIANTES EMPLEADOS[♥]. ^[3, 29-32]

6.1 Insulina.

Existe una variedad amplia de insulinas que pueden dividirse en tres categorías según su cinética o duración de acción hipoglucemiante: de acción rápida, intermedia y lenta. A cada categoría pertenece un número de preparaciones que se caracterizan por su origen (humana, bovina, porcina o una combinación de éstas), así como también por su pureza y combinación con otros componentes que modifican su cinética.

Insulina humana rápida. La insulina rápida es necesaria en la cetosis y en otras situaciones agudas (como la descompensación por infecciones agudas o intervención quirúrgica), en las que la ingesta de alimentos por el paciente es variable. En estas situaciones su dosis está determinada por el resultado de las glucosurias y glucemias. La insulina rápida puede ser utilizada como suplemento en pacientes lábiles que son tratados con insulina NPH. La insulina rápida (también llamada ordinaria, normal, corriente, cristalizada) puede ser administrada por vía intravenosa, subcutánea o intramuscular. Su efecto comienza a los 15 minutos, es máximo entre las 2-6 horas y dura unas 4-12 horas (tabla 5).

Insulina humana NPH. La insulina NPH (insulina protamina neutra de Hagedorn), es una insulina "de acción intermedia", comienza a ejercer sus efectos 1,5 a 2 horas después de su administración y tiene un efecto máximo a las 6 a 16 horas, y acaba de 14 a 28 horas después de la inyección. Se administra por vía subcutánea. Suele darse dos veces al día (antes de desayunar y de cenar) y excepcionalmente una sola vez al día, aunque en este caso no suele cubrir bien toda la noche (tabla 6). Excepto en los diabéticos adultos tratados con insulina a dosis bajas, la administración de dos inyecciones diarias de insulina intermedia es la pauta que en general permite un mejor control. Esta pauta es la utilizada para el control de la glucemia en los diabéticos estables.

Reacciones adversas de la insulina. Aunque los pacientes tratados con insulina de cualquier tipo, tienen tanto anticuerpos para IgE e IgG, los problemas con reacciones alérgicas graves son raras. Las reacciones alérgicas pueden ser sistémicas o locales; estas últimas ocurren alrededor de diez veces más frecuentemente que las primeras, y en algunos pacientes pueden observarse ambos tipos. Algunos pacientes pueden ser susceptibles a la lipodistrofia (atrofia o hipertrofia). En la lipoatrofia, se observa una depresión de la piel subyacente al sitio de inyección de insulina, que es causada por atrofia del tejido graso. La

[♥] Se describen los medicamentos presentes en la lista básica del MINSA.

lipohipertrofia es una acumulación de grasa subcutánea que algunas veces es producto de inyecciones repetidas de insulina en un mismo sitio. Gradualmente puede revertirse el fenómeno si se discontinúa la inyección en el sitio dañado. Se han descrito sensibilidad cruzada y/o problemas asociados. La intolerancia a menudo se reduce mediante el uso de insulina de cerdo purificada, insulina humana biosintética o insulina humana semisintética. Las necesidades de insulina de las pacientes diabéticas embarazadas con frecuencia están aumentadas, especialmente durante el segundo y tercer trimestre.

Pueden aumentar las concentraciones de glucosa sanguínea y potenciar la posibilidad de hiperglucemia, con lo cual puede ser necesario el ajuste de la dosificación de insulina o de los corticoides, estrógenos, diuréticos tiazídicos, furosemida, epinefrina, fenitoína, hormonas tiroideas, andrógenos, hipoglucemiantes orales, AINES (exceptuando las dosis de aspirina empleadas para la profilaxis), bloqueadores β -adrenérgicos, entre otros.

Tabla 5

Características farmacocinéticas de la insulina después de su inyección subcutánea.*

Tipo de insulina	Comienzo de los efectos (horas)	Efecto máximo (Horas)	Duración de los efectos (horas)
De acción rápida			
<i>Regular</i>	0.25-1.0	2-6	4-12
De acción intermedia			
<i>NPH</i>	1.5-4.0	6-16	14-28

* *Las variaciones en la farmacocinética dependen de diferencias entre los pacientes, especie de insulina y dosis. Las insulinas humanas se asocian a efectos máximos más precoces y efectos más breves que las insulinas de origen bovino o mixtas (bovina-porcina). Las dosis mayores de insulina muestran efectos máximos más pronunciados y una duración más prolongada de sus efectos. La actividad de la insulina también se prolonga en la insuficiencia renal.*

6.2 Hipoglucemiantes orales

Sulfonilureas.

1ª generación: carbutamida, tolbutamida, clorpropamida, tolazamida, acetohexamida.

2ª generación: glibenclamida, gliclazida, glipizida, glipentida, glibornurida, gliquidona.

Las sulfonilureas han demostrado eficacia hipoglucémica en los diabéticos que conservan alguna capacidad de producción de insulina endógena y por lo tanto sería de esperar un resultado positivo en la diabetes que comienza en la edad adulta. Durante el tratamiento con hipoglucemiante orales se suele constatar una dificultad progresiva para mantener una glucemia normal. A los 7 años sólo un 6-12 % de los pacientes tratados con este tipo de medicamentos, mantienen valores normales de glucemia. Entre las sulfonilureas no se recomienda la clorpropamida en ninguna circunstancia porque, a causa de su prolongado tiempo de vida media, produce reacciones hipoglucémicas frecuentes, profundas y prolongadas.

Glibenclamida. Es la de mayor potencia hipoglucemiante. Su acción hipoglucemiante dura más de 24 horas, su vida media es de casi 10 horas.

Las **reacciones adversas** más frecuentes, son las náuseas, diarrea, pirosis, dolor de estómago o malestar. Frecuentemente también puede producir mareos y dolor de cabeza.

Los hipoglucemiantes orales están totalmente **contraindicados** en el embarazo, las hepatopatías crónicas y la insuficiencia renal. Los hipoglucemiantes orales pueden intervenir en peligrosas interacciones con otros fármacos como el cloranfenicol, warfarina, oxifenilbutazona, sulfamidas y alcohol que pueden potenciar sus efectos hipoglucémicos. Debe reducirse la dosis de sulfonilureas cuando se administren con fármacos como propranolol y levodopa.

Usualmente se administra en **dosis** de 2,5 a 5 mg al día. Se recomienda ingerir con el desayuno y hacer ajustes de la dosis cada 7 días con incrementos de 2,5 mg. La dosis máxima utilizada es de 20 mg/d.

Biguanidas. (metformina)

El mecanismo de acción no es bien conocido. Precisan de insulina para ser efectivas, pero no estimulan la producción pancreática. Tal vez el mecanismo principal resida en el incremento de la captación periférica de la glucosa al hacer aumentar el número de receptores tisulares de insulina, pero otros mecanismos propuestos son: una reducción de la absorción oral de glúcidos; un aumento de la captación muscular de glucosa y la reducción de la gluconeogénesis hepática.

La incidencia de acidosis láctica es considerablemente menor con **metformina**, que es el más experimentado y se considera por ello de elección. El riesgo de acidosis láctica se minimiza respetando estrictamente los *criterios de exclusión* que figuran en el Tabla 6.

Tabla 6
Criterios de exclusión de tratamientos con biguanidas

<ul style="list-style-type: none">- <i>Antecedentes de acidosis láctica</i>- <i>Insuficiencia renal (creatinina plasmática superior a 1,5 mg/dl en hombres o 1,4 mg/dl en mujeres).</i>- <i>Enfermedad hepática evidenciada por valores anormales de las pruebas funcionales.</i>- <i>Alcoholismo en grado suficiente para causar toxicidad hepática.</i>- <i>Infección grave que pueda disminuir la perfusión tisular.</i>- <i>Enfermedad cardíaca o respiratoria que pueda reducir la perfusión periférica o causar hipoxia central.</i>

Tabla 7
Algunas características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los hipoglucemiantes orales.

Nombre genérico	Dosis inicial^b	Dosis máxima	Duración de los efectos (horas)^c
Sulfonilureas^a			
glibenclamida	1.25-5.0 mg c/día.	10 mg 2 v/día.	24-60
glipizida	2.5-5.0 mg c/d	20 mg 2v/d	12-24
clorpropamida	100-250 mg c/d	250 mg 2v/d	60-90
tolazamida	100-250 mg c/d	500 mg 2v/d	10-24
acetohexamida	250-500 mg c/d	750 mg 2 v/d	12-24
tolbutamida	250-500 mg 2v/d	1.000 mg 3v/d	
Biguanida			
metformina	500 mg c/día.	1.000 mg 3 v/día.	6-12

^a Las sulfonilureas se enumeran en orden de potencia decreciente; el efecto máximo es similar con todos los preparados cuando se administran en las dosis máximas.

^b Se recomiendan las dosis más bajas posibles para iniciar el tratamiento en los pacientes ancianos, que tienen horarios imprevisibles de comidas y en aquellos que presentan hiperglucemia leve.

^c La actividad de las sulfonilureas se prolonga en la insuficiencia hepática y renal.

7. BIBLIOGRAFÍA.

- [1] Normas de Atención de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles. Ministerio de Salud de Nicaragua. Septiembre 2000.
- [2] Foster DW. Diabetes Mellitus. En Harrison, Principios de Medicina Interna, 14 Edición, Edit. McGraw Hill. 1998. Vol. II: pág.: 2341-2365.
- [3] Ministerio de Salud. Enfermedades del Sistema Endocrino, Formulario terapéutico Nacional, Quinta edición, 2001. Ministerio de Salud de Nicaragua. En prensa.
- [4] Calles, E, Jorge. Insulina en el tratamiento del paciente con diabetes mellitus. En Gómez Pérez, F. y Rull. J. editores Tratado de Diabetología. 1997. 507-529.
- [5] Strowing, s., Raskin, P. Intensive Mangement of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. In Porte Jr, D., Sherwing, R. eds ElleMBERG & Rifkin's Diabetes Mellitus. Appleton & Lange; 1997: 709-733.
- [6] Anonymous. Insulin administration.. American Medical Association. Diabetes Care, January 1997. Supplement 1. Vol. 20: pp: 521-523.
- [7] Intervención farmacológica. Manejo Medico de la Diabetes No Insulino Dependiente. American Diabetes Association. Clinical Education Series. III Edición. 1994: 40-49.
- [8] Tratamiento farmacológico. Insulina. Manual de procedimientos para la atención integral a derecho habientes con factores de riesgo asociados a Diabetes Mellitus o con Diabetes Mellitus . Instituto Mexicano de Seguridad Social. Agosto 2000: 235-239.
- [9] UK Prospective Diabetes Study 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 352: 837-853, 1998.
- [10] Mahler RJ, Adler ML. Type 2 Diabetes Mellitus: Update on Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism. 1999. Vol. 84: n° 4: pp: 1165-1171.
- [11] Anonymous. United Kingdon prospective diabetes study (UKPDS) 13: relative efficacy randomyl allocated diet, sulfonylurea, insulin, or metformin in patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes followed for three years. BMJ. 14 January 1995. Vol. 310: pp: 83-88.
- [12] Chow CC, Tsang LW et al. Comparison of insulin with or Without Continuation of oral Hypoglycemic agents in the Treatment of secondary failure in NIDDM patients. American Diabetes Association Diabetes Care. March 1995. Vol. 18: pp: 307-313.
- [13] Hermann LS, Shersten B, et al. Therapeutic comparison of metformin and Sulfonylurea, Alone and various combinations. A double-blind controlled study. Diabetes Care, October 1994. Number 10, Vol. 17: pp: 1100-1108.
- [14] DeFronzo R, Goodman A, et al. Efficacy metformin in patients with Non-insulin-dependent diabetes mellitus. NEJM, Vol. 333, august 31 1995, n° 9: pp: 541-548.

- [15] Anonymous. Gestational Diabetes Mellitus. American Medical Association. *Diabetes Care*, January 1997. Supplement 1. Vol. 20: pp: 544-545.
- [16] Anonymous. Preconception Care of Women with Diabetes. American Medical Association. *Diabetes Care*, January 1997. Supplement 1. Vol. 20: pp: 540-543.
- [17] Ravid M, Brosh D. Et al. Use of enalapril to attenuate decline in renal function in normotensive, normoalbuminuric patients with Type 2 Diabetes Mellitus. A randomized. Controlled trial. *American College of Physicians*. 15 June 1998. Vol. 128, Number 12 (part 1): 982-988.
- [18] Departament de Sanitat i Seguretat Social de la Generalitat de Catalunya. *Index Farmacològic 5a edició, 2000*. pp 36, 44.
- [19] Clark MJ, Sterret JJ, Carson DS. Diabetes guidelines: A summary and comparison of the recommendations of the American diabetes association, veterans health administration, and American association of clinical endocrinologists. *Clinical therapeutics/vol. 22, No 8, 2000*. pp: 899-910.
- [20] The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*, may 21, 2003. Vol. 289, No. 19. pp: 2560 – 2571.
- [21] Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. 1998. Vol. 339, No 4. pp: 229-234.
- [22] American Diabetes Association. Management of Dyslipidemia in Adults with Diabetes. *Diabetes care*, Vol. 21, Supplement 1, Jan. 1998. pp: 536-539.
- [23] Steiner G, MD, FRCP (c). Lipid Intervention Trials in Diabetes. *Diabetes care*, Vol. 23, Supplement 2, april 2000. pp: B49-B53.
- [24] Kreisberg RA, MD, MACP. Diabetic Dyslipidemia. *The American Journal of cardiology*. Vol. 82 (12A). December 17, 1998. pp: 67U-73U.
- [25] Orloff DG, Blazing MA, et al. Atherosclerotic disease in non-insulin-dependent diabetes mellitus: Role of abnormal lipids and the place for lipid-altering therapies. *American Health Journal*. Vol. 136, Number 5, part 1. 1999. pp: S407-S412.
- [26] American Diabetes Association. Aspirin Therapy in Diabetes. *Diabetes care*, vol. 23, Supplement 1, January 2000. pp: 561-562.
- [27] Anonymous. Which diabetic patients should taking aspirin?. *BMJ*, Vol. 311. Sept. 1995. pp: 641-642.
- [28] Colwell JA. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001, dec; 30(4): 1011-30.
- [29] Hardman GJ, et al. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. Goodman y Gilman. Edit. Interamericana. 9a edic. Vol. I.

- [30] Drug Information for the Health care Professional. USPDI-2000. 20th edit. Micromedex. Vol. I.
- [31] Parfitl K et al. Martindale, 32 edition. Edit. WCBS, USA. 1999.
- [32] Drug Information. The American Society of Health System Pharmacists Inc. 2000.

Este **Protocolo de Tratamiento farmacológico de la Diabetes Mellitus en el paciente ambulatorio** forma parte del Programa de Modernización del Sector Salud del Ministerio de Salud y es el resultado de las aportaciones de múltiples profesionales encabezados por el personal médico de los Hospitales y Centros de Salud pilotos del PMSS.

SECCION II. PROTOCOLO DE MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS A NIVEL HOSPITALARIO.

El objetivo del presente protocolo es mejorar la calidad de la atención de pacientes con Diabetes Mellitus a nivel hospitalario y contribuir a la reducción de la morbilidad por esta causa.

1. Definición.

La diabetes mellitus (DM) constituye un grupo de desórdenes metabólicos caracterizados por **hiperglucemia** debida a carencia o disminución de la acción de la insulina pancreática. Tiene una prevalencia elevada y es una de las primeras causas de morbilidad debido a sus complicaciones a largo plazo. ^[3, 4, 5]

A esta definición se le debería agregar el carácter progresivo de la enfermedad que se puso de manifiesto en el estudio UKPDS. ^[5]

2. Manejo hospitalario de la diabetes mellitus.

2.1 Criterios de ingreso al hospital.^[6-8]

2.1.1 Complicaciones metabólicas agudas que pongan en peligro la vida del paciente .

- a) **Cetoacidosis diabética:** glucosa plasmática > 250 mg/dL con signos y síntomas característicos (deshidratación, shock, alteración de la conciencia, respiración acidótica , aliento cetónico, etc) y pH arterial < 7.30, bicarbonato sérico < 15 mEq/l, cetonuria y/o cetonemia ^[9-11].
- b) **Estado hiperglucémico hiperosmolar no cetósico:** glucosa > 600 mg/dl osmolaridad sérica aumentada > 320 mOsm/k, acompañado de alteración del estado mental, deshidratación. Especial énfasis en ancianos ^[5, 11-13].
- c) **Hipoglucemia. Leve:** episodio asociado con síntomas colinérgicos como diaforesis o adrenérgicos tales como taquicardia, palpitaciones o temblor. El paciente puede autotratarse.
Moderada: episodio asociado con disfunción neurológica debida a aporte insuficiente de glucosa en el cerebro. Los signos y síntomas incluyen disminución en la concentración, confusión, somnolencia, visión borrosa y mala coordinación. Durante este episodio el paciente puede autotratarse.
Severa: episodio asociado con un compromiso neurológico severo en el que se requiere que el paciente sea atendido por otra persona. Los signos y síntomas incluyen desorientación severa, conducta totalmente inapropiada, imposibilidad de ser despertado del sueño, convulsiones y coma.
Bioquímicamente se acepta que concentraciones de glucosa debajo de 50 mg/dl son significativos ^[14, 15].
- d) **Hipertrigliceridemia grave (mayor 1000 mg/dl):** peligro de pancreatitis.

2.1.2 Control metabólico pobre y constante que necesite monitoreo cercano del paciente para determinar la etiología del problema del control y modificar la terapia de forma consecuyente.

- a) Hiperglucemia asociada a depleción de volumen.
- d) Hiperglucemia persistente y refractaria asociada a deterioro metabólico.
- c) Hiperglucemia de ayuno > 300 mg/dl recurrente que es refractaria a manejo ambulatorio.
- d) Episodios recurrentes de hipoglucemia severa (< 50 mg/dl) a pesar de medidas de intervención.
- e) Inestabilidad metabólica manifestada por oscilaciones entre hipoglucemia (< 50 mg/dl) e hiperglucemia de ayuno (> 300 mg/dl).
- f) Cetoacidosis diabética recurrente sin episodios precipitantes de infección o trauma

2.1.3 Complicaciones crónicas severas de la diabetes que requieran tratamiento urgente e intensivo u otras condiciones graves no relacionadas a la diabetes que afecten significativamente su control o son complicadas por la diabetes.

- a) Pie diabético.
- b) Dolor neuropático
- c) Insuficiencia arterial de miembros inferiores.
- d) Accidente cerebrovascular
- e) Cardiopatía isquémica e infarto agudo del miocardio.
- f) Nefropatía diabética.
- g) Neumonía.
- h) Infección severa de las vías urinarias.
- i) Infecciones de tejidos blandos.
- j) Infecciones nosocomiales.
- k) Choque por cualquier etiología.

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

2.1.4 Diabetes descompensada o que requiera insulina por primera vez durante el embarazo.

2.2 Abordaje del paciente en el servicio de hospitalización ^[16]

El **objetivo de la valoración inicial del paciente**, además de tratar la causa de su ingreso no relacionada a la diabetes, debe ser determinar la condición actual del paciente, detectar las complicaciones existentes, establecer metas de tratamiento, hacer las modificaciones necesarias al tratamiento previo y diseñar un programa de seguimiento.

Es recomendable que exista un formato diseñado expresamente para el paciente con diabetes.

2.2.1 Historia clínica completa.

Los elementos indispensables a registrar en relación a la diabetes son: edad del diagnóstico, tiempo de evolución, tratamientos previos y sus efectos adversos, control metabólico en el pasado, evaluación de los hábitos alimenticios, evaluación de la actividad física, registro del peso máximo y el actual, historia de cetoacidosis y coma hiperosmolar, hipoglucemias, infecciones, medicamentos que recibe, búsqueda intencionada de factores de riesgo cardiovascular (historia familiar de mortalidad por cardiopatía isquémica prematura, y tabaquismo, hipertensión arterial, menopausia precoz, alteraciones de los lípidos séricos), antecedentes gineco-obstétricos (incluyendo peso de los productos, presencia de

malformaciones, abortos, partos prematuros y polihidramnios) y problemas familiares o personales que puedan limitar el éxito del tratamiento. Se deben buscar intencionadamente los síntomas característicos de las complicaciones tardías.

- a) *Neuropatía*: dolor ardoroso en miembros inferiores, parestesias, calambres, diarrea, estreñimiento, úlceras en los pies, mareo al cambio de posición, palpitaciones, infecciones en vías urinarias repetidas, impotencia sexual.
- b) *Nefropatía*: orina espumosa, deterioro reciente de la tensión arterial o de los lípidos séricos, edema palpebral matutino.
- c) *Retinopatía*: disminución de la agudeza visual en especial durante la noche, evaluaciones previas por un oftalmólogo.
- d) *Cardiopatía isquémica*: dolor en tórax, parte superior del abdomen o en la parte baja del cuello con relación a esfuerzos que cede con el reposo, poca tolerancia al esfuerzo, palpitaciones desmayos.
- e) *Enfermedad vascular cerebral*: mareos, episodios transitorios de debilidad en alguna(s) extremidad(es), alteraciones visuales o sensitivas.
- f) *Enfermedad vascular de miembros inferiores*: dolor en miembros inferiores que se presenta al caminar y que cede con el reposo., dolor ardoroso en las piernas durante la noche que disminuye al bajar las piernas, úlceras en pies, tobillos o piernas.

2.2.2 Exploración física.

Se debe incluir el índice masa corporal (IMC), peso, estatura, circunferencia de cintura y de cadera, relación cintura / cadera tensión arterial y frecuencia cardiaca de pie y en supino, fondo de ojo, examen de la boca, búsqueda intencionada de bocio, soplos carotídeos y cardíacos, visceromegalias, alteraciones en la forma de los pies, lesiones en las plantas, micosis, pulsos en miembros inferiores y exploración de la sensibilidad superficial y profunda.

2.2.3 Exámenes de laboratorio.

- Glucemia al ingreso y en ayunas, creatinina, ácido úrico, fibrinógeno, perfil de lípidos, examen general de orina, EKG, radiografía de tórax.

Se deben enviar los exámenes correspondientes al problema de ingreso del paciente ya sea los que cubre el MINSA en el hospital o solicitarlo de forma privada siempre y cuando la familia pueda costearlos.

2.3 Tratamiento (del paciente sin complicaciones agudas).

- Debe ir encaminado a educar al paciente y sus familiares en lo referente al cumplimiento de las indicaciones dietéticas y farmacológicas para resolver su problema de descontrol metabólico.

- Hay que recordar que cada paciente es diferente a los demás y que el tratamiento en su conjunto debe ser individualizado.

2.3.1 Nutrición.

Se debe hacer una evaluación nutricional del paciente desde su ingreso (siempre que sea posible por un nutricionista) y se le debe explicar al paciente y sus familiares la importancia de cumplir con estas indicaciones y abstenerse de consumir alimentos fuera de estas recomendaciones. El plan nutricional y su cumplimiento debe ser establecido en conjunto por el médico y nutricionista. Debe adecuarse a la evolución, gravedad y resolución de los problemas del paciente. En otras palabras debe ser un manejo dinámico de acuerdo a las circunstancias cambiantes del paciente y su entorno.

El tratamiento nutricional debe comprender los siguientes aspectos ^[17-20]:

- a) Comunicación directa del licenciado (a) en nutrición con el médico tratante para establecer el plan de alimentación.
- b) Evaluación del estado de nutrición.
- c) Indicación del plan de alimentación a seguir de acuerdo al tratamiento indicado por el médico tratante para evitar hipoglucemia e hiperglucemia.
- d) Orientación nutricional al paciente y/o familiares.
- e) Los pacientes con diabetes y complicaciones crónicas como nefropatía o enfermedades gastrointestinales requieren dietas especiales.
- f) Zeller y Cols. Han demostrado en 35 pacientes con DM tipo 1 y neuropatía diabética que una dieta de bajo contenido en proteínas 0.6 g/kg/d y fósforo de 1 g/d enlentecen el deterioro de la función renal. En este punto se debe hacer uso del sistema de referencia y contrarreferencia para ser manejado en conjunto con el nutricionista.

2.3.2 Tratamiento Farmacológico.

El tratamiento farmacológico debe ir dirigido a mantener la glucemia lo más cercano de lo normal y para ello se debe :

- a) Resolver el problema de base del paciente (infección, descontrol metabólico, necesidad de cirugía, IAM, ACV, etc).
- b) Valorar la necesidad de usar insulina y adecuar la dosis y la vía de administración de acuerdo al estado inicial del paciente y su evolución.
- c) Continuar con su tratamiento habitual; sea éste con hipoglucemiantes orales o con insulina o una combinación de ambos, de acuerdo a la condición del paciente.

A) Insulina para pacientes con descompensación metabólica y pacientes compensados después de una complicación aguda.

Las inyecciones de insulina son indispensables para el manejo de pacientes con diabetes tipo 1 y en ocasiones son necesarias para el manejo de los pacientes con diabetes tipo 2, para el control glucémico ya sea con uso continuo o intermitente.

Se pueden usar los siguientes esquemas de insulina ^[21-24]:

Primera alternativa:

- e) **Esquema de dos dosis:** inyecciones subcutáneas de Insulina NPH antes del desayuno y a las 9-11 pm.

Este esquema es el más recomendado. Se aconseja usar la insulina a la hora de acostarse y no a la hora de cenar. Este esquema es el más utilizado a nivel hospitalario.

Otras opciones:

- f) **Esquema de una sola dosis:** inyección subcutánea de Insulina NPH que puede o no ser combinada con insulina regular en una dosis matutina (am) o nocturna (9 pm).

Estos esquemas solo son eficaces por períodos cortos de tiempo, cuando hay una sustancial secreción residual de insulina. Habitualmente no se recomienda. Puede usarse en los pacientes que estén compensados y con poco tiempo de haber sido diagnosticados o en combinación con hipoglucemiantes orales.

- g) **Esquema de 3 dosis:** inyecciones subcutáneas de Insulina NPH + Insulina rápida ½ hora antes del desayuno, Insulina rápida ½ hora antes de la cena e Insulina NPH a las 9-11 pm.

- h) **Esquema de 4 dosis:** inyecciones subcutáneas de Insulina NPH + Insulina rápida ½ hora antes del desayuno, insulina rápida ½ hora antes del almuerzo, Insulina rápida ½ hora antes de la cena e Insulina NPH 9-11 pm.

Se recomiendan para pacientes severamente descompensados. En estos esquemas se pretende simular los dos componentes de la secreción de insulina. *Con estos esquemas aumentará el riesgo de hipoglucemia.*

Idealmente la insulina exógena debe simular lo más cercanamente posible el patrón fisiológico de secreción de insulina. Pero por diferentes razones esto no es posible. Pragmáticamente se debe considerar que la secreción de insulina en los seres humanos comprende 2 componentes:

- **Basal:** es la cantidad de insulina que produce continuamente la célula β durante el período postabsortivo. Idealmente este componente es simulado manteniendo concentraciones séricas de insulina constantes con fluctuaciones

mínimas. Se puede simular con: bomba de infusión continua, insulina ultralenta (1-2 dosis) e insulina intermedia (1-2 dosis). Su efecto regulador se evalúa con glucemia en ayunas.

- **Prandial:** es regulado no solo por la concentración de glucosa en sangre sino por la respuesta hormonal y de substratos del período prandial. Este componente es simulado por insulina rápida o ultrarrápida y su evaluación se realiza con la excursión glucémica postprandial determinada en forma habitual 2-4 horas después de la ingestión de alimentos ^[23].

A.1) *Cálculo de la dosis: existen varias formas de calcular la insulina.*

Primera alternativa:

- De forma práctica se puede iniciar en un paciente delgado 10 U subcutáneas por la mañana y 5 U a las 9-11 de la noche. Si el paciente es obeso se puede iniciar con 20 U por la mañana y 10 U a las 9-11 de la noche ^[25].

Otras alternativas:

- **Glucemia de ayuno**
menor 140 mg/dl

140-200 mg/dl
201-250 mg/dl
> 250 mg/dl

Dosis de insulina NPH

No es necesaria. Se puede controlar con Hipoglucemiantes Orales si es diabetes tipo 2 o con dosis mínima y/o dieta en tipo 1.

0.3-0.4 U/Kg/día
0.5-1.2 U/Kg/día
1.5 U/Kg/día ^[21]

- En diabéticos tipo 1, siempre se debe usar insulina.
- Otra forma sencilla es calcular 0.5-1 U/Kg/día ^[22].

A.2) *Consideraciones para la distribución de la dosis de insulina:*

- Cuando es necesario usar dos dosis de insulina debe repartirse en tercios: 2/3 en la mañana y 1/3 por la noche ^[21, 25].
- La dosis total se puede dividir en componente basal (60%) y prandial (40%) ^[23].
- El componente basal (Insulina NPH o lenta) debe ser de 35%-50% de la dosis total de insulina. Y el componente prandial (Insulina rápida) debe distribuirse de la siguiente forma: desayuno 20-25% de la dosis total, almuerzo 10-15%, cena 15-20% y hora sueño 3-5% de la dosis total ^[22].
- Los ajustes deben hacerse de acuerdo al monitoreo de la glucemia del paciente, no deben ser mayores de 10%-20% de la dosis total.

Rutinariamente se debe monitorear glucemia en la mañana y en la tarde, a excepción de los pacientes que estén muy descompensados o gravemente enfermos, en estos casos se puede

monitorear glucemia hasta 6 veces al día. Se debe valorar la necesidad de usar insulina rápida con cada resultado de laboratorio.

Para ayudar a regular a los pacientes se puede usar bolos de insulina regular de acuerdo a resultados de glucemia y con el siguiente esquema:

Glucosa	Insulina rápida
<200 mg /dl	No usar.
201-250 mg/dl	4 U S.C.
251-300 mg/dl	6 U S.C.
301-350 mg/dl	8 U S.C.
351-400 mg/dl	10 U S.C.
> 400 mg/dl	12 U y valorar factores que puedan incidir en el descontrol metabólico.

El uso de insulina intravenosa solamente se justifica para los casos de cetoacidosis diabética o de estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico.

Hay que recordar que muchos pacientes no estarán lo suficientemente descompensados para utilizar insulina. Estos pacientes pueden ser tratados con hipoglucemiantes orales, el tipo y dosis que usan habitualmente, y pueden eventualmente usar insulina.

En resumen en los pacientes diabéticos tipo 2 se pueden usar los siguientes esquemas:

- 1) Insulina intermedia por la mañana.
- 2) Insulina intermedia a la hora de dormir.
- 3) Insulina intermedia y rápida en la mañana.
- 4) Insulina intermedia por la mañana e insulina rápida + intermedia a la hora de dormir.
- 5) Insulina intermedia + rápida en la mañana y antes de la cena.
- 6) Intermedia en la mañana y a la hora de dormir y rápida antes del desayuno y la cena.
- 7) Insulina intermedia antes de dormir y sulfonilureas por la mañana.
- 8) Insulina intermedia + metformina.
- 9) Insulina intermedia + glitazonas.

2.3.3 Educación.

El equipo de salud a cargo del paciente debe investigar el grado de información del paciente sobre la enfermedad y se le debe cumplir un plan educacional básico que también involucre a los familiares que lo cuidan. Este programa será mas detallado en la consulta externa hospitalaria o en atención primaria.

2.3.4 Seguimiento.

El seguimiento de los pacientes debe ser diario, inicialmente por médico internista y si se presentaran dificultades en el manejo o complicaciones crónicas que ameriten valoración especializada, el manejo debe ser coordinado por endocrinólogo y el paciente debe ser valorado y/o manejado por las especialidades médicas o quirúrgicas necesarias ya sea

dentro de la unidad hospitalaria o referirlo a las unidades hospitalarias donde se cuente con las especialidades que el paciente necesite.

2.4 Manejo de las Complicaciones agudas.

2.4.1 Cetoacidosis ^[8, 10, 26-28]

La cetoacidosis diabética (CAD) es el estado final de una deficiencia casi absoluta de insulina que generalmente ocurre en la pacientes diabéticos tipo 1, sin embargo cualquier diabético puede presentarla.

Puede ser el signo inicial de DM en 15%-25% de los casos.

a. Causas desencadenantes:

- Infección respiratoria, urinaria y de tejidos blandos (25%-56%).
- Interrupción o reducción de la dosis acostumbrada de insulina (15%-30%).
- Gastroenteritis, pancreatitis (5%).
- Hidroclorotiazida, β bloqueadores, esteroides, difenilhidantoina.
- Mal funcionamiento de las bombas de infusión.
- No se encuentra causa desencadenante en 20%-30% de los pacientes.

b. Cuadro clínico.

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

c. Laboratorio (cuadro n° 1).

- Hiperglucemia (250-500 mg/dl), de todos los parámetros diagnósticos la hiperglucemia es el más variable y no debe utilizarse par avalorar la gravedad del cuadro.
- Bicarbonato < 18 , pH < 7.2 , brecha aniónica < 20 .
- Cetonuria.
- Hay déficit sustanciales de Na, K, magnesio, fósforo, y agua.
- Leucocitosis, hiperosmolaridad, hiperamilasemia

Cuadro n° 1 ^[29]

Parámetros	Cetoacidosis Diabética			ENC
	Leve	Moderada	Severa	
Glucosa mg/dl	Mayor 250	Mayor 250	Mayor 250	Mayor 600
Bicarbonato Meq/L	15-18	10-15	Menor 10	Mayor 15
Cetonuria	Poca	Moderada	Mucha	Poca
Cetonemia	Poca	Moderada	Mucha	Poca
Osmolaridad sérica efectiva (mOsm/kg)	Variable	Variable	Variable	Mayor 320
Brecha aniónica	Mayor 10	Mayor 12	Mayor 12	Mayor 12
Estado de conciencia	Alerta	Alerta somnoliento	/ Estupor / coma	Estupor / coma

Se deben buscar con intención infecciones, infartos al miocardio, embarazo, ya que muchas veces no son evidentes de forma clínica.

d. Tratamiento.

d.1 Medidas generales:

- Mantener vía aérea permeable, oxígeno según necesidades y criterio médico.
- Vía venosa (una o dos), catéter de presión venosa central en ancianos y cardiopatas (de acuerdo a posibilidades del centro hospitalario).
- Sonda Foley en caso de vejiga neurogénica, oliguria persistente, choque hipovolémico o inconsciencia.
- Sonda nasogástrica en caso de distensión gástrica, oclusión intestinal, pancreatitis, y en pacientes inconscientes,
- Tratamiento de la causa precipitante.

d.2 Reposición de volumen (cuadro n° 2):

Recordar que la hidratación por si misma disminuye la hiperglucemia, aumenta la excreción renal de glucosa, reestablece la perfusión renal, y disminuye las hormonas contra-reguladoras.

- Las pérdidas promedios de agua son de 70-100 ml/k y las de sodio son de 7-10 mEq/k. Se debe reponer la mitad del déficit calculado en las primeras 8-12 horas y el resto en las siguientes 14-16 horas.
- **El manejo de los líquidos debe ser de acuerdo a parámetros hemodinámicos (PVC) y clínicos del caso.**
- Cuando se logra la estabilidad hemodinámica o se detecte un sodio > 150 mEq/l se debe sustituir la SSN por una solución hipotónica (0.45%) con lo que se completará la reposición del déficit estimado.

- Una vez que la glucemia alcanza una concentración de 250-300 mg/dl hay que administrar glucosa a razón de 5-10 g/h como infusión separada o combinadas con SSN. Recordar que el no administrar glucosa provoca que la acidosis se perpetúe ya que genera cuerpos cetónicos por ayuno.
- Las soluciones se suspenden al tolerar la vía oral.

Cuadro n° 2

Reposición de volumen (en cetoacidosis severa se puede emplear el siguiente esquema de rehidratación) ^[10]

Tiempo	Volumen (Lt)	Volumen acumulado (Lt)
0-30 min	1	1
0.5-1 h	0.5	1.5
1-2 h	1	2.5
2-4 h	1	3.5
4-8 h	1	4.5
8-12 h	1	5.5
12-24 h.	1.5	7

d.3 Insulina para el manejo de la cetoacidosis diabética.

Existen dos métodos para la aplicación de la insulina, como infusión intravenosa continua o en bolos intravenosos.

d.3.1 Infusión intravenosa continua.

La infusión se prepara con 500 ml de SSN y se le agregan 100 U de insulina rápida. Es necesario desechar los primeros 30 ml de la solución para evitar que la insulina se adhiera a las paredes del equipo.

Si se cuenta con bomba de infusión se debe iniciar a una velocidad de 10-25 ml/h (2-5 U/h). Si no se cuenta con bomba de infusión se puede utilizar microgotero. En este caso se puede pasar a la siguiente velocidad y concentración:

Microgotas por minuto	Unidades por hora
5	1
10	2
15	3
20	4
25	5
30	6
35	7
40	8
45	9
50	10

Cuando la glucemia disminuye a menos de 300 mg/dl se debe disminuir la velocidad de infusión a 1-2 U/h y aportar la glucosa en la forma que se estableció anteriormente. La infusión se suspende cuando la glucemia disminuye a 250 mg/dl y la acidosis tiende a decrecer (normalización de la brecha aniónica, los síntomas tienden a disminuir, aumento del pH y del bicarbonato). En este momento se puede proceder a administrar insulina rápida subcutánea cada 4-6 horas. Las dosis se ajustan en función de la respuesta. La insulina se debe continuar de esta manera hasta el inicio de la vía oral, momento en que se reinicia el esquema de insulina utilizado de forma rutinaria por el paciente.

d.3.2 Bolos intravenosos.

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

d.4 Electrolitos.

d.4.1 Potasio.

Si el valor inicial es de < 2 mEq/l o hay manifestaciones de hipocalcemia se deben administrar 40-60 mEq por cada litro de solución de reposición con monitoreo electrocardiográfico, si el potasio es de 3-4 mEq/l hay que reponer 30-40 mEq por cada litro de solución de reposición; si es de 4-5 mEq hay que pasar 20 mEq.

En caso de hipercalemia, potasio $>$ de 5 mEq/l se recomienda retrasar su administración hasta que se normalice. En caso de persistir hipercalemia severa a pesar de la reposición de líquidos e insulina, deberán investigarse otras causas de hipercalemia independientes de diabetes y/o evolución de insuficiencia renal aguda parenquimatosa y se hará tratamiento de hipercalemia.

d.4.2 Fosfato.

El fosfato puede estar normal o aumentado en la CAD. Las concentraciones de fosfato pueden disminuir con la terapia insulínica. No se ha demostrado los efectos benéficos de la reposición de fosfato en la CAD. Su administración sin control adecuado puede provocar hipocalcemia severas sin evidencias de tetania. Sin embargo para evitar debilidad en el músculo esquelético y cardíaco y depresión respiratoria debido a hiperfosfatemia, se debe hacer una sustitución muy cuidadosa en aquellos pacientes con disfunción cardíaca, anemia, depresión respiratoria o en aquellos con hipofosfatemia (< 1 mg/dl). Se pueden usar 20-30 mEq de fosfato de potasio en líquidos de reposición.

d.4.3 Magnesio.

Las concentraciones de magnesio disminuyen con el manejo de CAD por lo que se debe monitorizar y reponer en caso necesario, una ampolla de sulfato de magnesio cada 24 horas.

d.4.4 Bicarbonato.

El uso de bicarbonato en la CAD permanece controversial. A $\text{PH} > 7$ al restablecer la actividad de la insulina se bloquea la lipólisis y la acidosis se puede resolver sin administrar bicarbonato. No hay evidencia suficiente que demuestre los beneficios del bicarbonato en la CAD con pH entre 6.9-7.1.

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

Recordar que la terapia insulínica y el bicarbonato disminuyen el potasio sérico.^[29]

d.4.5 Seguimiento.

- El mejor parámetro de seguimiento es la brecha aniónica $[(\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)]$ normal de 10-20. El cálculo de la brecha aniónica permite diferenciar tipo de acidosis metabólica. La cetoacidosis diabética (CAD) cursa con brecha aniónica aumentada (acumulación de aceto-acetato y beta-hidroxybutirato).
- La cetonuria no es el mejor parámetro de seguimiento ya que las cetonas pueden estar presentes aún días después de haber resuelto la CAD. Por lo tanto no se justifica la administración de insulina debido a la presencia de cetonuria.
- El paciente puede ser egresado una vez que su cuadro desencadenante halla sido resuelto y no tenga descontrol metabólico. Puede egresarse con su tratamiento habitual.

2.4.2 Estado Hiperglucémico Hiperosmolar no Cetósico (EHHNC) ^[12, 27, 28, 30]

Es una descompensación aguda de la DM que se caracteriza por hiperglucemia grave (>600 mg/dl), deshidratación e hiperosmolaridad (> 320 mOsm/l) en ausencia de cetoacidosis significativa. Se presenta por lo general en diabéticos tipo 2. Se diferencian en que la CAD cursa con osmolaridad normal mientras que EHHNC cursa con osmolaridad aumentada.

a. Los factores precipitantes son básicamente los mismos que para la Cetoacidosis.

b. Cuadro Clínico.

- **Síntomas:** poliuria, polidipsia, vómitos, toma del estado general, el estado hiperosmolar se presenta hasta que el paciente no es capaz de mantener una ingesta de líquidos y disminuye el flujo urinario.

- **Exploración física:** taquicardia, deshidratación grave, hipotensión (30% se presentan en estado de choque), alteraciones neurológicas.

c. Diagnóstico.

Se confirma con una glucemia > 600 mg/dl, osmolaridad sérica > 320 mOsmol y cetonuria < ++. La osmolaridad sérica se calcula con las siguientes fórmulas:

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

Cuando la osmolaridad efectiva excede 320 mOsm/l la hiperosmolaridad es significativa, cuando es mayor de 350 mOsm/l la hiperosmolaridad es severa. ^[30]

d. Tratamiento:

d.1 Medidas generales:

- Los mismos conceptos señalados para Cetoacidosis.

d.2 Reposición de volumen.

- La pérdida de volumen es de aproximadamente 20%-25% del agua corporal total.
- El agua corporal total se calcula multiplicando el peso corporal por 0.6. La mitad del déficit se administra en las primeras 8-12 horas. Se inicia con soluciones isotónicas si el Na es < de 140 mEq/l, si es > 145 mEq/l se administran soluciones hipotónicas.
- Se continua su uso hasta alcanzar la estabilidad hemodinámica o hasta alcanzar la hipernatremia > 155 mEq/l.
- El tratamiento se sigue con soluciones hipotónicas (0.45%) según lo establecido para CAD. Cuando la glucemia es de aproximadamente 250 mg/dl se debe agregar glucosa para evitar el riesgo de hipoglucemia o edema cerebral. Los ancianos con frecuencia necesitan infusiones de soluciones hipotónicas por varios días debido a la persistencia de la hiperosmolaridad.

d.3 Insulina para el manejo del paciente con Estado Hiperglucémico Hiperosmolar no Cetósico (EHHNC).

- No usar insulina sin haber hecho un reemplazo adecuado de líquidos.
- Si persiste la hiperglucemia a pesar de la reposición adecuado de volumen se puede usar insulina a dosis bajas (1-3 u /h). La glucemia debe medirse cada hora. El descenso de la glucemia debe ser lento, no mayor del 50% en las primeras 12 horas por el riesgo de

edema cerebral. Los pacientes con hipernatremia, descontrol metabólico de pocas horas y función renal normal tienen riesgo de desarrollar edema cerebral.

d.4 Electrolitos.

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

d.5 El seguimiento y el egreso son básicamente los mismos que para CAD.

2.4.3 Hipoglucemia.

En su forma clínica la hipoglucemia se define por la presencia de 3 datos conocidos como la tríada de Whipple: *i) concentraciones bajas de glucemia, ii) síntomas de hipoglucemia y iii) alivio de los síntomas al corregir la hipoglucemia.*

El umbral glucémico para la liberación de hormonas contra reguladoras caracterizado por la presencia de síntomas adrenérgicos, es más alto que el umbral para desarrollar síntomas de daño cerebral, dicho umbral comienza a presentarse entre 50-70 mg/dl, aunque en pacientes con diabetes puede estar disminuido.^[15]

Tratamiento.

a. Hipoglucemia inducida por insulina.

- Si es **leve o moderada** el paciente debe autotratarse con 10-20 gr de glucosa. Esta dosis puede repetirse c/15-30 min. si los síntomas persisten o la glucemia persiste por debajo de 60 mg/dl. Después que se resuelva la hipoglucemia el diabético deberá comer algo para evitar recaídas.
- Si la hipoglucemia es **severa** deberá tratarse con:
 - Dextrosa al 50 %, 50 ml con lo que se espera que la glucosa aumente hasta 200 mg/dl.
 - En caso de que la conciencia no se normalice luego de haber corregido la hipoglucemia se debe sospechar edema cerebral por coma hipoglucémico prolongado (mayor 4 h.), este paciente debe ser referido a una unidad de cuidados críticos de forma inmediata.
 - Se le debe aplicar 4-6 mg de dexametasona IV c/6 h. y 200 ml IV de una solución de manitol al 20 % en 20 min. Se le debe mantener con oxígeno al 100 % y administrar difenilhidantoína si presenta convulsiones.

b. Hipoglucemia por ejercicio intenso o por olvido de un alimento:

- Puede tratarse de la misma forma que la provocada por insulina. En ocasiones es necesario el doble de la dosis de carbohidratos.

c. Hipoglucemia por hipoglucemiantes orales.

- La hipoglucemia por estos fármacos puede ser letal.
- Si es leve o moderada se puede proceder como se estableció para la hipoglucemia provocada por insulina.
- Si el paciente continúa con hipoglucemia a pesar del tratamiento anterior y ha recibido un hipoglucemiante de vida prolongada se deberán administrar soluciones de glucosa al 10 ó 20 % y mantenerlas por 3-5 días. Durante este período la glucemia debe permanecer entre 150-200 mg/dl. Es importante siempre establecer la causa de la hipoglucemia.
- El paciente con hipoglucemia grave por estos fármacos debe ser tratado de igual forma que en el inciso A.
- Luego que el paciente se ha recuperado debe considerarse si la dosis del hipoglucemiante oral se debe reducir, suspenderlo de forma transitoria o definitivamente cambiarse por otro hipoglucemiante oral con una farmacocinética más adecuada para el paciente.

2.4.4 Hipertrigliceridemia grave.

Las complicaciones agudas de la diabetes pueden aparecer con hipertrigliceridemia grave (triglicéridos > 1000 mg/dl), resultado de la acción de la lipasa de lipoproteína. Esta hipertrigliceridemia produce disminución del sodio sérico y alteración de los valores de creatinina, lo que dificulta el manejo del cuadro de descontrol glucémico. Además la hipertrigliceridemia favorece la aparición de pancreatitis aguda, por lo que su atención debe ser urgente.

- **Diagnóstico:** Si para el diagnóstico no se cuenta con medición de lípidos, es suficiente centrifugar el suero del paciente y observar sobrenadante lipídico.
- **Tratamiento:**
 - El tratamiento debe ser con ayuno y restitución de la aplicación de insulina.
 - Después del estado crítico, a menudo es necesario administrar fibratos o gemfibrozil. También se ha comprobado la eficacia del aceite de pescado, omega-3 (o-3) 1-4 gr al día.
 - Se debe iniciar una dieta compuesta por 70 % de carbohidratos, menos 10 % de azúcares simples y fibra dietética, 10 % grasas y 20 % proteínas.

2.4.5 Seguimiento por consulta externa

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

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

2.5 Diabetes y cirugía

Los pacientes diabéticos tienen 50% de probabilidades de tener una intervención quirúrgica durante su vida. En los años 60 esto se asociaba con 4%-13% de mortalidad ^[31].

También en otros países más desarrollados es posible que un diabético sea sometido a una operación quirúrgica con sólo un poco más de riesgo habitual, excepto cuando la operación se realiza bajo condiciones de urgencia que no permiten la evaluación y preparación completa del paciente. Los problemas que requieren cirugía a menudo se presentan en individuos de edad avanzada y en los diabéticos en particular.

2.5.1 Principios que rigen el manejo de los pacientes diabéticos durante la cirugía en hospitales y centros de atención ambulatoria ^[32]

- **Los objetivos generales del manejo** son prevenir la hipoglucemia y la cetoacidosis, controlar la hiperglucemia, mantener un equilibrio de líquidos, electrolitos normales y reestablecer la alimentación oral tan pronto como sea posible.
- Se considera un manejo satisfactorio cuando una determinación al azar de glucosa en plasma, durante y después de la cirugía, se encuentra entre 125-200 mg/dl. Se debe determinar la concentración de glucosa plasmática que se debe alcanzar, tomando en consideración las habilidades y la disposición del equipo quirúrgico / posquirúrgico.
- Deben determinarse con frecuencia los niveles de glucosa plasmática en el período perioperatorio para guiar el tratamiento, los niveles de glucosa en orina no son confiables. La recomendación habitual es obtener determinaciones de glucosa en plasma cada 4-6 horas hasta que se restablezca la alimentación oral, a menos que una hiperglucemia severa requiera manejo más severo.
- Es preferible tener hiperglucemia leve que hipoglucemia, especialmente durante la cirugía. La dosis de insulina se determina de acuerdo a los niveles plasmáticos de glucosa del paciente antes, durante y después de la cirugía y en el caso del paciente que recibe insulina, según los requerimientos habituales.
- Debe utilizarse insulina humana para los pacientes que no son tratados con insulina, debido a que es menos antigénica.
- Se debe programar la cirugía en la mañana (temprano si es posible).

- La diabetes tiene efectos adversos debido a la enfermedad micro y macrovascular y la susceptibilidad a las infecciones, que ocasionan un retraso en la curación, sepsis y apertura de heridas. El deterioro de las heridas tiene lugar en el 5%-10% de los casos y el riesgo de infección es 5 veces mayor en los pacientes diabéticos, estos problemas pueden empeorar si se añaden problemas metabólicos, si el control de la glucemia no es bueno ^[33].
- En el individuo diabético sometido a estrés quirúrgico, a la deficiencia de insulina y/o la resistencia a su acción se agregan el incremento en los niveles de hormonas contrareguladoras. Ello tiene como consecuencias aumentos en la producción hepática de glucosa, proteólisis, lipólisis y cetogénesis y disminución en la utilización de glucosa. Existe susceptibilidad a la hiperglucemia, cetoacidosis, deshidratación e hiperosmolaridad, sobre todo en el diabético tipo 1 ^[34].

2.5.2 Valoración preoperatoria.

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

No existe un método diseñado para evaluar el riesgo quirúrgico del paciente diabético. Los sistemas que en la actualidad se utilizan para evaluar el riesgo quirúrgico no evalúan de manera adecuada al enfermo diabético, ya que no toman en cuenta la presencia de complicaciones micro y macrovasculares ni las alteraciones metabólicas que forman parte del cuadro clínico. Además hay que recordar que ahora la diabetes ya no se considera un factor de riesgo sino un equivalente de enfermedad cardiovascular ^[35]. En este contexto es importante dirigir la valoración preoperatoria en el enfermo diabético hacia 2 aspectos sumamente importantes: el metabólico y la presencia de complicaciones crónicas ^[34], es recomendable realizar los siguientes exámenes:

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

En caso muy complicados es conveniente abordaje multidisciplinario: cardiólogo, endocrinólogo, anestesiólogo, cirujano.

En lo referente al manejo transoperatorio no hay un método absoluto que en forma exacta indique la dosis de insulina que un enfermo diabético requiere durante el evento quirúrgico. Es importante el juicio clínico para realizar los ajustes que requiere el protocolo.

2.5.3 Cirugía menor con anestesia local/regional

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

2.5.4 Cirugía con anestesia general.

a) Pacientes tratados con hipoglucemiantes orales:

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

b) Pacientes tratados con insulina.

- Programar la cirugía a hora temprana (en la mañana si es posible).
- Indicar el ayuno desde la medianoche en caso de intervención quirúrgica por la mañana.
- Si es inevitable que la operación sea por la tarde dar un desayuno ligero con un tercio de la dosis habitual de insulina intermedia.
- Disponer la administración intravenosa de dextrosa al 5% o solución mixta, 1000 cc cada 8-12 horas en el preoperatorio (la inyección intravenosa de

insulina puede administrarse cuando el paciente esté bajo anestesia) y continuar hasta que se reanude la alimentación oral en el postoperatorio.

- Se puede administrar insulina rápida por infusión intravenosa o por vía subcutánea en función de la duración de la cirugía, las instalaciones disponibles en el hospital y la facilidad del control de la glucosa en sangre.
- No debe emplearse solución de hartman, ya que el manejo inadecuado del lactato en las personas diabética puede provocar hiperglucemia.
- Cuando se reanuda la alimentación oral, la infusión de la solución glucosada se interrumpe y se reanuda el régimen habitual de manejo del paciente (si previamente ha sido satisfactorio).

2.5.5 Cirugía electiva.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se recomienda el uso de insulina cuando la glucemia sea > 180 mg/dl y se prevea que la duración de la cirugía será > 2 horas.

2.5.6 Cirugía ambulatoria

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

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

- glucemia > 200 mg/dl que tiende a empeorar la deficiencia importante en la secreción de insulina.
- El umbral renal de glucosa es aproximadamente 180 mg/dl en los individuos con función renal normal; si los niveles de glucosa exceden esta cifra ocurren diuresis osmótica y pérdida de agua y electrolitos.
- Si la glucemia > 200 mg/dl existe alteración en los proceso de cicatrización y función fagocitaria de los leucocitos.

2.5.7 Cirugía de emergencia:

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

- medición de glucemia, urea, electrolitos, TP, TPT y citología hemática.
- buscar datos clínicos de cetoacidosis y realizar gasometría arterial y medición de cetonuria.

- valorar uso de infusión de insulina.
- en caso de existir cetoacidosis, retrasar en lo posible la intervención hasta obtener control metabólico.
- medir glucemia cada hora y potasio cada 4 horas.
- iniciar antibióticos en caso necesario.

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

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

2.5.8 Postoperatorio

No existe un norma específica para el cuidado postoperatorio del paciente diabético.

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

3. Bibliografía.

- [1] Unger RH, Foster DW: Diabetes mellitus, in William's Textbook of Endocrinology, 9th ed, JD Wilson, DW Foster (eds.). Philadelphia, Saunders, 1997.
- [2] Ministerio de Salud. Dirección de Estadísticas. División General de Planificación y Desarrollo. Ministerio de Salud de Nicaragua. Mayo 2001.
- [3] Normas de Atención de las Enfermedades Crónicas no Transmisibles. Ministerio de Salud de Nicaragua. Septiembre 2000.
- [4] Foster DW. Diabetes Mellitus. En Harrison, Principios de Medicina Interna, 14 Edición, Edit. McGraw Hill. 1998. Vol. II: pág.: 2341-2365.
- [5] Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 24 (Supp 1): S5-S20, 2001.
- [6] Hospital Admission Guidelines for diabetes Mellitus. Diabetes Care 24 (Supp 1): S91, 2001.
- [7] Anonymous. Hospital Admission Guidelines for Diabetes Mellitus. Diabetes Care, January 1997. Supplement 1. Vol. 20: pp: 552.
- [8] American Diabetes Association: Hospital admission guidelines for Diabetes Mellitus. Diabetes Care 1998: 21 (s1): S77.
- [9] Cetoacidosis Diabética. Manual de procedimientos para la atención integral a derecho habientes con factores de riesgo asociados a Diabetes Mellitus o con Diabetes Mellitus . Instituto Mexicano de Seguridad Social. Agosto 2000: 245-249.
- [10] Quibrera I, R. Cetoacidosis Diabética en Gómez Pérez, F. y Rull. J. editores Tratado de Diabetología. 1997: 605-627.
- [11] Granados D. Denis, Aguilar ,S. Carlos. Urgencias en Diabetes Mellitus en Manual de Terapéutica Médica y Procedimientos de Urgencias Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. Mcgraw Hill-Interamericana. 2000: 263-273.
- [12] Estado Hiperosmolar No Cetósico. Manual de procedimientos para la atención integral a derecho habientes con factores de riesgo asociados a Diabetes Mellitus o con Diabetes Mellitus . Instituto Mexicano de Seguridad Social. Agosto 2000: 249-252.
- [13] Franco, C, J.J. Síndrome Hiperglucémico Hiperosmolar No Cetósico en Gómez Pérez, F. y Rull. J. editores Tratado de Diabetología. 1997: 629-637.
- [14] Pérez, E. Bernardo, Rivera Moscoso, Raúl., Ríos T, Juan M., Hipoglucemia en Pacientes Diabéticos. En Gómez Pérez, F. y Rull. J. editores Tratado de Diabetología. 1997. 531-546.
- [15] Navas M, Carmen., Aguilar ,S. Carlos. Hipoglucemia. en Manual de Terapéutica Médica y Procedimientos de Urgencias Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán. Mcgraw Hill-Interamericana. 2000: 274-279.

- [16] Escrutinio, diagnóstico, evaluación inicial y seguimiento del paciente con diabetes Tipo 2. Consenso para la prevención de las complicaciones crónicas de la diabetes tipo 2. Sociedad mexicana de Nutrición y Endocrinología, Asociación de Medicina Interna de México, Sociedad de Nutriología. *Rev. Invest Clin* 2000; (3): 325-363.
- [17] Tratamiento nutricional en la prevención de las complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2. Consenso para la prevención de las complicaciones crónicas de la diabetes tipo 2. Sociedad mexicana de Nutrición y Endocrinología, Asociación de Medicina Interna de México, Sociedad de Nutriología. *Rev. Invest Clin* 2000; (3): 325-363.
- [18] Arredondo de Calles, Graciela., Tratamiento Nutricional de la Diabetes. En Gómez Pérez, F. y Rull. J. editores *Tratado de Diabetología*. 1997: 417-447.
- [19] Guía técnica de nutrición para la prevención y control de los pacientes con factores de riesgo asociados a diabetes mellitus o con diabetes mellitus. Manual de procedimientos para la atención integral a derecho habientes con factores de riesgo asociados a Diabetes Mellitus o con Diabetes Mellitus . Instituto Mexicano de Seguridad Social. Agosto 2000: 279-331.
- [20] Vinik, Aaron I., Wing, Rena R., Lauterio, Thomas J., Nutritional Management of the persons with diabetes. In Porte Jr, D., Sherwing, R. eds *Ellemborg & Rifkin's Diabetes Mellitus*. Appleton & Lange; 1997: 609-652.
- [21] Tratamiento farmacológico. Insulina. Manual de procedimientos para la atención integral a derecho habientes con factores de riesgo asociados a Diabetes Mellitus o con Diabetes Mellitus . Instituto Mexicano de Seguridad Social. Agosto 2000: 235-239.
- [22] Strowing, s., Raskin, P. Intensive Management of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. In Porte Jr, D., Sherwing, R. eds *Ellemborg & Rifkin's Diabetes Mellitus*. Appleton & Lange; 1997: 709-733.
- [23] Calles, E, Jorge. Insulina en el tratamiento del paciente con diabetes mellitus. En Gómez Pérez, F. y Rull. J. editores *Tratado de Diabetología*. 1997. 507-529.
- [24] Anonymous. Insulin administration.. American Medical Association. *Diabetes Care*, January 1997. Supplement 1. Vol. 20: pp: 521-523.
- [25] Intervención farmacológica. Manejo Medico de la Diabetes No Insulino Dependiente. American Diabetes Association. *Clinical Education Series*. III Edición. 1994: 40-49.
- [26] Delionback , E., Ennis, S., Kreisber, EJV., Robert, A. Diabetic Ketoacidosis In Porte Jr, D., Sherwing, R. eds *Ellemborg & Rifkin's Diabetes Mellitus*. Appleton & Lange; 1997: 827-841.
- [27] Genuth, S.M., Diabwetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar coma. *Curr Ther Endocrinol Metab* 1997; 6: 438-447.
- [28] Umpierrez, G.E., Khajavi, M., Kitabachi, A. E. Review: diabetetic ketoacidosis and hyperglycemichyperosmolar nonketotic syndrome. *Amer J Med Scien* 1996: 311 (5) 225-233.

- [29] Position statement Hyperglycemic crises in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care*. Nov. 2110 (24): 1988-1996.
- [30] Matz, R. Hyperosmolar nonacidotic diabetes. In Porte Jr, D., Sherwing, R. eds *Ellemborg & Rifkin's Diabetes Mellitus*. Appleton & Lange; 1997: 845-860.
- [31] Alberti. K.G.M.M. Diabetes and Surgery. In Porte Jr, D., Sherwing, R. eds *Ellemborg & Rifkin's Diabetes Mellitus*. Appleton & Lange; 1997: 875-885.
- [32] Problemas Terapéuticos Especiales. Manejo Medico de la Diabetes No Insulino Dependiente. American Diabetes Association. Clinical Education Series. III Edición. 1994: 50-51.
- [33] Diabetes y Cirugía. Manual de procedimientos para la atención integral a derecho habientes con factores de riesgo asociados a Diabetes Mellitus o con Diabetes Mellitus . Instituto Mexicano de Seguridad Social. Agosto 2000: 204-207.
- [34] Sahún, Rosa., Reza, Alfredo., Talavera, Guadalupe. Diabetes y Cirugía. En Gómez Pérez, F. y Rull. J. editores *Tratado de Diabetología*. 1997. 591-604.
- [35] Executive Summary of The 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). *JAMA* 2001 May 16, 285 (19); 2486-2497.

Este **Protocolo de Manejo de la Diabetes Mellitus a nivel Hospitalario** forma parte del Programa de Modernización del Sector Salud del Ministerio de Salud y es el resultado de las aportaciones de múltiples profesionales encabezados por el personal médico de los Hospitales y Cs pilotos del PMSS-MINSA.