
MI UNIVERSIDAD.

Docente: Dr. Miguel Basilio Robledo.

Alumna: Evelin Samira Andres Velazquez.

Licenciatura: Medicina Humana.

4º Semestre 4º Parcial.

Materia: Terapéutica Farmacológica.

Actividad: Ensayo.

Tema: Diabetes Mellitus y su tratamiento.

DIABETES MELLITUS Y SU TRATAMIENTO.

Introducción.

La diabetes es un síndrome metabólico caracterizado por hiperglucemia resultante de defectos en la secreción de insulina, resistencia periférica a la acción de la hormona o de ambas alteraciones.

La GPC define a la diabetes como una grave enfermedad crónica que se desencadena cuando el páncreas no produce suficiente insulina o cuando el organismo no puede utilizar con eficacia la insulina que produce.

La Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus, define a la diabetes como una enfermedad sistémica crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción de insulina, lo que afecta al metabolismo de los hidratos de carbono, proteínas y grasas.

La diabetes mellitus tiene dos formas clínicas, las cuales son diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. De manera breve se describirá cada una.

La diabetes mellitus tipo 1, representa el 10% total de los casos, inicia a cualquier edad, la mayoría de los casos es antes de los 30 años de edad, los casos inician aproximadamente a los 11 o 12 años, el 90% de los casos se diagnostica antes de los 20 años de edad. La DM1 se debe a un déficit de insulina, dado por la destrucción de las células beta del páncreas por procesos autoinmunes o idiopáticos.

La diabetes tipo 2, representa el 90% total de los casos, aparece aproximadamente a los 40 años de edad o más, en la mayoría de los casos se relaciona con obesidad. La DM2 se caracteriza por tres alteraciones fisiológicas: trastorno de la secreción de insulina, resistencia periférica a la acción de la insulina y producción hepática excesiva de glucosa.

El cuadro clínico de la DM es derivado de la hiperglucemia, incluye: poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso y pérdida de la visión. Cuando los niveles de glucosa en sangre excedan de 180 mg/dL los conductos renales pierden la capacidad de reabsorber la glucosa como consecuencia la glucosa es excretada por la orina. La excesiva diuresis acompaña de la pérdida de calorías ocasiona polidipsia, polifagia y fatiga.

El diagnóstico de la DM se basa en la medición única o continua de la concentración de glucosa plasmática. La OMS estableció criterios diagnósticos:

1. Síntomas clásicos de DM más de una glucosa plasmática igual o mayor a 200 mg/dL al azar.
2. Glucosa plasmática en ayunas igual o mayor a 126 mg/dL en dos ocasiones.
3. Una cifra de glucosa en ayunas menor del valor diagnóstico, y una glucemia igual o mayor a 200 mg/dL a las dos horas después de administrar una carga de 75 g de glucosa.

La GPC menciona la Escala de FINDRISC, que es un instrumento de cribaje, diseñado para valorar el riesgo individual de desarrollar DM2 en el plazo de 10 años. Las principales variables que se relacionan con el riesgo de desarrollar DM en esta escala son: edad, IMC, el perímetro de la cintura, hipertensión arterial con tratamiento farmacológico y los antecedentes personales de glucemia elevada. Cada respuesta tiene asignada una puntuación, variando la puntuación final entre 0 y 26.

Los criterios ADA para el diagnóstico de DM.

- Glucosa plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) (Ayuno definido como no haber tenido ingesta calórica en las últimas 8 horas).
- Glucosa plasmática a las 2 horas de ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La prueba deberá ser realizada con una carga de 75 gramos de glucosa disuelta en agua.
- Hemoglobina glucosilada (A1C) $\geq 6.5\%$ (48 mmol/mol). Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados a los estándares A1C del DCCT.
- Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglucemia con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL.

Desarrollo.

El tratamiento para la diabetes tiene como propósito aliviar los síntomas, mantener el control metabólico, prevenir las complicaciones agudas y crónicas, mejorar la calidad de vida y reducir la mortalidad por esta enfermedad o por sus complicaciones. El tratamiento consta de tres puntos esenciales: dieta, ejercicio y medicamentos que incluye los hipoglucemiantes orales y la insulina.

El tratamiento de la DM es complejo y puede ser complicado cuando los pacientes presentan otras enfermedades y morbilidades, como obesidad, hipertensión arterial, insuficiencia renal, entre otras.

El tratamiento de dieta y ejercicio está indicado en pacientes que inician con diabetes mellitus, se consideraba que habría mejoría con estos dos nuevos hábitos, sin embargo, ya no es recomendable ya que la mayoría de los pacientes no cumplen adecuadamente con las indicaciones que se les proporcionan, descuidan su alimentación y vuelven al sedentarismo.

La dieta nos brinda beneficios, al bajar de peso, baja la glucosa y bajan los triglicéridos. Consumir alimentos adecuados, cuidar la alimentación y no sobre pasarse es de mucho beneficio. El ejercicio es de vital importancia y va en conjunto con la dieta, se considera que el mejor ejercicio es la natación, indicado 1 a 3 horas después de la comida, algunos objetivos de esta acción es aumentar la capacidad de oxigenación, disminuir la glucosa durante y después del ejercicio, mejorar la acción de la insulina, mejorar los niveles de lípidos, mejorar el control de la presión arterial, contribuir a la pérdida de peso, mejorar la función cardiovascular y mejorar la calidad de vida.

Sin embargo, en el tratamiento con fármacos hay que recomendarle a los pacientes que sigan una dieta y realicen ejercicio, más a los pacientes con obesidad.

El tratamiento con fármacos hipoglucemiantes orales es muy complejo, y quizá sea complicado el manejo, ya que existen pacientes que presentan más enfermedades, por lo que el tratamiento debe ser exclusivo y puede llegar a ser necesario analizar riesgo/beneficio en esos pacientes, lo que quiere decir que aunque sea riesgoso para el paciente si es mejor el beneficio se puede usar.

Antes de iniciar con el tratamiento farmacológico para la diabetes mellitus, es importante saber que el mejor medicamento clínicamente comprobado es la Metformina, a este medicamento se le puede agregar uno o más fármacos para que su efecto sea de mayor eficacia. Sin embargo, hay que considerar que hay pacientes con posible reacción alérgica a la Metformina, lo que nos imposibilita su uso y tenemos que buscar otras alternativas farmacológicas inclinándonos al bienestar de los pacientes, en este tipo de caso es donde se puede analizar el riesgo/beneficio.

Los hipoglucemiantes orales o agentes antidiabéticos se clasifican en:

- I. *Fármacos secretagogos*: **Sulfonilureas** y **meglitinidas**.
- II. *Fármacos sensibilizadores*: **Biguanidas** y **tiazolidinedionas** o **glitazonas**.
- III. *Inhibidores de la absorción de monosacáridos*: **Inhibidores de alfa-glucosidasas**.

Las **sulfonilureas**, estimulan la secreción de la insulina por la célula β del islote de Langerhans, mediante la inhibición de los canales de potasio, dependientes de ATP, causando despolarización de la membrana. Su efecto se mantiene neutral en pacientes con insuficiencia cardíaca, son hipoglucemiantes, y aumentan de peso. Se clasifican en tres generaciones.

- Sulfonilureas de 1ª generación: Tolbutamida, Clorpropamida, Tolazamida, Acetohexamida

- Sulfonilureas de 2ª generación: Glibenclamida, Gliburida, Glipizida. Anteriormente la Glibenclamida se consideraba de primer uso para el tratamiento, actualmente este fármaco queda casi descartado para su uso, ya que se ha demostrado que hay mejores medicamentos que este.
- Sulfonilureas de 3ª generación: Glimepirida, Gliquidona, Glisentida, Glicazida.

Tolbutamida, indicada en pacientes con DM2 delgados, dosis de 1,500 a 3,000 mg por día cada 8 horas, 15 minutos antes de cada alimento.

Clorpropamida, dosis de 250 a 500 mg diarios cada 12 horas.

Glibenclamida, indicado en casos de fallas con hipogluceminas orales de 1ª generación, dosis de 15 a 30 mg diarios, cada 8 horas.

Glipizida, indicado en caso de no responder a las sulfonilureas de 1ª generación, dosis de 10 a 40 mg diarios.

Glimepirida, dosis en pacientes sin control 1 mg al día, puede aumentar en intervalos de 1 a 2 semanas hasta 8 mg. La dosis en pacientes controlados 1 a 4 mg diarios.

Las **meglitinidas**, estimulan la secreción de insulina a través de la inhibición de los canales de potasio sensibles a ATP de la membrana citoplasmática de las células β . Su uso es seguro en problemas renales y edad avanzada. Hay dos tipos meglitinidas, la repaglinida y la nateglinida.

Repaglinida, dosis de 0.5 a 4 mg con cada alimento, dosis máxima al día 16 mg. Puede generar hipoglucemias y aumento de peso.

Nateglinida, dosis de 120 mg con cada alimento, dosis máxima al día 720 mg.

Las **biguanidas** no causan liberación de insulina, no producen hipoglucemia. Aumentan la acción de la insulina en los tejidos periféricos. Son la terapia más usada para tratar DM con obesidad, es la terapia de primera línea, tiene ventajas en combinación con insulinas y sulfonilureas. Este grupo se compone de tres medicamentos: metformina, fenformina y buformina.

Metformina, es la mejor, la más recomendable, dosis es de 1,000 a 2,000 mg diarios cada 8 horas. Efectos adversos gastrointestinales (náuseas, diarrea).

Las **Tiazolidinedionas** o **glitazonas**, disminuyen la resistencia periférica a la insulina. Los medicamentos son: la pioglitazona y la rosiglitazona.

Pioglitazona, dosis 15 a 30 mg al día, dosis máxima 45 mg al día. No se utiliza en pacientes con insuficiencia cardíaca, efectos adversos retención de fluidos, edema, fractura ósea y cáncer de vejiga.

Rosiglitazona, dosis inicial 4 mg una vez al día incrementar a 8 mg cada 12 o 24 horas al día.

Los **inhibidores de la alfa-glucosidasa** inhiben las enzimas intestinales que intervienen en la degradación de disacáridos como la maltosa, maltotriosa, sacarosa y otros, lo que retrasa la absorción de los carbohidratos y la elevación postprandial de la glucosa. Incluye la acarbosa y miglitol.

Acarbosa, retrasa la absorción de la glucosa, considerada como terapia primaria, se combina con hipoglucemiantes orales e insulina. La dosis inicial 50 mg cada 12 horas al día e incrementa a 100 mg cada 8 horas al día. Se administra con el primer bocado de alimento ingerido.

Otros fármacos que podemos emplear en el tratamiento de DM son los fármacos con actividad incretinas, incluyen los **análogos de GLP-1** y los **inhibidores de la enzima dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4)** y la **insulina**.

El **GLP-1** (péptido relacionado al glucagón tipo 1) y el **GIP** (polipeptido insulino-trópico dependiente de glucosa), provocan el 50% de la secreción de insulina por el páncreas. El efecto incretinas se eleva de dos formas: mediante un análogo de GLP-1 o inhibir a la enzima que desactiva a las incretinas lo que se llama inhibidores de DPP-4.

El GLP-1 incluye la exenatida, liraglutida y tres inhibidores de la DPP-1, incluye la sitagliptina, vildagliptina y saxagliptina.

Exenatida, dosis inicial 5 mcg cada 12 horas al día, dosis máxima 10 mcg cada 12 horas al día.

Sitagliptina, en monoterapia o en combinación con otros medicamentos. La dosis 100 mg diarios.

Vildagliptina, dosis 50 mg cada 12 o 24 horas al día.

La **insulina** es una hormona polipeptídica producidas por las células de los islotes de Langerhans en el páncreas y contiene 51 aminoácidos. Es la mejor opción para el tratamiento de DM2, pero se inicia con medicamentos antidiabéticos orales y se deja de última opción, por cuestiones de creencias y mitos que los mismos pacientes se imaginan, cuando los hipoglucemiantes orales ya no hacen efecto en los pacientes, se debe iniciar el tratamiento con la administración de insulina. Existen diferentes tipos de insulina y se clasifican de acuerdo a su velocidad de absorción y tiempo de acción:

- Insulina de acción ultracorta o ultrarápida (Lispro o Aspart).
- Insulina de acción rápida o corta R.
- Insulina de acción intermedia (NPH “N” y lenta “L”).
- Insulina de acción prolongada (ultralenta y ultralarga).

El manejo de la insulina puede verse complicado, hay que elegir la mejor insulina y que el paciente se adapte a su administración.

Como en toda enfermedad y su tratamiento, hay actualizaciones, y la DM2 siendo una de interés de salud pública, está en constante estudio, actualmente hay nuevos medicamentos mucho mejores, la diferencia es su elevado costo.

Conclusión.

La diabetes mellitus es una enfermedad crónico-degenerativa, cada vez van aumentando los diagnósticos, haciéndola una enfermedad de interés social. La mayoría de los pacientes con DM2, son adultos y con morbilidades como obesidad, enfermedades cardiovasculares como hipertensión arterial, insuficiencia cardiaca y también enfermedades renales, lo que hace que el tratamiento sea un poco más complejo porque se debe elegir el mejor tratamiento para cada paciente.

El tratamiento no solo se basa en la administración de medicamentos, tenemos que educar al paciente, hay que mencionarle las recomendaciones y riesgo que puede tener, como por ejemplo la alimentación, el cuidado de los pies, la ingesta de agua, las complicaciones renales, incluir una dieta nutricional y actividad física y el uso correcto de sus medicamentos. Otra recomendación importante que debemos mencionarle a los pacientes con DM es que le realicen una revisión oftalmológica, medir la creatinina de 24 horas y una creatinina en química sanguínea, realizar una exploración de neurológica y evaluación vascular.

Hay pacientes que no seguirán las indicaciones proporcionadas por el médico, pero si es posible hay que convencer a los pacientes a apegarse al tratamiento y hacer un cambio radical en su vida, buscando la mejoría de su salud y alargar su vida.

Bibliografía.

- Diagnóstico y Tratamiento Farmacológico de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; 2018.
- Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus.
- Pierre Mitchel Aristil Chéry. Manual de farmacología básica y clínica. 6ª edición, editorial Mc Graw Hi Education.