

Jueves, 16 de octubre

10:00 h. Mesa 1

Diabetes en el anciano

MESA I

Moderadores: **Alfons López-Soto,**
Domingo Ruiz

Ponentes: **Joan Serra,**
Dídac Mauricio,
Antonio Pérez

Diabetes en el anciano

Joan Serra

Médico consultor. Servicio de Geriátria. Hospital de Granollers.

Epidemiología

La diabetes mellitus es una enfermedad de elevada prevalencia en la edad avanzada y es un agente coadyuvante de las enfermedades cardiovasculares. El diabético de edad avanzada presenta un riesgo aumentado de muerte prematura y de limitaciones funcionales, cognitivas y sociales.

Supone un modelo de envejecimiento acelerado, con necesidad de un abordaje integral y multidisciplinar por presencia de una pérdida de función, complejidad por pluripatología y polifarmacia y la asociación con síndromes geriátricos.

Representa la quinta enfermedad más frecuente en la senectud después de la artrosis, la TA, las cataratas y las enfermedades cardiovasculares.

La OMS estima que actualmente el número de diabéticos mayores de 20 años es de 171 millones, con previsiones de que el año 2031 esta cifra sea de 366 millones, cambios que serán más evidentes en países actualmente en vías de desarrollo. El motivo se relaciona con los cambios en el estilo de vida, dietéticos y de la actividad física, que influirá sobre una base genotípica predispuesta.

En los países industrializados, el mayor aumento de prevalencia e incidencia se produce en la población anciana. En EE.UU. la población mayor de 65 años se espera que el año 2030 sea de 70 millones (20,6% de la población). Actualmente esta población representa unos 35 millones (12,4% de la población) y el 15,3% son diabéticos (5,4 millones) y un 6,9% (2,4 millones) no están diagnosticados, y de éstos un 40% en el momento del diagnóstico ya presentarán complicaciones.

En relación a la morbimortalidad el estudio NHANES III objetivó:

- La presencia de patología asociada que condiciona un mayor grado de discapacidad y riesgo de ingreso hospitalario y de institucionalización: un

30% de los pacientes de 65-75 años ingresaba en el hospital al menos una vez al año.

- Consultan al médico un mínimo de 4 veces al año por causas relacionadas con la enfermedad.
- El riesgo de presentación de un episodio coronario era entre 2 y 4 veces superior a la población no diabética con un incremento cuando coexisten otros factores (hta, dislipemia, tabaquismo...).
- Pérdida de función: el 28% de los pacientes diabéticos necesitan ayuda para las ABVD frente al 16% de los no diabéticos, y esta pérdida de función sólo se explica en la mitad de los casos por las complicaciones de la enfermedad.
- La mortalidad era 3 a 7 veces superior que el de la población no diabética, con una reducción de la expectativa de vida de 5 a 7 años.

En los Estados Unidos se estima que la muerte de pacientes con DM supone el 15-20% de todas las muertes en mayores de 25 años y que la tasa de mortalidad es dos o tres veces superior cuando el diagnóstico se hace a partir de los 40 años. Entre el 75 y el 80% de los pacientes diabéticos mueren por una complicación macrovascular. Se multiplica por dos el riesgo de tener cardiopatía isquémica o enfermedad vascular cerebral y por diez el de enfermedad vascular periférica que comporte amputación.

En los países europeos la tasa de mortalidad por diabetes oscila entre 8 y 33/100.000 habitantes, siendo en nuestro país del orden de 23/100.000 habitantes.

Manifestaciones clínicas del paciente diabético anciano

Es necesario destacar una escasa sintomatología inicial, lo que explica el retraso en el diagnóstico de la enfermedad, detectándola en estudios rutinarios o bien por la aparición de complicaciones clínicas.

Las manifestaciones frecuentes en el joven, polifagia, polidipsia, poliuria, son infrecuentes en el abuelo, y se verá también afectada por la pluripatología, la polifarmacia y la situación funcional y cognitiva.

La hiperglicemia aumenta el riesgo de deshidratación, empeora la visión y el estado cognitivo, aspectos que contribuyen a una bajada funcional con riesgo de caídas. Por otro lado, en pacientes diabéticos la transgresión dietética, deficiente ingesta hídrica, incumplimiento terapéutico, o uso de fármacos como diuréticos o glucocorticoides puede favorecer su aparición en el paciente ya conocido.

También son más susceptibles de presentar hipoglucemia por deterioro de la función del sistema nervioso autónomo, mala respuesta contrarreguladora, insuficiencia hepática o renal, polifarmacia, nutrición irregular o defi-

ciente que condiciona el riesgo de caídas y exacerbación de patologías concomitantes y suele relacionarse con la utilización de sulfonilureas o insulina.

Es más frecuente la presentación como:

- *Síntomas inespecíficos*: astenia, anorexia, prurito, alteraciones dermatológicas, infecciones...
- *Aparición de síndromes geriátricos*: estado confusional, incontinencia, depresión, caídas, pérdida funcional y de peso, disminución de la agudeza visual, deterioro neurosensorial.
- *Complicaciones agudas*: situación hiperosmolar coincidiendo con patologías intercurrentes (infecciones, sd. coronario, AVC...) y que a veces es la primera manifestación de la DM tipo II en el anciano.
- *Manifestaciones relacionadas con la afectación vascular*:
 - *Macrovasculares*: a. Enfermedad vascular cerebral: aumenta su riesgo 2 a 4 veces que se ha asociado a una mayor prevalencia de HTA en este grupo de población; b. Cardiopatía isquémica: con lesiones coronarias más extensas e irregulares y mayor número de fracasos de forma precoz después de maniobras intervencionistas; c. Enfermedad vascular periférica: frecuentemente asintomática. Su presencia aumenta el riesgo de afectación coronaria y/o cerebrovascular. Es necesario investigar su presencia y una herramienta que nos ayuda a detectarla es la determinación del índice tobillo/brazo.
 - *Microangiopatía*: a. Retinopatía: En un 20% de los casos está presente en el momento del diagnóstico y su prevalencia aumenta hasta el 80% en casos de años de evolución. Es importante un diagnóstico precoz para su manejo, recomendando un seguimiento anual. Un adecuado control metabólico y de la tensión arterial nos ayudará a estabilizar la retinopatía y mantener la agudeza visual; b. Nefropatía: Afecta a un 10-20% de los diabéticos tipo 2. Representa un 50% de la insuficiencia renal en diálisis. Realizaremos el cribado en el mismo momento del diagnóstico, ya que como hemos dicho, muy a menudo el paciente ya lleva años de evolución; c. Neuropatía: La forma habitual de presentación es la neuropatía distal y simétrica. Es conveniente una exploración neurológica detallada y si se presenta clínica de dolor hacer tratamiento con fármacos como pregabalina, gabapentina, antidepresivos tricíclicos.

También es necesario tener presentes los trastornos por neuropatía autonómica:

- *Hipomotilidad gastrointestinal*: disfagia, enfermedad por reflujo, alteración del ritmo intestinal.

- *Cardiovascular*: hipotensión ortostática (que puede acentuarse en periodo postprandial), isquemia miocárdica silente, riesgo de arritmias y de muerte súbita. Falta de respuesta taquicardizante al esfuerzo.
- *Genito-urinario*: cistopatía diabética 27-85% que se presenta con aumento del intervalo entre micciones por hipotonía vesical, con aumento del residuo postmiccional.

La disfunción sexual está también presente con frecuencia y la causa suele ser multifactorial (disautonomía, trastornos vasculares, farmacológica...).

- *Pie diabético*: Son condicionantes principales de las lesiones en el pie del paciente diabético:
 - Problemas vasculares y neuropáticos.
 - Deformidades locales de los pies.
 - Alteraciones de la marcha, movilidad articular limitada, mal apoyo sobre el calzado.
 - Personas diabéticas que viven solas.
 - Ancianos de más de 80 años.
 - Antecedentes de úlceras en los pies.
 - Disminución de la agudeza visual.

Requerirá una exploración detallada, y una educación progresiva del paciente.

- Evaluación de la circulación periférica: palpación de pulsos, determinación del índice tobillo/brazo.
- Valoración neurológica de la sensibilidad superficial y profunda.
- Exploración de la arquitectura ósea: hallux valgus...
- Inspección de lesiones cutáneas: uñas, espacios interdigitales
- Educación sanitaria del paciente y de la familia o del cuidador principal.

Ante una ulceración en la piel (más frecuente en los tacones y en la región de las cabezas de los metatarsianos) es necesario un tratamiento precoz y un seguimiento estricto. Es necesario tener en cuenta que el riesgo de amputación es 15 veces superior al de la población general.

Asociación de síndromes geriátricos

- *Caídas*: El paciente diabético tiene un alto riesgo de caídas, con riesgo de lesión grave por concomitancia de osteoporosis. Son factores condicionantes la presencia de déficits visuales, polineuropatía extremidades inferiores, hipotensión ortostática, y la hipoglicemia.
- *Deterioro cognitivo*. Se ha visto una asociación entre la diabetes y el deterioro cognitivo que puede mejorar con un adecuado control metabólico

de la enfermedad y de otros factores de riesgo concomitantes (HTA, dislipemia). Por otro lado, la presencia de deterioro cognitivo puede implicar una peor adherencia al tratamiento y una dificultad del control glicémico (ingestas más erráticas tanto de la dieta como de la administración del medicamento) incrementando el riesgo de hipoglucemia.

- *Depresión*: Diferentes estudios observan una prevalencia de entre un 15 y un 40% de depresión en pacientes ancianos diabéticos sin poder explicar claramente la relación. Es más frecuente en mujeres (28%) que en hombres (18%) y más en pacientes mal controlados (30%) que en diabéticos con buen control (21%). Detectarla es importante para mejorar el estado emocional y la calidad de vida así como mejorar en el control metabólico (mayor adherencia al tratamiento).
- *Incontinencia urinaria*: Es importante detectarla por las implicaciones que tiene por la calidad de vida del paciente e intentar esclarecer la posible etiología con el fin de intervenir de la manera más adecuada (bufeta neurógena, impactación fecal, prolapso uterino, vaginitis atrófica, cistocele, infección del tracto urinario).
- *Deterioro funcional/inmovilidad*: es muy prevalente en el paciente con diabetes y la presencia de diabetes es predictor de discapacidad en el futuro.

La incapacidad es predictora de deterioro de la calidad de vida, mayor tasa de ingresos hospitalarios y de institucionalización, incremento de necesidades de atención y un buen predictor de mortalidad. La mayor presencia de comorbilidad (BNCO, artrosis, cáncer, enfermedad cerebrovascular, HTA, demencia) condicionan una pérdida funcional y una disminución en la calidad de vida, pero Sinclair, *et al.* observan en el análisis multivariado, controlado el riesgo que puede tener la comorbilidad por otros factores, que la diabetes "per se" continúa teniendo una asociación significativa con la pérdida de función.

El mecanismo está relacionado con las complicaciones micro/macrovásculares (enfermedad arterial periférica, neuropatía, obesidad, disminución agudeza visual, enfermedad cardiovascular). La presencia de deterioro funcional con afectación de las ABVD e instrumentales también influirá en la posibilidad de control de la enfermedad (por ejemplo: control glicemia capilar, preparación y administración de insulina, capacidad de realizar un ejercicio moderado...).

- *Polifarmacia*: Es necesario insistir en que el paciente tenga una lista actualizada de los medicamentos que aporte a las visitas con el médico de atención primaria o especialistas, y que ésta se revise en cada visita eliminando aquellos que ya no sean necesarios.

- *Dolor*: La diabetes mellitus se asocia de forma frecuente con la presencia de dolor, de múltiples etiologías (infección, ictus, neuropático, enfermedad vascular periférica, úlceras por presión, úlceras en pies, artropatía, constipación, cardiopatía isquémica, miopatía...). Puede ser causa de depresión, deterioro funcional, insomnio y disminución de la calidad de vida.

Objetivos terapéuticos

El Estudio UKPDS objetivó que el control estricto de la diabetes mellitus entendido como Hb A1c 7% vs HbA1c 7,9% condicionaba una disminución significativa de los episodios microvasculares y de la albuminuria, y una reducción en la incidencia de infarto de miocardio de un 16%.

En principio el objetivo a lograr es el mismo que para el grupo de población más joven, siguiendo las recomendaciones de la Sociedad Americana y Europea de Diabetes, pero hemos de tener en cuenta la situación global del paciente, motivo por el que una correcta evaluación geriátrica integral teniendo en cuenta la comorbilidad, la situación funcional (actividades básicas e instrumentales de la vida diaria), cognitiva, expectativa de vida y la situación social, nos ayudará a establecer este objetivo de una manera "individualizada":

- Paciente con buena situación funcional y razonable expectativa de vida (más de 5-8 años):
 - Glucemia basal <125 mg/dl y postprandial <180 mg/dl.
 - Hb glicada alrededor de 7%.
- Paciente muy anciano (>85 a), en situación de fragilidad, o con expectativa de vida inferior a 5 años:
 - Glucemia basal <200 mg/dl y postprandial <250 mg/dl.
 - Hb glicada alrededor de 8%.

Los objetivos fundamentales para una buena cura del paciente diabético comportan:

- Controlar la hiperglicemia reduciendo el riesgo de aparición de hipoglucemia.
- Prevenir, evaluar y tratar las complicaciones macro y microvasculares (retinopatía, nefropatía, vasculopatía periférica, pie diabético, neuropatía) especialmente en el pie diabético, pérdida de visión, hipoglucemia, dolor.
- Evaluar otras comorbilidades que puedan estar presentes (BNCO, artrosis, neoplasias...) y la medicación utilizada en su tratamiento.
- Hacer una estimación de la expectativa de vida del paciente.

- Informar de forma adecuada de la enfermedad al paciente y familia/cuidador, del riesgo y del beneficio de la intervención para consensuar los objetivos con el fin de garantizar la adherencia al tratamiento.
- Educar en la autocura tanto al paciente como a la familia y/o cuidador principal.

Es necesario tener en cuenta que de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Europea de Hipertensión y de Cardiología, publicadas el año 2007 se considera al paciente con diabetes como de alto riesgo cardiovascular recomendando un control adecuado de los factores de riesgo:

- *Tensión arterial*: La recomendación es intentar llegar a cifras de 130/80, de una forma progresiva para mejorar la tolerancia al tratamiento y evitar el ortostatismo.
- *Dislipemia*: niveles de LDL inferiores a 100 mg/dl y mejor si son inferiores a 70, y HDL superior a 40 en hombres y 50 en las mujeres y unos triglicéridos inferiores a 150, utilizando estatinas en el tratamiento por los efectos beneficiosos que ha demostrado de reducción de morbimortalidad cardiovascular, teniendo especial precaución a las posibles complicaciones musculares y hepáticas.
- *Tratamiento antiagregante*: AAS 100 a 300 mg o Clopidogrel en caso de contraindicación de la AAS.
- Abandono del *hábito tabáquico*.

Para retardar la evolución de la nefropatía: un control metabólico adecuado, disminuir la ingesta proteica (recomendar 0,6 gr/kg día), control de la tensión arterial, bloqueo sistema renina-angiotensina, tratamiento de las infecciones urinarias y bacteriurias asintomáticas, control de otros factores de riesgo, evitar la utilización de fármacos nefrotóxicos (AINES...).

Tratamiento no farmacológico

A pesar de saber la dificultad que representa la modificación de los estilos de vida en el paciente de edad avanzada vale la pena insistir en los beneficios que comportan para mejorar el control de la diabetes. Para lograr este objetivo es importante una buena educación diabetológica que aborde los diferentes puntos a tener en cuenta con el paciente y familiares, tanto por la propia diabetes como por los otros factores de riesgo cardiovascular, explicando los beneficios en la reducción de morbimortalidad por estas patologías.

- *Dieta*: Nos ayudará a controlar las cifras de glucemia, lípidos y HTA. Las recomendaciones serán las mismas que en pacientes de mediana edad; Evitar la malnutrición especialmente de vitaminas y oligoelementos, insistir en la ingesta de agua, calcio,

vitaminas D, B, folatos; evitar dietas restrictivas, utilizar dietas ricas en fibras ya que mejorarán el tránsito intestinal. Aporte diario suficiente de hidratos de carbono en forma compleja. Repartir la dieta en cinco o seis comidas al día; disminuir la ingesta de grasas saturadas; evitar dieta hiposódica, ya que son mal toleradas y pueden facilitar la desnutrición; en caso de sobrepeso/obesidad, una reducción moderada de peso mejorará el control glicémico y otros factores de riesgo.

- *Reconocimiento y prevención de la hipoglucemia.*
- *Recomendaciones de higiene de los pies:* higiene diaria con agua tibia y jabón. Secar con cuidado los pies, aplicar cremas hidratantes excepto en los espacios interdigitales; evitar fuentes de calor directas; evitar traumatismos, revisar cada día el calzado antes de ponérselo; No caminar descalzo; consultar de forma precoz ante cualquier lesión; explorar diariamente los pies y visitar regularmente al podólogo; no fumar; controlar el peso y realizar ejercicio físico adaptado.
- *Tabaquismo:* Insistir en el abandono del hábito explicando el beneficio que esta acción comporta para el paciente.
- *Actividad física:* Recomendar, en aquellos pacientes que lo permita, la realización de ejercicio físico moderado de forma regular, que ayude a controlar el peso y a reducir las cifras de glicemia y tensión arterial y cambios en el perfil lipídico.

Screening de diabetes

Realizar screening de la enfermedad en el paciente anciano está justificado por:

- La alta prevalencia en este grupo de edad.
- La alta incidencia de enfermedad cardiovascular en el momento del diagnóstico.
- Incidir de forma precoz en el deterioro visual.
- Tratamiento precoz de la enfermedad vascular periférica con reducción de las tasas de amputación.

Las guías europeas recomiendan la realización de pruebas cada 3 años.

Conclusión

- Existe evidencia científica de que un buen control metabólico en el paciente de edad avanzada reducirá la aparición de complicaciones macro y microvasculares, disminuirá el riesgo de depresión, mejorará la situación cognitiva y su calidad de vida.
- Dada la comorbilidad y la presencia de síndromes geriátricos, una correcta evaluación geriátrica inte-

gral permitirá ajustar los objetivos terapéuticos en el anciano diabético.

- Al escoger tratamiento farmacológico, es necesario tener en cuenta factores específicos del paciente que puedan dificultar el cumplimiento terapéutico, farmacocinética y farmacodinámica del fármaco, posibles efectos adversos, interacciones medicamentosas y efecto de los fármacos sobre otras patologías concomitantes.
- Es necesario incidir en otros factores de riesgo para disminuir el riesgo de aparición de complicaciones macrovasculares, causa más importante de mortalidad.

Bibliografía

1. SEGG. *Diabetes en las personas mayores*. Colección: Monografías en geriatría. Barcelona: Editorial Glosa 2002.
2. Goday Arno A, *et al*. Epidemiología de la diabetes. En: *Tratado SED de Diabetes Mellitus*. Ed. Médica Panamericana 2007:13-23.
3. Selvin E, *et al*. The Burden and Treatment of Diabetes in Elderly Individuals in the U.S. *Diabetes Care* 2006;29:2415-9.
4. Ribera Casado JM, Lázaro del Nogal M. Diabetes en el anciano. En: *Tratado SED de Diabetes Mellitus*. Ed. Panamericana 2007:499-508.
5. Castro M, García ME, Manzarbeitia J. Diabetes Mellitus. En: *Tratado de Geriatría para residentes (SEGG)*. 2006:589-604.
6. ADA. Standards of Medical Care in Diabetes-2008. *Diabetes Care* 2008;31(S1):S12-S54.
7. Russell LB, *et al*. Hospitalizations, Nursing home admissions, and deaths attributable to diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:611-7.
8. Wienbergen H, *et al*. Should we prescribe Statin and Aspirin for Every diabetic patient? *Diabetes Care* 2008;31(Sup2):S222-225.
9. Manzarbeitia J, Gullén F. Diabetes Mellitus en el anciano. *Medicine* 2003;8(109):5834-40.
10. Lee SJ, *et al*. Development and validation of prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA* 2006;295(7):801-8.
11. McCulloch DK, *et al*. *Treatment of diabetes mellitus in elderly*. In UpToDate on line, mayo 2008.
12. Nathan DM, *et al*. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for initiation and adjustment of therapy (a consensus statement from the American Diabetes Association and the European Associations for the Study of Diabetes). *Diabetologia* 2006;49:1711-21.
13. Nathan DM, *et al*. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for initiation and adjustment of therapy. Update regarding thiazolidinediones. *Diabetes Care* 2008;31(1):173-5.
14. Cayea D, *et al*. Individualising Therapy for Older Adults with Diabetes Mellitus. *Drug Aging* 2007;24(10):851-63.
15. Guía 2007 para el manejo de la Hipertensión Arterial (grupo trabajo European Society of Hypertension y European Society of Cardiology) *Journal of Hypertension* 2007;25:1105-87.
16. Suh Dong-Churl, *et al*. Comorbid Conditions and Glycemic Control in Elderly Patients with Type 2 Diabetes Mellitus, 1988 to 1994 to 1999 to 2004. *JAGS* 2008;56:484-92.
17. Sinclair AJ, *et al*. Impact of Diabetes on Physical Function in Older People. *Diabetes Care* 2008;31:233-5.
18. Brown S, *et al*. Perceptions of Quality-of-life Effects of treatments for Diabetes Mellitus in Vulnerable and Nonvulnerable Older Patients. *JAGS* 2008;56:1183-90.

19. Shekelle Paul, Vijan Sandeep. Quality Indicators for the Care of Diabetes Mellitus in Vulnerable Elders. *JAGS* 2007;55:S312-S317.
20. Huang ES, *et al.* Self-Reported Goals of Older Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *JAGS* 2005;53:306-11.
21. Wienbergen H, *et al.* Should We Prescribe Statin and Aspirin for Every Diabetic Patient. *Diabetes Care* 2008;31(S2):S222-S225.

Nuevas perspectivas de uso de los antidiabéticos orales en los ancianos

Dídac Mauricio

Hospital Arnau de Vilanova. Lleida. Universitat de Lleida

El abordaje terapéutico de la diabetes mellitus tipo 2 requiere la individualización de los objetivos y la estrategia del tratamiento en cada caso. Es necesario tener siempre presente que los objetivos primarios del tratamiento de la enfermedad, a tener en cuenta muy especialmente en el anciano, son: la mejora o desaparición de la sintomatología de la hiperglucemia, la prevención de la morbilidad y mortalidad asociada a la diabetes, y la mejora de la calidad de vida. En el caso del anciano, por lo tanto, las decisiones en las opciones del tratamiento oral también tendrán que ser tomadas en base a las características de este grupo de la población, teniendo en cuenta la posibilidad de conseguir los objetivos mencionados. En relación a los hipoglucemiantes orales, se deberán tener especialmente presentes las comorbilidades que más frecuentemente se presentan en la edad avanzada, y los factores que pueden influenciar en la adherencia al tratamiento y la posibilidad de participación activa del paciente en la terapéutica. En esta exposición, por razones de tiempo, no se hará un repaso exhaustivo de las características de los diferentes grupos de hipoglucemiantes orales, sino que destacaremos las principales características que pueden condicionar la opción terapéutica en el anciano. Uno de los hechos más importantes en este sentido es la falta de ensayos clínicos correctamente conducidos de los diferentes hipoglucemiantes orales en la población anciana. Por lo tanto, las decisiones sobre las opciones terapéuticas se tienen que tomar en base a la evidencia disponible y, sobre todo, al juicio clínico individualizado a cada caso.

En la última década, hemos asistido a la introducción de nuevas herramientas terapéuticas en el tratamiento hipoglucemiante de la diabetes mellitus tipo 2. Entre estas nuevas opciones de tratamiento, hay nuevas moléculas que ejercen su acción en una u otra de las dos principales alteraciones que conducen a la hiperglucemia en esta enfermedad: la resistencia a la acción de la insulina, y el déficit en su secreción, sin el que no se produciría la hiperglucemia. Una de las familias de fármacos de administración por vía oral y con acción sobre la primera de

las alteraciones son las glitazonas (o tiazolidinadonas), que fueron introducidas en el arsenal terapéutico de la diabetes hace más años, y en el mecanismo de acción de las que no se insistirá en la exposición. Se comentarán, sin embargo, los últimos datos sobre la seguridad de estos fármacos: riesgo de fracturas óseas, y morbilidad y mortalidad de origen cardiovascular.

Como novedad terapéutica, hay otro grupo de moléculas de muy reciente introducción en el tratamiento oral de la diabetes tipo 2 que actúan mediante una acción insulínica; son los inhibidores de la enzima dipeptidilpeptidasa IV (DPP-IV). Esta enzima conduce a la degradación rápida de las llamadas incretinas circulantes, el GLP-1 (péptido análogo al glucagón) y el GIP (péptido inhibidor gástrico o polipéptido de acción insulínica dependiente de glucosa). La acción incretínica es conocida desde hace muchos años, pero no fue hasta hace unas dos décadas que se identificaron las hormonas responsables de esta acción. El efecto incretina consiste en el hecho de que la acción estimuladora de la secreción de insulina por parte de la glucosa vía oral es muy superior a la de la glucosa por vía endovenosa. Esta acción adicional de la glucosa vía oral, y los alimentos en su caso, es debida al estímulo de secreción de insulina producido por la acción de las incretinas que se segregan en el tracto gastrointestinal por la presencia de nutrientes. En la diabetes tipo 2, como defecto secundario, existe un déficit en la secreción y/o la acción de estas hormonas, lo que condiciona una menor secreción de insulina estimulada por la ingesta. En la Figura 1, se observa una

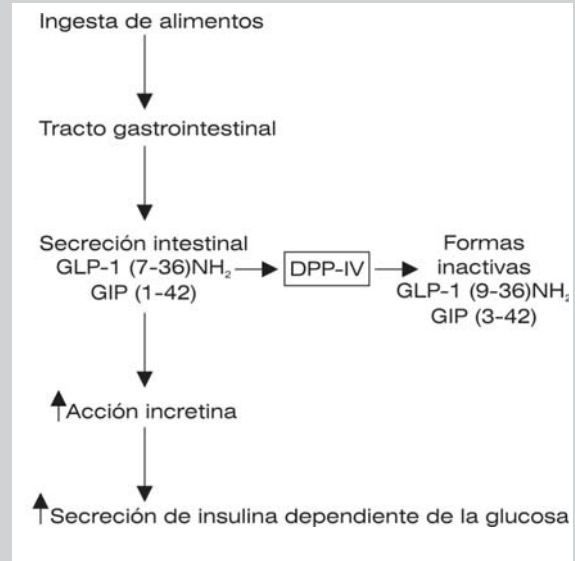


Figura 1.

representación esquemática de la fisiología más básica de las incretinas. La manipulación farmacológica de esta vía ha permitido desarrollar fármacos que, actuando principalmente sobre el GLP-1, producen un efecto hipoglucemiante. La inhibición de la acción de la enzima DPP-IV prolonga la vida media de esta incretina y, por lo tanto, también su acción estimuladora de la secreción de insulina. Actualmente, hay dos fármacos inhibidores de la DPP-IV disponibles, la sitagliptina y la vildagliptina. Según la última metanálisis disponible, el efecto hipoglucemiante se traduce en un descenso medio de 0,7% de hemoglobina glicada, solo o en combinación con otros hipoglucemiantes. En términos de seguridad, todavía faltan datos a largo plazo, pero globalmente como efectos secundarios más específicos encontramos el incremento de infecciones en comparación con placebo: nasofarinitis e infecciones del tracto urinario.

Se proponen diferentes cuestiones a discutir sobre el tema específico de la exposición:

- La edad ha estado tradicionalmente entre las contraindicaciones del fármaco oral de primera elección en la diabetes tipo 2, la metformina. ¿Sigue siendo éste un criterio a tener en cuenta? ¿Es la edad un factor para interrumpir el tratamiento con metformina en un paciente previamente controlado con este fármaco?
- Hay datos de estudios que encuentran un incremento de la morbimortalidad en pacientes tratados con sulfonilureas y metformina. ¿Tenemos que seguir utilizando las sulfonilureas como fármaco de segunda línea? ¿Es segura esta combinación tradicional? ¿Qué opciones hay?
- En las guías más recientes de tratamiento de la diabetes tipo 2, se propone la introducción de diferentes combinaciones de fármacos orales o bien, como alternativa, la introducción precoz del tratamiento con insulina después de la metformina. ¿Cuáles son las combinaciones más adecuadas de fármacos en el paciente anciano? ¿Cuál es el lugar que ocupan los nuevos fármacos en el algoritmo terapéutico?

Insulinoterapia en los diferentes niveles asistenciales

Antonio Pérez

Director de Unidad. Consultor 2. Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

La diabetes mellitus es un proceso crónico y progresivo constituido por un grupo de enfermedades que se caracterizan por presentar hiperglucemia como resultado de alteraciones en la secreción de la insulina, la acción de la insulina o ambas. La diabetes tipo 1 cursa con

insulinopenia, por destrucción de la célula Beta mediada por un proceso autoinmune o de causa idiopática y afecta aproximadamente uno de cada 10 pacientes con diabetes. El pico de nuevos casos se produce entre los 10-12 años, pero la mitad de los mismos se diagnostican en pacientes mayores de 15 años. La diabetes tipo 2 es una entidad con una fisiopatología y traducción clínicas heterogéneas, supone en torno al 90% de todos los casos de diabetes y su prevalencia está aumentando en todo el mundo occidental como consecuencia del envejecimiento de la población y el aumento de la obesidad. Los pacientes de edad avanzada puede tener una diabetes tipo 1 o tipo 2 evolucionada o bien una diabetes que se diagnostica después de los 65 años y que en general es una diabetes tipo 2 y sólo un porcentaje muy pequeño presentan una diabetes tipo 1 característica.

Los objetivos del tratamiento de la diabetes, además de evitar la sintomatología de la hiperglucemia y las descompensaciones agudas, deben permitir prevenir o retrasar la aparición de las complicaciones tardías de la enfermedad, disminuir la mortalidad y mantener una buena calidad de vida. El objetivo para la HbA_{1c} en general se establece en valores $\leq 7\%$ (evidencia tipo B), en base a los niveles obtenidos en las ramas del tratamiento intensivo de los estudios UKPDS y DCCT. Estos niveles representan en torno a un punto por encima del límite superior de la normalidad y reducen el riesgo de las complicaciones microvasculares, pero también aumentan el riesgo de hipoglucemia grave, por lo que deben individualizarse en cada paciente, valorando con juicio clínico la relación riesgo/beneficio. En la edad avanzada, el control glucémico continúa siendo muy importante para prevenir las complicaciones y los objetivos tendrán que ser individualizados en función de las características personales, familiares y sociales del paciente. Así, en el grupo entre 65 y 75 años sin comorbilidad importante, que desarrolla una actividad intensa y tiene una expectativa de vida importante, los objetivos no difieren de los de los sujetos más jóvenes. En los más ancianos, con expectativa de vida corta o con comorbilidades o situaciones psicosociales que dificulten la realización del tratamiento o que le confieran mayor riesgo, los objetivos del tratamiento son más limitados y los criterios de control deben ser menos rígidos y exigentes.

El tratamiento de la diabetes tipo 1 o tipo 2 debe iniciarse siempre con los cambios terapéuticos en la nutrición y el ejercicio físico. Ambos tratamientos son una parte integral del manejo de los pacientes con diabetes a lo largo de la vida por su eficacia en la prevención y tratamiento de la hiperglucemia, comorbilidades asociadas y complicaciones.

Todos los pacientes con diabetes tipo 1 requieren insulina desde el diagnóstico y, con raras excepciones,

administrada en un programa de insulino terapia intensiva (múltiples dosis o infusión subcutánea continua de insulina) ya que permiten mantener mejor control glucémico, menor riesgo de hipoglucemias a igual HbA_{1c} y reducir las complicaciones tardías (nivel de evidencia 1).

En la diabetes tipo 2, la selección del tratamiento farmacológico de la hiperglucemia es más difícil por tratarse de un proceso con fisiopatología compleja que varía de un individuo a otro y condiciona la diferente respuesta a los diferentes tratamientos. Por ello, es importante no solamente individualizar el tratamiento, sino también considerar que se trata de un tratamiento dinámico en el que, a medida que la diabetes progresa, la utilización de fármacos es más frecuente y muchos acaban necesitando la terapia sustitutiva con insulina. La secuencia tradicional de instauración del tratamiento en la diabetes tipo 2 suele ser el inicio de medidas higiénico-dietéticas, con posterior o simultánea introducción de agentes orales, e insulización progresiva ya en fases más avanzadas, cuando el resto de medidas son insuficientes. La monodosis nocturna de insulina de acción intermedia o larga duración es la pauta inicial de elección en la mayoría de los pacientes por ser simple y eficaz, aunque transitoriamente, en la mejora del control glicérico. La estrategia más efectiva es no retirar los agentes orales, si estaban bien indicados y no existe contraindicación a su utilización. En estas pautas, la utilización de la insulina NPH y Glargina o Detemir ofrecen similar eficacia sobre el control glucémico basal, pero existe una evidencia suficiente para afirmar que existe mayor riesgo de producir hipoglucemias y mayor incremento del peso con la NPH. En fases posteriores, cuando es necesaria la sustitución total de la secreción de la insulina, la pauta con 2 dosis de insulina NPH o bifásica es la más utilizada en la diabetes tipo 2, pero el control glucémico también acaba siendo deficiente en una proporción importante de los pacientes, lo que probablemente justifica que esta subpoblación de pacientes con diabetes sean los que tienen peor con-

trol glucémico. Finalmente, en muchos pacientes con diabetes tipo 2 de larga evolución e insuficientemente controlados con 2 dosis, la sustitución "fisiológica" con pautas bolus-basal es la mejor opción terapéutica. Sin embargo, estas pautas están claramente infrautilizadas y a ello contribuyen los todavía escasos estudios publicados y que muchos médicos piensan que es demasiado complejo y difícil de poner en práctica, que consume mucho tiempo y debe reservarse principalmente para pacientes con diabetes tipo 1.

Los pacientes con diabetes y edad avanzada constituyen un porcentaje desproporcionado y creciente de los pacientes ingresados en hospitales y centros sociosanitarios. En la actualidad disponemos de estudios clínicos que demuestran que el control estricto de la hiperglucemia durante la hospitalización mejora la supervivencia a corto y largo plazo y reduce la tasa de infecciones, tiempo de intubación, la estancia hospitalaria y los costos. Sin embargo, el control suele ser pobre, y a ello contribuye la tolerancia a la hiperglicemia por parte del equipo médico como medida de seguridad ante la hipoglucemia, el ignorar el tratamiento previo del paciente, y, sobre todo, la sobreutilización de las *sliding scales* o pautas de insulina rápida solas. La consecución de los objetivos en la mayoría de los pacientes en situación crítica (glucemias 80-120 mg/dl) requiere la infusión ev continua de insulina de acción rápida mediante bombas de infusión, la monitorización estrecha de la glicemia y la modificación de la pauta de velocidad de infusión según la evolución de las glucemias capilares. Para los pacientes en situación estable, a diferencia de las pautas con 2 dosis de NPH, las pautas de insulino terapia basadas en el patrón fisiológico de la secreción de insulina, ofrecen la flexibilidad para adaptarse a la situación frecuentemente cambiante de los pacientes hospitalizados y la estandarización de la dieta en tres tomas. Ello debería facilitar el desarrollo de protocolos estandarizados que permitan mejorar el control de la hiperglucemia durante la hospitalización.