

## Diabetes

### Diabetes: Una enfermedad en expansión

#### Aspectos epidemiológicos:

Las predicciones basadas en grandes estudios epidemiológicos identifican la diabetes mellitus como una de las más importantes epidemias contemporáneas. El crecimiento sostenido de esta enfermedad indica que se pasaría desde una población de diabéticos en el mundo de 150 millones en el año 2000 a una de 221 millones en 2025. Estas cifras podrían resultar aún mayores si se contabiliza a los individuos con intolerancia a los hidratos de carbono o con glucosa alterada en ayunas. Resulta muy preocupante la expansión de la diabetes entre niños y adolescentes, así como la edad cada vez más precoz en que la enfermedad aparece, lo que expone a las personas a períodos más prolongados de enfermedad y de sus tratamientos medicamentosos.

Entre el 5 y el 7% de la población mundial padece diabetes.

Aproximadamente el **90%** de los diabéticos son tipo 2.

El riesgo de un recién nacido, en el año 2000, de padecer diabetes durante su vida fue calculado en 33% para los hombres y 39% para las mujeres. Estos datos provienen del CDC en EE. UU. y aporta también detalles de interés.

El exceso de riesgo en mujeres se debe a la diabetes gestacional y una mayor esperanza de vida en la población.

El riesgo no disminuye con la edad.

El riesgo de DBT se incrementó en un 50% durante la última década.

La DBT tipo II puede considerarse una “enfermedad trazadora” que permite monitorizar las nuevas tendencias en el patrón epidemiológico de morbilidad de la sociedad contemporánea. La obesidad y el sedentarismo han sido reiteradamente identificados como los factores más importantes en la génesis de esta situación. Algunos autores, como Zhafrir, han empleado el término “diabesidad” para denominar esta asociación tan frecuente.

La carga económica impuesta a los individuos y a la sociedad en su conjunto por esta patología es enorme, ya sea por los altos cos-

tos del tratamiento como por la disminución de la productividad como consecuencia de la invalidez que, a menudo, ocasionan sus secuelas. En países desarrollados, se emplea hasta el 10% del total del presupuesto de salud en el tratamiento de la diabetes o de sus complicaciones.

Estudios de gran envergadura, como el UKPDS, han demostrado que el tratamiento agresivo disminuye la glucemia y las complicaciones, pero que, pese a ello, el deterioro progresivo del metabolismo de los hidratos de carbono continúa su curso inexorable.

#### ¿Quién es diabético?

Definición de diabetes mellitus: Conjunto de alteraciones metabólicas que afecta a los hidratos de carbono, grasas y proteínas; de etiología y clínica heterogéneas, que tienen como nexo la hiperglucemia producida por una insuficiente acción de la insulina en los órganos blanco, ya sea por déficit en la secreción o por insulinoresistencia. Es una patología crónica, multisistémica y, como característica común, tiene el daño vascular endotelial.

#### Clasificación etiológica de la diabetes mellitus (ADA)

##### 1. Diabetes tipo I

En general, debida a la pérdida de células beta pancreáticas con déficit absoluto de producción de insulina.

A. Inmunomediada

B. Idiopática

##### 2. Diabetes tipo 2

Debida a insulinoresistencia con déficit “relativo” de insulina o asociada a déficit secretorio predominante.

La diabetes tipo 2 puede cursar con escasa sintomatología, por lo que cerca de la mitad de los enfermos no tiene diagnóstico. Cuando el paciente llega al diagnóstico, su enfermedad lleva entre



3 y 7 años de evolución y ya posee algún grado de complicación secundaria.

### 3. Otros tipos específicos

- A. Defectos genéticos en la función de las células beta
- B. Defectos genéticos en la acción de la insulina
- C. Enfermedades del páncreas exócrino
- D. Endocrinopatías
- E. Inducida por tóxicos o agentes químicos
- F. Infecciones
- G. Formas no comunes de diabetes inmunomediada
- H. Otros síndromes genéticos asociados ocasionalmente con diabetes

### 4. Diabetes mellitus gestacional (DMG)

Definición: Intolerancia a los hidratos de carbono de severidad variable, que comienza o se diagnostica durante el embarazo.

Freinkel la clasificó en 3 subgrupos:

**A1:** Paciente con glucemia en ayunas < 105 mg/dl, con tolerancia a la glucosa anormal

**A2:** Paciente con glucemia en ayunas entre 105 y 129 mg/dl

**B1:** Paciente con glucemia en ayunas > ó = 130 mg/dl

#### Criterios para la detección de diabetes en sujetos asintomáticos sin diagnóstico (Asociación Americana de Diabetes [ADA])

1. Debe considerarse la detección de diabetes en todos los individuos de 45 años o más. Si las determinaciones resultan normales, los estudios deben repetirse con intervalos de 3 años.
2. La detección debe realizarse en personas más jóvenes o implementarse con mayor frecuencia en individuos que reúnen alguna de estas condiciones:
  - ❖ Obesos ( $\geq 120\%$  del peso corporal deseado o  $IMC \geq 27$  kg/m<sup>2</sup>).
  - ❖ Con un familiar de primer grado diabético.
  - ❖ Con antecedentes de partos con peso del recién nacido > 4500 g, o diagnóstico previo de diabetes gestacional.
  - ❖ Hipertensos ( $\geq 140/90$ ).

- ❖ Con nivel de HDL colesterol  $\leq 35$  mg/dl y/o de triglicéridos  $\geq 250$  mg/dl.
- ❖ Con TGA o GAA en evaluaciones previas.

#### Criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus (ADA)

1. Síntomas sugestivos de diabetes más valores de glucosa plasmática obtenida al azar  $\geq 200$  mg/dl (11.1 mmol/L).
  - ❖ Al azar significa en cualquier momento del día sin considerar el tiempo transcurrido desde la última ingesta. Los síntomas clásicos de la diabetes incluyen poliuria, polidipsia y pérdida de peso sin motivo aparente.
2. Glucosa plasmática en ayunas (GPA)  $\geq 126$  mg/dl (7.0mmol/L).
  - ❖ Se define como ayuno la ausencia de ingesta calórica durante por lo menos 8 horas.
3. Glucosa plasmática  $\geq 200$  mg/dl a las 2 hs. durante la prueba oral de tolerancia a la glucosa (POTG).
  - ❖ La prueba debe hacerse según la metodología recomendada por la OMS: Carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

	Normo-glucemia	IFG	IGT	Diabetes
Glucemia en ayunas	< 110	$\geq 100$ y < 125		$\geq 126$
POTG 2 horas	< 140		$\geq 140$ y < 200	$\geq 200$

#### Evaluación y seguimiento del riesgo en pacientes diabéticos:

Se recomiendan: fondo de ojos, examen de los pies, pesquisa de coronariopatía silente, función renal, polineuropatía y disfunción autonómica.

#### Microalbuminuria:

- ❖ 30 a 300 mg de albúmina en orina en 24 hs.
- ❖ 200 microgramos por minuto
- ❖ 20 a 200 mg de albúmina por litro de orina

Se deben encontrar 2 valores patológicos en tres muestras, en un semestre.

Factor predictivo de insuficiencia renal terminal y de patología cardiovascular.



Los diabéticos con microalbuminuria cuadruplican el riesgo de muerte por patología cardiovascular con respecto a los diabéticos que no la presentan.

El riesgo de muerte por patología cardiovascular es 37 veces mayor en los diabéticos con microalbuminuria que en los no diabéticos.

## ¿Por qué es la diabetes una enfermedad grave?

### Complicaciones:

La alta incidencia de complicaciones derivadas de la diabetes puede valorarse si se analizan las cifras del impacto que esta etiología tiene entre algunas de las graves patologías que siguen:

**En la población general:** (la diabetes representa)

- ❖ 15% de los infartos agudos de miocardio (IAM) (95% DBT II)
- ❖ 48% de las amputaciones no traumáticas de miembros inferiores
- ❖ •13% de los pacientes en hemodiálisis

Primera causa de ceguera no traumática en adultos

**En la población diabética:** La diabetes aumenta los riesgos de padecer distintas patologías con respecto a la población no diabética:

- |                       |           |
|-----------------------|-----------|
| ❖ Ceguera             | 20 veces  |
| ❖ Insuficiencia renal | 25 veces  |
| ❖ Amputación          | 40 veces  |
| ❖ IAM                 | 2-5 veces |
| ❖ ACV                 | 2-3 veces |

El 60% de los diabéticos son hipertensos, (el 30% de los hipertensos son diabéticos).

El 80% de los diabéticos tiene trastornos lipídicos asociados.

El 45% de los diabéticos muere a causa de patología cardiovascular (IAM, ACV).

El 40% de los diabéticos tipo I padece insuficiencia renal terminal, lo que representa para esta variedad la primera causa de muerte.

Sólo el 5% de los diabéticos tipo 2 padece insuficiencia renal crónica.

## ¿Qué relación tienen la diabetes tipo II y las en-

## fermedades cardiovasculares?

Todos los estudios epidemiológicos de seguimiento de la población de pacientes diabéticos coinciden en mostrar que alrededor del 65% de mortalidad entre ellos se debe a causas cardiovasculares. El clásico trabajo de Haffner en Finlandia, en 1998, pudo establecer, en un seguimiento de siete años, que la tasa de infarto agudo de miocardio (IAM) en individuos diabéticos sin historia previa de IAM resultaba semejante a la de los no diabéticos, pero con antecedentes de IAM. Este dato instaló la idea de "equivalencia" entre la enfermedad coronaria y la diabetes, y la necesidad de implementar medidas de prevención secundaria en unos y otros.

Estudios posteriores (OASIS, DECODE, etc.) confirmaron estas consideraciones y aportaron información complementaria como la del mayor riesgo de la mujer cuando padece estos cuadros vasculares en el contexto de la diabetes.

Los pacientes diabéticos sufren un proceso de daño endotelial aterosclerótico tanto en los territorios micro como macrovascular. La enfermedad de las grandes arterias puede preceder en años a la aparición de las alteraciones de la glucemia plasmática. La patología microvascular sigue su curso en una relación más directa con los valores de glucemia y afecta, particularmente, los riñones y la retina.

Las características propias del proceso aterogénico del diabético hacen que este sea precoz, difuso y de gran intensidad. El origen de este cuadro tiene al endotelio vascular como su escenario primario. Es allí donde una serie de factores de riesgo habitualmente asociados a la diabetes hacen impacto. Mediadores inflamatorios crónicos, dislipidemia, hipertensión arterial, estrés oxidativo y factores protrombóticos forman parte del contexto aterogénico de la enfermedad. Estos, y otros elementos, son responsables del inicio de una cascada de acontecimientos que comienzan siendo funcionales (disfunción endotelial, alteraciones de la compliance y la permeabilidad vascular) y finalizan con alteraciones estructurales morfológicas, cuya representación tradicional es la placa de ateroma. Estas placas, en un contexto inflamatorio crónico, se tornan con mucha frecuencia "inestables" y precipitan los accidentes vasculares mayores, como el infarto de miocardio o el accidente cerebrovascular en etapas relativamente tempranas. Esta "vulnerabilidad" aumentada del paciente diabético también interviene en los pobres resultados que a menudo se obtienen con las técnicas de revascularización quirúrgica o mediante angioplastia coronaria.

La isquemia, un fenómeno más frecuente entre los diabéticos que entre los no diabéticos, adopta muchas veces el carácter silente por su asociación con la neuropatía autonómica que suele asociarse a la enfermedad metabólica. Incluso el infarto de miocardio es silencioso en pacientes con diabetes en proporciones del 32 al 42%, mientras que entre quienes no lo son sucede entre el 6 y el 15%.



Las complicaciones mayores, como las arritmias, ruptura cardíaca o shock también resultan más frecuentes en diabéticos. Particularmente alta es la prevalencia de la insuficiencia cardíaca, que puede alcanzar, en algunas series, hasta el 50% de los pacientes diabéticos con IAM.

La muerte súbita puede originarse en episodios isquémicos por accidentes de la placa ateromatosa o alteraciones autonómicas que crean un “entorno arritmogénico” responsable de arritmias complejas y letales.

La insuficiencia cardíaca por disfunción sistólica es entre 2 y 5 veces más frecuente en diabéticos y reconoce diversos sustratos posibles: coronariopatía aterosclerótica, hipertensión arterial y cardiomiopatía.

### Control de la glucemia en pacientes diabéticos (objetivos)

Edad		Bueno	Aceptable	Malo
Menor a 65 años	Gluc. ayunas	Menor 110 mg	110 a 140 mg	Menor 140 mg
	Gluc. p/prandial	Menor 140 mg	Menor o = 180 mg	Mayor 180 mg
Mayor a 65 años	Gluc. ayunas	Menor 130 mg	Menor o = 160 mg	Menor 180 mg
	Gluc. p/prandial	Menor 180 mg	Menor o = 200 mg	Mayor 220 mg

### Prevención de la diabetes:

Estas y otras razones son suficientes para concluir que la prevención es el camino más razonable y efectivo para evitar las dramáticas consecuencias de esta enfermedad.

Existen experiencias en el mundo que ponen de manifiesto muy buenos resultados cuando se encaran estrategias comunitarias de prevención.

El caso más notorio es el de North Karelia, Finlandia, país que hace 30 años ocupaba el primer lugar en morbilidad y mortalidad cardiovascular en Europa. Allí fue posible reducir de modo significativo los niveles de colesterol, glucemia, masa corporal, tabaquismo, etc. en la población. Esto ocasionó una notable disminución de los indicadores de mortalidad cardiovascular, por lo que su ejemplo ha sido ampliamente citado en la bibliografía sobre el tema.

Durante los últimos años, se han publicado algunos estudios randomizados que comparan poblaciones de pacientes integrados a programas intensivos de cambio de estilo de vida con otros que recibieron información estándar, pero sin intervenciones estructuradas. En el estudio de Knowler y colaboradores publicado en The New England Journal of Medicine en 2002 (DPP), se observó que el grupo sometido a esta clase de programas activos tuvo mejores resultados que los pacientes que recibieron metformina en cuanto a la prevención de la

### Objetivos terapéuticos:

Mantener al paciente asintomático.

Conseguir y mantener un buen estado de nutrición y el peso más cercano al teórico.

Normalizar el metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas.

Prevenir la aparición o disminuir la velocidad de progresión de las complicaciones crónicas de la DM.

diabetes. Estudios semejantes se han realizado en China (Estudio Da Quina, 1977) y algunos países europeos.

El estudio finlandés de prevención de la diabetes (DPS) asignó 523 pacientes a grupos control o intervención con un seguimiento promedio de 3,2 años. El grupo control recibió consejo preventivo sobre ejercicio y dieta, mientras que el grupo intervención recibió asistencia específica personalizada en sesiones que incluyeron la participación de médicos y nutricionistas siete veces durante el primer año y cada tres meses el segundo año. Luego del seguimiento, la incidencia de nuevos casos de diabetes se redujo en el grupo intervención en 58%.

El estudio Diabetes Prevention Program (USA) evaluó la modificación intensiva del estilo de vida y la intervención farmacológica con metformina 850 mg dos veces al día en una población de 3234 pacientes entre 1996 y 1999.

La disminución de nuevos casos de diabetes resultó del 58% en el grupo sometido a modificación intensiva de sus hábitos y del 31% en el grupo metformina respecto del grupo control. La metformina no tuvo efecto beneficioso en mayores de 60 años o en pacientes con IMC menor a 30 Kg-m<sup>2</sup>.

Puede afirmarse actualmente que ya existe evidencia suficiente acerca del modo efectivo en que las intervenciones sobre el estilo de vida permiten atenuar de manera significativa el curso de la actual epidemia de diabetes.



## Estudio de intervención en intolerancias a la sobrecarga de glucosa

Estudio	Nro	Edad	IMC	Seguimiento	Intervención	Progresión o CBT RRR%
Malmo	222	48	> 25	6.0	Estilo de vida Dieta / Ejercicio	> 60 % > 31% - 40%
Da Qing	577	44	> 25	6.0	Dieta / Ejercicio	42%
FDPS	527	55	31	3.2	Dieta / Ejercicio Estilo de vida + Metformina	58% 31%
DPP	3234	51	34	2.8	Estilo de vida + Placebo	58%
TRIPOD	235	35	30	2.6	Troglitazona / Placebo	50%
STOP-NIDDM	1429	55	>31	3.3	Acarbose / Placebo	25%

### Implicancias de la investigación clínica en la prevención cardiovascular del diabético:

Las investigaciones demuestran que modestas reducciones del peso implican importantes modificaciones del riesgo. Las intervenciones sobre el estilo de vida parecen ser las herramientas más eficaces para el logro del objetivo de mayor trascendencia, que es la disminución de la aparición de nuevos casos de diabetes.

Los esfuerzos en esa dirección pasan por la toma de conciencia de los médicos de atención primaria, pero también por el diseño de políticas públicas orientadas a la prevención y por la educación comunitaria desde edades tempranas de la vida.



## Referencias bibliográficas:

UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998; 317:703-13.

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. *N Engl J Med.* 1998; 339:229-234.

Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Bloomgarden Z, Kaufman F, Silink M. Consensus Workshop Group. Type 2 diabetes in the young: the evolving epidemic; the international Diabetes Federation consensus workshop. *Diabetes Care* 2004; 27:1798-1811.

Tuomilehto, Jaakko, Lindstrom, Jaana, Eriksson, Johan G., Valle, Timo T., Hamalainen, Helena, the Finnish Diabetes Prevention Study Group, Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus by Changes in Lifestyle among Subjects with Impaired Glucose Tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344:1343-1350.

Diabetes Prevention Program Research Group, Reduction in the Incidence of Type 2 Diabetes with Lifestyle Intervention or Metformin *N Engl J Med* 2002; 346:393-403.

ADA. Gestacional Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, 22 (Supl. 1): S 74. 1999.

ADA: Clinical Practice Recommendations 2003. *Diabetes Care*, Vol. 26 Supl 1. Jan 2003.

*Am J Public Health.* 1982 January; 72(1): 51-53. The North Karelia Project: What it tells us about the prevention of cardiovascular disease. E H Wagner.

American Diabetes Association: Screening for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:S21-S24.

Chiasson J, Jose R, Gomis R y col, for the STOP-NIDDM Trial Research Group: Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. *Lancet* 2002; 15:2072-2077.

Holman R, North B, Tunbridge F: Possible prevention of type 2 diabetes with acarbose or metformin. *Diabetes* 2000; 49(Suppl 1):450.

WHO - The World Health Report 2002: Reducing risks, promoting healthy life. Geneve, 2002.

2.- Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mahonen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P et al. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA Project populations. *Lancet* 1999; 353(9164):1547-1557.

