

UNIVERSIDAD CENTROAMERICANA
DE CIENCIAS EMPRESARIALES



Facultad : Ciencia y Tecnología
Carrera : Farmacia

*“Manejo Farmacológico de Pacientes Diabéticos Tipo II,
Atendidos en el Programa Crónico de Enfermedades no
Trasmisibles, en el Centro de Salud Francisco Morazan, 2002”*

Autor: *Bz. Octavio José Gámez Alvaréz*

Tutor Especialista: *Dr. Francisco Bolaños Cuatesma*

Tutor Metodológico: *Dr. Alvaro Banchó Fabregat*

Managua, Nicaragua 2003



FACULTAD:

CIENCIA Y TECNOLOGÍA

CARRERA:

FARMACIA

**“MANEJO FARMACOLÓGICO DE PACIENTES DIABÉTICOS TIPO II,
ATENDIDOS EN EL PROGRAMA CRÓNICO DE ENFERMEDADES NO
TRASMISIBLES, EN EL CENTRO DE SALUD FRANCISCO MORAZAN, 2002”**

AUTOR : Br. Octavio José Gámez Alvarez

TUTOR ESPECIALISTA : Dr. Francisco Bolaños Cuaresma

TUTOR METODOLÓGICO: Dr. Alvaro Banchs Fabregat

MANAGUA, SEPTIEMBRE DE 2003



INDICE

CONTENIDO	PAG.
Lista de Tablas	I
CAPITULO I. INTRODUCCIÓN	1
A. SELECCIÓN DEL TEMA	3
B. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
C. JUSTIFICACIÓN	5
D. OBJETIVOS	6
CAPITULO II. MARCO TEORICO	7
A. ANTECEDENTES	7
ALGUNOS ESTUDIOS EN NICARAGUA	10
B. INFORMACIÓN GENERAL	11
✓ CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS	11
✓ DIABETES MELLITUS TIPO 1	11
✓ DIABETES MELLITUS TIPO 2	12
✓ OTROS TIPOS ESPECÍFICOS	12
✓ DIABETES MELLITUS GESTACIONAL	13
INFLUENCIAS AMBIENTALES	13
NORMAS DIAGNOSTICADAS	14
PREVALENCIA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2	16
FISIOPATOLOGÍA	17
MANIFESTACIONES CLINICAS	18
EDUCACIÓN DEL PACIENTE	19
COMPLICACIONES	20
PRONOSTICO	21
C. INFORMACIÓN SUSTANTIVA	21
DIETA	22
EJERCICIO	25
TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	26
SULFONILUREAS	27
BIGUANIDAS	32
INSULINOTERAPIA	34
TERAPIA + COMBINADA	36
CAPITULO III. DISEÑO METODOLOGICO	38
A. AREA DE ESTUDIO	38
B. TIPO DE ESTUDIO	38
C. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	38
D. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	38
E. UNIDAD DE ANÁLISIS	39
F. PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS	39



G. PROCEDIMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN	40
H. VARIABLES DE ESTUDIO	40
I. RELACIÓN DE VARIABLE	41
J. OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE	42
CAPITULO IV. ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	43
A. IDENTIFICACIÓN DE LOS GRUPOS ETAREOS CON EL SEXO MAS ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE ATENCIÓN A PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRANSMISIBLES EN EL C/S "FRANCISCO MORAZAN", 2002	44
B. FÁRMACO NORMOGLUCEMIANTE ADMINISTRADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2	45
C. CLASIFICACION DE DOSIS INDICADA DE CLIBENCLAMIDA Y CONMEFORMINA A PACIENTES DIABÉTICOS MELLITUS TIPO 2	47
D. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON EL CUMPLIMIENTO DE LOS VALORES DE GLUCOSA RECOMENDADO POR LAS NOSRMAS, EN EL PROGRAMA GRONICO EN EL CENTRO DE SALUD FRANCISCO MORAZAN DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE DEL 2002.	49
CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
A. CONCLUSIONES	51
B. RECOMENDACIONES	53
VI. BIBLIOGRAFÍA	55
GLOSARIO	58
ANEXOS	60



LISTA DE TABLAS

Contenido	Pag.
Tabla 1. IDENTIFICACIÓN DE LOS GRUPOS ETAREOS CON EL SEXO MAS ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE ATENCIÓN A PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO TRASMISIBLES EN EL C/S "FRANCISCO MORAZAN", DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE DEL 2002.	45
Tabla 2. FÁRMACO NORMOGLUCEMIANTE ADMINISTRADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES TIPO 2, ATENDIDO EN EL PROGRAMA DE ATENCIÓN A PACIENTES CON ENFERMEDADES GRONICAS NO TRASMISIBLES EN EL C/S "FRANCISCO MORAZAN", DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE DEL 2002.	46
Tabla 3. DOSIS INDICADA DE GLIBENCLAMIDA EN PERSONAS DIABÉTICAS MELLITUS TIPO 2 ATENDIDA EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2002.	48
Tabla 4. DOSIS INDICADA DE GLIBENCLAMIDA CON METFORMINA EN PERSONAS DIABÉTICAS MELLITUS TIPO 2 ATENDIDA EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZÁN" DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE.	49
Tabla 5. EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO CON EL CUMPLIMIENTO DE LOS VALORES DE GLUCOSA RECOMENDADO POR LAS NORMAS; EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS MELLITUS TIPO 2, ATENDIDO EN EL ROGRAMA CRÓNICO EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZÁN" DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2002.	50



DEDICATORIA

Dedico de manera muy especial esta Monografía a:

Dios, que con su espíritu me ha iluminado en todo momento y me ha dotado de sabiduría, fortaleza y paciencia para concluir con éxito mis metas propuestas.

Mis Padres Ing. Octavio y Lic. Nidia, quienes con su amor y cariño siempre me han brindado su apoyo incondicional en los momentos más difíciles de mi vida, contribuyendo de esta forma a mi formación humana y profesional.



AGRADECIMIENTO

De manera muy especial agradezco a las siguientes personas, quienes siempre demostraron afecto y cortesía cuando necesitaba realizar alguna consulta, brindándome parte de su valioso tiempo para que yo pudiera llevar a la realidad este trabajo monográfico.

Dr. Alvaro Banchs, Rector de la Universidad de Ciencias Empresariales

Dr. Oscar Gómez, Vicerector de la Universidad de Ciencias Empresariales

Dr. Francisco Bolaños, Tutor Especialista

Dr. Marlon Bolaños, Médico General

Dr. Nelson Salazar, Médico Internista Farmacólogo

Lcda. Lizbeth Alvarez Soza, Asesora para la elaboración de la tesis.

Mi gratitud a todos ellos por su desinteresada colaboración y porque con sus comentarios y sugerencias constructivistas me ayudaron a superar las deficiencias.

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

En Nicaragua, en las dos últimas décadas, las enfermedades crónicas no transmisibles y degenerativas, han aumentado. Con ello la prescripciones con el bien o mal uso de los fármacos constituyen un problema de salud pública; esta situación es debido a cambios en el perfil demográfico, socioeconómico y epidemiológico en que se desenvuelve la población.

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica que origina discapacidad. El control de esta patología, es un proceso complejo multidimensional donde los principales objetivos son educación, la prevención primaria, la detención precoz y un tratamiento adecuado que prevenga la aparición de complicaciones que son fuente de costo directo tanto a personas diabéticas y sus familias.

La prescripción racional de medicamento normoglucemiante requiere la selección del mejor fármaco y una adecuada dosificación en mantener normalizado en un periodo suficiente de tiempo los valores de sangre de glucosa. Con el fin de mantener la calidad de vida en toda persona diabética, es necesario coordinarlo con buenos hábitos como: dieta adecuada, ejercicio para obtener un impacto preventivo sobre los factores asociados a perjudicar la salud, tales como sedentarismo, tabaquismo, alcoholismo, alimentación inadecuada, estrés, etc.

En Nicaragua entre las primeras diez causas de mortalidad se encuentra la diabetes, sólo superada por los problemas cardiocirculatorios y los tumores. El cuadro es preocupante para el sector de salud pública por las repercusiones que

ella conlleva, tales como ceguera, quemosis, retinopatía diabética, enfermedad cardiovascular, amputaciones, enfermedades renales, entre otras. Por tal razón, el tratamiento farmacológico es de importancia para prevenir el desarrollo de las complicaciones anteriormente expuestas.

MANEJO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 ATENDIDO EN EL PROGRAMA CRÓNICO EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" DE MANAGUA, DURANTE EL PERÍODO JULIO - DICIEMBRE 2002

SELECCIÓN DEL TEMA

Se ha seleccionado el presente tema de investigación porque son pocos los estudios realizados acerca de la efectividad del normoglucemiante en el paciente diabético tipo 2 en los diferentes centros de salud de Managua.

MANEJO FARMACOLÓGICO DEL PACIENTE DIABÉTICO TIPO 2 ATENDIDO EN EL PROGRAMA CRÓNICO EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZÁN" DE MANAGUA, DURANTE EL PERIODO JULIO - DICIEMBRE 2002

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La hiperglucemia es la responsable del desarrollo de complicaciones y deterioro del diabético mellitus tipo 2, ya que cuando éste no puede controlar con ejercicio y dieta su alto nivel de azúcar en la sangre, debe recurrir al fármaco normoglucemiante que tiene como objetivo terapéutico normalizar la glucosa a valores normales.

Su uso es un reto para el médico porque su aplicación es individualizada. El paciente puede llegar a tener una baja de azúcar (hipoglucemia) o hasta llegar a un coma diabético. Por el contrario, si no cumple el objetivo de mantener normalizado el azúcar, los altos niveles de azúcar en sangre ocasionan la aparición temprana de enfermedades asociadas a la diabetes mellitus y acelera las complicaciones en su cuerpo que lo puede llevar a disfunción de órganos o hasta la muerte.

En base a lo antes expuesto se plantea como problema en este estudio:

¿ES ADECUADO EL MANEJO FARMACOLÓGICO DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 ATENDIDOS EN EL PROGRAMA DE PACIENTES CRÓNICOS DEL CENTRO DE SALUD FRANCISCO MORAZÁN DE MANAGUA EN EL PERÍODO COMPRENDIDO DE JULIO A DICIEMBRE DE 2002?

A. JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus actualmente es un problema de salud pública, considerado una pandemia creciente, su incidencia y prevalencia conlleva a altas tasas de morbilidad y mortalidad y es uno de los primeros motivos de consulta en los centros de salud y hospitales.

El presente estudio de utilización o uso de medicamentos normoglucemiantes; logra alcanzar aporte al ministerio de salud como una oportunidad en conocer independientemente, el cumplimiento de conformidad a lo establecido por las normas al tratamiento farmacológico a pacientes diabéticos tipo 2 y su efectividad en controlar la hiperglucemia. También contribuye a la profesión farmacéutica, ya que fortalece las nuevas ramas sociales de farmacología: fármaco epidemiología (eficacia) y fármaco economía (eficiencia), costos de oportunidad; así como estudiar tanto las consecuencias beneficiosas como las perjudiciales que los fármacos forma parte en una terapéutica integral, en relación con la sociedad con que pretenden servir.

C. OBJETIVOS

1. GENERAL

Evaluar el uso de los fármacos normoglucemiantes administrados a personas con padecimiento de diabetes mellitus tipo 2, en el Centro de Salud "Francisco Morazán" de Managua en el periodo comprendido de julio a diciembre del 2002.

2. ESPECIFICOS

- a. Identificar los grupos etáreos y sexo más frecuentes en la población de estudio.
- b. Determinar los fármacos normoglucemiantes que más frecuentemente son indicado a los diabéticos mellitus tipo 2 de la población de estudio.
- c. Determinar la dosis indicada por el médico a las personas que le ha sido prescrito.
- d. Identificar la efectividad del tratamiento farmacológico con el cumplimiento de los valores de glucosa recomendado por las normas; en los pacientes diabéticos mellitus tipo 2.

CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

A. ANTECEDENTES

La diabetes mellitus es uno de los relatos más fascinantes de la historia de la ciencia de la salud. En ella se observan, cómo el error y el éxito, las falsas conclusiones y las observaciones exactas se han dado a la tarea de la lucha por el hombre de curar un mal. Desde hace unos 3,000 años a.C. -ya la diabetes mellitus era conocida desde la antigüedad por su gran frecuencia- es mencionada por los papiros de Eber en 1152 a.C. en Egipto; quien recomendó un tratamiento a base de grasas de ternera, hoja de menta, sangre de hipopótamo. En Grecia, en el año de 81 a 138 d.C., en la ciudad de Capadocia, el médico griego Arateo, observador sutil, escribió una obra magna de medicina titulada de Morborum diuturnorum et amtorum causis, signis et curatione, en la que aparece el término griego "diabetes" que significa: sifón; de día que significa diuresis; y biabanein (atravesar): descarga excesiva de la orina. Arateo caracterizó la enfermedad expresando que las carnes y los miembros se derriten en chorro de orina; por otra parte recomendó para el tratamiento de la diabetes beber vino.

Sucruta -médico hindú- (600 a.C.), observó los síntomas de ésta. Para él rara enfermedad a la que llamó de rico, que declara que cuando un hombre sufre de orinar mucho se declara incurable. Recomendó sobretodo a personas obesas evitar comer dulces y arroz.

El médico hindú Madhumeha, describe los síntomas de la diabetes en un adulto.

Los médicos chinos habían observado la circunstancia de la orina dulce que atraía a hormigas.

Para Hipócrates (460 a.c.), el padre de la medicina alopática, no menciona la diabetes.

Aulo Celso Cornelio (Siglo I d.C.), médico y escritor romano, también hizo una descripción de la enfermedad. Hombre que adelgazan, tienen hambre. sed y orina mucho; aconseja un tratamiento a base de vino y hierbas.

Avicenas -médico árabe- (980 – 1037d.C.) describe la diabetes en su canon de ciencia médica. Fue el texto obligado en los estudios de medicina de Asia y Europa.

Thomas Willis (1621 – 1675), comprobó el sabor dulce de la orina de los diabéticos, agrega el apellido dulce "Mellitus" o "Sacarina", la diferencia de la diabetes insípida.

En 1686, Richard Montón -médico inglés- notó la presencia de la diabetes entre familiares consanguíneos.

El aspecto bioquímico se inició cuando F. Home (1719 – 1813) y M. Dobson (1828) determinaron la glucosa en la orina de diabéticos.

El fisiólogo France Claudio Bernard (1813 – 1878) descubrió la función glucogénica del hígado.

El patólogo alemán Paúl Langerhan (1847 – 1888) descubrió en el páncreas los

islotes que llevan su nombre, sitios productores de insulina.

En las dos últimas décadas del siglo XIX, F. Allen Joslin; C. Von Woorden y B. Wacnyn (1839 – 1925), empezaron a trabajar las bases científicas para tratar la diabetes mellitus con base a dietas bajas en azúcares.

En 1921 se da el descubrimiento de la insulina por el médico canadiense Frederick Banting y Charles Best, fisiólogo (Premio Nóbel de Medicina 1923); y el fisiólogo escocés John R. Macleod (1876 – 1935).

El conocimiento de la insulina lo vislumbró en Rumania Nicola Panlesco. En 1935 el médico danés Hans Christian Hagedorn descubrió la insulina de acción prolongada, la insulina protamínica.

Bernardo Alberto Houssay –Premio Nóbel de Medicina 1947- (1887 – 1971) fisiólogo argentino, descubrió un fenómeno que hoy lleva su nombre y que se refiere a la mejoría abrupta de la diabetes mellitus preexistente con una disminución repentina de los requerimientos de insulina después de destruir la hipófisis.

Entre 1940 y 1950 se descubrieron los efectos de los hipoglucemiantes orales como la sulfonilureas. Los estudios lo realizaron Fanke, Fuchberson y Yalow. dicha sustancia fueron la hipoglucemiante de primera generación.

La segunda se manifestó hasta 1984 gracias a los trabajos de Moxner.

En 1963 Kipnis, Karam y Forshan manifiestan que la obesidad agrava la diabetes.

En 1960 Nicil y Smith describieron la estructura química de la insulina humana.

Hacia 1972, se descubre la existencia de una reacción inmunitaria en los mecanismos de la diabetes mellitus tipo 1.

En 1982, en Estados Unidos se aprobó la insulina humana para uso general. Fue un hecho histórico importante, ya que se había creado el primer producto farmacéutico derivado de empalme de genes.

En 1986 en el Hospital "Manolo Morales" (Nicaragua), se funda el Programa de Atención a Enfermos Crónicos con diabéticos, hipertensos, cardiópatas, asmáticos; manejados por un grupo multidisciplinario.

Estudio en Nicaragua:

En Nicaragua se han realizado varios tipos de estudios sobre manejo farmacológico que son los siguientes:

En el Centro de Salud "Francisco Buitrago" mayo – junio 1992, se realizó un estudio abordaje terapéutico de pacientes diabéticos dispensarizados; los autores Dra. María Isabel Barrantes Monge y Dra. Claudia Castillo Espinosa, tipo de estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Con un universo de 163 pacientes diagnosticados Diabetes Mellitus 1 y 2, Programa Crónico del Centro de Salud. Las conclusiones: la mayoría de los pacientes estaban comprendidos en la edad de 41 a 50 años; y mayores de 50 años tipo 2 en 88 pacientes.

Se presentó un abordaje clínico inadecuado (Anamnesis e historia clínica incompleta). El tratamiento más prescrito fue Clorpropamida con 85% diabético tipo 2 y en diabético tipo 1 a 20 – 40 unidades de insulina al día; Clorpropamida se

administra 250 – 1,500 mg/día, estando la mayor concentración de pacientes con la dosis entre 500 y 1,000 mg/día.

En el Centro de Salud "Francisco Morazán" y "Carlos Rugama", enero a junio de 1996, se realizó el estudio: Comportamiento Clínico y Manejo Terapéutico de Pacientes Senescentes del Programa Dispensarizado Crónico; autores: Dr. Mauricio Paniagua López y Dr. Ricardo Pérez López, un estudio descriptivo y transversal. Conclusiones: el fármaco más utilizado fue la Glibenclamida en dosis de 5 mg; el tratamiento inadecuado predominó en los obesos tipo 2.

B. INFORMACION GENERAL:

La diabetes mellitus constituye un grupo de desórdenes metabólicos caracterizados por hiperglucemia crónica, la cual puede resultar de defectos en la secreción o en la acción de la insulina o de ambas.

Es una enfermedad de carácter endocrina y de mayor prevalencia. Se caracteriza por alteraciones metabólicas y complicaciones a largo plazo que afectan: ojos, riñones, nervios y vasos sanguíneos (MINSA Normas del programa crónico 2000).

CLASIFICACION DE LA DIABETES

I. Diabetes Mellitus Tipo 1

Tipo 1 indica los procesos de destrucción de la célula beta que conduce a diabetes mellitus en la que se requiere insulina para la supervivencia en prevención del desarrollo de cetoacidosis, coma y muerte. El tipo 1 es usualmente caracterizado por la presencia de antígeno-anticuerpos, anti-islotos o anti-insulina, que identifica

los procesos auto inmunes que conduce a la destrucción de las células beta. En algunos sujetos con esta forma clínica de diabetes mellitus (DM), particularmente no-europeos, no se demuestra la presencia de desorden autos inmunes y se clasifica como tipo 1 idiopático.

II. Diabetes Mellitus Tipo 2

Se caracteriza por trastorno de la acción y secreción de la insulina, predominando cualquiera de ellas. Ambas usualmente están presentes al momento en que la diabetes mellitus se manifiesta clínicamente. Por definición, la razón específica para el desarrollo de esta anomalía no es bien conocida.

III. Otros tipos específicos

- a. Defecto genético de la célula beta.
- b. Defecto genético en la acción de la insulina.
- c. Enfermedades del páncreas exocrino.
- d. Endocrinopatía.
- e. Inducida por fármacos o agentes químicos.
- f. Infecciones.
- g. Formas raras de diabetes mediada por inmunidad.
- h. Síndromes genéticos a veces asociados a diabetes.

IV. Diabetes mellitus gestacional.

Es la intolerancia que resulta en hiperglucemia de severidad variable, cuyo debut o primer reconocimiento ocurre durante el embarazo. La definición se aplica independientemente del uso / no uso de insulina o de su persistencia después del embarazo. No se excluye la posibilidad de que la intolerancia a la glucosa preceda al embarazo sin reconocerse previamente.

Las mujeres en alto riesgo de diabetes gestacional serían: mujeres mayores, aquellas con historia previa de intolerancia a la glucosa, con hijos grandes para la edad gestacional, pertenecientes a grupos étnicos de alto riesgo y cualquier mujer embarazada con niveles elevados de glucosa sanguínea en ayunas o circunstancialmente. (MINSA Normas del programa crónicos 2000)

• INFLUENCIAS AMBIENTALES

Hay diversos factores constitucionales y ambientales (influencias diabetógenas) que predisponen a diabetes sacarina y afectan significativamente su incidencia en quienes tienen predisposición genética. El más importante es la obesidad. Alrededor del 60% de los individuos con exceso de peso tienen algún tipo de intolerancia a los carbohidratos, que se puede detectar mediante pruebas de intolerancia a la glucosa.

El embarazo es otra influencia diabetógena importante; su efecto se atribuye a la aparición de resistencia aumentada a la insulina o a disminución leve de la eficacia de ésta. La diabetes manifiesta desencadenada de esta manera, puede volver a

una etapa subclínica después del parto, la tendencia diabetógena aumenta con la paridad. Todas las formas de estrés, como traumatismos, infecciones, hipoxia e hipertermia pueden desenmascarar diabetes en los portadores del rasgo hereditario. Se sabe que los requerimientos de insulina en el diabético aumentan mucho durante periodos de estrés, en particular con las infecciones. El estrés puede producir sus efectos mediante la liberación de catecolaminas, las cuales inducen glucogenólisis y lipólisis. Por consiguiente, el estado diabético se hereda como un rasgo genético, la expresión de este genotipo está condicionada por influencias ambientales. (ROBBINS 1999).

• **NORMAS DIAGNOSTICAS**

La normalización de los métodos empleados y de la presentación de los resultados obtenidos en el campo de la epidemiología de la diabetes fomenta comparaciones entre estudios y permite reunir los resultados de diferentes investigaciones. Los criterios normalizados para detectar y diagnosticar la intolerancia a la glucosa se han desarrollado considerablemente desde los años 60. A finales de los años 70 El Grupo de Información Nacional de Diabéticos (The National Diabetes Data Group -NDDG) en los Estados Unidos y la Organización Mundial de la Salud (OMS) elaboraron nuevos criterios para diagnosticar la diabetes mellitus. (Ver anexo 1).

En 1985, la OMS modificó sus criterios en conformidad con los valores del NDDG. Más recientemente, la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y la OMS han

hecho nuevas recomendaciones para el diagnóstico de la diabetes. La principal recomendación es disminuir el valor diagnóstico de la glucosa medida en plasma en ayunas a 7,0 mmol/l o más. Para pruebas que miden la glucosa en sangre total, el nuevo valor recomendado es de 6,1 mmol/l o más. (Ver anexo 2).

En muchos estudios de población, las personas con diabetes mellitus han sido clasificadas sobre la base de valores de glucosa en sangre obtenidos tras una noche en ayunas y/o dos horas después de haber ingerido una cantidad de glucosa de 75 g.

Dada la dificultad de cerciorarse del estado en ayunas y dada la gran correlación entre los valores en ayunas y dos horas después de la ingesta de glucosa, muchos estudios epidemiológicos en el pasado se limitaban únicamente a los valores obtenidos dos horas después de la ingesta de glucosa. Aunque la OMS sigue recomendándolo como la única y mejor posibilidad, también afirma que "si no es posible practicar la OGTT (Oral Glucose Tolerance Test; Prueba de tolerancia oral a la glucosa, NdT) -por ejemplo por razones logísticas o económicas- puede utilizarse sólo la prueba que mide la glucosa en plasma en ayunas a efectos epidemiológicos.

Es importante destacar que pueden haberse utilizado diferentes criterios de exploración y diagnóstico para distintos estudios en este informe. El impacto que tiene la reciente disminución de los valores para el diagnóstico en las estimaciones de la prevalencia parece variar según los países.

• PREVALENCIAS DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Es difícil conocer la prevalencia de la diabetes porque se han utilizado criterios muy numerosos para su diagnóstico. La diabetes mellitus tipo 2, suele diagnosticarse después de los 40 años, aunque tiende a anticiparse aproximadamente diez años en las poblaciones con una elevada prevalencia de la diabetes. La diabetes mellitus tipo 2, puede no presentar ningún síntoma durante muchos años y el diagnóstico suele realizarse a partir de complicaciones asociadas o incidentalmente mediante una prueba de glucosa en sangre u orina. A menudo, aunque no siempre, la diabetes mellitus tipo 2 está asociada a la obesidad, lo cual puede causar resistencia a la acción de la insulina y conducir a altos niveles de azúcar en sangre. La herencia es un factor determinante, pero los principales genes implicados todavía no han sido identificados. Contrariamente a la diabetes tipo 1, las personas con diabetes mellitus tipo 2 no son dependientes de la insulina exógena y no son propensas a la cetosis, pero pueden necesitar insulina para el control de la hiperglucemia si no lo consiguen únicamente con la dieta o con hipoglicemiantes orales.

Aceptando los datos del Sondeo Nacional de Salud (National Health Interview Surveys) se hizo el cálculo del 3.1% en el año 1993; La Información Nacional de Grupo de Diabéticos (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 diabetes mellitus 2 es siete a ocho veces más frecuente que la diabetes mellitus tipo 1. El cociente entre las frecuencias de diabetes mellitus de tipo 1 y diabetes mellitus de tipo 2 varía con la edad, siendo mayor cuando se estudia una población joven y menor a edades más avanzadas. (MINSA Protocolo de diabetes mellitas).

En Nicaragua actualmente 2002 existe una población de 5, 341,882. De acuerdo a indicadores internacionales Organización Panamericana de Salud (OPS); se estima que el 6% de la población adulta sufre de diabetes mellitus, la cual la más afectada son las personas mayores de 30 años (equivalentes a 1, 540.724); 736.774,216 (47.82%) son hombres y 803, 949,783 (52.18%) corresponde a mujeres. (Instituto Nacional de Estadística y Censos 2002).

• FISIOPATOLOGÍA

La base fisiopatológica para la diabetes tipo 2 se basa en defecto de la secreción de insulina, disminución o aumento, pobre respuesta tisular de la insulina, poca o ninguna sensibilidad (estímulo) en los receptores de insulina, producción hepática anormal de glucosa y disminución del metabolismo de la glucosa. La principal acción de la insulina es inhibir la liberación hepática de glucosa y estimular la captación tisular para eliminar la glucosa excesiva circulante. (Mcphee 1999).

Heterogeneidad de diabetes mellitus tipo 2: No hay controversia acerca de que la diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad heterogénea y se describen estudios que aportan evidencia fisiológicas de esta heterogeneidad. De esta forma, desde el punto de vista fisiopatológico se proponen varios subtipos de diabetes mellitus tipo 2: a) decremento de la reserva de insulina en las células beta; b) respuesta retardada a la insulina; c) sensibilidad menor a la insulina; d) menor actividad biológica de la insulina, y e) resistencia periférica a la insulina. Es evidente que en esos grupos hay una superposición cualitativa y cuantitativa, sea de la insulina, de sus receptores o de los mecanismos de acción. Esta clasificación está muy de acuerdo con la noción de que la diabetes mellitus tipo 2 no responde a un solo defecto, y es necesario el estudio genético para demostrar esta tendencia.

Los estudios llevados a cabo para demostrar la influencia de los factores genéticos y ambientales en la respuesta de insulina a glucosa sugieren que en algunas poblaciones la principal causa es un gen autosómico recesivo, con frecuencias génicas en esa población tan altas con un veinte por ciento. Los resultados de los estudios en la liberación de la insulina, así como la sensibilidad en esas familias, insinúan que esas variables cuentan con regulación genética, sin que exista una evidencia convincente para designar un gen determinante. (Islas 2001).

• MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología de la diabetes mellitus clínicamente manifiesta, varía de un paciente a otro. La mayoría de las veces, los síntomas se deben a la

hiperglicemia (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso), pero el primer acontecimiento puede ser una descompensación metabólica aguda seguida de un coma diabético. En ocasiones la primera manifestación es una complicación degenerativa, como una neuropatía, sin que la hiperglicemia haya causado síntomas. Los trastornos metabólicos se deben al déficit absoluto o relativo de insulina. (Mcphee 1999).

La Diabetes Mellitus tipo 2 suele aparecer en personas de mediana o avanzada edad. Habitualmente se trata de un paciente con sobrepeso. Los síntomas comienzan gradualmente y el diagnóstico suele hacerse cuando en un análisis sistemático de laboratorio se descubre que una persona asintomática tiene hiperglicemia.

Por razones desconocidas, los pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 no presentan cetoacidosis, pero son susceptibles a la aparición del coma hiperosmolar, no cetósico. (Mcphee 1999).

• EDUCACIÓN DEL PACIENTE

Se debe seguir un plan de instrucción de carácter general, introduciendo aspectos de la personalidad y otras características del enfermo, así como de las necesidades inmediatas y mediatas de su atención.

De manera progresiva se le instruirá sobre su enfermedad y la manera de "convivir" con ella, prestando especial atención a las fases de "rechazo psicológico" más o menos prolongadas en algunos enfermos. Dicho plan deberá

introducirlo tempranamente en las medidas de autocontrol realizables, en la readaptación de hábitos, costumbres y modos de vida y en los alcances e importancia de los diferentes componentes del programa de atención que se le defina.

De acuerdo al plan individual establecido, deberá conocer y comprender los objetivos de su tratamiento y la manera de cumplir sus necesidades alimenticias, las normas nutricionales básicas, la selección de alimentos adecuados; la interrelación con el ejercicio y el uso de normoglucemiante y las modificaciones necesarias. (MINSAs norma del programa crónico 2000).

El progreso de instrucción debe introducirlo en la detección precoz de las complicaciones agudas y crónicas, en su actuación en situaciones críticas y en los hábitos higiénicos que deba desarrollar (de manera especial en el cuidado de los pies). La adopción de hábitos de vida saludables es una condición básica del tratamiento. (MINSAs Protocolo de Tratamiento de diabetes mellitus 2002).

• **COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES**

Las manifestaciones clínicas tardías de la diabetes mellitus incluyen diversos cambios patológicos, los cuales involucran los vasos sanguíneos pequeños y grandes, los nervios centrales y periféricos, la piel y los cristalinios oculares. Estas lesiones ocasionan hipertensión, insuficiencia renal, ceguera, neuropatías autónomas y periféricas, amputaciones de las extremidades inferiores, infarto del miocardio y eventos vasculares cerebrales. (Mcphee 1999).

• PRONOSTICO

En la diabetes mellitus tipo 2, el tratamiento exitoso de la obesidad permanece como un reto importante para lograr el control apropiado de la hiperglicemia, la hipertensión y la dislipidemia. El pronóstico de la diabetes mellitus tipo 2 con sus grandes riesgos cardiovasculares habrá de mejorar considerablemente una vez que se disponga de métodos seguros y eficaces para prevenir o tratar la obesidad. Diversas investigaciones han consignado que el diabético en todas las edades tiene una expectativa de vida que corresponde a 2/3 de la que se calcula para los no diabéticos y los pacientes con complicaciones crónicas tienen más del doble de posibilidades de morir que la población en general. (MINSA protocolo de Tratamiento de diabetes mellitus 2002).

C. INFORMACIÓN SUSTANTIVA

• TRATAMIENTO

Son cuatro los pilares fundamentales del tratamiento de la diabetes: educación, dieta, ejercicios y fármacos. Sin embargo, el médico debe recalcar a los pacientes, en este caso los diabéticos, aspectos educativos concernientes a la modificación de comportamientos que afectan negativamente la calidad de vida de los pacientes. (MINSA Normas del programas crónicos 2000).

En la mayoría de los países que reconocen que la diabetes es un problema de salud pública (Nicaragua es uno de esos países, a pesar que este trastorno metabólico y las personas afectadas por él no son prioridad del MINSA) existen asociaciones que brindan atención a los pacientes diabéticos.

• DIETA

Durante muchos años, las prescripciones dietéticas dirigidas a los diabéticos eran estrictas y difíciles de cumplir. Se suministraban listas de "equivalencias" de los alimentos principales, con sus calorías y composición y se elaboraban las comidas basándose en los intercambios de unos alimentos por otros, como en las dietas aconsejadas por la Asociación Americana de Diabetes (American Diabetes Association - ADA). Este método ya ha sido abandonado por la ADA.

La dieta aconsejable sólo puede definirse como una prescripción dietética basada en objetivos terapéuticos y dirigidos a evaluar la nutrición. La terapéutica nutricional de los diabéticos debe individualizarse teniendo en cuenta las costumbres para comer y otros factores propios de los hábitos de la vida.

Es esencial monitorizar los parámetros metabólicos como la glicemia, hemoglobina glucosilada, los lípidos, presión arterial y el peso corporal, así como la calidad de la vida para obtener unos resultados satisfactorios.

Lo primero que hay que averiguar es la cantidad de calorías que debe tener la dieta, basándose en la necesidad de ganar, perder o mantener el peso corporal existente. Las recomendaciones de la Comisión de Nutrición y Alimento (Food

and Nutrition Board) sobre las calorías que debe tener la dieta con un ejercicio físico de tipo medio disminuyen conforme aumenta la edad y oscilan entre 175 kJ/kg de peso (42 kcal/kg) en varones de 18 años y 140 kJ/kg (33 kcal/kg) para mujeres de 75 años.

Las necesidades mínimas de proteínas para obtener una buena nutrición son de 0.9 g/kg de peso y día, aproximadamente, con unos límites aceptables de 1.0 a 1.5 g/kg al día. La distribución del resto de las calorías entre carbohidratos y grasas tiene que establecerse individualmente. Suele ser prudente restringir las grasas si se desea perder peso dada la elevada cantidad de energía que contienen las grasas con respecto a las proteínas y los carbohidratos.

Una forma aconsejable a los pacientes sin obesidad ni hiperlipidemia es que las grasas constituyan, en promedio, 30% menos de las calorías totales y que la dieta contenga menos del 10% de grasa saturada. En los pacientes con hipercolesterolemia se debe disminuir la grasa saturada a menos del 7% de las calorías y la ingestión de colesterol debe ser inferior a 200 mg/día.

Una vez elegida la cantidad de proteínas y de grasa, el resto de las calorías se administra en forma de carbohidratos. Se puede permitir la sacarosa con moderación dentro de la cantidad de carbohidratos recomendable. Como en cualquier pauta dietética, lo que cuenta es el modelo dietético completo a largo plazo.

En los pacientes que necesitan insulina también es importante distribuir las calorías a lo largo del día si se quiere evitar la hipoglicemia. Una pauta típica podría ser un 20% de las calorías totales en el desayuno, o 35% en la comida, 30% en la cena y 15% antes de acostarse. A veces se requieren de meriendas a media mañana y a media tarde.

La importancia de la dieta en el tratamiento de la diabetes varía según el tipo de enfermedad. En los pacientes insulino dependientes, especialmente en quienes se utilizan pautas de insulina intensivas, la composición de la dieta no tiene importancia decisiva, pues si hay variaciones importantes en la ingestión de alimentos se pueden compensar corrigiendo las dosis de insulina. En los pacientes no insulino dependiente y que no se tratan con insulina exógena, es necesario ajustarse más estrictamente a la dieta, puesto que hay una reserva limitada de insulina endógena. (Islas 1999)

Los diabéticos del tipo 2, son generalmente obesos e inactivos, siendo necesario indicarles dietas hipocalóricas. La restricción dietética induce mejoría de la hiperglucemia y la glucosuria y en muchos casos no se requiere de antidiabéticos orales para mantener un buen control metabólico.

Las calorías necesarias se establecen multiplicando el peso ideal (kg.) por los valores indicados en la tabla de requerimiento calórico precedente, según el estado ponderal y el tipo de actividad.

Existen dietas estandarizadas de 900, 1200, 1500, 1800, 2100, 2400, 2700 y 3000 cal. También existen formas de distribución por tercios, quintos y sextos; es decir: 30% proteínas, 30% grasas y 30% carbohidratos. El tercio se aconseja habitualmente a diabéticos del tipo 2. (MINSAs norma del programa crónico 2000).

• EJERCICIO

El realizar ejercicios físicos de manera regular es importante en el manejo de ambos tipos de diabetes. El ejercicio aeróbico es el mejor; caminar, trotar, andar en bicicleta, nadar y bailes aeróbicos son sólo unos ejemplos. Incluso, el ejercicio moderado practicado de manera regular ayuda a disminuir la glicemia al aumentar la sensibilidad tisular a la insulina. También ayuda a disminuir la presión arterial, mejora los niveles de colesterol, disminuye la grasa corporal y reduce el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. De hecho, hay estudios realizados en personas mayores que practican regularmente ejercicios aeróbicos moderados que demuestran que disminuyen así su riesgo de padecer diabetes aunque no pierdan peso. (Islas 1999).

Los pacientes que están tomando fármacos hipoglicemiantes, particularmente insulina, deben tomar precauciones especiales antes de realizar ejercicios físicos. Debido a que los niveles de glucosa pueden variar dramáticamente en los casos de diabetes mal controladas, los pacientes deben monitorizar sus glicemias tanto

antes, durante y después de realizar los ejercicios físicos. (MINSA Norma del Programa crónico 2000).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Es indicado para aquellos pacientes quienes ante el ejercicio y el cumplimiento de la dieta no han logrado disminución de los niveles séricos de glicemia. El protocolo de tratamiento de diabetes mellitus propuesto por el Ministerio de Salud, se ha planteado los siguientes objetivos generales:

- Mejorar la utilización de la glucosa en los tejidos.
- Normalizar al máximo posible la glicemia (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 hipoglicemia.
- Mantener la calidad de vida del paciente proporcionándole una atención integral.

El tratamiento del paciente diabético debe individualizarse según las características del paciente. (Ver anexo 3).

Se debe calcular el peso ideal. El índice de masa corporal es un excelente indicador del estado ponderal y se calcula dividiendo el peso en kg. Por el cuadrado de la estatura en metros ($Pkg / T (m^2)$).

Normal: hombres 20 – 25, (mujeres 19 – 24). Hasta 27 (26) es sobrepeso; > 27 (26) obesidad.

liberación de insulina. Como consecuencia de esta acción, el canal se cierra y la despolarización causada facilita la secreción de insulina según los mecanismos explicados. Para ello es preciso que las células β sean funcionantes. Esta acción liberadora es potenciada por otros estímulos, como el de la propia glucosa, si bien es apreciable incluso en células β que han perdido su sensibilidad a la glucosa. Los canales K_{ATP} con la proteína SUR1 no son exclusivos de las células β del páncreas sino que se encuentran en otros tejidos y órganos, como los vasos sanguíneos, corazón, cerebro, etc.

A la larga, la tolerancia a la glucosa mejora, pero los niveles plasmáticos de insulina, tanto basal como después de glucosa, no permanecen altos sino que pueden ir descendiendo; de ahí que se piense que la acción mantenida de los hipoglucemiantes orales se deba no sólo a la acción secretagoga de insulina en el páncreas sino también a una mejora o potenciación de la acción de la hormona en los tejidos (Flores 1997).

Se piensa que puede deberse a una acción sobre el receptor insulínico o en algún proceso posterior a su activación. En algunos sistemas se demostró que los hipoglucemiantes orales aumentaban el número de receptores insulínicos, pero hay células en las que potencian la acción insulínica sin que incrementen el número de receptores. Por eso predomina la idea de que su acción mantenida se establece a nivel posreceptor, con lo que aumenta la utilización periférica de glucosa. Las sulfonilureas producen, además, un marcado descenso en la

En el caso de los diabéticos 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 cetoadicidosis, salvo ante un estrés muy intenso. La glicemia plasmática en ayunas representa un indicador aproximado del grado de insuficiencia insulínica. (MINSA Protocolo de tratamiento de diabetes mellitus 2002).

• SULFONILUREAS

Características Químicas: Son derivados de las sulfamidas, en los cuales la estructura sulfonilurea constituye el grupo esencial de la actividad hipoglucemiante. Diversas sustituciones en el anillo bencénico y en el grupo urea han originado compuestos cuya potencia y propiedades farmacocinética difieren notablemente. (Ver anexo. 4)

Mecanismo de acción: Es preciso distinguir entre la acción a corto y a largo plazo. A corto plazo, las sulfonilureas provocan la liberación de insulina preformada en la célula β del páncreas porque aumentan su sensibilidad a la glucosa. Para ello, las sulfonilureas actúan con gran afinidad sobre receptores asociados a los canales de K^+ sensibles ATP (K_{ATP}), fijándose de manera específica a la proteína SuR1 adjunta a dicho canal. A estos receptores puede unirse también la meglitinida, fracción no sulfonilureica de la glibenclamida, que estimula igualmente la

producción hepática de glucosa, de gran importancia en el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 2 (Flores 1997).

Efecto farmacológico: El efecto fundamental es la reducción de los niveles plasmático de glucosa. Este descenso en los niveles de glucemia disminuye la glucotoxicidad a la que son tan sensibles las células β del páncreas. El descenso en los niveles de glucemia se traduce en la consiguiente mejoría de los síntomas agudos propios de la diabetes. El descenso de la glucemia es proporcional a la potencia, variable de un fármaco a otro y la concentración plasmática del producto, pudiendo ocasionar hipoglucemia. Es más problemática la eficacia hipoglucemiante de las sulfonilureas a largo plazo, la cual depende en gran parte del rigor con que se seleccionen los pacientes. Los criterios de selección son los siguientes: a) edad de comienzo de la diabetes por encima de los 40 años; b.) pacientes sin tendencia a la cetosis; y c.) pacientes con tendencia a la obesidad o en los que la dieta adecuada no sea suficiente para obtener buenos controles metabólicos. (Flores 1997).

Dosificación:

- La dosis debe individualizarse a cada paciente.
- Utilizando la dosis mínima eficaz.

Existen dos generaciones de sulfonilurea:

- Primera generación: carbutamida, tobultamida, clorpropamida, tolazamida, acentohexamida.

- Segunda generación: glibenclamida, gliclazida, glipizida, glipentida, glibornurida, gliquinona.

En la lista básica del MINSA se cuenta con glibenclamida.

La glibenclamida 2.5 a 20 mg/d, dividida en 1 ó 2 dosis. (Ver anexo 5).

Indicaciones:

- Adultos (mayores de 40 años -siempre que no se trate de mujeres embarazadas- con DM de tipo 2, sin exceso de peso o sobrepeso no mayor del 10%.
- En la mayoría de la DM secundarias.

Pueden provocar: alergia cutánea, hipoglicemia ante administración inadecuada, asociación condromas potenciadoras de insuficiencia hepática o renal, intolerancia gastrointestinal, colestasis, intolerancia al alcohol y alteración en la excreción de agua. (MINSA Protocolo de tratamiento de diabetes mellitus 2002).

Las sulfonilureas, estimulan la secreción pancreática de insulina, aumentan la sensibilidad de las células beta a la glucosa, potencian la acción insulínica post-receptor / aumento de receptores de insulina, aumentan la captación hepática de glucosa e inhiben la gluconeogénesis. Habitualmente se metabolizan en el hígado y se excretan por el riñón. Para ejercer su acción deben existir islotes pancreáticos funcionantes (MINSA Formulario terapéutico nacional 2001).

Farmacocinéticas: Todas las sulfonilureas se absorben muy bien por vía oral. Se fijan fuertemente a proteínas, entre el 88 y el 99%. Las que, además, presentan

un volumen de distribución pequeño (clorpropamida, tolbutamida y glipizida) serán más susceptibles de sufrir interacciones por desplazamiento de proteínas. Se metabolizan en proporción variable; en algunos casos, los metabolitos mantienen cierta actividad hipoglucemiante. La eliminación renal es muy variada, pero en general la insuficiencia renal prolonga e incrementa la acción hipoglucemiante de manera notable; la gliquidona, sin embargo, se elimina de manera casi exclusiva por la bilis. Atraviesan la barrera placentaria y pasan a la leche materna. (Flores 1997).

Interacciones con Fármacos Farmacocinéticas: Debido a su elevada unión a proteínas pueden ser desplazadas por dosis altas de salicilato, ciertas sulfamidas, las pirazolidindionas y el clofibrato; este desplazamiento produce una elevación pasajera de los niveles de sulfonilurea libre, por lo que su repercusión clínica es también corta. Más importancia tiene la inhibición de la biotransformación por parte del dicumarol, el cloranfenicol, las pirazolidindonas y el sulfafenazol, lo que provoca un aumento mantenido de la actividad hipoglucemiante. Igual repercusión tiene la inhibición de la secreción renal, que puede ser producida por salicilatos, probenecida y pirazolidindionas.

La inducción enzimática reducirá la actividad hipoglucemiante; esto es lo que ocurre con la rifampicina, el fenobarbital y el alcohol cuando se ingieren cantidades grandes de forma crónica (Flores 1997).

Interacciones con Fármaco Farmacodinámicas: Diversos fármacos interfieren en la acción de las sulfonilureas porque actúan sobre distintos aspectos de la regulación de la glucemia. Las tiazidas, la furosemida y el diazóxido inhiben la liberación de la insulina y los glucocorticoides y los anticonceptivos aumentan la gluconeogénesis, por lo que todos ellos se oponen a la actividad de las sulfonilureas. En cambio, la acción hipoglucemiante puede ser incrementada por los salicilatos, que aumentan la secreción de insulina y favorecen, a dosis elevadas, la glucólisis y por los β -bloqueantes, que reducen la gluconeogénesis y suprimen la respuesta adrenérgica a la hipoglucemia. También la ingestión aguda de alcohol puede aumentar la hipoglucemia al inhibir la gluconeogénesis. (Flores 1997).

• **BIGUANIDAS**

No provoca liberación de insulina. Entre las acciones que producen destacan las siguientes: aumento del metabolismo de la glucosa en los tejidos, en particular de la glucólisis anaerobia, reducción de la gluconeogénesis hepática e inhibición de la absorción de glucosa, aminoácidos y otros compuestos a nivel intestinal. A nivel subcelular, las biguanidas se fijan a la membrana mitocondrial, donde podrían alterar los sistemas de transporte. Se ha comprobado en adipocitos y en células musculares que la metformina aumenta la translocación de transportadores GLUT4 desde la membrana microsómica a la membrana plasmática provocada por la insulina y bloquea la regulación negativa de estos transportadores que se observa cuando la insulina actúa de manera crónica. En fibroblastos de individuos

control y con diabetes mellitus de tipo 2 provoca aumento de la expresión del gen de transportador GLUT1. No llegan a producir hipoglucemia, sino que reducen la hiperglucemia basal y posprandial. Como consecuencia de su actividad metabólica, aumentan los niveles de lactato y piruvato; a largo plazo, disminuyen los niveles de colesterol y triglicéridos, lo que puede ser útil en diabéticos con valores aumentados de VLDL. (Flores 1997)

De acción extrapancreático, reduce la absorción intestinal de glucosa y aminoácidos, aumenta la utilización periférica de glucosa, sobretodo en músculo y tejido graso, sin modificar el índice insulínogénico, inhibe la gluconeogénesis y favorece la glucólisis sobretodo muscular aumentando la formación de ácido láctico y se discute la acción inhibidora de la síntesis lipídica. (Flores 1997)

Características Farmacocinéticas: La metformina se absorbe bien por vía oral; no se fija a las proteínas plasmáticas y no sufre biotransformación, eliminándose casi por completo por orina en forma activa (el 90% de una dosis oral en 12 horas). Su semivida de eliminación plasmática es de 2 – 4 horas, por lo que debe administrarse 2 – 3 veces al día. (Ver anexo 5).

Reacciones adversas: Las más frecuentes son las gastrointestinales: anorexia, náuseas, molestias abdominales y diarrea, que aparecen en el 5-20% de los pacientes. La reacción más grave, aunque rara, es la acidosis láctica, que puede llegar a ser letal, pero sólo aparece si se dan dosis tóxicas o dosis anormales en pacientes con insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática.

alcoholismo o en mujeres embarazadas; es decir, situaciones en las que la anoxia tisular o la alteración del metabolismo celular favorece la producción de lactato. No se debe usar, por lo tanto, en estos enfermos y en situaciones en las que pueda haber acumulación de lactato (cetoacidosis diabética, insuficiencia pulmonar, alcoholismo, ayuno, dietas reductoras de peso y shock).

Interacciones con Fármacos:

Farmacocinéticas: Inhiben la absorción de vitamina B12.

Farmacodinámicas: Potencializa el efecto de los anticoagulantes y de los fibrinolíticos, el alcohol potencializa los efectos antihiperglucemiante e hiperlactagenémicos de la metformina.

• INSULINOTERAPIA

Características Químicas: La insulina es un polipéptido de 51 aminoácidos (5,8 kD) sintetizado preferentemente por las células β del páncreas. Consta de dos cadenas, la A, con 21 aminoácidos, y la B, con 30, unidas entre sí por dos puentes disulfuro; la cadena A tiene además otro puente disulfuro entre sus aminoácidos 6 y 11. Ambas cadenas provienen de un precursor, la proinsulina, en el que las cadenas A y B están conectadas entre sí por dos pares de aminoácidos básicos y por ser otro péptido, el C, que une la terminación carboxi del péptido B con la terminación amino del A. (Goodman y Gilman 1999). (Ver anexo 6).

La proinsulina, a su vez, deriva de la preproinsulina, un péptido de 11,5 kD cuyo gen se encuentra en el brazo corto del cromosoma 11. La proinsulina es

procesada inicialmente en el aparato de Golgi y almacenada en gránulos, donde es hidrolizada en insulina y péptido C, siendo segregadas cantidades equimolares de ambos péptidos. (Flores1997)

La insulina ejerce su acción de la siguiente manera:

- Facilita el transporte de glucosa, aminoácidos, potasio y fosfato al interior de la célula.
- Estimula la glucólisis y la síntesis de glucógeno, e inhibe la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepática.
- Aumenta la lipogénesis e inhibe la lipólisis.
- Aumenta la síntesis proteica e inhibe la proteólisis.
- Favorece la reabsorción en el túbulo renal del sodio.

Existen diferentes tipos de insulinas, la cristalina de uso intravenoso o subcutáneo y la NPH de uso subcutáneo o intramuscular. La insulina humana rápida (cristalina) es necesaria en la cetosis y en otras situaciones agudas, descompensación aguda o intervención quirúrgica, su efecto comienza a los 15 minutos, es máximo entre las 2 – 6 y dura unas 4 – 12 horas.

La insulina NPH es de acción intermedia, comienza a hacer sus efectos 1,5 a 2 horas de su administración y tiene un máximo de 6 a 16 horas y acaba de 14 a 28 horas después de su administración. Suele darse dos veces al día, antes del desayuno y la cena.

Está indicada en los siguientes casos:

1. Diabetes mellitus tipo 1 y diabetes gestacional son indicadores absolutos de insulinoterapia.
2. En diabético tipo 2, generalmente se debe evitar el uso de insulina por el metabolismo de los lípidos, pero se debe usar en:
 - Hiperglucemia no controlada a pesar del régimen dietético, el ejercicio y dosis máxima de antidiabéticos orales.
 - Complicaciones crónicas severas.
 - Reacciones adversas a los antidiabéticos orales.
 - Mientras persistan situaciones de cetoacidosis diabética, estado hiperosmolar no cetósico, acidosis láctico, coma de cualquier origen, traumatismo severo, cirugías y presencia de factores de descompensación.(MINSA Norma del programa crónico 2000).

- **TERAPIA COMBINADA**

Sulfonilurea + sulfonilurea: No hay evidencia de potenciar el efecto hipoglucemiante con las asociaciones de sulfonilureas. (Islas 1999).

Sulfonilureas + biguanida: Esta combinación se basa en que poseen sitios de acción diferentes y pueden obtenerse efectos aditivos o incrementarse otros, la combinación puede utilizarse por largo tiempo y posponer la terapia con insulina indefinidamente; los efectos secundarios no se elevan.(Islas 1999).

Sulfonilureas o biguanida + insulina: La combinación de sulfonilureas o biguanida + insulina mejora la hiperglucemia posprandial y es más efectiva para suprimir la

producción hepática de glucosa; hay informes de buenos resultados con la utilización de insulina NPH al acostarse y sulfonilureas o biguanidas durante todo el día. Los autores consideran que esta indicación sería idónea en el enfermo con diabetes mellitus tipo 2, en quien otras medidas fallaron, con pobre respuesta a sulfonilureas o biguanidas o requerimientos superiores a una unidad por kilogramo de peso de insulina. (Islas1999)

CAPITULO III. DISEÑO METODOLÓGICO

A. ÁREA DE ESTUDIO

El área de estudio se realizo en el centro de salud Francisco Morazán ubicado en el distrito dos de la ciudad de Managua.

El área de estudio pertenece a la rama fármaco epidemiología.

B. TIPO DE ESTUDIO

El presente estudio es **descriptivo** porque determina cómo está la situación de la prescripción con grupo de paciente, en un solo centro de salud; **retrospectivo** porque se tuvo auxilio con la revisión de expedientes clínicos, podemos investigar lo que ahí está registrado, hechos que ocurrieron a cada paciente en el pasado desde el último mes; de **corte transversal**, porque estudiamos las variables simultáneamente en determinado momento.

C. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos aquellos pacientes masculinos y femeninos que estuvieran ingresados y activos en el Programa de Pacientes con Enfermedad Crónica no Transmisible del Centro de Salud Francisco Morazán, diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2, que hayan retirado el medicamento en la Farmacia del Centro de Salud y que acudieron a sus citas por lo menos en los últimos meses a partir de la fecha de estudio.

D. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

pacientes masculinos y femeninos, menores de 30 años, también diabéticos tipo 1 y mujeres gestantes que acudieron al Programa de Pacientes con Enfermedad Crónica no Transmisible del Centro de Salud Francisco Morazán.

E. UNIDAD DE ANÁLISIS

Pacientes diabéticos Tipo 2, atendidos en el Programa Crónico de Enfermedades no Transmisibles del Centro de Salud "Francisco Morazán".

F. PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS

La fuente de información es secundaria. La obtención de los datos se recopiló en los expedientes de los pacientes activos, de acuerdo a la estadística de registro y archivo del Centro de Salud "Francisco Morazán". La responsable de Registro y Estadística Lic. Araceli Medina Niño, facilitó la información cuantitativa y se procedió a escoger los expedientes de los pacientes diabéticos tipo 2, de acuerdo al libro de consulta del Programa Crónico y escoger el número de expediente para evitar la repetición de los mismos.

Se procedió a llenar la ficha técnica y se observó que los expedientes carecían de información completa; no existían fichas clínicas y la documentación sobre los pacientes estaba escrita a mano sobre papel periódico, facturas, panfletos y contenían sólo el número del expediente, el nombre y apellido, edad, siglas de la enfermedad. Pocos tenían registrados presión y algunos pesos; carecían de registro de estatura y talla, fecha de padecimiento de la enfermedad, motivo de la

consulta, algunos tenían registrado su examen de glucosa no actualizados a la fecha de consulta, tenían un esquema de tratamiento de los fármacos normoglucemiantes presentados, la dosis se registraba con las siglas 1-1 ó 2-1; no tenían registrados las complicaciones presentadas por los pacientes, tampoco sobre dietas o inter consultas con especialistas.

Se procedió a entrevistar a los médicos para conocer las siglas registradas en los expedientes, lo cual nos respondieron que ellos lo hacían así porque sólo tenían cinco minutos para otorgar la consulta a un paciente del Programa.

Concluimos definir nuestros objetivos por la falta de información en los expedientes traduciendo las siglas a nuestras fichas y posteriormente analizamos la información.

G. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Una vez llenadas las fichas (una por cada expediente) se introdujeron los datos a la computadora a través de una hoja de tabulación estadística previamente diseñada y la cual se procesó en los Programas SPSS (Statistical Package for the Social Science) y EPI INFO 6.0 en bases de datos y luego tabuladas usando distribución de frecuencias, recurrencia y porcentaje con sus respectivas variables para su discusión. Se procesó el texto en los Programas Microsoft Word 2000 y Microsoft Excel 2000.

H. VARIABLES DE ESTUDIO

- Grupo etéreo

- Sexo
- Fármaco normogluceante
- Dosis
- Nivel de glicemia

I. RELACIÓN DE VARIABLE

- Grupo etareo / Sexo
- Fármaco / Dosis
- Glicemia/ Dosis

J. OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE

Variable	Def. conceptual	Def. Operativa	Indicadores	Cuantificadores	Descriptores	Cualificadores
grupos etáreos	Conjunto de personas con rango de edades aproximadas.	Personas por su edad se incluyen en grupo afines a su década de vida.	30 a 39 40 a 49 50 a 59 60 a 69 70 a 79			
Sexo	Distinción fundamental de las especies basada en el tipo de gameto producido.	Diferencia física y constitutiva del hombre y mujer en la consulta.	Conjunto de individuos del mismo sexo.	0 1	Condición fisiológica de órganos sexuales Género	Atributo individual en términos de órganos sexuales, si es hombre o mujer.
Fármaco normoglucemiante	Droga capaz de estimular y normalizar valores de glucosas en la sangre periférica	Droga capaz de controlar niveles de glucosa alta.	Sulfonilurea Biguanidas Insulina			
Dosis	Concentración de un medicamento para ejercer un efecto.	Concentración medicamento, cuyo efecto es normalizar niveles de glucosa.	Mg	2.5 mg a 20 mg	Tableta	
Glicemia	Miligramos por decilitro en suero sanguíneo obtenidos en una muestra capilar por medio de glucometría.	Concentración de glucosa de miligramo por decilitro en los resultados obtenidos.	1 mol glucosa	< 150 151 a 200 m/dl 201 a 300 m/dl 300 >		

CAPITULO IV. ANÁLISIS Y PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Los resultados del presente estudio están acorde con el MINSA que mencionan que la diabetes mellitus tipo 2, es la de mayor incidencia y prevalencia a nivel mundial y que en el sexo femenino es el más afectado, en una relación de 3:1 la edad comprendida de mayor afectación es entre 50 – 70 años.

Los fármacos con mayor prescripción normoglucemiantes son:

La glibenclamida como monoterapia, se administra en más número de casos y sólo un pequeño porcentaje son tratados en combinación con metformina y no compensa la glucemia a valores en acción sugerida a metas de control glucémico de acuerdo a las normas de ministerio de salud.

La mayoría de los pacientes no tienen al día su resultado de control de glicemia. aún cuando son atendidos, no se les pide o no se refleja en el expediente los datos de control de glicemia.

El 82% de los pacientes en estudio presentan hiperglicemia mayor de 150 mg. Se puede afirmar en base a estos resultados que el 80% de los pacientes en estudio están descompensados de su glicemia y que por tanto los medicamentos prescritos no están teniendo los efectos deseados, es regular los niveles de glicemia en la sangre y prevenir complicaciones crónicas.

Se estudiaron 50 expedientes clínicos durante el período de julio a diciembre del 2002 del Programa Dispensarizado Crónico del Centro de Salud "Francisco

Morazán", teniéndose en cuenta las normas recomendadas por el Programa de Enfermedades no Transmisibles del Ministerio de Salud.

A. IDENTIFICACION DE GRUPOS ETAREOS Y SEXO MAS FRECUENTE EN LOS PACIENTES DIABETICOS MELLITUS TIPO 2, ATENDIDOS EN EL PROGRAMA CRONICO EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" PERIODO COMPREDIDO DE JULIO A DICIEMBRE DE 2002.

En la tabla No 1, puede observarse que la mayoría de los diabéticos mellitus tipo 2 están comprendidos entre 50 y 69 años de edad siendo el grupo de edad más frecuente en años de 50 a 59 (34%), seguido por los de 60 a 69 (30%), de 40 a 49 (22%), y 70 a >(14%). Correspondiente a paciente adulto mayores a seniles, la mayoría son pacientes crónicos se les diagnosticó diabetes después de los 40 años, habiendo mayor relación de dependencia y prevalencia al programa los grupos etéreos 50 y 69 años, porque son diabéticos con mayor tiempo de pertenecer al programa; es una enfermedad que aparece de acuerdo al estilo de vida, se presenta con el desarrollo del envejecimiento humano que afirma que los pacientes de alto riesgo de diabetes tipo 2, en general son pacientes mayores de 40 años.

En la tabla Numero 1, puede observarse que el sexo femenino es el más afectado con mayor prevalencia (72%) comparado con el sexo masculino que prevealecia menor (28%); debido a que sexo femenino tiene mayor riesgo y factores de predisposición a diabetes mellitus. (Obsérvese la tabla 1).

TABLA NO 1. IDENTIFICACION DE GRUPOS ETAREOS Y SEXO MAS FRECUENTE EN LOS PACIENTES DIABETICOS MELLITUS TIPO 2, ATENDIDO EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2002.

Grupos por edades	M	F	Número	%
30 a 39	0	0	0	0%
40 a 49	6	5	11	22%
50 a 59	2	15	17	34%
60 a 69	4	11	15	30%
70 a >	2	5	7	14%
Total	14	36	50	100%

B. FARMACOS NORMOGLUCEMIANTES ADMINISTRADO EN TRATAMIENTOS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2, ATENDIDOS EN EL PROGRAMA CRÓNICO EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" COMPREDIDO EN EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2002.

Del 100% de los fármacos normoglucemiantes prescritos a pacientes diabéticos mellitus tipo 2, el más frecuentemente administrado fue la glibenclamida como monoterapia con el (84%); en menor frecuencia combinado con metformina (16%).

TABLA NO 1. IDENTIFICACION DE GRUPOS ETAREOS Y SEXO MAS FRECUENTE EN LOS PACIENTES DIABETICOS MELLITUS TIPO 2, ATENDIDO EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2002.

Grupos por edades	M	F	Número	%
30 a 39	0	0	0	0%
40 a 49	6	5	11	22%
50 a 59	2	15	17	34%
60 a 69	4	11	15	30%
70 a >	2	5	7	14%
Total	14	36	50	100%

B. FARMACOS NORMOGLUCEMIANTES ADMINISTRADO EN TRATAMIENTOS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2, ATENDIDOS EN EL PROGRAMA CRONICO EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" COMPREDIDO EN EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2002.

Del 100% de los fármacos normoglucemiantes prescritos a pacientes diabéticos mellitus tipo 2, el más frecuentemente administrado fue la glibenclamida como monoterapia con el (84%); en menor frecuencia combinado con metformina (16%).

La glibenclamida es el fármaco de primera alternativa con mayor uso, por ser el más accesible a costo, dosis variable, ha demostrado mayor potencia hipoglucémiante prolongado, uno de los más eficaces.

La metformina puede utilizarse sola o combinada con sulfonilurea, la más importante indicación está en los diabéticos mellitus tipo 2 obesos. Su eficacia en obesos otorga una ventaja de uso; como ausencia de hipoglucemias y la reducción de peso. Se encuentra disponible en la lista básica del MINSA, su costo es más elevado. (Véase tabla 2).

TABLA NO 2. FARMACOS NORMOGLUCEMIANTES ADMINISTRADO EN TRATAMIENTOS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2, ATENDIDOS EN EL PROGRAMA CRONICO EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" COMPREDIDO EN EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2002

Fármaco Normoglucemiante administrado	Cantidad	%
Sólo Glibenclamida	42	84
Glibenclamida con metformina	8	16
Sólo metformina	0	0
Total	50	100%

C. DOSIS INDICADA EN PERSONAS DIABÉTICAS MELLITUS TIPOS 2, ATENDIDO EN EL PROGRAMA CRÓNICO EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" DURANTE PERIODO JULIO - DICIEMBRE 2002.

El (100%) de la dosis prescrita de glibenclamida por los médicos a personas diabéticas mellitus tipo 2 el (57%) la mayor parte está recibiendo la dosis prescrita 10 mg (5mg am-5mg p.m.), seguido con (37%) la 15mg (10mg am-5mg p.m.) muy poco 2.5mg a 7.5mg, (1vez al día). (ver tabla 3).

Se inicia con dosis bajas ante de las comidas, habitualmente se administra en 1 ó 2 dosis y el rango de dosis es 2.5 mg al día a 15mg por día, a dosis máxima 20mg día. De acuerdo con la respuesta fisiopatologica del diabético; Los rangos de dosis prescrito está indicado por las normas, recomendada por el ministerio de salud.

No se encontró dosificación mayores a 20mg, con riesgo de haber producido hipoglucemia. No hay evidencia de subdosificación, ya que no se encontró registrado en el expediente ningún cálculo de peso ideal con dieta, para establecer un parámetro de eficacia. (Ver tabla no 3).

TABLA NO 3. DOSIS INDICADA DE GLIBENCLAMIDA EN PERSONAS DIABÉTICAS MELLITUS TIPO 2 ATENDIDA EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2002.

Dosis de Glibenclamida	Cantidad	%
2.5 mg.		
5 mg.	1	2
7.5 mg.	1	2
10 mg.	1	2
15 mg.	23	55
Total	16	39
	42	100

Del (100%) de la dosis prescrita de glibenclamida con metformina a los diabéticos tipo 2 (63%) corresponde a 15 mg de glibenclamida con 1000 mg metformina al día y el resto (37%) presenta 10 mg glibenclamida con 1000mg metformina al día. se encontró muy poco uso de metformina combinado con glibenclamida y nula indicada sola.

La metformina se indica a dosis media de 850-1700mg por día en dos tomas. dosis máxima 3000 mg por día en tres tomas. Su indicación en pacientes diabéticos mellitus tipo 2 obesos mal controlado con sulfonilureas, ante de pasar a insulina.

(Léase tabla 4).

TABLA NO 4. DOSIS INDICADA DE GLIBENCLAMIDA CON METFORMINA EN PERSONAS DIABETICAS MELLITUS TIPO 2 ATENDIDA EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2002

Dosis de Glibenclamida con Metformina	Cantidad	%
15 mg / 500 mg dos veces al día	5	63
10 mg / 500 mg dos veces al día	3	37
Total	8	100

D. EFECTIVIDAD DE TRATAMIENTO FARMACOLOGICOS CON EL CUMPLIMIENTO DE LOS VALORES DE GLUCOSA RECONMEDADO POR LAS NORMAS; EN LOS PACIENTES DIABÉTICOS MELLITUS TIPO 2, ATENDIDO EN EL PROGRAMA CRONICO EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2002.

De los 50 pacientes estudiados se pudo determinar que sólo 9 pacientes correspondiente al (18%) obtenían niveles de glucosa aceptables a acciones sugeridas de acuerdo a las metas del control glucémico, recomendadas por el Programa Crónico, obteniendo 34 pacientes al (68%) con su glucosa en sangre > a 150; así como 7 pacientes (14%) sin registro de glucosa.

No se pudo evaluar la eficacia por la falta de los exámenes de hemoglobina glucosilada; utilizamos el examen de glucosa en orina registrado en su expediente. Encontrando una baja efectividad de dosis arriba de 10 mg. de glibenclamida en

regular los niveles normales de glucosa, debido a una inadecuada educación al paciente. (Obsérvese tabla 5).

TABLA NO 5. EFECTIVIDAD DE TRATAMIENTO CON EL NIVEL DE GLUCEMIA EN PERSONAS DIABETICAS MELLITUS TIPO 2, ATENDIDA EN EL CENTRO DE SALUD "FRANCISCO MORAZAN" DURANTE EL PERIODO JULIO A DICIEMBRE 2002.

Nivel de glucemia	Total	2.5mg	5mg	7.5mg	10mg	15mg	%
Meta control glucémico Acción sugerida < 150	9	1	1	1	6	0	18
Mal controlado 151 a 200	15	0	0	0	7	8	30
200 a 300 mg	13	0	0	0	8	5	26
> de 300	6	0	0	0	3	3	12
Sin registro	7	0	0	0	2	5	14
Total	50	1	1	1	26	21	100%

CAPITULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A. CONCLUSIONES

1. El uso de los fármacos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 no es adecuado, ya que no se utiliza una guía de peso ideal; la efectividad del fármaco no se cumple en la mayoría de los pacientes al regular los valores normales de glucemia recomendados por las normas, habiendo prescrito rango de dosis de acuerdo a lo establecido. Los expedientes carecen de información clínica y exámenes para obtener parámetros de eficacia en uso clínico como glucosa plasmática posprandial, hemoglobina glucosilada, perfil de lípidos y creatinina sérica.
2. En el estudio que se realizó se comprobó que el grupo etáreo más afectado lo representa el adulto mayor, con edades de 50 a 69 años.
3. Los pacientes más afectados en la diabetes mellitus tipo 2 son los del sexo femenino.
4. El 80% de los pacientes atendidos en el programa en el centro de salud estudiado, están siendo manejados inadecuadamente, ya que la gran mayoría presentan descompensación en su cifra de glicemia en sangre, siendo en su mayoría del sexo femenino.
5. El normoglucemiante que más se prescribe en el manejo del paciente con diabetes tipo 2, es la Glibenclamida, representado por el 80% de la muestra y

muy poco se utiliza combinado con metformina como establece la norma del MINSA.

6. Más de la mitad de estos pacientes son tratados con 10 mg de glibenclamida. 5 mg cada 12 horas, sin embargo, no se encontró dosis con riesgo y toxicidad.
7. Dado el alto porcentaje de descompensación, concluimos que no se están utilizando la norma de pesar y tallar para establecer el índice de masa corporal.
8. No se encontró en los expedientes plan de educación con respecto a ejercicios físicos, nutrición o salud mental a los pacientes en la unidad de salud estudiada.

B. RECOMENDACIONES

1. Capacitar a los médicos del centro de salud encargados del programa de pacientes crónicos acerca de las normas del programa.
2. Brindar atención integral individualizadas a los pacientes con su esquema de tratamiento, dieta, ejercicio que le permita compensar su hiperglucemia.
3. Dotar de los reactivos necesarios acorde a la demanda, para que a los pacientes crónicos que acuden al programa se le realicen los exámenes de glucosa para su control periódico.
4. Aprovechar la existencia de los clubes de pacientes diabéticos para establecer programas educativos sobre la enfermedad y sus complicaciones, concienciar a los usuarios y su familia con el fin de lograr mayor colaboración de ellos mismos.
5. Integrar al farmacéutico, nutricionista, psicólogo y enfermera dentro del Manual de Normas de Pacientes Crónicos para una atención más integral.
6. Utilizar los protocolos de atención en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2.
7. Que los pacientes diabéticos que hayan participado en programas educativos sobre esta enfermedad puedan transmitir su experiencia a otros diabéticos y de esta forma evitar las complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2.

BIBLIOGRAFIA

- Barden, Wayne. Current Therapy in Endocrinology and Metabolism. 5th. (English). St. Louis, Missouri, United State America: Press Moby Year Book. 1994. 515 p.
- Flores, Jesús. Farmacología Humana. 3ra. ed., directores asociados Juan Antonio Armijo, African Mediavilla, reimpresión 1999. Barcelona, España: Editorial Masson, S.A. 2001. 168 p.
- Greenspan S., Francis. Endocrinología Básica y Clínica. 4ta. ed. (esp. trad. ing. Dr. Santiago Sapiña Renard). México: D.F. Manual Moderno S.A. C.V. 2001. 716 p.
- Girdwood H. Ronald, Petrie JC. Terapéutica Médica 15a. ed. México. D.F. Editorial Manual Moderno S.A. (Español traducido al inglés por Eloy Olguin Villasama, 1992). 1992. 672 p.
- Hardman Joel G. Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica. 9a. ed. (1ª. Reimpresión, esp. trad. del ing. por Dr. José Rafael Blengio Pinto, Dr. Bernardo Rivera Muñoz, Dr. Santiago Sapina Renard). México, D.F., McGraw Hill Interamericana, S.A. 1997. 1,961 p.
- Island Andrade, Sergio y Lifshitz Guinberg. Diabetes Mellitus. 2da. reimpresión. McGraw Hill Interamericana: Méxio DF. 1999. 448 p.

- Katzung Bertram G. Farmacología Básica y Clínica. 8va. ed. (2a. reimpresión traducida al inglés por Dr. Jorge A. Merigo) México, D.F. Manual Moderno. 2001. 1,277 p.
- Lasner, Keith. Interacciones Farmacológicas. 1a. ed. Español (Trad. del ing por Dr. Jorge Merigo, 1992). México, D.F.: Manual Moderno, S.A. 1992. 573 p.
- Mateo, Oscar. Padrón, Rubén. Manual de Diagnóstico y Tratamiento en Endocrinología y Metabolismo. 1a. ed. (español). Habana, Cuba: Editorial Científica – Técnica. 1985. 579 p.
- Mcphee, Stephen. Ganong, William. Fisiopatología Médica 1a. ed. (1a. reimpresión 1999). México, D.F.: Manual Moderno, S.A. 1999. 626 p.
- Nicaragua. Ministerio de Salud. Enfermedades del sistema endocrino. formulario terapéutico nacional. 5a. ed., junio 2001. 259 p.
- Nicaragua. Ministerio de Salud. Normas de atención de las enfermedades crónicas no transmisibles. Imprimatur Artes Gráficas, S.A. Septiembre, 2000. 135 p.
- Nicaragua. Ministerio de Salud. Protocolo de tratamiento de diabetes mellitus. 1a. d. Agosto 2002. 63 p.
- Quick Jonathan, Rankin James. La Gestión del suministro de medicamentos 2a. ed. (Traducción al esp. de la segunda edición en ingles por Cristina Andrade) Washington D. C. organización panamericana de la salud, 1997 .946p.

- Stanley, Robbin. Patología Humana. 4a. ed. (esp. trad. inglés por Alberto Foch y Bernardo Rivera). México, D.F.: McGraw Hill. 1999. 298 p.
- Taylor N., Magali. Lo esencial en farmacología. 1a. ed. (esp. trad. ing. Dr Antonio Salvador Rosa. 1a. reimp. 1999). Madrid, España: Harcourt, S.A. 1999. 240 p.

GLOSARIO

Beneficio. Son los efectos beneficiosos, objetivos y subjetivos derivados de un tratamiento farmacológico.

Efectividad. Es el efecto terapéutico objetivable en las condiciones habituales de utilización.

Eficacia. Es el efecto terapéutico objetivable en condiciones controladas.

Eficiencia. Es la efectividad conseguida al menor coste.

Euglicemia. Cantidad benéfica normal de glucosa en la sangre.

Fármaco epidemiología. Rama de la farmacología y epidemiología que estudia tanto las consecuencias beneficiosas como las perjudiciales que los fármacos reportan directa o indirectamente a grupos poblacionales sean homogéneos o heterogéneos, cuyo objetivo común es revelar datos de gran alcance sobre la efectividad, eficiencia, eficacia real o pretendida de los fármacos.

Glucemia. Concentración de glucosa en la sangre periférica.

Glucogénesis. Que da lugar a un aumento de glucosa o la produce.

Glucógenos. Polisacáridos, que es el principal carbohidrato almacenado en células animales. Se forma a partir de la glucosa y se almacena principalmente en el hígado y en menor cantidad en las células musculares.

Glucosa. Azúcar simple presente en determinados alimentos, especialmente frutas, siendo la fuente principal de energías en los líquidos corporales humanos y animales.

Glucosuria. Presencia anormal de glucosa en la orina, como consecuencia de la ingestión de grandes cantidades de carbohidratos o por enfermedades.

Hiperglicemia. Contenido anormalmente aumentado de glucosa en la sangre.

Hiperlipemia. Estado caracterizado por la presencia de la sangre de cantidades excesivas de lípidos.

Hipoglicemia. Estado caracterizado por disminución de la concentración sanguínea de glucosa por debajo de lo normal.

Polidipsia. Sed excesiva, característica de trastorno como la diabetes mellitus.

Polifagia. Comer un grado próximo a la glotonería.

Poliuria. Excreción anormal de cantidades elevadas de orina.

Relación eficacia – toxicidad. Es la valoración conjunta de la eficacia de un tratamiento farmacológico frente a su toxicidad.

Toxicidad. Designa los efectos indeseables que aparecen cuando se utilizan dosis altas, hay acumulación en caso de intoxicación.



SIGLAS

DM. Diabetes Mellitus

DM2. Diabetes Mellitus tipo 2

A.C. Antes de cristo

D.C. Después de cristo

MINSA. Ministerio de Salud

NDDG. National Diabetes Data Group

OMS. Organización Mundial de la Salud

ADA. Asociación Americana de Diabetes

NDT. Traducción inglesa a español

OPS. Organización Panamericana de la Salud



ANEXOS



ANEXO N° 1: Criterios diagnósticos para diabetes mellitus

Estadio	Glucosa plasmática en ayunas (GPA)	Glucosa plasmática 2 Horas después de OGTT
Normal	< 6,1 mmol/l (<110 mg/dl) nuevos criterios de los EEUU	< 7,8 mmol/l (<140 mg/dl)
Diabetes	> 7,0 mmol/l (> 126 mg/dl)	Síntomas inequívocos de diabetes más glucosa plasmática aleatoria. > 220 mg/dl o GPA > mg/dl > 11,1 mmol/l (> 200 mg/dl)
Diabetes	Criterios de los EEUU de la OMS tradicionales. > 7,8 mmol/l (> 140 mg/dl) European Diabetes Policy Group (EDPG)	> 11,1 mmol/l (> 200 mg/dl)
Diabetes	> 7,0 mmol/l (> 126 mg/dl)	> 12,2 mmol/l (>200 mg/dl)



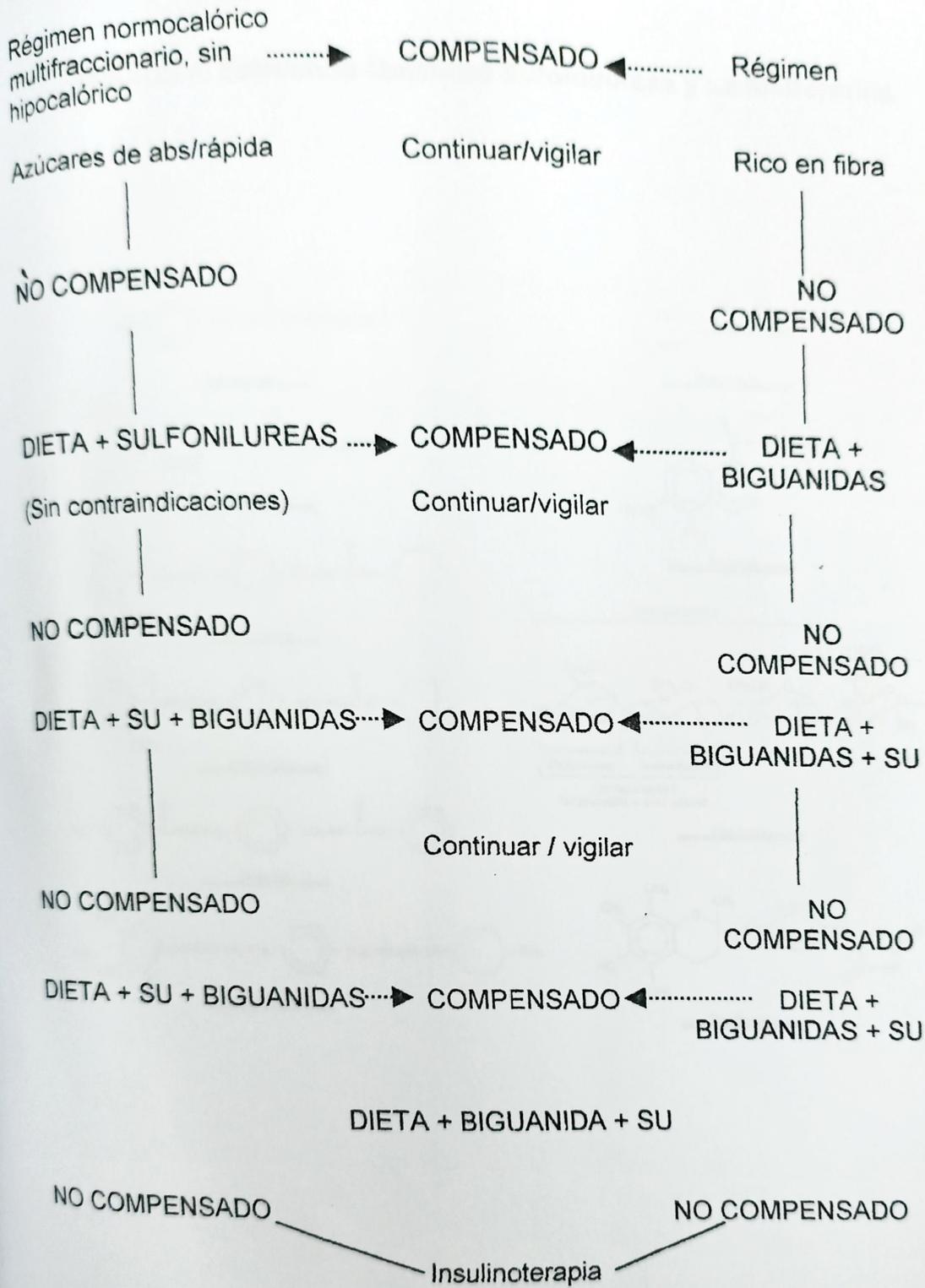
ANEXO N° 2: Objetivos de tratamiento en la diabetes tipo 2 adaptados de las recomendaciones de la OMS, ADA y EDPG.

Parámetro	Nivel Normal	Nivel Objetivo	Nivel en que se recomienda tratamiento
Ayunas	< 80 – 100 mg/dl	< 120 mg/dl	< 80 ó > 140 mg/dl
Glucosa plasmática preprandial	< 140 mg/dl	(6,7 mmol/l)	(4,4 ó 7,8 mmol/l)
Glucosa plasmática posprandial	< 140 mg/dl (4,4 – 8 mmol/l)	< 180 mg/dl (< 19 mmol/l)	< 180 mg/dl (> 10 mmol/l)
Glucosa plasmática al acostarse	< 120 mg/dl	100 – 140 mg/dl	(> 10 mmol/l)
HbA1c	< 6%	< 7%	> 8%



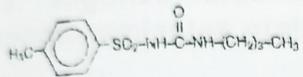
Tratamiento del diabético tipo 2 no obeso:

Tratamiento del obeso:

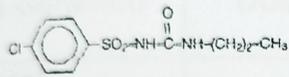




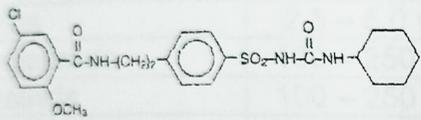
ANEXOS 4: Estructura Químicas Sufolnilureas y La Metformina.



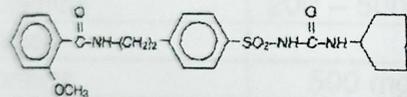
Tolbutamida



Cloropropamida



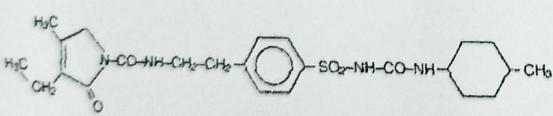
Glibenclámina



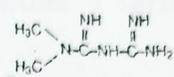
Glibesclámina



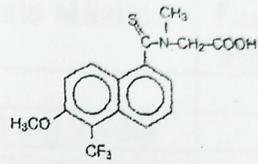
Glipizida



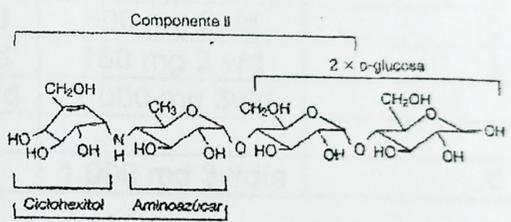
Glipazida



Metformina

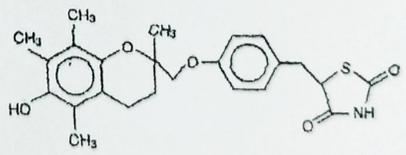


Toltrastat



Componente I (acarviosina = sitio activo)

Acarbosa



Troglitazona

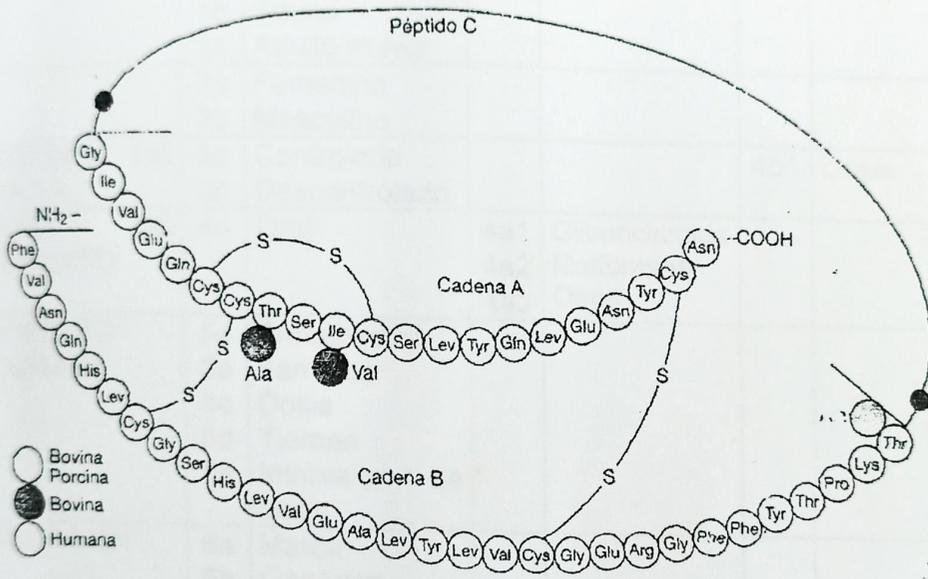


ANEXO 5: Algunas características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los hipoglucemiantes orales.

Nombre Genérico	Dosis Inicial ¹	Dosis Máxima	Duración de los efectos (horas) ²
Sulfonilureas ³			
Glibenclamida	1.25 – 5.0 mg/día	10 mg 2v/día	24 - 60
Glipizida	2.5 – 5.0 mg c/d	1.20 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
Acetohemaxida	250 – 500 mg c/d	750 mg 2 v/d	12 – 24
Tolbutamida	200 – 500 mg 2v/d	1,000 mg 3v/d	
Biguanida			
Metformina	500 mg c/día	1,000 mg 3v/día	6 – 12



ANEXO 6: ESTRUCTURA QUÍMICA DE LA INSULINA





APENDICE N° 1

FICHA TECNICA						# EXPEDIENTE
EDAD	1a	Joven				
	1b	Adulto				
	1c	Adulto mayor				
SEXO	2a	Femenino				
	2b	Masculino				
CONDICION DE CONSULTA	3a	Controlado			4b1	Dosis
	3b	Descontrolado				
ESQUEMA DE TRATAMIENTO	4a	Oral	4a1	Glibenclamida		
			4a2	Metformina		
			4a3	Otros		
TRATAMIENTO SECUNDARIO	5a	Enfermedad				
	5b	Fármaco				
	5c	Dosis				
	5d	Tiempo				
	5e	Intervalo de dosis				
PRESCRIPCION	6a	Marca				
	6b	Genérica				
TIEMPO DE TRATAMIENTO						
EVOLUCION						