



MANEJO FARMACOLÓGICO DE LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS (DM).

BOLETÍN CIM 2017-1

ENERO 2017, Número 1.

Subsecretaría de Servicios Médicos e Insumos.
Dirección de Medicamentos Insumos y Tecnología.
Coordinación de Medicamentos.
Subdirección de Farmacoterapia.
JUD de Información Farmacológica.

Autores de esta publicación.

Q.F.B. Rocío Mejía Vázquez, Dr. Germán Vargas Ayala, Dr. Fernando Diez Canseco López, Mtro. Francisco Tomás Delgado Cruz, Q.F.B. Héctor Salgado Schoelly y Dr. Jesús Antonio Kai Forzán.

Agradecemos la especial colaboración para la elaboración de este boletín en la revisión por sus aportaciones para enriquecer la parte clínica:

Dr. Fernando Diez Canseco Lopez. Medico Internista Diabetólogo adscrito al “HG Enrique Cabrera”.

Dr. Germán Vargas Ayala. Medico Internista Diabetólogo adscrito al “HG Ticomán”.

Revisión de imagen institucional:
Lic. Araceli Abigail Murillo García.



Tabla de contenido

MANEJO FARMACOLÓGICO DE LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS (DM).....	3
Introducción.....	3
Fisiopatología de las complicaciones crónicas.....	4
Clasificación de las complicaciones por diabetes mellitus.....	6
Complicaciones microvasculares.....	8
Enfermedades oculares: Retinopatía Diabética y edema macular.....	8
Nefropatía Diabética.....	9
Neuropatía.....	14
Pie Diabético.....	16
Infección de PIE diabético.....	17
Otras: Gastroparesias.....	18
Disfunción eréctil (DSE) y Vejiga Neurogénica.....	19
Bibliografía.....	21
Directorio.....	24

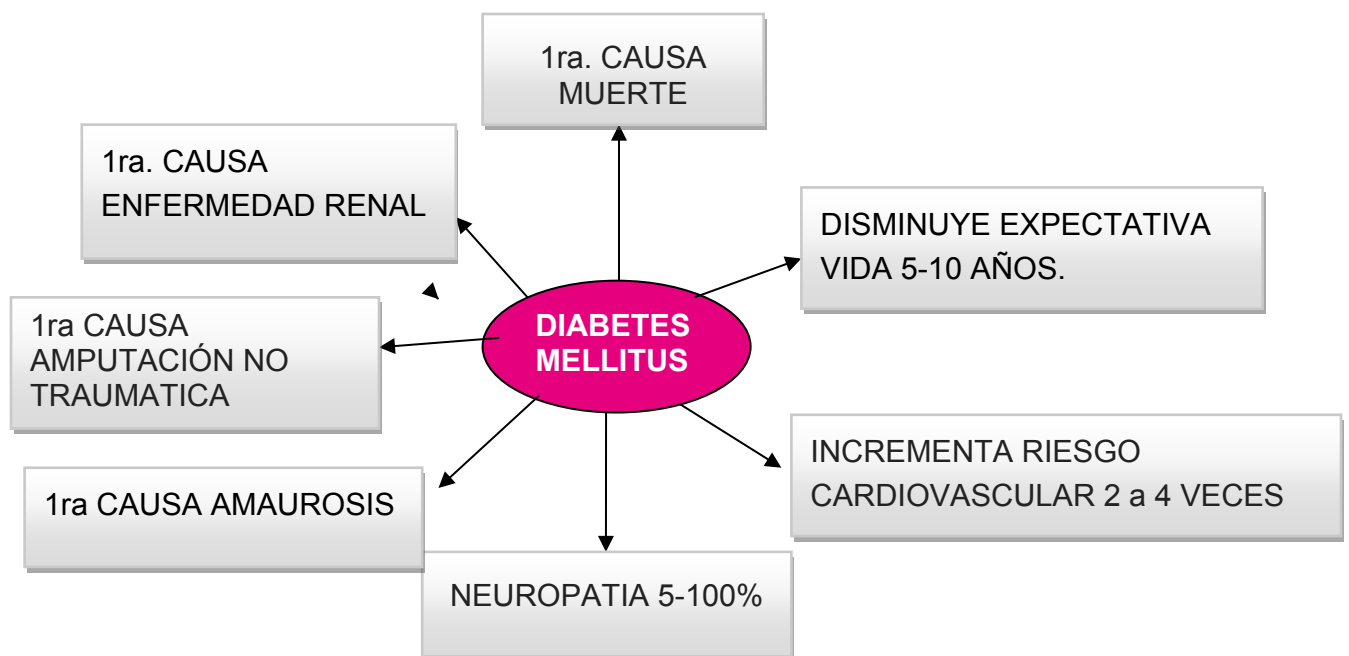


MANEJO FARMACOLÓGICO DE LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS (DM).

Introducción

La Diabetes Mellitus constituye un problema de salud pública a nivel mundial, y nuestro país no es la excepción. De acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012, en México se estima una prevalencia del 9.2%, solamente considerando la población adulta diagnosticada (de 20 a 80 años y más), por lo que estamos hablando de 6.4 millones de mexicanos adultos. Esta cifra puede duplicarse si se toma en cuenta la evidencia previa sobre el porcentaje de diabéticos que no conocen su condición, siendo esto controversial ya que la diabetes constituye la primera causa de mortalidad en nuestro país ⁽¹⁾ Los pacientes con DM pueden desarrollar 2 tipos de complicaciones: las agudas con la Cetoacidosis Diabética, el Estado Hiperosmolar y la Hipoglucemia. En segundo término, tenemos las complicaciones crónicas que son las que se describen en los siguientes párrafos.

Un esquema del impacto de la diabetes en la salud de los pacientes se presenta a continuación:





La información contenida en este boletín es complementaria a la indicada en el Boletín 2016-2 “Medicamentos para el tratamiento de la Diabetes” ⁽²⁾. En éste boletín se hace referencia a guías clínicas nacionales e internacionales, y solo se incluye la parte farmacológica, si se requiere contar con información completa, se recomienda consultar la referencia original que se anexa en la bibliografía. De la misma manera se hace mención que con la intención de brindar información de actualidad y tendencias de uso en el tratamiento de algunos padecimientos, se incluyen algunos medicamentos recomendados por organismos internacionales, sin embargo no necesariamente se encuentran en el Cuadro Básico y Catálogo Institucional de Medicamentos (CBCMI). ⁽³⁾

Fisiopatología de las complicaciones crónicas

La hiperglucemia crónica es considerada el factor más importante en el desarrollo de las complicaciones de la DM.

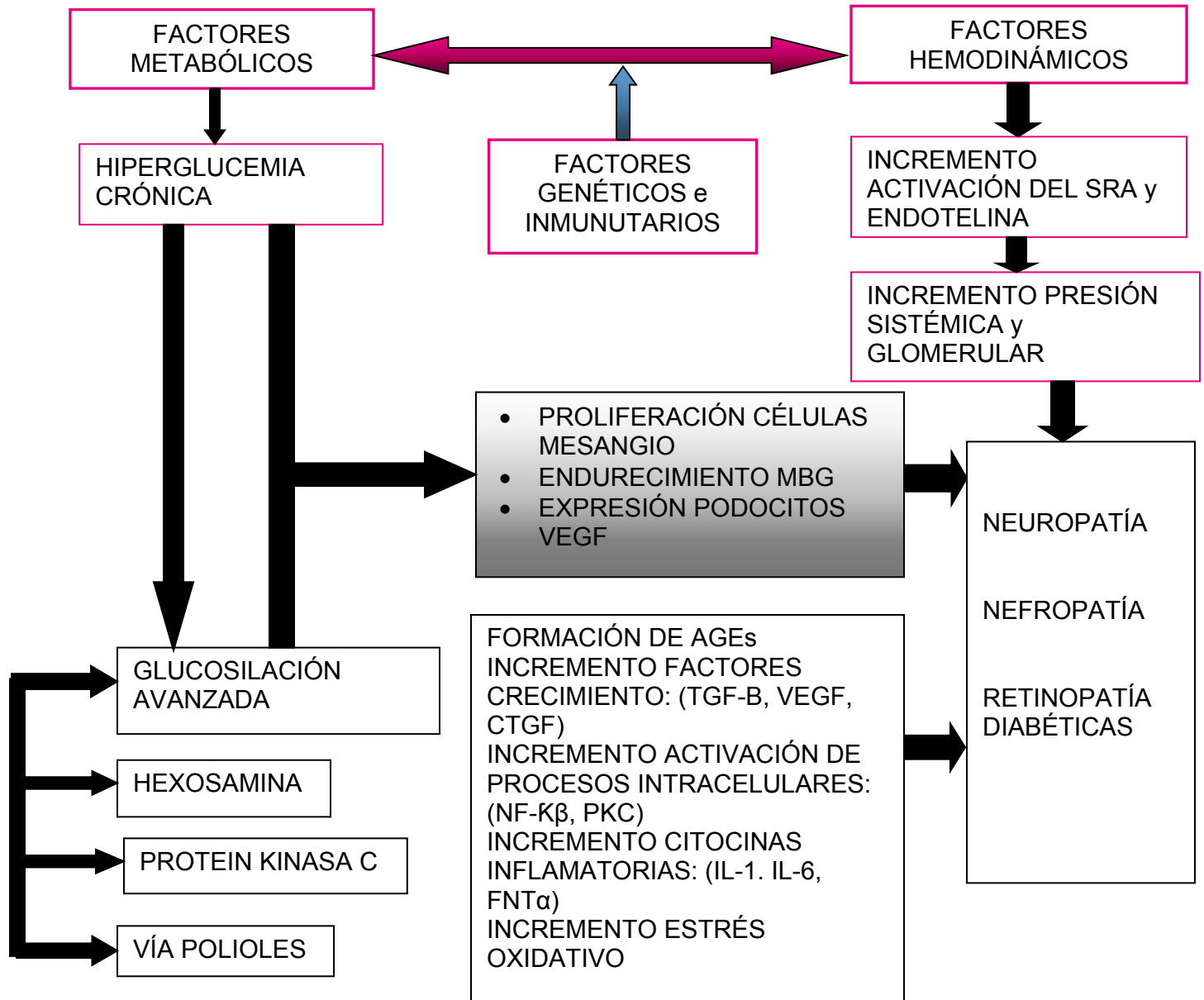
Se consideran cuatro teorías, que no se excluyen mutuamente, sobre la manera en la cual la hiperglucemia puede provocar complicaciones crónicas de la DM. Estas incluyen los siguientes mecanismos:

1. El exceso de glucosa intracelular induce a la formación de productos finales de glucosilación avanzada que se unen a un receptor de la superficie celular, provocando entrecruzamiento de proteínas, aterosclerosis acelerada, disfunción glomerular y endotelial, así como alteraciones en la composición de la matriz extracelular.
2. La hiperglucemia incrementa el metabolismo de la glucosa, a través de la vía del sorbitol relacionada a la enzima reductasa de las aldosas. Sin embargo, las pruebas de esta teoría en humanos utilizando inhibidores de la reductasa de aldosas no han demostrado efectos benéficos.
3. La hiperglucemia aumenta la formación de diacilglicerol y en consecuencia promueve la activación de proteincinasa C, que altera la transcripción de los genes que codifican la fibronectina, el colágeno tipo IV, las proteínas contráctiles y las proteínas de la matriz extracelular en las células endoteliales y neuronas.
4. La hiperglucemia incrementa el flujo de la vía de las hexosaminas que genera fructosa-6-fosfato (un sustrato para la glucosilación ligada a O) y la formación de proteoglucanos, alterando la función de proteínas (mediante glucosilación) como la sintasa de óxido nítrico endotelial o mediante cambios en la expresión génica del factor



de crecimiento transformante β (TGF- β , *transforming growth factor* β) o del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1. (4)

En el siguiente esquema se exponen varios de los mecanismos mediante los cuales la diabetes provoca daño a los diversos órganos y sistemas.





Clasificación de las complicaciones por diabetes mellitus

Las complicaciones crónicas de la diabetes se dividen en:

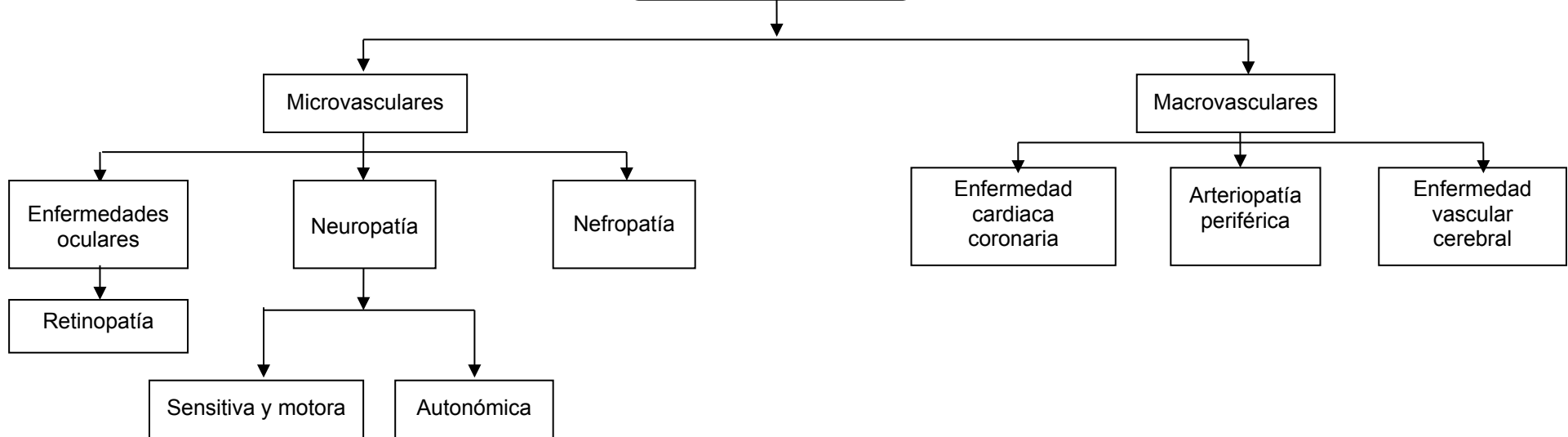
- a. Microvasculares.
 1. Retinopatía (proliferativa y no proliferativa).
 2. Neuropatía (Sensitiva/motora y Autonómica).
 3. Nefropatía.

- b. Macrovasculares
 1. Enfermedad coronaria cardiaca
 2. Enfermedad vascular cerebral
 3. Enfermedad vascular periférica

Las complicaciones microvasculares son características de la DM, mientras que las macrovasculares que, aunque ocurren con mayor frecuencia en personas diabéticas también pueden tener su origen en otras patologías ⁽⁴⁾. Un esquema de las complicaciones relacionadas con la diabetes se representa a continuación ^(4, 5).



Complicaciones crónicas DM



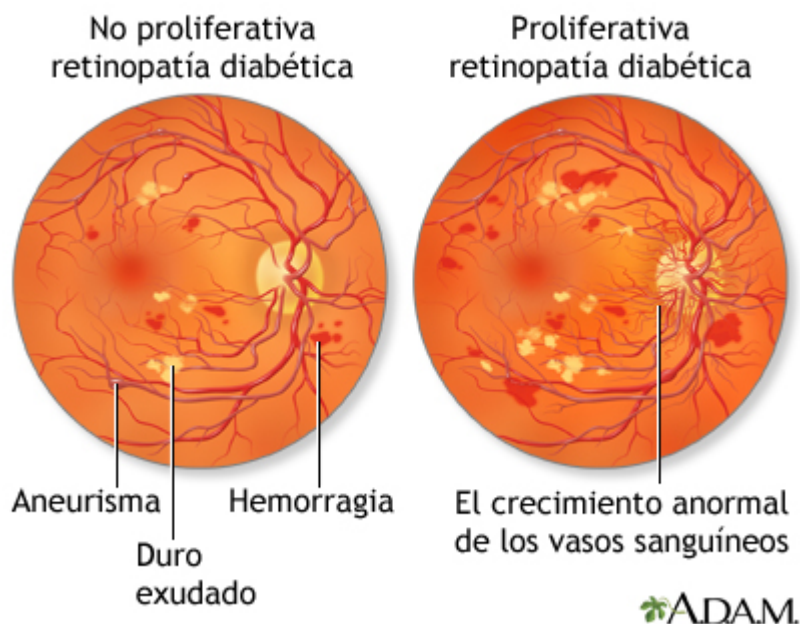
Complicaciones microvasculares

Enfermedades oculares: Retinopatía Diabética y edema macular

La pérdida grave de la visión es, en primera instancia, el resultado de la retinopatía diabética (figura 1) proliferativa y del edema macular clínicamente significativo.

La terapia más efectiva para la retinopatía diabética es la prevención. El control intensivo de la glucemia y de la presión arterial retrasará el desarrollo o la progresión de la retinopatía en individuos con diabetes tipo 1 o 2. Por fortuna esta progresión es temporal y, a largo plazo, el buen control de la glucemia está asociado con una menor incidencia de retinopatía diabética. El tratamiento incluye procedimientos como la fotocoagulación con láser para la retinopatía diabética, fotocoagulación panretiniana con láser para el tratamiento de la retinopatía proliferativa, mientras que el edema macular se trata con fotocoagulación focal con láser y terapia con anticuerpos contra el factor de crecimiento del endotelio vascular (mediante inyección ocular). Cabe reiterar que los procedimientos quirúrgicos no son el tema a tratar en este boletín. ⁽⁴⁾

Figura 1. Retinopatía diabética





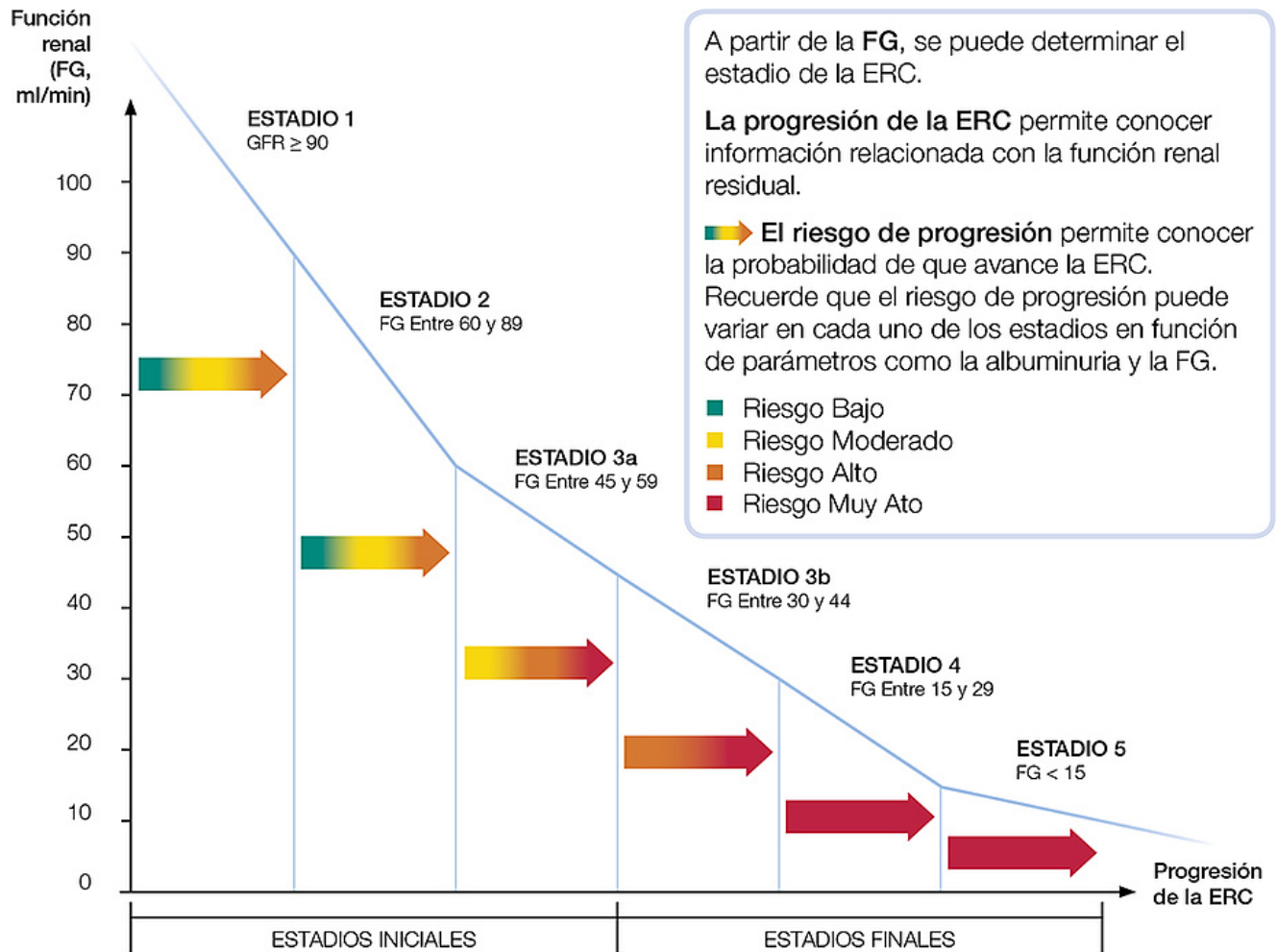
De acuerdo con el Instituto Nacional para la Salud y Cuidados de Excelencia de Inglaterra (NICE por las siglas en inglés del National Institute for Health and Care Excellence), quien es un referente internacional en el desarrollo de guías de evaluación tecnológica para la evaluación de la efectividad clínica y costo de nuevas tecnologías sanitarias (incluyendo los productos farmacéuticos y biofarmacéuticos) ⁽⁶⁾, existen nuevos tratamientos, los cuales son recomendados como posibles terapias para el tratamiento del **edema macular diabético**, considerando la evidencia disponible por NICE, incluyendo medicamentos como:

- **Dexametasona implante intravítreo**, el cual se recomienda como un posible tratamiento para las personas con problemas de vista causado por edema macular diabético solamente si hay una lente artificial en el ojo a ser tratado y, su edema macular diabético no ha mejorado con el tratamiento sin corticosteroides, o dicho tratamiento no es adecuado para ellos ⁽⁷⁾.
- **Aflibercept inyectable**, el cual se recomienda como una alternativa de tratamiento para algunas personas con problemas de vista causadas por edema macular diabético y cuya retina central del ojo sea de 400 micras de espesor o más antes del tratamiento, y su médico considere que es el tratamiento adecuado. ⁽⁸⁾
- **Ranibizumab** para el tratamiento del edema macular diabético, el cual se recomienda si la retina central tiene un espesor que está por encima de 400 micrómetros o cuando el tratamiento es iniciado ⁽⁹⁾.

Es importante reiterar que estos medicamentos no se encuentran disponibles en el CBCIM de la Secretaría de Salud de la CDMX. En caso de requerirse el aflibercept y el ranibizumab se pueden adquirir por perfil de paciente o bien se refiere al paciente a un tercer nivel de atención. En el caso del implante de Dexametasona se coloca como referente del avance de medicamentos desarrollados y aprobados en otros países.

Nefropatía Diabética.

La nefropatía diabética también conocida como Enfermedad Renal Crónica (ERC), ocurre en el 20-40% de los pacientes con diabetes, siendo la principal causa de enfermedad renal terminal (ERCT). ⁽¹⁰⁾ La figura 2, muestra los estadios en la ERC y sus riesgos.



	ESTADIOS INICIALES			ESTADIOS FINALES		
Función renal						
	Normal o alta	Disminución leve	Disminución leve a moderada	Disminución moderada a grave	Disminución grave	Insuficiencia renal
Entre los síntomas habituales pueden figurar los siguientes:	Ausencia de síntomas	Sin síntomas habituales	Ausencia de síntomas frecuentes	Disminución de los Glóbulos Rojos, malnutrición, dolor óseo, hormigueo o adormecimiento de los nervios, dificultades para concentrarse, disminución de la sensación de bienestar en general	Disminución de los Glóbulos Rojos, malnutrición, dolor óseo, hormigueo o adormecimiento de los nervios, dificultades para concentrarse, disminución de la sensación de bienestar en general, Enfermedad Ósea, piernas cansadas, picor en la piel, anemia	

Si desea más información, póngase en contacto con su médico



La terapia para la nefropatía diabética es compleja porque el abanico de situaciones que se tienen que controlar (factores de riesgo asociados) es amplio. En términos generales comprenden:

1) El control mismo de la glucemia,

Con lo cual se reduce el riesgo cardiovascular y se retarda la progresión de la enfermedad renal. Esto se logra alcanzando una meta con niveles de hemoglobina glucosilada (A1C) de 6-6.5%, la cual reduce las complicaciones microvasculares. ⁽¹⁰⁾ Hay que recordar que el paciente con ERC muere más por complicaciones cardiovasculares que por enfermedad renal terminal.

El estudio “Kumamoto y el Estudio Prospectivo de Diabetes en UK” (UKPDS), confirmó que el control glucémico intensivo estuvo asociado con una disminución significativa en la tasa de decomplicaciones microvasculares y neuropáticas en pacientes con diabetes tipo 2. Los estudios “Acción y Control de Riesgo Cardiovascular en Diabetes” (ACCORD), así como el Estudio “Acción en Diabetes y enfermedades Vasculares: Evaluación Controlada de Preterax y Diamicron” (ADVANCE) y el “Estudio de Diabetes en Veteranos” (VADT) mostraron que disminuir los niveles de A1C estuvo asociado con una reducción en el inicio o la progresión de Complicaciones microvasculares. ⁽¹⁰⁾

La información de los medicamentos para el control de la glucemia se incluyó en el boletín II- 2016 ⁽²⁾, por lo que se hace una rápida referencia de consideraciones clínicas para el control de la glucosa:

1.1. Insulinas. Tanto la humana recombinante como las análogas son igualmente efectivas para un control óptimo del paciente, siempre y cuando se conozca la vida media de cada una de ellas para indicarla en el momento correcto (en relación a los alimentos), las actividades cotidianas, el grupo etario e inclusive la raza de cada paciente. En todos los casos hay que considerar los efectos secundarios, la conocida hipoglucemia y la ganancia ponderal.

1.2. Metformina. Hoy por hoy sigue siendo en medicamento oral más empleado en el control de la glucosa en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. Sin embargo, en una revisión incluida en los Estándares de Cuidado de la Asociación Americana de la diabetes (ADA) publicada por el Journal of Clinical and Applied Research and Education: Diabetes Care, se propone una reevaluación de la metformina indicando que debe administrarse con mucha precaución cuando la tasa de Filtración Glomerular Estimada (eTFG) es de 45 ml / min / 1,73 m², debiendo reducirse la dosis



habitual de 2000 a 1.000 mg / día. No es recomendada en pacientes con pérdida de peso y cuando la eTFG es de ≤ 30 ml / min / 1,73 m², en situaciones clínicas en las que hay un mayor riesgo de acidosis láctica, como sepsis, hipotensión arterial e hipoxia, o bien cuando existe un alto riesgo de lesión renal aguda ó un empeoramiento de la TFG, tales como la administración de un contraste radiológico en aquellos pacientes con TFGe, 60 ml / min / 1,73 m², ó en pacientes con enfermedad hepática. ⁽¹⁴⁾

1.3. Inhibidores DPP-4.

Aunque la familia es grande (vildagliptina, saxagliptina, Linagliptina, etc.) y el costo elevado, estos medicamentos no producen hipoglucemia y son bien tolerados.

1.4. Inhibidores de los cotransportadores sodio glucosa tipo 2 (SGLT2):

Este grupo es una de las ultimas familias de medicamentos orales antidiabéticos que han mostrado efectividad en el control de la glucosa al bloquear la absorción de glucosa a nivel renal, favoreciendo su excreción en orina. Dentro de este grupo se encuentra la empaglifozina, dapaglifozina y la canaglifozina. ⁽¹⁰⁾

2) Manejo Estricto de la Presión Arterial.

El paciente diabético y/o con microalbuminuria representa *per se* un grupo de muy alto riesgo cardiovascular. En las Guías Europeas de Hipertensión arterial 2013 ⁽¹¹⁾, así como las NICE y ADA, indican que el bloqueo del Sistema Renina Angiotensina es uno de los tratamientos primordiales en estos pacientes.

2.1. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARA II), son la piedra angular en estos pacientes, ya que en los estudios señalados anteriormente han demostrado revertir la macroalbuminuria a microalbuminuria y esta última a normoalbuminuria, con una disminución global del 37% en las complicaciones cardiovasculares, tanto en el paciente con DM 1 y DM 2. ⁽⁴⁾ De acuerdo con las Guías de la American Diabetes Association (ADA)⁽¹¹⁾, estos medicamentos no son recomendados para embarazadas, y el doble bloqueo del sistema renina angiotensina está contraindicado, ya que puede inducir mayor deterioro renal y favorecer la hiperkalemia ⁽¹⁰⁾. Aunque faltan comparaciones directas entre los inhibidores de la ECA y los BRA, la mayoría de los expertos considera que las dos clases de medicamentos actúan de manera



equivalente en pacientes con diabetes. Los BRA se utilizan como alternativa en pacientes que desarrollan tos o angioedema asociada a los inhibidores de la ECA. ⁽¹²⁾

2.1.2 Terapia Combinada:

En los Estándares de Cuidado de la ADA 2016,⁽¹⁰⁾ los bloqueadores de los canales del calcio pueden utilizarse como una terapia adicional, con mayor recomendación para alcanzar los objetivos de presión arterial, en los pacientes que no logran un control, o bien como una terapia alternativa en los casos raros de intolerancia a los inhibidores de la ECA o ARAlI, e inclusive en ciertos casos pudieran utilizarse los β bloqueadores y las tiazidas, siempre tomado en cuenta las alteraciones en el metabolismo de la glucosa y lipídicas que puedan originar estos últimos fármacos. ^(4,13)

3.- Manejo de las Dislipidemias.

La dislipidemia acelera el deterioro renal y como se mencionó con anterioridad, los pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y con un filtrado glomerular de ≤ 60 ml/min/1.73 m² (equivalente coronario), son considerados como de muy alto riesgo cardiovascular, por lo que las estatinas son la piedra angular tanto para el control lipídico, como para reducir el riesgo cardiovascular. El reducir el colesterol LDL en 38.6 mg/dl reduce los eventos cardiovasculares hasta en un 22%. Son preferibles las estatinas que se eliminan por vía hepática como la fluvastatina, Atorvastatina y Pitavastatina. En casos de ERC avanzada es necesario ajustar la dosis para la fluvastatina y la atorvastatina.

Por otra parte, la Canadian Diabetes Association indica que, aunque las estatinas son la piedra angular de la terapia hipolipemiente para la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares en personas con o sin diabetes, se ha sugerido que el uso crónico de estatinas se asocia con un mayor riesgo de ocurrencia de diabetes. ⁽¹³⁾

En los resultados del seguimiento a 20 años de la prolongación del “Estudio de Prevención Coronaria del Oeste de Escocia (WOSCOPS)” ⁽¹⁴⁾, publicada en marzo de 2016, se mejoró la comprensión de seguridad y eficacia de estatinas, y se estudió su riesgo con respecto a la diabetes mellitus. En los datos obtenidos sobre los eventos no cardiovasculares asociados a la diabetes, se indicó que se requiere realizar una mayor cantidad de trabajos para un mayor entendimiento de las consecuencias clínicas sobre el incremento inducido por las estatinas en la incidencia de esta enfermedad.



Se hace mención que las estatinas previenen las enfermedades cardiovasculares, y se estima que previenen 5 incidencias de infarto al miocardio por cada nuevo caso de diabetes mellitus.

El estudio informó que el tratamiento con estatinas, durante el lapso de seguimiento de 20 años, estuvo asociado significativamente con menos ingresos hospitalarios por complicaciones no cardiovasculares de la diabetes mellitus. Esto plantea la posibilidad de que si bien, el uso de estatinas puede afectar los niveles de glucosa en la sangre, esto no se traduce necesariamente en patologías no cardiovasculares perjudiciales. Cabe señalar, que en el estudio WOSCOPS la incidencia de la Diabetes Mellitus tipo 2 fue inusualmente más baja en el grupo de tratamiento activo durante el estudio original. Vale la pena mencionar que esta referencia se incluye con el ánimo de mostrar evidencia independiente y de calidad publicada, e invitar a los profesionales de la salud a dirigirse a la fuente original para su lectura completa.

Por último, se recomienda el empleo de fibratos por el elevado riesgo de miopatía y de rabdomiólisis cuando se asocian con las estatinas. La ezetimiba tiene una eficacia demostrada y no requiere de ajuste de dosis. Las metas de lípidos son < de 100 mg/dl para LDL colesterol y de < 150 mg/dl para los triglicéridos. ^(13,14)

Neuropatía

La diabetes mellitus tiene la capacidad de causar daño neurológico por distintos mecanismos, que incluye las vías metabólicas hemodinámica o vasculares. ⁽¹⁵⁾ En los casos de la **mononeuropatía y polineuropatía (Sensorial y motora)**, ⁽¹⁶⁾ podemos mencionar que los pacientes:

- a) pierden sensibilidad,
- b) ganan dolor.

El tratamiento farmacológico para la neuropatía diabética abarca tanto el punto de vista etiopatogénico, como el sintomático. Este último está integrado por una diversidad de fármacos donde destacan los antidepresivos (en sus tres familias) y los anticonvulsivantes, siendo los más recomendados los avalados por la ADA. En el siguiente cuadro se resumen los fármacos recomendados para el tratamiento del dolor neuropático de origen diabético.



	DULOXETINA	PREGABALINA	TRICÍCLICOS	OPIOIDES	ÁCIDO α LIPÓICO
DEPRESIÓN	+	N	+	N	N
OBESIDAD	N	--	--	N	N
DESORDEN ANSIEDAD GENERALIZADA	+	+	NA	NA	NA
DISTURBIO SUEÑO	+	+	+	+	NA
Enf. CARDIACA CORONARIA	N	N	--	N	N
NEUROPATÍA AUTONÓMICA	NA	NA	--	--	+
INSUFICIENCIA HEPÁTICA	--	N	δ	δ	N
INSUFICIENCIA RENAL	--	Adaptar dosis	δ	δ	N
GLAUCOMA	N	N	--	N	N
GLUCOSA AYUNO	--*	N	--*	N	N**
GANANCIA PONDERAL	NA	--	--	NA	N
CAÍDAS INESTABILIDAD	N	NA	--	NA	N
HIPOTENSIÓN ORTOSTÁTICA	N	N	--	N	N
EDEMA	N	--	N	N	N

+ Efectos favorables, -- efectos desfavorables, N efectos neutros, NA efectos no disponible, * discreto incremento, ** discreta disminución, δ dependiente o agente individual.

De acuerdo con la guía **NICE CG173** ⁽¹⁷⁾, “Dolor Neuropático en adultos: Manejo farmacológico en entornos no especializados”, se sugiere que el tratamiento inicial para todos los dolores neuropáticos (excepto neuralgia del trigémino), sea la administración de una selección entre amitriptilina, duloxetina, gabapentina o pregabalina.



Si el tratamiento inicial no es eficaz o tolerado, entonces se debe ofrecer uno de los 3 fármacos restantes, así como considerar la posibilidad de cambiarlo nuevamente si el segundo o tercer medicamento elegido no resultan de la misma manera eficaces o no son tolerados.

El uso del tramadol debe ser considerado solamente si se requiere de una terapia de rescate aguda (uso a largo plazo).

El uso de la capsaicina en crema debe considerarse para las personas con dolor neuropático localizado que desean evitar, o que no pueden tolerar tratamientos orales. ⁽¹⁷⁾

En la guía clínica del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica (**CENETEC**), **SSA 010 08 GRR** ⁽¹⁸⁾, “Diagnóstico y tratamiento médico del dolor por Neuropatía Periférica en adultos en el Primer nivel de Atención”, para el tratamiento Farmacológico de la Neuropatía Diabética, también se incluyen los siguientes antidepresivos tricíclicos (desipiramina, nortriptilina, clomipramina), antiepilépticos (gabapentina, pregabalina (agonistas alfa-2), carbamazepina y oxcarbacepina), y la venlafaxina como inhibidor selectivo de la recaptura de serotonina y noradrenalina (ISRSN). ⁽¹⁸⁾

De la misma manera y de Acuerdo a la **Guía NICE CG173** antes mencionada, los siguientes tratamientos no deben ser iniciados para tratar el dolor neuropático en entornos que no sean especializados, o al menos que un especialista así lo indique: extracto de cannabis sativa, parche de capsaicina, lacosamida, lamotrigina, levetiracetam, morfina, oxcarbazepina, topiramato, tramadol (esto se refiere a un uso a largo plazo), y venlafaxina. ⁽¹⁷⁾

Por otro lado, se cuenta con el manejo etiopatogénico de la neuropatía diabética, el cual está enfocado en el bloqueo de ciertas vías que participan en la génesis de las complicaciones crónicas. ⁽¹⁹⁾

Pie diabético

La meta del manejo de la neuropatía es disminuir los síntomas, reducir las secuelas y mejorar la calidad de vida (figura 3). Hasta un 50% de la neuropatía diabética periférica (DPN) es asintomática. Si no se reconoce oportunamente y se implementan los cuidados tanto preventivos como terapéuticos los pacientes están en riesgo de sufrir lesiones en los pies insensibles. ⁽¹⁰⁾

Figura 3. Fases de la evolución agravante del pie diabético.



El pie diabético implica alteraciones tanto locales como sistémicas. En la primera, podemos mencionar el compromiso en la circulación periférica con hipoperfusión tisular, hasta las alteraciones locales a nivel de piel como son las sudomotoras que se manifiestan por la pérdida de sudoración, favoreciendo una piel seca y agrietada, con lo cual se pierde la barrera protectora que facilita el ingreso de gérmenes, así como defectos de apoyo a nivel plantar que favorecen el desarrollo de hiperqueratosis (callosidad) o bien directamente la formación de úlceras y su posterior infección.

De igual manera las estrategias terapéuticas (farmacológicas y no farmacológicas) para el alivio de los síntomas relacionados con la NPD dolorosa o neuropatía autonómica pueden potencialmente reducir el dolor y mejorar la calidad de vida ⁽¹⁰⁾. El manejo del pie diabético se debe atender de forma multidisciplinaria.

Infección de Pie diabético.

El desarrollo de la infección en el pie diabético es multifactorial, pudiendo finalizar con la pérdida de la extremidad. Esto es más común en los pacientes que no tienen un cuidado especial de sus pies, siendo esta alteración la primera causa de amputación no traumática.

La mayoría de las infecciones son polimicrobianas siendo los estafilococos, los organismos más prevalentes y las más comunes las generadas por Gram positivos, por lo que la terapia empírica debe ser dirigida contra estos gérmenes. Las infecciones por organismo multiresistentes, sobre todo en pacientes con enfermedades crónicas, que han sido previamente tratados, o bien con infecciones graves que requieren antibióticos especiales de amplio espectro, deben ser referidos a centros de atención especializada. ⁽¹⁰⁾



De acuerdo con la guía NICE NG19 “Problemas del pie diabético: prevención y manejo” ⁽²⁰⁾, se recomienda que previo, o tan cerca como sea posible, a la administración del antibiótico empírico, se tomen cultivos y muestras para la determinación puntual del microorganismo.

Una vez que se cuenta con los resultados del cultivo se debe seleccionar el antibiótico adecuado de acuerdo al antibiograma. ⁽²⁰⁾ El antibiótico seleccionado debe elegirse en base a la severidad de la infección, el ámbito de atención, la situación clínica de cada paciente y sus preferencias de medicación (oral, inyectable) y, si hay más de un régimen apropiado, seleccionar el régimen con el menor costo de adquisición.

La duración del tratamiento es de acuerdo al microorganismo aislado y la respuesta clínica de cada paciente. Debe evaluarse el grado de educación, condiciones de higiene personal, de vivienda y posible apego al tratamiento del paciente porque, en caso de ser desfavorables, se recomienda iniciar tratamiento como si se tratara de una infección moderada.

Esto es, para el caso de infecciones moderadas y graves del pie diabético, se recomienda ofrecer antibióticos con actividad contra organismos gram-positivos y gram-negativos, incluyendo bacterias anaerobias, eligiendo la ruta de administración en función de la situación clínica y de la elección del antibiótico.

De la guía clínica NICE se pueden citar las siguientes recomendaciones:

Se sugiere no ofrecer tigeciclina para el tratamiento de infecciones del pie diabético a menos que no hayan sido adecuados otros antibióticos.

Para el tratamiento de infecciones del pie diabético de tejidos blandos leves, no usar tratamientos antibióticos prolongados (más de 14 días).

Para las infecciones graves, comenzar con antibióticos por vía intravenosa y entonces re evaluar, en base a la situación clínica. Ofrecer un tratamiento de antibióticos prolongado (generalmente de 6 semanas) para personas con diabetes y osteomielitis, de acuerdo con los protocolos locales. ⁽¹⁹⁾



Otras: Gastroparesias

La gastropatía diabética puede estar caracterizada por retardo en el vaciamiento gástrico con náuseas y emesis, despeñes diarreicos y/o constipación intestinal (figura 4).



En el primer punto, es posible el empleo de fármacos pro cinéticos como la dromperidona, eritromicina, metoclopramida o cisaprida ⁽²¹⁾, siempre considerando los efectos secundarios de cada uno de ellos, como es el caso de riesgo de la discinesia tardía irreversible de la metoclopramida después de su uso a largo plazo, por lo que se debe evitar su uso crónico. La ADA, recomienda que la metoclopramida debiera ser reservada para pacientes con síntomas graves que no responden a otras terapias y utilizarse a la dosis más baja y durante el menor tiempo posible, generalmente sin exceder de 3 meses, monitoreando estrechamente los efectos secundarios. ⁽¹⁰⁾

La domperidona es un fármaco eficaz, pero con un riesgo cardíaco considerable y su potencial de interactuar con otros medicamentos.

En los trastornos intestinales no se cuenta con fármacos específicos por lo que el manejo radica en medidas higiénico dietéticas.



Disfunción eréctil (DSE) y Vejiga Neurogénica.

La neuropatía periférica provoca disminución de la actividad en los reflejos de la erección, ocasionando de este modo una pérdida de la información sensitiva aferente proveniente de la estimulación de las terminales nerviosas del pene, por una conducción defectuosa de sus nervios cutáneos. ⁽¹⁸⁾

Existen diferentes mecanismos que pueden provocar la DSE, como son mecanismos vasculares, psicógenos neurológicos, musculares, hormonales y otros como dislipidemia, tabaquismo y efectos colaterales de otros medicamentos.

Se conocen varias alternativas terapéuticas como son:

Los Inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE-5) que son antagonistas competitivos de la acción de PDE-5, e inducen incremento intracelular en los niveles de GMP cíclico en el músculo cavernoso, esto produce relajación del músculo liso y se presenta la erección en respuesta al estímulo sexual. Están disponibles en el mercado el sildenafil, vardenafil y tadalafil, su uso está contraindicado en pacientes que consumen nitratos.

La inyección intracavernosa en el pene de prostaglandina E1 (PGE1) actúa produciendo un incremento de Adenosín Monofosfático Cíclico (AMPC) esto conduce a la rigidez peneana y los dispositivos de constricción al vacío de presión negativa son alternativas para los pacientes con DSE. ⁽²¹⁾



Bibliografía.

1. Secretaría de Salud. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012. Resultados Nacionales. Disponible en:
<http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales.pdf>
2. Dirección de Medicamentos, Insumos y Tecnología. Oficio No. SSCDMX/SSMI/DMIT/521/2016. Centro de Información de Medicamentos. Boletín 2016-2. "Medicamentos para el tratamiento de la Diabetes". 20 julio 2016.
3. Gaceta Oficial de la Ciudad de México. 11 de febrero de 2016. Cuadro Básico y Catálogo Institucional de Medicamentos y Lineamientos Edición 2015. Disponible en:
<http://data.consejeria.cdmx.gob.mx/index.php/gaceta>.
[Consulta: octubre 2016].
4. Harrison. Principios de Medicina Interna, 19e. Edición Electrónica. MCGRAW-HILL EDUCATION
5. National Institute for Health and Care Excellence. NICE Pathways. Identifying and managing complications in adults with Type 2 diabetes. Disponible en:
<https://pathways.nice.org.uk/pathways/type-2-diabetes-in-adults#path=view%3A/pathways/type-2-diabetes-in-adults/identifying-and-managing-complications-in-adults-with-type-2-diabetes.xml&content=view-index> [Consulta: octubre 2016].
6. National Institute for Health and Care Excellence. What we do. Disponible en:
<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do>. [Consulta: octubre 2016]
7. National Institute for Health and Care Excellence. Dexamethasone intravitreal implant for treating diabetic macular oedema. Technology appraisal guidance [TA349]. Published date: 22 July 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta349>. [Consulta: octubre 2016]
8. National Institute for Health and Care Excellence. Aflibercept for treating diabetic macular oedema. Technology appraisal guidance [TA346] Published date: 22 July 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta346>. [Consulta: octubre 2016]
9. National Institute for Health and Care Excellence. Ranibizumab for treating diabetic macular oedema. Technology appraisal guidance [TA274]. Published date: 27 February 2013. Disponible en:
<https://www.nice.org.uk/guidance/ta274>. [Consulta: octubre 2016]
10. American Diabetes Association. Diabetes advocacy. Sec. 14. In Standards of Medical Care in Diabetes 2016. Diabetes Care 2016; 39(Suppl. 1):S105–S106. Disponible en:
http://care.diabetesjournals.org/content/suppl/2015/12/21/39.Supplement_1.DC2/2016-Standards-of-Care.pdf. [Consulta: octubre 2016]



11. Sociedad Europea de Hipertensión (ESH) y Sociedad Europea de Cardiología (ESC). Guía de práctica clínica de la ESH/ ESC para el manejo de la hipertensión arterial (2013). Hipertensión y riesgo vascular. Volumen 30, Extraordinario 3, diciembre 2013. Disponible en: <http://www.seh-lelha.org/pdf/Guia2013.pdf>
12. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease in adults: assessment and management. Clinical guideline [CG182]. Published date: July 2014. Last updated: January 2015. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/search?q=cg182>. [Consulta: octubre 2016].
13. G.B. John Mancini MD, Robert A. Hegele, et al. Chapter Dyslipidemia. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes 2013;37 (suppl 1):S1-S212. Disponible en: <http://guidelines.diabetes.ca/Browse/Chapter24>. [Consulta: octubre 2016].
14. Long-Term Safety and Efficacy of Lowering Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Statin Therapy: 20-Year Follow-Up of West of Scotland Coronary Prevention Study. Ian Ford, Heather Murray, Colin McCowan, Chris J. Packard. Circulation. 2016 Mar 15; 133(11): 1073–1080. Published online 2016 Mar 14. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019014. PMID: PMC4894764. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4894764/>. [Consulta: octubre 2016]
15. Organización Mundial de la Salud. Programas y Proyectos. Qué es la Diabetes. Disponible en: http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/es/index3.html. [Consulta: octubre 2016]
16. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management (NG28). Evidence-based recommendations on the care and management of type 2 diabetes in adults. Guidelines Published December 2015. Last updated July 2016. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>. [Consulta: octubre 2016]
17. National Institute for Health and Care Excellence. Neuropathic pain in adults: pharmacological management in non-specialist settings. Clinical guideline [CG173]. Published date: November 2013. Last updated: December 2014. Disponible en: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/010_GPC_NeuropD_iabetica/SSA_010_08_GRR.pdf. [Consulta: octubre 2016]
18. Secretaría de Salud. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. “Diagnóstico y tratamiento médico del Dolor por Neuropatía Periférica Diabética en Adultos en el Primer Nivel de Atención”. GPC: SS-01008. Disponible en:



- http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/010_GPC_NeuropDiabetica/SSA_010_08_GRR.pdf. [Consulta: octubre 2016]
19. Dan Ziegler. Etiopathogenic Treatment in Diabetic Neuropatic. *Diabetes Care* 29(11);2006:2365-2366
 20. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetic foot problems: prevention and management. NICE guideline [NG19]. Published date: August 2015. Last updated: January 2016. Disponible en:
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng19/resources/diabetic-foot-problems-prevention-and-management-1837279828933>. [Consulta: octubre 2016]
 21. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline [NG28]. Published date: December 2015. Last updated: July 2016. Disponible en:
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng28>. [Consulta: octubre 2016].



Directorio

Dr. Miguel Ángel Mancera Espinosa.
Jefe del Gobierno de la CDMX

Dr. José Armando Ahued Ortega
Secretario de Salud de la CDMX

Dr. Román Rosales Avilés
Subsecretario de Servicios Médicos e Insumos.

Dr. Jesús Antonio Kai Forzán
Director de Medicamentos, Insumos y Tecnología.

Q.F.B. Héctor Salgado Schoelly.
Coordinador de Medicamentos.

MASS. Francisco Tomás Delgado Cruz
Subdirector de Farmacoterapia.

Q.F.B. Rocío Mejía Vázquez
Jefa de Unidad Departamental de Información
Farmacológica.

Comentarios:

Para cualquier duda sobre este boletín diríjase al Centro de Información de Medicamentos de la Dirección de Medicamentos, Insumos y Tecnología de la SSCDMX, ubicada en la calle de Altadena No. 23. 3er. Piso, Ala norte en la Col. Nápoles, con un horario de atención de 9:00 a 17:00; o bien al teléfono 51321200 ext. 1009, o envíenos un correo electrónico a: rocio.mejia@salud.df.gob.mx o al cim.ssdf@gmail.com