

TRATAMIENTO DE LA DIABETES EN EL PACIENTE MAYOR

DIABETES THERAPY IN THE ELDERLY

DRA. M^a GABRIELA SANZANA G. (1)

1. DEPARTAMENTO MEDICINA INTERNA. UNIDAD DE DIABETES. msanzana@clinicalascondes.cl

RESUMEN

Los pacientes ancianos son heterogéneos. El tratamiento de estos pacientes debe ser individualizado, considerando su condición cognitiva, enfermedades asociadas, tratamientos habituales, condición de vida y soporte familiar. En los pacientes frágiles debe evitarse el riesgo de hipoglicemias, y de presentar complicaciones agudas hiperglicémicas, flexibilizando el logro de metas glicémicas.

Palabras clave: Adulto mayor; complicaciones diabéticas.

SUMMARY

Senescent patients are heterogeneous and their treatment must be individualized according to: cognitive condition, associated diseases, habitual treatments, quality of life and family support. Hypoglycemia can be avoided in fragile patients through flexible glycemic goals.

Key words: Elderly; diabetes complications.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en las personas mayores, habiendo un gran aumento en los últimos años atribuible principalmente al aumento de las expectativas de vida de la población general, una mayor sobrevivencia de los pacientes con diabetes y una mayor incidencia de diabetes como consecuencia de cambios en los estilos de vida (1).

Cambios relacionados con la edad en el metabolismo de la glucosa

Los mecanismos que llevan a la presentación de diabetes mellitus en los ancianos son los propios de la diabetes mellitus 2; resistencia insulínica e hiposecreción relativa, predominando esta última en los diabéticos mayores, particularmente en los de peso normal o disminuido (2).

Con los años se producen cambios sustanciales en la función de las células beta y en la acción de la insulina que favorecen la mayor presentación de diabetes en estos pacientes. También cambios en la composición corporal, que incluyen un aumento en la adiposidad global, pero especialmente en el tejido adiposo visceral que parecen ser los principales factores responsables en el aumento de la resistencia a la acción de la insulina (3). Este efecto al menos en parte, es mediado por los ácidos grasos libres y péptidos producidos en el tejido graso (adiponectina, TNF-alfa, leptina) (4). Se produce reducción de la masa muscular esquelética (sarcopenia) e infiltración de grasa en el tejido muscular, lo que también contribuye a alterar la captación de glucosa. Además existe una deficiente inhibición de la producción hepática de glucosa. Se observa disminución de la primera y segunda fase de la secreción de insulina, incluso en condiciones normales de envejecimiento.

Otros factores que contribuyen al aumento de la diabetes en las personas de edad avanzada son la utilización habitual de algunos medicamentos (glucocorticoides, diuréticos tiazídicos, medicamentos antipsicóticos), tendencia a estilo de vida sedentario y hábitos dietéticos poco favorables.

• **Diagnóstico de diabetes:** Los criterios para el diagnóstico de la diabetes de la American Diabetes Association (ADA) o la Organización Mundial de la Salud (OMS) no difieren según la edad (5). Sin embargo, existen importantes diferencias en el perfil de glucosa característico de los adultos mayores. Aumentan los niveles de glucosa en ayunas ligeramente con la edad, produciéndose un mayor aumento de la glicemia después de una carga de hidratos de carbono (o post prandial). Nuevos casos de diabetes pueden no ser diagnosticados si no se les solicita la prueba de tolerancia a la glucosa en ayunas (OGTT) (6).

• **La presentación clínica de la diabetes tipo 2 en las personas mayores**

La diabetes de tipo 2 es un trastorno heterogéneo y es especialmente evidente en las personas mayores. Puede presentarse en una variedad de formas, desde leve hiperglicemia asintomática detectada en un

examen de control, hasta hiperglicemia con deshidratación profunda y coma.

- Suele diagnosticarse en exámenes de rutina o pre operatorios o en estudio de complicaciones vasculares o metabólicas. Síntomas como polidipsia, polifagia, poliuria son muy infrecuentes, el umbral renal para la glucosa tiende a elevarse con la edad lo que reduce la glucosuria como manifestación de la enfermedad.
- Puede presentarse con un estado confusional, incontinencia urinaria o complicaciones macro o microvasculares de la enfermedad (7).

TRATAMIENTO DE LA DIABETES

• Las guías de manejo y tratamiento para la diabetes son realizadas en base a estudios clínicos realizados en poblaciones de mediana edad, y luego se hacen extensivas para los grupos etáreos adultos. Los pacientes ancianos son extremadamente heterogéneos, el tratamiento debe ser individualizado considerando sus comorbilidades, su condición funcional general, lugar de residencia, el soporte ambiental con que cuentan y sus expectativas de vida.

• Los adultos mayores que se encuentran saludables desde el punto de vista cognitivo y general, con expectativas de vida acorde a su edad debe recibir terapia y tener metas semejantes a adultos jóvenes.

• Adultos con limitaciones cognitivas y generales deben ser tratados con criterios más laxos e individualizados, que los mantenga libres de síntomas y fuera de riesgo de complicaciones agudas.

• Otros factores de riesgo cardiovascular deben ser tratados en pacientes ancianos considerando los beneficios particulares para cada paciente. Se debe tratar la hipertensión, las dislipidemias, y terapia preventiva con Aspirina debe considerarse (5).

• **Mayor Riesgo de hipoglicemia** Los pacientes mayores en tratamiento con drogas hipoglicemiantes orales presentan alto riesgo de presentar hipoglicemias iatrogénicas, participando múltiples factores como:

a) Anorexia, ingesta calórica irregular e insuficiente por confusión, soledad, alteración del apetito o disfagia.

b) Condiciones predisponentes para presentar infecciones (urinarias, respiratorias) recurrentes que los hacen lábiles a descompensaciones, metabólicas.

c) Dificultad en la comunicación con sus cuidadores por sordera, disminución de la visión o disartria.

d) Múltiples morbilidades y por ende polifarmacia.

e) Pacientes institucionalizados en casas de reposo con escaso personal muchas veces sin conocimientos adecuado, comidas poco variadas con poca posibilidad de recibir colaciones y ayuda para comer.

f) Patología de base que altera la excreción de los medicamentos hipoglicemiantes como insuficiencia renal o hepática.

Y alteraciones cognitivas que pueden predisponer a errores en la administración de los fármacos como en las medidas a tomar frente a una eventual hipoglicemia (8).

Las hipoglicemias se presentan con mayor sintomatología neuroglucopéptica (mareos, vértigo, delirio, confusión) que adrenérgica (temblor, sudoración) dificultando su identificación. Los episodios hipoglicémicos involucran riesgo de eventos cardiovasculares.

Metas glicémicas: La Asociación de Diabetes Americana (ADA) recomienda como meta una hemoglobina glicosilada HbA1c de 7% con algunas consideraciones, ver tabla N°1 (5). La Sociedad Americana de Geriatría hace alguna diferencia incorporando las expectativas de vida (9). Metas menos estrictas se deben fijar en pacientes con enfermedades que limiten sus expectativas de vida, presenten hipoglicemias

TABLA 1. RESULTADOS PRELIMINARES A 1 AÑO ESTUDIO LOOK AHEAD

	AMERICAN DIABETES ASSOCIATION (5)	AMERICAN GERIATRIC SOCIETY (9)
Hemoglobina A1c	Para adultos (no embarazadas) Menor de 7 % Individualizado considerando <ul style="list-style-type: none"> • Duración de la diabetes • Edad/ expectativa de vida • Enfermedades asociadas • Enfermedad CV o complicaciones microvasculares • Hipoglicemias inadvertidas • Consideraciones individuales 	<ul style="list-style-type: none"> • Menor de 7% en individuos en buenas condiciones • 8% si frágil o expectativa de vida < a 5 años

inadvertidas, tengan demencia, enfermedades psiquiátricas o alcoholismo. Las hipoglicemias son la limitante para lograr metas glicémicas más estrictas, el riesgo de presentarlas aumenta importantemente al aumentar la edad (10).

Medidas no farmacológicas

Tratamiento nutricional La baja de peso en los ancianos se asocia a aumento de la mortalidad, frecuentemente ocurre en contexto de una enfermedad grave, y se debe diferenciar de la baja de peso como consecuencia de una dieta con una cauta restricción de calorías en los pacientes que tienen sobrepeso o son obesos, que al lograr pequeñas reducciones en el peso de alrededor de 5% puede ser muy efectivo en mejorar la insulinosensibilidad, y dislipidemias concomitante (11). En estos pacientes es importante realizar una evaluación nutricional exhaustiva orientada a constatar deficiencias nutricionales específicas, considerando que presentan apetito variable, alteración del gusto, mala dentadura, y asociación de patologías (hipertensión arterial, enfermedad diverticular, tratamiento anticoagulante, insuficiencia renal, hiperuricemia etc.) que cada una restringe diferentes alimentos, para considerar su suplementación al momento de diseñar una dieta. **Las dietas hipocalóricas tienen el riesgo de aumentar la sarcopenia, lo que se puede atenuar indicando ejercicio regular y evitando las restricciones severas.**

Actividad física La reducida masa muscular y el desacondicionamiento físico son frecuentes en los pacientes senescentes, beneficiándose de la incorporación de la actividad física regular, el ejercicio reduce la insulina resistencia, la presión arterial, aumenta la masa muscular, mejora el perfil de lípidos. El mejor momento para que lo realicen es 1 hora después de comer. Es útil el ejercicio aeróbico o el de resistencia, siendo más fácil de indicar este último en pacientes con limitaciones del aparato locomotor (12).

Medicamentos hipoglicemiantes

• **Metformina** puede ser un buen medicamento para usar en pacientes ancianos debido al bajo riesgo de hipoglicemias, sin embargo debe ser indicado con precaución por el riesgo de presentar acidosis láctica, considerando que estos pacientes suelen tener alteración de la función renal con concentraciones aparentemente normales de creatinina sérica, siendo aconsejable calcular el clearance por fórmula, para tener una estimación más cercana de la función renal. Además tienen riesgo aumentado para desarrollar otras condiciones que reducen la función renal o causan acidosis láctica. Ejemplo: infarto al miocardio, accidentes vasculares, insuficiencia cardiaca, neumonía, cuadros gastrointestinales. No debe indicarse a pacientes con bajo peso y debe tenerse presente los efectos colaterales gastrointestinales. Por lo anterior, debe ser usada con precaución en pacientes ancianos (13).

Cualquier paciente tratado con metformina debe indicársele que la suspenda si va a usar algún medio de contraste yodado previo y posterior al examen (14).

• **Tiazolidinedionas** (Rosiglitazona y Pioglitazona) (15). Son bien toleradas, no causan hipoglicemia, sin embargo la experiencia con ellas es limitada, su costo es alto, producen retención de líquido, aumento de peso, insuficiencia cardiaca congestiva, aumentan el riesgo fracturas (16).

• **Sulfonilureas** (SU) Al iniciar terapia debe preferirse las SU de vida media corta y menor potencia (tolbutamida, gliclazida) o de acción más rápida (glipizida), en caso de requerir mayor potencia y usar glibenclámido o glibepirida debe indicarse dosis bajas (2,5 mg/día ó 1 mg/día respectivamente), siempre contando con exámenes de función renal previos y advirtiendo al paciente y familia con respecto al riesgo de presentar hipoglicemias (17).

• **Meglitinidas** Se deben indicar inmediatamente previo a las comidas. Corrigen la hiperglicemia post prandial. Su tiempo de acción es mucho más corto, con menor riesgo de hipoglicemia. Se pueden usar asociada a insulino sensibilizadores

• **Inhibidores de la alfa glucosidasa** La Acarbosa retarda la absorción gastrointestinal de los carbohidratos complejos, lo que resulta en un retraso del alza postprandial. Estas drogas pueden ser usadas solas o en combinación con otras, no han sido usadas ampliamente en poblaciones mayores, pero probablemente son seguras y efectivas. La principal limitante en su uso es la mala tolerancia digestiva; meteorismo, flatulencia y diarrea son muy comunes (18).

• **Inhibidores de la dipeptidilpeptidasa IV** La dipeptidilpeptidasa IV es una enzima muy ubicua que inactiva múltiples péptidos, incluyendo el péptido similar al glucagón (GLP-1) y al péptido inhibidor gástrico (GIP). Los inhibidores de la DPP IV (Sitagliptina, Vildagliptina) han demostrado ser moderadamente efectivos al ser usados en monoterapia o en combinación con metformina o TZD. No tienen riesgo de hipoglicemia, son neutros con respecto al peso y pueden ser agentes atractivos para indicar en pacientes ancianos. Sin embargo, la seguridad a largo plazo con esta clase de drogas no ha sido establecida. La dosis de sitagliptina debe ser ajustada en pacientes con insuficiencia renal (19).

• **GLP-I Similes (Exenatide)** No hay riesgo de hipoglicemia con el uso de exenatide solo. Sin embargo, la presentación frecuente de náuseas, su efecto anorexígeno deseable en los más jóvenes y la necesidad de inyecciones dos veces al día, dificulta su uso en la población anciana (20).

• **Insulina** La insulina está probablemente subutilizada en los ancianos producto del temor que es demasiado complicada o peligrosa. Antes de comenzar insulino terapia es importante evaluar si el paciente es o no capaz desde el punto de vista físico y cognitivo, de realizar la dosificación adecuada, administración de la insulina y monitorización de su glicemia, reconocer y tratar una hipoglicemia, o si cuenta con soporte familiar que lo apoye en esta terapia.

Una dosis de insulina intermedia (NPH) o análogos de acción prolongada una vez al día adicional a tratamiento hipoglicemiante oral puede ser

una buena alternativa. Esquemas más complejos pueden ser necesarios pudiendo las insulinas premezcladas ser una muy buena alternativa para algunos pacientes.

Actualmente todas vienen en lápices con viales (o cartuchos) que son sencillos de usar y proporcionan dosis precisas, tienen un costo algo mayor que al adquirirlas en frasco para la administración tradicional con jeringa.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diabetes Mellitus Dr. Manuel García de los Ríos A. Fundación de Investigación y Perfeccionamiento Médico. Santiago de Chile, 2003.
2. Basu R, Breda E, Oberg A. Mechanisms of the age associated deterioration in glucose tolerance: contribution of alterations in insulin secretion, action and clearance. *Diabetes* 2003; 52:1738-48.
3. Utzschneider K, Carr D, Hull K, et al. Impact of intra abdominal fat and age on insulin sensitivity and beta cell function, *Diabetes* 2004;53: 2867-72.
4. Cree MG, Newcomer BR, Katsanos CS, et al Intramuscular and liver triglycerides are increased in the elderly. *J Clin Endocrinol Metab* 2004; 89: 3864-71.
5. Standards of Medical Care in Diabetes 2009, *Diabetes Care* 2009; vol 32, supplement 1.
6. Rodríguez A, Muller DC, Engelhardt M, Andres R. Contribution of impaired glucose tolerance in subjects with the metabolic syndrome: Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Metabolism Clin Exper* 2005; 54: 542-47.
7. Motta M, Bennati E, Ferlito L, Malaguarnera M. Diabetes Mellitus in the elderly: diagnostic features. *Arch Gerontol Geriatr* 2006;42: 101-106.
8. Greco D, Angileri G. Dug induced severe hypoglycemia in type 2 diabetic patients aged 80 years or older, *Diab Nutr Metab*;17: 23-6.
9. Brown F, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA; California Healthcare Foundation/American Geriatrics Society Panel on improving Care for Elders with Diabetes. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus, *J Am Geriatr Soc* 2003;5: S265-80.
10. Shorr RI, Ray WA, Daugherty JR, Giffin MR. Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin o sulfonylureas. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1681-85.
11. Colman E, Halter J, Porte D. Weight loss reduces abdominal fat and improves insulin action in middle aged and older men with impaired glucose tolerance. *Metabolism*1995;44:2704-10.
12. Agurs-Collins TD, Kumanyika SK, Ten Have TR, Adams-Campbell L. A randomized controlled trail of weight reduction and exercise for diabetes management in older African-American subjects. *Diabetes Care* 1997; 200:1503–1511.
13. Cusi K, DeFronzo RA. Metformin: a review of its metabolic effects. *Diabetes Reviews* 1998;6:89–131.
14. Thomsen HS, Morcos SK, ESUR Contrast Media Safety Committee. Contrast media and metformin: guidelines to diminish the risk of lactic acidosis in non- insulin-dependent diabetics after administration of contrast media. *Eur Radiol* 1999;9:738-40.
15. Yki-Jarvinen H. Thiazolidinediones. *N Engl J Med* 2004; 351: 1106–18.
16. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, Zinman B. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:193–203.
17. Rendell M. The role of sulphonylureas in the management of type 2 diabetes mellitus. *Drugs* 2004; 64: 1339–58.
18. Rosenstock J, Brown A, Fischer J, Jain A, Littlejohn T, Nadeau D, et al. Efficacy and safety of acarbose in metformin treated patients with diabetes type 2, *Diabetes Care* ,1998;21:2050-55.
19. Madsbad S, Krarup T, Deacon CF, Holst JJ. Glucagon-like peptide receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in the treatment of diabetes: a review of clinical trials. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008;11: 491–99.
20. Holst JJ. The physiology of glucagon-like peptide 1. *Physiol Rev* 2007; 87: 1409–39.

El autor declara no tener conflictos de interés con los laboratorios.