Guía de diabetes tipo 2 para clínicos:

Recomendaciones de la redGDPS

© Fundación redGDPS, 2018

Diseño, composición y realización: BelloyMartínez.com

ISBN: 978-84-944007-6-6
Depósito Legal:

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea éste electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo de los titulares del Copyright.

Impreso en España

Guía de diabetes tipo 2 para clínicos:
Recomendaciones de la redGDPS

Coordinación:
Javier García Soidán

Autores:
José Juan Alemán Sánchez
Sara Artola Menéndez
Luis Ávila Lachica
Joan Barrot de la Puente
Lourdes Barutell Rubio
Belén Benito Badorrey
Pilar Buil Cosiales
Francisco Carramiñana Barrera
Lourdes Carrillo Fernández
Ana Cebrián Cuenca
José Manuel Comas Samper
Gabriel Cuatrecasas Cambra
Manuel Domínguez Sardiña
Patxi Ezkurra Loiola
Chema Fernández Rodríguez-Lacín
Josep Franch Nadal
María del Carmen Gómez García
Antonio Hormigo Pozo
Rosario Iglesias González
Dimas Igual Fraile
Javier Lafita Tejedor
Flora López Simarro
Fernando Malo García
José Luis Martín Manzano
Juan Martínez Candela
Manel Mata Cases
José Javier Mediavilla Bravo
Juan Francisco Merino Torres
José Manuel Millaruelo Trillo
Xosé Luis Muiño López-Álvarez
Pedro Muñoz Cacho
Jorge Navarro Pérez
Javier Ortega Ríos
Pilar Roura Olmeda
Manuel Antonio Ruiz Quintero
Lucio Gabriel Sánchez Cabrero
Javier Sangrós González
Mateu Seguí Díaz
María del Rosario Serrano Martín
José Luis Torres Baile
Antonieta Vidal Tolosa

Niveles de evidencia y grados de recomendación del SIGN

Niveles de evidencia	
1++	Metanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos (EC) de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de EC o EC bien realizadas con poco riesgo de sesgos.
1–	Metanálisis, revisiones sistemáticas de EC o EC con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles. Estudios de cohortes o de casos-controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2–	Estudios de cohortes o de casos-controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
A	Al menos un metanálisis, revisión sistemática o EC clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicables a la población diana y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ o 1+.
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++.
D	Evidencia de nivel 3 o 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+.

Fuente: Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Forming guideline recommendations. En: SIGN 50: A guideline developeers´ handbook: Edinburgh: SIGN; 2008.

Índice

Introducción 9

1. Diagnóstico y clasificación de diabetes 11
2. Definición de prediabetes y población de riesgo 16
3. Cribado de diabetes e intervenciones preventivas 22
4. Contenido de las visitas de valoración inicial y seguimiento en pacientes con diabetes tipo 2 27
5. Objetivos de control 32
6. Educación terapéutica en diabetes 37
7. Alimentación en el paciente con diabetes tipo 2 43
8. Ejercicio 50
9. Autocontrol y autoanálisis 54
10. Fármacos disponibles y mecanismo de acción 59
11. Algoritmo terapéutico 73
12. Combinaciones de terapia no-insulínica 78
13. Algoritmo de insulinización 82
14. Intensificación del tratamiento en pacientes tratados con insulina basal 87
15. Riesgo cardiovascular 95
16. Hipertensión arterial 98
17. Dislipemia 105
18. Obesidad 110

19. Tabaquismo 116
20. Antiagregación en pacientes con diabetes 121
21. Complicaciones hiperglucémicas agudas. Cetosis, cetoacidosis e hiperosmolar 126
22. Hipoglucemia 131
23. Cardiopatía isquémica 138
24. Enfermedad cerebrovascular 143
25. Arteriopatía periférica 147
26. Insuficiencia cardiaca 153
27. Retinopatía diabética 159
28. Nefropatía diabética 166
29. Neuropatía diabética 172
30. Pie diabético 178
31. Sexualidad, hígado graso, enfermedad periodontal y dermopatías 185
32. Metabolismo óseo, demencia, depresión, infecciones y apnea obstructiva de sueño 190
33. Diabetes y embarazo 200
34. El anciano con diabetes 207
35. Diabetes en población inmigrante 213
36. Adherencia terapéutica en personas con diabetes 220
37. Aspectos psicológicos y socioeconómicos en la atención a la diabetes tipo 2 226
38. Nuevas tecnologías y diabetes 231
39. Organización de la atención al diabético 237
40. Mejora continua de la calidad 243

Anexos 248

Introducción

El principal objetivo de la Fundación redGDPS (Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud) es el de contribuir a mejorar la formación de los profesionales sanitarios en la atención a las personas con diabetes. Para conseguir este objetivo hemos trabajado con mucha ilusión en la elaboración de esta *Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: Recomendaciones de la redGDPS.*

Se trata de una guía que resume de una manera fácil y rápida todas las recomendaciones necesarias para poder llevar a cabo una buena práctica clínica, en lo relativo a la atención a las personas con diabetes tipo 2, teniendo en cuenta las evidencias y las recomendaciones más recientes. Para facilitar su uso, hemos incorporado un gran número de tablas, figuras, recomendaciones y mensajes clave que simplifican la búsqueda de los contenidos clave.

Esta guía nace como complemento de la *Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2,* de la Fundación redGDPS, en la que se analizan el nivel de evidencia y las consiguientes recomendaciones sobre aquellas preguntas que se hace el clínico en relación al manejo de pacientes con diabetes[1].

No quiero dejar de agradecer a todos los compañeros que han colaborado en la elaboración de esta guía el gran esfuerzo realizado.

En nombre de todos los autores, os animo a su lectura, esperando que os resulte de gran utilidad en vuestra práctica clínica.

Javier García Soidán
Presidente de la Fundación redGDPS

1. Ezkurra Loiola P, coordinador. Fundación redGDPS. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Badalona: Euromedice Vivactis; 2016. http://redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005.

1 Diagnóstico y clasificación de diabetes

Diagnóstico

El diagnóstico clínico de la diabetes mellitus (DM) se basa en el concepto de que la elevación anormal de la glucemia incrementa el riesgo de complicaciones microvasculares, especialmente retinopatía (menos influida por otros factores). Los umbrales de glucemia para definir un aumento en la mortalidad y en las enfermedades cardiovasculares no están claros, y tampoco existen suficientes datos para definir los niveles de glucemia normales[1].

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) propuso, en el año 2010[2], los criterios diagnósticos que se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1 Criterios diagnósticos de diabetes

1.	Glucemia plasmática en ayunas[a] ≥ 126 mg/dl[b]
2.	HbA1c ≥ 6,5 %[b,c]
3.	Glucemia plasmática a las 2 horas del test de sobrecarga oral a la glucosa[d] ≥ 200 mg/dl[b]
4.	Glucemia plasmática ≥200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia

[a] El ayuno se define como la no ingestión de calorías durante un mínimo de 8 horas.
[b] Una cifra diagnóstica de diabetes con cualquiera de estos test (salvo si hay síntomas de hiperglucemia o hiperglucemia severa), ha de confirmarse mediante una segunda determinación preferentemente con el mismo test.
[c] La determinación debe realizarse con un método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program, (NGSP) y estandarizado según el ensayo Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).
[d] Sobrecarga oral de glucosa con 75 gr.

Tabla 2 Ventajas y desventajas del uso de cada test diagnóstico para la diabetes

PARÁMETRO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
Glucemia basal	• Estándar establecido • Rápido y fácil • Una sola muestra • Predice las complicaciones microvasculares	• La muestra no es estable • Alta variabilidad día a día • Requiere ayuno • Refleja la homeostasis de la glucosa en un solo punto
GP a las 2 horas después del test de SOG	• Estándar establecido • Predice las complicaciones microvasculares	• La muestra no es estable • Alta variabilidad día a día • Incómoda (2 h de duración) • Sabor desagradable • Coste
HbA1c	• No precisa ayunas • Predice las complicaciones microvasculares • Mejor predictor de enfermedad macrovascular que GB o GP 2 h después de SOG • Baja variabilidad día a día • Refleja la concentración de glucosa a largo plazo	• Coste • No proporciona una medida sobre la variabilidad glucémica o la hipoglucemia • Medida no real en diversas circunstancias (por ej. hemoglobinopatías, déficit de hierro, anemia hemolítica, enfermedad hepática o renal grave) • Variaciones según etnia y en envejecimiento • No es útil para el diagnóstico en niños, adolescentes, mujeres embarazadas o con sospecha de diabetes tipo 1

GP: glucemia plasmática; GB: glucemia basal; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

A menos que exista un diagnóstico clínico claro, es necesaria la confirmación con un segundo análisis. Si dos análisis diferentes superan el umbral diagnóstico, podemos diagnosticar la diabetes; pero si los resultados son discrepantes, se debe repetir el análisis cuyo resultado está alterado. Si se cumple uno de los criterios diagnósticos de diabetes, por ejemplo, alteración en dos ocasiones de la HbA1c, pero no de la glucemia en ayunas, se puede hacer el diagnóstico de diabetes[3].

La glucemia basal, la glucemia plasmática a las 2 h después de un test de sobrecarga oral a la glucosa, y la HbA1c son válidas para el diagnóstico, aunque se debe tener en cuenta que no detectan necesariamente diabetes en los mismos individuos. En la Tabla 2 se describen las ventajas y desventajas del uso de cada test[4].

En presencia de ciertas hemoglobinopatías es difícil interpretar los niveles de HbA1c y, para situaciones asociadas con aumento del recambio de eritrocitos, como el embarazo (segundo y tercer trimestre), hemodiálisis, hemorragia o transfusión reciente o tratamiento con eritropoyetina, solo se debe utilizar la glucemia para el diagnóstico.

Clasificación

Actualmente, la clasificación de la DM se basa en criterios etiológicos. Se ha propuesto un modelo de clasificación de la DM centrada en las células β, donde se reconoce la alteración de la célula β como el defecto primario de la DM y se reconoce interacción de la genética, resistencia a la insulina, factores ambientales y la inflamación/sistema inmunológico sobre la función y la masa de las células β. Esta clasificación centrada en las células β identifica las vías mediadoras de la hiperglucemia que son operativas en cada paciente y dirigen el tratamiento a esas disfunciones específicas[5]. Véase el Anexo 1[6].

La diabetes se puede clasificar en las siguientes categorías generales:

1. **Diabetes tipo 1:** causada generalmente por la destrucción autoinmune de las células β que suele provocar una deficiencia absoluta de insulina.
2. **Diabetes tipo 2:** causada por una pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células β, con frecuencia superpuesta a una situación basal de resistencia a la insulina.
3. **Diabetes mellitus gestacional (DMG):** diagnosticada durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, no existente antes de la gestación.
4. **Otros tipos específicos de diabetes por otras causas:** por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) y diabetes inducida por fármacos o productos químicos (como producida por glucocorticoides, tratamientos del VIH/SIDA o después de un trasplante de órganos).

La diabetes tipo 1 y tipo 2 son enfermedades heterogéneas en las cuales la presentación clínica y la progresión de la enfermedad pueden variar. La clasificación es importante para decidir el tratamiento, pero, en algunos casos, es difícil hacerla en el momento del diagnóstico. Véase la Tabla 3[7].

Tabla 3 Cuándo sospechar otras alternativas a la DM2

Sospechar diabetes tipo 1 si existe:
• Cetosis/cetonuria (que puede estar ausente) • Poliuria, polidipsia • Pérdida de peso o IMC < 25 kg/m^2 • <50 años de edad • Antecedentes personales y familiares de enfermedad autoinmune • Inicio rápido de los síntomas
Sospechar diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) si existe:
• Diabetes con anticuerpos antiGAD (autoanticuerpos específicos contra la glutamato decarboxilasa) e ICA (anticuerpos contra los antígenos citoplasmáticos de las células de los islotes), con una destrucción más rápida de las células β • Si se necesita de forma rápida insulina para controlar la hiperglucemia
Sospechar diabetes monogénica si tiene las siguientes características:
• Inicio antes de los 25 años de edad • Diabetes mellitus a menudo con hiperglucemia leve, estable, sin cetosis • Herencia autosómica dominante • Defecto primario en la función de las células β pancreáticas Existe una variación entre las formas con dos tipos principales: diabetes mellitus neonatal (rara) y diabetes tipo MODY (diabetes del adulto de instauración en la juventud).

Bibliografía

1. Ezkurra Loiola P, et al. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Fundación redGDPS. EuromediceVivactis 2016.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2010;33(Suppl 1):S62-9.
3. American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes. Diabetes Care 2017;40 (Suppl 1):S11-S24.
4. Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. CJD 2013;37, Suppl 1, S1-S216.
5. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, Darsow T, Eckel RH, Groop L, Ratner RE. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. Diabetes, 66(2), 2017; 241-255. DOI: 10.2337/db16-0806.
6. Cano-Pérez JF, Franch J, et al. Guía de la diabetes tipo 2. 5ª ed. Elsevier España, S.L. 2011.
7. The Royal Australian College of General Practitioners. General practice management of type 2 diabetes. East Melbourne, Vic. 2016. RACGP.

2 Definición de prediabetes y población de riesgo

Concepto y definición de prediabetes

El término *prediabetes,* también denominado «hiperglucemia intermedia», reconoce a un grupo de personas cuyos niveles de glucosa no cumplen los criterios para el diagnóstico de diabetes pero son demasiado elevados para ser considerados normales[1]. El riesgo de desarrollar diabetes tipo 2 sigue un continuo a través de todos los niveles de glucemia anormal y, cuando se clasifican categóricamente, los individuos de más alto riesgo incluyen aquellos con una glucemia basal alterada (GBA), una intolerancia a la glucosa (ITG) o una hemoglobina glucosilada entre 5,7-6,4 %[2]. Situaciones todas ellas que, aisladas o conjuntamente, no deben considerarse entidades clínicas *per se,* sino como factores de riesgo elevado de desarrollar diabetes tipo 2 (DM2) y de sufrir complicaciones cardiovasculares[1,3].

El hecho de que algunos individuos tengan GBA o ITG aisladas, sugiere que hay diferentes mecanismos fisiopatológicos que provocan las alteraciones en la homeostasis de la glucosa. Los individuos con GBA aislada tienen mayor resistencia hepática a la acción de la insulina, mientras que aquellos con ITG aislada tienen un aumento de la resistencia periférica (predominantemente en el tejido muscular) y normal o ligeramente disminuida sensibilidad hepática a la acción de la insulina. Los sujetos con anormalidades en ambas pruebas tienen un aumento de la resistencia a la acción de la insulina en el hígado y tejido muscular, lo que confiere el doble de probabilidades de progresar a DM2 en comparación con tener solo una anormalidad[2].

Actualmente no existe una denominación de consenso para la prediabetes en función de la hemoglobina glucosilada (HbA1c)[3]. La definición de las diferentes categorías de riesgo se refleja en la Tabla 1.

Tabla 1 Categorías de riesgo de diabetes

	ADA[1]	OMS[4]	Consenso español prediabetes[3]
Glucemia basal alterada (GBA)	Glucemia en ayunas 100-125 mg/dl	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dl	Glucemia en ayunas 110-125 mg/dl
Intolerancia a la glucosa (ITG)	Glucemia a las 2 h tras SOG 140-199 mg/dl Con glucemia en ayunas < 100 mg/dl	Igual	Igual
Riesgo elevado de diabetes	HbA1c 5,7-6,4 % (método DCCT/NGSP)	No aceptada	HbA1c 6-6,4 % (Consenso y NICE[5])

ADA: Asociación Americana Diabetes; OMS: Organización Mundial de la Salud; SOG: Sobrecarga oral con 75 g de glucosa; HbA1c: hemoglobina glucosilada; DCCT: Diabetes Control and Complications Trial; NGSP: National Glycohemoglobin Standardization Program; NICE: National Institute for Health and Care Excellence.

Factores de riesgo de diabetes y prediabetes no modificables

- **Edad:** la prevalencia de alteraciones en la regulación de glucosa aumenta a partir de la edad adulta, siendo mayor en la tercera edad[6].
- **Raza/etnia:** el riesgo de desarrollar DM2 es menor en individuos de raza caucásica que en hispanos, asiáticos, negros y grupos nativos americanos (indios, Alaska, hawaianos, etc.) que además presentan una evolución más rápida a diabetes[2,6].
- **Antecedente de DM2 en familiar de 1er grado:** los individuos con padre o madre con DM2 tienen entre 2-3 veces (5-6 veces si ambos padres presentan la condición) mayor riesgo de desarrollar la enfermedad[2,6].

- **Antecedente de diabetes mellitus gestacional (DMG):** un metanálisis de 20 estudios informó que las mujeres con antecedentes de DMG tenían alrededor de 7,5 veces mayor riesgo de DM2 en comparación con las mujeres sin la condición[7].
- **Síndrome ovario poliquístico (SOP):** el síndrome se ha asociado a alteraciones en la regulación de la glucosa en diferentes poblaciones; en Estados Unidos hasta un 40 % de las mujeres con SOP tiene alterada su regulación de la glucosa a los 40 años[6] y un metanálisis reveló aproximadamente 3 veces mayor riesgo de DM gestacional en las mujeres con SOP[8].

Factores de riesgo de diabetes y prediabetes modificables

- **Obesidad, sobrepeso y obesidad abdominal:** la obesidad (índice masa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m^2) y sobrepeso (IMC de 25-30 kg/m^2) aumentan el riesgo de ITG y DM2 en todas las edades. Actúan induciendo resistencia a la acción de la insulina. Más del 80 % de los casos de DM2 se pueden atribuir a la obesidad y su reversión también disminuye el riesgo y mejora el control glucémico en pacientes con diabetes establecida[2,6]. En el Nurses' Health Study, tras 14 años de seguimiento, el riesgo de incidencia de diabetes, ajustado por edad, fue casi 100 veces mayor para las mujeres con IMC > 35 kg/m^2 en comparación con aquellas con IMC < 22[2]. Igualmente, un aumento de 1 cm en el perímetro de cintura, aumenta el riesgo de DM2 y de GBA en un 3,5 % y 3,2 %, respectivamente[9]. Los estudios que tratan de discernir la importancia relativa del perímetro de cintura en comparación con el IMC respecto al riesgo de desarrollar DM2 no han mostrado una importante ventaja de uno sobre el otro[6].
- **Sedentarismo:** un estilo de vida sedentario reduce el gasto de energía y promueve el aumento de peso, lo que eleva el riesgo de DM2. Entre las conductas sedentarias, el ver la televisión mucho tiempo se asocia con el desarrollo de obesidad y diabetes. La inactividad física, incluso sin aumento de peso, parece aumentar el riesgo de diabetes tipo 2. En un estudio de cohorte de hombres suecos, una baja capacidad aeróbica y de la fuerza muscular a los 18 años de edad se asoció con un mayor riesgo de diabetes tipo 2 después de 25 años de seguimiento, incluso entre los hombres con IMC normal[2].

- **Tabaquismo:** el consumo de tabaco se asocia a un mayor riesgo de DM2 de manera dosis dependiente (cuantos más cigarrillos, mayor riesgo) (RR 1.4, IC del 95 %, 1.3-1.6) según un metanálisis de 25 estudios de cohortes prospectivos que analizan la relación. Dejar de fumar puede reducir el riesgo de diabetes, el beneficio es evidente cinco años después del abandono, equiparándose al de los que nunca fumaron después de 20 años sin fumar[2].

- **Patrones dietéticos:** la dieta puede influir en el desarrollo de DM2 al afectar al peso corporal. Una dieta caracterizada por un alto consumo de carnes rojas o precocinadas, productos lácteos altos en grasa, refrescos azucarados, dulces y postres se asocia con un mayor riesgo de DM2 independientemente del IMC, actividad física, edad o antecedentes familiares de DM2 (RR 1,6, IC 95 % 1.3-1.9). El riesgo fue significativamente mayor (RR 11.2) entre los sujetos que consumieron esta dieta y eran obesos (IMC ≥ 30 kg/m^2 frente a < 25 kg/m^2). En contraste, aquellos que siguieron una dieta caracterizada por mayor consumo de verduras, frutas, pescado, aves y cereales integrales, tienen una modesta reducción del riesgo (RR 0,8; IC del 95 %: 0,7 a 1,0)[2]. En cuanto a la dieta mediterránea (con alto contenido de frutas, verduras, cereales integrales y nueces y aceite de oliva como principales fuentes de grasa), el estudio PREDIMED concluyó que esta dieta reduce la aparición de DM2 hasta un 40 %, sin necesidad de reducción de peso[10]. Respecto a los componentes individuales de la dieta, el consumo de productos lácteos bajos en grasa, fibra, nueces, café, café descafeinado y té verde a largo plazo disminuyen el riesgo de DM2 (un 7 % de reducción del riesgo por cada taza de café), aunque no se considera probada una relación causa-efecto para recomendar el consumo de café como estrategia preventiva[2].

- **Trastornos de regulación de la glucosa:** también llamados prediabetes o estados intermedios de hiperglucemia, incluyen glucemia basal alterada, tolerancia alterada a la glucosa y elevación de la hemoglobina glucosilada, ya se han definido anteriormente. La tasa de conversión anual a DM2 varía entre un 5-10 % aunque la mayoría de los individuos (casi hasta un 70 %) con estas alteraciones glucémicas desarrollarán DM2 a lo largo de su vida. Sin embargo, los estudios de duración más corta han demostrado que, durante un periodo de 3-5 años, aproximadamente el 25 % de los individuos progresan a diabetes, el 25 % retorna a un estado normal de tolerancia a la glucosa y un 50 % permanece en el estado prediabético[6].

- **Condicionantes clínicos asociados a mayor riesgo de DM2:**
  - Los pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardiaca avanzada (clase III de la NYHA) y/o con enfermedad vascular tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes (RR = 1,7; IC del 95 %, 1,1-2,6)[2,5]. La hipertensión arterial, la dislipemia con triglicéridos elevados y/o colesterol-HDL reducido también se asocian con mayor riesgo de DM2[2,5].
  - En cuanto a la **diabetes inducida por fármacos,** existen varios fármacos cuyo uso se asocia a un mayor riesgo de desarrollo de diabetes. Véase el Anexo 2.
- **Otros factores:** se ha comprobado una relación en forma de U entre el peso al nacer y el riesgo de DM2. Un peso alto o bajo al nacer se asocia similarmente con mayor riesgo de DM2 durante la vida (RR: 1,36 y 1,47, respectivamente). Los niños prematuros, cualquiera que sea su peso, también pueden estar en mayor riesgo de DM2[2,6]. La lactancia materna se asocia con una disminución del riesgo de diabetes: un 15 % de reducción por cada año de lactancia hasta 15 años después del último parto; en las madres con diabetes gestacional no hay beneficios[2].

Mensajes clave

- Se recomienda la caracterización de individuos de alto riesgo de desarrollar DM para prevenir el desarrollo de DM2 a través de intervenciones en los estilos de vida. **GRADO D.**
- Se sugiere utilizar como puntos de corte para definir prediabetes los siguientes: 110 mg/dl para la GB plasmática y el 6 % para la HbA1c (según el método DCCT/NGSP). **GRADO D.**

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes. Sec. 2. In Standards of Medical Care in Diabetes-2017. Diabetes Care 2017;40 (Suppl 1):S11-S24. DOI: 10.2337/dc17-S005.
2. McCulloch DK, Robertson RP. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-type-2-diabetes-mellitus. Último acceso: 23 de mayo de 2017.
3. Mata-Cases M, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Rev Clin Esp. 2015;215(2):117-129.
4. World Health Organization (WHO) 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia. Report of a WHO/IDF [citado 23 de mayo de 2017]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2006/9241594934 eng. pdf?ua=1.
5. NICE. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38. 2012. Disponible en: http://www.nice.org.uk/ guidance/ph383. Citado 23 de mayo de 2017.
6. Paulweber B, Valensi P, Lindstrom J, Lalic NM, Greaves CJ, McKee M, et al. A European evidence based guideline for the prevention of type 2 diabetes. Horm Metab Res 2010;42(Suppl 1):S3-36.
7. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2009;373:1773-9.
8. Boomsma CM, Eijkemans MJ, Hughes EG, Visser GH, Fauser BC, Macklon NS. A meta-analysis of pregnancy outcomes in women with polycystic ovary syndrome. Hum Reprod Update 2006;12:673-83.
9. Bombelli M, Facchetti R, Sega R, Carugo S, Fodri D, Brambilla G, et al. Impact of body mass index and waist circumference on the long-term risk of diabetes mellitus, hypertension, and cardiac organ damage. Hypertension 2011;58:1029-35.
10. Martínez-González MA, Estruch R, Corella D, Ros E, Salas-Salvadó J. Prevention of diabetes with mediterranean diets. Ann Intern Med 2014;161:157-8.

3 Cribado de diabetes e intervenciones preventivas

Cribado de diabetes

No hay pruebas suficientes que demuestren que el cribado de la diabetes mellitus tipo 2 mejore la morbimortalidad asociada a la diabetes mellitus[1,4].

El estudio Addition de intervención multifactorial sobre personas con DM2 detectadas por cribado no ha sido costo-efectivo[2].

Las diferencias en las prevalencias de DM2 esperadas en las poblaciones en que se realizaron los estudios y la posibilidad de prevenir o retrasar la DM2 han posibilitado el que se sugiera alguna alternativa para reducir el continuo aumento en la prevalencia de la DM2[3,5].

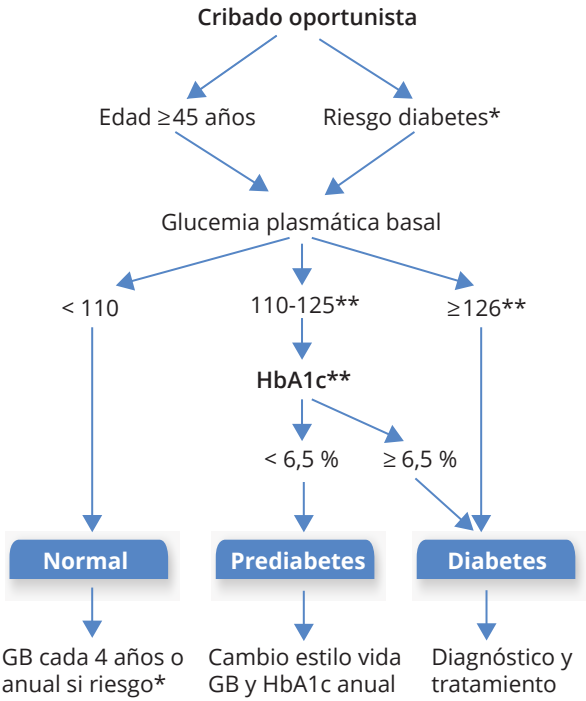
Se sugiere utilizar la estrategia actual de cribado oportunista con glucemia basal cada 4 años en mayores de 45 años, dentro del contexto de detección de otros factores de riesgo cardiovascular[3] (Figura 1). **GRADO D.**

Se sugiere el cribado en dos etapas mediante el FINDRISC (Anexo 3) cada 4 años a partir de los 40 años y la glucemia basal cuando la puntuación obtenida sea superior o igual a 15[3]. **GRADO D.**

Pruebas para el cribado de la DM2

Disponemos de 3 pruebas para el cribado de la DM2: la glucemia basal (GB), la sobrecarga oral a la glucosa de 75 gr (SOG) y la hemoglobina glucosilada (HbA1c).

Figura 1 Algoritmo diagnóstico de la diabetes



*** Factores de riesgo de diabetes**

- AF de primer grado
- HTA
- Dislipemia
- Esteatosis hepática no alcohólica
- Fármacos hiperglucemiantes
- Diabetes gestacional
- Prediabetes
- Obesidad
- Sedentarismo
- Etnia alto riesgo
- Hiperandogenismo
- Acantosis nigricans
- Ovario poliquístico

** en dos ocasiones

Si el objetivo del cribado es detectar a pacientes con DM2 desconocida, las tres pruebas son válidas, aunque con la HbA1c se establece el diagnóstico en un menor número de casos.

Si el objetivo de cribado es detectar la presencia de complicaciones microvasculares (retinopatía), las tres pruebas han demostrado una capacidad predictiva similar.

Si el objetivo del cribado es detectar a personas con alto riesgo de enfermedad cardiovascular, la HbA1c ha mostrado ser superior a las otras dos pruebas.

La NICE recomienda la GB o la HbA1c con preferencia para esta última, por la que también se inclina la Canadian Task Force. La OMS aconseja tanto la GB como la HbA1c[5]. La ADA aconseja las tres pruebas pero destaca las ventajas de la HbA1c.

La glucemia plasmática en ayunas es el método recomendado por consenso por ser una prueba sencilla y con buena relación coste-eficiencia en nuestro contexto. **GRADO D.**

La HbA1c es un método alternativo adecuado, con mejor capacidad de predicción de morbimortalidad cardiovascular, pero con un coste superior. **GRADO D.**

En la estrategia de cribado, se considera adecuado utilizar la glucemia en ayunas como primer paso y la HbA1c como segundo paso. **GRADO D.**

Existen numerosas reglas de predicción clínica (RPC) desarrolladas a través de estudios de incidencia de DM2 en cohortes poblacionales. Su función consiste en detectar a las personas con mayor riesgo de padecer DM2 para aplicar las pruebas sanguíneas y posteriores intervenciones poblacionales en un menor número de personas haciendo los cribados poblacionales más sencillos y eficientes. La más utilizada en España es el FINnish Diabetes RIsk SCore (FINDRISC) validada en nuestro medio y con el punto de corte de 15 puntos[6] (Anexo 3).

Intervenciones en personas con prediabetes para prevenir o demorar la DM2

Los análisis de las intervenciones de estilos de vida y tratamiento farmacológico en las personas con prediabetes han demostrado que pueden prevenir o atrasar la aparición de diabetes mellitus tipo 2[7,8].

En general, el estilo de vida se refiere a dieta y ejercicio, que, combinados, son más eficaces que por separado, aunque el factor determinante en la mayoría de los estudios es la pérdida de peso[7,8].

Las intervenciones sobre estilos de vida reducen la progresión a DM2 al menos un 40 %.

En el estudio PREDIMED, un ensayo clínico aleatorizado (ECA) en población española con cuatro años de seguimiento, se produce una disminución de la incidencia de DM2 del 52 % (27-86 %) en los pacientes que siguen una dieta mediterránea, sin necesidad de reducción de peso y sin realización de ejercicio frente a dieta baja en grasas[9].

En las intervenciones con fármacos para la prevención de DM2, se han testado metformina, acarbosa, voglibosa, glipizida, nateglinida y pioglitazona, además de ramipril, valsartan y orlistat, siendo el resultado global a favor de los fármacos frente a placebo, con un RR de 0,67 (0,56-0,81) en evitar la progresión a DM2. No existen evidencias firmes en prevención de DM2 en personas con riesgo de DM2 con i-DPP4 o a-GLP-1 en una revisión reciente de la Cochrane[10].

Se debe tener en cuenta que tratamos una entidad asintomática con fármacos que pueden producir efectos adversos graves (glitazonas) o molestos (acarbosa, metformina, orlistat, etc.) y que ninguno de ellos está autorizado para esta indicación en Europa.

Se recomienda la modificación del estilo de vida (dieta y ejercicio) a las personas con prediabetes o con riesgo de DM2. **GRADO A.**

Se sugiere que los programas tengan una frecuencia de contactos alta y que sean impartidos por personal especializado en prescripción de dieta y ejercicio. **GRADO B.**

Se aconseja contemplar la dieta mediterránea en los pacientes con prediabetes. **GRADO B.**

Se sugiere no prescribir fármacos de manera rutinaria en los pacientes con prediabetes. **GRADO A.**

Se recomienda utilizar metformina en personas con prediabetes que han fracasado con dieta y ejercicio y que presentan un índice de masa corporal > 35 kg/m^2 o historia de DM gestacional y edad menor de 60 años[5]. **GRADO D.**

Mensajes clave

- La dieta mediterránea, el ejercicio físico y la pérdida de peso son útiles para prevenir la DM2.
- Las intervenciones más intensivas son más eficaces, sobre todo las que incluyen un mayor número de contactos con unos planes más estructurados y con objetivos más intensivos sobre pérdida de peso y dieta.

Bibliografía

1. Selph S, Dana T, Blazina I, Bougatsos C, Patel H, Chou R. Screening for type 2 diabetes mellitus: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 2015;162:765-76.
2. Simmons RK, Borch-Johnsen K, Lauritzen T, Rutten GEHM, Sandbæk A, van den Donk M, et al. A randomised trial of the effect and cost-effectiveness of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with screen-detected type 2 diabetes: the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People with Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION-Europe) study. Health Technol Assess 2016;20(64).
3. Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, et al. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Rev Clin Esp 2015;215:117-29.
4. Simmons RK, Echouffo-Tcheugui JB, Sharp SJ, Sargeant LA, Williams KM, Prevost AT, et al. Screening for type 2 diabetes and population mortality over 10 years (ADDITION-Cambridge): a cluster-randomised controlled trial. Lancet 2012;380:1741-8.
5. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes prevention in people at high risk (PH38) (Standing committee C update): Addendum consultation. May 2017. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ng10024/consultation/html-content.
6. Costa B, Barrio F, Pinol JL, Cabre JJ, Mundet X, Sagarra R, et al.; DE-PLAN-CAT/PREDICE Research Group. Shifting from glucose diagnosis to the new HbA1c diagnosis reduces the capability of the Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) to screen for glucose abnormalities within a real life primary healthcare preventive strategy. BMC Med 2013;11:45.
7. Balk EM, Earley A, Raman G, Avendano EA, Pittas AG, Remington PL. Combined diet and physical activity promotion programs to prevent type 2 diabetes among persons at increased risk: a systematic review for the community preventive services task force. Ann Intern Med 2015;163(6):437-51.
8. Stevens JW, Khunti K, Harvey R, Johnson M, Preston L, Woods HB, et al. Preventing the progression to type 2 diabetes mellitus in adults at high risk: a systematic review and network meta-analysis of lifestyle, pharmacological and surgical interventions. Diabetes Res Clin Pract 2015;107(3):320-31.
9. Salas-Salvadó J, Bulló M, Babío N, Martínez-González MA, Ibarrola-Jurado N, Basora J, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with the Mediterranean diet results of the PREDIMED-Reus nutrition intervention randomized trial. Diabetes Care 2011;34(1):14-9.
10. Hemmingsen B, Sonne DP, Metzendorf MI, Richter B. Dipeptidyl-peptidase (DPP)-4 inhibitors and glucagon-like peptide (GLP)-1 analogues for prevention or delay of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in people at increased risk for the development of type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 5. Art. No.: CD012204. DOI: 10.1002/14651858.CD012204.pub2.

4 Contenido de las visitas de valoración inicial y seguimiento en pacientes con diabetes tipo 2

En el momento del diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2, se debe realizar una evaluación médica exhaustiva para conocer la situación basal del paciente, detectar la presencia de complicaciones micro y macrovasculares así como posibles cuadros comorbidos[1].

Al inicio de la enfermedad es cuando se deben llevar a cabo una serie de actividades informativas y educativas con el objetivo de fomentar el conocimiento de la enfermedad e implicar al paciente en el plan de tratamiento y autocontrol de la misma.

El contenido de la visita anual y de control periódico del paciente diabético ha de ser compartido e intercambiable por todos los profesionales sanitarios que atienden al paciente (personal de enfermería, médico de familia, oftalmólogo, podólogo, endocrinólogo, nutricionista, nefrólogo...) con la finalidad de que el paciente perciba el concepto de equipo asistencial que le garantiza una atención global[2].

La unidad básica asistencial (médico de familia o pediatra y personal de enfermería), enmarcada en el centro de salud, es la unidad mínima que atiende y coordina toda esta actuación en Atención Primaria (Tabla 1).

La implicación de los profesionales de enfermería en el control, la educación diabetológica, la formulación de objetivos y la organización de las actividades del equipo asistencial, ejerce una función relevante, con mejora de los indicadores de proceso y los resultados[3].

Frecuencia de visitas de la unidad básica asistencial[4]

- Al diagnóstico, cada 2 semanas hasta ajustar el tratamiento y completar el programa básico de educación.
- El inicio de la insulinización requiere supervisión diaria durante la primera semana.
- Al año del diagnóstico en pacientes bien controlados y estables sin cambios en el tratamiento, se aconseja:
  - 1-2 visitas médicas al año.
  - 2-4 visitas anuales de enfermería.

Tabla 1 Contenido de las visitas iniciales y de seguimiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2 controlado y estable

Actividades	Revisión inicial	Trimestral*	Semestral	Anual
Historia clínica				
Características inicio DM (edad, hospitalización, etc.)	√			
Antecedentes familiares primer grado de DM, enfermedades autoinmunes	√			
Presencia de hemoglobinopatías o anemia	√			
Signos, síntomas o factores predisponentes de diabetes secundaria	√			
Hábitos de vida	√			√
Síntomas de hipo o hiperglucemia	√	√		
Complicaciones macro y microvasculares[a]	√			√
Comorbilidades (HTA, dislipemia...)	√			√
Problemas psicosociales	√			√
Depresión, ansiedad	√			√
Alteraciones cognitivas	√			√

Actividades	Revisión inicial	Trimestral*	Semestral	Anual
Historia clínica				
Trastornos del sueño (patrón y duración)	√			√
Hábitos tóxicos (tabaco, alcohol, sustancias tóxicas)	√			√
Tratamiento previo y actual: cumplimiento, respuesta, efectos secundarios...	√			√
Uso de medicinas alternativas	√			√
Detección de barreras autocontrol	√			√
Exploración física				
Peso/índice masa corporal*	√	√		
Circunferencia de la cintura*	√			√
Presión arterial/Frecuencia cardiaca*	√	√		
Examen de los pies[b]	√			√
Examen ocular[c] (fondo de ojo, agudeza visual y tonometría)	√			√
Examen dental	√			√
Exploración general	√			
Exploraciones complementarias				
Glucemia, hemoglobina glucosilada	√		√	
Perfil lipídico	√		√**	
Albuminuria (albumina/ creatinina en orina)	√			√
Filtrado glomerular (CKD-EPI)	√			√
Electrocardiograma	√			√
Cálculo del riesgo cardiovascular (REGICOR)	√			√
Vacunaciones[d]	√			√

Actividades	Revisión inicial	Trimestral*	Semestral	Anual
Evaluación de la educación				
Cumplimiento dietético*	√	√***		√
Cumplimiento del ejercicio*	√	√***		√
Cumplimiento farmacológico*	√	√***		√
Cuidado de los pies*	√	√***		√
Reconocimiento y manejo hipoglucemias*	√	√***		√
Autocontrol (autoanálisis sangre y orina, registros libreta autocontrol: peso inspección pies, hipoglucemias)*	√	√***		√
Uso tecnologías: apps, portales pacientes, educación *online*...	√			√

* Actividades preferentemente a cargo de enfermería.

** Anualmente en ausencia de dislipemia.

*** Cada 6 meses en pacientes con nivel alto de educación diabetológica y conocimientos del autocontrol.

[a] Cambios en la agudeza visual, dolor torácico con esfuerzo y en reposo, claudicación intermitente, ortostatismo, alteraciones del ritmo intestinal, impotencia, parestesias, dolores o calambres en piernas o brazos.

[b] Inspección, palpación pulsos y exploración sensibilidad con monofilamento y/o diapasón. Además índice tobillo/brazo si: ausencia pulsos, claudicación intermitente y/o presencia de úlceras.

[c] Si se utiliza retinógrafo y el resultado es normal se puede realizar la exploración cada tres años, excepto en los siguientes casos: pacientes mal controlados, con diabetes de más de 20 años de evolución, tratados con insulina o con grados iniciales de retinopatía; a los cuales se les debe realizar anualmente.

[d] Antigripal y antineumocócica.

CKD-EPI: (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration.
REGICOR: Registre Gironi del Cor.

Recomendaciones
Se recomienda realizar una historia clínica básica que valore los hábitos de vida, clínica de DM, complicaciones relacionadas con la DM, antecedentes familiares, medicamentosos, comorbilidades y signos clínicos o físicos que sugieran una DM secundaria. **GRADO C.**
Se aconseja realizar las pruebas de cribado de las principales complicaciones micro y macrovasculares de la DM2. **GRADO C.**
Se debe utilizar este primer contacto para iniciar tareas de formación sobre la DM2 en colaboración con enfermería. **GRADO B.**
Se recomienda practicar controles de los factores de riesgo cardiovascular con una periodicidad según criterios de coste efectividad. **GRADO B.**

Mensajes clave

- Las visitas de seguimiento por el equipo de Atención Primaria se programarán en función del grado de control establecido, la presencia de complicaciones, las necesidades educativas y el tiempo de evolución de la diabetes.
- Se priorizarán las visitas de los pacientes más jóvenes y con otros factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, tabaquismo, dislipemia).
- El registro del plan individualizado de seguimiento facilita el recuerdo y evita duplicidades.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2018. Diabetes Care Volume 41, Suppl 1, January 2018.
2. Ezkurra Loiola P, coordinador. Fundación redGDPS. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Badalona: Euromedice Vivactis; 2016. http://redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005.
3. TShiana JK, Kocher S, Weber C, Emy-Albrecht K, Bernedt K, Neeser K. The effect of nurse-led diabetes self-management education on glucosylated hemoglobin and cardiovascular risk factors a meta-analysis.diabetes Educ 2012:38(1)108-23.
4. Cano Pérez JF, Franch J. Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. 5.ª ed. Elsevier 2010.

5 Objetivos de control

Más allá del concepto glucocéntrico que durante muchos años ha primado, el control de la diabetes tipo 2 (DM2) se obtiene con un abordaje multifactorial, como ya demostró el estudio STENO2[1], en el que el tratamiento multifactorial en este tipo de paciente con diabetes y alto riesgo cardiovascular (microalbuminuria) reducía el riesgo cardiovascular y los eventos microvasculares alrededor del 50 %, con casi 8 años de aumento de esperanza de vida en la revisión a los 21 años de inicio del estudio. **GRADO A.**

Tabla 1 Objetivos de control

		Objetivos de control
HbA1C	Corta evolución y bajo riesgo de hipoglucemia	< 6,5 %[a]
	Hipoglucemia, larga evolución o comorbilidad	7-8 %
Glucemia en ayunas		80-130 mg/dl
Glucemia posprandial		<180 mg/dl
Colesterol no-HDL		< 130 mg/dl
LDL[b]	No ECV y/o >75 años	< 100 mg/dl
	ECV y < 75 años	< 70 mg/dl
HDL	Hombres	>40 mg/dl
	Mujeres	>50 mg/dl
HTA[2,3]	Sin nefropatía/retinopatía	120-140/80-90 mmHg
	Con nefropatía/retinopatía	<130/80 mmHg
Tabaco		Abstinencia

[a] Los valores de HbA1c corresponden a una normalidad de los criterios diagnósticos ADA 2010.
[b] Si no se puede llegar al control, reducir el 30-40 % de las cifras basales.

Las evidencias actuales demuestran que la abstinencia en el hábito tabáquico es la medida más coste-efectiva, pero que el tratamiento con hipolipemiantes y antihipertensivos puede obtener mayores beneficios en la reducción del riesgo cardiovascular en estos pacientes, sin olvidar, aunque con un beneficio en menor grado, el tratamiento hipoglucemiante (Tabla 1). **GRADO A.**

Beneficios del control glucémico

Los últimos consensos de la American Diabetes Association (ADA)/ European Association for the Study of Diabetes (EASD) han señalado la dificultad de fijar un objetivo metabólico estricto, dada la falta de evidencias en los diferentes escenarios, y propugnan la individualización del control y de los objetivos de los pacientes con DM2, manteniendo la demostración de los beneficios del control glucémico ya señalados en el estudio UKPDS[4] (herencia glucémica).

Por otro lado, está demostrado que el control glucémico estricto reduce la prevalencia de las complicaciones microvasculares y evita su evolución. Con respecto a las complicaciones macrovasculares, los estudios ACCORD[5], ADVANCE[6] y VADT[7] en individuos con DM2 evolucionada y riesgo cardiovascular mostraron la carencia de beneficios del control intensivo glucémico en prevención de la mortalidad cardiovascular, incluso con aumento de la mortalidad en la rama de tratamiento intensivo del estudio ACCORD que motivó su prematura suspensión.

Esto nos lleva a que el objetivo glucémico tiene que adaptarse a las diferentes características de cada paciente (Tabla 2). **GRADO A:**

- Se podría plantear la normoglucemia como objetivo (HbA1c < 6,5 %) en pacientes con escasa duración de la DM2, larga esperanza de vida y sin complicaciones cardiovasculares (CV), si esto se puede lograr sin hipoglucemia significativa u otros efectos adversos del tratamiento (es decir, polifarmacia), siempre con el consenso con el paciente. **GRADO C.**
- Objetivos intermedios (HbA1c 7-8 %) en pacientes con historia de hipoglucemia grave, más de 10 años de evolución de la diabetes, esperanza de vida limitada, complicaciones avanzadas, comorbilidad (anciano frágil) y en aquellos en los que los objetivos estrictos son difíciles de obtener[8].

Tabla 2 Objetivo de control glucémico individualizado

Edad	Duración de la DM, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA1c objetivo
≤ 65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	< 7,0 %*
	> 15 años de evolución o con complicaciones o comorbilidades graves	< 8,0 %
66-75 años	≤ 15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	< 7,0 %
	> 15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	7,0 - 8,0 %
	Con complicaciones o comorbilidades graves	< 8,5 %**
> 75 años		< 8,5 %**

* Puede plantearse un objetivo de HbA1c ≤ 6,5 % en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la diabetes en tratamiento no farmacológico o con monoterapia.

** No se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independientemente del objetivo de HbA1c.

Individualización de los objetivos de control

- **Edad y esperanza de vida, particularmente en población anciana:** en ancianos frágiles o con corta expectativa de vida puede ser razonable mantener un objetivo de HbA1c de 7,6-8,5 %[10]. **GRADO D.** En todos los casos, resulta prioritario como objetivo evitar tanto las hipoglucemias como las hiperglucemias sintomáticas. **GRADO A.** En ancianos frágiles, puede ser razonable mantener la presión arterial por debajo de 150/90 mmHg y debe evitarse reducir la presión arterial por debajo de 120/70 mmHg. **GRADO C.** Importante el consenso con los cuidadores.
- **Años de evolución:** se recomienda control estricto en pacientes con diabetes con pocos años de evolución (< 10 años), buscando HbA1c entre 6,5-7 %.
- En pacientes con larga evolución (> 10 años), historia de hipoglucemias graves, complicaciones microvasculares y macrovasculares, comorbilidades, esperanza de vida reducida y/o, problemas biopsicosociales, los objetivos de control estarán en HbA1C entre 7 y 8 %.

- La capacidad de autocontrol del paciente, su motivación, sus preferencias y la experiencia previa con la enfermedad (efectos de fármacos, entorno...) serán claves.
- Conocimientos previos del paciente y modo de adquisición (profesionales, redes sociales...).

Recomendaciones para mejorar el grado de control

- Motivaciones y necesidades sentidas por el paciente.
- Abordaje multifactorial.
- Individualización.
- Revisión periódica pautada con el paciente de los objetivos de control a alcanzar.
- Pacto de metas y cronograma con el paciente.
- Explicaciones claras de los objetivos y los resultados.
- Trabajo multidisciplinar en el seguimiento y tratamiento de estos pacientes como clave para conseguir los objetivos.

Mensajes clave

- El paciente con DM2 precisa de un abordaje individualizado y multifactorial, cuyo objetivo de control de TODOS los factores de riesgo cardiovascular (obesidad, HTA, dislipémia y glucemia) dependerá de sus características individuales.
- El grado de compromiso del paciente y el consenso con el mismo serán claves a la hora de marcar los objetivos terapéuticos a alcanzar.

Bibliografía

1. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Feb 7;358(6):580-91. DOI: 10.1056/NEJMoa0706245.

2. Adler AI, Stratton IM, Neil HAW, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ 2000;321:412-419 James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) [published erratum appears in JAMA 2014;311(17):1809] JAMA. 2014;311(5):507-20.
3. SPRINT Research Group. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. N Engl J Med. 2015 Nov 9.
4. Adler AI, Stratton IM, Neil HAW, et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. BMJ 2000;321:412-419.
5. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) [published erratum appears in JAMA 2014;311(17):1809] JAMA. 2014;311(5):507-20. Buse JB, Bigger JT, Byington RP, Cooper LS, Cushman WC, Friedewald WT, et al. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial: design and methods. Am J Cardiol 2007;99:21i-33i.
6. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Li Q, Hirakawa Y, et al.; ADAVANCE-ON Collaborative Group. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med 2014 Oct 9;371(15):1392-406. DOI: 10.1056/NEJmoa1407963. Epub 2014 Sep.
7. Hayward RA, Reaven PD, Wiitala WL, Bahn GD, Reda DJ, Ge L, McCarren M, Duckworth WC, Emanuele NV; VADT Investigators. Follow-up of glycemic control and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015 Jun 4;372(23):2197-206. DOI: 10.1056/NEJMoa1414266.
8. Brenig N, Del Prato S, Cefalu WT. Clinical Assessment of Individualized Glycemic Goals in Patients With Type 2 Diabetes: Formulation of an Algorithm Based on a Survey Among Leading Worldwide Diabetologists. Diabetes Care. 2015 Oct 30. PII: dc150187.
9. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2015; 38:140-149.
10. Gómez-Huelgas R, Díez-Espino J, Formiga F, Lafita Tejedor J, Rodríguez Manas L, González-Sarmiento E, et al. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Med Clin (Barc). 2012 Nov 28, DOI:PII:S0025-7753(12)00852-4.10.1016/j.

6 Educación terapéutica en diabetes

La **educación terapéutica en diabetes (ETD)** es una herramienta fundamental para conseguir motivar y capacitar al paciente y su familia en la gestión de la diabetes mellitus (DM)[1].

La estrategia de la ETD[2] incluirá el conocimiento, la motivación y las habilidades de autocuidado y autocontrol dirigidas hacia el cambio de conducta y la autorresponsabilidad del paciente ante la enfermedad **(paciente activo o empoderado)**[3,4,5]. **GRADO A.**

Las intervenciones educativas en diabetes mejoran a corto y medio plazo la HbA1c, los lípidos, el peso, los conocimientos sobre la diabetes y los estilos de vida saludable, mejorando la calidad de vida[6,7,8,9]. **GRADO A.**

Educar es intentar modificar actitudes y estilos de vida que mejoren la calidad de vida.

Tabla 1 Objetivos de la ETD

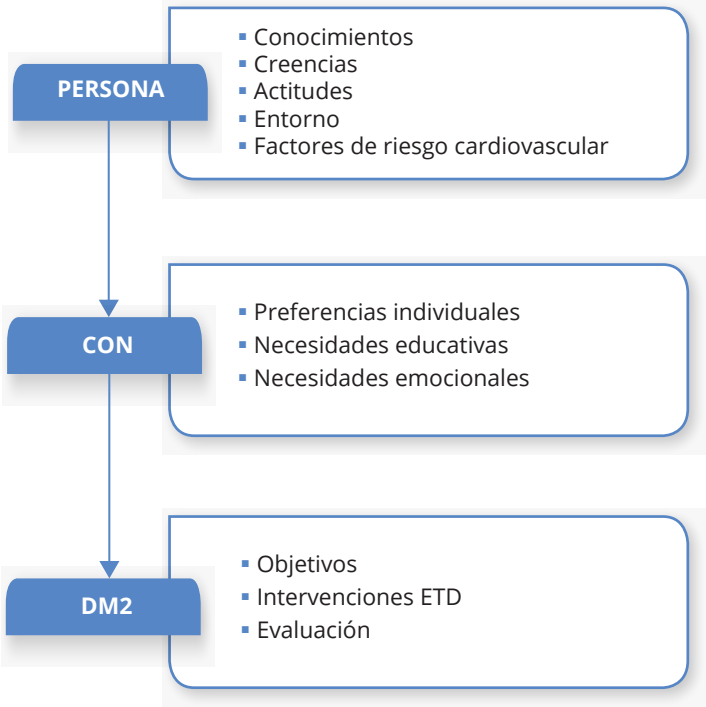
Objetivo general	• Prevenir y retrasar las complicaciones a corto y largo plazo
Objetivos específicos*	• Mejorar los conocimientos, las habilidades y las actitudes • Fomentar estilos de vida saludables en diabetes y factores de riesgo cardiovascular • Responsabilizar en autocuidado • Ayudar en la toma de decisiones informadas sobre su salud • Mejorar resultados clínicos, estado de salud y calidad de vida del paciente y su entorno

* Según las necesidades educativas y emocionales, metas, creencias y experiencias vitales de las personas.

Proceso de ETD

El proceso educativo debe tener un enfoque centrado en el paciente[1,5,8,10]. **GRADO B.**

Figura 1 Proceso educativo



Metodología de la ETD

Es recomendable que la ETD sea impartida por profesionales de la salud con conocimientos teóricos y prácticos así como habilidades de comunicación que les permitan poner en marcha programas estructurados[2]. **GRADO B.**

La educación individual es el método fundamental, permite adecuar los objetivos, los contenidos y el ritmo docente a cada persona[9]. **GRADO A.**

La educación grupal es un método complementario de la educación individual. En base a los resultados de diversos análisis de coste-efectividad se aconseja la ETD grupal. [5,8]

Programa de ETD

Los programas estructurados y continuados orientados a modificar los estilos de vida y el control del peso son los más efectivos[5,9]. **GRADO B.**

El programa de educación debe tener unos objetivos claros, realistas, alcanzables y pactados con el paciente.

Las intervenciones que incorporan componentes emocionales (conductuales y afectivos) son más eficaces.[8]

Los refuerzos periódicos de la ETD son más importantes para su efectividad que el tipo de intervención realizado[9]. **GRADO A.**

El familiar/cuidador principal debe recibir la ETD cuando sea posible y especialmente cuando la persona no sea capaz de aprender determinados conocimientos y/o habilidades.

No se ha mostrado mayor o menor efectividad de la ETD en función de los contenidos del programa[2].

Conviene reforzar la sesión de ETD con material educativo de soporte (folletos, libros, vídeos, webs...).

Los contenidos del programa de ETD pueden consultarse en el Anexo 4.

Evaluación de la ETD

La evaluación periódica de la ETD es fundamental para comprobar el progreso del paciente y los contenidos que es necesario reforzar.

Los mejores métodos de evaluación son la entrevista clínica dirigida, la observación directa y la resolución de problemas.

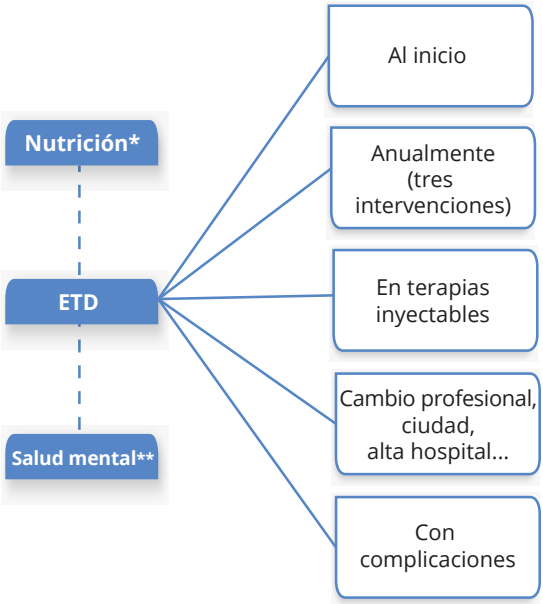
En la entrevista las preguntas serán abiertas y se evitarán todas aquellas que se puedan responder con un «sí» o un «no».

El registro en la historia clínica electrónica de las intervenciones en ETD es fundamental para su evaluación.

Propuesta de intervenciones educativas

Se recomienda realizar las siguientes intervenciones educativas:[5,8]

Figura 2 Intervenciones educativas



* Sería deseable contar con el apoyo de un nutricionista.

** Se debe realizar una valoración del estado emocional siempre y contar con el apoyo del equipo de salud mental, si se precisa.

Una propuesta de contenidos de las intervenciones anuales debe contemplar:

Tabla 2 Contenidos de las intervenciones

Tratamiento	Autocontrol	Pies
• Alimentación • Actividad física • Fármacos	• Peso • Autoanálisis • Hipoglucemia • Autoinyección	• Consejos higiénicos • Autoexploración • Prevención y cuidados de lesiones • Revisión directa del cuidado del pie

Los contenidos y las intervenciones deben estar consensuados por todo el equipo que atiende al paciente con diabetes.

La mayoría de pacientes con diabetes deben recibir el programa de ETD básico.

Mensajes clave

- Los programas basados en las nuevas tecnologías son muy adecuados y proporcionan un mayor acceso.[8]
- La ETD es la base del tratamiento y pretende conseguir el autocuidado y autocontrol.
- Se deben realizar evaluaciones y refuerzos periódicos de las intervenciones en ETD para mantener su efectividad[9]. **GRADO A.**

Bibliografía

1. The American Association of Diabetes Educators position statement: self-monitoring of blood glucose using glucose meters in the management of type 2 diabetes [Internet], 2014. Available from: https://www.diabetesed-ucator.org/docs/default-source/default-document-library/2014_aade_annu-al_report.pdf?sfvrsn=0.
2. Ezkurra, P y cols. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Fundación redGDPS. Euromedicina y Vivanctis. Barcelona 2016: 156-159. Disponible en: http://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/Guia_Actualizacion_2016.pdf.
3. Loveman E, Frampton GK, Clegg AJ. The clinical effectiveness of diabetes education model for type 2 diabetes: a systematic review. Health Technol Assess 2008; 12:1-116.
4. Cooper H, Booth K, Gill G. A trial of empowerment-based education in type 2 diabetes-global rather tan glycaemic benefits. Diabetes Res Clin Pract 2008; 82:165-171.
5. Ezkurra, P y cols. Práctica clínica en la DM2. Análisis crítico de las evidencias por la redGDPS. Barcelona: Elsevier Doyma; 2011. ISBN: 978-84-7592-723-7. Disponible en: http://www.redgdps.org/gestor/upload/file/guias/guia_gedaps_practica-cinica-2010.pdf.
6. Bolen SD, Chandar A, Falck-Ytter C, Tyler C, Perzynski AT, Gertz AM, Sage P, Lewis S, Cobabe M, Ye Y, Menegay M, Windish DM. Effectiveness and Safety of Patient Activation Interventions for Adults with Type 2 Diabetes: Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-regression. J Gen Intern Med. 2014 Apr 15. [Epub ahead of print].

7. Duke SAS, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2009;1:CD005268.
8. Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. Margaret A. Powers, Joan Bardsley, Marjorie Cypress, Paulina Duker, Martha M. Funnell, Amy Hess Fischl, Melinda D. Maryniuk, Linda Siminerio, Eva Vivian. Diabetes Care. Jul 2015, 38 (7) 1372-1382 DOI: 10.2337/dc15-0730. Available from: https://doi.org/10.2337/dc15-0730.
9. Cano Pérez JF, Franch J. Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2010.
10. Fan L et al. Effectiveness of Diabetes Self-management Education Intervention Elements: A Meta-analysis. Canadian Journal of Diabetes, Volume 33, Issue 1, 18-26. Avaible from: http://dx.doi.org/10.1016/S1499-2671(09)31005-9.

7 Alimentación en el paciente con diabetes tipo 2

La dieta es un componente esencial para el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2)[1,2] y para su prevención[1]. **GRADO A.**

Los objetivos de la terapia nutricional en el paciente con DM2 son:

- Conseguir y mantener un peso objetivo.
- Conseguir el objetivo individualizado de glucemia, tensión arterial y lípidos.
- Prevenir o retrasar las complicaciones de la diabetes.
- Mantener el placer de comer aportándole mensajes acerca de la elección de los alimentos.

Distribución de macronutrientes

No hay una distribución de calorías ideales entres carbohidratos, grasas y proteínas. Debemos adecuar la dieta a las creencias, las preferencias, el nivel sociocultural y las habilidades y barreras para el cambio de nuestros pacientes y teniendo en cuenta nuestros objetivos metabólicos[1,2] **GRADO D:**

- Pérdida de peso.
- Evitar hipoglucemias.
- Tratamiento con insulina a dosis fijas o variables, otros fármacos.
- Alteración de colesterol LDL, HDL o triglicéridos.
- Esteatosis hepática no alcohólica.
- Comorbilidades.

Recomendaciones sobre el contenido calórico

- La reducción de la ingesta calórica y la pérdida de peso moderado (5-7 %) mejoran la resistencia a la insulina y la glucemia a corto plazo[1,2]. **GRADO A.**
- No hay evidencias de que esta pérdida de peso disminuya la mortalidad ni los eventos cardiovasculares[2].
- Cuando consideremos agotada toda posibilidad de pérdida de peso nos centraremos e intentaremos que el paciente asuma un patrón dietético adecuado. Véase el capítulo sobre obesidad.

Recomendaciones sobre la ingesta de hidratos de carbono

No existe una proporción ideal de carbohidratos para el paciente con DM2:

- Evitar los carbohidratos refinados y alimentos con azúcares añadidos[1], como precocinados, pastelería y bollería. **GRADO A.**
- En esta misma línea, evitar también los zumos de frutas y los refrescos tanto azucarados como edulcorados[3]. **GRADO B.**
- Aunque los estudios no son concluyentes, es preferible ingerir hidratos de carbono con índice glucémico bajo[2]. **GRADO C.**
- Se basará sobre todo en el consumo de cereales integrales, legumbres, vegetales y frutas[1]. **GRADO B.**
- Los pacientes con suplementos de insulina rápida antes de las comidas deben aprender a calcular las raciones de hidratos de carbono[1]. **GRADO A.**
- En los pacientes con insulina a dosis fija debemos enseñarles un reparto de hidratos de carbono relativamente fijo en tiempo y cantidades[1]. **GRADO B.**
- Para muchos pacientes (ancianos, pacientes con alteración cognitiva o aquellos con nivel cultural bajo) el método del plato puede ser una buena alternativa[1]. **GRADO D.**

Recomendaciones sobre la ingesta de proteínas

No hay evidencias de que una proporción determinada de proteínas en la dieta en pacientes con DM2 sin enfermedad renal sea más adecuada:

- En aquellos pacientes que no tengan enfermedad renal y en los que deseemos una pérdida de peso pueden ser más útiles dietas con alto contenido en proteínas (20-30 % de la ingesta calórica)[1,2]. **GRADO B.**
- En pacientes con insuficiencia renal o proteinuria, debemos aconsejar una ingesta proteica de 0,8 gr/kg de peso corporal[1]. **GRADO D.**
- Son preferibles proteínas de origen vegetal[4] o procedentes de lácteos desnatados[5]. **GRADO B.**

Recomendaciones sobre la ingesta de grasas

No hay una proporción adecuada de grasas en la dieta para los pacientes con DM2:

- Es más importante la calidad de las grasas que la cantidad: una dieta mediterránea alta en grasas (alrededor del 40 % de las calorías en forma de grasas), pero rica en grasas monoinsaturadas mejora tanto el control de la glucemia como los eventos cardiovasculares en comparación con una dieta baja en grasas[1,2]. **GRADO B.**
- Se recomienda la ingesta de ácidos grasos omega 3, provenientes del pescado, frutos secos o semillas para prevenir la enfermedad CV[1]. Esto se consigue con dos o tres raciones de pescado a la semana siendo al menos una de ellas de pescado azul. **GRADO B.**
- No se recomiendan suplementos de ácidos grasos omega 3[1]. **GRADO A.**
- Los ácidos grasos trans e industriales no empeoran el control de la glucemia pero sí de los otros factores de riesgo cardiovascular y del riesgo cardiovascular[1]. **GRADO B.**

Recomendaciones sobre la ingesta de fibra

- La fibra no soluble, presente sobre todo en frutas y verduras, disminuye los niveles de colesterol en sangre[6]. **GRADO A.**
- Una dieta rica en fibra disminuye la probabilidad de eventos cardiovasculares.
- Se recomienda una dieta con una ingesta entre 25 y 30 gr de fibra[7]. **GRADO A.**

Recomendaciones sobre la ingesta de sal

- Debemos aconsejar una ingesta moderada de sodio, 2,3 mg/d, y mayor restricción en los pacientes que además tengan hipertensión arterial[1]. **GRADO A.**

Recomendaciones sobre la ingesta de suplementos vitamínicos

- No hay evidencias de que suplementos vitamínicos, especias, hierbas o minerales mejoren el control en pacientes con DM2[1]. **GRADO C.**
- Se recomienda añadir suplementos de aquellos micronutrientes deficitarios en los pacientes con dietas vegetarianas[8]. **GRADO C.**

Recomendaciones sobre el consumo de algunos alimentos

- Los frutos secos parecen tener un efecto neutro en el control de la glucemia, pero podrían tener un efecto beneficioso en la disminución de eventos cardiovasculares. Un consumo de 30 gr entre 3 y 7 días por semana de nueces, avellanas o almendras podría ser adecuado[9]. **GRADO C.**
- Los huevos, fuente barata de proteínas de alta calidad, también parecen tener un efecto neutro en el control de la glucemia y, en cantidad moderada (unos 4 a la semana), no parecen tener efecto perjudicial en eventos cardiovasculares en pacientes con DM2. No es preciso prohibir el consumo moderado de huevos[10]. **GRADO B.**
- Las legumbres son alimentos ricos en proteínas vegetales, fibra y de una gran variedad de micronutrientes, teniendo además un bajo índice glucémico. El consumo recomendado es de una taza o un cazo tres veces por semana[11]. **GRADO B.**

Recomendaciones sobre patrones dietéticos

Aconsejar un patrón dietético en lugar de nutrientes o alimentos por separado:

- El patrón de dieta mediterránea, la dieta DASH y una dieta basada en vegetales han demostrado una disminución de las complicaciones cardiovasculares. **GRADO B.**
- La elección de la dieta se basará en las preferencias y características del paciente.
- Se estudiará la alimentación previa del paciente, reforzando los hábitos saludables y proponiendo alternativa a los menos recomendados[2].
- La dieta mediterránea es la que más evidencias tiene en estos momentos en la prevención de eventos cardiovasculares en diabéticos[1,2,12]. **GRADO B.**
- La dieta mediterránea puede aportar una mayor adherencia a la dieta por sus características organolépticas.
- Aunque hay distintas definiciones de esta dieta, la escala de 14 puntos empleada en el estudio PREDIMED[12] es fácil de utilizar en nuestras consultas (Tabla 1).

Tabla 1 Composición de la dieta mediterránea en el estudio PREDIMED

	1 punto
1. Consumo de aceite de oliva como la grasa principal de la dieta tanto en crudo como para guisar	sí/no
2. Tomar al menos 4 cucharadas soperas de aceite de oliva al día	sí/no
3. Consumo de dos raciones de verduras al día, una de ellas cruda	sí/no
4. Consumo de tres raciones de fruta al día	sí/no
5. Consumo de un máximo de una ración de carne roja a la semana	sí/no
6. Consumo de tres raciones de legumbres a la semana	sí/no
7. Tomar un máximo de una bebida azucarada a la semana	sí/no
8. Tomar 7 vasos de vino a la semana	sí/no
9. Tomar como máximo un día a la semana bollería industrial (incluyendo galletas, flanes...)	sí/no
10. Tomar preferiblemente carnes blancas: pollo, pavo, conejo, sobre carnes rojas y elaboradas (salchichas, hamburguesas...)	sí/no
11. Consumo de tres raciones de pescado a la semana, una de ellas pescado azul	sí/no

	1 punto
12. Consumo de un máximo de una ración a la semana de nata, mantequilla...	sí/no
13. Consumo al menos 3 días por semana de 30 gr de frutos secos crudos	sí/no
14. Dos raciones por semana de sofrito de tomate hecho en casa con verduras (cebollas, puerro...)	sí/no
Número de puntos	

- Partiremos de la adherencia actual del paciente e intentaremos conseguir, pactando con él, al menos dos puntos de mejora, intentado llegar a los 12-13 puntos.
- No aconsejaremos tomar vino en aquellos pacientes que previamente no lo toman (en estos pacientes el máximo sería 13 puntos).

Pacientes que reciben tratamiento con insulina a dosis fijas o fármacos con riesgo de hipoglucemia

- Seguir este mismo patrón y enseñar al paciente qué cantidades de hidratos de carbono tomar en cada ingesta, que deberán ser más o menos constantes.
- Utilizar métodos visuales, como el método del plato, o métodos con medidas de los productos ya cocidos con los utensilios presentes en cada cocina (tazas, cucharones...).
- En sucesivas consultas, ajustar y, dependiendo de los horarios del ejercicio físico y de las comidas del paciente y de los perfiles de glucemia, adaptar la distribución de los hidratos de carbono a lo largo del día.

Pacientes que reciben tratamiento con insulina a dosis variables

Deberemos instruirles en el cálculo y ajuste de los intercambios de hidratos de carbono, en función de su dosis de insulina y ejercicio físico.

Mensaje clave

- La dieta mediterránea es la que más evidencias tiene en estos momentos en la prevención de eventos cardiovasculares en diabéticos.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of Medical care in diabetes. 2017. J Clin Appl Res Educ 2017;40:1–142. DOI: 10.2337/dc16-S003.
2. Ezkurra Loiola P. Fundación redGDPS. 2ª edicion. Barcelona: n.d.
3. Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. Br J Sports Med 2016;50:496-504. DOI:10.1136/bjsports-2016-h3576rep.
4. Viguiliouk E, Stewart SE, Jayalath VH, Ng AP, Mirrahimi A, de Souza RJ, et al. Effect of replacing animal protein with plant protein on glycemic control in diabetes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrients 2015;7:9804-24. DOI: 10.3390/nu7125509.
5. Pasin G, Comerford KB. Dairy Foods and Dairy Proteins in the Management of Type 2 Diabetes: A Systematic Review of the Clinical Evidence 1,2. Adv Nutr 2015;6:245-59. DOI: 10.3945/an.114.007690.
6. Surampudi P, Enkhmaa B, Anuurad E, Berglund L. Lipid Lowering with Soluble Dietary Fiber. Curr Atheroscler Rep 2016;18:75. DOI: 10.1007/s11883-016-0624-z.
7. Kim Y, Je Y. Dietary fibre intake and mortality from cardiovascular disease and all cancers: A meta-analysis of prospective cohort studies. Arch Cardiovasc Dis 2016;109:39-54. DOI: 10.1016/j.acvd.2015.09.005.
8. Diets V. Position of the American Dietetic Association: Vegetarian Diets. J Am Diet Assoc 2009;109:1266-82. DOI: 10.1016/j.jada.2009.05.027.
9. Zhou D, Yu H, He F, Reilly KH, Zhang J, Li S, et al. Nut consumption in relation to cardiovascular risk and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies 1-5 2014:1-8. DOI: 10.3945/ajcn.113.079152.
10. Diez-Espino J, Basterra-Gortari FJ, Salas-Salvadó J, Buil-Cosiales P, Corella D, Schröder H, et al. Egg consumption and cardiovascular disease according to diabetic status: The PREDIMED study. Clin Nutr 2015. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.06.009.
11. Havemeier S, Erickson J, Slavin J. Dietary guidance for pulses: the challenge and opportunity to be part of both the vegetable and protein food groups. Ann N Y Acad Sci 2017;1392:58-66. DOI: 10.1111/nyas.13308.
12. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet. N Engl J Med 2013;368:1279-90. DOI: 10.1056/NEJMoa1200303.

8 Ejercicio

Prescripción de ejercicio físico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2[1,2,3]

Es importante recordar que la práctica regular de ejercicio físico puede influir de forma positiva en la adopción de otros comportamientos saludables (reducción del consumo de cigarrillos, alcohol y dieta equilibrada). Tanto el interrogatorio como la prescripción de ejercicio físico deben quedar anotados en la historia clínica.

La prescripción de ejercicio físico no es un fenómeno de todo o nada. Deben valorarse positivamente incrementos moderados de la actividad física, puesto que está demostrado su efecto beneficioso sobre la salud. Debe individualizarse y adaptarse a las condiciones personales de edad, sexo y nivel socioeconómico.

Para mejorar el control de su glucemia, disminuir o mantener el peso corporal y/o reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares se recomienda un plan de al menos

150 minutos semanales,
desarrollados en 3 a 5 sesiones semanales,
de actividad aeróbica moderada a vigorosa,
al 50-70 % de su frecuencia cardiaca máxima

(En sedentarios se puede usar la fórmula FC max. = 220 – edad), repartidas en al menos 3 días/semana, con no más de 2 días consecutivos sin actividad. **GRADO A.**

Duraciones más cortas (mínimo 75 min/semana) de intensidad vigorosa o entrenamiento a intervalos pueden ser suficientes para las personas jóvenes y más aptos físicamente.

Para hacerlo más fácil, se pueden dividir los 30 minutos en varias sesiones. Por ejemplo, puede caminar rápidamente durante 10 minutos tres veces al día, una vez después de cada comida.

El mejor momento de realizar el ejercicio es siempre a la misma hora y sobre todo en el transcurso de la media mañana.

En ausencia de contraindicaciones, por ejemplo hipertensión arterial descompensada, retinopatía proliferativa activa, etc., se puede indicar tratamiento combinado con cargas leves a moderadas, al menos dos veces por semana. **GRADO A.**

Ej: ejercicios de resistencia en grupos musculares mayores, miembros inferiores, superiores y tronco, en 3 series de 6-10 repeticiones

El ejercicio de carácter aeróbico da lugar a una reducción de HbA1c de 0,73 % en comparación con el 0,57 % para el entrenamiento de resistencia muscular. El entrenamiento combinado que incluye ambos tipos de entrenamiento parecería aportar los mayores beneficios asociados, a pesar de que este se asoció a una reducción solo del 0,51 %.[4]

Todos los adultos, y, en particular, las personas con diabetes tipo 2, deben disminuir la cantidad de tiempo invertido en el comportamiento sedentario diario **(GRADO B).** En adultos con diabetes tipo 2, la sedestación prolongada, debe ser interrumpida cada 30 minutos para lograr beneficios sobre la glucemia. **GRADO C.**

Se recomienda entrenar la flexibilidad y el equilibrio 2-3 veces por semana para los adultos mayores con diabetes. El yoga y el taichí pueden aumentar la flexibilidad, la fuerza muscular y el equilibrio. **GRADO C.**

Hiperglucemia asociada al ejercicio

A pesar de que su efecto, en general, es una disminución de la glucemia, existen momentos en los que el efecto puede ser el contrario y producirse una hiperglucemia. La hiperglucemia asociada al ejercicio físico se debe a la liberación de catecolaminas (las hormonas del estrés) que aumentan la glucemia. El efecto de estas hormonas es corto ya que suele durar de 1 hora a 1 hora y media. **Por ello no se debe corregir la hiperglucemia inmediata postejercicio.**

Otra situación diferente es que aumente la glucemia durante el ejercicio por falta de insulina. El nivel de glucosa aumentará si se realiza ejercicio y los niveles de insulina en el cuerpo son bajos. La forma de corregir este problema sería inyectándose insulina.

Contraindicaciones y precauciones a la hora de realizar ejercicio

En las Tablas 1 y 2 se resumen las consideraciones que debemos de tener en cuenta a la hora de prescribir ejercicio físico en las personas con diabetes tipo 2.

Tabla 1 Contraindicaciones al realizar ejercicio

1. Glucemia en sangre > de 300 mg/dl y/o presencia de cetonuria
2. Hipoglicemia hasta su total recuperación
3. Retinopatía proliferativa no tratada
4. Hemorragia vítrea o hemorragia retiniana reciente importante
5. Neuropatía autonómica severa
6. Neuropatía periférica severa
7. Nefropatía diabética grave

Tabla 2 Precauciones al realizar ejercicio

- Controlar la glucemia antes y después del ejercicio
- Antes de iniciar una sesión de ejercicio, hacer un calentamiento de 10-15 minutos y terminar con otros 10-15 minutos de ejercicios de flexibilidad y relajación muscular
- Evitar inyectar insulina en las zonas que van a ser requeridas para realizar ejercicio
- Tener cerca una fuente de administración de hidratos de carbono, en algunos casos con bebidas azucaradas para que su absorción sea más rápida
- Consumir líquidos antes, durante y después del ejercicio
- Cuidar adecuadamente los pies con uso de calzado apropiado y calcetines de algodón, revisándose diariamente y al finalizar el ejercicio
- Realizar el ejercicio acompañado y evitar sitios solitarios y alejados
- Evitar realizar ejercicio en condiciones de frío o calor extremos y durante periodos de descontrol metabólico
- El paciente descompensado debe evitar el ejercicio físico porque deteriora más aun su situación metabólica
- Portar una placa identificativa de su condición

Mensaje clave

- Al prescribir actividad física se debe especificar el tipo de ejercicio, la duración, la intensidad y la frecuencia de manera individualizada teniendo en cuenta las preferencias y las características de cada paciente.

Bibliografía

1. American College of Sports Medicine and American Diabetes Association joint position statement. Diabetes Mellitus and Exercise. Med Sci Sports Exerc 2010;42(12):2282-2303.
2. Yang Z, Scott CA, Mao C, Tang J, Farmer AJ. Resistance exercise versus aerobic exercise for type 2 diabetes: a systematic review and metaanalysis. Sports Med 2014;44(4):487-99.
3. Schwingshackl L, Missbach B, Dias S, König J, Hoffmann G. Impact of different training modalities on glycaemic control and blood lipids in patients with type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis. Diabetología 2014;57(9):1789-97.
4. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti AT, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA 2011;305(17):1790-9.

9 Autocontrol y autoanálisis

Autocontrol

El autocontrol de la diabetes mellitus 2 (DM2), es uno de los pilares básicos de la educación diabetológica (ED), que debe recibir toda persona con diabetes desde el inicio de la enfermedad, como parte del tratamiento y del seguimiento posterior[1]. Sin ED el autoanálisis (AA) no es útil nunca, salvo detección de hipoglucemias[2].

En la Tabla 1, se incluyen las diferentes áreas básicas que incluyen los Programas de Educación Diabetológica.

Tabla 1 Materias que incluye el autocontrol de la DM

Autocontrol incluye:	
Manejo de alimentos	Cuidado de pies
Manejo de ejercicio físico	Control de peso
Hipoglucemia/hiperglucemia	No Tabaco
Control psicológico	Control T.A.
Técnica de inyectar (insulinas/GLP1)	Acción/Efectos 2º ADO e insulinas
Técnica de autoanálisis	*Toma de decisiones tras resultados*

Autoanálisis (AA)

Es la obtención de los niveles de glucosa en sangre capilar/líquido intersticial, por el propio paciente, a través de medidores portátiles/percutáneos.

Todos los pacientes que reciben insulina o antidiabéticos orales (ADOs) secretagogos están obligados a realizar AA y, por el contrario, no son necesarios en quienes no toman ADOs secretagogos ni insulinas. Según Elgart JF[3], a mayor frecuencia de AA, mejor HbA1c en los tratamientos insulínicos no intensivos.

La controversia está en si el AA es útil en DM2 no tratados con insulina. En un metanálisis de 2016 que incluye 15 Estudios Clínicos Aleatorios (ECAs) y 3.383 pacientes, se concluye que AA mejora HbA1c a corto y a largo plazo (–0,33 %)[4], con la frecuencia de 1 test/día[5]. Estos resultados confirman y mejoran a los obtenidos en la última revisión Cochrane[6], en cuanto a HbA1c.

- **Lugar de punción:** el AA en otro lugar del cuerpo diferente al pulpejo de los dedos (antebrazo) no es más útil o exacto, aunque sí algo menos doloroso. Está disponible un estudio realizado en un pequeño número de pacientes que evidencia que cuando hay cambios rápidos de la glucemia, los lugares alternativos pueden dar resultados retrasados en comparación con los obtenidos de los dedos[7].

Tabla 2 Periodicidad de autoanálisis según el tipo de tratamiento o situación

Tratamiento / situación	Control glucémico estable	Control glucémico inestable
Dieta, ejercicio y fármacos que NO provocan hipoglucemias	Solo como medio de ED y temporal	1/día o 1 perfil semanal
Fármacos que SÍ provocan hipoglucemias	1/semana y siempre en caso de sospecha	1/día o 1 perfil semanal
Insulina basal	3/semana	2-3/día
Insulina bifásica o intermedia en 2-3 dosis	1-3/día	2-3/día + 1 perfil semanal
Terapia basal-bolo	3-4/día + 1 perfil semanal	4-7/día
Bombas de insulina	4-10/día	Individualizar
Deportes/máquinas/conductores	Individualizar según actividad	
Tratamiento con corticoides	Según pauta de tratamiento	
Hipoglucemia	Ante cualquier sospecha o duda y después de tratar la hipoglucemia	

Asimismo, las pautas de AA deben ser individualizadas, en función de las características del paciente, teniendo en cuenta[9] (Tabla 2):

- Tipo de DM.
- Tipo de tratamiento de la DM.
- Grado de control necesario de la enfermedad.
- Situaciones especiales: enfermedades intercurrentes, periodos de inestabilidad, cambios de tratamiento de la DM y/o de otras patologías, embarazo, cambios de actividad.
- Desempeño de ciertas profesiones, conductores, por ejemplo.

La mayor o menor utilidad del AA reside en la aplicación de las medidas correctoras en función de las glucemias obtenidas. Esta información debe estar integrada en un plan de cuidados y de autogestión de la enfermedad[8].

En todo caso, la recomendación final de la realización de AA debe ser un acuerdo entre el paciente y el equipo sanitario[1,8,10].

- **Monitorización continua de la glucosa (GCM),** mide la glucosa intersticial que se relaciona bien con la glucosa plasmática. En DM2 solo estaría indicada en los pacientes que no reconocen las hipoglucemias y/o que tienen episodios frecuentes de hipoglucemia, aunque no disminuya las hipoglucemias severas. Siempre con un alto grado de conocimientos diabetológicos. Por el momento, se está estudiando su utilidad y eficacia en DM1, mientras que en los DM2 no hay datos suficientes. Entretanto el DM2, puede prescindir de la GCM.

  Los avances tecnológicos y la perfección de los instrumentos de la GCM podrán hacerla necesaria para estos pacientes en el futuro.

Mensaje clave

- El AA sin el complemento de la educación diabetológica no tiene utilidad, salvo detección de hipoglucemias.
- A los pacientes no tratados con insulina, con control estable, no se les recomienda AA de forma sistemática. **GRADO A.**
- En los pacientes que utilizan insulina y fármacos que pueden causar hipoglucemia, se recomienda el AA para detectar o evitar hipoglucemias. **GRADO A.**

Mensaje clave

- A los pacientes tratados con insulina, se le recomienda la realización de AA, porque facilita el ajuste de la dosis y mejora el control glucémico, con descensos de HbA1c, significativos y clínicamente relevantes. **GRADO B.**
- En los pacientes no tratados con insulina, como parte de la ED integral, puede recomendarse la realización de AA, por la mejoría de HbA1c que proporciona (sobre todo en los 6 y 12 primeros meses) y por la ayuda que supone para la toma de decisiones terapéuticas. **GRADO B.**
- Ante cambios o ajustes de tratamiento, enfermedades intercurrentes o cambios en la actividad física y/o laboral se aconseja la realización de AA. **GRADO C.**
- La GCM puede ser útil en pacientes que no reconocen la hipoglucemia o que la sufren frecuentemente y tienen una buena ED. **GRADO C.**
- En la valoración de los resultados del AA, se recomienda tener en cuenta el correcto manejo del medidor y considerar que los márgenes de error autorizados hacen que los resultados de distintos medidores puedan no coincidir. **GRADO C.**

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Glycemic targets. Sec. 6. In Standards of Medical Care in Diabetes-2017. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1):S48-S56.
2. Grant RW, Huang ES, Wexler DJ, et al. Patients who self-monitor blood glucose and their unused testing results. Am J Manag Care 2015;21:e119-e129.
3. Elgart JF, González L, Prestes M, Rucci E, Gagliardino JJ. Frequency of self-monitoring blood glucose and attainment of HbA1c target values. Acta Diabetol 2016;53:57-62.
4. Zhu H, Zhu Y, Leung S-W. Is Self-monitoring of blood glucose effective in improving glycaemic control in type 2 diabetes without insulin treatment: a meta-analysis of randomised controlled trials et al. BMJ Open 2016;6:e010524. doi:10.1136/bmjopen-2015-010524.
5. Harashima S, Toru F, Mayumi S, et al. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) improves glycaemic control in oral hypoglycaemic agent (OHA)-treated type 2 diabetes (SMBG-OHA study). Diabetes Metab Res Rev 2013;29:77-84.

6. Malanda UL, Welschen LMC, Riphagen II, Dekker JM, Nijpels G, Bot SD. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. Cochrane Database Syst Rev 2012;(1):CD005060.
7. Jungheim K, Koschinsky T. Glucose monitoring at the arm: risky delays of hypoglycemia and hyperglycemia detection. Diabetes Care 2002; 25(6):956-6025.
8. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes: management of type 2 diabetes in adults [Borrador para consulta en Internet]. Clinical Guideline Update, sep. 2015. [Consultado el 30 de abril de 2017]. Disponible en: http://www.nice.org.uk/.
9. Schnell O, Alawi H, Battelino T, Ceriello A, Diem P, Felton A, et al. Addressing schemes of self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: a European perspective and expert recommendation. Diabetes Technol Ther. 2011; 13:959-65.
10. Menéndez Torre E et al. Recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes sobre la utilización de tiras reactivas para la medición de la glucemia capilar en personas con diabetes. Av Diabetol. 2012;28(1):3-9.

10 Fármacos disponibles y mecanismo de acción

El tratamiento farmacológico se hace necesario cuando las medidas de cambio del estilo de vida no son suficientes para conseguir los objetivos de control de la glucemia.

La elección de un fármaco hipoglucemiante con el enfoque centrado en el paciente exige que se deban considerar la eficacia, el coste, los posibles efectos secundarios, la potencial ganancia de peso, las comorbilidades asociadas, el riesgo de hipoglucemia y las preferencias del paciente. **GRADO C.**

En la actualidad, en España disponemos de varios grupos de fármacos que detallaremos a continuación.

Metformina

- Es el fármaco de elección en el paciente con DM2, salvo intolerancia o contraindicación. **GRADO A.**
- Mecanismo de acción: disminuye la producción hepática de la glucosa y, en menor grado, aumenta la captación de la glucosa por el músculo e incluso reduce su absorción intestinal.
- Reduce la HbA1c de 1,5-2 %, sin provocar hipoglucemias.
- En todas las guías y algoritmos de tratamiento aparece como el fármaco de inicio en monoterapia por su eficacia, su efecto neutro sobre el peso, su ausencia de hipoglucemias, su mejora del perfil lipídico, su aceptable tolerancia y su coste económico favorable[1]. Puede utilizarse también en niños > 10 años en monoterapia o combinada con insulina.

- La dosis inicial normal es de 500 mg al día incrementándose su dosis progresivamente hasta los 1.000 mg/12 h, que es la dosis óptima. Un incremento paulatino de la dosis y su administración con las comidas puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.
- Puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y muerte por estas causas[2].
- Los efectos secundarios gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y disminución de apetito) y las alteraciones del gusto son frecuentes. Debe suprimirse si aparecen náuseas, vómitos o deshidratación.
- Su uso a largo plazo puede asociarse a deficiencia de vitamina B12, por lo que hay que vigilar estos niveles (especialmente si existe anemia o neuropatía periférica). **GRADO B.**
- La aparición de acidosis láctica es muy rara, si no existen contraindicaciones absolutas y se suspende ante posibles causas precipitantes (situaciones agudas graves).
- Recientemente se ha modificado su ficha técnica respecto a su uso en insuficiencia renal, permitiéndose su empleo por encima de 30 ml/min (a menores dosis y con control exhaustivo de la función renal). Véase la Tabla 1.

Tabla 1 Dosis de metformina en función del grado de filtrado glomerular

TFG ml/min	Dosis diaria (a dividir en 2-3 dosis diarias)	Consideraciones adicionales
> 45	2.000 mg	Se deben revisar los factores que puedan incrementar el riesgo de acidosis láctica antes de considerar el inicio con metformina. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima
30 - 44	1.000 mg	
< 30	-	La metformina está contraindicada

- Insuficiencia renal: se debe evaluar la TFG (tasa de filtración glomerular) antes de iniciar el tratamiento con metformina y al menos una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, por ejemplo, cada 3-6 meses.

- Está contraindicada en casos de acidosis metabólica aguda, en cuadros agudos que puedan alterar la función renal (deshidratación, infección grave, shock, cirugía mayor), en enfermedades que puedan provocar hipoxia tisular (insuficiencia cardiaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock) y en otras situaciones: insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.
- Medios de contraste yodados: la administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Secretagogos

a) Sulfonilureas

- Principios activos: glibenclamida, glipizida, glisentida, glimepirida y gliclazida retard.
- Actúan sobre la célula beta pancreática estimulando la liberación de insulina, por lo que pueden provocar hipoglucemias. Precisan, por tanto, que exista una reserva pancreática.
- Reducen la HbA1c en un 1,5-2 %.
- Se han de considerar cuando existe intolerancia o contraindicación a la metformina o asociadas a esta, valorando el balance riesgo-beneficio en relación con la eficacia, riesgo de hipoglucemia, el aumento del peso corporal, el coste económico (son los fármacos de menor coste) y las preferencias del paciente.
- Pueden ocasionar hipoglucemias graves y prolongadas que, a menudo, requieren atención hospitalaria. Debe insistirse en no omitir ninguna comida y reducir/suprimir la ingesta de alcohol.
- Gliclazida de liberación modificada (sobre todo) y glimepirida tienen menor riesgo de hipoglucemia grave y son de toma única diaria, por lo que resultan de elección en ancianos o para facilitar el cumplimiento.
- No deben utilizarse con TFG < 30 ml/min.
- Contraindicadas si existe alergia a sulfamidas y derivados (tiazidas).
- Deben suspenderse ante la existencia de cetosis, cirugía mayor, enfermedad hepática grave, traumatismos o enfermedades intercurrentes graves, embarazo y lactancia.

- En los estudios UKPDS[3] y ADVANCE[4] han demostrado su eficacia al reducir las complicaciones microvasculares. **GRADO A.** En el seguimiento (10 años después de finalizar) del UKPDS, se observó que esta reducción se mantenía y, además, existía una disminución de complicaciones macrovasculares en el grupo de intervención.

b) Glinidas

- Principios activos: repaglinida, nateglinida (casi no se utiliza).
- Provocan la liberación rápida de la insulina almacenada en la célula beta, restableciendo el máximo de secreción de insulina que se produce inmediatamente tras la ingesta.
- Mecanismo de acción similar a las sulfonilureas (distinto receptor), con inicio de acción y eliminación más rápidos (4-6 h), con efecto predominante sobre la hiperglucemia postprandial, riesgo de hipoglucemia (con menor duración por su corta acción) e incremento de peso.
- Reducen la HbA1c entre 0,5-1,5 %.
- Son fármacos útiles cuando predomina la hiperglucemia postprandial, la insuficiencia renal y en caso de seguir horarios irregulares de comidas. **GRADO D.**
- La repaglinida puede utilizarse en todos los estadios de la insuficiencia renal. No puede utilizarse en insuficiencia hepática severa.
- No conviene asociar repaglinida con gemfibrozilo, pues aumenta el riesgo de hipoglucemia de manera significativa.
- Hay que tomarlas al inicio de las comidas (cuando contienen hidratos de carbono), en 3 dosis diarias y con el primer bocado. Si se suprime una de las ingestas, no tomar el fármaco.
- Amplio rango de dosis que, junto a las 3 tomas diarias, hace complicada su utilización.
- Se desconoce su impacto a largo plazo sobre las complicaciones crónicas (carecen de estudios a largo plazo sobre reducción de complicaciones y mortalidad).

Pioglitazona

- Activa los receptores y activados por el proliferador de peroxisomas (PPAR γ) incrementando la captación de glucosa por los tejidos y

mejorando la sensibilidad a la insulina, sin aumentar su secreción (no produce hipoglucemias). Mejora el perfil lipídico y otros factores de riesgo cardiovascular. Todo ello se traduce en la clínica en una disminución de la glucemia, una disminución de los ácidos grasos libres y triglicéridos, y una redistribución de la grasa corporal (disminución de la grasa abdominal).

- Puede reducir la HbA1c hasta 1,5 %. Su efecto tarda en observarse de 8-12 semanas.
- En el estudio Proactive[5] mostró una reducción no significativa de eventos cardiovasculares, con excepción de la insuficiencia cardiaca.
- En general, no es un fármaco de primera elección porque aumenta el riesgo de insuficiencia cardiaca, fracturas distales en mujeres, ganancia de peso, edema periférico y edema macular. Existen dudas sobre su asociación con un riesgo mayor de cáncer de vejiga.
- Puede utilizarse en insuficiencia renal (salvo en diálisis) y ser una alternativa en pacientes que no toleran o tienen contraindicación para el uso de metformina o sulfonilureas.
- Está contraindicada si existe insuficiencia cardiaca o hepática, cáncer de vejiga o hematuria macroscópica no filiada.

Inhibidores alfa-glucosidasas

- Principios activos: acarbosa, miglitol.
- Disminuyen la absorción de los hidratos de carbono en el intestino delgado al inhibir de manera reversible las alfaglucosidasas, que son necesarias para hidrolizar los polisacáridos a monosacáridos para su absorción, disminuyendo la hiperglucemia postprandial.
- Disminuyen la HbA1c un 0,5-0,8 %. No provocan hipoglucemias ni incremento de peso. Su papel es coadyuvante a otros antidiabéticos, cuando predomina la hiperglucemia postprandial. Se sitúa en segunda línea de tratamiento en combinación con otros fármacos orales o como alternativa a metformina si estuviese contraindicada. **GRADO D.**
- Algunos datos en prediabetes (estudio STOP-NIDDM[6]) señalan un efecto favorable de la acarbosa en disminuir el riesgo de desarrollar diabetes y en prevenir la enfermedad cardiovascular (infarto agudo de miocardio).

- Son fármacos poco utilizados por sus múltiples tomas (antes de cada comida) y por sus efectos digestivos (flatulencia, diarrea, etc.) muy frecuentes derivados de la fermentación de los carbohidratos no hidrolizados previamente en intestino delgado.
- Están contraindicados en enteropatías inflamatorias y en insuficiencia renal grave y cirrosis.
- Cuando se utiliza con secretagogos o insulina y se produce una hipoglucemia, el tratamiento debe consistir en administrar glucosa pura.

Fármacos con actividad incretínica

- El GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y el GIP (péptido insulinotrópico dependiente de glucosa), denominados incretinas, son péptidos segregados en el intestino delgado en respuesta a la glucosa de los alimentos. Ante una ingesta de carbohidratos, estimulan la secreción de insulina por las células beta pancreáticas y disminuyen la secreción de glucagón (efecto incretínico). Además, retrasan el vaciamiento gástrico reduciendo la glucemia postprandial. Tienen una vida media corta (2-3 minutos), siendo inactivados por la enzima dipeptidilpeptidasa-4 (DPP-4). La acción es más potente con GLP-1.
- En la DM2 existe una disminución del efecto incretina, por lo que inhibir la enzima DPP-4 (potenciar el efecto incretínico) o fabricar análogos del GLP-1 (agonistas de los receptores del GLP-1) resistentes a la acción de la DPP-4, constituyen una nueva opción terapéutica.

a) Inhibidores de la DPP-4

- Principios activos: sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina y alogliptina.
- Evitan la rápida degradación del GLP-1 (bloqueando de forma temporal la DPP-4), prolongando su actividad biológica hasta 16 h. Con ello, aumentan la secreción de insulina mediada por glucosa y suprimen la secreción de glucagón con lo que reducen la producción hepática de glucosa.
- Reducen la HbA1c un 0,6-0,9 % y no producen hipoglucemias, siendo neutros con el peso. Son fármacos muy bien tolerados, aunque pueden producir infecciones de las vías respiratorias superiores, nasofaringitis, dolores articulares, cefaleas y reacciones de hipersensibilidad.

- Los estudios de seguridad cardiovascular con saxagliptina (SAVOR-TIMI 53[7]), alogliptina (EXAMINE[8]) y sitagliptina (TECOS[9]) demostraron no inferioridad en cuanto a eventos cardiovasculares, aunque con saxagliptina se observó un ligero incremento en el ingreso por insuficiencia cardiaca en los pacientes en tratamiento con el iDPP-4, por lo que no debe utilizarse si está presente **(GRADO C).** Existe otro estudio de seguridad cardiovascular en marcha con linagliptina y no se ha realizado ninguno con vildagliptina.
- Pueden emplearse en monoterapia o asociados a otros antidiabéticos orales o insulina.
- Son fármacos que pueden utilizarse en la insuficiencia renal crónica, ajustando la dosis (no es necesario con linagliptina). Vildagliptina no debe emplearse en pacientes con enfermedad hepática (valores de enzimas > 3 veces el límite superior de la normalidad).
- Están contraindicados en enfermedades gastrointestinales graves. Existe vigilancia sobre su posible relación con la aparición de pancreatitis (casos muy raros) y enfermedad inflamatoria intestinal.
- En personas ancianas, los iDPP-4 son fármacos muy bien tolerados, que han demostrado su eficacia y seguridad a corto plazo. Al no inducir hipoglucemias ni ganancia de peso, ni presentar interacciones medicamentosas significativas, son una opción terapéutica muy atractiva para el tratamiento de la diabetes en este grupo de pacientes.
- Los iDPP-4 juegan un papel importante en el tratamiento de la DM2 según las principales guías de práctica clínica, pudiendo ser utilizados en cualquier escalón terapéutico. La mayor parte de las guías les sitúan en el segundo escalón en combinación con metformina o en el tercer escalón en combinación con otros dos fármacos.

b) Análogos del GLP-1

- Principios activos: exenatida, lixisenatida, liraglutida, exenatida LAR y dulaglutida.
- Son péptidos con secuencia similar al GLP-1 humano pero que no son inactivados por la enzima DPP-4, por lo que su semivida de eliminación es más larga.
- Son fármacos inyectables por vía subcutánea, en 2 dosis diarias (exenatida), 1 vez al día (liraglutida y lixisenatida) o 1 vez a la semana (exenatida LAR y dulaglutida).

- Reducen la HbA1c alrededor de 1-2 % y provocan pérdida de peso (3-5 kg de media).
- Además de las acciones pancreáticas (estimulan la secreción de insulina y disminuyen la de glucagón) tienen acciones extra-pancreáticas (retraso del vaciamiento gástrico, disminución de apetito por saciedad, disminución de la producción de glucosa en el hígado, efectos protectores cardiovasculares y mejora de la función cardiaca).
- Más allá de la reducción de la HbA1c, presentan beneficios adicionales (pérdida de peso, reducción de la presión arterial, reducción del colesterol total y triglicéridos) que pueden suponer ventajas desde el punto de vista cardiovascular.
- El estudio LEADER[10] (liraglutida) ha demostrado disminución del objetivo primario (muerte cardiovascular, IAM no fatal y ACVA no fatal). El estudio ELIXA[11] (lixisenatida) determinó que no hay aumento del RCV en personas con DM2 que hubieran sufrido recientemente un síndrome coronario agudo; y el estudio EXSCEL[12] (exenatida LAR) no mostró diferencias entre pacientes con DM2 con o sin enfermedad cardiovascular previa.
- No provocan hipoglucemias y presentan efectos secundarios digestivos frecuentes (náuseas, vómitos y diarrea) que suelen mejorar con el paso del tiempo y el ajuste de dosis. Se han notificado algunos casos de pancreatitis aguda, por lo que conviene informar a los pacientes de sus síntomas.
- Exenatida y lixisenatida están contraindicados en insuficiencia renal grave, mientras que dulaglutida y liraglutida pueden utilizarse con una TFG > 15 ml/min. Están contraindicados en enfermedades digestivas importantes.
- Por su coste elevado, precisan visado para ser utilizados y solo están financiados por el Sistema Nacional de Salud para el tratamiento de la DM2 con IMC > 30 kg/m^2. Además, se recomienda supervisar la respuesta y mantener el tratamiento con arGLP-1 solo si hay reducción de al menos 1 % en la HbA1c y una pérdida de al menos el 3 % del peso inicial a los 6 meses. **GRADO D.**

Inhibidores SGLT-2

- Principios activos: dapagliflozina, canagliflozina y empagliflozina.

- Reducen la reabsorción renal de la glucosa en el túbulo contorneado proximal, inhibiendo el sistema cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT-2), provocando glucosuria (entre 70-120 gramos al día) y, por consiguiente, disminución de la glucemia plasmática, reduciendo indirectamente la glucotoxicidad y mejorando la sensibilidad de la célula beta. Es un mecanismo independiente de la estimulación de insulina.
- Reducen la HbA1c en torno a un 0,5-1 % y presentan beneficios adicionales: pérdida de unos 3 kg de peso (por la pérdida calórica por la glucosuria —280-480 kcal/día— y por disminución de la masa grasa) y descenso de la presión arterial (por su efecto glucosúrico, natriurético y osmótico).
- Como efectos secundarios más frecuentes se observan infecciones genitales (candidiasis) y urinarias, desarrollo de cuadros de depleción de volumen (especialmente en población anciana, uso de diuréticos y antecedentes de hipotensión) y algún caso de cetoacidosis euglucémica, sobre todo cuando se han empleado (sin indicación aprobada) en DM1 o LADA.
- En el estudio EMPA-REG OUTCOME[13], empagliflozina ha demostrado (en prevención secundaria) una disminución muy significativa de la mortalidad cardiovascular, sobre todo por ingreso por insuficiencia cardiaca. Se recomienda especialmente en pacientes que han padecido un evento cardiovascular. **GRADO A.**
- El estudio CANVAS[14] con canagliflozina (frente a placebo) ha demostrado en pacientes con DM2 y elevado riesgo de enfermedad cardiovascular un menor riesgo de eventos cardiovasculares pero un mayor riesgo de amputaciones en dedos o metatarso. **GRADO A.**
- Se está desarrollando otro ensayo clínico con dapagliflozina.
- Deben utilizarse con TFG > 60 ml/min (empagliflozina y canagliflozina pueden mantenerse hasta 45 ml/min). No se recomienda su uso en situaciones de insuficiencia hepática grave.
- Aquellos pacientes con diabetes tipo 2, menores de 75 años, con función renal normal, sin antecedentes de infecciones genitourinarias de repetición, en los que existen asociados otros componentes del síndrome metabólico (sobrepeso, hipertensión...) y se encuentren en tratamiento con metformina o terapia combinada serían los candidatos ideales para el uso de este grupo de fármacos y, sobre todo, aquellos que tienen enfermedad cardiovascular establecida.

Tabla 2 Efectos adversos de los distintos antidiabéticos

	Metformina	Sulfonil-ureas	Glinidas	Pioglita-zona	i-Alfa-glucosidasas	iDPP-4	arGLP-1	iSGLT-2	Insulina
Hipoglucemia	Neutro	Moderdada/ grave	Leve	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Moderada a grave
Peso	Ligera pérdida	Aumento	Aumento	Aumento	Neutro	Neutro	Pérdida	Pérdida	Aumento
Renal/GU	Contraindica si TFG < 30 ml/min	Mayor riesgo hipoglucemias	Mayor riesgo hipoglucemias	Neutro	Neutro	Ajuste dosis (excepto linagliptina)	Contraindicada exenatida Posible beneficio liraglutida	No indica-dos TFG < 45 ml/min Infecciones micóticas	Mayor riesgo hipoglucemia
Síntomas GI	Moderado	Neutro	Neutro	Neutro	Moderado	Neutro	Moderado	Neutro	Neutro
Insuficiencia cardiaca congestiva	Neutro	Mayor riesgo	Mayor riesgo	Moderado	Neutro	Posible riesgo saxagliptina	Posible beneficio liraglutida	Posible beneficio empagli-fozina	Mayor riesgo
Enfermedad cardiovascular establecida	Neutro	?	?	Puede reducir el riesgo de ACV	Neutro	Neutro	Posible beneficio	Posible beneficio	Neutro
Huesos	Neutro	Neutro	Neutro	Riesgo de pérdida ósea moderada	Neutro	Neutro	Neutro	Cuidado canaglifozi-na	Neutro
Cetoacidosis	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	CAD que ocurre en DM2 (estrés)	Neutro

Fuente: Modificada de AACE/ACE. Endocr Pract. 2017, DOI: 10.4158/EP161682.CS.

La Tabla 2 refleja algunas características de los distintos grupos terapéuticos para el tratamiento de la DM2.

Insulina

- El tratamiento con insulina es necesario en todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y en aquellos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) cuyas células β han perdido una parte importante de su capacidad secretora de insulina.
- La insulinoterapia es el tratamiento más efectivo, reduciendo la HbA1c entre el 1,5-3 %. Sin embargo, por causas variadas, es habitual el retraso en la adición de insulina hasta fases muy avanzadas de la enfermedad.
- Puede utilizarse en monoterapia y asociada a cualquier otro antidiabético.
- En algunas ocasiones es necesario insulinizar en el momento del diagnóstico de DM2. Ello sucede en los enfermos que están sintomáticos, tienen HbA1c > 10 %, o niveles de glucemia > 300 mg/dl **(GRADO D).** Suponen situaciones urgentes para iniciar tratamiento con insulina para disminuir la glucotoxicidad (que está anulando la función de la célula beta).
- La insulinización en la DM2 debe instaurarse (de manera transitoria o definitiva) en pacientes que no están consiguiendo sus objetivos de control glucémico.
- Son situaciones de insulinización transitoria:
  - Contraindicación temporal de antidiabéticos orales.
  - Descompensación hiperglucémica o cetósica aguda en el contexto de enfermedades agudas intercurrentes (infecciones, IAM, ACVA...) o tratamiento con corticoides.
  - Traumatismos graves.
  - Cirugía mayor.
  - Embarazo.
- Se realiza insulinización definitiva cuando existe:
  - Contraindicación permanente de antidiabéticos orales.
  - Control glucémico deficiente en pacientes tratados con dos o más antidiabéticos no insulínicos (ADNI) a dosis plenas.
  - Enfermedades crónicas que contraindiquen el uso de ADNI (insuficiencia renal, insuficiencia hepática...).

- Los pacientes que reciban insulina precisan adecuada educación diabetológica sobre técnica de manejo de la insulina, monitorización de la glucemia, nutrición y reconocimiento y tratamiento de hipoglucemias.
- Las distintas modalidades de insulinización permiten adaptar el tratamiento a diversos tipos de pacientes con diferentes estilos de vida y condiciones.
- Puede producir efectos secundarios importantes: hipoglucemias frecuentes, aumento de peso, lipodistrofias (lipohipertrofia y lipoatrofia), abscesos infecciosos, edema insulínico y presbiopía.
- En el mercado existen numerosos preparados de insulina: insulinas basales, insulinas prandiales e insulinas premezcladas (Tabla 3).

Tabla 3 Insulinas comercializadas en 2018

Insulina				Inicio	Pico	Duración
Prandiales	Análogos rápida	Aspart*	Ac. rápida	5-10 m	1 h	3-4 h
			Original	10-15 m	1-2 h	3-5 h
		Lispro*	U 100			
			U 200			
		Glulisina*				
	Rápida (regular)			30 m	2-4 h	6 h
Basales	Intermedias	NPH		1-2 h	4-8 h	12 h
	Prolongadas	Detemir*		1-2 h	Sin pico	16-20 h
		Glargina*	U 100	1-2 h	Sin pico	20-24 h
			U 300	1-2 h	Sin pico	36 h
		Degludec*		30-90 m	Sin pico	42 h
Mezclas	Rápida + NPH			30 m	Doble	12 h
	Aspart* + NPA*			10-15 min	Doble	12 h
	Lispro* + NPL*			10-15 min	Doble	12 h

*Análogo de la insulina.

Mensajes clave

- Metformina sigue siendo el fármaco de elección al inicio del tratamiento de la DM2.
- Los nuevos fármacos (iSGLT-2 y arGLP-1) han demostrado beneficios cardiovasculares, más allá del simple control de la glucemia.
- La insulinización, por su potencia en bajar la HbA1c, se posiciona como el tratamiento de elección cuando los fármacos no insulínicos fracasan en el control de la enfermedad.

Bibliografía

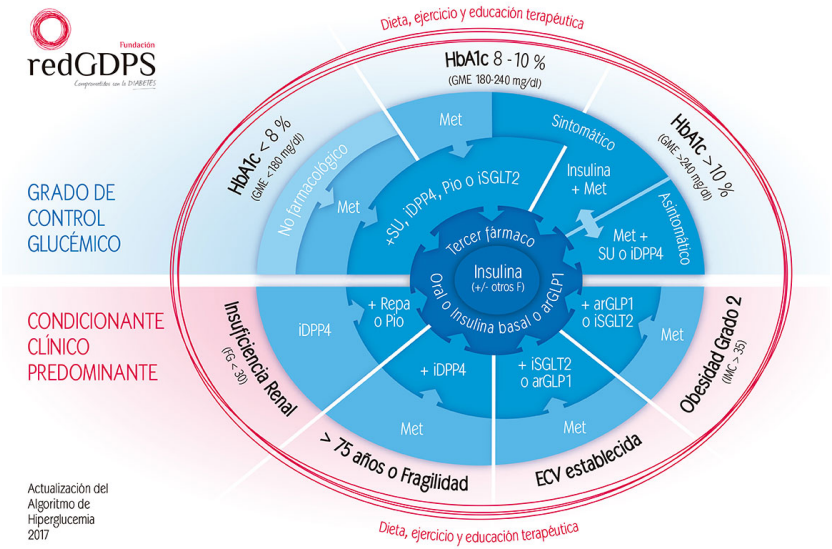
1. Standars of Medical care in Diabetes-2017. American Diabetes Association. Diabetes Care. Volume 40/Suppl 1. January 2017.
2. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Mathews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;359:1577-89.
3. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998;352:854-64.
4. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008; 358:2560-72.
5. Wilcox R, Kupfer S, Erdmann E, et al. Effects of pioglitazone on major adverse cardiovascular events in high-risk patients with type 2 diabetes: Results from PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macro Vascular Events (PROactive 10) Am Heart J 155: 712-717, 2008.
6. Chiasson Jl, et al. The STOP-NIDDM Trial: an international study on the efficacy of an alpha-glucosidase inhibitor to prevent type 2 diabetes in a population with impaired glucose tolerance: rationale, design, and preliminary screening data. Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1998 Oct;21(10):1720-5.
7. Scirica et al; for the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2013;369:1317-1326.
8. White WB, et al. EXAMINE Investigators. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2013 Oct 3;369(14):1327-35.
9. Green JB, et al; for the TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373:232-242.
10. Marso SP, et al., for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375:311-322.

11. Pfeffer MA, et al. for the ELIXA Investigators. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med 2015; 373:2247-2257.
12. Holman RR, et al., for the EXSCEL Study Group. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2017; 377:1228-1239.
13. Zinman B, et al., for the EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373:2117-2128.
14. Neal B, et al., for the CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. The New England Journal of Medicine. DOI: 10.1056/NEJMoa1611925.

11 Algoritmo terapéutico

El algoritmo terapéutico de la redGDPS permite realizar un tratamiento individualizado de las personas con diabetes de tal manera que, dependiendo de su grado de control glucémico o de la presencia de condicionantes clínicos, utilizaremos opciones terapéuticas diferentes (Figura 1)[1-3].

Figura 1 Algoritmo de tratamiento de la DM2 de la redGDPS



Manejo del algoritmo

1. En primer lugar debemos buscar si el paciente presenta alguno de los condicionantes clínicos que figuran en el algoritmo: insuficiencia renal (FG < 30 ml/min), edad avanzada (> 75 años) o fragilidad, enfermedad cardiovascular establecida u obesidad mórbida (IMC > 35 kg/m^2).
2. Si están presentes alguno de los anteriores, seguiremos las indicaciones que figuran en el algoritmo para cada uno de los condicionantes. Si un paciente presenta más de un condicionante, se priorizarán en el orden que han sido descritos (1.º insuficiencia renal, 2.º edad avanzada...).
3. En el caso de que el paciente no presente ningún condicionante, elegiremos una ruta diferente dependiendo del grado de control glucémico (nivel de HbA1c) que presente el paciente: < 8 %, 8-10 % o > 10 %.
4. Si en un periodo de 3-6 meses no se alcanza el objetivo de control glucémico se pasará al siguiente escalón del algoritmo.

Evidencias en las que se basa el algoritmo

El tratamiento personalizado es actualmente el paradigma en el abordaje terapéutico de la diabetes tipo 2. En la toma de decisiones compartidas, los clínicos, han de atender a las características particulares del paciente y de la enfermedad, la comorbilidad, las características de los distintos fármacos, las preferencias del paciente y los recursos disponibles[1-3]. **GRADO C.**

La alimentación junto a la realización de ejercicio físico son un pilar básico en el plan terapéutico de la diabetes y el uso de fármacos no permite obviarlas[4]. **GRADO A.**

Tratamiento farmacológico en monoterapia

La elección de un fármaco hipoglucemiante con el enfoque centrado en el paciente exige que se deban considerar la eficacia, el coste, los potenciales efectos secundarios, la potencial ganancia de peso, las comorbilidades asociadas, el riesgo de hipoglucemia y las preferencias del paciente. **GRADO C.**

La metformina es el fármaco de elección en el inicio de la terapia farmacológica en la DM2 en la mayoría de las ocasiones[5]. **GRADO A.**

Cuando la metformina no se tolera o está contraindicada, el tratamiento de inicio puede hacerse con sulfonilureas, repaglinida, pioglitazona, iDPP-4, iSGLT2 o agonistas de los receptores de GLP-1 autorizados en nuestro país para su uso en monoterapia. **GRADO B.**

En personas síntomáticas con una marcada hiperglucemia (HbA > 10 %), se debe empezar con insulina salvo que exista una justificación relevante (razones laborales, riesgos importantes debidos a la hipoglucemia, ansiedad o fobia a la inyección o los autoanálisis) que desaconseje el uso de insulina. **GRADO D.**

Tratamiento combinado

Cuando el control glucémico no es adecuado en monoterapia se debe añadir un segundo fármaco. **GRADO B.**

En la mayoría de los casos, i-DPP4, sulfonilureas, iSGLT2 o pioglitazona deberían añadirse a la metformina cuando el control glucémico no sea adecuado en monoterapia. **GRADO A.**

Se aconseja iniciar el tratamiento con un tercer fármaco una vez discutidos los beneficios y los riesgos con el paciente; cuando el control de la HbA1c es inadecuado con dos fármacos, teniendo en cuenta las características del paciente y sus preferencias. **GRADO D.**

Se recomienda añadir un tercer antidiabético oral (pioglitazona, iDPP-4 o iSGLT-2) o un arGLP-1 si no se obtiene el objetivo personalizado de control con dos fármacos. **GRADO B.**

Se recomienda añadir insulina basal (manteniendo la MET y valorando la continuación del resto de antidiabéticos) si no se obtiene el objetivo personalizado de control con dos o tres fármacos. **GRADO B.**

Obesidad

Se recomienda considerar la adición de un arGLP-1 como terapia en lugar de insulina en pacientes obesos con un índice de masa corporal >30 kg/m (condición de visado para su reembolso por la Seguridad Social en España para todos los arGLP-1) o con dificultades personales o laborales para la insulinización, o bien por falta de eficacia o intolerancia previas. **GRADO C.**

Si la reducción de peso es importante y difícil de conseguir solo con un programa de alimentación saludable y ejercicio físico, los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 y los inhibidores del transportador de sodio-glucosa tipo 2 suponen una opción eficaz. **GRADO A.**

Enfermedad CV establecida

En personas con diabetes que han padecido ECV o de alto RCV se recomienda añadir al tratamiento con metformina fármacos que hayan demostrado disminuir eventos cardiovasculares (empagliflozina, canagliflozina, liraglutida y semaglutida). **GRADO A.**

Insuficiencia renal

La sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y alogliptina pueden utilizarse con una reducción de la dosis al 50 % cuando el filtrado glomerular (FG) sea de 50-30 ml/min/1,73 m. La linagliptina, sitagliptina y alogliptina pueden emplearse en cualquier grado de enfermedad renal crónica (ERC), incluso en pacientes en diálisis. **GRADO B.**

En pacientes con insuficiencia renal y FG por debajo de 30 ml/ml/min/1,73 m^2 se deben utilizar fármacos que hayan demostrado su seguridad en estos pacientes (iDPP4, repaglinida, pioglitazona, liraglutida, dulaglutida o insulina). **GRADO B.**

Si el FG está entre 30 y 45, se recomienda reducir al 50 % la dosis de metformina y no utilizarla en FG < 30 ml/min/1,73 m^2. **GRADO B.**

Ancianos y fragilidad

En pacientes ancianos o con fragilidad se deberán utilizar fármacos con escasos efectos secundarios e interacciones. **GRADO D.**

Bibliografía

1. Artola S. Actualización del algoritmo de hiperglucemia 2017. Diabetes Práctica 2017;08(02):57-60. Disponible en: http://www.diabetespractica.com/public/numeros/articulo/387.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl 1):S1-S159.
3. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes. 2018;42(Suppl 1):S1-S325.
4. New drugs for type 2 diabetes: second-line therapy-science report. Ottawa: CADTH; 2017 Sep (CADTH therapeutic review vol.4,1b). Disponible en: http://www.cadth.ca/dv/new-drugs-type-2-diabetes-second-line-therapy-recommendations-report.

5. Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2013;369(2):145-54.
6. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;359(15):1577-89.

12 Combinaciones de terapia no-insulínica

Todas las guías existentes en la actualidad, tanto nacionales como internacionales, recomiendan la introducción de un segundo fármaco si no se alcanzan los niveles de control de hemoglobina glucosilada en el paciente, tras un periodo de 3 meses de uso de medidas higiénico-dietéticas y metformina.

La combinación de metformina con cualquiera de las moléculas existentes produce disminución de la HbA1c mayor que la obtenida con metformina sola.

Efectividad y efectos adversos

La elección de un fármaco hipoglucemiante con el enfoque centrado en el paciente exige que se deban considerar la eficacia, el coste, los potenciales efectos secundarios, la potencial ganancia de peso, las comorbilidades asociadas, el riesgo de hipoglucemia y las preferencias del paciente (Tabla 1)[1].

Seguridad cardiovascular

Otro factor a tener en cuenta es la seguridad cardiovascular que presentan los nuevos antidiabéticos. En este sentido, se ha observado en los distintos ensayos clínicos que los iDPP-4 tienen un efecto neutro, mientras que los iSGLT-2 y algunos arGLP-1 tienen un efecto protector (Tabla 2).

Tabla 1 Principales características de los antidiabéticos a combinar con metformina[1]

	Eficacia ↓ HbA1c	Riesgo hipoglucemia	Efecto sobrepeso	Coste
Sulfonilurea	Elevada	Sí	Aumenta	Bajo
iDPP4	Moderada	No	Neutro	Elevado
Pioglitazona	Elevada	No	Aumenta	Bajo
iSGLT2	Moderada	No	Reduce	Intermedio
arGLP1	Elevada	No	Reduce	Elevado
Insulina basal	Máxima	Sí	Aumenta	Elevado

Mensajes clave

- Se indica iniciar el tratamiento con un segundo fármaco cuando el control de la HbA1c es inadecuado, teniendo en cuenta las características del paciente y sus preferencias. **GRADO B.**
- Se debe iniciar tratamiento con dos fármacos en pacientes con mal control, incluyendo insulina si existen síntomas de glucotoxicidad y, si no, con dos fármacos orales si la HbA1c es >10 %. **GRADO D.**
- Se recomienda añadir un iSGLT-2 como segundo fármaco en personas con diabetes tipo 2 que presentan enfermedad cardiovascular establecida y con FG > 60 ml/min. **GRADO A.**
- Se recomienda añadir liraglutida como segundo fármaco en personas con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida y con IMC > 30 kg/m^2. **GRADO A.**

Tabla 2 Resultados de ensayos cardiovasculares con ADNIs

Ensayo	EMPA-REG	CANVAS	ELIXA	LEADER	SUSTAIN	EXSCEL	SAVOR	EXAMINE	TECOS
	Empagliflozina	Canagliflozina	Lixisenatide	Liraglutide	Semaglutide	Exenatide	Saxagliptina	Alogliptina	Sitagliptina
3 pt MACE	0,86	0,86	1,02	0,87	0,74	0,91	1,00	0,96	0,98
	0,74-0,99	0,75-0,97	0,89-1,17	0,78-0,97	0,58-0,95	0,83-1,00	0,98-1,08	> 1,16	0,89-1,08
Mortalidad CV	0,62	0,87	0,98	0,78	0,98	0,88	1,03	0,79	1,03
	0,49-0,77	0,72-1,06	0,78-1,22	0,66-0,93	0,65-1,48	0,76-1,02	0,87122	0,60-1,04	0,89-1,19
IM no fatal	0,87	0,85	1,03	0,88	0,74	0,95	1,95	1,08	0,95
	0,70-1,09	0,69-1,05	0,87-1,22	0,75-1,03	0,51-1,08	0,84-1,09	0,80-1,22	0,88-1,33	0,81-1,11
Ictus no fatal	1,24	0,9	1,12	0,89	0,61	0,86	1,11	0,91	0,97
	0,92-1,67	0,71-1,15	0,79-1,58	0,72-1,11	0,38-0,99	0,7-1,07	0,88-1,39	0,55-1,5	0,89-1,08
Hospitalización IC	0,65	0,67	0,96	0,87	1,11	0,94	1,27	1,07	1,00
	0,50-0,85	0,52-0,87	0,75-1,23	0,73-1,05	0,77-1,61	0,78-1,13	1,07-1,51	0,78-1,15	0,83-1,20
Mortalidad total	0,68	0,87	0,94	0,85	1,05	0,86	1,11	0,88	1,01
	0,57-0,82	0,74-1,01	0,78-1,13	0,74-0,97	0,74-1,50	0,77-0,97	0,96-1,27	0,71-1,09	0,90-1,14

ADNIs: antidiabéticos no insulínicos.
EMPA-REG[2], CANVAS[3], LEADER[4], SUSTAIN[5], EXSCEL[6], SAVOR[7], EXAMINE[8] (3 pointMACE tiempo hasta la muerte CV, IM no fatal, ictus no fatal)
TECOS[9], ELIXA[10] (4 pointMACE tiempo hasta la muerte CV, IM no fatal, ictus no fatal, hospitalización).

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl 1):S1-S159.
2. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015; 373(22): 2117-2128.
3. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, et al., for the CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2017; 377:644-657.
4. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016; 375(4): 311-322.
5. Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, Lingvay I, Rosenstock J, et al.; SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(19):1834-1844.
6. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;377(13):1228-1239.
7. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2013; 369(14):1317-1326.
8. White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2013; 369:1327-35.
9. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015; 373(3): 232-242.
10. Pfeffer MA, Claggett B, Díaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Kober LV, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2015; 373(23): 2247-2257.

13 Algoritmo de insulinización

Insulinización basal

Las insulinas basales intentan simular el patrón basal (secreción continua de insulina cuyo objetivo es mantener la homeostasis de la glucosa en estado de ayunas), fundamentalmente inhibiendo la producción hepática de glucosa, para mantener al paciente cerca de la normoglucemia en ayunas. Las insulinas prandiales pretenden replicar el pico de secreción de insulina que se produce tras la ingesta de alimentos. Cuando sobre una insulinización basal previa optimizada se intensifica con insulinas prandiales hablamos de estrategias basal-plus y bolo-basal.

La insulinización puede hacerse en el momento del diagnóstico o en el seguimiento:

- **Al inicio de la enfermedad,** si aparece pérdida de peso inexplicable por otra causa, cetonuria intensa o síntomas cardinales de diabetes. Debe sospecharse un déficit de insulina grave, especialmente con HbA1c > 9 %.
- **Durante el seguimiento,** puede ser necesaria la insulinización **transitoria** ante determinadas circunstancias o episodios intercurrentes (enfermedad febril, traumatismos graves, tratamiento corticoideo, cirugía mayor, embarazo, hospitalizaciones, etc.); y la insulinización **permanente,** cuando no se consiga, con fármacos no insulínicos el control glucémico adecuado a las características individuales del paciente.

La causa más frecuente de insulinización es la persistencia de un control deficiente tras haberse prescrito uno o más fármacos orales. La insulinización con insulina basal es la pauta de elección tras el fracaso del tratamiento con fármacos antidiabéticos no insulínicos (HbA1c > 8 %).

El control glucémico estricto y precoz desde el diagnóstico de la diabetes tipo 2 mejora la sensibilidad a la insulina y su secreción pancreática, permitiendo en muchos casos reducir las dosis de insulina exógena y sustituirla por fármacos orales. **GRADO B.**

Las insulinas basales son similares en eficacia (control glucémico), si bien los análogos suponen menor riesgo de hipoglucemias frente a la insulina NPH o premezclada. La utilización inicial de un análogo basal parece más recomendable por el menor riesgo de hipoglucemia. A partir de una dosis de 30 UI de insulina NPH debe valorarse la administración en dos dosis para no aumentar el riesgo de hipoglucemia nocturna o sustituirse por un análogo basal.

Pautas de insulinización

Al pautar la insulina basal se recomienda mantener los fármacos antidiabéticos no insulínicos con las mismas dosis, valorando el riesgo de hipoglucemia si se mantiene la sulfonilurea (sola o combinada con metformina)[1]. **GRADO B.**

Se comienza con 10 U[2]:

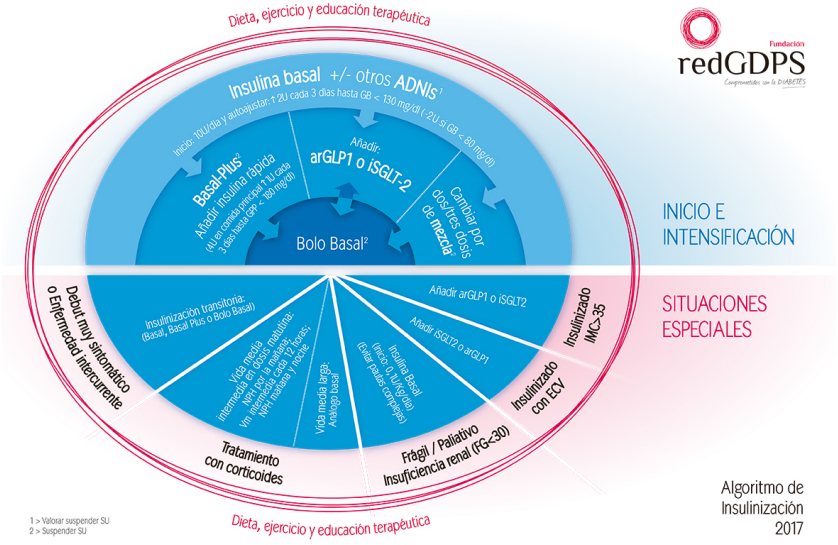
- NPH o Detemir antes de acostarse.
- Glargina U100, U300 o Degludec a cualquier hora.

El ajuste de la dosis de insulina se hará en función de la glucemia basal (GB):

- Aumentar 2U cada 3 días hasta GB < 130 mg/dl.
- Disminuir 2U si GB < 80 mg/dl.

A los tres meses de haber conseguido que las glucemias en ayunas sean inferiores a 130 mg/dl, se hará una determinación de HbA1c. Si su valor está por encima del objetivo propuesto, será necesario intensificar el tratamiento con insulina (Figura 1)[3].

Figura 1 Algoritmo de insulinización de la redGDPS



ADNIs: Antidiabéticos no insulínicos. arGLP1: Análogo del receptor de GLP1. CI: Cardiopatía isquémica. ECV: Enfermedad cardiovascular. FG: Filtrado glomerular. GB: Glucemia basal. GPP: Glucemia posprandial. IMC: Índice de masa corporal. iSGLT2: Inhibidor del transportador sodio glucosa.

Insulinización según condicionantes clínicos

Tratamiento con corticoides

La insulina suele ser el tratamiento de elección en la **hiperglucemia inducida por glucocorticoides** por razones de eficacia y seguridad. Es clave instruir al paciente en el ajuste de la dosis de insulina, considerando la glucemia antes de la cena y la dosis de corticoides.

En los pacientes con **glucocorticoides de acción intermedia** en monodosis matutina y sin tratamiento previo con insulina, se puede iniciar insulina NPH antes del desayuno, manteniendo los hipoglucemiantes orales. En los pacientes que reciben **dos o más dosis de corticoides de acción intermedia,** la pauta insulínica de elección son 2 dosis de insulina NPH (la dosis estimada se distribuirá como 2/3 de la dosis total

predesayuno y el 1/3 restante precena). En los **pacientes con corticoides de larga duración**, son preferibles los análogos de insulina de larga duración (una dosis de insulina glargina o detemir) porque conllevan menor riesgo de hipoglucemia[4].

Paciente mayor de 75 años o frágil

Los pacientes ancianos presentan un mayor riesgo de hipoglucemias, por lo que la insulinización en estos casos suele iniciarse, especialmente en ancianos frágiles, con una dosis diaria de insulina más baja (0,1 UI/kg) que en sujetos más jóvenes con DM2. Los análogos de insulina basal (glargina, detemir) son preferibles a la insulina NPH, y los análogos de insulina rápida son preferibles a la insulina regular, por su menor tasa de hipoglucemias[5].

La insulina presenta un perfil de uso muy ventajoso para tratar la hiperglucemia en **pacientes oncológicos.** Tiene un riesgo innegable de hipoglucemia, que se puede minimizar ajustando la dosis a la ingesta.

Paciente con enfermedad renal crónica

Los fármacos hipoglucemiantes deben ir ajustándose según la función renal. Metformina e iSGLT2 están contraindicados ante un FG < 30 ml/min. Y, salvo la insulina, que puede darse siempre, el resto de fármacos deben usarse con precaución ante FG < 60 ml/min[6].

Paciente con enfermedad cardiovascular establecida

En estos pacientes son de elección los iSGLT2 y los arGLP1, pero algunos de ellos están contraindicados si el FG < 30 ml/min. Ante un FG < 30 ml/min y la HbA1c > 8,5 % se introducirá la insulina basal[7].

Paciente con obesidad

En general no son aconsejables los fármacos que incrementan el peso corporal (sulfonilureas, repaglinida, pioglitazona e insulinas), debiendo valorarse el uso de fármacos que reduzcan el peso (iSGLT2 y arGLP-1) o la cirugía bariátrica ante un IMC superior a 35. La insulina basal debe ser considerada si la HbA1c > 1 % del objetivo previsto[8].

Bibliografía

1. Lau AN, Tang T, Halapy H, Thorpe K, Yu CH. Initiating insulin in patients with type 2 diabetes. CMAJ. April 17, 2012 vol. 184 no. 7 First published April 2, 2012, DOI: 10.1503/cmaj.110779.
2. Davies M, Storms F, Shutler S, Bianchi-Biscay M, Gomis R; ATLANTUS Study Group. Improvement of glycemic control in subjects with poorly controlled type 2 diabetes: comparison of two treatment algorithms using insulin glargine. Diabetes Care. 2005;28:1282-8.
3. Artola S. Consenso para la insulinización en diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. Diabetes Práctica 2017;08(Supl Extr 4):1-24.
4. Saigí I, Pérez A. Manejo de la hiperglucemia inducida por corticoides. Rev Clin Esp. 2010;210(8):397-403.
5. Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Mañas L, Formiga F, Puig Domingo M, Mediavilla Bravo JJ, et al. Treatment of type 2 diabetes mellitus in elderly patients. Rev Clin Esp. 2018 Mar;218(2):74-88.
6. Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E; Grupo de Tabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. Nefrología. 2014;34(1):34-45.
7. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm-2017 Executive Summary. Endocr Pract. 2017;23:207-238.
8. Min SH, Yoon JH, Hahn S, Cho YM. Comparison between SGLT2 inhibitors and DPP4 inhibitors added to insulin therapy in type 2 diabetes: a systematic review with indirect comparison meta-analysis. Diabetes Metab Res Rev. 2017 Jan;33(1). DOI: 10.1002/dmrr.2818.

14 Intensificación del tratamiento en pacientes tratados con insulina basal

Algoritmo de intensificación en pacientes tratados con insulina basal

La insulinización con una dosis de insulina basal, habitualmente por la noche, manteniendo los antidiabéticos orales es la forma recomendada de inicio de la insulinización en todas las guías y documentos de consenso[1,5]. La reducción de HbA1c obtenida con la insulinización es de alrededor del 1 %, aunque poco más de la mitad de los pacientes consiguen un control glucémico adecuado tras la insulinización[6]. **GRADO A.**

Aunque haya una respuesta inicial adecuada, con el paso del tiempo puede ser necesario pasar a formas más complejas de insulinoterapia. Si el control es insuficiente, se aconseja primero intentar normalizar la glucemia basal y, si esto no es suficiente o la aparición de hipoglucemias lo dificultan, intensificar el tratamiento añadiendo insulina rápida antes de las comidas principales[1,6]. **GRADO D.**

Hasta tres cuartas partes de los pacientes tratados con insulina basal presentan un control deficiente, bien por falta de optimización de la dosis de insulina basal o porque se retrasa la intensificación por la existencia de un razonable temor por parte de pacientes y profesionales a las hipoglucemias y al incremento de peso. Además, la intensificación

requiere una gran implicación del paciente que debe realizar múltiples determinaciones de glucemia en sangre capilar diarias para ajustar la dosis según escalas móviles más o menos complejas[6]. **GRADO D.**

Actualmente, como alternativa a la adición de insulina prandial, se contempla la posibilidad de añadir un antidiabético no insulínico, que no solo mejore el control glucémico, sino que al mismo tiempo ayude a perder peso, especialmente en pacientes obesos. Así, tanto en los algoritmos de la American Diabetes Association (ADA)[1] y de la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)[3], como en el reciente algoritmo de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud (redGDPS) de 2017[5], se contemplan tres alternativas posibles: la adición de insulina prandial (pautas basal-plus y basal-bolo), el cambio a dos dosis de insulina premezclada y, finalmente, la adición de un agonista del receptor del Glucagón Like Peptide-1 (ARGLP1) o un inhibidor del receptor del cotransportador sodio-glucosa-2 (ISGLT2), especialmente en pacientes con obesidad o con enfermedad cardiovascular establecida[1,3,5]. **GRADO D.**

Intensificación mediante la adición de insulina rápida

Paso de insulina basal a dos dosis de insulina premezclada

El método más tradicional de intensificación consiste en pasar de una inyección de insulina basal a dos de insulina premezclada, es decir combinaciones fijas de una insulina intermedia con insulina regular o un análogo rápido (habitualmente con un 30 % de insulina rápida) (Tabla 1). **GRADO D.**

La mayor parte de las veces con dos inyecciones es suficiente, lo que suele ser más conveniente para el paciente que los cuatro pinchazos de las pautas basal-bolo, sin que haya grandes diferencias en la eficacia de ambas pautas[7]. **GRADO D.**

En algunos casos, puede ser necesario administrar una tercera inyección antes de la comida del mediodía para controlar mejor la glucemia postprandial en esta ingesta, o la inmediatamente anterior a la cena. En estos casos, se reparte la dosis total en tres inyecciones: mezcla al 50 % en desayuno y comida para reducir el riesgo de hipoglucemia a media mañana o media tarde, y manteniendo la del 30 % por la noche[6]. **GRADO D.**

Su principal inconveniente es la dificultad en ajustar la dosis, pues cualquier modificación repercute en la cantidad administrada de ambos tipos de insulina, con picos de acción máxima en momentos diferentes del día[6]. Además, los pacientes deben hacer suplementos de hidratos de carbono en los periodos entre las comidas (media mañana y media tarde) y antes de acostarse para reducir el riesgo de hipoglucemias, lo que en parte contribuye al mayor incremento de peso asociado a estas pautas[6]. Por todo ello, se suelen utilizar en casos que no requieren unos objetivos de control de la glucemia muy estrictos.

Tabla 1 Dosificación de insulina en las pautas con insulinas premezcladas

Dosis inicial	• 10 U o 0,2 U/kg • 2/3 mañana y 1/3 noche
Frecuencia de autoanálisis	• Diario antes de las dos inyecciones al inicio, durante los ajustes y periodos de mal control y menos frecuente durante los periodos de estabilidad • Añadir controles postprandiales si persiste elevada la HbA1c
Normas para los ajustes iniciales	• Ajustar en primer lugar la dosis nocturna en función de los resultados antes del desayuno • Después, ajustar la dosis de la mañana en función de los resultados antes de la cena • Evitar la hipoglucemia es una prioridad, por lo que, en caso de aparecer, los objetivos de control glucémico deben ser menos estrictos
Ajuste de la dosis de la inyección de insulina previa a la determinación (ajuste valorando los resultados de los días o semanas previos)	• Hipoglucemia: reducir 4 U • GPre < 100: reducir 2 U • GPre 100-180 mg/dL: misma dosis • GPre 181-240 mg/dL: aumentar 2 U • GPre > 240 mg/dL: aumentar 4 U

GPre: Glucemia preprandial.

Adición de bolos de insulina prandial: pautas basal-plus y basal-bolo

Son pautas que permiten una mayor flexibilidad tanto en los horarios de las comidas como en los aportes de hidratos de carbono añadiendo

insulina rápida (o análogo de rápida) antes de las comidas con el objetivo de conseguir un control glucémico estricto.

Se suele empezar añadiendo una primera dosis de insulina prandial antes de la comida de mayor contenido en hidratos de carbono, en nuestro medio habitualmente al mediodía (pauta basal-plus), y luego, si el control sigue siendo insuficiente, añadir dosis adicionales antes del resto de las comidas principales: primero la cena y luego el desayuno (pauta basal-bolo) (Tablas 2 y 3). **GRADO D.**

La dosis inicial recomendada es de 4 U y se irá ajustando según los resultados de las glucemias capilares antes y a las dos horas de la ingesta[5]. **GRADO D.**

El principal inconveniente de estas pautas es su complejidad, el mayor riesgo de hipoglucemias e incremento de peso y su mayor coste. La necesidad de múltiples controles de glucemia capilar para ajustar las dosis hace que suelan ser pautas habitualmente reservadas a los pacientes más jóvenes y con capacidad para ajustar las dosis a la ingesta de hidratos de carbono y a la intensidad y duración del ejercicio.

Tabla 2 Dosificación de insulina en las pautas intensificadas con insulina prandial (basal plus y basal bolo)

Dosis inicial	• 4 U o 10 % de la dosis de insulina basal
Frecuencia de autoanálisis	• En general, diario, antes de cada inyección • Añadir controles postprandiales a las 2 horas, al inicio, durante los ajustes o si persiste mal control
Ajustes de la dosis según valores de glucemia preprandial (ajuste para decidir la dosis según la glucemia del momento)	• Hipoglucemia: reducir 4 U • GPre < 100: reducir 2 U • GPre 100-140 mg/dL: mantener la dosis • GPre 141-200 mg/dL: aumentar 2 U • GPre > 200 mg/dL: aumentar 4 U
Ajustes de la dosis según valores de glucemia postprandial (ajuste valorando los resultados de los días o semanas previos)	• Hipoglucemia: reducir 4 U • GPost < 100: reducir 2 U • GPost 100-180 mg/dL: mantener la dosis • GPost 181-240 mg/dL: aumentar 2 U • GPost > 240 mg/dL: aumentar 4 U

GPre: glucemia preprandial. GPost: Glucemia postprandial.

Tabla 3 Recomendaciones prácticas para los ajustes de dosificación en las pautas con múltiples dosis de insulina (basal-plus, basal-bolo y premezclas)

- Antes de modificar la dosis de insulina, comprobar la persistencia de la alteración e identificar sus posibles causas:
  a) Dieta: contenido en HC, número de comidas y horario, suplementos de hidratos de carbono
  b) Ejercicio físico: horario e intensidad, suplementos previos de hidratos de carbono
  c) Intervalos entre inyección e ingesta
  d) Técnica y lugares de inyección (rotación y posibles lipodistrofias)
- El orden prioritario habitual en los ajustes de la dosificación debe ser:
  1) Corregir la hipoglucemia (sobre todo sí es nocturna)
  2) Corregir la hiperglucemia basal (en ayunas)
  3) Corregir la hiperglucemia en otros momentos del día
- En general, modificar la dosis de insulina cada 3 días (excepto si hay hipoglucemias):
  a) Aumentar 2 U cuando se supere el objetivo en la basal y 1 U en las glucemias postprandiales
  b) Disminuir en 2 U la dosis cuando en 2-3 días consecutivos la glucemia es menor del límite inferior de seguridad (en general <100 mg/dl)
  c) Si aparecen hipoglucemias, disminuir 4 U y/o un 10 % de la dosis de insulina basal
- Al realizar los cambios de dosis se tendrá en cuenta:
  a) Modificar solo una de las inyecciones cada vez
  b) La variación de dosis diaria no ha de ser superior a 2-4 U
  c) Salvo hipoglucemias, esperar 3-4 días para valorar el resultado e introducir nuevos cambios
  d) Aumentar la frecuencia de autoanálisis tras el cambio de alguna de las dosis
- Se deben comentar todas las modificaciones con el paciente o el cuidador para que adquiera progresivamente conocimientos que le permitan realizar, por sí mismo, cambios en las dosis.

Adición de antidiabéticos no insulínicos como alternativa a las múltiples dosis de insulina

En las guías más recientes[1,3] y en el algoritmo de insulinización redGDPS 2017[5], se aconseja añadir un ARGLP1 o un ISGLT2 al mismo nivel que la adición de insulina prandial o premezclada. **GRADO D.**

La adición de otros antidiabéticos como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (IDPP4) o pioglitazona se suelen reservar para casos en que no pueden ser utilizados los anteriores, como por ejemplo en la insuficiencia renal grave. Pioglitazona también sería de especial utilidad en pacientes con esteatosis hepática no alcohólica[10]. **GRADO D.**

ARGLP1 (dulaglutida, exenatida, liraglutida y lixisenatida)

La adición de un ARGLP1 a la insulina basal es tan eficaz como la adición de varias dosis de insulina prandial y con la ventaja de la pérdida de peso, en lugar de ganancia, y menos riesgo de hipoglucemia en diferentes ensayos clínicos comparativos[9]. **GRADO A.**

Las principales ventajas de la adición de un ARGLP1 serían la menor complejidad de la pauta, no requerir ajustes de dosis ni aumentar la frecuencia de autoanálisis, el menor riesgo de hipoglucemias graves y, adicionalmente, reducciones de peso, presión arterial, LDL-colesterol y triglicéridos[8]. Finalmente, los ARGLP1 se pueden administrar una vez al día (liraglutida y lixisenatida) o incluso una vez a la semana (exenatida semanal y dulaglutida) por lo que constituyen una alternativa más cómoda que las 2 o 3 inyecciones de insulina prandial[8]. **GRADO D.**

Al inicio puede ser necesaria una reducción de la dosis de insulina basal para minimizar el riesgo de hipoglucemia, ajustándola posteriormente según los controles de glucemia capilar. **GRADO D.**

Los ARGLP1 de acción corta (exenatida diario y lixisenatida) actúan en mayor grado sobre la hiperglucemia postprandial por lo que, teóricamente, serían preferibles por su acción complementaria a la insulina basal. En cambio, los ARGLP1 de acción prolongada (liraglutida, exenatida semanal y dulaglutida) tienen un menor efecto sobre la glucemia postprandial por la aparición de taquifilaxia sobre el retraso del vaciamiento gástrico. Sin embargo, los ensayos aleatorizados han demostrado que la combinación de insulina basal con ARGLP1 de acción larga ofrece similares o incluso mejores resultados en reducciones de HbA1c y peso en ensayos clínicos comparativos entre sí[8]. **GRADO A.**

Liraglutida es el único ARGLP1 comercializado que hasta la fecha ha demostrado reducciones de eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes en prevención secundaria, por lo que sería preferible en estos pacientes[10]. **GRADO A.**

El efecto adverso más frecuente de los ARGLP1 son las náuseas que aparecen en un 20-25 % de los pacientes al inicio del tratamiento, mejoran con el tiempo y raramente obligan a su suspensión. También se ha

observado una mayor frecuencia de litiasis biliar, un ligero aumento de la frecuencia cardiaca (fundamentalmente con liraglutida) y, aunque se han notificado casos de pancreatitis, el riesgo no es significativamente superior al de otros antidiabéticos[8].

Por ficha técnica, no se deben utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave, excepto dulaglutida y liraglutida que se pueden utilizar si el filtrado glomerular es mayor de 15 ml/min.

Finalmente, recordar que en España solo están financiados por el Sistema Nacional de Salud en pacientes con un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m^2. Además, por razones de coste-efectividad, la guía del National Institut for Clinical Excellence (NICE) recomienda priorizar su utilización a pacientes con un IMC > 35 kg/m^2 y suspenderlos en aquellos pacientes en los que a los 6 meses de iniciado el tratamiento no se alcanza una reducción de la HbA1c superior al 1 % y una pérdida de peso superior al 3 %[3], recomendación que ha sido recogida también en el algoritmo de la redGDPS en España[5]. **GRADO D.**

ISGLT2 (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina)

Los ISGLT2 son otra alternativa a la intensificación con insulina prandial puesto que actúan por un mecanismo glucosúrico independiente de la insulina y, por tanto, complementan su acción. La mejora de la HbA1c se acompaña de pérdida ponderal y reducciones de presión arterial, y sin incremento del riesgo de hipoglucemia[9]. **GRADO A.**

Sin embargo, a diferencia de los ARGLP1, no disponemos de ensayos clínicos comparativos frente a la intensificación con múltiples dosis de insulina[9].

Inicialmente, puede ser necesario reducir la dosis basal de insulina para evitar la hipoglucemia, al igual que ocurre con los ARGLP1. **GRADO D.**

La adición de un ISGLT2 en pacientes insulinizados tratados con pioglitazona podría reducir la retención hidrosalina y, por tanto, el riesgo de edemas y hospitalización por insuficiencia cardiaca asociados a la combinación de insulina y pioglitazona[10]. **GRADO D.**

En pacientes con enfermedad cardiovascular establecida serían preferibles empagliflozina y canagliflozina ya que han demostrado reducciones de eventos cardiovasculares, aunque solo empagliflozina ha mostrado reducciones significativas de la mortalidad cardiovascular y total[10]. **GRADO A.**

El principal efecto adverso de los ISGLT2 son las infecciones genitales, especialmente frecuentes en las mujeres y la depleción de volumen.

También se han descrito algunos casos de cetoacidosis en pacientes tratados con insulina, y en el caso de canagliflozina, un pequeño incremento del riesgo de fracturas y amputaciones.

No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia renal porque son menos efectivos. Se deben suspender si el filtrado glomerular es menor de 45 ml/min.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2017; 40 (Suppl 1).
2. NICE. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline NG28. Type 2 diabetes in adults: management. 2015. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng28 [último acceso: 30 de julio de 2017].
3. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al.; American Association of Clinical Endocrinologists (AACE); American College of Endocrinology (ACE). Consensus Statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm-2016. Executive Summary. Endocr Pract 2016;22:84-113.
4. Artola S. Actualización del algoritmo de hiperglucemia 2017. Diabetes Práctica 2017;08(02):57-60. Disponible en: http://www.diabetespractica.com/public/numeros/articulo/387.
5. Artola S. Consenso para la insulinización en diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. Diabetes Práctica 2017;08(Supl Extr 4):1-24. Disponible en: http://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/1509468544.sp-8-4.pdf.
6. Home P, Riddle M, Cefalu WT, Bailey CJ, Bretzel RG, Del Prato S et al. Insulin Therapy in People With Type 2 Diabetes: Opportunities and Challenges? Diabetes Care 2014; 37:1499-508.
7. Wang C, Mamza J, Idris I. Biphasic vs basal bolus insulin regimen in Type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Diabet Med 2015; 32:585-94.
8. Eng C, Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2014;384(9961):2228-34.
9. Yang Y, Chen S, Pan H, Zou Y, Wang B, Wang G, et al. Safety and efficiency of SGLT2 inhibitor combining with insulin in subjects with diabetes: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore) 2017 May; 96(21): e6944. Published online 2017 May 26. DOI: 10.1097/MD.0000000000006944. Correction in: Medicine (Baltimore). 2017 Jun; 96(26): e7458.
10. Abdul-Ghani M, DeFronzo RA, Del Prato S, Chilton R, Singh R, Ryder REJ. Cardiovascular Disease and Type 2 Diabetes: Has the Dawn of a New Era Arrived? Diabetes Care 2017; 40:813-820.

15 Riesgo cardiovascular

En los pacientes con diabetes tipo 2 es imprescindible un abordaje global del riesgo cardiovascular (RCV).

Los pacientes diabéticos tienen un RCV inferior al de los pacientes no diabéticos que han presentado un evento coronario[1,2].

Las mujeres con diabetes presentan mayor riesgo de mortalidad coronaria en comparación con los hombres, aunque el riesgo de mortalidad cardiovascular y total es similar en ambos sexos[3].

Los pacientes con diabetes no se han de considerar inicialmente y de forma sistemática como un equivalente coronario.

En general, no debe tratarse a la población con diabetes mellitus tipo 2 con los mismos objetivos que los pacientes que han experimentado un evento coronario (prevención secundaria).

El RCV de las personas con diabetes con 10 a 15 años de evolución puede equipararse al de los que han padecido un evento coronario[4,5,6,7].

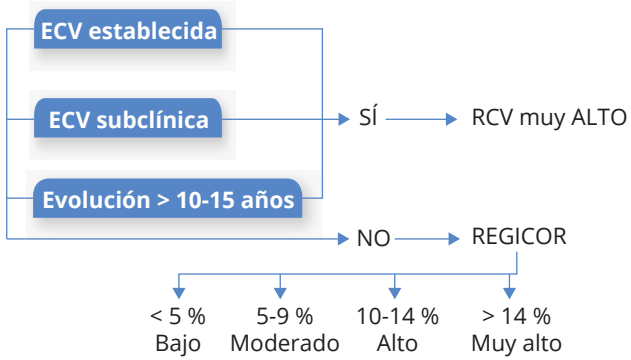
En pacientes con diabetes con más de 10-15 años de evolución, y especialmente en mujeres, debemos considerar su RCV equiparable al de un paciente en prevención secundaria.

También debemos considerar su RCV muy alto, cuando en cualquier momento de su evolución detectemos enfermedad vascular subclínica (micro albuminuria, índice tobillo-brazo disminuido, placas de ateroma...).

A todo paciente con diabetes sin enfermedad cardiovascular clínica o subclínica, o de menos de 10-15 años de evolución, se le ha de estimar el riesgo cardiovascular para graduar la intensidad de nuestra intervención e informar al paciente[8] (Figura 1).

La función que se ha de utilizar para la estimación del riesgo vascular en nuestro entorno es la derivada del estudio REGICOR[9,10] (punto de corte ≥ 10 %).

Figura 1 Estratificación del riesgo CV en pacientes con diabetes tipo 2



ECV: enfermedad cardiovascular

No está recomendado el cribado rutinario de la cardiopatía isquémica (CI) en pacientes asintomáticos[11].

En pacientes que tengan un riesgo especialmente elevado, como aquellos con evidencia de enfermedad arterial periférica o con un índice de calcio coronario elevado o proteinuria, y en sujetos que deseen iniciar un programa de ejercicio vigoroso, podría ser útil el cribado de CI[12].

Mensajes clave

- En los pacientes con diabetes tipo 2 es imprescindible un abordaje global del riesgo cardiovascular (RCV).
- En pacientes con diabetes con más de 10-15 años de evolución, y especialmente en mujeres, debemos considerar un RCV equiparable al de un paciente en prevención secundaria.
- La función que se ha de utilizar para la estimación del riesgo vascular en nuestro entorno es la derivada del estudio REGICOR[9,10] (punto de corte ≥ 10 %).

Bibliografía

1. Evans J, Wang J, Morris A. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. BMJ 2002;324:939-43.
2. Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. Diabet Med 2009;26:142-8.
3. Lee L, Joseph L, Colosito A, Dasgupta K. Mortality in diabetes compared with previous cardiovascular disease: a gender-specific metaanalysis. Diabetes Metab 2012;38:420-7.
4. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Speizer FE, et al. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease mortality in women: 20 years of follow-up. Arch Intern Med 2001;161:1717-23.
5. Cho E, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. The impact of diabetes mellitus and prior myocardial infarction on mortality from all causes and from coronary heart disease in men. J Am Coll Cardiol 2002;40:954-60.
6. Fox C, Sullivan L, D'Agostino R, Wilson P. The significant effect of diabetes duration on coronary heart disease mortality. The Framingham Heart Study. Diabetes Care 2004;27:704-8.
7. Cano F, Baena-Díez M, Franch J, Vila J, Tello, S, Sala J, et al. Long-term cardiovascular risk in type 2 diabetes compared to non diabetic first acute myocardial infarction patients. A population based cohort study in southern Europe. Diabetes Care 2010;33:2004-9.
8. Sheridan SL, Viera AJ, Krantz MJ, Ice CL, Steinman LE, Peters KE, et al. The effect of giving global coronary risk information to adults: a systematic review. Arch Intern Med 2010;170: 230-9.
9. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al.; SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. Eur Heart J 2003;24:987-1003.
10. Sans S, Fitzgerald AP, Royo D, Conroy R, Graham I. Calibrating the SCORE cardiovascular risk chart for use in Spain. Rev Esp Cardiol 2007;60:476-85.
11. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2015: summary of revisions. Diabetes Care 2015;38(Suppl 1):S4.
12. Rydén L, Granta PJ, Ankera SD, Bernea C, Cosentinoa F, Danchina N, et al.; Grupo de Trabajo de diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD). Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la European Association for the Study of Diabetes. Rev Esp Cardiol 2014;67(2):136. e1-56.

16 Hipertensión arterial

Prevalencia de la hipertensión arterial

La hipertensión arterial (HTA) es el factor de riesgo cardiovascular más prevalente en las personas con diabetes mellitus (DM) en España. Según el estudio Di@bet.es[1], la prevalencia de la HTA en pacientes con DM conocida es del 83 % y, en aquellos individuos con DM no conocida, del 79 %. Un estudio sobre la presencia de comorbilidades y complicaciones en paciente con DM tipo 2 (DM2) en el País Vasco[2], encontró una prevalencia de HTA del 73 %. En el estudio NHANES[3], en Estados Unidos, hasta el 87 % de los pacientes con DM2 padecían también HTA.

Definición de HTA

Las principales guías de práctica clínica en diabetes mellitus recomiendan que la presión arterial (PA) sea medida por personal entrenado a tal efecto y en condiciones óptimas por parte del paciente, del entorno y de los aparatos de medida. Las recomendaciones de la ADA[4] (American Diabetes Association 2017) realzan el valor de la monitorización de la presión arterial a domicilio (AMPA) y de la monitorización ambulatoria de la pensión arterial (MAPA) que nos pueden ayudar a conocer la existencia de hipertensión arterial de bata blanca, hipertensión enmascarada y otras discrepancias con las mediciones realizadas de forma clásica (Tabla 1).

La HTA[5] se define como una presión arterial sistólica, PAS > 140 mmHg, y/o una presión arterial diastólica, PAD > 90 mmHg, según la evidencia

derivada de los ensayos clínicos que indican que, en pacientes con estos valores de presión arterial, las reducciones inducidas por tratamiento farmacológico son beneficiosas al reducir las complicaciones. Utilizamos los mismos valores para clasificar como hipertensos a los jóvenes, adultos de mediana edad y ancianos, mientras que se adoptan otros criterios, basados en percentiles, para niños y adolescentes.

Tabla 1 Niveles de presión arterial diagnósticos de hipertensión arterial

Método de medida	T.A. sistólica (mmHg)		T.A. diastólica (mmHg)
T.A. clínica	≥ 140	y/o	≥ 90
MAPA diurno	≥ 135	y/o	≥ 85
MAPA nocturno	≥ 120	y/o	≥ 70
MAPA 24 horas	≥ 130	y/o	≥ 80
AMPA	≥ 135	y/o	≥ 85
Guía ESH/ESC[5]. Guía de la National Heart Foundation[6].			

Cuándo empezar a tratar la hipertensión arterial en personas con diabetes

El tratamiento farmacológico debe iniciarse cuando los pacientes tienen cifras de presión arterial sistólica persitente ≥ 140 mmHg y/o cifras de presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg. El objetivo final de tratar la hipertensión arterial es prevenir la enfermedad cardiovascular, sobre todo la enfermedad cerebrovascular (ACVA), y minimizar la progresión de la enfermedad renal y la retinopatía[7].

En la actualidad, disponemos de evidencia científica que apoya el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 y una presión arterial sistólica mayor de 140 mmHg usando cualquier tipo de los fármacos antihipertensivos. Esta revisión sistemática y metanálisis (Bunström[8]) también nos indica que en las personas con diabetes y presión arterial sistólica menor de 140 mmHg el tratamiento antihipertensivo se asocia con un incremento del riesgo de muerte cardiovascular.

La ADA[9] aconseja un inicio precoz del tratamiento farmacológico en los pacientes con cifras de presión arterial ≥ 140/90 mmHg una vez que las medidas higiénico-dietéticas no han sido capaces de conseguir los objetivos

de control. Además, recomienda el uso de tratamiento combinado en aquellas personas con diabetes y presión arterial ≥ 160/100 mmHg.

El tratamiento de la hipertensión arterial ha demostrado ser la medida más coste-efectiva en el manejo de los factores de riesgo cardiovascular[10].

En los adultos mayores de 60 años, deberíamos iniciar el tratamiento farmacológico si las cifras de TAS permanecen en valores mayores de 150 mmHg[11].

Objetivos de control en pacientes hipertensos con diabetes mellitus

Las guías de práctica clínica más importantes aconsejan objetivos terapéuticos diferentes. De tal forma que la American Diabetes Association (ADA)[9] y el Eighth Joint National Commitee[12] abogan por unos objetivos de 140/90 mmHg de presión arterial sistólica y diastólica, respectivamente.

La European Society of Hypertension (ESH/ESC)[5] nos recomienda alcanzar un buen control con PAS < 140 mmHg y la PAD < 85 mmHg. El programa de educación para la hipertensión de Canadá[13] (CHEP) nos propone unas cifras < 130/80 mmHg (Tabla 2).

Tabla 2 Objetivos de presión arterial en adultos con diabetes e hipertensión (no embarazadas)

	OBJETIVO TAS	OBJETIVO TAD
ADA	< 140 mmHg	< 90 mmHg
JNC 8	< 135 mmHg	< 80 mmHg
ESH/ESC	< 140 mmHg	< 85 mmHg
Canadian (CHEP)	< 130 mmHg	< 80 mmHG

La ADA[9] recomienda cifras objetivo <140/90 mmHg, excepto para pacientes con alto riesgo cardiovascular, especialmente expuestos a accidente cerebrovascular, en cuyo caso podemos recomendar cifras < 130/80 mmHg. Un objetivo de PA diastólico menor de 80 mmHG puede ser apropiado si la esperanza de vida es larga, si existe enfermedad renal crónica, si hay albuminuria u otros factores de riesgo como tabaquismo,

dislipemia u obesidad. Cifras menores de 70 mmHg se asocian a mayor riesgo de mortalidad[14] (Tabla 3).

En ancianos frágiles puede ser razonable mantener la presión arterial por debajo de 150/90 mmHg. Debe evitarse reducir la presión arterial por debajo de 120/70 mmHg[15].

Tratamiento no farmacológico

Las medidas higiénico-dietéticas deberían ser utilizadas en todos los pacientes con diabetes y HTA, y también en aquellos con PAS 120-139 mmHg o con PAD 80-89 mmHg. Estas medidas incluyen:

a) Pérdida de peso si existe sobrepeso u obesidad.
b) Ejercicio físico, que en principio debe ser aeróbico, con una actividad mínima de 30 minutos, cuatro o cinco veces por semana.
c) Alimentación pobre en sal y rica en frutas y verduras.
d) Reducción de grasas saturadas.
e) Aumento de los ácidos grasos insaturados.
f) Abandono del tabaco.
g) Reducción de la ingesta de alcohol (máximo 3 U/día).

Tratamiento farmacológico

La elección del tratamiento farmacológico debería basarse en la capacidad de determinados fármacos en disminuir la mortalidad, los eventos cardiovasculares y prevenir la progresión de la enfermedad renal[16]. Para ello disponemos de: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), tiazidas y/o antagonistas del calcio dihidropiridínicos.

Hasta fechas recientes, la ADA, la American Society of Hypertension y la International Society of Hypertension recomendaban las inhibidores del sistema renina angiotensina (IECAS o ARA II) como primera línea de tratamiento en pacientes hipertensos con diabetes mellitus. La Sociedad Europea de Hipertensión y el Joint National Commitee of Prevention, Detection Evaluation and Treatment abogaban por el uso de cualquier tratamiento antihipertensivo, pero, de forma preferente, IECAs o ARA II en pacientes con microalbuminuria o proteinuria[16].

Un reciente metanálisis de Bangalore[17], que incluyó 19 ensayos clínicos randomizados y controlados con un total de 25.414 pacientes con diabetes, encontró que los inhibidores del sistema renina angiotensina se asociaron a un riesgo similar de muerte en general, de muerte cardiovascular, infarto de miocardio, angina de pecho, ACVA, insuficiencia cardiaca y resvascularización cuando se compararon con otros antihipertensivos (tiazidas, antagonistas del calcio o betabloquenates). Tampoco hubo diferencias en los resultados referentes a enfermedad renal terminal. Reducir los niveles de presión arterial hasta las cifras objetivo es el factor más importante para disminuir eventos cardiovasculares.

La Guía NICE[18], 2015, considera a los IECA como fármaco de primera elección en los pacientes con DM, excepto en los pacientes afro-caribeños (ICEAS + tizaidas o IECAS + calcio antagonistas de elección) y mujeres fértiles (preferentemente calcio antagonistas).

Los IECA o los ARA II[19] son obligatorios como tratamiento farmacológico en pacientes con macroalbuminuria (> 300 mg/gr) o con filtrado glomerular estimado < 60 ml/min/1,73m^2. En los estadios iniciales de enfermedad renal crónica lo más importante es el control tensional.

Finalmente, se debe recordar que alguno de los tratamientos que utilizamos para el control glucémico puede reducir la presión arterial de forma importante, caso de los iSGLT2, lo que puede aumentar el efecto de los fármacos antihipertensivos que usamos de forma habitual.

Tabla 3 Objetivos de control en pacientes con diabetes e hipertensión arterial[20]

- Todos los pacientes con DM2 y PAS/PAD persistentemente superior a 140/90 mmHg han de iniciar tratamiento farmacológico antihipertensivo. **GRADO A.**
- En general, las cifras objetivo de PAS/PAD en los pacientes diabéticos y con hipertensión son < 140/90 mmHg. **GRADO A.**
- En general, las cifras objetivo de PAS/PAD en los pacientes diabéticos y con nefropatía diabética son < 140/90 mmHg. **GRADO C.**
- En pacientes jóvenes, en aquellos con larga expectativa de vida o alto riesgo de ictus, se recomienda un nivel de PAS < 130 mmHg. **GRADO D.**
- En pacientes con elevada excreción urinaria de albúmina (> 500 mg/día), se recomienda un nivel de PAS/PAD < 130/80 mmHg. **GRADO D.**
- La reducción farmacológica de las cifras de PA se ha de lograr sin producir efectos adversos significativos. **GRADO D.**

Bibliografía

1. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. Diabetología. DOI: 10.1007/s00125-011-2336-9.
2. Alonso-Morán et al. The prevalence of diabetes-related complications and multimorbidity in the population with type 2 diabetes mellitus in the Basque Country. BMC Public Health 2014, 14:1059.
3. Pantalone KM, Hobbs TM, Wells BJ, et al. Clinical characteristics, complications, comorbidities and treatment patterns among patients with type 2 diabetes mellitus in a large integrated health system. BMJ Open Diabetes Res Care. 2015 Jul 22;3(1):e000093. DOI: 10.1136/bmjdrc-2015-000093.
4. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management. Sec. 9. In Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1): S75-S87.
5. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013;34:2159-219.
6. Gabb GM, Mangoni AA, Anderson CS, Cowley D, Dowden JS, Golledge J, Hankey GJ et al. Guideline for the diagnosis and management of hypertension in adults-2016. Med J Aust. 2016 Jul 18;205(2):85-9.
7. Emdin CA, Rahimi K, Neal B, Callender T, Perkovic V, Patel A. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2015; 313:603.
8. Brunström M, Eliasson M, Nilsson PM, Carlberg B. Blood pressure treatment levels and choice of antihypertensive agent in people with diabetes mellitus: an overview of systematic reviews. J Hypertens. 2017 Mar; 35(3):453-462.
9. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management. Sec. 9. In Standards of Medical Care in Diabetes 2017. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1):S75-S87.
10. Patel A. ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, Harrap S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2007 Sep 8;370(9590):829-40.
11. Qaseem A, Wilt T, Rich R, Humphrey L, Frost J, Forciea MA. Pharmacologic Treatment of Hypertension in Adults Aged 60 Years or Older to Higher Versus Lower Blood Pressure Targets: A Clinical Practice Guideline From the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians. Ann Intern Med. 2017;166:430-437.
12. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, et al. Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in AdultsReport From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507-520.

13. Leung A, Nerenberg K, Stella S, Daskalopoulou S, McBrien K, Zarnke KB, Kaberi Dasgupta K, Lyne Cloutier L. Guidelines Hypertension Canada's 2016 Canadian Hypertension Education Program Guidelines for Blood Pressure Measurement, Diagnosis, Assessment of Risk, Prevention, and Treatment of Hypertension. May 2016, Volume 32, Issue 5:569-588.
14. Anderson RJ, Bahn GD, Moritz TE, Kaufman D, Abraira C, Duckworth W; VADT Study Group. Blood pressure and cardiovascular disease risk in the Veterans Affairs Diabetes Trial. Diabetes Care 2011;34:34-38.
15. Gómez Huelgas R, Díez-Espino J, Formiga F, Lafita J, Rodríguez-Mañas L, González-Sarmiento E, et al. Conferencia de consenso: Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Med Clin (Barc). 2013;140:134.e1-134.e12.
16. Bakris G. Treatment of hypertension in patients with diabetes mellitus. 2017 UpToDate. Consultado el 17 de abril de 2017.
17. Bangalore S, Fakheri R, Toklu B, Mess F. Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials. BMJ 2016;352:i438.
18. Type 2 diabetes in adults: management NICE guideline Published: 2 December 2015 nice.org.uk/guidance/ng28. Consultado el 5 de junio de 2017.
19. Weber MA, Schiffrin EL, White WB, Mann S, Lindholm LH, Kenerson JG, et al. Clinical practice guidelines for the management of hypertension in the community: a statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension. J Clin Hypertens (Greenwich). 2014 Jan;16(1):14-26.
20. Ezkurra Loiola P, coordinador. Fundación redGDPS. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Badalona: Euromedice Vivactis; 2016. http://redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005/.

17 Dislipemia

El abordaje de la dislipemia debe hacerse en el contexto de la evaluación del riesgo cardiovascular (RCV) global. Los pacientes que más se benefician de intervenciones intensas son los de alto RCV, sin embargo, el mayor número de eventos cardiovasculares (ECV) se da en la población con RCV medio y bajo por lo que es necesario una intervención comunitaria para promocionar hábitos de vida saludables y así reducir los factores de riesgo cardiovascular.

La dislipemia en el paciente con diabetes tiene unas características específicas, con alteraciones cuantitativas y cualitativas:

- Alteraciones cuantitativas:
  - Valores bajos de HDL-colesterol (HDL-c), es la alteración más frecuente.
  - Aumento de triglicéridos y VLDL-colesterol.
  - Alteraciones variables del colesterol total y LDL-colesterol (LDL-c), habitualmente aumentos discretos de sus niveles.
- Alteraciones cuantitativas:
  - Las partículas de LDL-c son más pequeñas, densas y modificadas por lo que poseen un perfil más aterogénico. No son reconocidas por el receptor de LDL hepático y se eliminan vía macrófagos favoreciendo el desarrollo de la placa de ateroma.

Objetivos de control

El objetivo principal para el tratamiento de la dislipemia en la diabetes es el LDL-c.

El colesterol no-HDL, que consiste en sustraer al colesterol total el HDL-c, refleja las concentraciones de lipoproteínas consideradas aterogénicas y no solo del LDL-c. Es útil cuando los triglicéridos son mayores de 400 mg/dl y se aconseja su determinación para el seguimiento del tratamiento ya que no se precisa que el paciente esté en ayunas. Las cifras objetivo son 30 mg/dl más que las de LDL-c.

Las guías de práctica clínica nos proponen distintos enfoques:

- Tratamiento con estatinas titulando la dosis hasta conseguir el objetivo propuesto de LDL-c.[1]
- Tratamiento con una dosis estándar de estatinas realizando un control periódico de los lípidos para evaluar la respuesta al tratamiento y la adherencia al mismo.[2,3] Recomiendan las diferentes estatinas en función de su potencia para reducir el LDL-c. (Tabla 1).

Tabla 1 Tratamiento con estatinas de intensidad alta y moderada

Tratamiento con estatinas de alta intensidad (↓ LDL-c ≥ 50 %)	Tratamiento con estatinas de moderada intensidad (↓ LDL-c de 30 % a 50 %)
• Atorvastatina 40-80 mg • Rosuvastatina 20-40 mg	• Atorvastatina 10-20 mg • Rosuvastatina 5-10 mg • Simvastatina 20-40 mg • Pravastatina 40-80 mg • Lovastatina 40 mg • Fluvastatina 80 mg • Pitavastatina 2-4 mg

Para valorar y prevenir el riesgo cardiovascular en el paciente con diabetes se recomiendan las tablas del proyecto REGICOR[4], función calibrada y validada externamente para la población española. Los pacientes con diabetes que tengan antecedentes familiares de ECV precoz (hombres < 55 años y mujeres < 65 años), un índice tobillo/brazo < 0,9, un aumento del grosor de la íntima media de la arteria carotídea o una calcificación de la arteria coronaria, deben reclasificarse en un grupo de riesgo superior[1].

Las tablas de cálculo de riesgo no deben utilizarse en las siguientes situaciones: en prevención secundaria, en pacientes mayores de 75 años, en pacientes con una hipercolesterolemia franca y en casos de hipercolesterolemia familiar u otros trastornos genéticos.

Las estatinas son efectivas en la prevención secundaria de la ECV, por lo que se aconseja su uso independientemente de las cifras de colesterol. Asimismo, son efectivas en la prevención primaria de la ECV en los pacientes con alto riesgo cardiovascular. Se consideran diabéticos de alto riesgo cardiovascular aquellos que tienen un RCV ≥ 10 %, una enfermedad renal o una diabetes de 15 o más años de duración[1,5,6].

Recomendaciones para el tratamiento

Podemos optar por tratar hasta conseguir un determinado objetivo de LDL-c. En este caso, se recomienda titular la dosis de estatina hasta conseguir el objetivo de LDL-c < 100 mg/dl en prevención primaria o menor de 70 mg/dl en prevención secundaria. Si no es posible, se considera que el tratamiento es efectivo si se consigue una reducción de al menos un 40 % del colesterol no-HDL[3].

En esta guía se recomienda, al igual que en otras guías de práctica clínica[5,7], el tratamiento basándonos en el RCV del paciente (Tabla 2).

Tabla 2 Recomendaciones para pautar estatinas

- Diabéticos con enfermedad cardiovascular establecida, estatinas a dosis altas **(GRADO A).**
- Diabéticos con un RCV ≥ 10 %, estatinas a dosis bajas/moderadas **(GRADO B).**
- Diabéticos con disminución del FG o con albuminuria, estatinas a dosis bajas/moderadas **(GRADO C).**
- Diabéticos de larga evolución, estatinas a dosis bajas/moderadas **(GRADO C).**
- Diabéticos con CT >320 o LDLc > 240 sin FRCV, estatinas a dosis moderadas **(GRADO C).**

Plan terapéutico

- Intervención sobre los hábitos de vida, promoviendo estilos de vida cardiosaludables: dieta mediterránea, aumento de la actividad física y abandono del tabaco si es fumador.
- Tratamiento farmacológico: el tratamiento de elección son las estatinas.

  La elección dependerá entre otras cosas de la potencia a la hora de reducir el LDL-c, de la vía metabólica utilizada, de su lipofilia y de su

capacidad para producir metabolitos activos. Hay que prestar atención a sus efectos secundarios en especial ante situaciones que aumentan el riesgo de rabdomiolisis (mayores de 75 años, insuficiencia renal, hipotiroidismo, consumo excesivo de alcohol o combinaciones con fármacos que pueden aumentar el riesgo de presentar toxicidad muscular) monitorizando en estos casos los niveles de creatinina cinasa (CK).

En caso de síntomas musculares debidos al tratamiento con estatinas, se puede optar por suspender temporalmente la estatina utilizada, cambiar a otra, administrarla en días alternos o dos veces por semana, reducir la dosis y/o combinarla con otro fármaco hipolipemiante[3].

Existen pocos datos respecto a los riesgos y los beneficios del tratamiento en diabéticos mayores de 75 años. En ancianos, el factor de riesgo más importante es la edad y las tablas de riesgo tienen menos capacidad de predicción; además, los pacientes mayores de 75 años no están representados en ninguna tabla de riesgo coronario o cardiovascular. Por tanto, los objetivos y, en su caso, el tratamiento deberán decidirse de manera individualizada y consensuada con el paciente en base al RCV, la valoración funcional y la expectativa de vida, poniendo especial interés en evitar los posibles efectos adversos de los tratamientos[1,2,3,5,7].

Se aconseja realizar un primer control a las 6-8 semanas tanto del perfil lipídico como de las transaminasas y CK si procede. La frecuencia del seguimiento posterior va a depender de varios factores, entre ellos del RCV, la comorbilidad asociada, los tratamientos concomitantes y el tipo de tratamiento instaurado para su dislipemia.

Bibliografía

1. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y la European Atherosclerosis Society (EAS) sobre el Tratamiento de las Dislipemias. Rev Esp Cardiol. 2017;70(2):115. e1-e64.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care 2018 Jan; 41(Supplement):S1-S2.
3. Lipid modification and cardiovascular risk assessment for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease: summary of updated NICE guidance. BMJ. 2014 Jul 17;349:g4356.

4. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovás J, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. Rev Esp Cardiol. 2003;56:253-61.
5. Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud (Actualización) (2012). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid, 2012.
6. Ezkurra Loiola P, coordinador. Fundación redGDPS. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Badalona: Euromedice Vivactis; 2017. Disponible en: http://www.redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005.
7. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de los lípidos como factor de riesgo cardiovascular. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. OSTEBA, 2017. Guías de Práctica Clínica en el SNS.

18 Obesidad

La obesidad es una enfermedad crónica, compleja y multifactorial, cada vez más prevalente en nuestra sociedad, producida por una acumulación patológica de grasa[1,4].

Se define por un porcentaje de masa grasa superior al 25 % en varones y al 33 % en mujeres[3]. Por consenso se utiliza el Índice de Masa Corporal (IMC) para su diagnóstico, clasificación y seguimiento, y se recomienda su medición al menos una vez al año[1] para el diagnóstico y seguimiento tras instaurar tratamiento.

Los criterios definidos por la OMS (Tabla 1) continúan siendo recomendados para la clasificación diagnóstica **(GRADO A)**[1]. Sin embargo, el IMC no discrimina entre masa grasa y magra, y resulta menos útil en sujetos de baja estatura, edad avanzada, muy musculosos, o con retención hidrosalina. Como mejor indicador de la grasa abdominal y perivisceral, se utiliza el perímetro de cintura (PC) que se mide con el sujeto en bipedestación en el punto medio entre el borde inferior del reborde costal y la cresta iliaca, en un plano paralelo al suelo. No resulta útil en sujetos con IMC ≥ 35 kg/m^2 (Tabla 2).

Investigadores de la Clínica Universitaria de Navarra han desarrollado una ecuación, el CUNBAE (Clínica Universitaria de Navarra-Body Adiposity Estimator)[5], que estima la masa grasa, utilizando como variables la edad, el sexo y el IMC, y puede resultar útil en clínica, menos en sujetos deportistas muy musculados (disponible en: www.onlinetrainer.es/CUNBAE.php).

Tabla 1 Clasificación de la OMS según el IMC

Normopeso	Sobrepeso	Obesidad I	Obesidad II	Obesidad III (mórbida)
18,5-24,9	25-29,9	30-34,9	35-39,9	≥ 40
IMC: peso (kg)/talla (m)^2.				

Tabla 2 Valores de perímetro abdominal (cm) que definen obesidad abdominal

Hombres	Mujeres
≥ 102	≥ 88

Obesidad y comorbilidades

Aparte de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), numerosas enfermedades crónicas y varios tipos de cánceres se asocian a la obesidad (Tabla 3).

Tabla 3 Comorbilidades asociadas a la obesidad

- Diabetes mellitus tipo 2 (44 % más frecuente en obesos)
- HTA (25-30 % más frecuente en obesos)
- Cáncer de colon, recto, mama en mujeres postmenopáusicas, endometrio, riñón, esófago y páncreas
- Apnea del sueño
- Trastornos del ánimo y ansiedad
- Enfermedad hepática no alcohólica
- Artrosis de cadera y rodilla

Beneficios de la pérdida ponderal

Los beneficios son evidentes con pérdidas moderadas de peso entre un 3-5 %. En pacientes con DM2, pérdidas entre un 5 y un 10 % reducen hasta un 1 % la hemoglobina glucosilada y disminuye la necesidad de fármacos para normalizar la glucemia, además de disminuir la presión

arterial tanto sistólica como diastólica y la necesidad de fármacos antihipertensivos[3]. Los beneficios son mayores con pérdidas superiores.

La cirugía bariátrica también ha mostrado reducción de eventos cardiovasculares mortales y no mortales, además de otros beneficios (mejoría de la diabetes y otros factores de riesgo cardiovascular, cáncer, síndrome de apnea del sueño, dolor articular y calidad de vida)[6].

Plan terapéutico

Se aconseja priorizar la intervención en pacientes con obesidad y con sobrepeso si tienen otros FRCV **(GRADO A)**[1].

Muchos pacientes desconocen el riesgo real de esta enfermedad, por lo que se recomienda informar del aumento de riesgo (mayor cuanto mayor es el IMC) de enfermedad cardiovascular, diabetes mellitus y todas las causas de mortalidad **(GRADO A)**[1].

Un exceso de ingesta energética que supera al gasto sigue siendo la principal causa del aumento de grasa[7], por tanto, para conseguir la pérdida de peso, es necesario crear un déficit de energía, disminuyendo ingesta (dieta), aumentando gasto (actividad física), o ambos.

Con la intención de conseguir una pérdida de peso entre un 5-10 % en seis meses, se recomienda una intervención intensiva, consistente en dieta con moderada restricción calórica, aumento de la actividad física, y apoyo motivacional, con un seguimiento activo, por ejemplo 14 sesiones en 6 meses, seguido de contactos mensuales durante al menos el primer año, y posteriores visitas de seguimiento (o contactos telefónicos), para asegurar el mantenimiento y evitar la reganancia de peso[8,9].

El aporte calórico puede reducirse a través de alguna de las propuestas señaladas en la Tabla 4.

Tabla 4 Restricción calórica

a) Dieta entre 1.200-1.500 kcal/día para mujeres y entre 1.500-1.800 kcal/día en varones
b) Déficit de energía de entre 500-750 kcal/día, respecto a la ingesta habitual
c) Prescripción de dieta restrictiva en algún tipo de alimentos (ricos en carbohidratos, bajos en fibra o altos en grasa), con intención de crear un déficit energético

Se recomienda realizar cambios en el patrón de alimentación habitual y promover una alimentación saludable, esto es: un mayor consumo de verduras y frutas, cereales integrales (menor evidencia), lácteos bajos en grasa, pescado, legumbres y frutos secos; además de disminuir la ingesta de carne, especialmente la procesada, y alimentos azucarados, sobre todo las bebidas[3].

Diferentes patrones dietéticos, entre ellos la dieta mediterránea, dieta baja en carbohidratos, dieta vegana, o dieta hiperproteica, se han mostrado efectivos en el paciente con DM2. Con una restricción calórica adecuada, si bien a corto plazo las dietas bajas en carbohidratos y las hiperproteicas producen una mayor pérdida de peso, a largo plazo no parece existir diferencia, por lo que la elección de una u otra dependerá de las preferencias individuales.

Es posible que factores genéticos y epigenéticos, así como la microbiota condicionen una respuesta individual a la dieta y la actividad física, y es necesario estar pendiente de investigaciones futuras en este sentido.

Se recomienda evitar el sedentarismo y la prescripción personalizada de una combinación de ejercicio físico anaeróbico y aeróbico durante 30 minutos al día, 5 días a la semana.

El uso de fármacos está indicado en pacientes con obesidad (IMC > 30 kg/m^2) o sobrepeso con IMC >27 kg/m^2 en los que no ha sido posible una pérdida > 5 % en 6 meses exclusivamente con un programa de dieta y ejercicio físico, que no obstante debe mantenerse. Actualmente, en España disponemos de dos fármacos: orlistat (un inhibidor de la lipasa pancreática de administración oral) y, recientemente, se ha comercializado liraglutida 3,0 mg (un agonista del receptor GLP-1, de administración subcutánea) (ninguno está financiado por el Sistema Nacional de Salud).

La cirugía bariátrica está recomendada en pacientes adultos con IMC > 40 o > 35 con comorbilidades, mientras que en pacientes con IMC < 35 no hay evidencias ni a favor ni en contra.

Mensajes clave

- Se recomienda medir el IMC anualmente como mínimo y utilizar los criterios diagnósticos definidos por la OMS. **GRADO A.**
- Pérdidas de peso mantenidas del 3-5 % producen importantes beneficios, mayores si la pérdida es mayor. **GRADO A.**
- Con restricción calórica adecuada, varios patrones dietéticos se han mostrado efectivos para la pérdida de peso en el paciente con sobrepeso/obesidad y diabetes mellitus tipo 2 y la elección dependerá de preferencias individuales.

Bibliografía

1. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Guidelines for the Management of Overweight and Obesity in Adults. Circulation 2014;129:S102-138.
2. Garvey WT, Garber AJ, Mechanick JI, Bray GA, Dagogo-Jack S, Einhorn D, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology position statement on the 2014 advanced framework for a new diagnosis of obesity as a chronic disease. Endocr Pract. 2014;20:977-89.
3. Lecube A, Monereo S, Rubio MA, Martínez-de-Icaya P, Marti A, Salvador J. et al. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la obesidad. Posicionamiento de la sociedad española para el estudio de la obesidad de 2016. Endocrinol Diabetes Nutr 2017;64 Supl 1:15-22.
4. Aranceta-Bartrina J, Pérez-Rodrigo C, Alberdi-Aresti G, Ramos-Carrera N, Lázaro-Masedo S. Prevalence of general obesity and abdominal obesity in the Spanish adult population (aged 25-64 years) 2014-2015: The ENPE Study. Rev Esp Cardiol (Engl Ed).2016;69:579.
5. Gómez-Ambrosi J, Silva C, Catalán V, Rodríguez A, Galofré JC, Escalada J, et al. Clinical usefulness of a new equation for estimating body fat. Diabetes Care. 2012;35:383-388.
6. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K,Wedel H, et al. Bariatric surgery and long-term cardiovascular events. JAMA. 2012;307:56-65.
7. Romieu I, Dossus L, Barquera S, Blottière HM, Franks PW, Gunter M, et al. Energy balance and obesity: what are the main drivers? Cancer Causes Control 2017;28:247-258.

8. American Diabetes Association. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes. Sec 7. In Standards of Medical Care in Diabetes-2017. Diabetes Care 2017;40:S33-S43.
9. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. N Engl J Med. 2017;376:254-266.
10. Gadde KM, Martin CK, Berthoud H-R, Heymsfield SB. Obesity. Pathophysiology and Management. J Am Coll Cardiol 2018;71:69-84.

19 Tabaquismo

El consumo de tabaco es un importante factor de riesgo de enfermedad y muerte, además de ser la primera causa de enfermedad, invalidez y muerte evitable en España[1].

El consumo de tabaco incrementa el riesgo de padecer DM2[2], en íntima relación con el número de cigarrillos consumidos[2], recomendando por ello no iniciar o interrumpir su consumo **(GRADO B).**

El abandono del tabaco siempre acarrea beneficios para la salud, incluso si ya se han desarrollado enfermedades relacionadas con el tabaco[3], con la mejor relación coste-efectividad **(GRADO A)**[3].

Su retirada disminuye el riesgo de cáncer de pulmón y otros tipos de cáncer, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular y enfermedad pulmonar obstructiva crónica **(GRADO A)**[4], unido a una mejoría de parámetros metabólicos, así como un descenso de la presión arterial y de la albuminuria en el plazo de un año[5].

La mayoría de personas que han dejado de fumar lo han hecho por su cuenta, y a veces con apoyo de amigos o familiares, en muchos casos tras dos o tres intentos[6].

Para algunas personas, el tratamiento sustitutivo con nicotina es una ayuda valiosa, hay diversas terapias de apoyo que han ayudado a algunos fumadores a su abandono[6].

El consejo breve (oportunista, claro, firme y personalizado) para dejar de fumar y además formulado por distintos profesionales se recomienda en todos los pacientes y aumenta el volumen de abandonos, unido a su repetición en periodos largos de tiempo **(GRADO A)**[3].

La US Preventive Services Task Forces (USPSTF) recomienda hacer anamnesis sobre el consumo de tabaco a todos los adultos y facilitar intervenciones para conseguir el abandono del tabaco en los fumadores **(GRADO A)**[7], y que desde Atención Primaria (AP) se intervenga para prevenir el consumo de tabaco en niños y adolescentes, mediante la educación e intervenciones breves **(GRADO B)**[8].

La evaluación constante y minuciosa del consumo de tabaco es esencial para evitar el hábito o también para alentar a su abandono, incluyendo el consejo de dejar fumar y otras terapias, como un componente más de la asistencia médica habitual de la diabetes.

Se recomienda preguntar en cada visita por el consumo de tabaco a las personas mayores de 10 años y registrar el consumo en la historia clínica[9] **(GRADO A),** con una periodicidad mínima de una vez cada 2 años, sin ser necesario reinterrogar a los mayores de 25 años que no han fumado nunca (Tablas 1 y 2).

Todas las personas que fuman deben recibir un consejo claro y personalizado para el abandono del tabaco, debe ofrecérseles ayuda para dejar de fumar y fijar un seguimiento mínimo en las primeras semanas tras dejar de fumar **(GRADO A)**[9], así como ser incluido dentro de la asistencia habitual en la Diabetes **(GRADO B)**[10] (Figura 1).

Figura 1 Intervenciones dependiendo de la predisposición del paciente

Tabla 1 Propuesta de intervención sobre el consumo de tabaco

La estrategia de las 5 Aes[9]
(**A**SK: **preguntar**) anamnesis sistemática al paciente sobre el consumo de tabaco
(**A**DVISE: **aconsejar**) instar al abandono del tabaco
(**A**SSES: **evaluar**) valorar su predisposición según grado de dependencia (test de Fagerström) y motivación (test de Richmond)
(**A**SSIST: **ayudar**) a cada persona fumadora en el intento de abandono
(**A**RRANGE: **organizar**) fijar visitas de seguimiento

Tabla 2 Cálculo del grado de motivación y de dependencia

Cálculo breve grado de motivación	Cálculo breve grado de dependencia
1.¿Desea dejar de fumar?	1. ¿Nº de cigarrillos diarios? Puntuación >30 (3); 21-30 (2); 11-21 (1); ≤10 (0)
2. ¿Tiene una fecha decidida para dejarlo? ¿menos de 6 meses?	2. ¿Tiempo entre levantarse y primer cigarrillo? Puntuación <5' (3); 5-30' (2); 31-60' (1); >60' (0)
Alta motivación: Sí (2 preguntas) Alta motivación: intentos previos	Dependencia: Alta (5-6); moderada (3-4); baja (0-2)

Es importante valorar el consumo global de tabaco debido al efecto acumulativo según su nivel de exposición, valorado por:

- Índice de paquetes año (IPA): nº cigarrillos día x nº años fumando/20.
- Riesgo asociado para el desarrollo de enfermedades (despistaje de EPOC en pacientes mayores de 40 años con síntomas e IPA >10 paquetes/año).
- Predisposición para el abandono (escala de Prochaska y DiClemente).
- Grado de dependencia y de motivación.

Se debe recomendar que no fumen cigarrillos ni el consumo de otros productos de tabaco a todos los pacientes **(GRADO A)**[10], ni tampoco cigarrillos electrónicos **(GRADO D)**[10].

Está demostrado el coste-efectividad del tratamiento con fármacos, mediante indicación de terapia sustitutiva de nicotina (parches de 16 o 24 horas, caramelos o chicles de acción rápida) y de fármacos orales (bupropión y, sobre todo, vareniclina), con beneficio demostrado de tratar con terapia combinada de nicotina o bien terapia simple de nicotina unida a fármacos orales, acordando con el paciente el tratamiento a seguir.

No se aconseja el uso de cigarrillos electrónicos como alternativa, carecen de evidencia suficiente más saludable que los cigarrillos o facilitadores del abandono del tabaco[10].

Mensajes clave

- El consumo de tabaco es un importante factor de riesgo de enfermedad y muerte, además de ser la primera causa de enfermedad, invalidez y muerte evitable en España, incrementando el riesgo de padecer una DM2, en íntima relación con el número de cigarrillos consumidos.
- Se recomienda el consejo breve (oportunista, claro, firme y personalizado) para dejar de fumar en todos los pacientes, ya que aumenta el volumen de abandonos, unido a su repetición en periodos largos de tiempo, y debe ser incluido dentro de la asistencia habitual en la diabetes.

Bibliografía

1. Banegas JR, Díez L, Bañuelos B, González-Enríquez J, Villar F, Martín JM, et al. Mortalidad atribuible al consumo de tabaco en España en 2006. Med Clin (Barc). 2011;136:97-102.
2. McCulloch DK, Robertson RP. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. UpToDate. Disponible en: http://www.uptodate.com/contents/risk-factors-for-type-2-diabetes-mellitus.
3. Grupo de Respiratorio SAMFYC en colaboración con el Grupo de Abordaje al Tabaquismo. Tabaquismo. Abordaje en Atención Primaria. Guía de práctica clínica basada en la evidencia. Granada: SAMFYC; 2011.
4. Voulgari C, Katsilambros Tentolouris N. Smoking cessation predicts amelioration of microalbuminuria in newly diagnosed type 2 diabetes mellitus: a 1-year prospective study. Metabolism 2011;60:1456-64.

5. Plan de salud 2013-2020 Osakidetza. Disponible en: http://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/publicaciones_informes_estudio/es_pub/adjuntos/plan_salud_2013_2020.pdf.
6. Consejo Nacional de Prevención del Tabaquismo. Disponible en: http://www.cnpt.es/dejar-de-fumar.asp.
7. Guide to Clinical Preventive Services, 2014: Recommendations of the U.S. Preventive Services Task Force, 2014. Agency for Healthcare Research and Quality. Disponible en: http://www.ahrq-gov/professionals/clinicians-providers/guidelines.
8. Primary Care Interventions to Prevent Tobacco Use in Children and Adolescents. U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. Annals of Internal Medicine and Pediatrics. Ann Intern Med. 2013. Disponible en: http://pediatrics.aappublications.org/content/early/2013/08/20/peds.2013-2079.abstract.
9. Grupo de Educación Sanitaria y Promoción de la Salud del PAPPS. Recomendaciones sobre el estilo de vida. Aten Primaria. 2014;46(Supl 4):16-23.
10. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2017 Diabetes Care 2017;40(Suppl 1):S33-S43. DOI: 10.2337/dc17-S007.

20 Antiagregación en pacientes con diabetes

Es conocido que los pacientes con diabetes tienen mayor riesgo cardiovascular (RCV) que la población general no diabética por lo que puede contemplarse la aspirina (ácido acetil salicílico) como una opción terapéutica.

Aspirina en prevención primaria

Un metanálisis[1] compuesto por 6 ensayos en prevención primaria y 16 en prevención secundaria de eventos cardiovasculares (CV), puso de manifiesto que la aspirina reduce únicamente un 12 % el riesgo de eventos CV (0,51 % aspirina vs control 0,57 % por año, p = 0,0001) (RR: 0,88, IC 95 %: 0,82-0,94); a expensas de una menor incidencia del infarto de miocardio (IM) no fatal (0,18 % vs 0,23 % por año, p < 0,0001). Hubo diferencias por sexos ya que redujo significativamente más los eventos CV en hombres que en mujeres. El efecto neto sobre el accidente cerebrovascular (ACV) no fue significativo, pero la aspirina redujo significativamente el ACV en las mujeres pero no en los varones. Estas diferencias por sexos no se observaron en los 16 ensayos de prevención secundaria.

Los posibles efectos beneficiosos de la aspirina se ven contrarrestados por un aumento importante de las hemorragias gastrointestinales y extracraneales (0,10 % vs 0,07 % por año, p < 0,0001) (RR: 1,54, IC 95 %: 1,30-1,82).

En un metanálisis reciente[2] de 10 ensayos que evaluaron la eficacia de la administración de aspirina en comparación con placebo o ningún

tratamiento para la prevención primaria de eventos CV en pacientes diabéticos, logró una pequeña aunque significativa reducción de eventos CV mayores (RR: 0,90, IC 95 %: 0,81-0,99). Pese a lograrse esta reducción en el efecto neto de todos los eventos CV, la aspirina no redujo los eventos CV cuando se consideraban separadamente como: IM, ACV ni la mortalidad por todas las causas. Los análisis de subgrupos sugirieron que el efecto de la aspirina en los eventos CV mayores difería por el RCV previo, el cumplimiento de la medicación y el sexo.

Otros metanálisis[3,5] con aspirina en pacientes con diabetes en prevención primaria no mostraron una reducción significativa en los resultados finales de eventos CV aunque hubo también diferencias por sexos. La explicación a estos datos pudiera ser debida a la disminución de la eficacia de la aspirina en la supresión de la función plaquetaria en pacientes con diabetes.

No hay evidencia suficiente para utilizar la aspirina como estrategia de prevención primaria en las personas con diabetes. **GRADO A.**

Aspirina en prevención secundaria

Los metanálisis publicados hasta este momento demuestran de manera clara que la aspirina reduce el riesgo de IM, ACV y muerte CV en pacientes de alto riesgo (IM agudo o IM previo, angina inestable, ACV isquémico y enfermedad arterial periférica)[6] (Figura 1).

Los antagonistas del receptor P2Y12 en combinación con aspirina se deben utilizar durante al menos un año después de un síndrome coronario agudo[7], pudiendo tener beneficios más allá de este periodo.

Dosis de aspirina

Muchos investigadores han estudiado la dosis de aspirina óptima necesaria para obtener estos beneficios. Hay poca evidencia para apoyar una dosis específica. Las dosis diarias medias más utilizadas en los ensayos clínicos en pacientes con diabetes variaron entre 50 y 650 mg, pero la mayoría se realizaron en el intervalo de 100-325 mg/día. La evidencia disponible proviene fundamentalmente de estudios en prevención

secundaria, estos estudios sostienen que las dosis mayores de 75 a 81 mg/día no mejoran la eficacia, y que las dosis más altas están asociadas con una mayor incidencia de eventos, principalmente relacionados con sangrado gastrointestinal. El análisis de subgrupos post-hoc del ensayo CARISMA[8], no encontró diferencias entre las dosis iguales o mayores de 100 mg/día y las menores en la reducción de los eventos CV. La inhibición casi completa de la enzima COX-1 se consigue con dosis muy por debajo 162 mg, y, en general, los estudios han demostrado que altas dosis de aspirina aumentan el riesgo de complicaciones hemorrágicas sin proporcionar una mayor reducción de eventos vasculares.

- La aspirina 100 mg/día se debe indicar en prevención secundaria en las personas con diabetes y enfermedad CV previa. **GRADO A.**
- La terapia antiplaquetaria dual debe administrarse durante un año después de un síndrome coronario agudo con colocación de un stent pero puede tener beneficios más allá de este periodo. **GRADO A.**
- En prevención secundaria, en las personas con diabetes y enfermedad CV previa y alergia a la aspirina, o cuando esta no es apropiada, el clopidogrel (75 mg/día) es la alternativa adecuada. **GRADO B.**

Efectos secundarios de la aspirina

Uno de los principales efectos adversos de la aspirina es el sangrado. Un importante estudio[5] encontró un aumento de la hemorragia extracraneal que requiere transfusión u hospitalización (RR: 0,86; IC 95 %: 0,67-1,11) en aquellos que tomaron aspirina sin beneficio en la reducción de eventos CV. Para determinar la incidencia de episodios de sangrados gastrointestinales e intracraneales en personas con y sin diabetes que tomaban aspirina, se realizó un estudio[9] sobre 186.425 individuos que fueron tratados con dosis bajas de aspirina (≤ 300 mg/día) y 186.425 controles emparejados sin el uso de esta con una duración de 5,7 años. La tasa de incidencia global de eventos hemorrágicos fueron 5,58, IC 95 %: 5,39-5,77 por 1.000 personas/año para los usuarios de la aspirina, y 3,60, IC 95 %: 3,48-3,72 por 1.000 personas/año para aquellos que no tomaban aspirina.

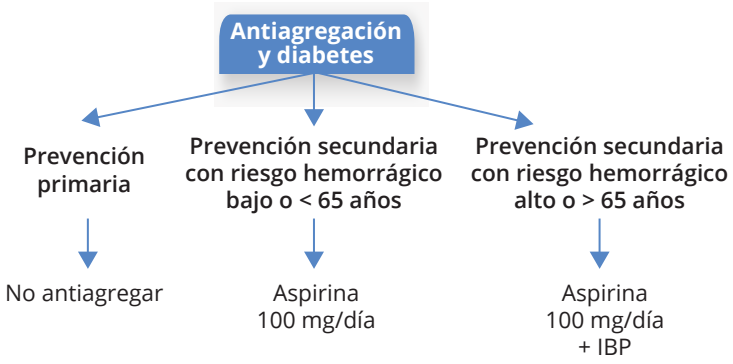
La aspirina no incrementa la incidencia de las hemorragias retinianas en los pacientes incluidos en el estudio ETDRS[10]. La gravedad y

la duración de estas hemorragias no se vieron afectadas de manera significativa por el uso de la aspirina.

Este estudio demuestra que la aspirina no aumenta el riesgo del desarrollo de la retinopatía diabética y, por lo tanto, no existen contraindicaciones oculares para su uso en personas con diabetes.

- El uso de aspirina se asocia con un mayor riesgo de hemorragia importante en individuos con y sin diabetes. **GRADO A.**
- No existe relación entre el uso de agentes antiplaquetarios como la aspirina y el riesgo de desarrollo de retinopatía diabética. **GRADO A.**

Figura 1 Recomendación antiagregación en pacientes con diabetes



Bibliografía

1. Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009;373:1849-186.
2. Kunutsor SK, Seidu S, Khunti K. Aspirin for primary prevention of cardiovascular and all-cause mortality events in diabetes: updated meta-analysis of randomized controlled trials. Diabet Med 2017; 34:316-327.
3. Zhang C, Sun A, Zhang P, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in patients with diabetes: a meta-analysis. Diabetes Res Clin Pract 2010;87:211-218.

4. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GFM, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2009;339:b4531.
5. Ikeda Y, Shimada K, Teramoto T, et al. Low-dose aspirin for primary prevention of cardiovascular events in Japanese patients 60 years or older with atherosclerotic risk factors: a randomized clinical trial. JAMA 2014;312:2510-2520.
6. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. BMJ 2002;324:71-86.
7. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, et al. American College of Chest Physicians. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines [published correction appears in Chest 2012;141:1129]. Chest 2012;141(Suppl):e637S-e668S.
8. Steinhubl SR, Bhatt DL, Brennan DM, et al.; CHARISMA Investigators. Aspirin to prevent cardiovascular disease: the association of aspirin dose and clopidogrel with thrombosis and bleeding. Ann Intern Med. 2009;150(6):379-386.
9. De Berardis G, Lucisano G, D'Ettorre A, et al. Association of aspirin use with major bleeding in patients with and without diabetes. JAMA 2012; 307:2286-2294.
10. Bergerhoff K, Clar C, Richter B. Aspirin in diabetic retinopathy. A systematic review. Endocrinol Metab Clin North Am 2002; 31:779-793.

21 Complicaciones hiperglucémicas agudas. Cetosis, cetoacidosis e hiperosmolar

Valoración inicial

La valoración inicial de un paciente con descompensación hiperglucémica debe incluir: duración y tipo de diabetes, tratamiento habitual (dieta y ejercicio +/– antidiabéticos orales +/– análogo GLP-1 +/– insulina), grado de control glucémico habitual (HbA1c), determinación de glucemia capilar y cetonemia si la glucemia es ≥ 300 mg/dL de manera mantenida (Tabla 1), causa de la descompensación actual, si existe, y tiempo de evolución.

Tabla 1 Categorización de la cetosis

Cetosis	Cetonemia (mmol/l)	Cetonuria
Negativa	≤ 0,5	–
Indicios	0,6-0,9	+
Leve	1-1,4	++
Moderada	1,5-2,9	+++
Grave	> 3	++++

Manejo de la cetosis

Las descompensaciones hiperglucémicas del paciente con diabetes se clasifican en hiperglucemia simple, cetosis diabética, cetoacidosis diabética (CAD) y descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica (DHNNC).

- La cetosis es más frecuente en la diabetes mellitus tipo 1. En su patogenia está la insulinopenia como factor determinante. Su presencia en diabetes tipo 2 obliga a buscar la causa de esa insulinopenia, en este caso posiblemente relativa.
- El tratamiento nunca se debe limitar al específico de la insulinopenia. Debe buscarse y tratarse la causa de la misma. En diabetes tipo 1 suele ser un proceso febril intercurrente, omisión de dosis de insulina y/o transgresiones. En diabetes tipo 2 siempre pensaremos en procesos intercurrentes de cierta entidad clínica: proceso séptico, corticoterapia, cardiopatía isquémica aguda, etc.
- El diagnóstico tardío de una cetosis diabética evolucionará a cetoacidosis ante el progresivo acumulo de cuerpos cetónicos y consumo de bases. Esto será más frecuente en diabetes mellitus tipo 1.
- La cetosis se tratará a nivel de Atención Primaria con insulina rápida s.c. que se administrará en ingestas + hidratación vía oral. Cuando la glucemia inicie su descenso añadiremos alimentos azucarados en horarios de ingestas (para disminuir la lipolisis):
  - Zumos de fruta natural.
  - Leche y/o yogures desnatados.
  - Combinados con galletas y purés de verduras sin grasas.
  - Ejemplo: 100-200 ml de zumo, 1 h después 200 ml de leche y dos galletas, 1 h después crema de verduras ligera.
  - No aportar grasas ni demasiadas proteínas.

En la cetosis diabética también se debe administrar insulina. El procedimiento será:

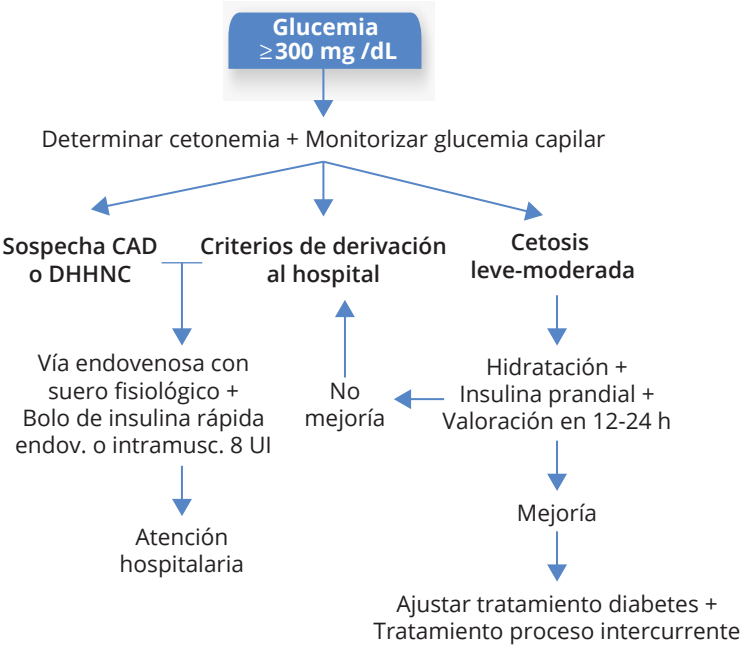
- Pacientes tratados con insulina: dar suplementos de insulina rápida del 20 % de su dosis total habitual repartido en las cuatro ingestas que recomendemos (+/– cada 4-6 horas).
- Pacientes no tratados con insulina: insulinizar con 0,3-0,4 UI/kg/día y repartirlo en las cuatro ingestas que recomendemos.
- Si metformina, retirarla durante la descompensación cetósica.

Criterios de derivación

Desde Atención Primaria se derivará el paciente con descompensación hiperglucémica a atención hospitalaria (Figura 1):

- Si la glucemia > 400 mg/dL y/o cetonurias máximas.
- Vómitos incoercibles o imposibilidad para mantener la hidratación oral.
- Alteraciones de la respiración o de la consciencia.
- Evolución de la descompensación > 24 h.
- Ausencia de mejoría a las 12-24 h de iniciar tratamiento.
- Imposibilidad para aplicar las medidas terapéuticas (falta de apoyo familiar).

Figura 1 Algoritmo del manejo de la descompensación hiperglucémica aguda



Cetoacidosis

Se sospechará una cetoacidosis en pacientes con diabetes tipo 1 con vómitos, taquiarritmia, repiración de Kussmaul, obnubilación, etc. En estos casos, se debe remitir a atención hospitalaria pero, una vez confirmada la hiperglucemia y cetosis, hay que iniciar:

- Suero fisiológico endovenoso a ritmo rápido, suelen ser pacientes jóvenes y no asocian cardiopatía.
- Insulina rápida endovenosa o intramuscular (no s.c.) bolo de 8-10 UI.

Descompensación hiperosmolar

La descompensación hiperosmolar hiperglucémica no cetósica ocurre en pacientes con diabetes tipo 2, con reserva insulínica y dificultad para acceso al agua (por encamamiento y bajo nivel de conciencia, senectud y alteración centro sed...).

- En estos casos lo más importante es la deshidratación y estado de hiperosmolaridad.
- Asocian alto riesgo de trombo-embolismo
- Se deben tratar con hidratación prioritariamente, generalmente se necesitará la vía endovenosa a ritmo elevado según cardiopatía y/o función renal.
- Se completará el tratamiento en atención hospitalaria con insulina endovenosa/intramuscular.

Mensajes clave

- La cetosis en diabetes tipo 2 siempre obliga a buscar causa de entidad clínica relevante y no se debe limitar su tratamiento a disminuir la glucemia.
- Ante una descompensación hiperglucémica, aseguraremos hidratación y aporte de insulina cuando esté indicado.
- Cuando existan criterios de atención hospitalaria, se debe derivar asegurando hidratación e insulina.

Bibliografía

1. Dhatariya KK, Umpierrez GE. Guidelines for management of diabetic ketoacidosis: time to revise? Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:321-3.
2. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of hyperglycemic crises: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. Med Clin North A, 2017;101:587-606.
3. Merino Torres JF (ed). Manual atención al paciente diabético hospitalizado. 2ª Ed. Libro completo 2012, pp. 1-265. ISBN 978-84-695-6634-3.

22 Hipoglucemia

La hipoglucemia es uno de los principales factores limitantes para el buen control de la glucemia en los pacientes diabéticos ya sean de tipo 1 o 2. Su frecuencia va estrechamente asociada al uso de insulinas y secretagogos (sulfonilurea, metiglinidas), especialmente en aquellas personas con enfermedad de larga evolución y terapia intensiva.

Su prevalencia en pacientes DM2 insulinodependientes se ha estimado recientemente en 19,3 (95 % CI 19,1-19,6) eventos/paciente-año para cualquier tipo de hipoglucemia, en 3,7 (95 % CI 3,6-3,8) eventos/paciente-año para hipoglucemias nocturnas y en 2,5 eventos/paciente-año (95 % CI 2,4-2,5) para hipoglucemias severas[1].

Definición y clasificación

La guía de práctica clínica Canadian Diabetes Association define la hipoglucemia con la tríada de Whipple[2]:

1. Aparición de síntomas autonómicos o neuroglucopénicos.
2. Un nivel bajo de glucemia (< 72 mg/dl o < 4,0 mmol/l) para pacientes tratados con insulina o secretagogos.
3. Mejoría sintomática de la hipoglucemia tras la terapia con hidratos de carbono.

La American Diabetes Association establece el nivel de glucemia para definir la hipoglucemia en adultos en 70 mg/dl (3,9 mmol/l)[3].

En la Tabla 1 podemos observar la clasificación de la gravedad de las hipoglucemias.

Tabla 1 Clasificación de la gravedad de la hipoglucemia

ADA-EASD (2017)	Glucemia	Descripción	Canadian Diabetes Association (2013)
Nivel de alerta glucémico (Nivel 1)	< 70 mg/dL (3,9 mmol/L)	Nivel suficientemente bajo como para tratar con carbohidratos de acción rápida y realizar ajuste posológico de los hipoglucemiantes	**Hipoglucemia leve:** Síntomas autonómicos presentes. El paciente suele poder autotratarse
			Hipoglucemia moderada: Síntomas autonómicos y neuroglucopénicos. El paciente suele poder autotratarse
Hipoglucemia clínicamente significativa (Nivel 2)	< 54 mg/dL (3,0 mmol/L)	Nivel suficientemente bajo como para indicar hipoglucemia seria y clínicamente importante como para ser reportada en ensayos clínicos	**Hipoglucemia severa:** GB habitualmente < 50 mg/dL (2,8 mmol/L). requiere ayuda externa para su recuperación
Hipoglucemia severa (Nivel 3)	No existe punto de corte definido	Hipoglucemia asociada a disfunción cognitiva severa que requiere ayuda externa	

Los episodios de hipoglucemia inadvertida y el haber padecido uno o más episodios de hipoglucemia severa aconsejan un cambio en la medicación. **GRADO D.**

En los pacientes tratados con insulina que presentan una hipoglucemia inadvertida o un episodio de hipoglucemia clínicamente significativa se les debe aconsejar elevar sus objetivos glucémicos para evitar hipoglucemias durante al menos varias semanas y, de esta manera, revertir parcialmente la hipoglucemia inadvertida y el riesgo de futuros episodios. **GRADO A.**

Síntomas de sospecha y clínica

- Síntomas autonómicos/adrenérgicos/neurogénicos: sudoración, palpitaciones, palidez, temblor, hormigueo, ansiedad, hambre, náusea, debilidad y sueño.

- Síntomas neurológicos/neuroglucopénicos: confusión, mareos, agresividad, visión borrosa, dolor de cabeza, disartria, falta de concentración, convulsiones y coma.

Etiología y prevención

Las sulfonilureas representan en España alrededor del 25 % de los fármacos orales prescritos para diabetes tipo 2, mientras que la prescripción de insulinas se sitúa entorno al 20 % de prescripción hipoglucemiante[4].

Asimismo, de entre todas las consultas a urgencias hospitalarias por efectos adversos farmacológicos, insulina y secretagogos se sitúan entre los grupos más prevalentes[5].

El tratamiento intensivo dirigido a mantener la glucosa normal incrementa el riesgo de hipoglucemia.

La cinética de las sulfonilureas es variable destacando, dentro de las de segunda generación, la glibenclamida como fármaco más inductor de hipoglucemias.

Es importante conocer la farmacocinética de cada una de las formas de insulina en la toma de decisiones terapéuticas. La insulina regular actúa rápidamente, pero es de vida corta y produce hipoglucemias relativamente predecibles, mientras que las insulinas de acción larga como la NPH (Neutral Protamina Hagedorn), tiene características cinéticas más variables.

Las altas dosis de insulina regular, sin embargo, se comportan a menudo con cinéticas también impredecibles[6]. Los análogos de acción ultralenta (Detemir, Glargina U100, Glargina U300 y Degludec) suelen tener un perfil de hipoglucemias más bajo con respecto a las anteriores.

En la Tabla 2 podemos observar las principales causas que predisponen al desarrollo de hipoglucemias.

A los pacientes en riesgo potencial de sufrir hipoglucemias, se les debe preguntar por las hipoglucemias sintomáticas o asintomáticas en cada visita. **GRADO C.**

En los individuos tratados con insulinas y secretagogos, la automedida de glucemia capilar puede ser una buena herramienta para planificar dietas, ejercicio, disminuir hipoglucemias y ajustar medicación (sobre todo insulina prandial).

Los monitores continuos de glucosa (MCG) pueden ser una herramienta útil ante hipoglucemias inadvertidas o frecuentes, aunque no se ha demostrado su eficacia para la prevención de las severas. **GRADO C.**

Tabla 2 Causas asociadas a hipoglucemias

Factores de riesgo relacionados a hipoglucemia	Edad avanzada, polimedicación, discapacidad intelectual o cognitiva, trastornos malabsortivos y reducción de la ingesta (p. ej. por enfermedad o pruebas médicas), mala hidratación, errores de prescripción, insulinoterapia de larga evolución, insuficiencia renal, neuropatía, sobredosis accidental o autoinflingida, actividad física, consumo de alcohol
Interacciones medicamentosas más relacionadas con hipoglucemias[6,7,8]	Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, beta bloqueantes no vasodilatadores (atenolol, metoprolol y propranolol), fibratos, trimetoprim-sulfametoxazol, levofloxacino, ciprofloxacino, miconazol, ranitidina

La hemoglobina glucosilada (HbA1c) no proporciona información de la variabilidad de la glucemia ni de la hipoglucemia. En pacientes propensos a variabilidad glucémica, especialmente con DM1 o DM2 con deficiencia grave de insulina, el control glucémico se evalúa mejor con la combinación de resultados obtenidos por la automedida de glucemia capilar y la HbA1c.

La medición simultánea de péptido C e insulina puede utilizarse para diferenciar entre fuentes endógenas (insulinoma o uso de medicamentos que aumenten la secreción de insulina como las sulfonilureas) y fuentes exógenas (administración de insulina).

La prevención de hipoglucemias graves incluye medidas como la educación diabetológica, informar sobre los factores de riesgo y la modificación de pautas o fármacos. Algunos algoritmos de ayuda a la decisión individualizada del tratamiento incluyen la probabilidad de presentar hipoglucemia como un elemento decisorio más.

La hipoglucemia grave puede causar un daño grave a la persona con diabetes o a otras personas, especialmente si causa caídas o accidentes de tráfico.

Para las personas que realicen ejercicio se recomienda el consumo de glucosa antes y durante el mismo (si es prolongado) y realizar controles posteriores.

El nivel de seguridad para las persona que conduzcan turismos o motocicletas es de GB ≥ 90 mg/dL (≥ 5,0 mmol/L). En caso de conducción continuada, se aconseja reevaluar cada 4 horas y llevar siempre consigo hidratos de carbono de absorción rápida.

Paciente anciano

El paciente anciano es especialmente vulnerable a padecer hipoglucemias clínicamente significativas por su falta de habilidad en reconocer los síntomas característicos y en comunicar sus necesidades[9]. Se les debe enseñar a reconocerlas y tratarlas así como a ajustar los objetivos glucémicos y el tratamiento farmacológico. **GRADO B.**

Enseñar a monitorizar la glucosa, a manejar el ejercicio, a reajustar la medicación, y a tomar decisiones dietéticas apropiadas (como tomar un suplemento en el resopón para evitar la hipoglucemia nocturna) puede mejorar el número de acontecimientos adversos.

Algunos estudios sugieren una relación entre el número de hipoglucemias graves y un deterioro intelectual. En un subestudio del ACCORD realizado en pacientes tipo 2 se ha observado una relación con las hipoglucemias graves y la aparición de demencia. Las hipoglucemias severas en este mismo estudio ACCORD[10] se asociaron tanto para la rama de intervención como para el grupo placebo con un incremento en la mortalidad, aunque el mecanismo subyacente no queda claro y parece no estar directamente relacionado con los niveles de glucemia.

Se aconseja valoración cognitiva y vigilancia estrecha de las hipoglucemias si el profesional detecta una afectación o declive cognitivo. **GRADO B.**

Tratamiento

El objetivo principal del tratamiento de la hipoglucemia se basa en detectarla y tratarla lo más rápidamente posible para alcanzar un nivel seguro de glucemia basal, aliviar rápidamente los síntomas derivados y alejar el riesgo de secuelas.

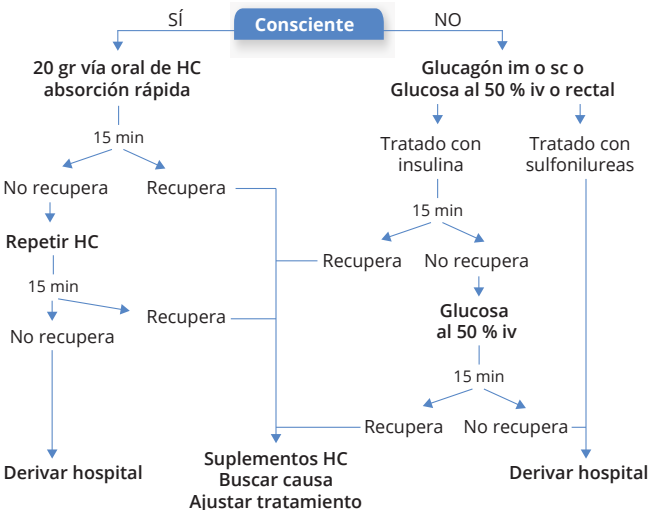
Es importante evitar el sobretratamiento puesto que puede motivar una hiperglucemia de rebote y ganancia de peso.

En la Tabla 3 y en la Figura 1 se resume el tratamiento de la hipoglucemia y el algoritmo de actuación.

Tabla 3 Tratamiento de la hipoglucemia

1. **Reconocer** los síntomas autonómicos y neuroglucopénicos.
2. **Confirmar,** si es posible (glucemia basal < 72 mg/dL o < 4,0 mmol/L).
3. **Diferenciar** leve-moderada de severa:
   - **Hipoglucemia leve a moderada:**
     - Ingesta oral de 15-20 g de carbohidratos; preferiblemente glucosa o sacarosa en tabletas/solución más que zumos de naranja y glucosa en gel. **GRADO B.**
     - Reevaluar y volver a tratar en 15 minutos si la glucemia basal < 72 mg/dL o < 4,0 mmol/L. **GRADO D.**
     - Dar glucosa oral pura si el paciente está tomando un inhibidor de las alfa-glucosidasas (acarbosa, miglitol).
   - **Hipoglucemia severa** en una persona consciente:
     - Ingesta oral de 20 g carbohidratos; preferiblemente glucosa o equivalente.
     - Reevaluar y volver a tratar con 15 gr en 15 minutos si la glucemia basal < 72 mg/dL o < 4,0 mmol/L. **GRADO D.**
   - **Hipoglucemia severa** en una persona inconsciente:
     - No acceso a vía EV: 1 mg de glucagón SC o IM. Las personas cuidadoras tienen que llamar al servicio de emergencias y comentarlo con su médico lo más pronto posible **(GRADO D).** Se recomienda enseñar el uso del glucagón a los familiares y cuidadores si existe riesgo repetido de hipoglucemias severas. **GRADO D.**
     - Acceso EV: 10-25 g (20-50 cc de suero glucosado al 50 %) de glucosa EV en 1-3 minutos. **GRADO D.**
4. **Comer.** Una vez revertida la hipoglucemia, el individuo debe comer dentro de su orden habitual para evitar hipoglucemias repetidas **(GRADO D).** Si la siguiente comida dista más de 1 hora se recomienda tomar un snack (que incluya 15 g de carbohidratos y alguna fuente proteica) **(GRADO D).**

Figura 1 Algoritmo del manejo de la hipoglucemia en función del estado de consciencia



Bibliografía

1. Khunti K, Alsifri S, Aronson R, et al. Rates and predictors of hypoglycaemia in 27. 585 people from 24 countries with insulin treated type 1 and type 2 diabetes: the global HAT study, Diabetes Obes Metab. 2016 Sep; 18(9): 907-915.
2. Clayton D, Woo V, Yale JF, et al. Hypoglycemia Canadian Diabetes Association 2013 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada: pharmacologic management of type 2 diabetes. Can J Diabetes 2013;37:S69-S71.
3. Standards of Medical Care in Diabetes-2017. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1):S53-S55.
4. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Mauricio D. Glycaemic control and antidiabetic treatment trends in primary care centres in patients with type 2 diabetes mellitus during 2007-2013 in Catalonia: a population-based study, BMJ Open Oct 2016, 6(10) e012463.
5. Shehab N, Lovegrove MC, Geller AI, et al. US Emergency Department Visits for Outpatient Adverse Drug Events, 2013-2014. JAMA. 2016 Nov 22;316(20):2115-2125.
6. Escorcia S. Hipoglucemia por fármacos antidiabéticos, Revista de Endocrinología y Nutrición Vol. 17, No. 3 Julio-Septiembre 2009:120-128.
7. Fonseca VA. Effects of beta-blockers on glucose and lipid metabolism, Curr Med Res Opin. 2010 Mar;26(3):615-29.
8. Parekh TM, Raji M, Lin Y, Tan A, Kuo Y, Goodwin JS. Hypoglycemia After Antimicrobial Drug Prescription for Older Patients Using Sulfonylureas. JAMA Intern Med. Published online September 01, 2014. DOI:10.1001/jamainternmed.2014.3293.
9. Shorr R, Ray W, Daugherty J, et al. Incidence and risk factors for serious hypoglycemia in older persons using insulin or sulfonylureas. Arch Intern Med 1997;157:1681-1686.
10. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. Lancet 2010;376:419-430.

23 Cardiopatía isquémica (CI)

A pesar de la controversia sobre si la DM2 es equivalente o no a haber padecido un infarto agudo de miocardio (IAM), lo que sí podemos afirmar con rotundidad es que el paciente con DM2 tiene un riesgo mayor de sufrir un evento cardiovascular que el que no la padece. Por lo tanto, debemos poner en marcha medidas que minimicen las consecuencias, controlando todos los factores de RCV, que es el método más eficaz de tratamiento precoz de la cardiopatía isquémica, tal como como nos demostró el estudio STENO-2[1]. Además la DM2 se asocia frecuentemente a otros factores de RCV como son hipertensión, dislipemia y sobrepeso u obesidad; los cuales aumentan el RCV de estos pacientes[2]. La prevalencia de cardiopatía isquémica asintomática es alta y, aunque varía en los diferentes estudios según la población estudiada, existe un claro incremento con la edad[3].

Cribado de CI y diagnóstico

Se aconseja realizar detección de complicaciones vasculares mediante anamnesis y exploración, si procede, dirigidas a conocer:

- Antecedentes de enfermedad vascular arteriosclerótica (EVA) conocida y documentada (angina, IAM), cerebrovascular (ictus) o periférica (EAP), incluyendo angioplastia o cirugía de revascularización.

- Antecedentes familiares de enfermedad vascular arteriosclerótica precoz: diagnóstico de EVA en familiares de primer grado (padres o hermanos) varones antes de los 55 años o mujeres antes de los 65 años.
- Factores de riesgo vascular asociados: tabaquismo, hipertensión, dislipemia, obesidad o riesgo vascular aumentado[4].

Los pacientes diabéticos no se han de considerar inicialmente y de forma sistemática como «equivalente coronario». A todo paciente diabético sin enfermedad cardiovascular clínica o subclínica, se le ha de estimar el riesgo cardiovascular para graduar la intensidad de nuestra intervención e informar al paciente.

La función que se ha de utilizar para la estimación del riesgo vascular en nuestro entorno es la derivada del estudio REGICOR (punto de corte ≥ 10 %), que es la única validada en nuestro país.

Mensajes clave

- Los pacientes diabéticos no se han de considerar inicialmente y de forma sistemática como un «equivalente coronario». **GRADO B.**
- A todo paciente diabético sin enfermedad cardiovascular clínica o subclínica, se le ha de estimar el riesgo cardiovascular para graduar la intensidad de nuestra intervención e informar al paciente. **GRADO D.**
- La función que se ha de utilizar para la estimación del riesgo vascular en nuestro entorno es la derivada del estudio REGICOR (punto de corte ≥ 10 %). **GRADO D.**

Aunque se han utilizado varios sistemas para el cribado de la CI (electrocardiografía de estrés, ecocardiografía de estrés, tomografía computarizada mediante haz de electrones, o por emisión de fotón único (SPECT) con prueba de estrés, angiografía coronaria con tomografía computarizada), ninguno de ellos ha demostrado suficiente sensibilidad y especificidad y tampoco se correlacionan con la clínica como para poder ser recomendados de forma rutinaria. En caso de realizar cribado, solo existe la recomendación de utilizar técnicas de imagen funcionales

no invasivas: ecocardiografía de estrés o tomografía computarizada por emisión de fotón único, sola o en combinación.

Actualmente, ni la Asociación Americana de Diabetes (ADA) ni la European Society of Cardiology/European Association for the Study of Diabetes (ESC/EASD) recomiendan el cribado de CI en pacientes asintomáticos. No obstante, la búsqueda de CI puede llevarse a cabo en pacientes que tengan un riesgo especialmente elevado, como aquellos con evidencia de enfermedad arterial periférica o con un índice de calcio coronario elevado o proteinuria y en sujetos que deseen iniciar un programa de ejercicio vigoroso[5].

Mensajes clave

- No se recomienda de forma sistemática la utilización de técnicas de imagen para el cribado de coronariopatía asintomática. **GRADO D.**
- En caso de realizar el cribado, se utilizarían las técnicas de imagen funcionales no invasivas: ecocardiografía de estrés o tomografía computarizada por emisión de fotón único, sola o en combinación. **GRADO D.**

El cribado de cardiopatía isquémica no mejora la morbimortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes mellitus[6].

Tratamiento de la cardiopatía isquémica

El tratamiento de la cardiopatía isquémica es la prevención mediante el control de los factores de RCV que se tratan de forma más detallada en otros capítulos.

El ácido acetil salicílico no está recomendado de forma rutinaria en prevención primaria y debe reservase su uso para los pacientes en prevención secundaria.

Las cifras objetivo de TA deben ser inferiores a 140/90 mmHg.

Mensajes clave

- El AAS no está recomendado para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en personas diabéticas. Se debe administrar AAS en prevención secundaria. **GRADO A.**
- En general, las cifras objetivo de PAS/PAD en los pacientes diabéticos y con hipertensión son < 140/90 mmHg. **GRADO A.**
- En la prevención secundaria de la ECV, salvo contraindicación formal, todo paciente diabético ha de recibir tratamiento farmacológico con estatinas. **GRADO A.**
- En la prevención primaria de la ECV, salvo contraindicación formal, todo paciente con DM y RCV ≥ 10 % ha de recibir tratamiento farmacológico con estatinas. **GRADO B.**
- Se recomienda administrar dosis moderadas de estatinas en pacientes con DM y ECV independientemente de las cifras basales de colesterol; en pacientes que hayan sufrido un síndrome coronario agudo, se debe administrar dosis altas de estatinas. **GRADO A.**

Bibliografía

1. Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving H-H, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. Diabetología [Internet]. 2016 Nov 16;59(11):2298-307. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27531506.
2. Martín-Timón I, Sevillano-Collantes C, Segura-Galindo A, Del Cañizo-Gómez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength? World J Diabetes [Internet]. 2014 Aug 15;5(4):444-70. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25126392.
3. Valensi P, Lorgis L, Cottin Y. Prevalence, incidence, predictive factors and prognosis of silent myocardial infarction: A review of the literature. Arch Cardiovasc Dis [Internet]. 2011;104(3):178-88. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1875213611000465.
4. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. Diabetes Care [Internet]. 2017 Jan 15;40(Suppl 1):S4-5. Available from: http://care.diabetesjournals.org/lookup/doi/10.2337/dc17-S003.

5. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la European Association for the Study of Diabetes. Rev Española Cardiol [Internet]. 2014 Feb;67(2):136.e1-136.e56. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893214000323.
6. Rados D V, Pinto LC, Leitão CB, Gross JL. Screening for coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis and trial sequential analysis. BMJ Open [Internet]. 2017 May 9;7(5):e015089. Available from: http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2016-0150897.

24 Enfermedad cerebrovascular

La enfermedad cerebrovascular (ECV) representa una grave complicación macrovascular en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A su vez, la propia diabetes es un potente factor de riesgo para la enfermedad cerebrovascular. Los estudios nos confirman que la diabetes aumenta la probabilidad de sufrir enfermedad cerebrovascular de 2 a 4 veces. Estratificando por tipo, el riesgo relativo (RR) de ictus isquémico en pacientes con diabetes oscila entre 1,8 y 6[1], mientras que para el ictus hemorrágico la asociación no es uniforme ni consistente entre los estudios publicados[2-4].

Es importante remarcar que, además, existe una diferencia por género, de manera que los hombres con accidente cerebrovascular tienen una mayor prevalencia de DM2 que las mujeres, mientras que la DM2 es un factor de riesgo más determinante para sufrir un accidente cerebrovascular en las mujeres en comparación con los hombres[1].

Prevención

El control estricto de la glucemia no se ha mostrado superior al control estándar en la prevención de la ECV en pacientes con DM2. Por esta razón, se considera que para el manejo y prevención de la ECV debemos hacer una intervención multifactorial sobre los factores de riesgo cardiovascular clásicos, tales como la hipertensión, la dislipemia, el tabaco, la historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura y la albuminuria. Dicha intervención debe evaluarse al menos anualmente[5].

Hipertensión arterial (HTA)

El tratamiento precoz de la HTA es especialmente importante en los pacientes con DM2 para prevenir la enfermedad cardiovascular. Numerosos estudios han demostrado que un control riguroso y continuo de la presión arterial (PA) puede ser tan beneficioso o más, que el propio control glucémico estricto en la prevención de la ECV en el paciente con diabetes. Respecto a las cifras de PA recomendadas, se abordan en detalle en el capítulo de HTA en pacientes con DM2. Por otro lado existe consenso respecto a que el tratamiento antihipertensivo reduce significativamente las tasas de ictus, con independencia de las cifras de PAS de partida[6].

Dislipemia

El tratamiento con estatinas en pacientes con diabetes reduce la mortalidad por ictus. En prevención secundaria de la enfermedad cardiovascular, salvo contraindicación formal, todo paciente diabético debe recibir tratamiento con estatinas[6]. **GRADO A.**

Tabaco

Según evidencias previas, el abandono del tabaco disminuye el riesgo de accidente cerebrovascular y se asocia con una mejoría de los parámetros metabólicos y con un descenso de la PA y de la albuminuria en el plazo de un año[6].

Albuminuria

El ascenso de la excreción urinaria de albumina (EUA) y el descenso del filtrado glomerular (FG), multiplica el riesgo de morbimortalidad cardiovascular y cerebrovascular y de mortalidad global. Por este motivo se recomienda el cribado no solo de la EUA, sino también del FG[6]. Se recomienda un IECA o ARA2 para el tratamiento de un paciente con albuminuria superior a 300 mg/día.[6] **GRADO A.**

Ejercicio

La realización de más de 150 minutos semanales de ejercicio físico produce una mayor reducción de los niveles de hemoglobina glucosilada y del riesgo de enfermedad coronaria y cerebrovascular.[6]

Manejo

En pacientes con diabetes y enfermedad cerebrovascular establecida, debemos plantear una intervención multifactorial que incluya dieta, ejercicio moderado, terapia para dejar de fumar, antiagregación, control de la PA, control glucémico y control de lípidos.

El uso de fármacos hipoglucemiantes en pacientes con enfermedad cardio y cerebrovascular establecida y sus efectos sobre la misma ha sido abordado en el capítulo correspondiente.

Mensajes clave

- La enfermedad cerebrovascular es una complicación macrovascular de los pacientes con diabetes mellitus, pero la diabetes también es, a su vez, un factor de riesgo para la enfermedad cerebrovascular.
- Para el manejo y la prevención de la enfermedad cerebrovascular debemos hacer una intervención multifactorial sobre los factores de riesgo cardiovascular: hipertensión, dislipemia, tabaco, historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura y albuminuria.
- El control de la presión arterial, el uso de estatinas, los antiagregantes plaquetarios y la dieta disminuyen el riesgo de ictus en pacientes con diabetes.

Bibliografía

1. Leys D, Deplanque D, Mounier-Vehier C, Mackowiak-Cordoliani MA, Lucas C, Bordet R. Stroke prevention: management of modifiable vascular risk factors. J Neurol. 2002;249:507-17.
2. Kissela BM, Lhoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et al. Epidemiology of Ischemic Stroke in Patients With Diabetes The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. Diabetes Care 2005;28:355-9.
3. Megherbi SE, Milan C, Minier D, Couvreur G, Osseby GV, Tilling K, et al. European BIOMED Study of Stroke Care Group: Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: data from the European BIOMED Stroke Project. Stroke. 2003; 344:688-94.

4. Fuller JH, Stevens LK, Wang SL. Risk factors for cardiovascular mortality and morbidity: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetología. 2001;44(Suppl 2):S54-S64.
5. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. Diabetes Care. 2017 Jan;40(Suppl 1):S4-S5.
6. Ezkurra-Loiola P, et al.; Fundación redGDPS. Guía de actualización en diabetes 2016. EUROMEDICE, Ediciones Médicas. http://www.redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005.

25 Arteriopatía periférica

Bajo el término arteriopatía periférica (AP) se incluyen todas las patologías relacionadas con la enfermedad aterosclerótica que afectan a diferentes lechos vasculares. En este apartado nos vamos a referir a la afectación vascular, principalmente crónica, de los miembros inferiores de las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

La causante de la enfermedad es la formación de la placa de ateroma. En la persona con DM tiene un inicio más temprano y una evolución más agresiva que en la población general[1].

La prevalencia de la AP en la DM2 oscila entre el 7 % y el 21 % dependiendo del método y/o criterio diagnóstico utilizado. En cualquier caso, es más frecuente que en la población general. Su prevalencia aumenta con la edad. En población joven es más frecuente en varones, pero con la edad la prevalencia por sexos se equipara[2,3,4].

Presentación clínica[2,3,4]

Es variable, desde formas asintomáticas hasta la isquemia crónica con ulceración y necesidad de amputación. El territorio arterial más afectado es el peroneo-tibial.

Puede presentarse como:

- **Isquemia crónica:** clasificación de Fontaine (Tabla 1).
- **Isquemia aguda:** descenso brusco y agudo de la perfusión arterial en una extremidad inferior, que puede ocurrir en el seno de una isquemia crónica. Se trata de una urgencia médica.

- Hablamos de **isquemia crítica** de miembros inferiores como la presentación clínica más grave, estadios III o IV de Fontaine, en la que las lesiones cutáneas no curan sin la realización de técnicas de revascularización (endovasculares o quirúrgicas).

Tabla 1 Clasificación de Fontaine

- **Estadio I: Asintomática.** El diagnóstico se realiza habitualmente por la disminución o ausencia de pulsos periféricos o un ITB < 0,9.
- **Estadio II: Claudicación intermitente.** Aparece dolor, generalmente en las pantorrillas, al caminar y que mejora con el reposo.
- **Estadio III: Dolor en reposo y/o nocturno.** El dolor vascular empeora con el decúbito (a diferencia del neuropático). El pie isquémico está frio, pálido y sin vello.
- **Estadio IV: Ulceración, necrosis o gangrena.** Suele iniciarse en el primer dedo del pie. Se debe prestar mucha atención a la eventual sobreinfección del área necrótica.

Diagnóstico[3,4]

- **Anamnesis:** presencia de claudicación intermitente o dolor en reposo en las extremidades. Debemos valorar también la existencia de factores de riesgo asociados y el grado de limitación funcional.
- **Exploración física:** principalmente del árbol arterial (presión arterial, auscultación de arterias carótidas, cardiaca, abdominal y de miembros inferiores). Inspección de pies (coloración, temperatura, vello, uñas, etc.) y valoración de pulsos periféricos mediante palpación y medición del índice tobillo-brazo (ITB) (Tabla 2).

Tabla 2 Índice tobillo-brazo (ITB)

- Es el test diagnóstico no invasivo más útil en Atención Primaria para la valoración de AP y accesible tanto a medicina como a enfermería.
- Se calcula dividiendo la presión arterial sistólica (PAS) mayor a nivel del tobillo por la PAS mayor a nivel del brazo.
- Un ITB≤ 0,90 tiene un valor predictivo del 95 % de la existencia de AP.
- No está indicada su realización como método de cribado en la población general asintomática, pero es de gran utilidad en caso de no encontrar pulsos periféricos en pacientes sintomáticos (claudicación, úlceras), diabetes o asociación de más factores de riesgo (tabaquismo, cardiopatía isquémica, disfunción eréctil, etc.).

La American College of Cardiology Foundation (ACCF)[5] considera:
- ITB normal: 1,00 a 1,40.
- ITB borderline: 0,91 a 0,99.
- ITB sugestivo de AP: ≤ 0,90.
- ITB sugestivo de calcificación arterial: ≥ 1,40.

Factores de riesgo

Además de la DM2 que nos ocupa, debemos considerar otros factores de riesgo que pueden favorecer la aparición o acelerar la evolución de la AP: tabaquismo, hipertensión arterial, dislipemia, obesidad, consumo excesivo de alcohol y sedentarismo[3,4].

Cribado

El cribado de la AP en las personas con DM está justificado por la mayor prevalencia del proceso en las personas con DM, porque indica la presencia de enfermedad arterial, y porque la existencia de isquemia en las extremidades inferiores aumenta el riesgo de aparición de pie diabético y empeora su pronóstico [5].

Tratamiento

Control de los factores de riesgo[3,4]

- Cese del hábito tabáquico: consejo reiterado en cada consulta y ofrecimiento de tratamiento específico de apoyo y/o farmacológico y/o derivación a la unidad especializada.
- Control de la presión arterial: niveles de control adecuados al resto de patologías concomitantes. No parece que ningún grupo terapéutico antihipertensivo ofrezca ventajas sobre los demás en cuanto a incremento de la distancia a caminar. Los betabloqueantes, si tienen indicación por otro proceso acompañante, podrían usarse con la debida atención y precaución.
- Control de la DM: con objetivos adecuados a la edad, años de evolución de la DM, riesgo y/o patologías cardiovasculares acompañantes y preferencias del paciente.

- Control de la dislipemia. En pacientes con AP, el tratamiento hipolipemiante con dieta y estatinas disminuye la morbimortalidad cardiovascular y aumenta la distancia al caminar sin dolor.
- Se puede valorar, según consideraciones clínicas, el tratamiento antiagregante con 75-100 mg/día de aspirina en prevención primaria en pacientes con DM2 y AP asintomática, sin riesgo de sangrado[3,6,7].

Ejercicio físico (EF)

Los programas de EF permiten mejorar los síntomas y aumentar la distancia a caminar. Se trataría de sesiones de EF (caminar) hasta provocar dolor, prolongando progresivamente la distancia caminada[4]. Estaría contraindicado en estadio IV de Fontaine o en situaciones de isquemia crítica[3].

Tratamiento farmacológico

Se dispone de fármacos inhibidores de la fosfodiesterasa (cilostazol y pentoxifilina) y vasodilatadores (naftidrofurilo) sin resultados evidentes de beneficios en su utilización[3,4]. En pacientes con DM y AP sintomáticos, el uso de 75 a 100 mg/día de aspirina o de 75 mg/día de clopidogrel (en caso de alergia a la aspirina) puede estar indicado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares, dependiendo del riesgo de sangrado[3,6,7].

Tratamiento quirúrgico

En casos más evolucionados y/o sintomáticos, valorando de forma individualizada la localización y el grado de la lesión, la existencia de comorbilidades y la experiencia del equipo quirúrgico, habrá que recurrir a procedimientos de revascularización endovascular o quirúrgica[8].

Criterios de derivación[3,4]

- **Urgencias:** isquemia aguda.
- **Cirugía vascular:** isquemia crónica. De manera urgente si aparece dolor en reposo o gangrena con zonas sugestivas de infección y de manera preferente en casos de gangrena sin signos de infección o claudicación invalidante o disminución rápida de la distancia en que aparece dolor.

Mensajes clave

- Debemos hacer cribado de AP en las personas con DM2 mayores de 50 años y que presenten sintomatología compatible o asociación de otros factores de riesgo. **GRADO B.**
- El cribado se realizará mediante anamnesis, exploración física y medición del índice tobillo-brazo. **GRADO B.**
- Debemos realizar control de los factores de riesgo de aparición o progresión de la AP en las personas con DM2: cese del hábito tabáquico, control de cifras de TA, control metabólico de la DM y control de la dislipemia. **GRADO A.**
- Debemos recomendar programas de ejercicio físico (caminar) hasta provocar dolor, prolongando progresivamente la distancia caminada. **GRADO C.**
- En personas con DM2 y AP sintomática, el tratamiento antiagregante, dependiendo del riesgo de sangrado, puede reducir el riesgo de eventos cardiovasculares. **GRADO B.**

Bibliografía

1. Sánchez-Quesada JL. Fisiopatología de la arteriosclerosis en la diabetes. Papel de los factores de riesgo cardiovascular, el estrés oxidativo y la inflamación. En Menéndez-Torres E, Barrio-Castellanos R y Novials-Sardá A, directores. Tratado de Diabetes Mellitus. Sociedad Española de Diabetes. 2ª ed. Madrid: editorial médica panamericana; 2017. pp. 675-683.
2. Cano-Pérez JF, Franch J, editores. Guía de diabetes tipo 2. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. 5ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011. pp. 40-43.
3. Castiñeira-Pérez C, Costa-Ribas C, Louro-González A. Arteriopatía periférica. 2012. Guías clínicas. Fisterra.com. Consulta el 24 de mayo de 2017. Disponible en: http://www.fisterra.com/guias-clinicas/arteriopatia-periferica.
4. Buitrago-Ramírez F, Pérez-Caballero FL. Arteriopatía periférica. FMC 2013;20(5):246-55.
5. Ezkurra-Loiola P, et al. Fundación redGDPS. Guía de actualización en diabetes 2016. EUROMEDICE, Ediciones Médicas. http://www.redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005.
6. Cardiovascular Disease and Risk Management. Standards of Medical Care in Diabetes-2017: Summary of Revisions. Diabetes Care. 2017 Jan; 40 (Suppl 1): S75-S87.

7. Martín-Carrillo P. Aspirina en la prevención primaria de eventos cardiovasculares en adultos con diabetes tipo 2. Revisión sistemática y meta-análisis (tesis doctoral). Madrid: Universidad Rey Juan Carlos; 2015.
8. San Norberto-García EM, Brizuela Sanz JA, Merino-Díaz B, Vaquero-Puerta C. Síndrome de isquemia crónica de las extremidades inferiores. Medicine. 2013;11(45):2684-90.

26 Insuficiencia cardiaca

Aproximadamente el 50 % de las muertes relacionadas con la diabetes (DM) son atribuibles a las manifestaciones macrovasculares. La insuficiencia cardiaca (IC) es el síndrome final común de diversas cardiopatías: hipertensiva, isquémica y/o alteraciones asintomáticas de la función ventricular[1]. Es más frecuente en el paciente con DM2 y se presenta de forma más precoz y con peor pronóstico ocasionando el mayor número de hospitalizaciones en el paciente anciano con diabetes[2,3].

La ADA estima que el 50 % de los pacientes con DM tendrán IC a lo largo de su vida[4]. La DM predispone a la IC y la IC a la DM. En sujetos ancianos diabéticos, y sobre todo en las mujeres diabéticas, con frecuencia un signo indirecto de isquemia coronaria aguda se manifiesta por la aparición de desestabilización clínica de IC.

Fisiopatología

Desde hace décadas se alude a la existencia de una miocardiopatía propia y exclusiva de la DM, con alteraciones y cambios específicos a nivel cardiaco, independientemente de la coexistencia o no de otros factores de riesgo cardiovascular asociados. Constituye la denominada miocardiopatía diabética[5].

Diagnóstico

El diagnóstico de IC se establece ante la asociación de signos y síntomas típicos (Tabla 1) y la evidencia objetiva de disfunción ventricular. La

historia clínica y el examen físico siguen siendo fundamentales para el diagnóstico, aunque muchos signos y síntomas de IC son inespecíficos y no permiten discriminar esta entidad de otros problemas clínicos.

El electrocardiograma y la determinación de los péptidos natriuréticos son las principales pruebas complementarias que ayudan a descartar el diagnóstico de IC. Un electrocardiograma estrictamente normal tiene un valor predictivo negativo muy elevado. Los péptidos natriuréticos tienen un valor predictivo negativo similar[6]. Los valores de péptidos natriuréticos están influenciados por las múltiples comorbilidades por lo que tienen bastante limitación en la confirmación diagnóstica de IC.

La mayor utilidad de la radiografía de tórax es la exclusión de otras enfermedades pulmonares. El ecocardiograma sigue siendo la prueba de imagen de elección para evaluar a los pacientes con sospecha clínica de IC.

Tabla 1 Síntomas y signos típicos y atípicos de IC

Síntomas	Signos
Típicos	**Más específicos**
• Disnea • Ortopnea • Disnea paroxística nocturna • Menor tolerancia al ejercicio • Fatiga, dificultad de recuperación tras el ejercicio • Edema de tobillos	• Aumento de la presión venosa yugular (ingurgitación) • Reflujo hepatoyugular • Tercer ruido (ritmo de galope) • Desplazamiento lateral del latido de punta • Soplos cardiacos
Menos típicos	**Menos específicos**
• Tos nocturna • Sibilancias • Aumento de peso (> 2 kg/semana) • Pérdida de peso (en IC avanzada) • Sensación de plenitud • Anorexia • Confusión (especialmente en ancianos) • Depresión • Palpitaciones • Síncope	• Edemas periféricos (sacro, escrotal, tobillo) • Crepitantes pulmonares • Taquicardia • Pulso irregular • Taquipnea • Hepatomegalia • Ascitis • Caquexia

Tratamiento

Los principales objetivos en la atención del paciente diabético con cardiopatía son la reducción del número de eventos cardiovasculares y de la mortalidad a corto y largo plazo, además de intentar mantener la máxima funcionalidad y calidad de vida posible.

Prevenir el posible desarrollo de IC en el paciente con DM2 a lo largo de la evolución de la enfermedad requiere llevar a cabo un control integral y estrecho de todos los factores de riesgo modificables. El uso de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs) ha demostrado un gran poder preventivo de IC en la DM, especialmente cuando existe algún grado de hipertensión arterial **(GRADO A).** Los bloqueadores beta, contraindicados hace décadas, son de elección obligatoria en la IC, especialmente con disfunción sistólica **(GRADO A).** Las estatinas presentan también evidencias inequívocas **(GRADO B)**[1].

Tratamiento de la hiperglucemia en pacientes con IC

En pacientes con edad avanzada y alta comorbilidad son aceptables objetivos de control glucémico en torno a HbA1c 7,5-8 %[7]. La hipoglucemia grave puede producir arritmias, eventos isquémicos o ictus y se asocia a un incremento de la mortalidad. **GRADO D.**

Las sulfonilureas (SU), glinidas e insulina, aumentan el riesgo de hipoglucemia, y deben usarse con precaución. Desde hace décadas existen ciertas dudas respecto a la seguridad cardiovascular de las SU, recientes análisis y estudios sugieren mayor riesgo de IC con SU que con otros grupos terapeúticos[8].

Las glitazonas están contraindicadas por el riesgo de retención hidrosalina que precipita o agrava una IC[9] **(GRADO A).** La metformina se puede utilizar en pacientes DM2 con IC clase III-IV de la NYHA, siempre que estén estables, debiendo suspenderse en las fases de reagudización o agravamiento[9]. **GRADO C.**

Los iDPP4 muestran un buen perfil de seguridad cardiovascular. El estudio Trial to Evaluate Cardiovascular Outcomes after Treatment with Sitagliptin (TECOS)[10] con sitagliptina, demostró que no hubo diferencias en la hospitalización por insuficiencia cardiaca (HR 1,00; IC 95 % 0,83 a 1,20).

En un análisis post-hoc del estudio Cardiovascular Outcomes Study of Alogliptin in Patients With Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome (EXAMINE)[11] con alogliptina, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el ingreso por insuficiencia cardiaca frente a placebo.

No existen ensayos clínicos concluyentes sobre la seguridad cardiovascular de la vildagliptina. Se recomienda no tratar con vildagliptina a pacientes con IC clase III-IV de la NYHA **(GRADO B).**

La saxagliptina en el estudio The Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded in Patients with Diabetes Mellitus trial (SAVOR TIMI)[12] presentó un incremento en la frecuencia de hospitalizaciones por insuficiencia cardiaca en el grupo tratado (3,5 % frente a 2,8 %; HR 1,27; p = 0,007). Se recomienda no tratar con saxagliptina a pacientes DM2 con cualquier grado de IC. **GRADO A.**

En el caso de los iSGLT2, se debe ser muy prudente en su uso en pacientes tratados con diuréticos de asa por la posible deplección hídrica, hipotensión e incluso síncopes[1], lo que inicialmente limitaba su indicación en este tipo de pacientes, sin embargo los resultados del estudio Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients (EMPA-REG OUTCOME)[13] con empagliflozina, han demostrado una reducción de eventos, desestabilización por IC y muerte cardiovascular en pacientes con DM2 con ECV asociada. La empagliflozina generó una reducción de un 35 % en las hospitalizaciones por IC **(GRADO B).**

El estudio CANagliflozin cardioVascular Assessment Study (CANVAS y CANVAS Renal) con canagliflozina[14] en pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular, ha confirmado los datos de seguridad cardiovascular en el objetivo primario si bien con aumento de algunos eventos adversos como las amputaciones distales y fracturas.

Por último, respecto a los estudios con ArGLP-1, merece destacarse la neutralidad del estudio Evaluation of LIXisenatide in Acute Coronary Syndrome (ELIXA)[15]. El estudio Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of cardiovascular Outcome Results (LEADER) con liraglutida en pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular mostró que las muertes de causa cardiovascular fueron menores en el grupo del liraglutida (219 pacientes —4,7 %—) que en el grupo placebo (278-6,0 %), siendo el HR 0,78 y, así mismo, las frecuencias de IAM, AVC y hospitalización con IC fueron más bajas (sin significación estadística) en el grupo del liraglutida que en el grupo control[16]. **GRADO B.**

El estudio Exenatide Study of Cardiovascular Event Lowering (EXSCEL)[17] revela que no es inferior al placebo en seguridad CV y una similar eficacia al utilizar exenatida una vez a la semana en paciente con (DM2) con y sin ECV asociada.

En último lugar, el estudio SUSTAIN[18] con semaglutida en pacientes con DM2 y alto riesgo cardiovascular también demuestra beneficios cardiovasculares. Mostró un 26 % menor riesgo del objetivo compuesto primario, a expensas de un 39 % de descenso de los AVC y un 26 % de IAM pero sin diferencias a nivel de MCV.

Bibliografía

1. Tancredi M, Rosengren A, Svensson AM, Kosiborod M, Pivodic A, Gudbjörnsdottir S, Wedel H, Clements M, Dahlqvist S, Lind, M. Excess Mortality among Persons with Type 2 Diabetes. N Engl J med 2015; 373;18.
2. Dinesh Shah A, Langenberg C, Rapsomaniki E, Denaxas S, Pujades-Rodriguez M, Gale CP, Deanfield J, Smeeth L, Timmis A, Hemingway H. Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1,9 million people. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:105-13.
3. Hell, S.H. Heart Failure. The frequent, forgotten and often fatal complication of diabetes. Diab Care 2003;26:2433-41.
4. ADA. Standards of medical care in diabetes. Pharmacologic approaches to glycemic treatment. Diabetes Care 2017;40(Suppl 1):S64-74.
5. Miki T, Yuda S, Kouzu H, Miura T. Diabetic cardiomyopathy: pathophysiology and clinical features. Heart Fail Rev. 2013;18(2):149-66.
6. Ponikovski P, Voors A, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2016;37(27):2129-200.
7. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2015: A Patient-Centered Approach: Update to a Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care. 2015; 38(1):140-9.
8. Varvaki Rados D, Catani Pinto L, Reck Remonti L, Bauermann Leitão C, Gross JL. The Association between Sulfonylurea Use and All-Cause and Cardiovascular Mortality: A Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis of Randomized Clinical Trials. PLoS Med. 2016;13(4):e1001992. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001992. eCollection 2016.
9. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the

European Association for the Study of Diabetes (EASD). ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD–Summary. Diab Vasc Dis Res. 2014;11(3):133-73.

10. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al.; TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(3):232-242.
11. White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2013;369:1327-35.
12. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2013;369(14):1.317-1.326.
13. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22): 2.117-2.128.
14. Neal B, Perkovic V, Mahaffey K W., de Zeeuw D, Fulcher G, et al for the CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2017;377:644-657.
15. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Kober LV, et al. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Engl J Med. 2015;373(23):2.247-2.257.
16. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):311-322.
17. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, Thompson VP, Lokhnygina Y, Buse JB, et al. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;377(13):1228-1239.

27 Retinopatía diabética

La epidemiología de la retinopatía diabética (RD) ha ido cambiando en las últimas décadas, sobre todo la frecuencia de la misma. Tanto la incidencia como la prevalencia han ido progresivamente disminuyendo, de tal manera que en la actualidad la prevalencia es la mitad o incluso una tercera parte de lo que era hace veinte o treinta años. Prácticamente todos los estudios poblacionales que se han repetido en la misma población, en periodos de tiempo diferentes han observado una sustancial disminución de la frecuencia de la RD. Un buen ejemplo es el estudio realizado en Cataluña[1] en el periodo 1993-2007, en el que la prevalencia disminuyó del 18,8 % al 8,6 %.

Otro dato relevante es que la RD ha dejado de ser la causa más frecuente de ceguera en la edad laboral en algunos países. En Inglaterra y Gales[2] las enfermedades hereditarias de retina (20,2 %) han sobrepasado en frecuencia a la RD (14,4 %) como primera causa de ceguera, algo que no ocurría al menos en los últimos cincuenta años, las causas que pueden explicarlo, según los autores, son la introducción de los programas de cribado de RD a nivel nacional y la mejora del control glucémico.

Aunque hay otros cambios en la epidemiología de la RD, que tienen cierta relevancia práctica[3], uno de los más destacables es que el edema macular diabético está igualando en frecuencia, o incluso sobrepasando, a la RD como principal motivo de pérdida de visión (véase el Anexo 5). Además, en algunos estudios el 73 % de las derivaciones a oftalmología son por edema macular diabético[4].

Clasificación

Aunque la clasificación de referencia es la ETDRS, se recomienda emplear la International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale[5,6], que clasifica a los pacientes en cinco categorías y, por lo tanto, es más fácil de manejar que la ETDRS que comprende 13 categorías y requiere siete campos; en la Tabla 1 se muestra un esquema de los cinco grados de gravedad.

Tabla 1 Categorías de la clasificación International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale

Nivel de gravedad	Resultados observados en la retinografía
1. No retinopatía	Sin anormalidades observables
2. RDNP leve	Solo unos pocos microaneurismas
3. RDNP moderada	Más que microaneurismas pero menos que RDNP severa
4. RDNP severa	Alguna de las siguientes lesiones (regla 4:2:1): • Más de 20 hemorragias intrarretinianas en cada uno de los 4 cuadrantes • Arrosariamiento venoso en más de 2 cuadrantes • IRMA prominente en 1 o más cuadrantes
5. Retinopatía diabética proliferativa (RDP)	Uno o ambos de los siguientes: • Neovascularización • Hemorragia vítrea o prerretiniana
RDNP: retinopatía diabética no proliferativa. IRMA: intraretinal microvascular abnormality.	

El estadio clave en el cribado es detectar cuándo un paciente tiene lesiones compatibles con el cuarto nivel, es decir, RDNP severa, ya que estos pacientes tienen un alto riesgo de avanzar hacia la RD proliferativa (en algunos estudios un 50 % evoluciona RDP en un año); además es en esta fase donde el oftalmólogo valorará si el paciente es subsidiario de alguna intervención.

La importancia de sospechar edema macular es que puede ser una situación tan frecuente como las lesiones de RD y, potencialmente, puede amenazar la visión y causar ceguera.

Detección precoz

El diagnóstico precoz de la RD se consigue con un sistema de cribado que incluya a todos los pacientes identificados como diabéticos[7]. El instrumento más efectivo es la cámara no midriática. **GRADO A.**

Los detalles del método de cribado fueron el objetivo de un consenso, que se publicó en 2014 y fue coordinado por la redGDPS[8]. Los aspectos más destacables son:

- Se recomienda el cribado sistemático: los pacientes son citados desde las unidades de las cámaras no midriáticas, a partir de un listado de pacientes censados en los centros de salud.
- Las unidades que realizan el cribado pueden estar localizadas: en los centros de salud, en los hospitales, o bien cámaras móviles para las áreas rurales.
- Es deseable una cámara no midriática por cada 100.000 habitantes. En zonas dispersas, el número de habitantes por cámara puede ser menor.
- La retinografía puede ser realizada por: personal de enfermería, optometristas, técnicos adecuadamente entrenados u otros profesionales. En todo caso el personal que lo realice deberá estar correctamente formado y acreditado.
- Se aconseja realizar una primera retinografía tras 10 minutos de estancia en un local con baja luminosidad, si la retinografía no es nítida se recomienda administrar una gota de tropicamida al 0,5 %.
- Para el cribado la retinografía de un solo campo es suficiente, pero puede realizarse en dos campos si los equipos de cribado lo consideran oportuno.
- La primera lectura debe hacerla un oftalmólogo si los médicos de familia no están correctamente formados. Si los médicos de familia están adecuadamente formados, la lectura la realizarán uno o varios médicos de familia referentes en cada centro, o bien un centro de salud de referencia.
- Todas las unidades de cribado deben tener un médico oftalmólogo responsable al que se derivarán las imágenes cuando se sospeche patología y distribuirá a los pacientes según la situación clínica observada.

Una recomendación no incluida en el citado consenso pero que puede formar parte del procedimiento de cribado, o bien realizarse previamente en el centro de salud, es la medición de la agudeza visual; de esta forma se consigue una mejor valoración clínica del paciente. **GRADO D.**

Frecuencia del cribado

Este es probablemente el aspecto en el que más discrepancias pueden encontrarse entre las directrices de los distintos países. Es muy probable que no sea adecuado establecer unas recomendaciones universales debido a las diferencias en cuanto a situación epidemiológica, el grado de control de la glucemia y la presión arterial, y también las diferencias en la organización de los sistemas sanitarios (Tabla 2).

Tabla 2 Recomendaciones de la frecuencia del cribado en diferentes situaciones clínicas

Situación clínica	Frecuencia del cribado	
Paciente recién diagnosticado de DM	Dentro del primer año del diagnóstico	**[GRADO B]**
Sin lesiones de RD		
Buen control[a]	Cada 2-3 años[b]	**[GRADO C]**
Mal control	Anualmente	**[GRADO B]**
RDNP leve o moderada	Cada 6-9 meses	**[GRADO B]**
RDNP grave o RDP	Cada 4-6 meses	**[GRADO B]**
Embarazadas con DM previa	Antes de la concepción	**[GRADO B]**
	En cada trimestre de la gestación	**[GRADO B]**
	Cada 6 meses durante el año tras el parto	**[GRADO B]**
Diabetes gestacional	No está indicada	**[GRADO D]**

[a] Buen control de HbA1c y tensión arterial.
[b] Para individualizar la frecuencia se valorarán los años de evolución y otros factores clínicos.

En los programas de cribado en los que la citación está centralizada, es posible detectar a los sujetos que no acuden a las visitas de seguimiento. Por lo tanto, es aconsejable tener establecidos los circuitos de nueva citación, en caso de no asistencia del paciente; de esta forma se evitará que los casos incidentes de RDNP graves o RDP pasen inadvertidos.

En los pacientes sin RD y buen control glucémico y de presión arterial, el riesgo de RD que precisa derivación al oftalmólogo es razonablemente bajo[9,12] como para espaciar los exámenes cada 2-3 años de forma personalizada. Para personalizar esta frecuencia de cribado existen varios programas informáticos[13] que facilitan esta tarea como el RetinaRisk™. Hay un trabajo reciente que añade evidencia extrapolable de un estudio de cohortes[14], que podemos considerar «bien realizado con poco riesgo de sesgo», que apoya la recomendación de espaciar los exámenes hasta los 4 años de forma segura.

Criterios de derivación al oftalmólogo

1. La guía NICE recomienda la derivación urgente al oftalmólogo si se diagnostica o se sospecha alguna de las siguientes situaciones:
   - Pérdida repentina de visión.
   - Rubeosis iridis.
   - Hemorragia preretiniana o vítrea.
   - Desprendimiento de retina.
2. Además, recomienda la revisión lo más rápidamente posible en los casos en los que se detecte formación de neovasos en la retina.
3. En cuanto a la derivación al oftalmólogo con los plazos de demora que se establezcan apropiados a nivel local, se consideran derivables las siguientes situaciones indicativas de retinopatía preproliferativa (aunque los exudados algodonosos por sí mismos no definen la retinopatía preproliferativa, si están presentes, se debe buscar la existencia de las siguientes lesiones).
   - Arrosariamientos venosos.
   - Lazos o reduplicaciones venosas.
   - Anormalidades microvasculares intraretinianas.
   - Hemorragias múltiples profundas, puntiformes o redondeadas

Mensajes clave

- La epidemiología de la retinopatía diabética ha cambiado en las últimas décadas. La prevalencia actual de retinopatía en España puede estar próxima al 10-15 %.
- La intervención más eficaz para evitar el inicio o retrasar la progresión de la retinopatía diabética es lograr un buen control de la glucemia y de las cifras de presión arterial.
- Los pacientes sin lesiones de retinopatía, con cifras de buen control de la glucemia y de la presión arterial, con menos de 10 años de evolución, pueden alargar el intervalo de revisiones a 3 años, o incluso más si existen mecanismos para asegurar la adherencia al protocolo de revisiones.

Bibliografía

1. Mata-Cases M, Roura-Olmeda P, Berengué-Iglesias M, Birulés-Pons M, Mundet-Tuduri X, Franch-Nadal J, et al. Fifteenyears of continuous improvement of quality care of type 2 diabetes mellitus inprimary care in Catalonia, Spain. Int J ClinPract. 2012;66(3):289-98.
2. Liew G, Michaelides M, Bunce C. A comparison of the causes of blindness certifications in England and Wales in working age adults (16-64 years),1999-2000 with 2009-2010. BMJ Open. 2014 Feb 12;4(2):e004015.
3. Sabanayagam C, Yip W, Ting DS, Tan G, Wong TY. Ten emerging trends in the epidemiology of diabetic retinopathy. Ophthalmic Epidemiol. 2016;23(4):209-22.
4. Looker HC, Nyangoma SO, Cromie DT, Olson JA, Leese GP, Black MW, et al. Rates of referable eye disease in the Scottish National Diabetic Retinopathy Screening Programme. Br J Ophthalmol. 2014;98(6):790-5.
5. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, Dills D, Kampik A, Pararajasegaram R, Verdaguer JT; Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology. 2003;110(9):1677-82.
6. Wu L, Fernández-Loaiza P, Sauma J, Hernández-Bogantes E, Masis M. Classification of diabeticretinopathy and diabetic macular edema. World J Diabetes. 2013 Dec 15;4(6):290-4.
7. Bedard C, Sherry Liu S, Patterson C, Gerstein H, Griffith L. Systematic review: Can non-mydriatic cameras accurately detect diabetic retinopathy? Diabetes Res Clin Pract. 2017;129:154-159.

8. Barrot de la Puente J, Franch-Nadal J, Girbés-Borrás JA, López-Gálvez M, Alicia Pareja Ríos, Romero-Aroca P, et al. Consenso en el cribado de la retinopatía diabética. Diabetes Práctica 2014;05(03):97-144.
9. Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP (2003) Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. Lancet 361:195-200 17.
10. Agardh E, Tababat-Khani P (2011) Adopting 3-year screening intervals for sight-threatening retinal vascular lesions in type 2 diabetic subjects without retinopathy. Diabetes Care 34:1318-1319 11.
11. Soto-Pedre E, Pinies JA, Hernáez-Ortega MC. External validation of a risk assessment model to adjust the frequency of eye-screening visits in patients with diabetes mellitus. J Diabetes Complications. 2015;29(4):508-11.
12. DCCT/EDIC Research Group, Nathan DM, Bebu I, Hainsworth D, Klein R, Tamborlane W, Lorenzi G, Gubitosi-Klug R, Lachin JM. Frequency of Evidence-Based Screening for Retinopathy in Type 1 Diabetes. N Engl J Med. 2017;376(16):1507-1516.
13. Aspelund T, Thornorisdottir O, Olafsdottir E, Gudmundsdottir A, Einarsdóttir AB, Mehlsen J, et al. Individual risk assessment and information technology to optimise screening frequency for diabetic retinopathy. Diabetología. 2011 54(10):2525-2532.

28 Nefropatía diabética

La nefropatía diabética (ND) o enfermedad renal crónica (ERC) atribuida a la diabetes ocurre en el 20-40 % de los pacientes con diabetes y es la principal causa de enfermedad renal terminal. Se estima que el 27,9 % de los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) tienen ERC[1]. Además, la ND se asocia a un aumento importante de la morbimortalidad cardiovascular.

La albuminuria (excreción urinaria de albúmina > 30 mg/día o > 30 mg/g creatinina en una muestra de orina, preferiblemente la primera de la mañana) es el signo más temprano de daño renal. Sin embargo, no debemos olvidar que entre el 25 y el 35 % de los pacientes diabéticos con insuficiencia renal no presentan albuminuria. Generalmente, el aumento de la albuminuria se asocia a un aumento en la caída del filtrado glomerular.

Existen numerosos estudios que muestran que el descenso del FG y el aumento de la excreción urinaria de albúmina se asocian a un incremento, no solo de riesgo de eventos renales (fallo renal tratado con diálisis o trasplante, fallo renal agudo y progresión de la enfermedad renal), sino también de morbimortalidad cardiovascular y mortalidad total. Actualmente, las guías europeas de cardiología y arterioesclerosis, entre otras, consideran a la ERC como equivalente coronario[2].

Definición de enfermedad renal crónica y estrategia de cribado

Actualmente, se define la ERC como la presencia durante al menos 3 meses de un filtrado glomerular (FG) inferior a 60 ml/min/1,73 m^2 o de lesiones renales estructurales (alteraciones histológicas en la biopsia renal) o funcionales (albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o en las pruebas de imagen) que puedan provocar potencialmente un descenso del FG[3].

Para el cribado se recomienda que, al menos una vez al año, se mida la excreción urinaria de albúmina y una estimación del filtrado glomerular. Esto se hará a partir de los 5 años del diagnóstico en la DM1 y desde el momento del diagnóstico en la DM2.

Para la estimación del filtrado glomerular (FGe) se utilizarán por orden de preferencia: 1º ecuación CKD-EPI, 2º ecuación MDRD-IDMS y, por último, la ecuación Cockcroft-Gault[4].

Para calcular la excreción urinaria de la albúmina se utilizará el cociente albúmina/creatinina en orina (mg/g), preferentemente en la primera orina de la mañana. Además, debido a la variabilidad biológica en la excreción urinaria de albúmina, se necesita que al menos dos de tres muestras en un periodo de 3-6 meses den positivo para albuminuria, para confirmar el diagnóstico. El ejercicio intenso en las 24 horas previas, fiebre, infección, insuficiencia cardiaca congestiva, hiperglucemia marcada o la hipertensión no controlada pueden dar albuminuria > 30 mg/g sin que exista daño renal.

La presencia en el sedimento urinario de hematuria y/o leucocituria durante más de 3 meses, una vez se ha descartado la causa urológica o la infección de orina (incluida la tuberculosis urinaria), puede ser también indicio de ERC.

En la diabetes tipo 1 es improbable la presencia de ND sin que exista retinopatía diabética, sin embargo, en la DM2 la retinopatía es solo moderadamente sensible y específica para la ERC atribuida a la diabetes.

En la Figura 1 aparece la clasificación pronóstica de la ERC propuesta por la KDIGO, basada en estadios de FG y albuminuria.

Los colores muestran el riesgo relativo ajustado para 5 sucesos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal). El riesgo menor corresponde al color verde («bajo riesgo»), seguido del color amarillo («riesgo moderado»), naranja («alto riesgo») y rojo («muy alto riesgo»).

Figura 1 Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria. KDIGO 2012[5]

				Categorías por albuminuria		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g	20-299 mg/g	≥ 300 mg/g
Categorías por FGe, ml/min	G1	Normal o alto	> 90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3a	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3b	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
	G5	Fallo renal	< 15			

Seguimiento

- Si la albuminuria es < 30mg/g y el FGe es > 60 ml/min, estos se monitorizarán una vez al año.
- Si la albuminuria es > 30 mg/g o el FGe < 60 ml/min, se monitorizarán cada 3-6 meses.
- Cuando el FGe es < 30 ml/min o la albuminuria > 300 mg/g, se debe remitir al nefrólogo.
- Siempre que disminuye el FG se vigilará el consumo de otros fármacos ya que en muchos casos tendrá que disminuirse su dosis o incluso proceder a su retirada.

Plan de intervención

- **Dieta:** para las personas con ND y que no están en diálisis, la ingesta de proteínas debe ser aproximadamente de 0,8 g/kg/día. Ingestas

superiores a 1,3 g/kg/día se han asociado con aumento de albuminuria, pérdida más rápida de la función renal y mayor mortalidad cardiovascular.

- **Glucemia:** el buen control glucémico ha demostrado retrasar tanto el inicio y la progresión de la albuminuria como la caída del filtrado glomerular. De forma general, los objetivos son similares a los diabéticos sin ND, es decir, HbA1c < 7 %, glucemias prepandiales entre 80-130 mg/dl y postprandiales < 180 mg/dl. Los inhibidores de la SGLT2, independientemente de su mejora en los niveles de glucemia, disminuyen la presión intraglomerular, la albuminuria y ralentizan la caída en el FG[6].
- **Presión arterial:** su buen control, al igual que ocurre con la glucemia, retrasa el inicio de la albuminuria y retrasa tanto el aumento de esta como la disminución del FG. De forma general, se establecen objetivos de PA < 140/90 mmHg, aunque en diabéticos con albuminuria > 30 mg/g se pueden considerar objetivos más estrictos: PA < 130/80 mmHg, aunque sin bajar de 60-70 mmHg de diastólica. Los IECA o ARA2 son los medicamentos de elección si existe ND, sobre todo si la albuminuria es > 300 mg/g. Si existe albuminuria, pero la PA es normal, no se ha demostrado que estos fármacos disminuyan la progresión de la albuminuria.
- Los diuréticos, bloqueadores de los canales de calcio y β-bloqueantes se pueden utilizar como terapia complementaria para alcanzar los objetivos de presión arterial en pacientes tratados con dosis máximas de IECA o ARA2. Se desaconseja el uso combinado de ambos fármacos.
- Cese del hábito de fumar. El tabaquismo acelera la progresión de la ND.
- Evitar en lo posible fármacos nefrotóxicos y exploraciones con contrastes iodados.

Criterios de derivación a nefrología

La derivación a nefrología se hará teniendo en cuenta el estadio de ERC, la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, el grado de albuminuria, la presencia de signos de alarma, la comorbilidad asociada y la situación funcional del paciente.

En líneas generales, se deberán remitir al especialista en nefrología los pacientes con[7]:

- FG < 30 ml/min (excepto > 80 años sin progresión renal y albuminuria < 300 mg/g). Los pacientes con FG entre 30-45 ml/min deberán realizarse una monitorización más frecuente (cada 3-6 meses) y remitirse a nefrología solo en caso de progresión de la albuminuria en 2 controles consecutivos o albuminuria cercana a 300 mg/g.
- Si la albuminuria es > 300 mg/g (equivalente a proteinuria > 300 mg/24 h).
- Deterioro agudo en la función renal (caída del FG > 25 %) en menos de un mes, descartados factores exógenos (diarrea, vómitos, depleción por diuréticos en tratamiento con IECA o ARA II, o inhibidores directos de la renina).
- Pacientes que presenten progresión renal (> 5 ml/min/año).
- ERC e HTA refractaria al tratamiento.
- Alteraciones en el potasio (> 5,5 mEq/l o < 3,5 mEq/l sin recibir diuréticos).
- Anemia: hemoglobina [Hb] < 10,5 g/dl con ERC a pesar de corregir ferropenia (índice de saturación de transferrina > 20 % y ferritina > 100).

Mensajes clave

- La ND es la principal causa de enfermedad renal terminal, así como un importante factor de riesgo de enfermedad cardiovascular.
- La detección de albuminuria, mediante el cálculo de la relación albúmina/creatinina en una muestra de orina y la estimación del filtrado glomerular, preferiblemente mediante la ecuación CKD-EPI, se debería realizar al menos una vez al año en todos los pacientes con diabetes.
- El buen control de la glucemia y de la presión arterial, junto al cese del hábito tabáquico, reduce tanto la aparición como la evolución de la nefropatía diabética.
- Se derivará al especialista en nefrología cuando el FGe < 30 ml/min o la albuminuria sea > 300 mg/g.

Bibliografía

1. Rodríguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, Díez-Espino J, Mundet-Tuduri X, Barrot-de la Puente J, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. BMC Nephrol 2013;14:46.
2. Reiner Z, Catapano AL, de Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011;32:1769-818.
3. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 Update. Am J Kidney Dis 2012;60:850-86.
4. Martínez-Castelao A, Górriza JL, Bovera J, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, et al. Documento de Consenso para la Detección y Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. Aten Primaria. 2014;46(9):501-519.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl 2013;3:1-150. Disponible en: http://www.kdigo.org/clinical_practice_guidelines/pdf/CKD/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf.
6. Microvascular Complications and Foot Care. In Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018;41 (Suppl 1);S105-118.
7. Ezkurra-Loiola P, et al. Fundación redGDPS. Guía de actuación en diabetes 2016. EUROMEDICE, Ediciones Médicas. http://www.redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161005.

29 Neuropatía diabética

Es la complicación más prevalente de la diabetes (DM) que, en el caso de la DM2, se inicia antes del diagnóstico de DM, es asintomática en el 50 % de los casos y puede afectar a las diferentes partes del sistema nervioso con distinta intensidad y distribución. Su diagnóstico es esencial para adoptar las medidas preventivas del denominado pie diabético.

Prevención[1]

- **Control glucémico:** previene o ralentiza la progresión de la polineuropatía distal simétrica (PNP), en DM2 menos evidente que en DM1. **GRADO B.**
- **Intervención multifactorial:** la intervención con el objetivo conjunto de control glucémico y de los factores de riesgo cardiovascular previene la neuropatía autonómica cardiovascular (NACV) en DM2. **GRADO C.**
- **Modificaciones del estilo de vida:** han demostrado su utilidad en pacientes con prediabetes/síndrome metabólico. **GRADO B.**

Clasificación[1,2]

1. Polineuropatía distal y simétrica (la más prevalente).
   - Habitualmente la afectación es sensitivo-motora, predominantemente de extremidades inferiores, con progresión insidiosa y

centrípeta, caracterizada por claro predominio de síntomas sensitivos, bien por exceso: parestesias, alodinia, dolor nocturno que mejora al caminar (afectación de pequeñas fibras) o por defecto: hipoestesia, ataxia, arreflexia (afectación de fibra gruesa). En muchos casos, una buena parte de su evolución cursa de forma asintomática.

2. Neuropatía autonómica.
   - Afecta tanto al sistema simpático como parasimpático, de forma parcheada, asociándose a diversos síntomas clínicos, en dependencia del territorio afectado.
3. Mononeuropatía y mononeuropatía múltiple.
   - Puede afectar a pares craneales, sobre todo en pacientes ancianos, coincidiendo en ocasiones con el diagnóstico de diabetes. Afecta con mayor frecuencia a III par, pero también pueden afectarse los pares IV y VI. Suele cursar con dolor y diplopía secundaria a la paresia muscular. Habitualmente presenta una remisión espontánea en 3 a 4 meses.
   - Con menor frecuencia se pueden afectar los nervios periféricos, por atrapamiento: mediano, femorocutáneo, ciaticopopliteo-externo; que requieren un estudio y manejo similar a los cuadros de atrapamiento.
   - Los cuadros de afectación múltiple y confluente recuerdan a la polineuropatía, pero debemos plantearnos que pueden ser secundarios a otros procesos como vasculitis.
4. Polirradiculopatía lumbar o amiotrofia diabética.
   - Es una forma poco frecuente, caracterizada por atrofia muscular asimétrica en muslos asociada habitualmente a afectación autonómica y pérdida de peso. Progresa a lo largo de varios meses, con recuperación parcial en la mayoría de pacientes.
   - Con mucha menos frecuencia puede haber afectación a nivel torácico y miembro superior.

Diagnóstico[1,2]

En diabetes tipo 2, la presencia de neuropatía debe investigarse desde el momento del diagnóstico y con frecuencia anual, ya que su forma clínica más frecuente es asintomática hasta estadios avanzados (Tabla 1).

Tabla 1 Síntomas y signos de la neuropatía diabética

	Fibras gruesas mielinadas	Pequeñas fibras mielinadas
Síntomas	Hipoestesias Entumecimiento Marcha inestable	Dolor tipo quemazón Calambres Pinchazos
Exploración	Reflejos aquíleos disminuidos Percepción vibratoria baja Monofilamento 10 g disminuido	Pobre discriminación térmica Baja sensibilidad al pinchazo

El diagnóstico es de exclusión por lo que es necesario el diagnóstico diferencial para tratamiento etiológico (Tabla 2):

Tabla 2 Diagnóstico diferencial de la neuropatía diabética

E. metab.	E.sistémica	Infecciones	Inflamatoria	Nutricional	Tóxicos
E. tiroidea E. renal	Paraproteínas Vasculitis Amiloidosis	VIH Hepatitis B E. de Lyme	Neuropatía desmilinizante crónica	B12 Tiamina Piridoxina	Alcohol Fármacos

Habitualmente no es necesario realizar EMG ni derivar a un servicio especializado para diagnóstico, salvo:

- Curso clínico atípico con afectación predominantemente motora.
- Asimetría de signos y síntomas.
- Progresión rápida.

Tratamiento[1,3]

Hasta la actualidad, ni la mejora del control metabólico ni la utilización de fármacos han demostrado eficacia en la reversión de la polineuropatía, por lo que nos vamos a centrar en el manejo del dolor, uno de los aspectos más incapacitantes de la polineuropatía (Tabla 3).

Las dosis son orientativas, se debe confirmar indicación, contraindicaciones, tolerancia y compatibilidad con el resto de fármacos, sobre todo si se plantea asociar.

Tabla 3 Tratamiento del dolor secundario a neuropatía diabética

	Fármaco	Dosis inicial	Dosis máxima recomendada
Primera línea	Pregabalina Duloxetina	100 mg/día 60 mg/día	300 mg/día 120 mg/día
Alternativos	Amitriptilina Gabapentina	25 mg/día 300 mg/día	150 mg/día 1.800 mg/día
Segunda línea	Opiáceos -Tramadol -Oxicodona Capsaicina	 50 mg/día 10 mg/día Tópica	 200 mg/día 60 mg/día Tópica

Hasta la actualidad han sido aprobadas por las agencias reguladoras (EMEA y FDA) para el tratamiento del dolor neuropático en diabetes: pregabalina y duloxetina **(GRADO A),** sin evidencia de que su asociación sea superior al ajuste de dosis individual. Gabapentina puede ser útil de inicio, teniendo en cuenta las comorbilidades e interacciones medicamentosas **(GRADO B).** Los antidepresivos tricíclicos (no aprobados por FDA) pueden ser efectivos con más efectos secundarios **(GRADO B).** Los opiáceos no se recomiendan como primera línea por sus efectos secundarios y su riesgo de adicción **(GRADO D).**

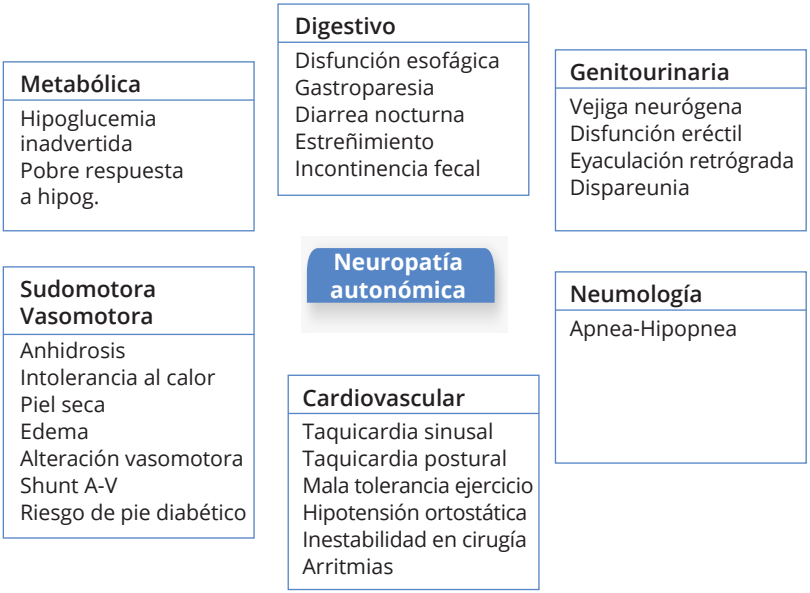
Neuropatía autonómica (NA)[1,4]

La afectación del sistema nervioso autónomo es frecuente, cercana al 30 % en pacientes con DM2, si bien su prevalencia basada en la sintomatología clínica es muy inferior (Figura 1):

Por su frecuencia o especial relevancia cabe destacar:

- **Gastroparesia:** puede cursar de forma asintomática hasta provocar plenitud postprandial y vómitos. En casos avanzados, provoca inestabilidad del control glucémico. Mejora con el buen control y con el uso de procinéticos.
- **Diarrea:** es una manifestación tardía, de predominio nocturno y requiere un amplio diagnóstico diferencial.
- **Disfunción vesical:** se caracteriza por disminución de la sensación de llenado vesical, con vaciamientos menos frecuentes e incompletos, asociados a un mayor riesgo de infección urinaria, por residuo postmiccional.

Figura 1 Síntomas de la neuropatía autonómica



- **Disfunción eréctil:** además de por neuropatía autonómica puede ser secundaria a: consumo de alcohol, hipogonadismo, psicógena, enfermedad vascular y secundaria a fármacos. Excluidas otras causas, el tratamiento de elección se basa en el uso de inhibidores de la fosfodiesterasa-5 (sildenafilo, vardanafilo, tadalafilo), si no existe contraindicación. Si no es eficaz, valorar otras posibilidades: prostaglandinas intracavernosas, prótesis, etc.
- **Alteración sudomotora y vasomotora:** tienen una importancia capital en el desarrollo del pie diabético, tanto por las alteraciones en la piel (sequedad y falta de trofismo) como por las alteraciones en la microcirculación (shunt A-V y falta de respuesta simpática).
- **Hipoglucemia inadvertida:** se caracteriza por una pobre respuesta de catecolaminas en las situaciones de hipoglucemia, complicación relativamente tardía; pero es mucho más frecuente la disminución de percepción en pacientes con hipoglucemias frecuentes, situación funcional reversible evitando hipoglucemias durante 3 a 4 meses.

- **Neuropatía autonómica cardiovascular:** es la más relevante por asociarse a un aumento de mortalidad, principalmente por episodios de arritmia, si bien estos pacientes suelen tener lesiones coronarias avanzadas. Las alteraciones de la frecuencia cardiaca son bastante precoces y, sin embargo, la hipotensión ortostática es un fenómeno tardío.

  Detección: Variabilidad de la frecuencia cardiaca en inspiración y espiración profundas (6/minuto) con cociente RR más largo en inspiración/RR más corto en espiración, patológico < 1,16. Es el test más útil para detectar si un paciente tiene neuropatía autonómica.

  Tratamiento: al igual que en la PNP no existe un tratamiento que revierta el cuadro, pero el estudio Steno 2[5] ha demostrado que tras 20 años de intervención multifactorial se previene su desarrollo en un 41 %, no de la PNP.

  El despistaje de neuropatía autonómica debe realizarse en el momento del diagnóstico y, después, con frecuencia anual.

Bibliografía

1. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Ziegler D. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care 2017;40:136-154.
2. American Diabetes Association. Microvascular complications and foot care. Diabetes Care 2017; 40 (Suppl 1): 588-598.
3. Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, Sindrup SH, Perkins BA, Baconja M, Vinik AI, Boulton AJM; on behalf of The Toronto Expert Panel on Diabetic Neuropathy. Painful diabetic peripheral neuropathy: consensus recommendations on diagnosis, assessment and management. Diabetes Metab Res Rev 2011;27:629-638.
4. Vinik AI, Maser RE, Mitchel BD, Freeman R. Diabetic autonomic neuropathy. Diabetes Care 2003;26:1553-1579.
5. Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. Diabetología (2016) 59:2298-2307.

30 Pie diabético

Introducción

Las complicaciones relacionadas con el pie diabético, úlceras y amputaciones se producen generalmente como consecuencia de neuropatía diabética y anomalías anatómicas con o sin coexistencia de arteriopatía periférica.

Las úlceras del pie diabético pueden prevenirse con una adecuada estrategia que comprenda el cribado, la clasificación del riesgo y las medidas efectivas de prevención y tratamiento[1].

Son factores de riesgo de úlceras en el pie diabético, en orden de importancia: mal control glucémico (HbA1 > 9 %); diabetes de larga evolución (>10 años); amputación previa de la extremidad inferior; mala visión; ausencia de pulsos; úlcera previa en el pie y deformidad en los pies[2,3].

Cribado

Los programas estructurados de cribado disminuyen la aparición de úlceras y amputaciones (menores y mayores).

Frecuencia

- El cribado debe realizarse en todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el momento del diagnóstico y al menos con una periodicidad anual.

- Se recomienda la clasificación del paciente en 4 categorías de riesgo en función de los factores de riesgo. La frecuencia de las revisiones difiere en cada categoría[4] (Tabla 1).
- En los pacientes de riesgo bajo sería adecuada la revisión anual, ya que el 99,6 % (IC: 99,5 %-99,7 %) permanecen libres de ulceración a los 1,7 años de seguimiento[5].

Tabla 1 Clasificación del riesgo de pie diabético y frecuencia de inspección según consenso del International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF)[4]

Categoría	Perfil de riesgo	Frecuencia de exploración
0	Sin neuropatía periférica	Anual
1	Neuropatía periférica	Cada 6 meses
2	Neuropatía periférica con arteriopatía y/o deformidades	Cada 3-6 meses
3	Neuropatía periférica e historia de úlcera o amputación previa	Cada 1-3 meses

Exploraciones

- Se recomienda realizar la **exploración en tres pasos: inspección, evaluación de la neuropatía y evaluación de la arteriopatía.**
- Exploraciones sencillas son efectivas para predecir aquellos pacientes que presentan un riesgo elevado para el desarrollo de úlceras en el pie:
  - **Paso 1: Inspección visual del pie** cuidadosa para identificar deformidades anatómicas (prominencias óseas, incremento de la anchura del pie, pérdida de masa muscular, dedos en garra, dedos en martillo); lesiones en la piel; alteraciones de las uñas; hiperqueratosis o presencia de amputaciones previas e **inspección minuciosa del calzado** para detectar probables zonas de roce.
  - **Paso 2: Evaluación de neuropatía sensorial, especialmente la detección de la pérdida de sensibilidad protectora** mediante la exploración con monofilamento 10 mg (Semmes-Weinstein 5.07)

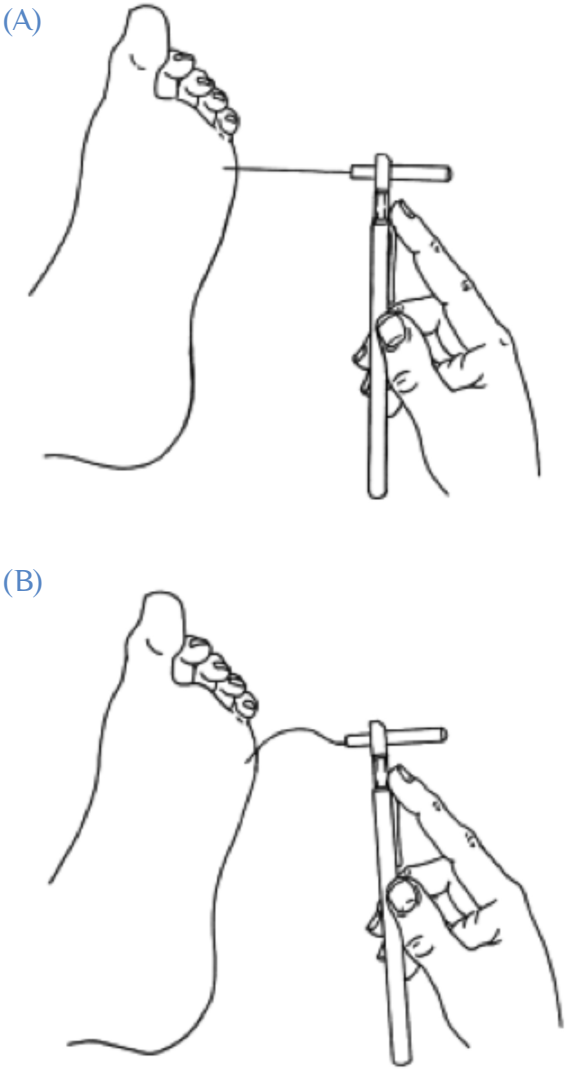
y otra exploración entre las siguientes: diapasón 128 Hz, pinprick test, reflejos aquíleos o biotensiómetro[6,7].

La tendencia actual es a simplificar al máximo la detección de la neuropatía periférica, principal factor de riesgo de las úlceras del pie. La exploración con monofilamento es la más recomendada por presentar mayor sensibilidad y especificidad de predicción de aparición de úlceras y amputaciones y tratarse de una exploración fácil de hacer, rápida, barata y aceptable para el paciente. Debe aplicarse como mínimo en 3 puntos distales plantares (pulpejo del primer dedo y cabezas del primero y quinto metatarsiano en cada pie), considerando positiva la pérdida de sensibilidad en al menos uno de ellos[8] (Figuras 1 y 2). También se ha mostrado adecuada para predecir la incidencia de neuropatía en pacientes con diabetes[9].

Si no se dispone de monofilamento, se puede sustituir por el Ipswich Touch Test (IpTT). Este test consiste en presionar con el dedo índice ligeramente durante 1-2 segundos sobre la punta del primer, tercer y quinto dedo y el dorso del primer dedo de cada pie y se ha mostrado eficaz para detectar el riesgo de ulceración si hay ≥ 2 zonas insensibles[10].

Figura 1 Puntos para exploración con monofilamento

Figura 2 Aplicación del monofilamento: perpendicular a la superficie (A); hacer presión hasta que se curve (B) y retirar (contacto no superior a 1-2 segundos)



- **Paso 3: Evaluación de la arteriopatía**: anamnesis dirigida (dolor al caminar que indique claudicación) y palpación de pulsos pedios y tibiales. En pacientes seleccionados, determinación del índice tobillo-brazo (ITB)[11].

  La determinación del ITB se deberá priorizar en diabéticos con úlceras en los pies, síntomas en extremidades inferiores, alteraciones en la exploración (ausencia de pulsos periféricos, pérdida de la sensibilidad protectora, deformidades en los pies) o fumadores, aunque debemos tener en consideración que la sensibilidad de esta prueba es más baja en pacientes con diabetes debido a la calcificación de la capa media arterial que a menudo presentan.

Tratamiento

Prevención de las lesiones:

- Control glucémico adecuado.
- Abstención tabáquica.
- Fomentar el autocuidado de los pies.
- Si hay callosidades, derivar al podólogo.
- Si hay deformidades anatómicas, valorar tratamiento ortopédico (preferible) o quirúrgico.

Tratamiento de las lesiones:

- Hiperqueratosis: vaselina salicílica.
- Callosidades: escisión, preferiblemente por podólogo.
- Fisuras: antisépticos; rodetes de protección.
- Úlcera no infectada: curas diarias; retirada de esfacelos; descarga del pie.
- Úlcera infectada: toma profunda de cultivo, radiografía, tratamiento empírico previo a resultado de cultivo:
  - Infección superficial: antibióticos frente a estreptococo y estafilococo aureus (amoxicilina/clavulánico. Si alergia, clindamicina).
  - Infección profunda que no amenaza la extremidad: antibióticos frente a bacilos gram negativos y anaerobios (generalmente flora polimicrobiana): ciprofloxacino+clindamicina (o metronidazol). Valoración en cirugía o Unidad de Pie Diabético si es posible.

- Infección profunda que amenaza la extremidad: derivación urgente a cirugía (Unidad de Pie Diabético) y tratamiento con antibiótico de amplio espectro por vía parenteral.

Mensajes clave

- Se recomienda revisión anual en los pacientes de bajo riesgo. **GRADO C.**
- Se recomienda revisión cada 3-6 meses en pacientes con riesgo moderado y cada 1-2 meses en los de alto riesgo. **GRADO D.**
- La evaluación básica debe incluir inspección, exploración con monofilamento y palpación de pulsos pedios/tibiales. **GRADO D.**
- Para determinar la pérdida de sensibilidad protectora, es adecuada la exploración con monofilamento 5.07 (10 gr) en un mínimo de 3 puntos distales plantares en cada pie, considerando positiva la pérdida de sensibilidad en al menos uno de ellos. **GRADO C.**
- El ITB debe realizarse en aquellos pacientes con signos o síntomas de enfermedad arterial periférica o ausencia de pulsos en el cribado. **GRADO D.**

Bibliografía

1. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Prevention and Management of Foot Problems published by the Royal College of General Practitioners in 2015. http://www.nice.org.uk/guidance/ng19.
2. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA. 2005;293(2):217-28.
3. Abbot CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: Incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. Diabet Med. 2002;19(5):377-84.
4. Bus SA, et al. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 (Suppl 1):16-24. DOI: 10.1002/dmrr.2696.

5. Leese GP, Reid F, Green V, McAlpine R, Cunningham S, Emslie-Smith AM, et al. Stratification of foot ulcer risk in patients with diabetes: a population-based study. Int J Clin Pract. 2006;60(5):541-5.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl 1):S105-118. DOI: 10.2337/dc18-S010.
7. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: a report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association, with endorsement by the American Association of Clinical Endocrinologists. Diabetes Care. 2008;31:1679-85.
8. Bakker K, Apelqvist J, Scharper NC, International working group on the diabetic foot. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28 (Suppl 1):225-231.
9. Feng Y, Schlösser FJ, Sumpio BE. The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. J Vasc Surg. 2009;50(3):675-82.
10. Rayman G, Vas PR, Baker N, et al. The IpswichTouch test a simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. Diabetes Care. 2011;34:1517-1518.
11. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart AssociationTask Force on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2017;135:e686-e725. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000470.

31 Sexualidad, hígado graso, enfermedad periodontal y dermopatías

Sexualidad y diabetes

El deterioro de la función sexual es una de las más importantes y graves complicaciones de la diabetes. En los hombres, las alteraciones principales son la disfunción eréctil, las alteraciones en la eyaculación y la pérdida de la líbido. Del mismo modo, las mujeres experimentan problemas sexuales, incluyendo disminución de la líbido y dolor durante el coito.[1]

Aunque los trastornos sexuales han sido ampliamente estudiados en los hombres con diabetes, los posibles cambios en la función sexual de las mujeres con diabetes solo han recibido una plena atención muy recientemente. La prevalencia de la disfunción sexual en los hombres con diabetes se acerca al 50 %, mientras que en las mujeres con diabetes parece ser un poco más baja. Entre las mujeres, la neuropatía diabética, la insuficiencia vascular y las quejas psicológicas están implicadas en la patogénesis de la disminución de la líbido, disminución de la lubrificación vaginal, disfunción orgásmica y dispareunia, en los varones además puede haber una disminución de la testosterona[2].

Plan de intervención:

- Optimizar el control glucémico. **GRADO A.**
- En los varones, el pilar fundamental del tratamiento es la terapia con inhibidores de la fosfodiesterasa-5. **GRADO A.**
- En las mujeres, el tratamiento requiere un abordaje multidisciplinario.

- Por lo tanto, urólogos, ginecólogos, endocrinólogos y psiquiatras deberían trabajar de una manera coordinada para el tratamiento de las alteraciones de la función sexual como consecuencia de la diabetes.

Hígado graso y diabetes

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (NAFLD) abarca un espectro de enfermedades que van desde la esteatosis simple (HGNA) a la esteatohepatitis no alcohólica (NASH) y la fibrosis. La NAFLD está estrechamente asociada a la obesidad y a la resistencia a la insulina y, por lo tanto, predispone a la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y a las enfermedades cardiovasculares. La NAFLD también puede estar causada por variantes genéticas comunes.[3]

Parece evidente que la DM2 y la NAFLD están estrechamente relacionadas. Esta relación entre la DM2, la resistencia a la insulina y el NAFLD es explicable porque la insulina pasa directamente a la vena porta después de su secreción tomando la misma vía que la glucosa absorbida y el hígado elimina una gran parte de la insulina portal en el primer paso.[4]

Podemos situar la prevalencia de la NAFLD en alrededor del 75 % de los pacientes con DM2. La presencia de niveles altos de triglicéridos, niveles bajos de HDL colesterol y niveles altos de alanina transaminasa (ALT) se asociaron de forma independiente con un mayor riesgo de NAFLD.[4]

Para llegar a un diagnóstico son útiles la ecografía hepática, la tomografía axial computarizada y la resonancia magnética nuclear, pero la prueba más concluyente sería la biopsia hepática.

Plan de intervención:

- El tratamiento más eficaz de la HGNA en la mayoría de los casos es el cambio de los estilos de vida, incluyendo una alimentación equilibrada, ejercicio físico regular y, fundamentalmente, la pérdida de peso. **GRADO A.**
- En los pacientes con DM2, la presencia de NALFD debe buscarse independientemente de los niveles de enzimas hepáticos, ya que los pacientes con DM2 están en alto riesgo de progresión de la enfermedad.[5] **GRADO A.**
- A pesar del perfil de seguridad y tolerabilidad, la pioglitazona se puede utilizar en individuos con NASH, particularmente en pacientes con DM2, en los que el fármaco tiene un uso registrado.[5] **GRADO B.**

- Datos preliminares de estudios pequeños sugieren que los ácidos grasos poliinsaturados PUFA (Poly-Unsaturated Fatty Acids) pueden reducir la grasa del hígado, pero los resultados histológicos fueron negativos.[5] **GRADO B.**
- Agentes nuevos con propiedades antiinflamatorias, antifibróticas o insulinosensibilizadoras se están probando en NASH.

Enfermedad periodontal y diabetes

La asociación entre enfermedad periodontal (EPO) y la diabetes mellitus ha sido evaluada de manera considerable en el ámbito de la medicina periodontal. Se han hecho numerosos estudios transversales, de casos y controles, de cohortes y revisiones sistemáticas, que han demostrado un gran nivel de evidencia.

Periodontitis y diabetes son enfermedades crónicas, comunes y complejas, con una relación bidireccional establecida. Es decir, la diabetes (especialmente si el control glucémico es pobre) se asocia con un aumento de la prevalencia y la gravedad de la periodontitis y la periodontitis severa se asocia con un control glucémico deficiente. Por lo tanto, el equipo dental tiene un gran protagonismo que desempeñar en la gestión de las personas con diabetes. Se augura un nuevo papel para los profesionales dentales, en el que las herramientas de detección de la diabetes podrían ser utilizadas para identificar pacientes con alto riesgo de padecer diabetes.[6]

La pérdida de dientes puede tener como consecuencia problemas físicos, psicosociales y una reducción del espectro de alimentos que un individuo puede ingerir, así como condicionar también una malnutrición y afectación de la calidad de vida.[7]

En los últimos años, diferentes revisiones han establecido claramente dicha influencia. La periodontitis avanzada está asociada con concentraciones elevadas de hemoglobina glicosilada (HbA1c) en personas con DM2. En sujetos sin diabetes, la progresión de periodontitis en 5-10 años se asoció con el incremento de la HbA1c y la intolerancia a la glucosa. Los pacientes con periodontitis basal y actividad progresiva de dicha enfermedad tienen un mayor incremento de la HbA1c que los que no sufren periodontitis en un periodo de 5 años.[8]

Plan de intervención:

- El mejor control de la diabetes disminuye la prevalencia de EPO y el tratamiento de esta podría reducir los niveles de HbA1c. **GRADO B.**
- Deberíamos incluir en la exploración de nuestros pacientes consejos y normas sobre la salud bucodental y, además, incidir sobre su higiene y los beneficios de esta, ya que es esencial para una buena salud oral y un bienestar general. **GRADO B.**
- Son necesarios más estudios para un correcto manejo de esta patología.

Dermopatías y diabetes

Las manifestaciones cutáneas en pacientes con diabetes se clasifican principalmente en cuatro categorías con el fin de apoyar la gestión de los resultados; sobre todo debido a las innumerables causas potenciales (Tabla 1):[9]

Tabla 1 Alteraciones cutáneas y diabetes

1. Las lesiones cutáneas de fuerte a débil asociación con diabetes son: necrobiosis lipoídica, dermopatía diabética, ampollas diabéticas, piel amarilla, xantomas eruptivos, trastornos perforantes, acantosis nigricans, leucoplasia oral, liquen plano.
2. Infecciones (bacterianas, fúngicas).
3. Manifestaciones cutáneas de las complicaciones diabéticas (microangiopatía, macroangiopatía, neuropatía).
4. Reacciones de la piel para el tratamiento diabético (sulfonilureas o insulina).

En general, la infección cutánea y la xerosis mostraron ser trastornos de la piel de alta prevalencia e importancia en varios estudios, sin tener en cuenta el tipo de diabetes. Entre las infecciones cutáneas, la etiología fúngica parece ser la más común y aquellas con origen bacteriano son menos frecuentes. También existen otras alteraciones como el xeroderma, reacciones relacionadas con el tratamiento, eczema, prurito, xantelasma, dermopatía diabética, que deben ser tenidas en cuenta.[9]

Debido a que los trastornos de la piel tienen una alta correlación con los niveles de glucemia, es obvio que un adecuado control glucémico evitará o retrasará su aparición y progresión. Por lo demás, una adecuada hidratación de la piel también es muy importante.

Mensajes clave

- Además de las complicaciones clásicas y conocidas de la diabetes, existen otras patologías relacionadas con la enfermedad de gran importancia debido a que van a condicionar la calidad de vida de los pacientes.
- Tenemos que pensar en estas alteraciones, pues un diagnóstico precoz va a favorecer su manejo y control.

Bibliografía

1. Kizilay F, Gali HE, Serefloglu CE. Diabetes and Sexuality. Sex Med Rev 2017 Ene;5(1):45-51.
2. Amaral S, Oliveira PI, Ramalho-Santos. Diabetes and the impairment of reproductive function: possible role of mitochondria and reactive oxygen species. Curr Diabetes Rev 2008 Feb;4(1):46-54.
3. Petäjä EM, Yki-Järvinen H. Definitions of Normal Liver Fat and the Association of Insulin Sensitivity with Acquired and Genetic NAFLD-A Systematic Review. Int J Mol Sci: 2016 May;17(5):633.
4. Gábor Firneisz. Non-alcoholic fatty liver disease and type 2 diabetes mellitus: The liver disease of our age? Mundial J Gastroenterol. 2014 Jul 21;20(27):9072-9089.
5. EASL–EASD–EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. Diabetología (2016) 59:1121-1140.
6. Casanova L, Hughes FJ, Preshaw PM. Diabetes and periodontal disease: a two-way relationship. British Dental Journal (01 Oct 2014) 217(8):433-437.
7. O'Dowd LK, Durham J, McCracken GI, Preshaw PM. Patients' experiences of the impact of periodontal disease. J Clin Periodontol 2010;37:334-9.
8. Chapple ILC, Genco R; working group 2 the joint EFP/AAP worskshop. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. Journal of Periodontology 2013 Apr;84 (4 Suppl):S106-112.
9. Campos de Macedo GM, Nunes S, Barreto T. Skin disorders in diabetes mellitus: an epidemiology and physiopathology review. Diabetol Metab Syndr. 2016;8(1):63.

32 Metabolismo óseo, demencia, depresión, infecciones y apnea obstructiva de sueño

El presente grupo de patologías puede considerarse como procesos que se asocian con frecuencia a la diabetes, o bien considerar alguna de ellas, que no todas, como verdaderas complicaciones de la misma, fuera de las clásicas complicaciones, macro y microangiopáticas.

Complicaciones óseas de la diabetes

Es discutible si la osteoporosis es una comorbilidad o una complicación de la diabetes que denominaríamos osteopatía diabética[1]. En la última década, la investigación ha demostrado que los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) parecen experimentar una enfermedad ósea sistémica, con un mayor riesgo de fracturas por fragilidad, esta fragilidad debe ser considerada como una de las complicaciones asociadas a la DM2[2].

Es clásicamente conocido que los pacientes con DM1 tienen un mayor riesgo de fracturas asociado a disminución de la densidad mineral ósea (DMO), así el riesgo relativo (RR) de fractura de cadera es 6,3 frente a población no diabética. Las personas con DM2 tienen un mayor riesgo de fracturas, (RR:1,7) en ambos sexos[3], a pesar de una DMO normal o aumentada y altos índices de masa corporal (IMC), que generalmente son protectores contra las fracturas.

Los mecanismos subyacentes a esa fragilidad en la diabetes son multifactoriales y no están completamente claros, incluyen factores como la obesidad, la hiperglucemia, el estrés oxidativo y la acumulación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), que conducen a un hueso alterado en su resistencia y en su estructura.

Los depósitos de AGEs en la matriz ósea, producen disminución de la calidad ósea[4] que, junto a alteraciones en los osteocitos, producidas por la proteína osteocítica esclerostina, generan hueso de mayor fragilidad. Recientemente se ha demostrado que la porosidad cortical es mayor en pacientes con DM2, se relaciona con complicaciones microvasculares a nivel de hueso[5], y aporta mayor fragilidad a los mecanismos de torsión.

Las fracturas se producen en tasas mayores que en la población no diabética en tercio distal del radio, columna torácica y lumbar, fémur proximal, subcapital de húmero, tobillos y metatarsianos. Típicamente ocurren después de un trauma menor.

Los datos para el óptimo manejo de la osteoporosis en pacientes con DM2 son escasos y se deben seguir las pautas establecidas para la osteoporosis postmenopáusica.

El riesgo de fracturas en pacientes diabéticos está directamente relacionado con la duración de la enfermedad, la presencia de complicaciones asociadas a la misma (especialmente microangiopatía, factor crucial en la progresión de la enfermedad ósea diabética[1]), el uso de insulinas y el riesgo de caídas por parte de los pacientes, siendo aquí la hipoglucemia un factor sobreañadido.

Existen otros vínculos entre el hueso y la homeostasis de la glucosa, la osteocalcina, una proteína de la matriz ósea, producida exclusivamente por osteoblastos y odontoblastos, ha demostrado ejercer un papel significativo como sensibilizador a la insulina. Así, el hueso no solo es afectado por el metabolismo de la glucosa, sino que también parece capaz de modularlo[6].

La evaluación y la predicción del riesgo de fractura individual representa un desafío debido a las limitaciones causadas por el aumento de la DMO, que subestima el riesgo de fractura, en personas con DM2, este riesgo es más alto en los diabéticos que en la población general para los mismos valores de T score y Fracture Risk Assessment Tool (FRAX)[7].

Los profesionales deben evaluar los antecedentes de fracturas y los factores de riesgo en pacientes mayores con diabetes y recomendar la medición de la DMO.

Mensajes clave

- Las estrategias de prevención de fracturas para personas con diabetes son las mismas que para la población general.
- La deficiencia de vitamina D parece tener una importancia clínica adicional, por ello la suplementación con vitamina D debe ser sugerida rutinariamente[8].
- En la elección de antidiabéticos se deben elegir fármacos con efectos neutros o positivos sobre el esqueleto, las tiazolidinedionas y los inhibidores del cotransportador 2 sodio-glucosa (iSGLT2)[9] se deben administrar con cautela.

Deterioro cognitivo/demencia y diabetes

La DM2, la hiperinsulinemia y la resistencia a la insulina se asocian con deterioro cognitivo y cambios cerebrales estructurales. Estudios experimentales indican que la señalización de la insulina en el cerebro está relacionada con el rendimiento cognitivo. La evidencia de la última década apoya la hipótesis de que la resistencia a la insulina a nivel neuronal, puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de demencia y una tasa acelerada de deterioro cognitivo. Así, la disfunción cognitiva relacionada con la diabetes puede verse como otra complicación a largo plazo de la diabetes.

La gravedad de los cambios cognitivos asociados a la diabetes varía, desde disminuciones cognitivas sutiles hasta demencia, pasando por deterioro cognitivo leve[10], sin embargo, no está claro por qué las personas con DM2 desarrollan estos cambios cognitivos.

Un metanálisis reciente de estudios observacionales prospectivos en personas con diabetes mostró un riesgo 73 % mayor de todo tipo de demencia, un riesgo 56 % mayor de demencia tipo Alzheimer y un riesgo 127 % mayor de demencia vascular en comparación con individuos sin diabetes[11].

Una revisión sistemática reciente[12], concluye que la HbA1c y la variabilidad glucémica, se asocian levemente con el deterioro cognitivo, menos clara es la asociación del hiperinsulinismo y la resistencia a la insulina. Los dominios cognitivos más afectados son eficiencia psicomotora, aprendizaje y memoria.

Los individuos con DM que tienen disfunción cognitiva tienen mayor riesgo de desarrollar hipoglucemia grave, tal y como se observó en el estudio ADVANCE[13].

Además, la diabetes es un factor de riesgo para la progresión del deterioro cognitivo y para la demencia futura; así como lo opuesto también es cierto: las personas con demencia tipo Alzheimer son más proclives a desarrollar diabetes.

Mensajes clave

- En personas con deterioro cognoscitivo/demencia, no se puede esperar que un control intensivo de la glucosa resuelva las deficiencias. El tratamiento se debe adaptar para evitar una hipoglucemia significativa. **GRADO B.**
- Especialmente en los ancianos, la disfunción cognitiva debe ser evaluada ya que puede afectar el autocuidado y aumentar así el riesgo de hipoglucemia.
- Por último, los estudios de intervención en curso en las personas con diabetes deben incluir medidas de la función cognitiva[14].

Depresión y diabetes

Los antecedentes de depresión, la depresión actual y el tratamiento con medicación antidepresiva son factores de riesgo para el desarrollo de DM2 si el individuo tiene, además, otros factores de riesgo como obesidad y antecedentes familiares de DM2[15].

Los síntomas depresivos y los trastornos depresivos mayores afectan a uno de cada cuatro pacientes con DM1 o DM2, por ello, se indica la detección sistemática de síntomas depresivos en esta población, incluidas personas con prediabetes (en particular aquellas con sobrepeso), DM1 o DM2 y diabetes gestacional.

Independientemente del tipo de diabetes, las mujeres tienen tasas significativamente más altas de depresión que los hombres[16]. La remisión de los síntomas del trastorno depresivo en pacientes adultos, no evita el seguimiento a fin descartar recurrencias en el control rutinario.

Mensajes clave

- Realizar pruebas de detección anuales a los pacientes con diabetes, especialmente en aquellos con antecedentes autocomunicados de depresión, para identificar síntomas depresivos. Serán necesarias nuevas evaluaciones para los individuos con resultados positivos. **GRADO B.**
- Desde el momento del diagnóstico de complicaciones o cuando se observan cambios importantes en el estado médico de una persona con diabetes, se debe considerar la evaluación de depresión. **GRADO B.**
- Para el tratamiento de la depresión mayor o recurrente, se debe derivar a los pacientes a profesionales de salud mental. **GRADO A.**

Infecciones y diabetes

La diabetes mellitus y los procesos infecciosos coexisten a lo largo de la evolución de la enfermedad, interactuando de forma recíproca a múltiples niveles.

Los pacientes con diabetes padecen con más frecuencia algunas infecciones comunes (urinarias, pulmonares, de tejido blando y candidiasis genital) e infecciones más atípicas casi de forma exclusiva (mucormicosis, otitis externa maligna, colecistitis e infecciones urinarias enfisematosas), la evolución de las infecciones en los pacientes con diabetes puede ser más tórpida y tener un mayor riesgo de complicaciones y morbimortalidad.

Algunos microorganismos patógenos, como las enterobacterias, los neumococos y los estreptococos de los grupos A y B, se aíslan con mayor frecuencia en los pacientes con diabetes.

La mayor susceptibilidad para la infección es multifactorial: alteraciones del sistema inmune secundarias a la hiperglucemia, alteraciones anatómicas o funcionales del huésped (entre ellas complicaciones vasculares o neuropáticas que dificultan la migración leucocitaria al foco infeccioso y favorecen la infección de tejidos periféricos), mayor colonización cutánea, así como el mal control glucémico.

Además, la propia infección empeora el control glucémico, porque la respuesta inflamatoria a una infección produce una resistencia a la

insulina grave y prolongada, siendo la oxidación de carbohidratos normal, pero disminuye la glucogenogénesis y/o aumenta la glucogenólisis.

La hiperglucemia produce alteraciones de la respuesta inmune en distintos ámbitos: disminución de la capacidad fagocítica y de la actividad bactericida de los neutrófilos y macrófagos[17], quimiotaxis y adherencia endotelial, fagocitosis, acción bactericida y opsonización e inmunidad celular, con mayor riesgo de infección.

Las infecciones son la causa más común de descompensación hiperglucémica simple, la cetoacidosis y el coma hiperosmolar; ya que producen un aumento del catabolismo y de las hormonas contrareguladoras, además de una resistencia insulínica transitoria, todo lo cual hace que se incrementen las necesidades periféricas de insulina.

Otros factores específicos del huésped que predisponen a los pacientes con diabetes a la infección incluyen los siguientes:[18]

- Insuficiencia vascular.
- Neuropatía periférica sensorial.
- Neuropatía autonómica.
- Colonización de la piel y mucosas con patógenos como Staphylococcus aureus y especies de Candida.

A continuación repasaremos algunos de los procesos infecciosos que son más frecuentes en las personas con diabetes:

- **Mucormicosis:** es una infección fúngica producida por Mucorales, con angioinvasión e isquemia tisular (principalmente, rino-órbito-cerebral y pulmonar). El 36 % de los casos se producen en pacientes con diabetes. Se trata con anfotericina B. El pronóstico es malo. La mortalidad de la mucormicosis rino-órbito-cerebral es del 25-62 %, y la de la pulmonar, del 87 %. En casos de diseminación hematógena asciende hasta el 96 %[19].
- **Otitis externa maligna:** es una infección invasiva del CAE con progresión a osteomielitis de la base del cráneo, que se produce típicamente por Pseudomonas aeruginosa en pacientes con intolerancia a los carbohidratos y edad avanzada. El tratamiento de elección es ciprofloxacino IV (400 mg/8 horas) durante 6-8 semanas. La mortalidad es del 10-20 %.
- **Candidiasis oral y esofágica:** el factor causal más frecuente es Candida albicans. En la cavidad oral produce cuadros pseudomembranosos con placas blanquecinas y cuadros atróficos que cursan con eritema, así como queilitis angular. En el esófago produce placas que

ocasionan disfagia. El diagnóstico es clínico, requiriendo endoscopia para confirmar la afectación esofágica. El tratamiento se basa en enjuagues con nistatina.

- **Infecciones respiratorias:** en la diabetes están causadas con mayor frecuencia por Streptococus pneumoniae y por el virus influenza, de ahí que la vacunación contra estos dos sea, más que conveniente, obligatoria.
- **Colecistitis enfisematosa:** es una infección de la vesícula biliar por Clostridium spp, Escherichia coli y Klebsiella spp, microorganismos productores de gas, entre el 33-50 % de los que la padecen son diabéticos, con mayor morbimortalidad. Su tratamiento requiere colecistectomía urgente y antibioterapia intravenosa de amplio espectro.
- **Hepatitis C:** la DM2, aparece hasta en el 33 % de los pacientes con VHC, considerándose una manifestación extrahepática de la enfermedad. Produce resistencia a la insulina y su aparición implica más fibrogénesis y complicaciones, y peor respuesta al tratamiento antiviral.
- **Infecciones genitourinarias:** son las más frecuentes, su incidencia es 1,3 a 2,2 veces mayor que la de población general y supone un riesgo tanto para infecciones adquiridas en la comunidad, como nosocomiales, asociadas a instrumentación o en postrasplante renal. Provocan más complicaciones, mayor tiempo de hospitalización y mayor mortalidad.

  En la DM, los microorganismos implicados presentan mayor resistencia al tratamiento antibiótico. En su patogénesis participan alteraciones del sistema inmune, mal control metabólico (que propicia la adherencia al urotelio de algunas bacterias) o la presencia de neuropatía autonómica que favorece la retención de orina y la instrumentación. No se ha observado asociación con glucosuria o niveles de HbA1c. La bacteriuria asintomática es más frecuente en mujeres con diabetes (prevalencia de hasta un 26 %), sin que haya relación con microorganismos, control glucémico o glucosuria. Dada la ausencia de complicaciones, no se recomienda su tratamiento rutinario. La pielonefritis enfisematosa se produce de forma casi exclusiva en pacientes con diabetes (90 %) y cursa con necrosis del parénquima renal con presencia de gas en la vía urinaria. Exige tratamiento quirúrgico urgente y antibioterapia intravenosa.
- **Fascitis necrotizante tipo 1:** localizada en cabeza, cuello y periné, así como la celulitis necrotizante sinérgica y la celulitis anaeróbica no

causada por Clostridium, son más frecuentes en pacientes con diabetes. Cursan con destrucción de tejido blando, toxicidad sistémica y alta mortalidad. Su sospecha requiere exploración quirúrgica precoz y antibioterapia empírica de amplio espectro.

- **Infección por VIH:** los pacientes con VIH tienen más riesgo de desarrollar DM2, tanto por la propia infección como por el tratamiento antirretroviral.

En cuanto al **tratamiento** antidiabético, debemos advertir a los pacientes que nunca lo deben interrumpir. Será necesario instaurar temporalmente o aumentar la frecuencia de autocontroles con el fin de modificar la dosis de insulina o fármacos orales en función de los resultados obtenidos. En caso de fiebre alta, es aconsejable la suspensión temporal de metformina por el riesgo de acidosis láctica.

Síndrome de apnea obstructiva durante el sueño (SAOS) y diabetes

Los pacientes con SAOS tienen una mayor prevalencia de resistencia a la insulina y DM2, si bien esta asociación se puede manifestar a través de factores de riesgo compartidos como la obesidad, es una asociación independiente que se ha demostrado en varios estudios transversales grandes[20].

Así la hipoxia intermitente y la fragmentación del sueño, que padecen los pacientes con SAOS durante la noche son los principales mecanismos implicados en el desarrollo de la resistencia la insulina y de la DM2.

El SAOS es muy prevalente en la población española, un 3 a 6 % lo padece, mientras que entre los diabéticos es del 23 % y aumenta con la edad, deteriorando la calidad de vida, siendo además un factor de riesgo cardiovascular independiente.

Por ello, en personas con DM2, especialmente obesos (sobre todo si la obesidad es central, tasas incrementadas de 4 a 10 veces) o con sobrepeso hay que preguntar por los síntomas clínicos de SAOS (ronquidos, apneas presenciadas durante el sueño y somnolencia diurna) para instaurar la sospecha de SAOS.

El **tratamiento** de la apnea del sueño consiste en: modificaciones de los hábitos de vida, presión positiva continua de la vía aérea, dispositivos por vía oral y cirugía, mejoran significativamente la calidad de vida y el

control de la presión arterial. Los datos acerca de un efecto del tratamiento sobre el control de la glucemia son contradictorios[20].

El papel del tratamiento del SAOS en relación al control glucémico está por determinar.

Bibliografía

1. Shanbhogue VV, Hansen S, Frost M, Brixen K, Hermann AP. Bone disease in diabetes: another manifestation of microvascular disease? Lancet Diabetes Endocrinol. 2017 May 22. pii: S2213-8587(17)30134-1.
2. Leslie WD, Rubin MR, Schwartz AV, Kanis JA. Type 2 diabetes and bone. J Bone Miner Res 2012;27(11):2231-2237.
3. Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, Hu FB. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture. Am J Epidemiol 2007;166:495-505.
4. Karim L, Bouxsein ML. Effect of type 2 diabetes-related non enzymatic glycation on bone biomechanical properties. Bone 2016;82:21-27.
5. Shanbhogue VV, Hansen S, Frost M, et al. Compromised cortical bone compartment in type 2 diabetes mellitus patients with microvascular disease. Eur J Endocrinol 2016;174(2):115-124.
6. Shao J, Wang Z, Yang T, Ying H, Zhang Y, Liu S. Bone regulates glucose metabolism as an endocrine organ through osteocalcin. Int J Endocrinol 2015;2015:967673.
7. Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, et al.; Study of Osteoporotic Fractures (SOF) Research Group; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group; Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Research Group. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes. JAMA 2011;305:2184-2192.
8. Nakashima A, Yokoyama K, Yokoo T, Urashima M. Role of vitamin D in diabetes mellitus and chronic kidney disease. World J Diabetes 2016;7(5):89-100.
9. Taylor SI, Blau JE, Rother KI. Possible adverse effects of SGLT2 inhibitors on bone. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:8-10.
10. Koekkoek PS, et al. Cognitive function in patients with diabetes mellitus: guidance for daily care. Lancet Neurol, 2015;14(3):329-40.
11. Gudala K, Bansal D, Schifano F, Bhansali A. Diabetes mellitus and risk of dementia: a metaanalysis of prospective observational studies. J Diabetes Investig 2013;4:640-650.
12. Geijselaers SL, et al. Glucose regulation, cognition, and brain MRI in type 2 diabetes: a systematic review. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015;3(1):75-89.
13. De Galan BE, Zoungas S, Chalmers J, et al. Cognitive function and risks of cardiovascular disease and hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes: the Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) trial. Diabetología 2009;52(11):2328-2336.

14. Biessels GJ, Staekenborg S, Brunner E, Brayne C, Scheltens P. Risk of dementia in diabetes mellitus: a systematic review. Lancet Neurol 2006; 5:64-74.
15. De Groot M, Crick KA, Long M, Saha C, Shubrook JH. Lifetime duration of depressive disorders in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2016;12:2174-2181.
16. Clouse RE, Lustman PJ, Freedland KE, Griffith LS, McGill JB, Carney RM. Depression and coronary heart disease in women with diabetes. Psychosom Med 2003;65:376-383.
17. Pickup J. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. Diabetes Care 2004;27:813-823
18. Weintrob A, Sexton D. Susceptibility to infections in persons with diabetes mellitus. Aug 2015. http://www.uptodate.com.
19. Singh SK. Infections and diabetes. Int J Diabetes Dev Ctries 2015;35:59-62.
20. Punjabi NM, Shahar E, Redline S, Gottlieb DJ, Givelber R, Resnick HE; Sleep Heart Health Study Investigators. Sleep-disordered breathing, glucose intolerance, and insulin resistance: the Sleep Heart Health Study. Am J Epidemiol. 2004 Sep 15;160(6):521-30.

33 Diabetes y embarazo

La diabetes es la alteración metabólica más frecuente en la gestación y se asocia a un incremento del riesgo de morbimortalidad maternal y fetal, pudiendo ser reducidas con un adecuado control. Aproximadamente un 1 % presenta diabetes mellitus pregestacional y hasta un 12 % diabetes gestacional.

Clasificación de la diabetes en relación con el embarazo[1-4]

1. **Diabetes mellitus pregestacional (DMPG):** es toda diabetes diagnosticada antes del embarazo (diabetes mellitus tipo 1, tipo 2 y otros tipos específicos de diabetes).
2. **Diabetes gestacional (DMG):** es aquella que se diagnosticaba por primera vez durante el embarazo. Sin embargo, recientemente, la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG), la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) entre otros, consideran que si en la primera consulta prenatal la gestante presenta criterios diagnósticos de diabetes, se considerará diabetes franca o manifiesta y, por lo tanto, no es necesario realizar cribado de DMG.

Diabetes pregestacional (asistencia en Unidades de Endocrinología y Obstetricia)

Preparación

El embarazo de la mujer con DMPG debe ser siempre planificado:

- Situaciones de alto riesgo que desaconsejan la gestación: **GRADO D.**
  - HbA1c > 7 %.
  - Nefropatía grave (creatinina > 2 mg/dl o proteinuria > 3 g/24 h).
  - Hipertensión arterial de difícil control.
  - Cardiopatía isquémica.
  - Retinopatía proliferativa grave, con mal pronóstico visual.
  - Neuropatía autonómica grave.
- Las mujeres con DMPG deben ser concienciadas en la importancia de conseguir un estricto control de la DM en el momento de la concepción, ya que con ello se reduce el riesgo de malformaciones congénitas. El objetivo de control en DMPG debe ser óptimo con HbA1c < 6,5 %. **GRADO B.**
- En las mujeres con DM2 tratadas con antidiabéticos orales, se recomienda suspender estos fármacos antes de la concepción, instaurándose si es preciso, tratamiento con insulina. **GRADO B.**
- En pacientes con HTA se utilizarán fármacos antihipertensivos con menor riesgo para el feto (alfa-metildopa, labetalol, diltiazem, hidralazina, clonidina). Los IECA o ARAII están contraindicados y se deben suspender antes de la concepción o, lo más precozmente posible, tras la confirmación de la misma. **GRADO B.**
- Las mujeres que deseen gestación deberían mantener niveles de presión arterial antes y durante el embarazo < 130/80 mmHg. **GRADO D.**
- Por el posible riesgo teratogénico, se recomienda suspender tratamiento con fármacos hipolipemiantes antes de la gestación. **GRADO B.**
- El embarazo incrementa el riesgo de desarrollo o progresión de retinopatía diabética, por lo que se aconseja la exploración del fondo de ojo al inicio y en cada trimestre del embarazo. **GRADO B.**
- Se recomienda iniciar la suplementación de yodo periconcepcional a dosis de 100-200 µg/día, para disminuir el riesgo de alteraciones en el desarrollo neurológico fetal secundario a hipotiroxinemia. **GRADO B.**

- Se recomienda iniciar la suplementación periconcepcional de 4 mg/día de ácido fólico para prevenir los defectos del tubo neural (DTN), al menos un mes antes de la concepción, y continuar durante las primeras 10-12 semanas de la gestación. **GRADO B.**

Seguimiento

El objetivo de control de la DMPG durante el embarazo debe ser óptimo, evitando cetonurias e hipoglucemias. Se recomienda el autocontrol de la glucemia con 3 controles preprandiales y 3 postprandiales. **GRADO B.**

	Hb A1c	Glucemia basal	Postprandial a la hora	Postprandial a las 2 horas
Objetivo	< 6,5 %	70- 95 mg/dl	100-140 mg/dl	90-120 mg/dl

El tratamiento de elección de la diabetes durante el embarazo consiste en cambios en el estilo de vida e insulina. **GRADO A.**

Diabetes gestacional (asistencia en Atención Primaria, salvo en gestantes que precisen insulina o aquellas de difícil control)

Si en la primera consulta prenatal la gestante presenta criterios diagnósticos de DM, no será necesario realizar cribado de DG[1-4]. **GRADO B.**

Cribado

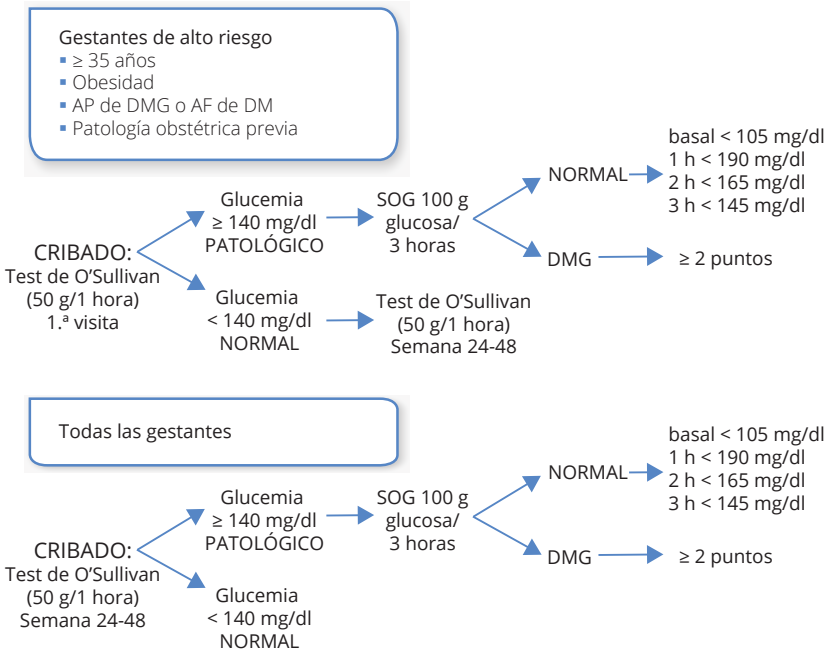
Se realiza mediante la prueba de O'Sullivan (SOG 50 g). Si la glucemia a la hora es ≥ 140 mg/dl (cribado positivo), se procederá a la realización del test diagnóstico mediante SOG con 100 g[4,5].

¿Cuándo y a quién?

- Primer trimestre: solo en gestantes de alto riesgo (edad ≥ 35 años, obesidad, patología obstétrica previa, antecedente personal de DMG, historia familiar de DM en primer grado, ciertos grupos étnicos).
- Segundo trimestre (semana 24 a 28): universal (a todas las gestantes no diagnosticadas previamente).

- Tercer trimestre: solo en gestantes no diagnosticadas previamente que presenten complicaciones características de DMG (macrosomía o polihidramnios). En estos casos, se obvia el test de cribado, haciendo directamente el test diagnóstico con SOG de 100 g[4].

Figura 1 Algoritmo cribado y diagnóstico de DMG



Diagnóstico

En la actualidad no existe unanimidad a la hora de establecer cuál es el mejor método para el diagnóstico de DMG (Tabla 1). El GEDE, en espera de evaluar el impacto real de los nuevos criterios, recomienda establecer el diagnóstico de DMG en dos etapas. En primer lugar, realizar el test de cribado con SOG de 50 g (sin ayuno previo) y, si el cribado es positivo, realizar el test diagnóstico mediante SOG con 100 g, con los criterios del NDDG. Dos o más valores por encima de los reflejados en la tabla, se considera diagnóstico de DMG. Si solo un valor está alterado, deberá repetirse la SOG en tres semanas[4,5].

Tabla 1 Criterios diagnósticos de diabetes gestacional

Criterio	Método diagnóstico	Puntos de corte tras SOG				Diagnóstico
		basal	1 hora	2 horas	3 horas	
GEDE 2015	Cribado 50 g	---	≥ 140 mg/dl			
	--------		--------			
NDDG 1979	SOG 100 g	≥ 105 mg/dl	≥ 190 mg/dl	≥ 165 mg/dl	≥ 145 mg/dl	≥ 2 puntos
CC 1982	Cribado 50 g	---	≥ 140 mg/dl			
	--------		--------			
ADA 2017	SOG 100 g	≥ 95 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 155 mg/dl	≥ 140 mg/dl	≥ 2 puntos
IADPSG 2010	No cribado					
OMS 2013	-------					
ADA 2017	SOG 75 g	≥ 92 mg/dl	≥ 180 mg/dl	≥ 153 mg/dl		≥ 1 punto

GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo; NDDG: National Diabetes Data Group; CC: Carpenter y Coustan; ADA: American Diabetes Association; IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Group; OMS: Organización Mundial de la Salud.

Control y seguimiento

Se recomendarán suplementos de ácido fólico y yodo, igual que en la DMPG.

Mientras no precise tratamiento farmacológico para el control de la glucemia o no exista alto riesgo obstétrico, el seguimiento se hará en Atención Primaria. En caso contrario, se remitirá a la Unidad de Diabetes y Embarazo.

El tratamiento de elección de la diabetes durante el embarazo consiste en cambios en el estilo de vida (dieta normocalórica, o hipocalórica si obesidad, y ejercicio). La insulina solo será necesaria en aquellas que no consiguen un control adecuado mediante los cambios en el estilo de vida. Se aconseja comenzar con 0,1-0,2 UI/kg/día con insulina NPH. **GRADO A.**

Los análogos de acción prolongada y rápida están autorizados.

Existen algunos ensayos donde se utiliza metformina durante el embarazo, aunque se debe tener en cuenta la falta de datos sobre su seguridad a largo plazo y la no autorización por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).

Se recomienda automonitorización de la glucemia con 3 controles preprandiales y 3 postprandiales al día, evitando hipoglucemia y cetonurias, y con los siguientes objetivos de control. **GRADO B.**

Objetivo glucemia	Basal	Postprandial a la hora	Postprandial a las 2 horas
	< 95 mg/dl	< 140 mg/dl	< 120 mg/dl

Seguimiento postparto

En los recién nacidos de madre con DMG se debe prevenir, detectar y tratar la hipoglucemia neonatal si se produjera.

Tras el parto, en aquellas mujeres con DMG que hayan precisado insulina, se suspenderá. Debido al elevado riesgo de desarrollar DM tipo 2, se les realizará una SOG con 75 g de glucosa entre las semanas 6 a 12 del postparto o una vez finalizada la lactancia, con el fin de la reclasificación metabólica. **GRADO D.**

Se recomienda revisión metabólica anual en las categorías de riesgo elevado de diabetes y en aquellos casos que la SOG sea normal, el despistaje de diabetes será cada 3 años. **GRADO B.**

También se les debe recomendar una intervención intensiva sobre el estilo de vida (dieta, ejercicio y abstención de tabaco).

Es importante promover precozmente la lactancia materna.

Mensajes clave

- Realizar cribado de DM en la primera visita prenatal en mujeres con factores de riesgo de DM utilizando los criterios diagnósticos de diabetes. **GRADO B.**
- Realizar cribado de DMG a todas las gestantes sin DM conocida en la 24-28 semana de gestación (cribado universal). **GRADO B.**

Mensajes clave

- En general en DMG, los objetivos de glucemia serán < 95 mg/dl basal y < 140 mg/dl 1 hora postprandial, evitando cetonurias e hipoglucemias. **GRADO B.**
- El tratamiento de elección de la DMG consiste en cambios en el estilo de vida. **GRADO A.**
- Si fracasan las medidas higiénico-dietéticas, la insulina es el fármaco de elección. **GRADO A.**
- Durante el embarazo, está contraindicado el uso de IECA, ARA2 y estatinas. **GRADO B.**
- Hay que revaluar a todas las mujeres con DMG a las 6-12 semanas tras el parto o tras el cese de la lactancia, con SOG 75 g. **GRADO D.**

Bibliografía

1. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. Diabetes Care 2010;33:676-82. http://dx.doi.org/10.2337/dc09-1848.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2017;40(1):S11-24. DOI: 10.2337/dc17-S005.
3. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy. Geneva: WHO, 2013;1-63.
4. Documento de consenso. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía práctica clínica actualizada en 2014. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Av Diabetol 2015;31(2):45-59.
5. National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis os diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 1979;28:1039-57.
6. Carpenter M, Coustan D. Criteria for screening test for gestational diabetes. Am J Obstet Gynecol 1982;144:768-73.
7. American Diabetes Association. Management of Diabetes in Pregnancy. Diabetes Care 2017;40(1):S114-119. DOI: 10.2337/dc17-S016.

34 El anciano con diabetes

La prevalencia de DM2 (diabetes mellitus tipo 2) aumenta con la edad. En España, el estudio Di@bet.es[1] encontró que la prevalencia de diabetes por encima de los 75 años fue del 30,7 % en varones y del 33,4 % en mujeres, desconociéndose el diagnóstico en el 10 % de los casos. Según este estudio, más de la mitad de la población con DM2 en nuestro país tendría más de 65 años.

La fisiopatología de la DM2 en ancianos es polimorfa, frente a sujetos donde predomina un marcado déficit en la producción de insulina, hay sujetos en los que el factor predominante es la resistencia periférica a la insulina.

Valoración integral del paciente anciano con DM2

La población anciana con DM2 presenta una marcada heterogeneidad clínica, consecuencia de diferencias en los cambios estructurales y funcionales asociados al envejecimiento, la duración de la diabetes, la presencia de complicaciones o comorbilidades asociadas y la polifarmacia.

Por otra parte, los cambios relacionados con la edad en la función renal y en la percepción de la sed, pueden amortiguar los síntomas cardinales de la hiperglucemia, como la polidipsia o la poliuria.

Los ancianos con diabetes, tienen más comorbilidades que los no diabéticos, también presentan más riesgo de depresión, caídas, deterioro cognitivo y de incapacidad funcional[2].

Una valoración integral debe ocupar un lugar predominante, poniendo especial énfasis en la prevención y detección precoz de aquellas complicaciones que tengan un impacto funcional significativo[3]. **GRADO A.**

1. **Valoración clínica**
   - Complicaciones de la diabetes:
     - Riesgo de hipoglucemias (función renal, medicamentos).
     - Pie diabético.
     - Pérdida visual.
     - Disfunción eréctil.
   - Audición.
   - Valoración nutricional.
   - Comorbilidades asociadas.
   - Prescripción/es inapropiada/s.
   - Adherencia terapéutica.
2. **Valoración funcional**
   - Función física: «capacidad para realizar las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria».
   - Función mental (aspectos cognitivos, estado del ánimo).
   - Función social.

Estrategia terapeútica del paciente anciano con DM2

- Considerar el factor tiempo. Los beneficios asociados al control glucémico requieren un periodo de 5-10 años para la reducción de las complicaciones microvasculares y de unos 20-30 años para disminuir la morbimortalidad cardiovascular. Por ello, debe tenerse en cuenta la expectativa de vida del paciente para planificar los objetivos glucémicos.
- Priorizar las intervenciones. Considerar el papel de las comorbilidades asociadas y el riesgo competitivo de muerte y discapacidad establecida entre las diferentes enfermedades.
- Preservar la seguridad del paciente y evitar los efectos adversos del tratamiento farmacológico.

Objetivo glucémico

No existe acuerdo entre las diferentes guías en cuanto a los objetivos glucémicos en los pacientes ancianos. Sin embargo, todas coinciden en que estos dependerán de su situación funcional, cognitiva y de las enfermedades coexistentes[4,5]:

- Ancianos con buena situación funcional y cognitiva, expectativa de vida suficiente para beneficiarse de un control glucémico adecuado (> 5 años): un objetivo de HbA1c entre 7 y 7,5 %. **GRADO D.**
- Ancianos frágiles con múltiples comorbilidades, alto riesgo de hipoglucemias o con esperanza de vida < 5 años: un objetivo menos estricto de HbA1c entre 7,6 % y 8,5 %. **GRADO D.**
- En todos los casos resulta prioritario evitar la hipoglucemia así como las complicaciones de la hiperglucemia (deshidratación, coma hiperglucémico hiperosmolar, malnutrición, infecciones, retraso en la cicatrización de heridas). **GRADO A.**

Tratamiento de la hiperglucemia

Modificaciones del estilo de vida

Tanto la dieta como el ejercicio físico son aspectos importantes en el tratamiento de la DM2 en el anciano. **GRADO A.**

- En edades avanzadas es frecuente la obesidad sarcopénica, caracterizada por un índice de masa corporal elevado y baja masa muscular. Las dietas muy restrictivas pueden empeorar la sarcopenia, condición asociada a un deterioro funcional, riesgo de caídas y de institucionalización.
- Los ancianos pueden requerir suplementos de calcio, vitamina D y vitamina B12. Es importante mantener una ingesta diaria de líquidos (mínimo de 1.500 ml/día) incrementándose en situaciones de fiebre o infecciones.
- Los programas de ejercicio físico de resistencia, flexibilidad y equilibrio con o sin ejercicio aeróbico, adaptados a este grupo de población han sido positivos para revertir la sarcopenia, disminuir el riesgo de caídas así como en la mejoría del control glucémico y de la calidad de vida.

Consideraciones sobre el uso de los fármacos antidiabéticos en ancianos

Como norma general, iniciar el tratamiento con fármacos antidiabéticos a dosis baja y titular progresivamente para evitar la aparición de efectos secundarios.

Metformina

- Es el de elección, especialmente en pacientes con IMC elevado (utilidad limitada en pacientes con anorexia y bajo peso). **GRADO C.**

- Inconvenientes: intolerancia digestiva, disminución del apetito, déficit de vitamina B12.
- Precauciones: monitorizar periódicamente la función renal y reducir la dosis si el filtrado glomerular es < 45 ml/min o suspenderla si es < 30 mil/min. Evitar o suspender temporalmente en situaciones de hipoxia tisular (enfermedad aguda intermitente, insuficiencia respiratoria, insuficiencia cardiaca aguda), riesgo de insuficiencia renal funcional (vómitos, diarrea, administración de contrastes intravenosos)

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) (sitagliptina, linagliptina vildagliptina, saxagliptina y alogliptina)

- Si la monoterapia con metformina no alcanza el objetivo de control glucémico, la asociación con un inhibidor de la DPP-4 es la preferida por su menor riesgo de hipoglucemia[6]. **GRADO D.**
- Son fármacos orales muy bien tolerados, no inducen hipoglucemias, ni presentan interacciones medicamentosas significativas.
- Ajustar dosis en caso de deterioro en la función renal (no necesario en el caso de linagliptina).

Insulina basal

- En el caso de no conseguir el objetivo con 2 fármacos, la asociación con insulina basal se considera la opción más razonable. **GRADO D.**
- Preferiblemente, usar análogos de insulina basal porque presentan menor riesgo de hipoglucemias.
- Realizar una adecuada educación diabetológica al paciente y/o su cuidador.

Secretagogos

Deben emplearse con prudencia por el riesgo de hipoglucemia siendo preferibles, si se utilizan, la glicazida o la repaglinida.

Agonistas de los receptores del péptido similar al glucagón (GLP-1)

Poca experiencia de uso en sujetos > 75 años. Evitar su empleo en ancianos frágiles con sarcopenia.

Inhibidores del cotrasportador de sodio-glucosa (iSGLT2)

Poca experiencia de uso en > 75 años. Su eficacia hipoglucemiante depende de una función renal adecuada (filtrado glomerular renal > 60 ml/min). Vigilar los efectos adversos derivados de la depleción de volumen (mareos, hipotensión).

Tratamiento de otros factores de riesgo cardiovascular en el anciano con diabetes[4,5,7]

- El tratamiento de la hipertensión arterial proporciona beneficios incluso en ancianos de edad muy avanzada. **GRADO A.**
- El objetivo de control de la presión arterial en ancianos con diabetes tipo 2 debe establecerse en función de las características individuales del paciente y su tolerancia al tratamiento. En general, se recomienda mantener una presión arterial entre 140/90 mmHg y 130/80 mmHg **(GRADO C).** En ancianos frágiles puede ser razonable mantener la presión arterial por debajo de 150/90 mmHg **(GRADO C).** Debe evitarse reducir la presión arterial por debajo de 120/70 mmHg **(GRADO C).**
- En ancianos con diabetes y antecedentes de enfermedad cardiovascular está indicado el empleo de estatinas y antiagregantes, salvo consideraciones individuales. **GRADO A.**
- El tratamiento con estatinas está recomendado en todos los pacientes en prevención secundaria, con un objetivo de cLDL < 100 mg/dL (incluso < 70 mg/dL en pacientes de muy alto riesgo). **GRADO C.**
- La terapia hipolipemiante y antiagregante en prevención primaria deberá individualizarse en base al riesgo vascular, la valoración funcional y la expectativa de vida del paciente. **GRADO D.**
- Es recomendable eliminar el consumo de tabaco. **GRADO C.**
- La antiagregación con AAS a dosis bajas (75-100 mg) está indicada en todos los casos de prevención secundaria, siempre que el riesgo hemorrágico no sea elevado. **GRADO A.**

Mensajes clave

- La población anciana con diabetes es muy heterogénea, lo que hace imprescindible una valoración integral para plantear unos objetivos terapéuticos individualizados.
- En todos los casos resulta prioritario evitar las hipoglucemias así como la hiperglucemia sintomática.

Bibliografía

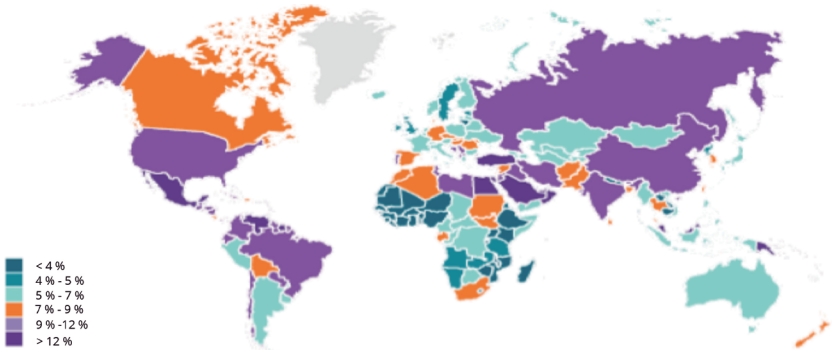
1. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. Diabetología. 2012;55:88-93.
2. Wong E, Backholer K, Gearon E, Harding J, Freak-Poli R, Stevenson C, Peeters A. Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2013;1:106-14.
3. Sinclair AJ, Dunning T, Rodríguez-Mañas L. Diabetes in older people: new insights and remaining challenges. Lancet Diabetes Endocrinol 2015;3:275-85.
4. Huang ES. Management of diabetes mellitus in older people with comorbidities. BMJ (Clinical research ed.). 2016;353:i2200.
5. Gómez-Huelgas R, et al. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Med Clin (Barc). 2013;140(3):134.e1-134.e12.
6. Alemán JJ, Artola S, Franch J, Mata M, Millaruelo JM y Sangrós J; en nombre de la redGDPS. Recomendaciones para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: control glucémico. 2014. Disponible en http://www.redgdps.org.
7. Gómez-Huelgas R, et al. Tratamiento de los factores de riesgo vascular en el paciente mayor de 80 años. Med Clin (Barc). 2014;143(3):134.e1-11.

35 Diabetes en población inmigrante

Se estima que 415 millones de personas en el mundo, o el 8,8 % de los adultos entre las edades de 20-79 años, tienen diabetes. Alrededor del 75 % viven en países de renta media y baja[1] (Figura 1).

La migración es un hecho del mundo globalizado de hoy y cada vez más un componente necesario del desarrollo económico y social en todas partes. Los inmigrantes se ven afectados por las desigualdades sociales y a menudo se enfrentan a la pobreza y la exclusión social, generando problemas clínicos y administrativos cada vez mayores a los sistemas nacionales de salud. La salud de los migrantes también depende en gran medida de la disponibilidad, accesibilidad, aceptabilidad y calidad de los servicios en el entorno de acogida.

Figura 1 Prevalencia estimada de diabetes (población de 29-79 años)[1]



En 2014, el número de inmigrantes en la Unión Europea fue de 19,6 millones, representando el 3,9 % de la población. En términos absolutos, el mayor número residen en Alemania, Reino Unido, Italia, España y Francia, representando colectivamente el 76 % del total. Se prevé que el número total aumentará drásticamente en un futuro próximo, debido a la migración masiva de refugiados de zonas de conflicto en Oriente Medio y el Norte de África[2].

Dificultades en la atención al inmigrante[2,3,4]

- Desconocen las medidas preventivas y el concepto de «prevención» para hacer frente a la diabetes. Un mal conocimiento de la diabetes y sus posibles consecuencias favorecen una mala adherencia terapéutica. Los pacientes pueden usar «hierbas» para controlar su diabetes.
- El manejo de la diabetes por los pacientes se verá influido por sus creencias religiosas, la fe firme en el control de Dios. Creencia de que «los eventos son controlados y predeterminados por Alá y que los humanos tienen poco o ningún control sobre sus destinos».
- Algunos pacientes son incapaces de distinguir entre hipo e hiperglucemias y aplican acciones potencialmente problemáticas.
- Los pacientes con diabetes cambian su conducta de tomar medicamentos sin consultar a sus médicos. Los pacientes que creen en la necesidad de tomar medicamentos tienen mayor adherencia.
- En algunos países, las barreras culturales restringen el acceso de las mujeres a actividades al aire libre.
- Dietas con poca fibra y alto consumo de grasa que conducen a la obesidad y DM. La dificultad para adherirse a una dieta que es diferente de otros miembros de la familia.
- La hospitalidad y la generosidad son valores islámicos importantes, por los cuales las personas desean servir grandes cantidades de alimentos como un signo de amistad y demostración de honor.

Inmigración y riesgo de diabetes mellitus tipo 2[3,4]

- Los inmigrantes tienen una mayor prevalencia de DM2 según su origen étnico (predisposición genética), en comparación con la población

nativa y la de origen, favorecido por el ambiente obesogénico del país de inmigración. También desarrollan la DM2 en una edad más temprana y tienen mayor morbimortalidad derivadas de la DM2 por las complicaciones precoces (microvasculares) relacionadas.

- También pueden estar involucrados los determinantes sociales de la salud (bajo nivel socioeconómico, calidad de la atención de la diabetes, creencias tradicionales). A peor estatus socioeconómico en el país de origen, mayor riesgo de obesidad, mayor retraso en el diagnóstico y peor control de su enfermedad.
- Independientemente del sistema de salud (barreras en el acceso a los servicios de salud), varios informes han demostrado que los migrantes están subtratados en comparación con la población nativa.
- Los hombres afroamericanos en EEUU y, en menor medida, las mujeres tienen una mayor incidencia de DM2 con respecto a los blancos, favorecida por la adiposidad y el incremento de la resistencia a la insulina. Los subgrupos asiáticos-americanos tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes vs. los blancos no hispanos, pero menor que el de los afroamericanos y latinos.
- El cambio de la dieta tras la migración (aumento del consumo de grasa, reducción de los carbohidratos y un cambio de legumbres a fuentes más refinadas de carbohidratos, con una baja ingesta de fibra) pueden contribuir a un mayor riesgo de obesidad, DM2 y enfermedad cardiovascular.

Diabetes mellitus y el Ramadán

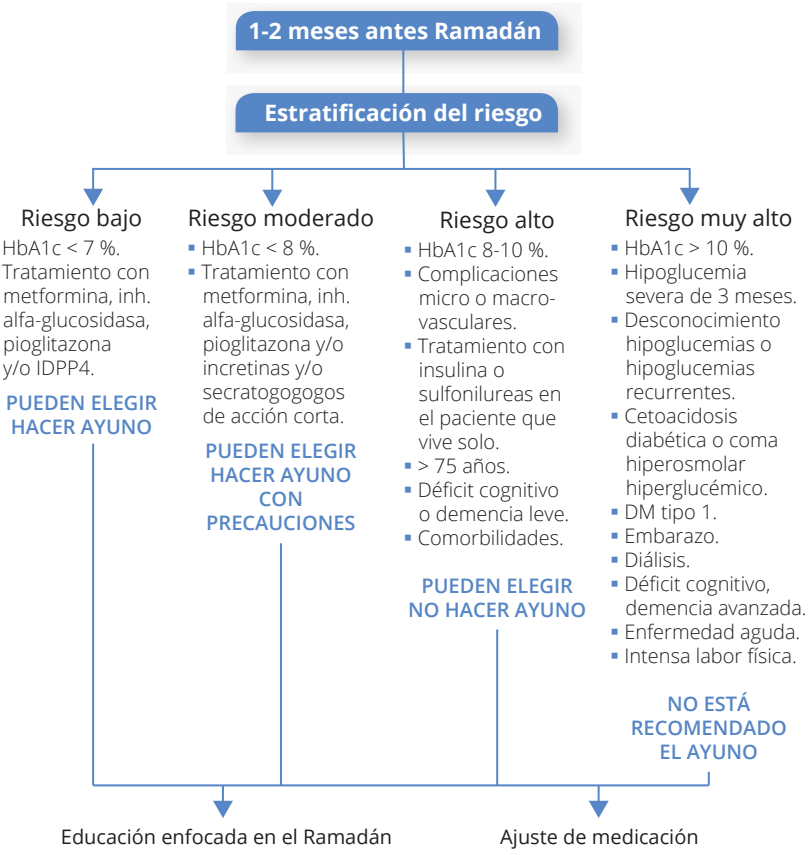
El **Ramadán** (رمضان) corresponde al noveno mes lunar del calendario musulmán. La realización del ayuno en el Ramadán es uno de los cinco pilares principales del mundo musulmán. Durante este periodo, se abstienen de comer, beber, fumar, tomar medicación y mantener relaciones sexuales desde el alba **(Suhoor)** hasta la puesta de sol **(Iftar).** Reparten las comidas en el Suhoor (سحر) y al Iftar (إفطار) , siendo esta última la más importante y copiosa del día.

El Corán exime de la realización del ayuno a: ancianos, niños, embarazadas y viajeros enfermos con patología crónica (DM). Los pacientes diabéticos musulmanes (se calculan 148 millones en el mundo), aunque en teoría están exentos de cumplir el Ramadán, en general desean realizar el

ayuno. El estudio EPIDIAR mostró que el 43 % de los pacientes con DM1 y el 79 % de las personas con DM2 ayunan durante el Ramadán[5].

Entre las principales medidas que se deben llevar a cabo antes del inicio del Ramadán, se encuentra la evaluación del riesgo que conlleva el ayuno en el paciente diabético para desaconsejar firmemente o no el cumplimiento del Ramadán (Figura 2).

Figura 2 Evaluación del riesgo del ayuno durante el Ramadán en personas con diabetes



Educación enfocada en el Ramadán[6,7,8]

- Todo paciente que desee cumplir el precepto debe planificar el proceso con **antelación** a la celebración del Ramadán e intentar **optimizar** el control glucémico previo al Ramadán [6].
- La dieta tiene que ser saludable y equilibrada. La ingesta de alimentos ricos en hidratos de carbono complejos, con bajo índice glucémico y rica en fibra se aconseja tomarlos a la comida de la salida del sol (Suhoor). Alimentos ricos en carbohidratos simples se aconseja tomarlos a la comida de la puesta del sol (Iftar).
- Es recomendable que aumente la ingesta de líquidos durante las horas que no se ayuna.
- Se debe enfatizar la importancia de monitorizar la glucemia durante el Ramadán. El hecho de la monitorización capilar no invalida el estado de ayuno.
- Reconocimiento de los síntomas de alarma (hipo/hiperglucemia).
- Principales complicaciones: hipoglucemia (RR 4,7 en DM1 y RR 7,5 en DM2), hiperglucemia (RR: 3 en DM1 y 5 en DM2), cetoadidosis, deshidratación y trombosis venosa (disminución de anticoagulantes endógenos y una alteración de la fibrinólisis).
- Se debe abandonar el ayuno si la glicemia es **< 70 mg/dl** (3,9 mmol/L) o **> 300 mg/dl** (16,7 mmol/L).
- Durante el Ramadán, es preciso ajustar el tratamiento farmacológico para la diabetes (Tabla 1).

Mensajes clave

- El médico debe optimizar e individualizar el tratamiento del Ramadán con anterioridad al mismo.
- Los ajustes de la dosis y/o la pauta de algunos medicamentos pueden ser necesarios durante el Ramadán para minimizar el riesgo de hipoglucemia en los pacientes en ayunas.
- La incidencia de hipoglucemias es menor con gliclazida con respecto a otras sulfonilureas y similar a la observada con sitagliptina (menos hipoglucemias severas vs SU) y vildagliptina[9,10].

Tabla 1 Ajuste de medicación durante Ramadán[6,8]

Tratamiento farmacológico	Modificaciones
Sulfonilureas/ glinidas	**Una dosis al día:** tomar al **Iftar.** En caso de buen control metabólico, ↓ dosis. **0-0-1** **Dos dosis al día:** mantener la dosis en Iftar y, si buen control metabólico, ↓ dosis al al Suhoor. **1-0-1** Las SU de segunda generación (**gliclazida LM**, glimepirida) han demostrado ser efectivas y con un riesgo más bajo de hipoglicemias
Metformina	**Una dosis al día:** tomar al **Iftar.** No suele modificarse la dosis. **0-0-1** **Dos dosis al día:** tomar al Iftar y al Suhoor. **1-0-1**
Inh. de α-glucosidasas Pioglitazaona	Acarbosa **1-0-1**/Pioglitazona **1-0-1**
Insulinas	INSULINA RÁPIDA: Dosis normal Iftar, **no** administrar en mediodía y ↓ **25-30 %** al Suhoor. **No se recomiendan.** Mejor análogos rápidos INSULINA INTERMEDIA/BASAL: **1 dosis al día:** ↓ 15-30 % al Iftar **2 dosis al día: dosis** normal Iftar, ↓ 50 % al Suhoor INSULINAS MIXTAS: **1 al día:** mantener dosis al Iftar **2 al día:** mantener dosis al Iftar y ↓ 25-50 % al Suhoor **3 al día:** omitir dosis tarde y ajustar Iftar-Suhoor

Bibliografía

1. IDF diabetes atlas. www.diabetesatlas.org
2. Montesi L, Caletti MT, Marchesini G. Diabetes in migrants and ethnic minorities in a changing World. World J Diabetes. 2016 Feb 10;7(3):34-44.
3. Testa R, Bonfigli AR, Genovese S, Ceriello A. Focus on migrants with type 2 diabetes mellitus in European Countries. Intern Emerg MED. DOI: 10.1007/S11739-015-1350-1.
4. Alsairafi ZH, Taylor KMG, Smith F, Alattar AT. Patients' management of type 2 diabetes in Middle Eastern countries: review of studies. Patient Preference and adherence 2016;10:1051-1062.

5. Salti I, Bénard E, Detournay B, Binachi-Biscay M, Le Brigand C, Voinet C, Jabbar A; EPIDIAR study group. A population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries: results of the epidemiology of diabetes and Ramadan 1422/2001 (EPIDIAR) study. Diabetes Care. 2004;27(10):2306-2311.
6. Ibrahim M, Abu al Magd M, Annabi FA, Assaad-Khalil S, Ba-Essa EM, Fahdil I, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2015. BMJ Open Diabetes Research and Care. 2015;3:e000108. DOI:10.1136/bmjdrc-2015-000108.
7. Hui E, Bravis V, Hassanein M, Hanif W, Malik R, Chowdhury T, et al. Management of people with diabetes wanting to fase during Ramadan. BMJ 2010;340:c3053.
8. Diabetes and Ramadan: Practical Guidelines. International Diabetes Federation (IDF), in collaboration with the Diabetes and Ramadan (DAR) International Alliance. April 2016. www.idf.org/guidelines/diabetes-in-ramadan and www.daralliance.org.
9. Hassanein M, Abdallah K, Schweizer A. A double-blind, randomized trial, including frequent patient-physician contacts and Ramadan-focused advice, assessing vildagliptin and gliclazide in patients with type 2 diabetes fasting during Ramadan: the STEADFAST study. Vas Health Risk Manag. 2014;10:319-326.
10. Gray LJ, Dales J, Brady EM, Khunti K, Hanif W, Davies MJ. Safety and effectiveness of non-insulin glucose-lowering agents in the treatment of people with type 2 diabetes who observe Ramadan: a systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2015 Jul;17(7):639-48.

36 Adherencia terapéutica en personas con diabetes

Con frecuencia, las personas con diabetes no consiguen los objetivos de control fijados en las guías de práctica clínica. Entre las causas relacionadas con el mal control está la falta de adherencia terapéutica a los fármacos por parte del paciente.

Las personas a menudo no toman los fármacos según se les han prescrito y los profesionales sanitarios no son conscientes de las dificultades que estos pueden tener con la administración de los mismos.

Se considera mala adherencia al tratamiento farmacológico: no tomar dosis correctas, no respetar intervalos entre ellas, olvidar alguna toma, así como suspender el tratamiento antes del tiempo recomendado (esto sería falta de *persistencia*).

La adherencia terapéutica es fundamental para el éxito del tratamiento, teniendo un impacto apreciable en el control glucémico y los resultados clínicos. Las personas con buena adherencia presentan mejores cifras de HbA1c, menor riesgo de ingresos hospitalarios, menor mortalidad y menor gasto sanitario total.

Diagnóstico de la falta de adherencia terapéutica

Existe acuerdo para considerar adherencia terapéutica correcta, **la toma ≥ 80 % de las dosis prescritas.**

Clásicamente se ha analizado la falta de adherencia terapéutica utilizando un test en la consulta, en el que se le pregunta al paciente por la

toma de los fármacos. Los más utilizados son el test de Morisky-Green y el test de Haynes-Sackett o cumplimiento autocomunicado (Tabla 1). El inconveniente de los mismos es tener alta especificidad, pero baja sensibilidad.

En la actualidad, la historia clínica informatizada permite visualizar la retirada de recetas de farmacia, lo que permite valorar la posesión de medicación de cada persona, siendo este un método más fiable para valorar la adherencia. Un estudio que valoró adherencia terapéutica por los dos métodos, encontró que solo 11,1 % de los pacientes reconoció no tomar los fármacos correctamente, mientras que el 30,3 % no tenían buena adherencia para el conjunto de fármacos por recetas retiradas de farmacia[1].

Tabla 1 Cuestionarios para la detección de falta de adherencia terapéutica

Test Morisky-Green	1. ¿Se olvida alguna vez de tomar los medicamentos para tratar su enfermedad? 2. ¿Toma los medicamentos a las horas indicadas? 3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar la medicación? 4. Si alguna vez se siente mal, ¿deja usted de tomar la medicación?
Test Haynes-Sackett (cumplimiento autocomunicado)	La mayoría de la gente tiene dificultad en tomar los comprimidos, ¿tiene usted dificultad en tomar los suyos? – Si la respuesta es afirmativa se solicita al paciente el número medio de comprimidos olvidados en un periodo de tiempo (última semana)

Las cifras de falta de adherencia pueden ser importantes. Una revisión que valoró falta de adherencia para antidiabéticos, antihipertensivos e hipolipemiantes, encontró cifras de 42 %, 36 % y 49 %, respectivamente, siendo la tasa de persistencia al año del 63 %[2]. Un estudio que analiza las tres etapas de la adherencia (inicio, implementación o cumplimiento e interrupción o falta de persistencia) encontró que la no iniciación del tratamiento durante el primer año es lo que tiene mayor peso en la falta de adherencia, siendo estas cifras de 12,7 % para sulfonilureas. La adherencia correcta durante 5 años fue del 77,4 % y 77,7 % para metformina y sulfonilureas, respectivamente[3]. En nuestro entorno, en Atención Primaria, se retiraron de farmacia menos del 80 % de las dosis prescritas en el 36,1 %, 37,5 % y 32,0 % para antidiabéticos, antihipertensivos e hipolipemiantes, respectivamente[4].

Causas de la falta de adherencia terapéutica

La falta de adherencia terapéutica es un fenómeno multidimensional, determinando por la interacción de múltiples causas, unas susceptibles de ser modificadas y otras no, que hacen que la predicción de la falta de adherencia a nivel individual sea difícil de realizar. Puede clasificarse en[5]:

- **Intencionada:** la persona decide no seguir las recomendaciones de tratamiento por temor a reacciones adversas, creencias, etc.
- **No intencionada:** la persona quiere seguir el tratamiento, pero no lo consigue por motivos fuera de su control (olvidos, falta de comprensión de las instrucciones, incapacidad para pagar el tratamiento, etc.).

Se reconocen cinco grupos de factores que influyen en la adherencia a los medicamentos[6]:

- **Factores relacionados con el paciente:** edad avanzada, sexo femenino, tener mayores ingresos económicos y más nivel educativo, parecen tener pequeños efectos positivos sobre la adherencia. Mantener otras conductas de riesgo (tabaquismo)[1] y tener depresión asociada se ha relacionado con peor adherencia[7].
- **Factores relacionados con la enfermedad:** presentan mejor adherencia las personas con más años de evolución de la diabetes[3] y con enfermedades cardiovasculares asociadas[1].
- **Factores relacionados con los tratamientos:** empeoran la adherencia el haber presentado efectos secundarios y la disminución de la calidad de vida con la ingesta de los fármacos.

  Respecto al régimen terapéutico, tienen efecto negativo, la complejidad del mismo, la frecuencia de dosis, la distribución de dosis diarias (peor adherencia las dosis a mitad del día) y los fármacos inyectables. Tienen efecto positivo sobre la adherencia, las dosis una vez al día sobre dosis más frecuentes, los regímenes simples, utilizar combinaciones a dosis fijas y la participación del paciente en la elección del tratamiento. Tener mayor carga farmacológica se asocia a mejor adherencia[1,3,8].
- **Factores socioeconómicos:** favorece la adherencia tener mayor apoyo familiar y social, y afecta negativamente la falta del mismo o la existencia de conflictos familiares[6].

  El precio de los fármacos y su financiación por el sistema de salud están reconocidos como causa que puede contribuir a la no adherencia[8].

- **Factores relacionados con el sistema sanitario:** tiene efecto negativo, tener dificultades en el acceso a la atención médica (distancia al centro de salud, incompatibilidad de horarios, medio rural, etc.). Reducir las veces que se han de recoger fármacos en farmacia aumenta la adherencia.

  No recibir instrucciones claras sobre la administración y acción de los fármacos, así como tener prescripciones realizadas por diferentes profesionales, también han sido relacionadas con una menor adherencia.

Estrategias para mejorar la adherencia terapéutica

Para la OMS, «aumentar la efectividad de las intervenciones sobre la adherencia puede tener una repercusión mucho mayor sobre la salud de la población que cualquier mejora en los tratamientos médicos específicos».

1. **Simplificación de los tratamientos:**
   - *Reducción en la frecuencia de dosis diaria*, a ser posible, administrar fármacos una sola vez al día.
   - *Asociación de fármacos a dosis fijas,* mejora la adherencia respecto a utilizar los fármacos por separado, con mayores reducciones de HbA1c.
2. **Reducción de los copagos:** aumentar la aportación económica de los pacientes, disminuye la adherencia[7].
3. **Apoyo de las nuevas tecnologías:** intervenciones a través de Internet y de telefonía móvil (llamadas telefónicas recordatorias y envío de SMS), han demostrado mejorar adherencia a estilos de vida saludables y al tratamiento farmacológico.
4. **Intervenciones cognitivo-educativas realizadas por diferentes profesionales:** educar y motivar a los pacientes para comprender la enfermedad y su tratamiento, aumenta las probabilidades de ser adherentes a los mismos.
5. **Intervenciones psicológicas:** la entrevista motivacional no ha demostrado mejorar la adherencia. En cambio, intervenciones de psicoterapia breve aplicadas en consultas de 15 minutos han demostrado beneficios en términos de aceptación del tratamiento y de la adherencia del paciente[10].

Intervenciones que han demostrado ser efectivas[9]

- Utilizar fármacos con posologías sencillas, a ser posible una vez al día. **GRADO A.**
- La asociación de fármacos a dosis fijas en el mismo comprimido puede ayudar a reducir la carga farmacológica. **GRADO B.**
- Apoyarse en las nuevas tecnologías para recibir alerta de pacientes no adherentes y poder enviarles mensajes y llamadas telefónicas. **GRADO A.**
- Utilizar intervenciones con componentes educativos, así como dar *feedback* sobre la adherencia en las entrevistas con los pacientes. **GRADO A.**
- Utilizar psicoterapia breve en la consulta. **GRADO B.**

Dado que no hay evidencia de que la baja adherencia puede ser «curada», los métodos eficaces para mejorar la adherencia deben mantenerse durante el tiempo que se necesita el tratamiento y las intervenciones necesarias se han de aplicar en la práctica clínica de una manera rentable.

Mensajes clave

- Evaluar la adherencia terapéutica de manera rutinaria y con métodos objetivos, sobre todo si no se consiguen los objetivos de control.
- Efectuar seguimiento estrecho al inicio de los tratamientos para detectar problemas de falta de adherencia.
- Realizar intervenciones individualizadas y adaptadas a cada paciente.
- Utilizar pautas sencillas, asociación de fármacos y recurrir a las nuevas tecnologías.

Bibiografía

1. López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Aguado-Jodar A, Cols-Sagarra C, Miravet-Jiménez S. Concordance between two methods in measuring treatment adherence in patients with type 2 diabetes. Patient Prefer Adherence. 2016;10:743-50.

2. Cramer JA, Benedict A, Muszbek N, Keskinaslan A, Khan ZM. The significance of compliance and persistence in the treatment of diabetes, hypertension and dyslipidaemia: a review. Int J Clin Pract. 2008;62(1):76-87.
3. Jensen ML, Jørgensen ME, Hansen EH, Aagaard L, Carstensen B. Long-term patterns of adherence to medication therapy among patients with type 2 diabetes mellitus in Denmark: The importance of initiation. PLoS One. 2017;12(6):e0179546.
4. López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Cols-Sagarra C, Selva A. Aguado-Jodar A, et al. Inercia y cumplimiento terapéutico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en Atención Primaria. Med Clin. 2012;138:377-84.
5. National Institute for Health and Clinical Excelence (NICE). Medicines adherce: Involving patients in decisions about prescribed medicines and supporting adherence. London NICE 2009. Clinical guideline 76. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11766/43042/43042.pdf.
6. Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. Front Pharmacol. 2013;4:91.
7. Krass I, Schieback P, Dhippayom T. Adherence to diabetes medication: a systematic review. Diabet Med. 2015; 32(6):725-37.
8. Tunceli K, Zhao C, Davies MJ, Brodovicz KG, Alexander CM, Iglay K, et al. Factors associated with adherence to oral antihyperglycemic monotherapy in patients with type 2 diabetes. Patient Prefer Adherence. 2015;9:191-7.
9. López Simarro F. ¿Qué método es más efectivo en la mejora de la adherencia terapéutica en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2? En: Patxi Ezkurra Loiola, coordinador. Guía de actualización en diabetes. Fundación redGDPS. Badalona: Euromedice; 2016:182-5.
10. Fall E, Roche B, Izaute M, Batisse M, Tauveron I, Chakroun N. A brief psychological intervention to improve adherence in type 2 diabetes. Diabetes Metab. 2013;39(5):432-8.

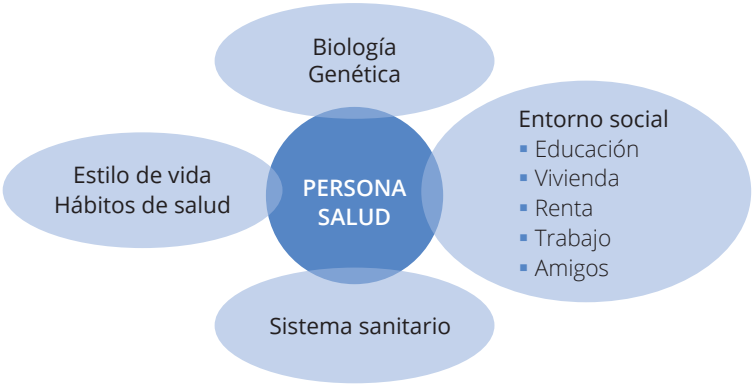
37 Aspectos psicológicos y socioeconómicos en la atención a la diabetes tipo 2

Como sucede en la atención a otras enfermedades, la consideración de los aspectos biológicos, incluso los genéticos, merecen la máxima atención de los investigadores. Pero en el caso de las enfermedades crónicas, y la diabetes es el paradigma de ellas, cada vez es considerado de mayor valor la importancia del conocimiento y la actuación frente a los factores psicosociales que las rodean y que tanto influyen en la propia enfermedad. Fiel reflejo es la aparición por vez primera de dos documentos pivotales de dos sociedades médicas de prestigio: Social Determinants of Risk and Outcomes for Cardiovascular Disease A Scientific Statement From the American Heart Association y Psychosocial Care for People With Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. Ello sucede a todos los niveles: incidencia, prevalencia, control metabólico y presencia de complicaciones, por lo que siempre deben estar presentes en el abordaje de la enfermedad.

Marco conceptual

Si la diabetes fuera considerada como ejemplo de enfermedad crónica sería muy útil contemplar el modelo de los determinantes de la salud, que incluyen y hacen énfasis en los determinantes sociales (Figura 1).

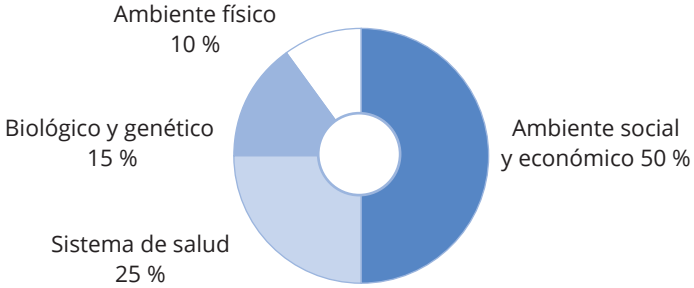
Figura 1 Determinantes de salud



Fuente: Lalonde, 1974.

En el caso específico de la diabetes nos parece de especial interés la propuesta de Rebeca Walker que integra los aspectos socioeconómicos y psicológicos de una manera muy gráfica[1] (Figura 2).

Figura 2 Impacto de los determinantes sociales sobre el Estado de Salud



Fuente: Canadian Institute for Advance Research, Health Canada, Population and Public Health Branch AB/NWT, 2002.

Aspectos socioeconómicos

Es probablemente el factor más importante y estudiado. Cuando estudiamos la epidemiología de la incidencia de la diabetes y la prevalencia de la enfermedad cardiovascular, aparecen unos «mapas» que

correlacionan muy bien con el nivel socioeconómico de las regiones. Lo mismo sucede en estudios donde se valora la presencia de diabetes y sus complicaciones según el nivel de renta, correspondiendo los niveles más altos de enfermedad a los quintiles inferiores de renta[2]. El concepto clave es la desigualdad que deberemos valorar no solo en el aspecto macro de los grandes estudios, sino en nuestra comunidad asistencial y en el propio paciente.

Indicar que este aspecto es habitualmente más significativo en el sexo femenino, porque, en general, el poder adquisitivo en las mujeres es menor y la brecha salarial, injusta, sigue presente.

Educación sanitaria

La educación sanitaria se relaciona con bastante precisión con el nivel educativo general que es el referente en la mayoría de los estudios. En algunas ocasiones no llega a considerarse factor de riesgo independiente para la diabetes, porque interrelaciona con el estatus socioeconómico y, probablemente, con las características del barrio[3]. Es un tema fundamental de cara a la comunicación con el paciente y es imprescindible adaptarnos a su nivel cultural y educativo para conseguir una buena relación médico-paciente[4]. De su importancia nos habla el impacto sobre eventos duros, complicaciones y mortalidad[5].

Depresión

La relación de la depresión y la diabetes es claramente bidireccional y siempre de efectos deletéreos para ambas patologías. La diabetes aumenta la prevalencia de la depresión y la depresión aumenta las complicaciones y la mortalidad de la diabetes. Es bien conocido que el cumplimiento terapéutico es también muy inferior en los pacientes que padecen depresión, incluso aumentan los abandonos, y ello puede ser un mecanismo importante para explicarlo[6].

Soporte social

Considerando tanto el soporte familiar, imprescindible en el día a día para un buen cumplimiento terapéutico, como el soporte social con un efecto

beneficioso importante para el bienestar psicológico del paciente. Algún estudio destaca la diferencia de sexos, y considera que las mujeres precisan un menor número de componentes de la red social que los varones. Como caso especial, pero no infrecuente, algunos estudios nos dicen que la soledad extrema equivale a un factor de riesgo cardiovascular como el colesterol en el desarrollo de complicaciones cardiovasculares[7].

Estrés relacionado con la diabetes

Es un tema poco valorado de una manera estructurada, aunque es bastante frecuente observar reacciones que nos parecen desmesuradas cuando hacemos algún comentario de la enfermedad o, curiosamente, la alegría producida al poder disminuir la carga del tratamiento por un buen control tras una etapa de buenos hábitos. Ello nos habla, indirectamente, de lo que supone para el paciente el acompañamiento de la enfermedad[8].

Características del barrio

Un diseño amigable que permita la posibilidad de paseos agradables o la presencia de carril bici han mostrado disminuir la incidencia de diabetes y obesidad[9].

Mensajes clave

- La consideración de los aspectos psicosociales en la atención a la diabetes es un dato fundamental.
- La dificultad para medir algunos de ellos, nuestra escasa capacidad de influencia para el cambio, la escasa difusión de estos temas que no están apoyados por los esponsores habituales y la incertidumbre en el manejo tras su puesta en evidencia no deben ser un obstáculo, sino una oportunidad.
- Es recomendable valorar los factores socioeconómicos y psicológicos en el paciente con diabetes. **GRADO A.**

Bibliografía

1. Walker R, Smalls B, Campbell J. Impact of social determinants of health on outcomes for type 2 diabetes: a systematic review. Endocrine 2014;47:29-48.
2. Brown A, Ettner S, Piette J. Socioeconomic Position and Health among Persons with Diabetes Mellitus: A Conceptual Framework and Review of the Literature. Epidemiol Rev 2004;26:63-77.
3. Espelt A. Socioeconomic inequalities in type 2 diabetes in type 2 diabetes mellitus in Europe. Gac Sanit. 2013;27:494-501.
4. Bailey SC; Brega AG; Crutchfield TM; Elasy T. Update on Health Literacy and Diabetes. Diabetes Educ. 2014;40:581-604.
5. Blomster J, Zoungas S, Chalmers J. The impact of level of education on vascular events and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus: Results from the ADVANCE study. Diabetes Res Clin Pract. 2017;127:212-217.
6. Van Dooren F, Nefs G, Schram M, Verhey F, Denollet J. Depression and Risk of Mortality in People with Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE 2013;8(3):e57058.
7. Koetsenruijter J, Lieshout J, Lionis Ch, Portillo MC. Social Support and Health in Diabetes Patients: An Observational Study in Six European Countries in an Era of Austerity. PLOS ONE. DOI: 10.1371/journal.pone.0135079. August 25, 2015.
8. Dennick K, Start J, Speight J. What is diabetes distress and how can we measure it? A narrative review and conceptual model. Journal of Diabetes and Its Complications , Volume 31, Issue 5, 898-911.
9. Creatore M, Glazier R, Fazli G, Booth G. Association of Neighborhood Walkability With Change in Overweight, Obesity, and Diabetes. JAMA. 2016;315:2211-2220.
10. Walker R, Egede L. Understanding the Influence of Psychological and Socioeconomic Factors on Diabetes Self-Care Using Structured Equation Modeling. Patient Educ Couns. 2015;98:34-40.

38 Nuevas tecnologías y diabetes

La comunicación entre las personas ha cambiado. En la última década han aparecido dispositivos móviles conectados a Internet, tabletas y teléfonos móviles, que los han convertido en inteligentes o *smartphones.* Estos representan el 87 % del total de móviles en España. Las características que distinguen estos teléfonos inteligentes de los clásicos es que fusionan la funcionalidad de teléfono, llamadas y mensajería instantánea, con tecnología informática avanzada, y eso los convierte en ordenadores de bolsillo o transportables, con pantalla táctil, posibilidad de instalar programas informáticos y archivar gran cantidad de documentos, fotos, pdf, y otros datos, además de GPS y, por tanto, tener geolocalización, y aplicaciones que ejecutan tareas automatizadas.

Más del 95 % de los menores de 55 años se conectan semanalmente a la red, el 59,1 % de entre 55-64 años, y el 30,7 % de los mayores de 65 años; los hombres se conectan algo más que las mujeres, pero apenas hay diferencias[1].

> La edad y el sexo no son factores limitantes para recomendar la tecnología para el control de salud.

Una **aplicación móvil** o **app** es una aplicación o algoritmo informático diseñado para ser ejecutado en teléfonos inteligentes, tabletas y otros dispositivos móviles, que permite al usuario efectuar una tarea concreta de cualquier tipo para facilitar la ejecución de la misma, como la monitorización de algunos datos clínicos como glucemia, peso, presión arterial, mensajes de motivación o ayuda en la toma de decisiones.

Estas herramientas se presentan como una estrategia de gestión de las enfermedades crónicas[2,3]. En comparación con otras intervenciones de telemedicina, las **aplicaciones para la diabetes son ventajosas porque son globales, más baratas, más cómodas y más interactivas.**

El 48,3 % de los internautas españoles utilizan Internet como fuente de información para temas de salud, sobre todo mujeres con un rango de edad de entre 25 y 49 años. Sin embargo, los ciudadanos detectan la falta de fiabilidad (54,4 %) y el riesgo a una mala interpretación de la información obtenida (28,7 %). De hecho, el médico sigue siendo la fuente en la que más confían (un 88,1 % frente a un 29,9 % en Internet)[4].

Evidencia científica sobre el uso de aplicaciones

En la literatura científica hay gran cantidad de estudios relacionados con la tecnología y la salud. En los últimos 10 años se han triplicado en número de publicaciones. La evidencia científica sugiere que la tecnología móvil puede ser útil para el manejo de la diabetes, en la gestión y participación del paciente en el control de su enfermedad (dieta, actividad física y peso)[5,6]. Por ello puede suponer un complemento a nuestras visitas presenciales.

Sin embargo, aunque los métodos tradicionales de atención a los pacientes con diabetes han sido bien establecidos para mejorar el perfil clínico y las complicaciones asociadas a la enfermedad, la eficacia de estas intervenciones tan novedosas aún está por evaluar en profundidad[7].

En una revisión sistemática y metanálisis[8] con el objetivo de analizar el impacto de las intervenciones informáticas en los adultos con DM2 en temas diversos de autogestión, factores de riesgo cardiovascular y calidad de vida; las intervenciones efectuadas a través de la consulta clínica junto con Internet y teléfonos móviles, parecen tener pequeños beneficios sobre el control glucémico: el efecto combinado sobre la HbA1c obtuvo un descenso de 0,2 % (–2,3 mmol/mol [95 % IC –0,4 a –0,1 %]).

En otro metanálisis y GRADE[9], se analizó la calidad de 14 estudios (n = 1.360) que incluían la reducción de la HbA1c con el uso de apps, observándose una bajada de la HbA1c en los participantes que las usaron en comparación con el control de un 0,49 % (95 % IC 0,30, 0,68; I2 = 10 %), con un grado de evidencia moderado. Los análisis de subgrupos indicaron que los pacientes más jóvenes tenían más probabilidades de

beneficiarse del uso de aplicaciones para el control de la DM. La magnitud del efecto mejoraba si se usaba *feedback* o retroalimentación con el profesional de la salud. No hay suficientes datos para describir la efectividad de las aplicaciones para la diabetes tipo 1 (DM1).

En otros estudios[8-10] se han analizado los resultados de ensayos en los que se realizaba la transmisión de datos en tiempo real, mostrando mayor reducción de HbA1c en el grupo de intervención, oscilando entre 0,9 y 1,4 % respecto el grupo control. Se puede concluir que los sistemas que transmiten la información en tiempo real, respecto a la atención habitual, mejoran el control metabólico de forma significativa, ya que permiten modificaciones instantáneas. **GRADO A.**

Las aplicaciones pueden ser eficaces para ayudar a controlar la HbA1c y podrían considerarse como una intervención adyuvante para el autocontrol estándar de los pacientes con DM2.

Recursos digitales y aplicaciones útiles en diabetes: fuentes fiables y consejos prácticos

El interés de las apps móviles en salud (mSalud o mHealth) está creciendo y existen cientos de ellas para el cuidado de la diabetes tanto para los sistemas iOs como Android.

Uno de los problemas que se señalan para asumir la responsabilidad de prescribir o recomendar los recursos de Internet, apps, blogs o webs, es la falta de fiabilidad y la escasa formación en este tema dada su reciente aparición.

Actualmente existen algunas organizaciones que validan los contenidos y las utilidades de estas fuentes, usando múltiples criterios para su baremo. Destacamos las siguientes:

1. Distintivo AppSaludable: impulsado por la Agencia de Calidad Sanitaria de Andalucía para garantizar que los procesos y desarrollos derivados de la mSalud; evalúan las apps por un grupo de expertos multidisciplinares usando un método exhaustivo, para garantizar la calidad. Disponible: http://www.calidadappsalud.com/.
2. iSYScore: método de clasificación anual de la fundación iSys, cuyo objetivo es desarrollar proyectos sociales de salud digital. El iSys score es un método validado por 3 dimensiones diferentes: (1) popularidad

e interés; (2) confianza y calidad, y (3) utilidad. Cada año se publica en la web el ránking de las mejor puntuadas, clasificándolas en tres tipologías; pacientes, profesionales y clásicas. Disponible: http://www.fundacionisys.org/es/.

3. Diabeweb: plataforma de recursos web, blogs y apps sobre diabetes evaluados por profesionales médicos, usando criterios objetivos y puntuación basada en la calidad y cantidad de contenidos, actualización, diseño, popularidad y facilidad de uso. Disponible: http://diabeweb.com.
4. Otras plataformas de evaluación de apps: Myhealthapp, gestionado por Patient View, como evolución de una iniciativa de la Comisión europea, ofrece un directorio de apps basado en la opinión de asociaciones de pacientes. Appdemecum, web de ayuda al profesional, con un directorio actualizado de aplicaciones móviles en salud acreditadas y categorizadas. iMedicalApps dispone de recursos, información y aplicaciones evaluadas por editores que incluyen profesionales sanitarios y expertos en el ámbito de las aplicaciones.

Para valorar las webs o las apps e identificar su calidad, es útil seguir estos consejos:

1. Deben aparecer claramente los datos de la autoría y contacto.
2. Fecha de actualización: el contenido debe estar revisado periódicamente.
3. Fuentes: la procedencia debe ser fiable y confiable, por ejemplo avalado por una sociedad científica, hospital, universidad...
4. Navegabilidad: acceso fácil, con enlaces correctos.
5. Contenido: lenguaje apropiado a la audiencia, fuentes y referencias fiables, exactas y objetivas.
6. Diseño: no parece tan importante, pero puede ayudar en la búsqueda de información y facilitar el uso y la navegabilidad.

Recomendaciones de recursos en diabetes para pacientes y profesionales

Existe una gran variedad de apps, blogs y webs dedicadas a la diabetes.

Se han seleccionado algunas de las mejor valoradas por pacientes y profesionales, por su calidad, utilidad y popularidad. En el Anexo 6

se podrán consultar los recursos digitales más recomendables para pacientes y profesionales.

Puede servir de utilidad para recomendar recursos que los profesionales profundicen en el conocimiento de algunas de ellas para poder remendarlas con seguridad.

Es aconsejable seleccionar algunas apps o webs que se adapten al paciente y al profesional, profundizando en su conocimiento, para recomendarlas con garantías y seguridad.

Mensajes clave

- Se recomienda emplear los sistemas de transmisión de datos en tiempo real para mejorar el control metabólico de los pacientes con diabetes. **GRADO A.**
- Se recomienda el uso de la telefonía móvil para mejorar el control glucémico de los pacientes con diabetes. **GRADO A.**
- Se recomienda el uso de las nuevas tecnologías para mejorar el control metabólico (HbA1c) en los pacientes con diabetes. **GRADO A.**
- Se recomienda prescribir apps, cuya calidad haya sido revisada de forma estandarizada, a los pacientes con diabetes como apoyo a la consulta presencial. **GRADO A.**

Bibliografía

1. Perfil sociodemográfico de los internautas (Datos INE 2016). Observatorio Nacional de las Telecomunicaciones y de la Sociedad de la Información (ONTSI). Febrero 2017. http://www.ontsi.red.es/ontsi/es/content/perfil-sociodemográfico-de-los-internautas-datos-ine-2016.
2. Atienza AA, Patrick K. Mobile health: the killer app for cyberinfrastructure and consumer health. Am J Prev Med. 2011;40(5 Suppl 2):S151-3.
3. Blake H. Mobile phone technology in chronic disease management. Nurs Stand. 2008;23(12):43-46.

4. Estudio sobre opiniones y expectativas de los ciudadanos sobre el uso y la aplicación de las TI en el ámbito sanitario. Edición 2015. Los pacientes y la e-Sanidad. Observatorio Nacional de las Telecomunicaciones y de la Sociedad de la Información (ONTSI). Abril 2016. [Internet]. Disponible en: https://www.ontsi.red.es/ontsi/sites/ontsi/files/los_ciudadanos_ante_la_e-sanidad.pdf.
5. Faridi Z, Liberti L, Shuval K, Northrup V, Ali A, Katz DL. Evaluating the impact of mobile telephone technology on type 2 diabetic patients' self-management: the NICHE pilot study. J Eval Clin Pract. 2008;14(3):465-469.
6. Britto MT, Munafo JK, Schoettker PJ, Vockell AL, Wimberg JA, Yi MS. Pilot and feasibility test of adolescent-controlled text messaging reminders. Clin Pediatr. (Phila). 2012;51(2):114-121.
7. Liang X, Wang Q, Yang X, Cao J, Chen J, Mo X, et al. Effect of mobile phone intervention for diabetes on glycaemic control: a meta-analysis. Diabet Med. 2011;28(4):455-463.
8. Pal K, Eastwood SV, Michie S, Farmer A, Barnard ML, Peacock R, et al. Computer-Based Interventions to Improve Self-management in Adults WithType 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis. Diabetes Care, 2014; 37(6):1759-176.
9. Hou C, Carter B, Hewitt J, Francisa T, Mayor S. Do Mobile Phone Applications Improve Glycemic Control (HbA1c) in the Self-management of Diabetes? A Systematic Review, Meta-analysis, and GRADE of 14 Randomized Trials. Diabetes Care. 2016 Nov;39(11):2089-2095.
10. Grau I, Kostov B, Gallego JA, Grajales III F, Fernández-Luque L, Sisó-Almirall A. Método de valoración de aplicaciones móviles de salud en español: el índice iSYScore. Semergen. 2016 Nov-Dec;42(8):575-583.

39 Organización de la atención al diabético

El objetivo principal de la organización de la atención del paciente con diabetes tipo 2 (DM2) es la de garantizar una atención integral. Una atención que tenga en cuenta los principios de prevención primaria (antes de que aparezca), secundaria (detectar la DM2 desconocida, cribado), terciaria (prevención de complicaciones) y cuaternaria (prevención del sobrediagnóstico y la sobreintervención), sea en niveles de macrogestión (líneas estratégicas, incentivación, medición del producto), mesogestión (organización interniveles) como en microgestión (del centro de salud, de la labor del microequipo médico/enfermera).

El «producto» ofrecido por la organización debe garantizar que la evidencia científico-técnica llegue al paciente con DM2 al mínimo coste y al mínimo riesgo. Dentro de este contexto debe ofrecerse una cartera de servicios con una cobertura lo más universal posible y que tenga en cuenta las necesidades de la población y los recursos que la sociedad dispone para su atención.

Las necesidades en la atención del paciente con DM2 van de la necesidad existente (total de personas con DM2, sean identificadas u ocultas), la necesidad atendida (atención de los pacientes identificados) como la necesidad resuelta (pacientes bien controlados al mejor coste y satisfechos)[1].

Organización en macrogestión

La planificación a nivel administrativo es fundamental para establecer unos criterios estratégicos temporales con los que conocer cuál es la realidad, establecer un orden de prioridades *ad hoc*, diseñar una serie de campañas de prevención (sea primaria, secundaria o terciaria) y, con ello, establecer una asignación y distribución de recursos. Esta planificación ha permitido garantizar la continuidad asistencial, disminuir la variabilidad y homogenizar las actuaciones aumentando la equidad en el acceso a estas actuaciones.[1,2]

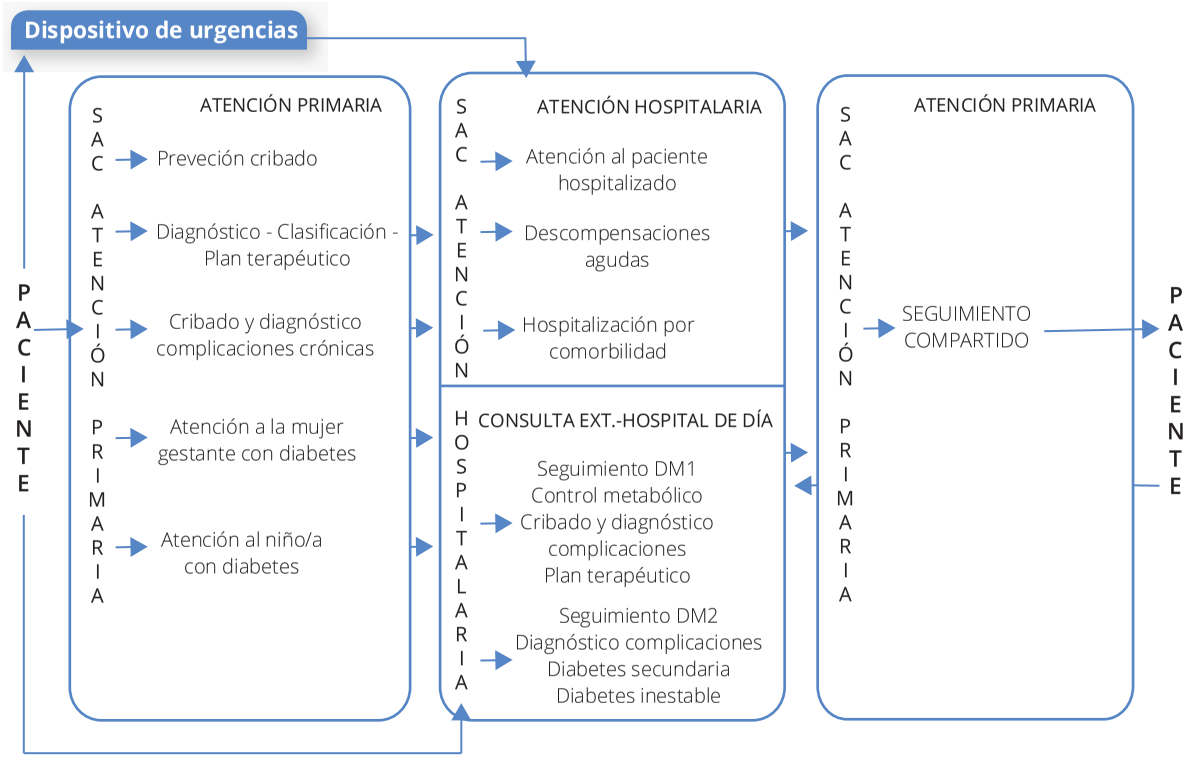
Para llegar a este fin se precisan establecer indicadores de calidad evaluables periódicamente y que generen un *feedback* en los profesionales; de ahí que la actuación por objetivos precise de un tipo de retribución del sanitario, en donde la incentivación, y con ello la motivación extrínseca, sean fundamentales.[3,4]

Las distintas iniciativas a nivel de las comunidades autónomas (CCAA) surgidas a partir de las Estrategias de Salud impulsadas por el Ministerio de Sanidad, Políticas Sociales e Igualdad en su plan de calidad del Sistema Nacional de Salud, han permitido desde hace bastantes años introducir a nivel poblacional programas exitosos en la atención de estos pacientes.[1]

Organización en mesogestión

La coordinación entre niveles tiene que garantizar la continuidad asistencial del paciente con DM, permitiendo que la información del paciente con DM sea accesible (algoritmo de funcionamiento) por todos los actores sanitarios que le atienden. Por tanto, deberían existir o bien unos registros de información y de alarma comunes que puedan ser compartidos por los distintos profesionales sanitarios, o bien unos registros distintos pero accesibles conjuntamente desde una red telemática[5]. Dentro de los profesionales que en niveles distintos deben poder acceder y compartir la información, se encontrarían, además de los médicos de familia y los profesionales de enfermería del centro de salud (CS), los dietistas, los podólogos, los educadores, los cirujanos vasculares, los endocrinólogos, los oftamólogos, los nefrólogos y los cardiólogos. Todos estos deben estar organizados en un algoritmo derivativo, diagrama de flujo o proceso asistencial integrado con el que conocer en cada circunstancia cómo proceder (Figura 1).[6,9]

Figura 1 Proceso asistencial integrado de diabetes mellitus 2[9]



Organización en microgestión

Ningún paciente con DM es atendido por un solo integrante del Equipo de Atención Primaria (EAP), pues para su atención precisa administrativos, enfermeras, dietistas, podólogos, especialistas varios, personal de urgencias... de ahí que al EAP podríamos considerarlo como una organización que precisa unos pasos bien definidos, establecidos en unos circuitos de entrada o unos mapas de procesos claros.[9,10]

A efectos organizativos, existen tres tipos de maneras de trabajar en el EAP:

a) El modelo delegado: en donde el médico delega funciones (roles definidos) en otros sanitarios (enfermería).

b) El modelo de colaboración: Los trabajos son compartidos y cada uno hace una función (roles compartidos).

c) El modelo de asesoría clínica. Falta de definición de las funciones y de los roles.

El microequipo o la unidad básica asistencial (médico/enfermera-funcional) sería la unidad asistencial más simple que atiende al paciente con DM y que precisa estar coordinada con una definición precisa de sus funciones y roles (según el modelo utilizado) al tener un mismo objetivo. En este sentido, el papel de enfermería es fundamental.

El contenido de las visitas, su perioricidad y quién o quiénes tienen el cometido de realizarlas es variable según el tipo de relación médico/personal de enfermería, no existiendo un sistema superior a otro. A nivel general, recomiendan una frecuentación entre 2-4 visitas anuales para la enfermería y dos al médico de Atención Primaria.[11-13]

Es cometido del microequipo la información y, con ello, la educación estructurada individualizada y continuada en el tiempo, pues se ha demostrado que es extremadamente útil para la capacitación *(empowerment)* del paciente con DM en el manejo y control de su enfermedad (autocontrol).[14,15]

La implicación de la enfermería en el manejo y control metabólico del paciente con diabetes ha sido mostrada en multitud de estudios locales y revisiones sistemáticas.[15,16]

La implementación de guías de práctica clínica internacionales[13], o nacionales como la de la redGDPS, programas y protocolos *ad hoc* junto con un proceso de evaluación de indicadores que, en forma de *feedback* informativo o en incentivos, revierte en los profesionales, han mostrado mejorar los indicadores de proceso y de resultados intermedios como finales[17].

Mensajes clave

- Se recomiendan iniciativas institucionales que garanticen la accesibilidad a la atención, la suficiencia de recursos y la equidad en la atención. **GRADO C.**
- Se recomiendan unos sistemas de acceso a la información comunes a todos los actores sanitarios que atienden al paciente con diabetes. **GRADO C.**
- Se recomienda establecer unos protocolos de actuación entre niveles y unos circuitos derivativos. **GRADO C.**
- Se recomienda tener establecidos unos esquemas de funcionamiento a nivel de la Atención Primaria en la atención del paciente con diabetes. **GRADO C.**
- La participación de la enfermería es fundamental para conseguir unos objetivos metabólicos, la capacitación del paciente y resultados al largo plazo. **GRADO B.**
- Se recomienda implementar guías de práctica clínica en el primer nivel con las que mejorar los indicadores de calidad, sean de proceso como de resultados. **GRADO B.**

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategia en Diabetes del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo Centro de publicaciones. Madrid 2007.
2. García-Armesto S, Abadía-Taira MB, Durán A, Hernández-Quevedo C, Bernal-Delgado E. Spain: Health system review. Health Systems in Transition, 2010,12(4): 1-295.
3. The Triad study group. Health Systems, Patients Factors, and Quality of Care for Diabetes. A synthesis of findings from the TRIAD Study. Diabetes care 2010(33).4:940-47.
4. Pascual de la Pisa B, Márquez Calzada C, Cuberos Sánchez C, Cruces Jiménez JM, Fernández Gamaza M, Martínez Martínez MI; Estudio DESIDIAB. [Compliance with process indicators in people with type 2 diabetes and linking incentives in Primary Care.] [Article in Spanish], Aten Primaria. 2014 Jun 26. pii: S0212-6567(14)00179-6.

5. Bolen SD, Chandar A, Falck-Ytter C, Tyler C, Perzynski AT, Gertz AM, Sage P, Lewis S, Cobabe M, Ye Y, Menegay M, Windish DM. Effectiveness and Safety of Patient Activation Interventions for Adults with Type 2 Diabetes: Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-regression. J Gen Intern Med. 2014. 29 (8):1166-76.
6. Renders CM, Valk GD, Griffin S, Wagner EH, Eijk JT, Assendelft WJ. Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings. Cochrane Database of Systematic Reviews 2000 (4). Art. No.: CD001481.
7. Hou C, Carter B, Hewitt J, Francisa T, Mayor S. Do Mobile Phone Applications Improve Glycemic Control (HbA1c) in the Self-management of Diabetes? A Systematic Review, Meta-analysis, and GRADE of 14 Randomized Trials. Diabetes Care. 2016.39 (11):2089-2095.
8. Aubert R E, Herman W H, Waters J, Moore W, Sutton D, Peterson B L, Bailey C M, Koplan J P. Nurse case management to improve glycemic control in diabetic patients in a health maintenance organization. Ann Intern Med 1998;129:605-612.
9. Martínez Brocca, MA (coord.) et al. Junta de Andalucía. Consejería de Salud. DIABETES mellitus: Proceso Asistencial Integrado. 2ª. Sevilla 2017: ed Consejería de Salud, 2017. Disponible en: www.juntadeandalucia.es/salud.
10. Seguí Díaz M. Propuestas prácticas para mejorar la organización de la consulta. Cuadernos de Gestión para el profesional de Atención Primaria. 2002;8(3):115-132.
11. Hirst JA, Stevens RJ, Farmer AJ. Changes in HbA1c level over a 12-week follow-up in patients with type 2 diabetes following a medication change. PLoS One. 2014;9(3): e92458.
12. Stratton IM, Aldington SJ, Taylor DJ, Adler AI, Scanlon PH. A Simple Risk Stratification for Time to Development of Sight-Threatening Diabetic Retinopathy. Diabetes Care 2013.36(3):580-85.
13. American Diabetes Association.Standards of Medical Care in Diabetes-2018. January 2018 Volume 41, Suppl 1.
14. Powers MA, Bardsley J, Cypress M, Duker P, Funnell MM, Hess Fischl A, et al. Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. Diabetes Care. 2015;38(7):1372-82.
15. Seguí Díaz M, Besco Villegas E, Torrent Quetglas M, Díaz Femenia R. ¿Es posible mejorar los resultados metabólicos en el enfermo diabético tipo II mediante la intervención educativa de la enfermería? Centro de salud 2001; 9(3):170-174.
16. Welch G, Garbb J, Zagarinsa S, Lendelc I, Gabbayc RA. Nurse diabetes case management interventions and blood glucose control: Results of a meta-analysis. Diabetes Research and Clinical Practice 2010, 88(1):1-6.
17. Mundet X, Cano F, Mata M, Roura P, Franch J, Birules M, Gimbert R, Cos X, and GEDAPS group. Trends in Chronic Complications in Type 2 Diabetic Patients in Primary Health Centres in Spain (GEDAPS Study). Ten years-implementation of St. Vincent Reccomendations. Primary Care Diabetes 2012;6(1):11-8.

40 Mejora continua de la calidad

La mejora continua de la calidad (MCC) del proceso asistencial es imprescindible para asegurar la mejor asistencia posible de las personas con diabetes en todas las fases de su enfermedad.

Una MCC asistencial implica necesariamente una organización sanitaria eficiente y una obsesión constante en mejorar la calidad de vida de las personas que padecen diabetes.

Ha sido demostrada la efectividad de las actividades de MCC para la mejora de indicadores de proceso y resultados en las personas con diabetes **(GRADO A)**[1,6].

Un programa de MCC debe tener en cuenta que:

- Las medidas correctoras deben dirigirse más a la organización que al profesional, puesto que los cambios organizativos son más efectivos y duraderos que cuando se actúa solo sobre los individuos.
- Sin embargo, las actividades de MCC requieren el compromiso de los profesionales, pues de ellos depende que se apliquen las medidas correctoras necesarias.
- Una vez detectadas las situaciones a mejorar, el equipo debe analizar sus causas y desarrollar las intervenciones que considere más oportunas (Tabla 1).
- La existencia de un Programa de Diabetes y de un responsable del mismo (médico o enfermera) constituye un estímulo para las actividades de MCC.
- Es importante garantizar la retroalimentación *(feedback)* de la información generada por las evaluaciones ya que es la base para la mejora **(GRADO A)**[1,5,8].

Tabla 1 Fases del ciclo de mejora en la atención al diabético

Primera fase: Identificación del problema
- Detectar y enumerar las situaciones susceptibles de mejorar
- Realizar una priorización
- Asignar los responsables por problemas encargados de la mejora

Segunda fase: análisis
- Analizar las causas
- Considerar las posibles soluciones
- Escoger las soluciones más factibles
- Establecer mecanismos de control
- Detectar y analizar las resistencias al cambio

Tercera fase: Mejora
- Aplicar soluciones
- Controlar el proceso de su aplicación
- Detectar y reparar las resistencias al cambio
- Considerar soluciones alternativas

Cuarta fase: Monitorización
- Revisar los resultados
- Monitorizar
- Reiniciar el ciclo

Para mejorar la cobertura del programa de MCC es necesario:

- Facilitar la accesibilidad a los pacientes más jóvenes o en edad laboral.
- Establecer mecanismos para captar a los pacientes que no acudan a las visitas de control y aprovechar cualquier contacto con el equipo para valorar la situación de su diabetes.
- Utilizar la historia clínica informatizada.
- Promover y mejorar el registro de las intervenciones educativas.
- Revisar periódicamente la lista de pacientes con diabetes asignados a cada equipo asistencial, para contactar con los que no hayan acudido.
- Fomentar las actividades de formación continuada de los profesionales.
- Presentar y discutir con el equipo los resultados y las propuestas de intervención.

Para priorizar sobre los cambios a realizar debemos tener en cuenta: la eficacia, la eficiencia, la factibilidad, la oportunidad y la aceptabilidad de los cambios propuestos

Indicadores para la evaluación

Un **indicador de calidad** no es más que una medida cuantitativa que se utiliza para controlar la calidad de aspectos de la práctica sanitaria que creemos relevantes.

Por regla general, todo indicador debe ser:

- Relevante: atiende a aspectos fundamentales del cuidado del diabético.
- Realista: factible para el sistema sanitario y el paciente.
- Medible: para poderlo cuantificar. Habitualmente se elabora mediante una fórmula que contiene un numerador y un denominador. Por ejemploj: número de hemoglobinas A1C solicitadas/número de diabéticos censados.
- Sensible: para reflejar los cambios producidos con la intervención.
- Válido: que mida lo que queremos medir y que esté mínimamente influido por otros factores.
- Fiable: que pueda ser reproducible por distintos observadores.

Los **criterios** sirven para medir las condiciones que se deben cumplir para considerarlo de calidad. Son aquellas prácticas consensuadas como de buena práctica clínica (según GPC, MBE, consenso, etc.).

- Los criterios de estructura se relacionan con la organización, los recursos personales y los medios disponibles.
- Los criterios de proceso tienen que ver con la realización de las actividades.
- Los criterios de resultados miden los aspectos relacionados con los resultados intermedios o subrogados (valor HbA1c, de la PA, del IMC, etc.) o finales (morbilidad, mortalidad) de las actividades realizadas.

Un **estándar** es la especificación cuantitativa de un criterio: número de veces que se ha de cumplir un criterio para considerar que la práctica evaluada tiene un nivel aceptable de calidad.

Una **oportunidad de mejora** es el margen de actuación que existe entre lo que creemos (mediante estándares de calidad) que «debería ser», lo que planearemos «que haremos» (el proceso de mejora) y lo «que ocurra» tras la intervención (resultado).

A partir de los indicadores de calidad asistencial propuestos por la redGDPS en 1993 [8] y de las experiencias de otros grupos de trabajo[8,9,10], creemos que los indicadores más útiles para identificar y priorizar intervenciones de mejora son los que se indican en la Tabla 2 **(GRADO B).**

Tabla 2 Indicadores de calidad en diabetes

Indicadores de proceso

Porcentaje de pacientes con:

- Tres intervenciones educativas/año registradas y de contenido diferente en el último año
- Pacientes insulinizados que realizan autoanálisis
- HbA1c dos veces al año
- Cribado de retinopatía en los últimos 2 años
- Revisión de los pies en el último año
- Cribado de albuminuria en el último año

Indicadores de resultados intermedios

Porcentaje de pacientes:

• Con control glucémico aceptable	HbA1c <8 %
• Con control muy deficiente	HbA1c ≥ 10 %
• Fumadores activos	
• Con mal control de la PA	PA ≥ 140/90 mmHg
• Con mal control dislipemia	Colesterol no HDL >130 mg/dl

Indicadores de resultados finales

Porcentaje de pacientes con:

- Lesiones del pie diabético (úlceras y amputaciones)
- Presencia de complicaciones cardiovasculares
- Ingresos hospitalarios con descompensaciones glucémicas (hiper o hipo)

Mensajes clave

- La persona con diabetes debe ser atendida en cada momento por el profesional sanitario que más le pueda ayudar. El médico que más sabe de diabetes no es necesariamente el que proporciona una mejor asistencia a sus pacientes.
- Los indicadores no son una medida directa de la calidad, solo permiten detectar problemas que requieren un análisis en profundidad.
- El uso de la historia clínica informatizada y las nuevas tecnologías de la información deben formar parte de la atención estándar a las personas con diabetes porque permiten un análisis rápido y fiable de la calidad asistencial (tanto a nivel personal como colectivo) y facilitan la toma de decisiones para su mejora continua. Sería muy útil unificar los sistemas de registro de la información.
- El objetivo principal de cada profesional sanitario siempre es la salud de los pacientes y perseguir la mejora en la calidad de vida de las personas.

Bibliografía

1. Knight K, Badamgarav E, Henning J, Hasselblad V, Gano A, Ofman J, Weingarten S. A systematic review of diabetes disease management programs. American Journal of Managed Care 2005(11):242-50.
2. Shojania KG, Ranji SR, McDonald KM, Grimshaw JM, Sundaram V, Rushakoff RJ, Owens DK. Effects of quality improvement strategies for type 2 diabetes on glycemic control: a meta-regression analysis. JAMA. 2006 Jul 26;296(4):427-40.
3. Renders CM, Valk GD, Griffin SJ, Wagner EH, Eijk Van JT, Assendelft WJ. Interventions to improve the management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: a systematic review. Diabetes Care. 2001;24:1821-33.
4. O'Connor PJ, Desai J, Solberg LI, et al. Randomized trial of quality-improvement intervention to improve diabetes care in primary care settings. Diabetes Care. 2005;28:1890-1897.
5. Rothe U, Müller G, Schwarz P, Seifert M, Kunath H, Koch R, Bergmann S, Julius U, Bornstein S, Hanefeld M, Schulze J. Evaluation of a Diabetes Management System Based on Practice Guidelines, Integrated Care, and Continuous Quality Management in a Federal State of Germany: A population-based approach to health care research. Diabetes Care 2008(31):863-868.
6. Franch J, Artola S, Díez J, Mata M, redGDPS. Evolución de los indicadores de calidad asistencial al diabético tipo 2 en Atención Primaria (1996-2007). Programa de mejora continua de calidad de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud. Med Clin (Barc). 2010;135:600-607.
7. Gudbjörnsdottir S, Cederholm J, Nilsson P, Eliasson B. The National Diabetes Register in Sweden: An implementation of the St. Vincent Declaration for Quality Improvement in Diabetes Care. Diabetes Care 2003; 26:1270-1276.
8. Cano-Pérez JF, Franch J. Guía de la diabetes tipo 2. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. 5ª edición. Barcelona. Elsevier. 2011.
9. Club Diabete Sicilia: Five-year impact of a continuous quality improvement effort implemented by a network of diabetes outpatient clinics. Diabetes Care 31:57-62, 2008.
10. Wens J, Dirven K, Mathieu C, Paulus D, Van Royen P, on behalf of the Belgian Diabetes Project Group. Quality indicators for type-2 diabetes care in practice guidelines: An example from six European countries. Primary care diabetes. 2007;1:17-23.

ANEXOS

Anexo 1
Estadios diabetes tipo 1 y tipos específicos de diabetes

El actual sistema de clasificación presenta desafíos en el diagnóstico de DM debido, en parte, a las definiciones confusas de DM1, DM2 y LADA. Diversos factores genéticos y ambientales pueden desencadenar una pérdida progresiva de la masa y función de las células β que se manifiesta clínicamente como hiperglucemia, a partir de esta los pacientes tienen riesgo de desarrollar las mismas complicaciones, aunque las tasas de progresión pueden diferir.

Se pueden identificar tres estadios de DM1 (Tabla 1).

Tabla 1 Estadios de la diabetes tipo 1

	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3
Estadio	• Autoinmunidad • Normoglucemia • Presintomática	• Autoinmunidad • Disglucemia • Presintomática	• Hiperglucemia de nueva aparición • Sintomática
Criterios diagnósticos	• Múltiples autoanticuerpos • Sin ITG o GBA	• Múltiples autoanticuerpos • Disglucemia: GBA, ITG o ambos • GB: 100-125 mg/dl • GP a las 2 h SOG: 140-199 mg/dl • HbA1c: 5,7-6,4 % o ≥ 10 % de aumento en HbA1c	• Síntomas clínicos • Criterios de diabetes

ITG: intolerancia a la glucosa; GBA: glucemia en ayunas alterada; GB: glucemia en ayunas; GP: glucemia plasmática; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

Tabla 2 Tipos específicos de diabetes

A. Diabetes monogénica:

- MODY:
  - MODY GCK: gen GCK, herencia AD, GB elevada estable y no progresiva; típicamente no requiere tratamiento; las complicaciones microvasculares son poco frecuentes; pequeño aumento en el nivel de GP a las 2 h en la SOG (<54 mg/dl).
  - MODY HNF1A: gen HNF1A, herencia AD: defecto progresivo en la secreción de insulina con presentación en la adolescencia o edad adulta temprana; menor umbral renal para glucosuria; aumento importante en el nivel de GP a las 2 h en la SOG (>90 mg/dl); sensible a las sulfonilureas.
  - MODY HNF4A: gen HNF4A, herencia AD: deficiencia progresiva en la secreción de insulina con presentación en la adolescencia o la edad adulta temprana; puede tener macrosomia al nacer e hipoglucemia neonatal transitoria; sensible a las sulfonilureas.
  - MODY HNF1B: gen HNF1B, herencia AD: enfermedad renal (típicamente quística), alteraciones genitourinarias, atrofia del páncreas, hiperuricemia, gota.
- Diabetes neonatal:
  - Gen KCNJ11, herencia AD. Permanente o transitoria: RCI, posible retraso madurativo y convulsiones, sensible a las sulfonilureas
  - Gen INS, herencia AD. Permanente: RCI, requiere insulina.
  - Gen ABCC8, herencia AD. Transitoria o permanente: RCI, en raras ocasiones retraso madurativo, sensible a las sulfonilureas.
  - Gen 6q24 (PLAGL1, HYMA1), herencia AD por duplicaciones paternas. Transitoria o permanente: RCI, macroglosia, hernia umbilical, los mecanismos incluyen UPD6, defecto de la duplicación paterna o la metilación materna; se puede tratar con medicaciones distintas de la insulina.
  - Gen GATA6, herencia AD. Permanente: hipoplasia pancreática, malformaciones cardiacas, insuficiencia pancreática exocrina, requiere insulina.
  - EIF2AK3 AR. Permanente: síndrome de Wolcott-Rallison: displasia epifisiaria, insuficiencia pancreática exocrina, requiere insulina.
  - Gen FOXP3, herencia ligada al cromosoma X. Permanente: disregulación inmune, poliendocrinopatía, síndrome de enteropatía ligada al cromosoma X (IPEX): diabetes autoinmune, enfermedad tiroidea autoinmune, dermatitis exfoliativa, requiere insulina.

B. Defectos genéticos en la acción insulina

- Diabetes lipoatrófica y acantosis nigricans
- Resistencia a la insulina tipo A
- Leprechaunismo
- Síndrome de Rabson-Mendenhall
- Otros

C. Enfermedades del páncreas exocrino

- Hemocromatosis
- Pancreatitis
- Traumatismo/pancreatectomía
- Neoplasia
- Fibrosis quística
- Pancreatopatía fibrocalculosa
- Otros

D. Endocrinopatías
- Acromegalia
- Síndrome de Cushing
- Feocromocitoma
- Hiperaldosteronismo (enfermedad de Conn)
- Hipertiroidismo
- Somatostatinoma
- Glucagonoma
- Otros

E. Inducidas por fármacos
- Ácido nicotínico*
- α-Interferón
- Corticoides, ACTH
- Hormonas tiroideas*
- Tiazidas y furosemida (dosis altas)*
- Diazóxido
- Estatinas
- Hidantoinas
- Pentamidina intravenosa
- Vacor (raticida)
- Agonistas β-adrenérgicos*
- Antipsicóticos atípicos
- Otros

(* Pueden ser precipitantes en personas con predisposición)

F. Infecciones
- Citomegalovirus
- Rubeola congénita
- Parotiditis, virus Coksakie B

G. Formas infrecuentes de origen inmune
- Anticuerpos anti-receptor de la insulina
- Síndrome del hombre rígido *(stiff man)*
- Otros

H. Otros síndromes genéticos
- Síndrome de Down
- Síndrome de Klinefelter
- Síndrome de Turner
- Porfirias
- Ataxia de Friedreich
- Corea de Huntington
- Distrofia miotónica
- Síndrome de Lawrence-Moon-Biedl
- Síndrome de Prader-Willi
- Síndrome de Wolfram
- Otros

AD: autosómica dominante; RCI: retraso en el crecimiento intrauterino.

Anexo 2
Fármacos que pueden inducir hiperglucemia

Categoría	Agentes	Mecanismo
Antinfecciosos		
Fluoroquinolonas	Moxifloxacino	Secreción alterada de insulina. La asociación con moxifloxacino es rara
Antirretrovirales (VIH)	Inhibidores de la proteasa Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (NRTI)	Aumento de la resistencia a la insulina periférica
Otros antiinfecciosos	Pentamidina	Función alterada de las células beta pancreáticas. Después del efecto hipoglucémico inicial, puede ocurrir la destrucción de las células beta
Antipsicóticos		
1.ª generación	Clorpromazina, perfenazina, otras fenotiazinas	Mecanismo no establecido. Parece implicar aumento de la resistencia a la insulina y disminución de la secreción de insulina
2.ª generación	Clozapina, iloperidona, olanzapina, paliperidona, quetiapina, risperidona	
Cardiovascular		
Bloqueadores beta	Atenolol, metoprolol, propranolol	Disminución de la sensibilidad a la insulina (efecto moderado) Carvedilol no parece afectar la tolerancia a la glucosa
Hipolipemiantes	Niacina (ácido nicotínico), estatinas	Niacina: metabolismo alterado de la glucosa hepática, probablemente mayor con la forma de liberación prolongada Estatinas: la evidencia de tolerancia alterada a la glucosa debido a las estatinas es conflictiva y el riesgo general parece bajo
Diuréticos tiazídicos	Hidroclorotiazida, clortalidona, clorotiazida, indapamida	Reducción del potasio corporal total, disminución de la secreción de insulina y aumento de la resistencia a la insulina Infrecuente con dosis bajas (es decir, hidroclorotiazida ≤ 25 mg o equivalente)
Vasodilatadores	Diazóxido	Reducción de la secreción y sensibilidad de la insulina, aumento de la producción de glucosa hepática

Categoría	Agentes	Mecanismo
Cardiovascular		
Vasopresores	Epinefrina, norepinefrina	Activación de la glucogenólisis, aumento de la gluconeogénesis hepática, estimulación de glucagón y cortisol, inhibición de la secreción de insulina
Glucocorticoides sistémicos Los glucocorticoides son una causa particularmente común de hiperglucemia, inducida por fármacos, clínicamente significativa	Efecto de clase	Multifactorial, que incluye aumento de la producción de glucosa hepática, aumento de la resistencia a la insulina, aumento de la expresión de receptores gamma activados por proliferadores de peroxisoma (PPAR-gamma.
Anticonceptivos orales	Combinación de anticonceptivos orales con estrógeno y progestágeno, anticonceptivos con progestina sola	Metabolismo alterado de la glucosa hepática, aumento de la resistencia periférica a la insulina Las píldoras de dosis baja (≤ 35 mcg de etinilestradiol) tienen poco efecto sobre el metabolismo de los carbohidratos en la mayoría de las mujeres
Hormonas, crecimiento	Somatropina, Tesamorelin	Mayores respuestas contrarreguladoras
Inmunosupresores	Ciclosporina, sirolimus, tacrolimus	Disminución de la síntesis y liberación de insulina

Fuente: Adaptada de McCulloch DK, Robertson RP. Risk factors for type 2 diabetes mellitus. UpToDate. Disponible en: URL: http://www.uptodate.com/contents/ risk-factors-for-type-2-diabetes-mellitus.

Anexo 3. Cuestionario Findrisk: estimación de la probabilidad de padecer DM2 en los próximos 10 años

1. Edad
   - < 45 años ..... 0 puntos
   - 45-54 años ..... 2 puntos
   - 55-64 años ..... 3 puntos
   - > 64 años ..... 4 puntos
2. IMC (kg/m^2)
   - < 25 ..... 0 puntos
   - 25-30 ..... 1 puntos
   - > 30 ..... 3 puntos
3. Perímetro cintura

Hombres	Mujeres	
< 94 cm	< 80 cm	0 puntos
94-102 cm	80-88 cm	1 puntos
> 102 cm	> 88 cm	3 puntos

4. ¿Realiza diariamente al menos 30 minutos de actividad física, en el trabajo y/o en el tiempo libre?
   - SÍ ..... 0 puntos
   - NO ..... 2 puntos
5. ¿Con qué frecuencia toma verduras o frutas?
   - Cada día ..... 0 puntos
   - No cada día ..... 2 puntos
6. ¿Tiene la tensión arterial alta o toma medicación para la hipertensión de forma regular?
   - NO ..... 0 puntos
   - SÍ ..... 2 puntos
7. ¿Le han encontrado alguna vez valores de glucosa altos?
   - NO ..... 0 puntos
   - SÍ ..... 5 puntos
8. ¿Algunos de sus familiares, allegados u otros parientes han sido diagnosticados de diabetes?
   - NO ..... 0 puntos
   - SÍ ..... abuelos, tíos, primos ..... 3 puntos
   - SÍ ..... padres, hermanos, hijos ..... 5 puntos

PUNTUACIÓN	RIESGO	PROPORCIÓN DM
< 7	Bajo	1/100
7-11	Ligeramente alto	1/25
12-14	Moderado	1/6
15-20	Alto	1/3
> 20	Muy alto	1/2

Fuente: Lindström J. Diabetes Care 2003;26:725-731.

Anexo 4. Contenidos de los programas de educación terapéutica en diabetes

TEx	TEv	Generalidades	D	FO	I
		¿Qué es la diabetes?			
		Factores de riesgo relacionados			
		Tipos de tratamiento			
		Objetivos de control			
		Relación entre alimentación, peso, ejercicio y control			

TEx	TEv	Actividad física	D	FO	I
		Actividad física idónea			
		Duración y horario			
		Calzado adecuado			
		Actuación ante hipoglucemias			
		Precauciones y contraindicaciones			

TEx	TEv	Tabaco	D	FO	I
		Riesgo			
		Consejo para dejar de fumar			
		Plan para dejar de fumar			
		Fármacos para dejar de fumar			

TEx	TEv	Autocontrol	D	FO	I
		Control de peso			
		Autoexamen de los pies			
		Autoanálisis - Ventajas y tipos - Materiales - Frecuencia y horarios - Técnica - Registros: libreta, APP...			

TEx	TEv	Alimentación	D	FO	I
		Beneficios alimentación equilibrada			
		Número de comidas y horario			
		Hidratos de carbono			
		Alimentación por raciones de HC			
		Medidas para cuantificar HC			
		Tabla de equivalencias			
		Alcohol y otras bebidas			
		Postres y edulcorantes			
		Alimentación durante la enfermedad intercurrente			

TEx	TEv	Pies	D	FO	I
		Cuidados de los pies ¿por qué?			
		Higiene y cuidados diarios			
		Cuidados de piel y uñas			
		Calzados y calcetines adecuados			
		Prevención de lesiones			
		¿Cuándo consultar?			

TEx	TEv	Complicaciones	D	FO	I
		¿Cuáles?			
		Medidas preventivas			
		Consultar en caso de: - Trastornos de la visión - Cambios o lesiones en los pies - Molestias urinarias - Descompensación metabólica			

TEx	TEv	Fármacos orales	D	FO	I
		Nombre comercial y dosis			
		Horarios de las tomas			
		Mecanismo de acción			
		Cumplimiento			

TEx	TEv	Hipoglucemias	D	FO	I
		Síntomas de alerta			
		Causas			
		Regla del 15			
		Prevención			
		Registro de hipoglucemias y causas			
		Información a familiares - Glucagón: uso y conservación			
		Identificación			

TEx	TEv	Insulinas y aGLP1	D	FO	I
		Tipos, pautas, dosis y horario insulinas			
		Sistemas inyectables			
		Técnica de inyección			
		Zonas de inyección y rotación			
		Cumplimiento			
		Conservación			
		Reutilización material			
		Actuación ante hipoglucemias			
		Automodificación de dosis			

TEx	TEv	Situaciones especiales	D	FO	I
		Viajes - Horario - Suplementos de HC - Transporte de I y FO - Identificación - Informes clínicos - Ropa y calzado adecuados			
		Enfermedades inter-currentes - Hidratación e ingesta de HC - Mantener tratamiento - Aumentar los autoanálisis - Signos de alarma			
		Celebraciones - ¿Cómo actuar? - Aperitivos y postres - Bebidas alcohólicas y refrescos			

Tomado y modificado de Anexo 3 de Guía de Cano y colbs, 2011.

Nota al pie de cuadros 1 y 2: D: tratados solo con dieta; FO: tratados con fármacos orales; I: tratados con insulina; T.Ex: tema explicado; T.Ev: tema evaluado; HC: hidratos de carbono; APP: aplicaciones para móviles; aGLP1: agonista de receptor de péptido similar al glucagón tipo 1.

Anexo 5
Identificación de edema macular clínicamente significativo

La identificación del edema macular clínicamente significativo viene definido por la presencia de alguna de las siguientes situaciones[1]:

- Engrosamiento retiniano a 500 micras o menos del centro de la fóvea (Figura 1).
- Exudados duros dentro de 500 µm del centro de la fóvea, si se asocia a un engrosamiento de retina adyacente (Figura 2).
- Un área de engrosamiento retiniano del tamaño de al menos 1 área del disco óptico, parte de la cual está a menos de 1 diámetro del disco óptico del centro de la fóvea (Figura 3).

[Pareja-Ríos A, Serrano-García MA, Marrero-Saavedra MD, Abraldes-López VM, Reyes-Rodríguez MA, Cabrera-López F, et al. Guías de práctica clínica de la SERV: Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía diabética y edema macular. ArchSocEspOftalmol. 2009;84(9):429-50].

Figura 1 Engrosamiento retiniano dentro de 500 µm del centro de la mácula

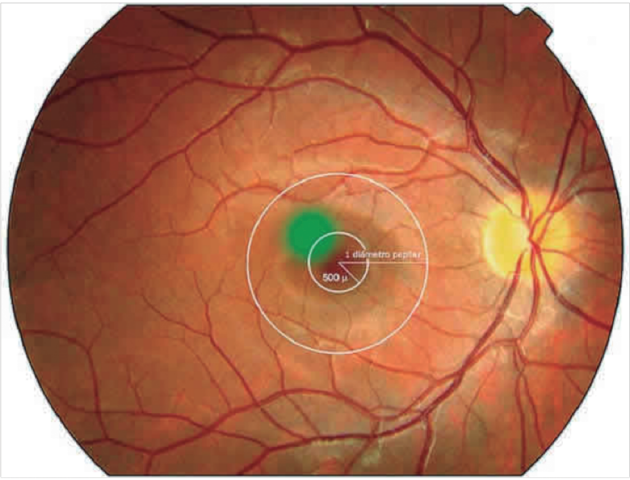


Figura 2 Exudados duros dentro de 500 µm del centro asociado a un engrosamiento de retina adyacente

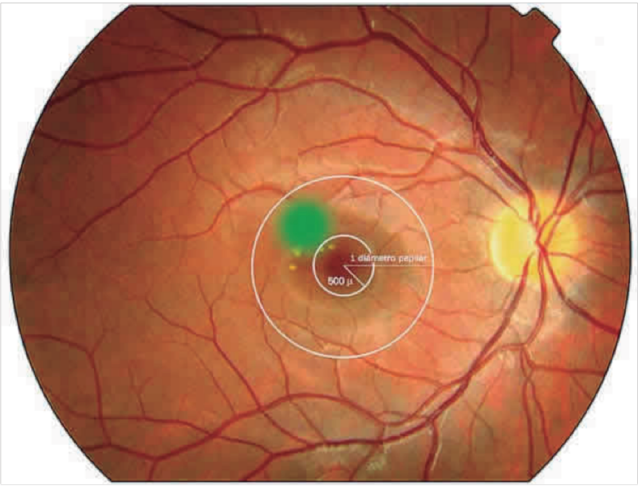
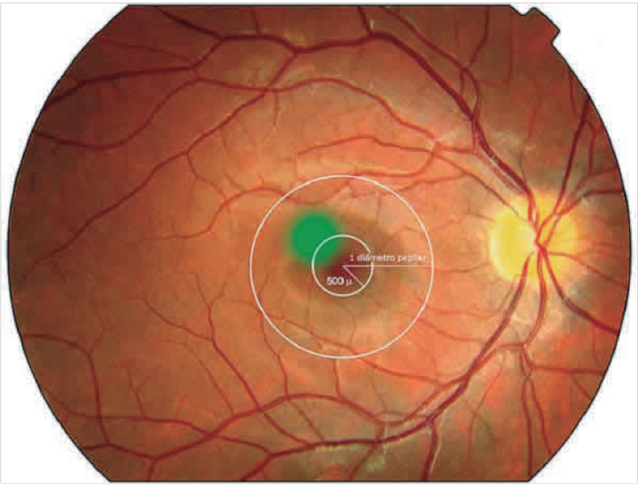


Figura 3 Engrosamiento retiniano de al menos 1 diámetro del disco (DD) óptico, parte del cual está a menos de 1 DD del centro de la mácula



Anexo 6
Recursos digitales para recomendar a pacientes y profesionales

Tabla 1 Recursos digitales para recomendar a pacientes

Nombre web	Descripción	Web
Federación Española de Diabetes	Información sobre diabetes y un calendario muy útil y visual con actividades y eventos semanales	http://www.fedesp.es
Canal diabetes	Información relevante sobre la patología en general, deporte, alimentación, cuidado oftalmológico, nuevas tecnologías que mejoran la calidad de vida del paciente, etc.	http://www.canaldiabetes.com
Diabetes a la carta	Muy interesante para pacientes por su método del plato y vídeos de ejercicio Dispone de app móvil	http://www.diabetesalacarta.org
Alianza por la Diabetes	Información sobre DM2 muy didáctica. Cuenta con interesantes artículos, noticias, vídeos y recursos para entender y gestionar la enfermedad. Destaca su Reloj de la diabetes, que recuerda las pautas de salud a seguir a lo largo del día	https://www.alianzaporladiabetes.com/&tipo=pc
Personas que	Plataforma de comunicación y contacto con personas con diabetes Disponible la app móvil	http://www.personasque.es/diabetes
Blog Reflexiones de un jedi azucarado	Blog personal de Óscar López, paciente con diabetes y profesional de la comunicación, muy implicado en asociaciones de pacientes, federaciones y divulgación de la enfermedad	http://www.jediazucarado.com
Infodiabético	Diario diabetes, sus familias y su entorno. Sigue la actividad en Twitter y Facebook	http://www.infodiabetico.com

Tabla 2 Recursos digitales recomendados para profesionales

Nombre	Descripción	Enlaces
Fundación redGDPS	Web de la fundación dedicada a la formación continuada de profesionales de Atención Primaria en DM y a la investigación desde el mismo ámbito. Destacamos el blog de artículos comentados, la megacalculadora, la revista *Diabetes Práctica* de acceso libre, videoteca, material descargable de las jornadas organizadas por redGDPS, información actualizada en medios sociales, y una sección con documentación de ayuda en consulta, vademecum de fármacos y guía de diabetes, así como información para pacientes descargables en varios idiomas	http://www.redgdps.org
Blog de la Fundación redGDPS	Comentario de artículos científicos sobre diabetes y temas relacionados, como apoyo a la formación y actualización en este campo	http://redgedaps.blogspot.com.es
Retinoweb	Web con un fondo de fotografías de fondo de ojo para la formación en retinopatía diabética.	http://www.retinoweb.com
CIBERDEM	El Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas, imprescindible para el conocimiento de la investigación en diabetes	http://www.ciberdem.org
Diabetes Cero	Movimiento pluriinstitucional que promueve la investigación real y duradera en diabetes	http://www.diabetescero.com
IDF	La Fundación Internacional de la Diabetes es un referente mundial que agrupa información sobre diabetes del mundo, en formato web	https://www.idf.org
Sociedad Española de Diabetes	La página oficial de la Sociedad Española de Diabetes destinada a profesionales sanitarios	http://www.sediabetes.org
Trivial Diabetes	Formación gamificada sobre diabetes con un fondo de más de 1000 preguntas para aprender sobre diabetes de una forma diferente. redGDPS	http://trivialdiabetes.com/splash

Nombre	Descripción	Enlaces
Apps		
iediabetes	Aplicación de ayuda a la toma de decisiones en el tratamiento de la DM2, de gran ayuda para los profesionales que tratan a estos pacientes	https://itunes.apple.com/es/app/iediabetes/id876430960?mt=8
d-diabetes	Formación en diabetes mediante vídeos con alto contenido práctico y científico, a cargo de especialistas en diabetes. App, tableta y web	https://www.d-diabetes.com
EPIC diabetes	Programa de formación en DiDM2 para profesionales sanitarios Programa científico avalado por la redGDPS que consta de 5 módulos formativos en DM2 acompañado de diapositivas descargables. Elegida como la mejor app para profesionales 2017 por la Fundación iSYS	https://play.google.com/store/apps/details?id=com.virtualware.epicdiabetes&hl=es https://itunes.apple.com/es/app/epic-diabetes/id1163856468?mt=8
Workstation de diabetes	Ofrece un conjunto de utilidades para los profesionales relacionados con dicha especialidad	https://play.google.com/store/apps/details?id=com.euromedice.ws.diabetesalmirall&hl=es https://itunes.apple.com/es/app/workstation-diabetes-almirall/id885035725?mt=8