

Guías Clínicas

Diabetes mellitus

Coordinador:

Dr. José Javier Mediavilla Bravo

Autores:

Dra. Margarita Alonso Fernández
Dra. Ana M.^a de Santiago Nocito
Dra. Ana Moreno Moreno
Dr. Francisco Carlos Carramiñana Barrera
Dra. Flora López Simarro
Dra. Sonia Miravet Jiménez
Dr. Mateu Seguí Díaz
Dra. Trinidad Soriano Llorca
Dra. M.^a Paz Pérez Unanua
Dr. José Escribano Serrano
Dr. José Mancera Romero
Dr. José Manuel Comas Samper
Dr. Alfonso Barquilla García
Dr. Vicente Gasull Molinera
Dra. Carmen Huidobro Dosal
Miembros del Grupo de Trabajo
de Diabetes Mellitus de SEMERGEN

TÍTULO ORIGINAL

Guías Clínicas. Diabetes mellitus

Coordinador:

Dr. José Javier Mediavilla Bravo

Médico de familia. CS Burgos Rural Sur. Burgos

Autores:

Dra. Margarita Alonso Fernández

Médico de familia. CS de La Eria. Oviedo

Dra. Ana M.ª de Santiago Nocito

Médico de familia. CS Cogolludo. Cogolludo (Guadalajara)

Dra. Ana Moreno Moreno

Médico de familia. Centro de Atención Primaria de San Roque (Badajoz)

Dr. Francisco Carlos Carramiñana Barrera

Médico de familia. Centro de Atención Primaria de San Roque (Badajoz)

Dra. Flora López Simarro

Médico de familia. ABS Martorell. Martorell (Barcelona)

Dra. Sonia Miravet Jiménez

Médico de familia. ABS Martorell urbano. Martorell (Barcelona)

Dr. Mateu Seguí Díaz

Médico de familia. UBS Es Castell. Es Castell. Menorca

Dra. Trinidad Soriano Llorca

Médico de familia. CS Canal de Panamá. Madrid

Dra. M.ª Paz Pérez Unanua

Médico de familia. CS Dr. Castroviejo. Madrid

Dr. José Escribano Serrano

Médico de familia. UGC San Roque. San Roque (Cádiz)

Dr. José Mancera Romero

Médico de familia. CS Ciudad Jardín. Málaga

Dr. José Manuel Comas Samper

Médico de familia. CS La Puebla de Montalbán. La Puebla de Montalbán (Toledo)

Dr. Alfonso Barquilla García

Médico de familia. Consultorio de Herguizuela y Conquista de la Tierra del EAP de Trujillo (Cáceres)

Dr. Vicente Gasull Molinera

Médico de familia. CS Torrent II. Torrent (Valencia)

Dra. Carmen Huidobro Dosal

Médico de familia. CS Centro. Santander

Miembros del Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus SEMERGEN:

Dr. Juan Carlos Aguirre Rodríguez, Dra. Margarita Alonso Fernández, Dr. Ezequiel Arranz Martínez, Dr. Alfonso Barquilla García, Dra. M.ª Isabel Candelario Moreno, Dr. Francisco Carlos Carramiñana Barrera, Dra. Celia Cois Sagarra, Dr. José Manuel Comas Samper, Dra. Ana M.ª de Santiago Nocito, Dr. José Escribano Serrano, Dr. Manuel de Jesús Frías Vargas, Dr. Tomás Fuster Bellido, Dr. Vicente Gasull Molinera, Dr. Francisco García Gallego, Dra. Laia Homedes Celma, Dr. Antonio Hormigo Pozo, Dra. Carmen Huidobro Dosal, Dr. Jesús Iturralde Iriso, Dr. Rafael López-Sidro Ibáñez, Dra. Flora López Simarro, Dr. César Lozano Suárez, Dr. Fernando Malo García, Dr. José Mancera Romero, Dr. José Javier Mediavilla Bravo, Dr. Luis Mendo Giner, Dra. Sonia Miravet Jiménez, Dr. Juan Carlos Montalvá Barra, Dr. Francisco Jesús Morales Escobar, Dra. Mencía Azucena Muñoa Moratinos, Dra. Ana Moreno Moreno, Dra. M.ª Paz Pérez Unanua, Dr. Manuel Ruiz Peña, Dra. Laura Sánchez Iñigo, Dr. Mateu Seguí Díaz, Dra. Trinidad Soriano Llorca, Dr. Jesús Vergara Martín



Avda. dels Vents, 9-13, esc. B, 2.º 1.ª

08917 Badalona

euromedice@euromedice.net

www.euromedice.net

Edición patrocinada por Boehringer Ingelheim y Lilly.

© Copyright 2015. EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L.

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción, sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

Diabetes: clasificación, detección precoz y diagnóstico	2
Objetivos de control	5
Modificación de los estilos de vida	8
Tratamiento farmacológico de la hiperglucemia. Fármacos no insulínicos	11
Tratamiento farmacológico de la hiperglucemia. Tratamiento con insulina	19
Tratamiento de las complicaciones agudas de la diabetes	25
Tratamiento de las complicaciones crónicas de la diabetes	28
Tratamiento de otros factores de riesgo cardiovascular en las personas con diabetes	36
Cálculo del riesgo cardiovascular en la persona con diabetes mellitus	36
Hipertensión arterial	36
Dislipemia	37
Tabaco	37
Antiagregación	38
Tratamiento de situaciones especiales	41
Diabetes e insuficiencia cardíaca	41
Diabetes en el anciano	41
Diabetes y embarazo	42
Diabetes y enfermedad renal crónica	44
Paciente con fiebre o procesos intercurrentes	44
Diabetes y tratamiento con glucocorticoides	46
El paciente diabético inmigrante	47
Seguimiento de la persona con diabetes	51

Gradación de la evidencia

- | | |
|--|---|
| <p>A Evidencia clara apoyada en estudios aleatorizados que incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evidencia proveniente de estudios multicéntricos de buena calidad. - Evidencia proveniente de metaanálisis que incorporan medidas de calidad. <p>B Evidencia apoyada en estudios de cohortes de calidad que incluye:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evidencia soportada por estudios de cohortes prospectivos. - Evidencia soportada por metaanálisis de estudios de cohortes. - Evidencia soportada por estudios de casos-control de calidad. | <p>C Evidencia apoyada en estudios de baja calidad controlados o no controlados.</p> <p>E Consenso de expertos o experiencia clínica.</p> |
|--|---|

Diabetes: clasificación, detección precoz y diagnóstico

Definición y clasificación

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia debida a defectos en la secreción o acción de la insulina. Existen múltiples procesos fisiopatogénicos involucrados en su aparición que varían desde la destrucción autoinmunitaria de las células β del páncreas hasta alteraciones que conducen a la resistencia a la acción de la insulina.

La DM se puede clasificar en cuatro categorías clínicas:

- DM tipo 1 (DM1), que a su vez se divide en:
 - Autoinmune (DM1A).
 - Idiopática (DM1B).
- DM tipo 2 (DM2).
- Otros tipos específicos de DM. Se incluyen aquí, entre otras, las debidas a enfermedades del páncreas, genéticas o por exposición a fármacos.
- DM gestacional. Se inicia o se reconoce durante el embarazo.

La DM1 afecta al 5-10 % de la población diabética. Se caracteriza por una destrucción de las células β del páncreas, que da lugar a un déficit absoluto de insulina. Esta destrucción suele deberse a un mecanismo autoinmune, aunque en un reducido número de casos no existe evidencia de autoinmunidad ni de otra causa conocida que destruya a las células. Es la DM1 idiopática, en la que se observa un fuerte componente hereditario.

La DM2 supone el 85-95 % de los casos de DM, y se caracteriza por una resistencia a la insulina combinada con un déficit progresivo de producción de esta.

Detección precoz

No se ha demostrado que el cribado universal de la DM2 disminuya la mortalidad ni sea coste-efectivo. Las guías de práctica clínica coinciden en recomen-

darlo únicamente en grupos de riesgo. La American Diabetes Association (ADA) aconseja que se realice a cualquier edad si existe un índice de masa corporal $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ y uno o más de los criterios enumerados en la tabla 1. En ausencia de estos el cribado se iniciará a los 45 años. Si los resultados son normales se repetirá cada tres años y si hay pre-DM cada año.

Cualquiera de los tests empleados para el diagnóstico de la DM (tabla 2) es válido para realizar el cribado, aunque en general se prefiere la glucemia basal (GB) por su buena aceptación y coste-efectividad. La hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) predice mejor que la GB el riesgo de morbilidad cardiovascular y mortalidad por cualquier motivo, pero podría infravalorar el diagnóstico de DM.

Tabla 1. Criterios para el cribado de diabetes (American Diabetes Association)

- Antecedentes familiares de primer grado de diabetes
- $\text{c-HDL} \leq 35 \text{ mg/dl}$ o triglicéridos $\geq 250 \text{ mg/dl}$
- Antecedentes de diabetes gestacional o macrosomía fetal
- Entidades con mayor riesgo de diabetes (GBA, ITG, $\text{HbA}_{1c} \geq 5,7 \%$)
- Historia de enfermedad cardiovascular
- Hipertensión arterial
- Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
- Otras condiciones clínicas asociadas con resistencia a la insulina (por ejemplo, obesidad grave, acantosis nigricans)
- Etnias de alto riesgo
- Sedentarismo

c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; GBA: glucemia basal alterada; HbA_{1c} : hemoglobina glucosilada; ITG: intolerancia a la glucosa.

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus tipo 2 y prediabetes

	Glucemia basal ^a (mg/dl)	Glucemia a las 2 h tras SOG ^b (mg/dl)	HbA _{1c} ^c (%)	Glucemia casual (mg/dl)
Diabetes	≥ 126	≥ 200	≥ 6,5	≥ 200 y síntomas
GBA	100-125	-	-	-
ITG	-	140-199	-	-
HbA _{1c} elevada	-	-	5,7-6,4	-

^aEn ayuno de al menos 8 horas.

^bSe efectuará con carga de hidratos de carbono equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.

^cRealizada con el método NGSP/DCCT.

GBA: glucemia basal alterada; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; ITG: intolerancia a la glucosa; SOG: sobrecarga oral de glucosa.

Los valores diagnósticos encontrados mediante la medición de glucemia basal, glucemia a las dos horas tras SOG y HbA_{1c} deben ser confirmados en una segunda ocasión.

Diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2

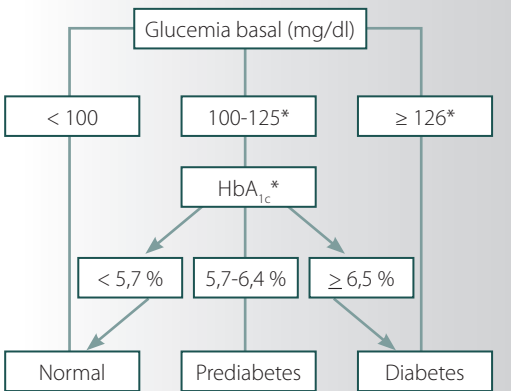
El diagnóstico clínico se basa en el concepto de que la hiperglucemia se asocia a las complicaciones propias de la DM, en especial a la retinopatía, cuando se supera el nivel de 126 mg/dl de GB o de 200 mg/dl tras dos horas de la ingesta de 75 g de glucosa (sobrecarga oral de glucosa [SOG]).

Estudios epidemiológicos en población no diabética han demostrado que cifras de HbA_{1c} ≥ 6,5 % se asocian a retinopatía incluso de forma más consistente que la GB, por lo que, desde hace unos años, también se admite como prueba diagnóstica siempre que se utilice un único método estandarizado según el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), certificado y estandarizado para el Diabetes Control and Complications trial (DCCT)] (NGSP/DCCT). Con cualquiera de estos métodos (GB, SOG o HbA_{1c}) debe

confirmarse el resultado mediante una segunda determinación. Una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl acompañada de síntomas de hiperglucemia también es criterio diagnóstico de DM y no precisa confirmación.

En ocasiones los valores de glucemia no reúnen criterios diagnósticos de DM, pero son demasiado elevados para considerarlos normales. Es el caso de la GB alterada, intolerancia a la glucosa y HbA_{1c} alterada. No son entidades clínicas en sentido estricto, sino categorías diagnósticas que favorecen el desarrollo futuro de DM y se asocian a un riesgo cardiovascular aumentado. En la tabla 2 y figura 1 se resumen los criterios diagnósticos de DM y pre-DM y el algoritmo diagnóstico.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de diabetes



*Confirmar el resultado con una segunda determinación.

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada.

Puntos clave

- El cribado universal de la DM2 no disminuye la mortalidad ni es coste-efectivo.
- El cribado se realizará en personas con factores de riesgo de desarrollar DM.
- La glucemia basal plasmática es el método preferido para realizar el cribado por su buena aceptación y coste-efectividad.

Referencias bibliográficas

- American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl 1):S14-80.
- American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):S11-61.
- Canadian Task Force on Preventive Health Care, Pottie K, Jaramillo A, Lewin G, Dickinson J, Bell N, et al. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. *CMAJ* 2012;184(15):1687-96.
- Colagiuri S, Lee CM, Wong TY, Balkau B, Shaw JE, Borch-Johnsen K; DETECT-2 Collaboration Writing Group. Glycemic thresholds for diabetes-specific retinopathy. Implications for diagnostic criteria for diabetes. *Diabetes Care* 2011;34:145-50.
- Ferket B, Colkesen E, Visser J, Spront S, Kraaijenhagen R, Steyerberg E, et al. Systematic review of guidelines on cardiovascular risk assessment which recommendations should clinicians follow for cardiovascular health check? *Arch Intern Med* 2010;170:27-40.
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2013. Disponible en: URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas>.
- Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. *Lancet* 2010;375:1365-74.
- Sabanayagam C, Liew G, Tai ES, Shankar A, Lim SC, Subramaniam T, et al. Relationship between glycated haemoglobin and microvascular complications: is there a natural cut-off point for the diagnosis of diabetes? *Diabetologia* 2009;7:1279-89.
- Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin diabetes and cardiovascular risk nondiabetic adults. *N Engl Med* 2010;362:800-11.
- 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@betes study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
- The American Diabetes Association, European for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and the International Diabetes Federation. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Haemoglobin A1C Measurement. *Diabetes Care* 2007;30:2399-400.

Objetivos de control

Se ha demostrado que un buen control glucémico mejora el pronóstico de los pacientes. El grado de beneficio es mayor para las complicaciones microvasculares, pero aparece también en las macrovasculares. El abordaje multifactorial de los factores que modifican la evolución de la enfermedad reduce la mortalidad cardiovascular y total.

El parámetro de valoración del control glucémico por excelencia es la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}).

Las guías actuales aconsejan como parámetro de buen control de la diabetes mellitus (DM) una reducción de la HbA_{1c} hasta aproximadamente el 7 %. Este sería un objetivo genérico para la mayoría de los pacientes adultos. La American Diabetes Association (ADA) aconseja un control más estricto (< 6,5 %) en algunos pacientes si se puede minimizar el riesgo de hipoglucemias y siempre estimando el riesgo/beneficio en función del tratamiento que sea necesario para conseguirlo. Se podría incluir en este grupo de control intensivo a los pacientes con DM de reciente comienzo, tratados solamente con cambios en el estilo de vida o metformina, esperanza de vida larga y sin enfermedad cardiovascular significativa.

En los pacientes con complicaciones o comorbilidades se pueden perseguir objetivos de HbA_{1c} menos estrictos (< 8 %). Se incluye en este grupo a los pacientes con muchos años de evolución de la enfermedad, escasa esperanza de vida, antecedentes de hipoglucemia grave, enfermedad micro o macrovascular avanzada o gran comorbilidad.

En esta misma línea, las recomendaciones de las principales guías optan por mantener objetivos de glucosa en sangre capilar basales y preprandiales de 80-130 mg/dl. Para la glucemia posprandial se deberían mantener objetivos de control menores de 180 mg/dl.

Estudios recientes han demostrado que los pacientes diabéticos presentan mayor riesgo cardiovascular que los pacientes no diabéticos, pero este es inferior (un 44 %) al de los pacientes con enfermedad coronaria establecida. Por este motivo, las recientes recomendaciones del American College of Cardiology/American Heart

Association y la ADA aconsejan en diabéticos la estimación del riesgo cardiovascular en el momento del diagnóstico y a los 40 años, manteniendo posteriormente controles periódicos. En estas guías, el objetivo lipídico no está ligado al nivel de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), sino al riesgo: los diabéticos menores de 40 años con riesgo cardiovascular elevado deben modificar su estilo de vida y tomar estatinas con intensidad moderada o alta. Los que estén entre 40 y 75 años y no tengan factores de riesgo también tomarán estatinas de potencia moderada. Los pacientes con antecedentes de eventos cardiovasculares y los que tengan entre 40 y 75 años con factores de riesgo cardiovascular seguirán tratamiento con estatinas de intensidad alta. Se consideran estatinas de intensidad alta las que logran reducciones de c-LDL en torno al 50 %.

Las recomendaciones para considerar el tratamiento con estatinas de la redGDPS en el 2013 para la población española suponen la estimación del riesgo cardiovascular. Para ello, se recomienda utilizar las del estudio VERIFICA, basadas en función de Framingham calibrada por el grupo REGICOR y validadas para la población española. Usando estas, el objetivo de c-LDL estaría en función del riesgo del paciente:

- Diabéticos con un riesgo cardiovascular > 10 %, sería preciso lograr un c-LDL < 100 mg/dl.
- Diabéticos con un riesgo cardiovascular < 10 %, sería necesario conseguir un c-LDL < 130 mg/dl.

No sería preciso ponderar el riesgo en:

- Pacientes mayores de 75 años de edad.
- Pacientes con colesterol total > 320 mg/dl o c-LDL > 240 mg/dl.
- Pacientes con hipercolesterolemia familiar o dislipemias genéticas.

Los diabéticos con antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz, obesidad, retinopatía, alteración del índice tobillo/brazo o aumento del grosor de la íntima media carotídea deben reclasificarse en una categoría de riesgo superior. El Grupo de Trabajo de Diabetes Mellitus de SEMERGEN aconseja seguir en nuestro medio estas pautas.

La ADA aconseja mantener la presión arterial diastólica en los diabéticos por debajo de 90 mmHg. Para este grupo sería aceptable en los pacientes más jóvenes mantener presiones diastólicas de 80 mmHg. La presión arterial sistólica se debe de mantener por debajo de 140 mmHg, aunque en pacientes jóvenes se podría ser más estrictos (≤ 130 mmHg), pero siempre ponderando el riesgo/beneficio en función del tratamiento.

En cuanto al tratamiento antiagregante, se mantienen las recomendaciones previas. Se indica la utilización de ácido acetilsalicílico en dosis de entre 75 y 162 mg/día en prevención primaria en los diabéticos tipo 1 y 2 con un riesgo cardiovascular a los 10 años superior al 10 %. Esto incluye a la mayoría de los varones mayores de 50 años y las mujeres mayores de 60 años que tienen un factor de riesgo cardiovascular sobreañadido. Se recomienda administrar ácido acetilsalicílico en dosis de 75-162 mg/día en prevención secundaria. Si existe alergia al ácido acetilsalicílico, se puede emplear el clopidogrel. La terapia dual se puede aplicar hasta un año tras un síndrome coronario agudo.

Estos objetivos de control, junto con los clásicos sobre los que existe mayor consenso quedan resumidos en la tabla 1.

Tabla 1. Objetivos de control en la diabetes mellitus tipo 2.

	Objetivo de control
HbA _{1c} (%)	< 7; individualizando: 6,5-8
Glucemia basal y preprandial* (mg/dl)	80-130
Glucemia posprandial** (mg/dl)	< 180
LDL (mg/dl)	< 100 o 130
Presión arterial (mmHg)	< 140/90; 130/80 en jóvenes
Peso (IMC = kg/m ²)	< 25
Cintura (cm)	< 94 en hombres; < 80 en mujeres
Consumo de tabaco	No

*Glucemia capilar. **Glucemia capilar posprandial que se ha de tomar entre 60 y 120 minutos después de la ingesta. HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Referencias bibliográficas

- 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013. Disponible en: URL: <http://circ.ahajournals.org/>. [31.12. 2014.]
- Alemán JJ, Artola S, Franch J, Mata M, Millaruelo JM, Sangrós J; en nombre de la RedGDPS. Recomendaciones para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: control glucémico. 2014. Disponible en: URL: <http://www.redgdp.org/index.php?idregistro=948>.
- American Diabetes Association. Glycemic targets. Diabetes Care 2015;38(Suppl 1):S33-40.
- Bulughapitiya U, Siyambalapatiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. Diabet Med 2009;26:142-8.
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Targets for glycemic control. Canadian Journal of Diabetes 2013;37(Suppl 1):S31-4.
- 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;358(6):580-91.
- 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-e56.
- Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS. Actualización 2009. Disponible en: URL: <http://www.guiasalud.es/egpc/diabetes/completa/correcciones/index.html>.
- International Diabetes Federation. Guideline for managing older people with type 2 diabetes. Disponible en: URL: <http://www.idf.org/guidelines/managing-older-people-type-2-diabetes>.
- Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al; VERIFICA Investigators. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. J Epidemiol Community Health 2007;61:40-7.
- Mediavilla Bravo JJ (coord.). Guías clínicas SEMERGEN. Diabetes tipo 2. Barcelona: SEMERGEN Ediciones; 2011.
- Moritz T, Duckworth W, Abraira C. Veterans Affairs Diabetes Trial: corrections. N Engl J Med 2009;361:1024e5.

- Nathan DM; DCCT/EDIC Research Group. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care* 2014;37(1):9-16.
- National Institute for Clinical Excellence. NICE. Type 2 diabetes: National clinical guideline for management in primary and secondary. Actualización junio 2014. Disponible en: URL: <http://www.nice.org.uk/CG87shortguideline>.
- Rodríguez Poncelas A, Alemán Sánchez JJ, Álvarez Cosmea A, Serrano Cumplido A, Torres Baile JL; en representación de la RedGDPS. Estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2. *Diabetes práctica. Actualización y habilidades en Atención Primaria*. Disponible en: URL: http://diabetespractica.com/revista_sp/publicacion.8.html.

Modificación de los estilos de vida

La modificación de estilos de vida (con una alimentación equilibrada y actividad física ajustada al individuo, dejar de fumar, mantener el peso y el manejo adecuado de la enfermedad) actúa favorablemente en la prevención y control metabólico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Educación terapéutica en diabetes mellitus

Existe evidencia de que la educación terapéutica se asocia con un mejor control metabólico, una disminución de peso y de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y una mejora de la calidad de vida, y disminuye la frecuentación de los servicios de urgencias, los ingresos hospitalarios y los costes.

Los resultados son mejores cuando la educación terapéutica en diabetes mellitus (DM) se mantiene con un programa de seguimiento integral con contenido clínico y de habilidades, estrategias conductuales y emocionales que logren el empoderamiento del paciente en el manejo de la DM. Es igual de efectiva la educación individual que la grupal.

Grado de recomendación

- A las personas diabéticas y a sus familiares o cuidadores se les debe ofertar un programa de educación terapéutica estructurado en el momento del diagnóstico y de manera continuada durante toda su vida (B).
- Fomentar la participación activa del paciente en el autocontrol de la enfermedad (A).
- Los profesionales de la salud deben tener suficientes conocimientos teóricos, prácticos y habilidades de comunicación y estar motivados para llevar a cabo dichos programas (B).

Tratamiento médico nutricional

La alimentación es un componente fundamental en la prevención, manejo, autocuidado y autocontrol de la DM.

La denominada dieta mediterránea, rica en grasas monoinsaturadas y con mayor contenido de hidratos de carbono, ha demostrado mejoras en la pre-DM, el control glucémico y de los factores de riesgo cardiovascular, por lo que se considera adecuada en nuestro medio.

En el tratamiento médico nutricional, los objetivos nutricionales deben individualizarse dependiendo del sobrepeso, perfil lipídico y factores de riesgo cardiovascular, además de los hábitos y condicionantes socioculturales de cada paciente, y deben mantenerse a lo largo de toda la vida del paciente diabético.

Grado de recomendación

- Se recomienda una pérdida moderada de peso acercándose a un índice de masa corporal de 25 kg/m^2 (A).
- Se aconseja una dieta hipocalórica junto con un adecuado programa de ejercicio físico para la pérdida de peso (A).
- La alimentación será equilibrada y variada. No son necesarios los suplementos de vitaminas, minerales o antioxidantes (B).
- El plan de alimentación se mantendrá a lo largo de toda la vida del paciente (A).
- La disminución calórica puede realizarse bien reduciendo la ingesta calórica en general, el aporte de grasas, el aporte total de hidratos de carbono (no menor de 50 g/día) o bien aumentando la proporción de hidratos de carbono con bajo índice glucémico (B).
- Se recomienda tener en cuenta el índice glucémico y la carga glucémica, y seleccionar alimentos ricos en fibra, como hortalizas, verduras, legumbres y cereales integrales (B).
- Se aconseja una ingesta de fibra $> 40 \text{ g/día}$ (o $20 \text{ g/1000 kcal/día}$) para prevenir la DM2 y controlar la enfermedad (A).

- Se recomienda limitar el consumo de alcohol a un máximo de 2 unidades/día en varones y 1 unidad/día en mujeres (C).
- Se recomienda limitar la ingesta de sal a menos de 2300 mg/día (B).
- La distribución de macronutrientes será: el 45-60 % de hidratos de carbono, el 15-20 % de proteínas y < 35 % de grasas (D).
- La grasa saturada debe ser < 10 % del total calórico, un 5-10 % de ácidos grasos poliinsaturados, menos de 200 mg de colesterol y la mínima cantidad de grasa trans (D).
- Se recomienda una distribución de 5 comidas/día (D).
- El tipo de dieta elegida (menús/raciones/intercambios) dependerá de las características y las preferencias del paciente (D).

Balance energético, sobrepeso y obesidad

- La pérdida de peso produce una mejoría en la resistencia a la insulina.
- El tratamiento nutricional produce una disminución de la HbA_{1c} .

Ejercicio físico

El ejercicio físico regular ha demostrado mejorar el control de la glucemia, los factores de riesgo cardiovascular, la pérdida de peso, el perfil lipídico y el grado de bienestar. Produce una mejora de la HbA_{1c} .

Es aconsejable la combinación de ejercicio aeróbico y entrenamiento de resistencia en la prevención y el control de la DM2, así como la prevención de la enfermedad cardiovascular en la DM2.

La recomendación es realizar 150 minutos/semana de ejercicio aeróbico y de resistencia dos o tres veces por semana, y sin dejar pasar dos días consecutivos sin practicarlo.

Antes de empezar un programa de ejercicio hay que evaluar a los enfermos con múltiples factores de riesgo para coronariopatía. Estos deberán comenzar con un tiempo corto de ejercicio suave para aumentar progresivamente.

Hay que evaluar a los enfermos con condiciones que puedan contraindicar ciertos tipos de ejercicio o predisposición a lesiones. No se recomienda el reconocimiento de rutina.

En situación de hiperglucemia, no es necesario suspender el ejercicio, pero si es intenso debe evitarse en presencia de cetosis e introducirlo cuando el enfermo se encuentre bien y los cuerpos cetónicos sean negativos.

En caso de hipoglucemia, hay que tener precaución cuando los pacientes estén en tratamiento con insulina o secretagogos. Se aconseja una ingesta de hidratos de carbono antes del ejercicio cuando la glucemia esté por debajo de 100 mg/dl.

En presencia de **retinopatía proliferativa o no proliferativa** grave, el ejercicio vigoroso está contraindicado.

En la **neuropatía periférica**, si es grave se aconseja un ejercicio sin carga de peso. Andar con una intensidad moderada no incrementa el riesgo de úlceras, aunque es recomendable el uso de calzado adecuado y un examen cuidadoso de los pies.

La **neuropatía autonómica** está fuertemente asociada a la muerte por enfermedad cardiovascular y muerte súbita durante el ejercicio en la DM. Se recomienda un reconocimiento cardíaco previo al comienzo de una actividad física más intensa de la habitual en los pacientes diabéticos y con neuropatía autonómica.

Grado de recomendación

- Se debe animar a las personas diabéticas a realizar al menos 150 minutos a la semana de ejercicio aeróbico de intensidad moderada (un 50-70 % de su frecuencia cardíaca) (A).
- En ausencia de contraindicaciones, las personas con DM2 deberán recibir la recomendación de hacer ejercicio contra resistencia tres veces por semana (A).
- La evidencia apoya que todos los individuos, incluyendo aquellos con DM, deben reducir el tiempo que permanecen sedentarios (viendo televisión, trabajando en el ordenador, etc.), particularmente interrumpiendo el descanso en tiempos prolongados (> 90 min) (B).

Referencias bibliográficas

- Alemán JJ, Artola S, Franch J, Mata M, Millaruelo JM, Sangrós J; en nombre de la RedGDPS. Recomendaciones para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: control glucémico. 2014. Disponible en: URL: <http://www.redgdp.org/index.php?idregistro=948>.
- American Diabetes Association. Foundations of care: education, nutrition, physical activity, smoking cessation, psychosocial care, and immunization. *Diabetes Care* 2015; 38(Suppl 1):S20-30.
- American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl 1):S1-80.
- Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes, 2006. *Diabetes Care* 2006;29:2140-57.
- Bax JJ, Young LH, Frye RL, Bonow RO, Steinberg HO, Barrett EJ; American Diabetes Association. Screening for coronary artery disease in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2007;30:2729-36.
- Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001;286:1218-27.
- Cano-Pérez JF, Franch J; miembros del Grupo GEDAPS de España. Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. 5.ª ed. Madrid: Elsevier; 2010.
- Costa B, Barrio F, Cabré JJ, Piñol JL, Cos X, Solé C, et al.; DEPLAN-CAT Research Group. Delaying progression to type 2 diabetes among high-risk Spanish individuals is feasible in real-life primary healthcare settings using intensive lifestyle intervention. *Diabetologia* 2012;55(5):1319-28.
- Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2):CD003417.
- Duke SAS, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD005268.
- Dunkley AJ, Bodicoat DH, Greaves CJ, Russell C, Yates T, Davies MJ, et al. Diabetes prevention in the real world: effectiveness of pragmatic lifestyle interventions for the prevention of type 2 diabetes and the impact of adherence to guideline recommendations: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2014;37(4):922-33.
- Funnell MM, Brown TL, Childs BP, Haas LB, Hosey GM, Jensen B, et al. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care* 2007;30:1630-7.
- 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-e56.
- International Standards for Diabetes Education. IDF Consultative Section on Diabetes Education (DECS); 2009. Disponible en: URL: <http://www.idf.org>.
- 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.
- Lemaster JW, Reiber GE, Smith DG, Heagerty PJ, Wallace C. Daily weight-bearing activity does not increase the risk of diabetic foot ulcers. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1093-9.
- Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2001;24:561-87.
- Pop-Busui R, Evans GW, Gerstein HC, Fonseca V, Fleg JL, Hoogwerf BJ, et al.; Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Diabetes Care* 2010;33:1578-84.
- Robbins JM, Thatcher GE, Webb DA, Valdmanis VG. Nutritionist visits, diabetes classes, and hospitalization rates and charges: the Urban Diabetes Study. *Diabetes Care* 2008;31:655-60.
- Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2014;160(1):1-10.
- Sigal RJ, Kenny GP, Wasserman DH, Castaneda-Sceppa C, White RD. Physical activity/exercise and type 2 diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:1433-8.
- Thomas D, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD002968.
- Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK, Leitao CB, ZucattiAT, 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;305:1790-9.

Tratamiento farmacológico de la hiperglucemia. Fármacos no insulínicos

Introducción

La elección del tratamiento debe ser una actuación centrada en el paciente, teniendo en cuenta los aspectos fisiopatológicos y los efectos secundarios de los fármacos, así como las comorbilidades y preferencias del paciente (figura 1).

En la actualidad todas las guías de práctica clínica manifiestan la necesidad de iniciar tratamiento farmacológico en los pacientes en los que las modificaciones de los estilos de vida por sí solos son insuficientes para conseguir el control glucémico. Prácticamente todas ellas inician el tratamiento con

metformina, excepto que haya contraindicaciones o intolerancia para su uso. Si al diagnóstico de la diabetes se suman síntomas de hiperglucemia o descompensación metabólica, lo que hace pensar en un déficit insulínico, se debe iniciar el tratamiento con insulina y metformina asociados.

Si el objetivo de control glucémico no se consigue en 3-6 meses, debe asociarse un segundo fármaco oral (sulfonilureas, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 [DPP-4] o inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2), un fármaco agonista de los receptores del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) o insulina basal (figura 2).

El beneficio sobre el control glucémico de las diferentes asociaciones con los fármacos orales es similar: reducciones del 0,64 % al 0,9-1,1 % en la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}).

Cuando la doble terapia no es suficiente para alcanzar el objetivo de HbA_{1c}, la opción sería la triple terapia. Si posteriormente con el tratamiento combinado que incluya insulina basal el paciente no está en el objetivo fijado, se deben utilizar pautas de insulinización más complejas, manteniendo uno o dos de los fármacos distintos de insulina (figura 2).

Grupos terapéuticos (tabla 1)

Metformina

Se aconseja emplear metformina como primera opción de tratamiento oral para pacientes con diabetes mellitus tipo 2, por el efecto sobre la resistencia a insulina hepática y periférica, su comportamiento sobre el peso corporal y la escasa posibilidad de hipoglucemia. Su uso estaría condicionado por la función renal, ya que su utilización en insuficiencia renal aumentaría el riesgo de acidosis láctica. Según la ficha técnica, está contraindicada en pacientes con filtrado glomerular menor de 60 ml/min/1,73 m².

Figura 1. Aspectos a valorar para fijar el objetivo de HbA_{1c} a conseguir. Adaptada de Inzucchi et al.

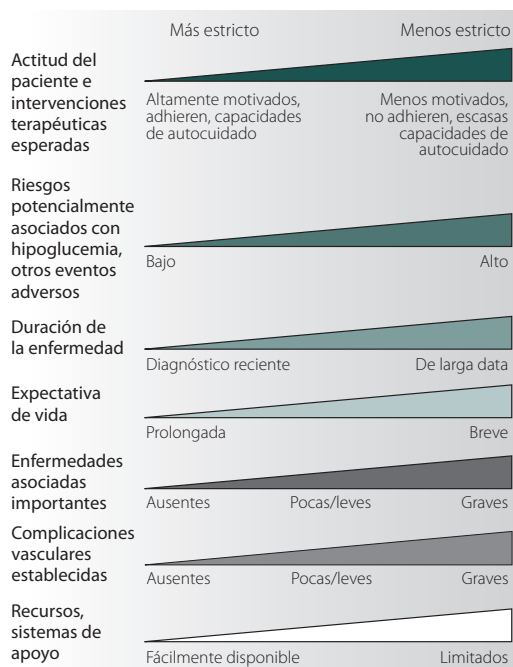
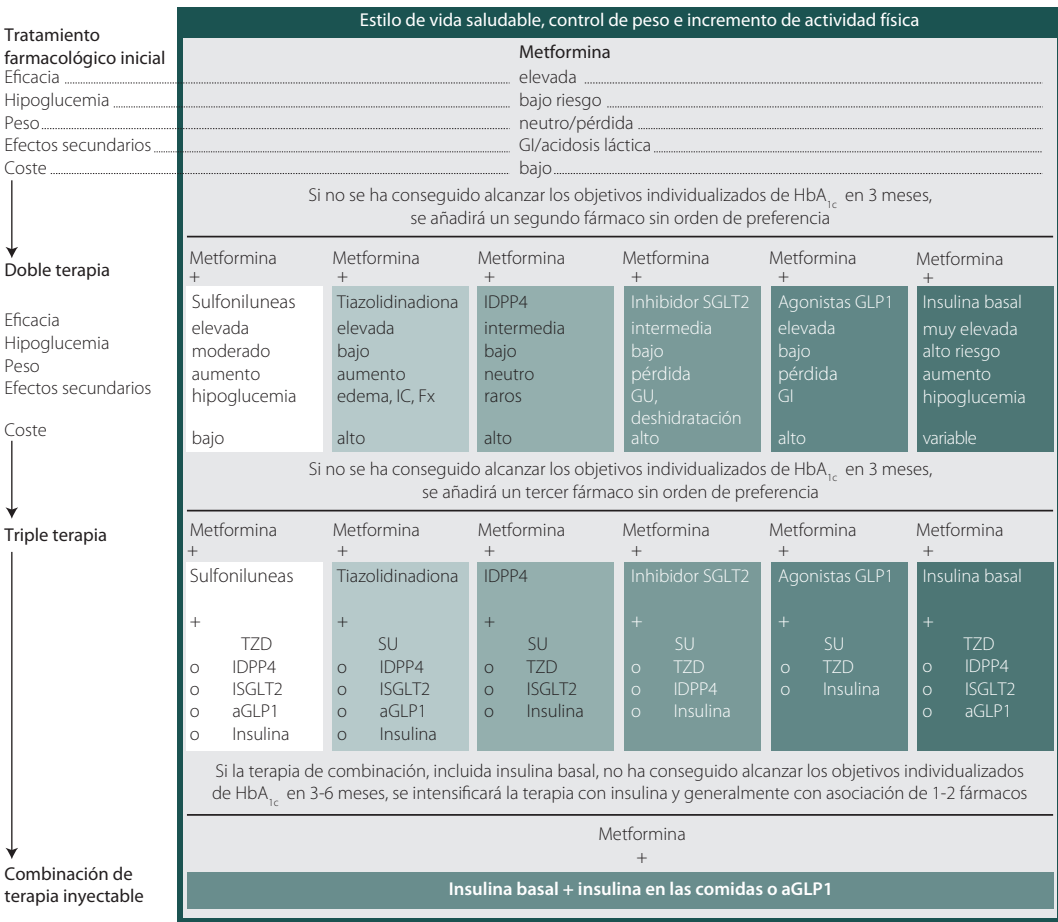


Figura 2. Algoritmo terapéutico secuencial de la diabetes mellitus tipo 2 ADA/EASD 2015



aGLP-1: agonistas de los receptores de GLP-1; FX: fracturas; GI: gastrointestinales; GU: infecciones genitourinarias; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IC: insuficiencia cardíaca; IDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; sGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2; SU: sulfonilureas; TZD: tiazolidinedionas o glitazonas. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2015;38(Suppl 1):S41-8.

Sulfonilureas

Su mecanismo fisiopatológico es la estimulación de la producción de insulina por el páncreas, actuando sobre los canales de potasio de las células β.

El principal efecto secundario es la hipoglucemia, que puede ser prolongada. Los episodios de hipoglucemia grave se producen con mayor frecuencia en personas de edad avanzada, y sobre todo con el uso de clorpropamida y glibenclamida. Producen un leve pero significativo aumento de peso (~2 kg).

Tabla 1. Principales grupos farmacológicos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Adaptada de Inzucchi et al.

	Nombre comercial (presentación)	Acción principal	Ventajas	Desventajas	Contraindicaciones	Forma de uso/ combinaciones	Coste
Biguanidas							
METFORMINA	Dianben® (850 mg) Metformina EFG (500, 850 y 1000 mg)	Disminuye la producción hepática de glucosa	• Amplia experiencia • ↓ HbA_{1c} (1,5-2 %) • No hipoglucemias • ↓ glucemia basal • ↓ insulinemia • ↓ CCV (UKPDS) • ↓ peso • ↓ colesterol total, c-LDL y TG • ↑ c-HDL	• Diarrea • Acidosis láctica (raro) • Malabsorción de B₁₂	• Hipersensibilidad • Cetoacidosis diabética y precoma diabético • Insuficiencia hepática • Insuficiencia renal (FG < 60 ml/min) (ver texto) • Patología aguda con riesgo de alteración renal: <i>shock</i>, deshidratación e infección grave • Enfermedad con riesgo de hipoxia tisular: insuficiencia cardíaca o respiratoria, IAM reciente y <i>shock</i> • Intoxicación alcohólica aguda o alcoholismo • Embarazo y lactancia	• Administrar durante las comidas (disminuye los efectos gastrointestinales) • Empezar con medio comprimido y aumentar cada 1-2 semanas para evitar efectos secundarios • Dosis superiores a 2000 mg/día no son más efectivas y aumentan los efectos secundarios	Bajo
Sulfonilureas							
GLIBENCLAMIDA (gliburida)	Daonil® (5 mg) Euglucon® (5 mg) Glucolon® (5 mg) Norglicem® (5 mg)	Estimula la secreción de insulina	• Amplia experiencia • ↓ HbA_{1c} (1,5-2 %) • ↓ riesgo microvascular (UKPDS)	• Hipoglucemias (menos frecuente con glicazida y glibemiprida) • ↑↑ insulinemia • ↑↑ peso • Eficacia limitada en el tiempo	• Alergia a sulfamidas • Insuficiencia renal (glibemiprida solo en insuficiencia renal grave) • Insuficiencia hepática grave • Embarazo y lactancia	• Glibizida: media hora antes de la comida • Advertir de los síntomas de hipoglucemia • No mezclar con alcohol • No usar glibenclamida en pacientes de edad avanzada	Bajo
GLICLAZIDA	Diamicron® (30 y 60 mg) Gliclazida® (30 mg)						
GLIMEPIRIDA	Amaryl® (1, 2 y 4 mg) Roname® (2 y 4 mg)						
GLIPENTIDA (glisentida)	Staticum® (5 mg)						
GLIPIZIDA	Minodiab® (5 mg)						
GLIQUIDONA	Glurenor® (30 mg)						

Tabla 1 (continuación). Principales grupos farmacológicos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Adaptada de Inzucchi et al.

	Nombre comercial (presentación)	Acción principal	Ventajas	Desventajas	Contraindicaciones	Forma de uso/ combinaciones	Coste
Secretagogos de acción rápida							
NATEGLINIDA	Starlix® (60, 120 y 180 mg)	Estimula la secreción de la insulina	• ↓ HbA _{1c} (0,5-2 %) • ↓ glucemia posprandial • ↓ oscilaciones de la glucemia posprandial • Flexibilidad de dosis	• Hipoglucemias • ↑↑ insulinemia • ↑ peso	• Insuficiencia renal grave • Insuficiencia hepática grave • Embarazo y lactancia	• Contraindicado con gemfibrozilo	Alto
REPAGLINIDA	Novonorm® (0,5, 1 y 2 mg) Prandin® (0,5, 1 y 2 mg) Repaglinida EFG (0,5, 1 y 2 mg)						
Inhibidores de las α-glucosidasas							
ACARBOSA	Acarbosa EFG (50 y 100 mg) Glucobay® (50 y 100 mg) Glumida® (50 y 100 mg)	Enlentece la absorción intestinal de los hidratos de carbono	• ↓ HbA _{1c} (0,5-1 %) • ↓ oscilaciones de la glucemia posprandial • ↓ TG • ↓ CCV (STOP-NIDDM)	• Efectos adversos gastrointestinales (flatulencia y diarrea)	• Enfermedad intestinal crónica • Cirrosis hepática • Insuficiencia renal grave • Embarazo y lactancia		Moderado
MIGLITOL	Diastabol® (50 y 100 mg) Plumaro® (50 y 100 mg)						
Glitazonas (tiazolidindionas)							
PIOGLITAZONA	Actos® (15 y 30 mg) Glustin® (15 y 30 mg) Pioglitazona EFG (15 y 30 mg) Competact® (15 + 850 mg de MET) Glubrava® (15 + 850 mg de MET) Tandemact® (30 + 2 o 4 mg de glimepirida)	Disminuye la resistencia periférica a la insulina	• ↓ HbA _{1c} (1-1,5 %) • ↓ glucemia basal • ↓ insulinemia • ↓ TG • ↑ c-HDL • ↓ CCV (Pro-ACTIVE)	• Hepatotoxicidad • Edemas • Descompensación e insuficiencia cardíaca • ↑ peso • Fracturas óseas	• Insuficiencia cardíaca • Insuficiencia hepática	• Posible aparición de edemas • No mantener > 6 meses si no hay respuesta (↓ HbA _{1c} ≥ 0,5 %)	Moderado
Inhibidores de la DPP-4							
LINAGLIPTINA	Trajenta® (5 mg) Jentadueto® (2,5 + 850 o 1000 mg de MET)	• Disminuye la secreción de glucagón • Estimula la secreción de insulina dependiente de glucosa	• ↓ HbA _{1c} (0,6-1 %) • No hipoglucemias • Buena tolerancia	• Nasofaringitis • Infecciones del tracto respiratorio y urinarias • En monoterapia: infecciones respiratorias altas y del tracto urinario, gastroenteritis, sinusitis y nasofaringitis, cefalea y vómitos	• Vildagliptina no se debe utilizar en insuficiencia hepática. • Saxagliptina no se debe usar en insuficiencia hepática grave. Sitagliptina no requiere ajuste de dosis en insuficiencia hepática leve o moderada	• Con o sin alimentos • Advertir de síntomas de pancreatitis • Precaución en > 75 años (sit y vilda) • y en > 80 años en linagliptina • Retirar si a los 6 meses no hay respuesta	Alto
SAXAGLIPTINA	Onglyza® (5 mg) Komboglyze® (2,5 + 850 o 1000 mg de MET)						

SITAGLIPTINA	Januvia® (100 mg) Janumet® (50 + 1000 mg de MET) Tesavel® (100 mg) Efflicib® (50 + 1000 mg de MET) Xelevia® (100 mg) Velmetia® (50 + 1000 mg de MET) Ristfor® (100 mg) Ristaben® (50 + 1000 mg de MET)			En monoterapia: infecciones respiratorias altas, nasofaringitis y cefalea, hipoglucemia, artrosis, dolor en extremidad	Linagliptina dispone de estudios farmacocinéticos que indican que no se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática, pero no se dispone de experiencia clínica en estos pacientes	
	VILDAGLIPTINA	Galvus® (100 mg) Eugreas® (50 + 1000 mg de MET) Jalra® (100 mg) Zomarist® (50 + 1000 mg de MET) Icandra® (100 mg) Xililarx® (50 + 1000 mg de MET)		- En monoterapia: mareos - Requiere control de la función hepática antes del inicio del tratamiento. Durante el tratamiento debe monitorizarse la función hepática a intervalos de tres meses durante el primer año y después de forma periódica		
Agonistas del GLP-1						
EXENATIDA	Byetta® (5 µg y 10 µg) Bydureon® (2 mg)	Incretín mimético GLP-1, incrementa la secreción de insulina (dependiente de glucosa), aumenta la sensación de saciedad y retrasa el vaciamiento gástrico	↓ HbA_{1c} (0,6-1 %) ↓ ↓ peso - No hipoglucemia	- Efectos gastrointestinales, náuseas, vómitos y diarreas ¿Pancreatitis aguda? - Injectable	- Insuficiencia renal moderada y grave - Embarazo y lactancia - Enfermedad gastrointestinal grave	- Exenatida: 60 min antes de las dos comidas principales del día (separadas ≥ 6 h) - Exenatida LAR: con o sin comida, mismo día cada semana - Explicar síntomas de pancreatitis - Retirar si no hay respuesta metabólica adecuada (al menos reducción de la HbA_{1c} un 1 % y pérdida de peso del 3 % respecto a los 6 meses previos)

Tabla 1 (continuación). Principales grupos farmacológicos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Adaptada de Inzucchi et al.

	Nombre comercial (presentación)	Acción principal	Ventajas	Desventajas	Contraindicaciones	Forma de uso/ combinaciones	Coste
LIRAGLUTIDA	Victoza® (0,6 mg)	• Incretín mimético GLP-1, incrementa la secreción de insulina (dependiente de glucosa), aumenta la sensación de saciedad y retrasa el vaciamiento gástrico	• ↓ HbA _{1c} (0,6-1 %) • ↓ peso • No hipoglucemia	• Efectos gastrointestinales, náuseas, vómitos y diarreas • ¿Pancreatitis aguda? • Inyectable	• Insuficiencia renal moderada y grave • Embarazo y lactancia • Enfermedad gastrointestinal grave	• Una vez al día a cualquier hora con o sin alimentos • Explicar síntomas de pancreatitis • Retirar si no hay respuesta metabólica adecuada	
LIXISENATIDA	Lyxumia® (10 y 20 µg)					• 60 min antes del desayuno o cena • Explicar síntomas de pancreatitis • Retirar si no hay respuesta metabólica adecuada	
Inhibidores del SGLT-2							
DAPAGLIFLOZINA	Forxiga® (5 y 10 mg) Xigduo® (5 mg + 850 mg metformina; 5 mg + 1000 mg metformina)	• Inhibidor del SGLT-2 selectivo y reversible, independiente de insulina • Inhibe la reabsorción de glucosa en el riñón	• ↓ HbA _{1c} (0,5-0,7 %) • ↓ peso • ↓ moderada de la presión arterial	• Hipoglucemia (si asociada a sulfonilurea o insulina) • Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales • Dislipemia • Aumento del hematocrito	• Insuficiencia renal moderada y grave • Enfermedad gastrointestinal grave • Embarazo o lactancia	• Se podría usar en monoterapia o combinada con otros fármacos e insulina	Alto
EMPAGLIFLOZINA	Jardiance® (10 y 25 mg)						
CANAGLIFLOZINA	Invokana® (100 y 300 mg)						

c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; CCV: complicaciones cardiovasculares; DPP-4: dipeptidil peptidasa 4; EFG: especialidad farmacéutica genérica; FG: filtrado glomerular; GLP-1: péptido similar a glucagón tipo 1; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IAM: infarto agudo de miocardio; LAR: liberación retardada; MET: metformina; Pro-ACTIVE: estudio Prospective Pioglitazone Clinical Trial in Macrovascular Events; SGLT-2: contrasportador de la bomba de sodio-glucosa tipo 2; STOP-NIDDM: Study to Prevent Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus; Tg: triglicéridos; UKPDS: United Kingdom Prospective Diabetes Study.

Meglitinidas

Las meglitinidas (repaglinida y nateglinida) presentan un mecanismo de acción similar al de las sulfonilureas, ya que actúan sobre el mismo receptor, aunque en un lugar distinto. Tienen una semivida plasmática más baja que las sulfonilureas y deben administrarse con mayor frecuencia. La repaglinida reduce las concentraciones de HbA_{1c} en ~1,5 %. Pueden ser útiles en personas con horarios de comidas variables.

Presentan riesgo de hipoglucemias, sobre todo si se administran y no se acompañan de la ingesta de alimentos. Producen aumento de peso de ~1 kg.

Inhibidores de las α -glucosidasas

Actúan inhibiendo las α -glucosidasas intestinales, con lo que se retrasa la absorción de la glucosa procedente de los alimentos, aunque este mecanismo de acción provoca efectos secundarios gastrointestinales. Reducen principalmente la hiperglucemia posprandial sin provocar hipoglucemia. Disminuyen la HbA_{1c} del 0,5 al 0,8 %.

Glitazonas

Son fármacos moduladores del receptor γ activado por el proliferador de los peroxisomas. Mejoran la sensibilidad muscular, lipídica y hepática a la insulina exógena y endógena. El efecto sobre el control glucémico es más tardío, pero parece tener mayor duración que con el resto de los antidiabéticos orales. Se han relacionado con efectos cardiovasculares (la rosiglitazona se retiró del mercado en Europa) y la pioglitazona se ha relacionado con el cáncer de vejiga y con el aumento de fracturas óseas.

Inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa 4

Actúan inhibiendo la enzima DPP-4, que degrada las hormonas denominadas «incretinas» (GLP-1 y péptido insulinotrópico dependiente de glucosa). 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 HbA_{1c} entre un 0,6 y un 0,8 %. Su actuación depende de los

niveles de glucosa, por lo que no producen hipoglucemias o lo hacen raramente. Son neutros en el peso y generalmente bien tolerados.

Análogos de los receptores del péptido similar al glucagón tipo 1

Son fármacos homólogos o análogos al GLP-1, pero con una vida plasmática más prolongada, con lo que aumenta la secreción de insulina y disminuye la de glucagón. Se administran mediante inyección subcutánea y reducen la HbA_{1c} aproximadamente entre un 0,5 y un 1 %. Actúan sobre la glucemia basal y la posprandial, con predominio diferente según el perfil de las diferentes moléculas. Retrasan el vaciamiento gástrico y regulan el apetito, produciendo sensación de saciedad. No se asocian a hipoglucemia, pero causan molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos o diarrea) con frecuencia, aunque estas van desapareciendo con el paso del tiempo. Se asocian a una pérdida de peso de 2 a 3 kg en seis meses.

Recientemente, la Food and Drug Administration y la Agencia Europea de Medicamentos se han posicionado sobre la alarma desatada acerca de los posibles riesgos pancreáticos (pancreatitis y neoplasias) de las terapias basadas en incretinas, y han concluido que no existe información adecuada para apoyar tal preocupación.

Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

Dapagliflozina, canagliflozina y empagliflozina son fármacos que reducen la reabsorción de glucosa por el riñón (túbulo proximal), fomentando una glucosuria terapéutica. Reducen la HbA_{1c} un 0,5-0,9 % a expensas tanto de la glucemia basal como de la posprandial. Estos fármacos, en comparación con otros antidiabéticos orales, mostraron una disminución del peso del orden de -1,8 kg (IC 95 %: -3,50 a 0,11) y de la presión arterial sistólica de -4,45 mmHg (IC 95 %: -5,73 a -3,18). En cuanto a los efectos secundarios, las infecciones urinarias y genitales fueron los más comunes. La incidencia de hipoglucemias es baja, aunque aumenta cuando se combinan con sulfonilureas o insulina. No hay datos concluyentes de seguridad cardiovascular a largo plazo.

La diana terapéutica de este nuevo grupo de fármacos, distinta de las dianas del resto de los antidiabéticos, permite predecir que los inhibidores SGLT2 se

posicionarán en la clínica como un complemento útil a las estrategias terapéuticas antidiabéticas hasta ahora disponibles.

Puntos clave

- El objetivo de control de la persona diabética ha de ser individualizado en función de las características personales: motivación, riesgo de sufrir hipoglucemias, edad, duración de la diabetes, comorbilidades y apoyo social con el que cuenta.
- La distancia entre la cifra de HbA_{1c} del paciente y la del objetivo fijado para el control de este apoyará la selección de los fármacos en función de su capacidad para disminuir la HbA_{1c} .
- La elección del tratamiento ha de combinar las características de los diferentes grupos terapéuticos con sus limitaciones de uso y las particularidades de cada paciente que se ha de tratar.

Referencias bibliográficas

- Alemán JJ, Artola S, Franch J, Mata M, Millaruelo JM, Sangrós FJ, et al. Recomendaciones para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: control glucémico. *Diabetes Práctica* 2014;5(01):1-48.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):S41-8.
- Bennett WL, Maruthur NM, Singh S, Segal JB, Wilson LM, Chatterjee R, et al. Comparative effectiveness and safety of medications for type 2 diabetes: an update including new drugs and 2-drug combinations. *Ann Intern Med* 2011;154(9):602-13.
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Pharmacologic management of type 2 diabetes. *Can J Diabetes* 2013;37(Suppl 1):S61-8.
- European Medicine Agency. Investigation into GLP-1-based diabetes therapies concluded. Investigation into GLP-1-based diabetes therapies concluded. London: European Medicines Agency; 2013.
- Garber A, Henry R, Ratner R, García-Hernández PA, Rodríguez-Pattzi H, Olvera-Álvarez I, et al. Liraglutide versus glimepiride monotherapy for type 2 diabetes (LEAD-3 Mono): a randomised, 52-week, phase III, double-blind, parallel-treatment trial. *Lancet* 2009;373: 473-81.
- Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Gorriz JL, Menéndez E. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Med Clin (Barc)* 2014;142(2):85. e1-85. e10.
- Inzucchi S, Bergenstal R, Buse J, Diamant M, Ferranini L, Nauck M, et al.; American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.
- Karagiannis T, Paschos P, Paletas K, Matthews DR, Tsapas A. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2012;344:e1369.
- National Institute for Clinical Excellence. NICE. Type 2 diabetes: newer agents. Issued: May 2009 last modified: December 2014. Disponible en: URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg87/resources/guidance-type-2-diabetes-pdf>.
- Phung OJ, Scholle JM, Talwar M, Coleman CI. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA* 2010;303:1410-8.

Tratamiento farmacológico de la hiperglucemia.

Tratamiento con insulina

Indicaciones de la insulinización

Cuando no se obtiene un control adecuado de la glucemia a pesar de utilizar dos o más fármacos hipoglucemiantes orales en dosis máximas, es necesaria la introducción de la insulina para mejorar el control metabólico (figura 1). Ante la sospecha de un déficit grave de insulina, debemos intentar diagnosticar el tipo de diabetes, ya sea tipo 1, autoinmune latente del adulto o secundaria a enfermedad pancreática, e iniciar al tiempo la insulinización.

Se debe sospechar un déficit grave de insulina en un paciente que presente:

- Clínica de descompensación hiperglucémica:
 - Cetonurias intensas, pérdida de peso intensa y reciente, poliuria, poliuria nocturna intensa o glucemias > 400 mg/dl.
- Dos o más de las siguientes características:
 - Paciente delgado (índice de masa corporal < 25 kg/m²).
 - Menor de 35 años.
 - Diabetes de corta evolución (< 1 mes).
 - Antecedente familiar de primer grado con diabetes mellitus tipo 1.
 - Existencia de otra enfermedad endocrina autoinmunitaria.
 - Antecedentes de enfermedad pancreática.

Se debe valorar insulinizar en pacientes con diabetes recién diagnosticada con:

- Hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) del 6,5 al 8,5 %: con contraindicación para la utilización de fármacos orales.
- HbA_{1c} ≥ 9 % o con clínica importante de hiperglucemia (clínica específica o pérdida reciente de peso) en el momento del comienzo.

Criterios de insulinización definitiva y transitoria

Insulinización definitiva

- Control metabólico insuficiente a pesar de dosis máximas de antidiabéticos orales (ADO).

- Pérdida de peso no atribuible a causa conocida.
- Persistencia de clínica típica o aparición de cetonurias.
- Enfermedades crónicas que contraindican el uso de ADO (insuficiencia renal crónica, cirrosis, etc.).

Insulinización transitoria

- Embarazo y lactancia.
- Tratamiento con corticoides.
- Descompensación aguda hiperglucémica.
- Enfermedad intercurrente: sepsis, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardíaca, hepática o renal aguda, cirugía mayor, traumatismo grave o intolerancia oral.

En caso de problemas o de rechazo a la insulinización, se puede recomendar la triple terapia con fármacos orales.

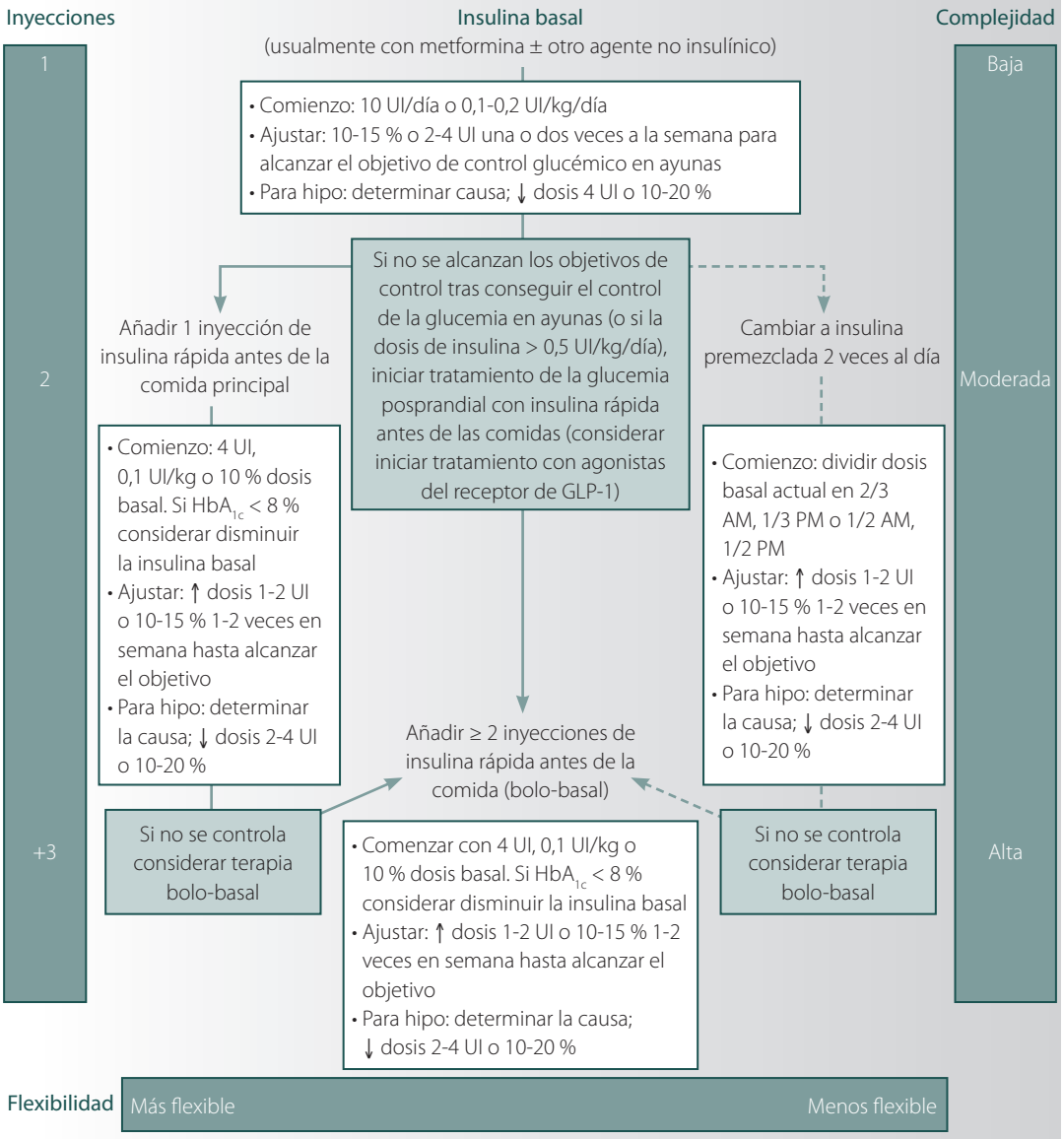
Objetivos del tratamiento con insulina

- Conseguir un control metabólico prácticamente normal (HbA_{1c} alrededor del 7 %) sin hipoglucemias sintomáticas o no.
- Evitar las sintomatología catabólica debida a la hiperglucemia (pérdida de peso, por ejemplo).
- Evitar las descompensaciones agudas de la enfermedad (cetoacidosis, hipoglucemia grave, etc.).
- Evitar o retrasar la aparición de las complicaciones crónicas y reducir su progresión.
- Intentar mantener dentro de lo posible la mejor calidad de vida.

Insulinas

Los tipos de insulina según la duración de la acción, con los preparados comerciales, se muestran en la tabla 1. Los principales dispositivos de administración utilizados actualmente (cartuchos para plumas de inyección y jeringas precargadas en concentraciones de 100 UI/ml) se muestran en la figura 2.

Figura 1. Estrategia secuencial de insulinización en la diabetes mellitus tipo 2.
American Diabetes Association/European Association for the Study of Diabetes 2015



GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada.
American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2015;38(Suppl 1):S41-8.

Tabla 1. Tipos de insulinas

Tipo de insulina	Nombre comercial	Presentación (100 UI/ml)	Perfil de acción		
			Inicio	Pico	Duración
Insulinas humanas de acción rápida					
Regular	Actrapid®	Vial, Innolet	30 min	2-4 h	6 h
	Humulina Regular®	Vial, Pen			
Análogos de insulina de acción rápida					
Aspart	Novorapid®	Flexpen	10-15 min	1-2 h	3-4 h
Glulisina	Apidra®	Solostar, vial			
Lispro	Humalog®	KwikPen, vial			
Insulinas humanas de acción intermedia					
Isófana NPH	Insulatard®	Vial, FlexPen	1-2 h	4-8 h	12 h
	Humulina NPH®	Vial, KwikPen			
Análogos de insulina de acción intermedia					
Lispro NPL	Humalog Basal®	KwikPen	1-2 h	4-8 h	12-15 h
Mezclas de insulina humana o análogos					
Rápida + NPH	Mixtard 30®	Vial, Innolet	30 min	3-8 h	12 h
	Humulina 30/70®	Vial, KwikPen			
Aspart + NPA	Novomix 30, 50 y 70®	FlexPen	10-15 min	3-8 h	12 h
Lispro + NPL	Humalog Mix 25 y 50®	KwikPen			
Análogos de insulina de acción prolongada					
Glargina	Lantus®	Vial, Solostar	1-2 h	--	18-24 h
Detemir	Levemir®	FlexPen, Innolet	1-2 h	--	12-18 h

NPA: análogo de acción intermedia con un perfil semejante a la NPH y la NPL; NPH: Neutral Protamine Hagedorn; NPL: Neutral Protamine Lispro.
Existe un gran número de factores que pueden afectar a su absorción (técnica y zona de inyección, temperatura, ejercicio físico, intervalo entre inyección e ingesta, lipodistrofias, etc.), por lo que las curvas de acción solo son orientativas, ya que se han elaborado con estudios farmacológicos en voluntarios.

Con respecto a los diferentes tipos de insulinas, actualmente podemos decir que:

- No existen diferencias significativas en el control glucémico evaluado mediante HbA_{1c} entre los análogos de insulina de acción prolongada, los análogos de insulina de acción rápida y las mezclas fijas.
- No existen diferencias estadísticamente significativas para las tasas de hipoglucemia grave entre los análogos lentos y la Neutral Protamina Hagerdorn (NPH), pero la tasa de hipoglucemia sintomática, general y nocturna, fue significativamente inferior en los pacientes tratados con insulina glargina o detemir.

Figura 2. Dispositivos de insulinas

- Existe menor riesgo de hipoglucemia (sobre todo en el anciano) y de aumento de peso con las insulinas de acción prolongada que con las mezclas fijas.

Insulina humana

Regular o rápida

El inicio de la acción, pico máximo y duración del efecto hace necesario administrarla 15 minutos antes de las comidas, cada 4-6 horas. Indicada en:

- Situaciones de descompensación aguda.
- Durante los ingresos hospitalarios.
- Asociada (entre 1 y 3 dosis) a NPH o análogos prolongados, en pautas basal-plus o basal-bolo, cuando no se consiga el control metabólico.

Neutral Protamine Hagedorn

El inicio de la acción, pico máximo y duración del efecto hace necesario administrarla 45 minutos antes de la comida, cada 12-24 horas, según la pauta elegida. Para evitar hipoglucemias durante el pico máximo de acción es necesario administrar suplementos de hidratos de carbono (HC) a media mañana y antes de ir a dormir.

Análogos de la insulina

De acción rápida (aspart, glulisina y lispro)

Se pueden administrar justo antes de la ingesta; mejoran el control de la glucemia posprandial y tienen menor riesgo de hipoglucemia.

Están indicados en:

- Pacientes con horarios de comidas irregulares.

- Pautas de múltiples dosis (basal-plus o basal-bolo).
- Asociados a NPH o análogos de acción prolongada.

De acción prolongada (detemir y glargina)

Se pueden administrar independientemente del horario de comidas, una vez al día (en un 50 % de los pacientes con detemir precisará dos dosis diarias). Tienen un riesgo menor de hipoglucemias nocturnas, por lo que en general no precisan suplementos de HC.

Están indicados en:

- Pautas de múltiples dosis (basal-plus o basal-bolo).
- Pacientes ancianos, incapacitados o que viven solos y precisan un cuidador para la administración de insulina.
- Hipoglucemia nocturna o efecto Somogyi.

Mezclas fijas de insulina

- De insulina intermedia (NPH o Neutral Protamine Lispro [NPL]) con insulina humana regular o análogo rápido.
- Indicadas para el control de la glucemia posprandial, precisan de suplementos de HC para evitar la hipoglucemia, variable según el tipo de preparado.
- Requiere un número menor de dosis, habitualmente dos.

Pautas de insulinización

En la diabetes mellitus tipo 2, con fracaso del tratamiento con ADO, la pauta inicial que se recomienda es una dosis de insulina basal (fuera humana o análogo prolongado).

En la elección de la pauta de insulina en la intensificación del tratamiento, se deberán tener en cuenta las preferencias del paciente, la esperanza de vida, la comorbilidad, la experiencia del médico, el riesgo de efectos adversos (hipoglucemias, aumento de peso, etc.) y los costes.

Pauta basal o nocturna (NPH, NPL, glargina o detemir)

- Como pauta de inicio en pacientes asintomáticos tras fracaso del tratamiento con ADO en dosis máxima.

- Se debe comenzar con 10 UI o 0,15-0,2 UI/kg/día de insulina en una sola dosis nocturna.
- Es preciso mantener la metformina y otros ADO.

Pauta con dos dosis (NPH, NPL, detemir o mezclas fijas)

- Como pauta de inicio en pacientes sintomáticos (glucemia basal > 300 mg/dl, cetonuria y pérdida de peso), con $HbA_{1c} \geq 9\%$, con contraindicación de ADO o en indicación de insulina transitoria.
- Se ha de mantener la metformina y retirar el resto de ADO, en especial los secretagogos.
- Dosis habitual: 0,3-0,7 UI/kg/día de insulina. Repartida en dos tercios antes del desayuno y un tercio antes de la cena. En pacientes obesos las necesidades de insulina pueden verse incrementadas.

Pauta de múltiples dosis (bolo-basal, basal-plus)

- Fundamentalmente, en pacientes jóvenes con objetivos de control intensivo.
- En pacientes motivados y capacitados para el autocontrol y manejo de raciones de HC y de dosis de insulina en función de la glucemia capilar.
- En la diabetes gestacional (NPH, regular, lispro, aspártica y glargina).
- Dosis habitual: 0,3-0,5 UI/kg/día.

Ajustes de dosis

Las causas de mal control metabólico suelen ser multifactoriales, por lo que antes de cualquier modificación de la pauta/dosis de insulina es necesario realizar una anamnesis detallada sobre dieta, ejercicio, enfermedades intercurrentes y técnica de autoanálisis e inyección (intervalo de dosis e ingesta, lugar de inyección, zonas de lipodistrofias, etc.).

Antes de realizar un ajuste, es preciso comprobar que las alteraciones de la glucemia son persistentes o marcan una tendencia (2-3 días).

Se deben realizar ajustes progresivos, incrementando la dosis 2-4 UI cada dos o tres días según los valores de autoanálisis de glucemia capilar (figura 1).

Cambios del tipo de insulina

- De NPH a análogo de acción prolongada, una dosis.
 - Reducir la dosis de análogo en un 10-20 % si es por hipoglucemia.
 - Con detemir puede ser necesario un 10-20 % más de dosis.
- De dos dosis de NPH a una dosis de análogo de acción prolongada.
 - Restar un 20 % a la dosis total diaria de NPH.
 - Con detemir, en un 50 % de los casos se precisarán dos dosis. Y puede ser necesario un 10-20 % más de dosis.
- De dos dosis de mezclas fijas a análogo de acción prolongada.
 - Restar un 30 % de la dosis total diaria de mezclas fijas.

Combinación de antidiabéticos orales e insulina

Se recomienda de manera sistemática la asociación de metformina al tratamiento con insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Con esta asociación, la dosis de insulina, el riesgo de hipoglucemias y el aumento de peso es menor que con la insulina en monoterapia.

Cuando se combinan sulfonilureas con insulina, se deben retirar las primeras en caso de que se cambie de una pauta basal a múltiples dosis de insulina o a la utilización de mezclas fijas. En pacientes seleccionados se puede recomendar el uso de repaglinida o inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 en combinación con una dosis de insulina basal y metformina. La combinación de insulina basal y los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 sería una buena opción en pacientes con sobrepeso/obesidad en tratamiento con insulina, pues al tiempo que se consigue el control metabólico se reduce el aumento de peso y el riesgo de hipoglucemias.

Referencias bibliográficas

- Ampudia FJ, Rosenstock J. Estrategias de insulinización en la diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol* 2008;24(1):7-20.
- Artola S, García J, Navarro J, Goday A, Gorgojo JJ, Martín E, et al. Consenso del Grupo de estudio de la Diabetes en Atención Primaria en el inicio de insulinización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Barcelona: Euromedice; 2009. Disponible en: URL: <http://www.redgdps.org/index.php?idregistro=429>. Última consulta: marzo de 2015.
- Cano JF, Franch J, Mata M; miembros de los grupos GEDAPS de España. Tratamiento con insulina. Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2011.
- 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.
- Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, Kegler SR, Weidenbach KN, Ryan GJ, et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *174(5):678-86*.
- Goudswaard AN, Furlong NJ, Rutten GEHM, Stolk RP, Valk GD. Insulin monotherapy versus combinations of insulin with oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(4):CD003418.
- Harper W, Clement M, Goldenberg R, et al. 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(Suppl 1):S61-8.
- Hemmingsen B, Christensen LL, Wetterslev J, Vaag A, Gluud C, Lund SS, et al. Comparison of metformin and insulin versus insulin alone for type 2 diabetes: systematic review of randomised clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. *BMJ* 2012;344:e1771. doi: 10.1136/bmj.e1771.
- Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, Levy JC, Darbyshire JL, Keenan JF, et al. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1736-47.
- 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(6):1499-508.
- Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, et al. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(2):CD005613.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al.; American Diabetes Association (ADA); European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2. Victoria-Gasteiz: Eusko Jaurilaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia; 2008.
- National Institute for Clinical Excellence. NICE. Type 2 diabetes: newer agents. Guía clínica. 2009. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg87/resources/cg87-type-2-diabetes-newer-agents-a-partial-update-of-cg66-short-guideline2>.
- Seguí Díaz M. Insulinización en el anciano con diabetes. *Av Diabetol* 2010;26:320-5.

Tratamiento de las complicaciones agudas de la diabetes

Hipoglucemias

La hipoglucemia se define como el descenso de la glucemia por debajo de 70 g/dl. Es una de las principales barreras para un control eficaz de la diabetes. Sin duda, además de que es la complicación más importante y más temida del tratamiento de esta patología, provoca una menor adherencia a este.

Se debe interrogar a los pacientes en cada consulta acerca de la presencia de hipoglucemias sintomáticas o asintomáticas.

En el año 2013, la American Diabetes Association y la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición definen como «hipoglucemia grave» aquella que requiere ayuda de otra persona para su resolución. Los pacientes con mal control glucémico pueden experimentar síntomas de hipoglucemia, incluso con niveles de glucosa superiores a 70 mg/dl.

Se asocia con un aumento de riesgo de complicaciones cardiovasculares, demencia, accidentes de tráfico y aumento de mortalidad total.

Causas

- Exógenas (> 90 %):
 - Sobredosificación de fármacos, causa más frecuente de atención urgente.
 - Falta de ingesta.
 - Ejercicio físico excesivo.
- Secundarias (< 10 %).

Clínica

Puede variar, desde la ausencia de sintomatología hasta el coma. En general, se presentan secuencialmente dos tipos de síntomas:

- Inicialmente, síntomas adrenérgicos (en torno a glucosa de 65 mg/dl): palidez, sudoración, palpitaciones, temblores y náuseas. Debemos vigilar a aque-

llos pacientes en tratamiento con β -bloqueantes, ya que reconocen más difícilmente los síntomas.

- Posteriormente, síntomas neuroglucopénicos (glucosa < 50 mg/dl): cefalea, confusión, irritabilidad, alteración del comportamiento, visión doble, pérdida de fuerza y alteraciones del nivel de conciencia. Puede evolucionar hasta el coma.

Tratamiento

Las hipoglucemias graves en pacientes en tratamiento con sulfonilureas deben derivarse a un centro hospitalario (figura 1).

Hiperoglucemias aisladas

Paciente asintomático con valores de glucosa > 200 mg/dl y sin otras alteraciones metabólicas.

Causas posibles

Inicio de diabetes, errores en el tratamiento, transgresiones dietéticas, algunos tratamientos farmacológicos e infecciones agudas (factor precipitante más común).

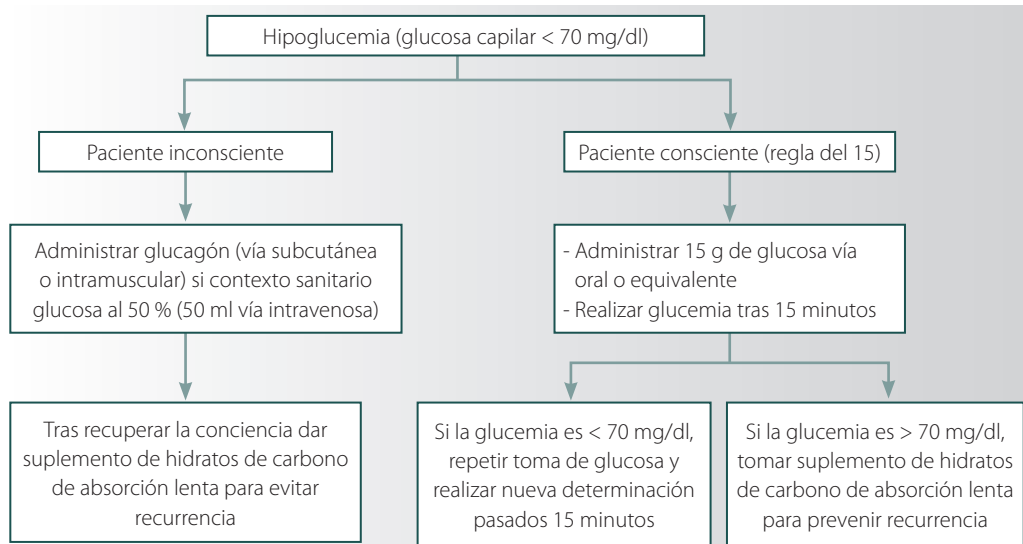
Criterios de derivación hospitalaria

- Glucemia > 500 mg/dl o > 300 mg/dl con descompensación hiperosmolar.
- Intolerancia oral o vómitos incoercibles.
- Alteraciones del comportamiento, situación estupefactiva o coma.
- Cetoacidosis o cetonuria intensa (más de dos cruces en analítica orina).
- Sospecha de patología intercurrente de diagnóstico o manejo hospitalario.
- Inicio de diabetes mellitus tipo 1.

Tratamiento

Buscar la causa de la hiperoglucemia. Administrar insulina rápida y ajustar tratamiento.

Figura 1. Tratamiento de la hipoglucemia



Estado hiperosmolar hiperglucémico

El estado hiperosmolar hiperglucémico se caracteriza por deficiencia de insulina y deshidratación, con glucemias superiores a 600 mg/dl. Es una de las complicaciones más graves, y se produce con mayor frecuencia en la diabetes mellitus tipo 2 (tabla 1).

Causas

Puede ser el inicio de la diabetes. También puede aparecer en diabéticos conocidos por varias causas, aunque la más frecuente es la infección.

Otros factores son: enfermedades intercurrentes (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, pancreatitis, tromboembolismo pulmonar, obstrucción intestinal, quemaduras graves, etc.), deshidratación (vómitos, diarrea, etc.), falta de cumplimiento terapéutico, fármacos (corticoides, abuso diuréticos, propranolol, etc.).

Tabla 1. Diferencias entre el síndrome hiperosmolar y la cetoacidosis diabética

	Síndrome hiperosmolar	Cetoacidosis diabética
Tipo de diabetes más frecuente	DM2	DM1
Glucemia	> 600 mg/dl	> 300 mg/dl
Osmolaridad	> 320 mOsm/l	≥ 320 mOsm/l
pH	≥ 7,3	> 7,3
Cuerpos cetónicos	Ausentes o trazas	Positivos
Deshidratación	Muy importante	Sí

DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Clínica

La clínica progresa de forma insidiosa. Puede comenzar en semanas previas con poliuria, polidipsia y, a veces, con polifagia.

Los datos más relevantes son: mareo, taquicardia, hipotensión, deshidratación (náuseas, vómitos, etc.), alteraciones en el nivel de conciencia y posible insuficiencia renal.

Tratamiento

- Hidratación (suero fisiológico al 0,9 %).
- Insulina rápida.
- Realizar derivación al hospital. El paciente precisa una valoración en una unidad de cuidados intensivos.

Cetoacidosis diabética

El mecanismo subyacente a la cetoacidosis diabética es la deficiencia de insulina, junto con un aumento de hormonas contrarreguladoras como el glucagón, el cortisol, las catecolaminas y la hormona del crecimiento. Provoca un cuadro de hiperglucemia y cetonemia. Se presenta con mayor frecuencia en la diabetes mellitus tipo 1. Su desarrollo es en horas, y pone en peligro la vida del paciente (tabla 1).

Causas

- Inicio de diabetes mellitus tipo 1.
- Situaciones en las que hay un aumento de las necesidades de insulina.
- Errores en la dosis o en la administración de insulina, fracaso secundario de antidiabéticos orales.

Clínica

Polidipsia, poliuria, astenia, anorexia, calambres musculares, obnubilación, estupor y coma.

Síntomas con especial relevancia: deshidratación, taquicardia, hipotensión y taquipnea.

Tratamiento

Reponer líquidos con suero fisiológico isotónico y corregir la hiperglucemia administrando insulina rápida en dosis de 0,1-0,15 UI/kg en bolo intravenoso (como alternativa se puede utilizar la vía intramuscular). Trasladar al paciente a las urgencias hospitalarias para poder identificar y tratar los factores precipitantes y la comorbilidad.

Puntos clave

- La hipoglucemia se asocia con un importante aumento de las complicaciones cardiovasculares.
- La hipoglucemia es una barrera para el control eficaz de la diabetes.
- El desarrollo de medidas preventivas y la educación al paciente en el reconocimiento de la sintomatología es la mejor manera de prevenir las complicaciones agudas de la diabetes.

Referencias bibliográficas

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl 1):S14-80.
- Documento de posicionamiento: evaluación y manejo de la hipoglucemia en el paciente con diabetes mellitus de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr* 2013;60(9):517.e1.e18.
- Formiga F, Reñe R, Pérez-Maraver M. Demencia y diabetes: ¿relación causal o causa? *Med Clin (Barc)* 2014. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2014.01.026>.
- Mediavilla Bravo JJ (coord.). Guías clínicas SEMERGEN. Diabetes tipo 2. Barcelona: SEMERGEN Ediciones; 2011.

Tratamiento de las complicaciones crónicas de la diabetes

Las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus (DM) se dividen, por su fisiopatología, en macro y microvasculares (figura 1). Un buen control metabólico puede evitar o retrasar la aparición de esas complicaciones.

Complicaciones crónicas macrovasculares

Más de la mitad de la mortalidad y gran parte de la morbilidad de la población diabética están relacionadas con las enfermedades cardiovasculares (ECV). Las ECV en la DM tienen una mayor incidencia, peor evolución y mayor mortalidad que en la población general, algo que se da aún más entre las mujeres.

Las complicaciones macrovasculares reflejan la ECV relacionada con la DM, y se deben fundamentalmente a las manifestaciones clínicas de la arteriosclerosis: cardiopatía isquémica (CPI), accidentes cerebrovasculares (ACV) y arteriopatía periférica.

Riesgo cardiovascular y diabetes

Los adultos con DM tipo 2 (DM2) presentan un riesgo de ECV de dos a cinco veces superior al de los que no tienen DM; pero dicho riesgo es inferior al de la población con antecedentes de CPI. El incremento del riesgo cardiovascular (RCV) está relacionado con el tiempo de evolución de la DM.

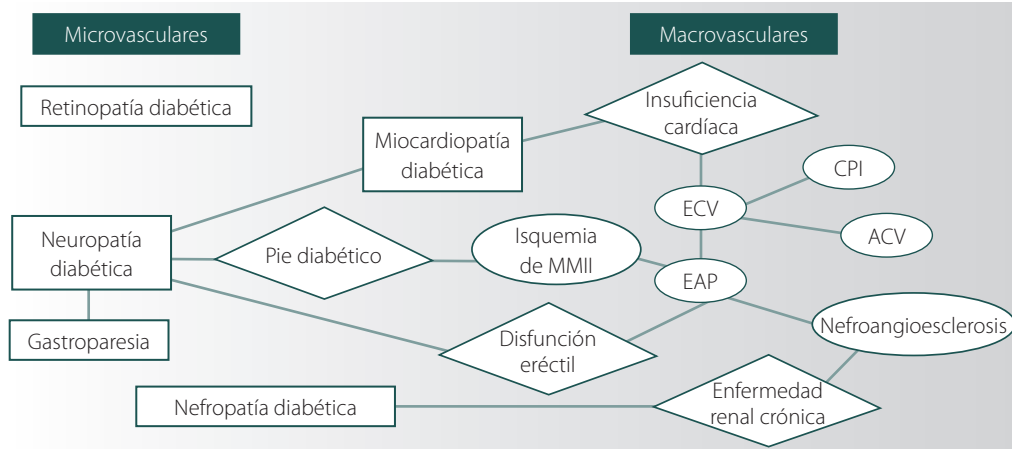
Cribado: ¿a quién, cuándo y cómo?

En todos los pacientes diabéticos, los factores de RCV (FRCV) se deben evaluar con una periodicidad anual.

A los pacientes con DM y ECV, enfermedad renal crónica grave, uno o más FRCV o daño en órgano diana se les clasificará como de muy alto riesgo.

A los pacientes con DM sin ningún otro FRCV ni daño en órganos diana se les clasificará como de alto riesgo.

Figura 1. Complicaciones crónicas de la diabetes



■: complicaciones microvasculares; ○: complicaciones macrovasculares; ◇: complicaciones de etiología mixta. ACV: accidente cerebrovascular; CPI: cardiopatía isquémica; EAP: enfermedad arterial periférica; ECV: enfermedad cardiovascular; MMII: miembros inferiores.

Se recomienda calcular la **tasa de excreción urinaria de albúmina** al estratificar el riesgo de pacientes diabéticos.

Recomendaciones de tratamiento

Se debe llevar a cabo un **abordaje multifactorial** de todos los FRCV para la reducción de eventos microvasculares y macrovasculares.

Se recomienda el tratamiento con estatinas de intensidad moderada o alta, según el nivel de riesgo, en los pacientes diabéticos mayores de 40 años.

La **modificación de los hábitos de vida** (dieta saludable, actividad física y abandono del tabaquismo) es la medida fundamental de prevención y manejo de la DM2 para reducir el RCV.

Cardiopatía

Cardiopatía isquémica

Las manifestaciones clínicas cardíacas son diversas y abarcan desde pacientes asintomáticos hasta angina, infarto, insuficiencia cardíaca (IC) y muerte súbita. Hasta un 60 % de los infartos de miocardio en las personas diabéticas puede ser asintomático. La búsqueda de CPI en pacientes asintomáticos no ha probado que mejore la supervivencia; se debe individualizar según los síntomas, afectación de órgano diana, electrocardiograma basal y factores de riesgo del paciente.

Insuficiencia cardíaca y diabetes

La DM2 es un importante factor de riesgo independiente de IC. La prevalencia de factores de riesgo de IC como la enfermedad coronaria y la hipertensión es habitual en los pacientes diabéticos; además, la hiperglucemia crónica puede dañar el tejido miocárdico y provocar disfunción ventricular, lo que se conoce como miocardiopatía diabética.

Cribado: ¿a quién, cuándo y cómo?

En pacientes asintomáticos, no se recomienda el cribado para enfermedad coronaria de forma rutinaria, pues no mejora los resultados más allá del tratamiento de los FRCV.

Recomendaciones en el tratamiento de pacientes diabéticos y con enfermedad cardiovascular establecida

En pacientes con ECV conocida, se debe valorar el tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de

angiotensina (IECA), **ácido acetilsalicílico** (salvo contraindicación) y una estatina para reducir el riesgo de ECV.

En pacientes con un infarto de miocardio previo, los β -bloqueantes deben mantenerse al menos durante dos años tras el evento.

Se recomienda un β -bloqueante además de un IECA (o un antagonista de los receptores de angiotensina II si no se tolera el IECA) para todos los pacientes con IC sistólica y DM2 para reducir la mortalidad y las hospitalizaciones.

En pacientes con IC crónica sintomática, debe evitarse el tratamiento con glicazonas.

En pacientes con IC crónica estable, puede usarse metformina siempre que la función renal esté preservada, aunque debe evitarse en la hospitalización.

Enfermedad cerebrovascular

La DM es un factor independiente de riesgo de ACV, con una incidencia 2,5-3,5 mayor que en el resto de la población. Solo se puede establecer relación causal con una estenosis de la carótida en un 20 % aproximadamente de todos los ACV isquémicos. La endarterectomía estaría indicada en pacientes seleccionados con estenosis carotídea grave, una expectativa de vida razonable y en centros de referencia.

Cribado: ¿a quién, cuándo y cómo?

No está indicado realizar despistaje de estenosis carotídea asintomática. El eco-Doppler carotídeo se ha de reservar para determinados grupos de pacientes (soplos carotídeos, CPI o arteriopatía periférica).

Recomendaciones de tratamiento

El **ácido acetilsalicílico** no debe usarse para prevenir el ACV entre los pacientes cuyo único factor de riesgo es la DM o enfermedad arterial periférica (EAP) asintomática.

Enfermedad arterial periférica

La DM es un factor de riesgo de desarrollo de aterosclerosis en cualquier localización vascular, pero sobre todo de enfermedad de extremidades inferiores, en la que el riesgo está aumentado de dos a cuatro veces. En la enfermedad arterial de extremidades inferiores, el tabaquismo, la DM, la dislipemia y la hipertensión son

factores de riesgo importantes. La incidencia y la prevalencia de EAP aumentan con la edad y la duración de la DM. El diagnóstico precoz de la EAP en Atención Primaria se realiza mediante la determinación del índice tobillo-brazo.

Cribado: ¿a quién, cuándo y cómo?

Se recomienda anamnesis y exploración para detectar signos y síntomas de EAP en todas sus localizaciones en pacientes diabéticos con una periodicidad anual.

Se aconseja la **determinación de pulsos periféricos** y del **índice tobillo-brazo** con una periodicidad anual.

Recomendaciones de tratamiento

Todos los pacientes con EAP deben recibir tratamiento hipolipemiante, antihipertensivo y antiagregante, y deben mejorar el control glucémico.

Se recomienda que todos los pacientes con EAP y DM que fumen reciban consejo para **abandonar el tabaco**.

Complicaciones microvasculares

La DM es la principal causa de enfermedad renal terminal, ceguera y amputación no traumática de miembros inferiores, consecuencia de sus complicaciones micro-

vasculares (CmV): retinopatía, nefropatía y neuropatía. Los principales factores de riesgo para las CmV son la duración de la DM, el control glucémico (hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}]) y el control de la presión arterial, participando en todas las etapas de su evolución. El aumento del colesterol parece estar asociado a la presencia del edema macular diabético (EMD). La prevalencia de las CmV es mayor en la DM tipo 1 que en la DM2, independientemente de la duración de la DM. Desde su aparición y durante largos períodos de su evolución, las CmV son asintomáticas, por lo que el cribado es fundamental.

Retinopatía diabética

La retinopatía diabética (RD) es una microangiopatía de desarrollo progresivo que afecta a la red vascular de la retina. La desarrollan aproximadamente uno de cada tres pacientes diabéticos y es la principal causa de pérdida de visión en personas adultas en edad de trabajar dentro de los países industrializados.

Cribado

¿Cómo y cuándo? (tabla 1)

Hay pruebas de detección precisas, seguras y aceptadas (oftalmoscopia y fotografía de la retina). La oftalmoscopia no ofrece una mejor sensibilidad al compararse con las **retinografías**.

Tabla 1. Recomendaciones para el cribado de las complicaciones microvasculares

Complicación	Inicio del cribado	Método	Frecuencia	Evidencia
Retinopatía diabética	DM1: a los 5 años del diagnóstico DM2: en el momento del diagnóstico Pregestacional en el primer trimestre	Examen ocular extenso con dilatación Retinografía de alta calidad	Bianual	B E
Neuropatía diabética periférica	DM1: a los 5 años del diagnóstico DM2: en el momento del diagnóstico	Evaluar la sensación táctil con monofilamento de 10 g Valorar el umbral vibración con diapasón 128 Hz	Anual	B
Enfermedad renal diabética	DM1: a los 5 años del diagnóstico DM2: en el momento del diagnóstico	Cociente albúmina/creatinina en la orina matinal Determinar la creatinina para estimar la tasa de filtrado glomerular según la ecuación del CKD-EPI	Anual	B E

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Tratamiento

El tratamiento de la RD gira en torno a la fotocoagulación con láser (FCL) para las situaciones avanzadas o proliferativas.

Se debería actuar de forma preventiva. Un enfoque multifactorial (dirigido al control de la hiperglucemia, de la presión arterial y de la dislipemia) reduce el riesgo de aparición y progresión de RD (tabla 2).

El tratamiento con inhibidores del factor de crecimiento endotelial ha demostrado mejorar la visión y reducir la necesidad de FCL en pacientes con EMD. Por último, la FCL está indicada para disminuir el riesgo de pérdida de visión en casos de RD proliferativa o RD no proliferativa avanzada y en casos de EMD clínicamente significativo.

Nefropatía

Diversos estudios sitúan la prevalencia de nefropatía diabética alrededor del 30 % de los pacientes con DM; sin embargo, no todos los pacientes son iguales. Así, el 12 % presenta disminución del filtrado glomerular, el 10 % evidencia albuminuria y el 6 % muestra ambas.

Quizá el capítulo de la nefropatía diabética sea el que mayores cambios haya sufrido desde la última revisión de esta guía, cambios que afectan a la nomenclatura, ya que pasa a denominarse enfermedad renal diabética (ERD) en lugar de nefropatía diabética. Se han rechazado los términos «micro» o «macroalbuminuria», quedando «albuminuria» con distinta categorización. Dichos cambios afectan también a las fórmulas de estimación del filtrado, a la clasificación de los distintos grados o a la gestión de la ERD.

Cribado

El cribado de la ERD en Atención Primaria se vuelve imprescindible.

¿Por qué?

Muchos de los fármacos hipoglucemiantes se excretan por vía renal; por ello, además del objetivo habitual de disminuir el riesgo de complicaciones, el cribado de la ERD tiene un segundo objetivo: no usar fármacos o modificar su dosis en pacientes con un filtrado glomerular disminuido.

¿Cómo, cuándo y qué?

Descartadas la orina de 24 horas y la valoración de la creatinina sérica, dos son las pruebas que se han de realizar: la medición del cociente albúmina/creatinina en la

Tabla 2. Tratamiento de las complicaciones microvasculares

Retinopatía	Nefropatía	Neuropatía dolorosa
Abandono del tabaco (E)		
Optimizar control de glucosa (A)		
Optimizar control de la presión arterial (A)		Pregabalina o gabapentina
Optimizar el control de los lípidos (E)		Antidepresivos tricíclicos (A)
Intervención multifactorial (B)		Venlafaxina o duloxetina (A)
Uso de IECA o ARA II retrasa la evolución de RD	Uso de IECA o ARA II cuando exista albuminuria elevada	Combinación con opioides
Fenofibrato (B)	Antagonistas del calcio y diuréticos	
Tratamiento anti-VEGF para EMD (A)	Restricción de proteínas en la dieta	
No existe contraindicación para AAS (A)		
	Diálisis	
Fotocoagulación con láser (A)		Amputación

AAS: ácido acetilsalicílico; ARA II: antagonista de los receptores de angiotensina II; EMD: edema macular diabético; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; RD: retinopatía diabética; VEGF: factor de crecimiento endotelial.

primera orina de la mañana y la estimación de la tasa de filtrado glomerular a través de las formula CKD-EPI tras la determinación de la creatinina sérica. Se ha de categorizar con ambas el riesgo de evolución del paciente de acuerdo con la nueva clasificación 2012 KDQI (figura 2).

Tratamiento

Las intervenciones fundamentales para ralentizar la progresión de la ERD son el control glucémico, el control de la presión arterial, dejar de fumar, la pérdida de peso y el descenso de los niveles de albúmina en orina.

Neuropatía periférica

La neuropatía periférica diabética se ha definido como la presencia de síntomas o signos de la disfunción de los nervios periféricos después de la exclusión de otras causas. Es una polineuropatía sensitivomotora, simétrica y distal. Como rasgos clínicos significativos tiene un empeoramiento nocturno y se alivia con la deambulación. Su prevalencia en pacientes con diagnóstico reciente se estima en un 8 % y supera el 50 % en pacientes de larga evolución.

Cribado

¿Cómo, cuándo y qué?

Varios cuestionarios (figura 3), como el de 4 preguntas sobre dolor neuropático (4DN) o *Neuropathy*

Symptom Score (NSS), se han desarrollado para ayudar al diagnóstico de la neuropatía periférica diabética.

Tratamiento

No existen tratamientos disponibles en la actualidad para reparar el daño nervioso subyacente en la neuropatía diabética; sin embargo, existen tratamientos sintomáticos eficaces para el dolor neuropático asociado con neuropatía periférica diabética.

Se debe tratar a los pacientes con neuropatía dolorosa con un enfoque sistemático, paso a paso (figura 4).

Pie diabético

El término «pie diabético» engloba cualquier lesión del pie: infección, úlcera y destrucción de tejidos profundos que aparece como resultado de la DM y sus complicaciones. En el pie diabético coexisten varios factores fisiopatológicos:

- La **neuropatía**: es el factor más importante y está presente en la mayoría de los pacientes con úlceras.
- La **isquemia**: es el principal elemento determinante de la evolución de las úlceras, de su pronóstico y del riesgo de sufrir amputación.
- La **infección** y los **traumatismos**.

Figura 2. Clasificación y pronóstico de evolución de la enfermedad renal crónica según filtrado glomerular y albuminuria según KDIGO 2012

Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				< 30 mg/g < 30 mg/mmol	20-299 mg/g 3-290 mg/mmol	≥ 300 mg/g ≥ 30 mg/mmol
Categorías por filtrado glomerular, descripción y rango (ml/min/1,73 m²)	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			

Categorías de riesgo de mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal). Color blanco: categoría «bajo riesgo», color gris: riesgo «moderadamente aumentado», color verde claro: «alto riesgo», color verde oscuro: «muy alto riesgo».

Figura 3. Cuestionario de dolor neuropático (4DN)

ENTREVISTA

Pregunta 1: ¿Tiene el dolor una o más de las siguientes características?

	SÍ	NO
1. Quemazón		
2. Frío doloroso		
3. Calambres eléctricos		

Pregunta 2: ¿Está asociado el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?

4. Hormigueo		
5. Alfileres y agujas		
6. Entumecimiento		
7. Picazón		

EXAMEN FÍSICO

Pregunta 3: ¿Está el dolor localizado en una zona donde el examen físico puede mostrar una o más de las siguientes características?

	SÍ	NO
8. Hipoestesia al tacto		
9. Hipoestesia a pinchazos		

Pregunta 4: En la zona dolorosa, el dolor es causado o incrementado por...

10. Cepillado suave de la piel		
--------------------------------	--	--

Por cada respuesta positiva asigne un punto, por cada respuesta negativa asigne un valor de 0 (cero).
Sume los puntos; si es mayor o igual a 4 se considera que hay dolor neuropático

Puntuación del paciente: /10

Cuestionario Neuropathy Symptom Score

- **Índice de síntomas neuropáticos:**
 - Cansancio, calambres o dolor: 1 punto
 - Quemazón, adormecimiento u hormigueo: 2 puntos
 - Si los anteriores síntomas se perciben en los pies: + 2 puntos. Si solo en pantorrillas: + 1 punto
 - Si se agravan solo por la noche: + 2 puntos
 - Durante día y noche: + 1 punto
- Si mejoran al caminar (+ 2 puntos) con la bipedestación (+ 1 punto)
- **Grados de neuropatía según el índice:**
 - Leve: 3-4 puntos
 - Moderada: 5-6 puntos
 - Grave: 7-9 puntos

Figura 4. Tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa

NEUROPATÍA DIABÉTICA DOLOROSA

	<i>Considerar contraindicaciones y comorbilidades</i>		
1.º	Pregabalina/gabapentina	ADT	IRSN
	<i>Si el dolor no está controlado, considerar contraindicaciones</i>		
2.º	ADT o IRSN	IRSN o pregabalina/gabapentina	ADT o pregabalina/gabapentina
	<i>Si el dolor no está controlado</i>		
3.º	Añadir agonistas opiodes como terapia combinada		

ADT: antidepresivos tricíclicos; IRSN: inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina.

El **riesgo de úlceras o amputaciones** está aumentado en pacientes con los siguientes factores de riesgo: amputación previa, historia de úlcera en el pie, neuropatía periférica, deformidad del pie, enfermedad vascular periférica, alteraciones visuales, nefropatía (sobre todo los pacientes en diálisis), mal control glucémico o fumadores.

Cribado: ¿a quién, cuándo y cómo?

A todos los pacientes con DM se les debe realizar un examen exhaustivo del pie para identificar factores de riesgo y estratificar el riesgo de desarrollar úlceras. Se recomienda una revisión anual en los pacientes de riesgo bajo, cada 3-6 meses en los de riesgo moderado y cada 1-3 meses en los de riesgo alto.

El examen debe incluir **anamnesis de síntomas** de neuropatía periférica y de enfermedad vascular, **inspección, evaluación de pulsos, determinación del índice tobillo-brazo y sensibilidad** (monofilamento de 10 g más cualquier otra prueba, como el uso del diapason de 128 ciclos/segundo o reflejos aquileos).

Recomendaciones de tratamiento

Se debe proporcionar **educación** general para el autocuidado del pie a todos los pacientes diabéticos.

Se recomienda un **enfoque multidisciplinar** para personas con úlceras en los pies y riesgo alto, especialmente en aquellos con historia previa de úlcera o amputación.

Puntos clave

- La DM es la principal causa de enfermedad renal terminal, ceguera y amputación no traumática de miembros inferiores en los países desarrollados.
- La ECV en la DM se presenta con mayor incidencia, con peor evolución y mayor mortalidad que en la población general, y es mayor entre las mujeres.
- Un buen control metabólico puede evitar o retrasar la aparición de las complicaciones micro y macrovasculares.
- El mayor beneficio se obtiene con la intervención multifactorial (hipertensión arterial, dislipemia, tabaquismo y obesidad) y no solo con el control glucémico.

Referencias bibliográficas

- ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358(24):2560-72.
- AHA/ASA Guideline. Guidelines for the primary prevention of stroke. *Stroke* 2014;45:3754-832.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl 1):S14-80.
- Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med* 2012;366(13):1227-39.
- Apelqvist J, Bakker K, Van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. *International Working Group on the Diabetic Foot. Diabetes Metab Res Rev* 2000;16(Suppl 1):S84-92.
- 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.
- Cano JF, Baena-Diez LM, 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.
- Cheung N, Mitchell P, Wong TY. La retinopatía diabética. *Lancet* 2010;376:124-36.
- Coll-de-Tuero G, Mata-Cases M, Rodríguez-Poncelas A, Pepió JM, Roura P, Benito B, et al. Chronic kidney disease in the type 2 diabetic patients: prevalence and associated variables in a random sample of 2642 patients of a Mediterranean area. *BMC Nephrol* 2012;13:87.
- Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al; for the VADT Investigators. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129-39.
- Estrategia Nacional de Diabetes del SNS. Actualización 2012. Madrid: Ministerio de Sanidad, Asuntos Sociales e Igualdad. Disponible en: URL: http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/pdf/excelencia/cuidadospaliativos-diabetes/DIABETES/Estrategia_en_diabetes_del_SNS_Accesible.pdf.
- European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, et al; 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). *Eu Heart J* 2011;32:1769-818.

- 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;358:580-91.
- Gilbert MP. Screening and treatment by the primary care provider of common diabetes complications. *Med Clin North Am* 2015;99(1):201-19.
- Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E; en nombre del Grupo de Trabajo. Documento de consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Med Clin (Barc)* 2014;142(2):85.e1-10.
- Griffin SJ, Borch-Johnsen K, Davies MJ, Khunti K, Rutten GE, Sandbaek A, et al. Effect of early intensive multifactorial therapy on 5-year cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes detected by screening (ADDITION-Europe): a cluster-randomised trial. *Lancet* 2011;378:156-67.
- 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;67:136. e1-e56.
- Junta de Andalucía. Consejería de Salud. Proceso asistencial integrado. Diabetes Mellitus. 2011 Sevilla. Disponible en: http://www.juntadeandalucia.es/salud/export/sites/csulud/galerias/documentos/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/diabetes_mellitus/diabetes_mellitus.pdf. Última consulta: marzo de 2015.
- Hartemann A, Attal N, Bouhassira D, Dumont I, Gin H, Jeanne S, et al.; Working Group Diabetic Foot from the French Society of Diabetology. Painful diabetic neuropathy: diagnosis and management. *Diabetes Metab* 2011;37(5):377-88.
- Holman R, 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;359:1577-89.
- Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-53.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia* 2012;55:1577-96.
- Lingam G, Wong TY. Systemic medical management of diabetic retinopathy. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2013;20(4):301-8.
- Martínez-Castelao A, Górriz JL, Bover 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. *Semergen* 2014;40(8):441-59.
- National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis* 2012;60(5):850-86.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al.; European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33(13):1635-701.
- Rodríguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, Díez-Espino J, Mundet-Tuduri X, Barrot-De la Puente J, et al.; RedGDP5 Study Group. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCIDE2 study. *BMC Nephrol* 2013;14:46.
- SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Management of diabetes. A national clinical guideline. March 2010. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>.
- Stanton RC. Clinical challenges in diagnosis and management of diabetic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2014;63(2 Suppl 2):S3-21.
- Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, Baumgartner I, Clement D, Collet JP, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2851-906.
- The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59.
- The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC). Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2005;353:2643-53.
- Type 2 diabetes The management of type 2 diabetes. Issued: May 2009. Last modified: July 2014. NICE Clinical Guideline 87. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg87>.
- Schömig A, Mehilli J, De Waha A, Seyfarth M, Pache J, Kastrati A. A meta-analysis of 17 randomized trials of a percutaneous coronary intervention-based strategy in patients with stable coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:894-904.
- Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Bairey Merz CN, Lloyd-Jones DM, Blum CB. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2889-293.
- Vaur L, Gueret P, Lievre M, Chabaud S, Passa P. Development of congestive heart failure in type 2 diabetic patients with microalbuminuria or proteinuria: observations from the DIABHYCAR (type 2 DIABetes, Hypertension, CArdiovascular Events and Ramipril) study. *Diabetes Care* 2003;26:855-60.
- Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al.; Meta-Analysis for Eye Disease (META-EYE) Study Group. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care* 2012;35(3):556-64.
- Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, et al. Cardiac outcomes after screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes: the DIAD study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1547-55.

Tratamiento de otros factores de riesgo cardiovascular en las personas con diabetes

CÁLCULO DEL RIESGO CARDIOVASCULAR EN LA PERSONA CON DIABETES MELLITUS

El riesgo cardiovascular (RCV) es la probabilidad de presentar un evento cardiovascular en un período de tiempo determinado, y su cálculo se aplica únicamente en prevención primaria. Existe disparidad de opiniones sobre la necesidad de estimar este riesgo en las personas diabéticas.

Otra cuestión debatida es el método que se ha de emplear para el cálculo del riesgo. No se aconseja su evaluación tomando como base puntuaciones de riesgo desarrolladas para la población general, y aunque existen tablas específicas para población con diabetes mellitus tipo 2, no están exentas de sesgos.

La función de Framingham calibrada por el grupo REGICOR, validada en población española (estudio VERIFICA) y que dispone de una tabla para diabéticos, sería la recomendada en nuestro medio.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Se considera que más del 60 % de los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presenta una hipertensión arterial (HTA).

La diabetes mellitus (DM) y la HTA son factores de riesgo cardiovascular (RCV) aditivos, de tal modo que el diagnóstico de DM2 duplica el RCV en varones y lo triplica en mujeres, e incluso la HTA lo multiplica por cuatro en las personas diabéticas.

El objetivo de presión arterial específico para los pacientes diabéticos siempre ha suscitado debate. En la guía clínica de DM de 2011 de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN) se planteaba el umbral tensional en cifras de 140/90 mmHg, a partir de las

que existía evidencia en cuanto a la definición de HTA en el paciente con DM2 y beneficio de tratar (tabla 1).

Tabla 1. Cifras objetivo de presión arterial en personas con diabetes

- El objetivo de presión arterial a conseguir en las personas con diabetes será obtener cifras de presión arterial < 140/90 mmHg
- Algunas guías de práctica clínica recomiendan objetivos diferentes de presión arterial para las personas con diabetes < 140/85 mmHg (sociedades europeas de cardiología, hipertensión arterial y diabetes)

En relación con el tratamiento de la HTA, la modificación de los estilos de vida puede prevenir la HTA y también es importante para abordarla, sin retrasar la instauración del tratamiento farmacológico si está indicado.

Si no se alcanzan las cifras de objetivo tensional < 140/90 mmHg con la modificación de los estilos de vida, será preciso iniciar el tratamiento con fármacos. El mayor beneficio del tratamiento es la reducción de la presión arterial *per se*, y es en gran medida independiente del fármaco que se utilice. Cualquiera de los fármacos utilizados en HTA (diuréticos tiazídicos, β -bloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA], antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA II] y antagonistas del calcio) ha demostrado su utilidad para alcanzar el objetivo tensional referido (tabla 2).

En general, se recomienda como primera línea de tratamiento un fármaco relacionado con la enzima convertidora de angiotensina (IECA o ARA II).

Tabla 2. Tratamiento de la presión arterial en las personas con diabetes

- El mayor beneficio del tratamiento es la reducción de la presión arterial
- Cualquiera de los fármacos utilizados en hipertensión arterial ha demostrado su utilidad para alcanzar el objetivo tensional referido
- Se recomienda como primera línea de tratamiento un fármaco relacionado con la enzima convertidora de angiotensina (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de la angiotensina II)

DISLIPEMIA

El papel de la dislipemia diabética quedó demostrado en el United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 23), donde el factor de riesgo de más peso para sufrir enfermedad coronaria era el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), seguido de las cifras de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL). Diferentes estudios y metaanálisis han hecho hincapié en la importancia de disminuir el c-LDL para la reducción del riesgo cardiovascular en la diabetes mellitus tipo 2.

La prevalencia de la dislipidemia en personas con diabetes mellitus tipo 2 es elevada (60-70 %).

El beneficio de la terapia con estatinas en la reducción del c-LDL y en la prevención de eventos cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 apoya la idea de que el objetivo en las intervenciones sobre la hiperlipemia es reducir el nivel de c-LDL.

El nivel de riesgo cardiovascular determina la recomendación de tratamiento hipolipemiente. Las guías europeas consideran de riesgo muy alto a las personas diabéticas que hayan sufrido un evento cardiovascular y a aquellas que tengan otros factores concomitantes o lesión de órganos diana; el resto se clasificaría como de riesgo alto. En el primer caso el objetivo sería un c-LDL < 70 mg/dl y en el segundo < 100 mg/dl. Sin embargo, las guías americanas no consideran objetivos de control de c-LDL, sino que

debe tratarse con estatinas a aquellos pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular establecida, pacientes con c-LDL > 190 mg/dl, pacientes de 40 a 75 años y c-LDL de 70-189 mg/dl y aquellos con un riesgo calculado a 10 años > 7,5 %, indicando el uso de estatinas de potencia moderada o elevada según las características del paciente.

Para el tratamiento de la dislipemia contamos con dos alternativas: modificación de estilos de vida y tratamiento con fármacos, que se deben combinar de manera habitual.

En nuestro medio la dieta más apropiada es la denominada mediterránea, que ha demostrado mejorar el control glucémico y disminuir los factores de riesgo cardiovascular. La actividad física más recomendada es el ejercicio aeróbico (de baja intensidad y larga duración) con una duración de 30-60 minutos un mínimo de cinco veces a la semana.

El tratamiento farmacológico de elección son las estatinas (tabla 3). Cuando con la estatina en dosis máxima tolerada no se consigue el objetivo propuesto de c-LDL, se puede valorar la asociación con ezetimiba y se recomienda añadir un fenofibrato en pacientes con triglicéridos elevados y c-HDL reducido.

TABACO

La prevalencia del hábito de fumar en personas diabéticas es equivalente a la de la población general. A ello se suma que el tabaco aumenta el riesgo de desarrollar una diabetes mellitus tipo 2 por causar aumento de la resistencia a la insulina y muerte prematura, además de favorecer la enfermedad arteriosclerótica así como una mayor rapidez en el avance de las complicaciones microvasculares.

Se recomienda establecer un plan orientado a:

- Registro y actualización en la historia clínica del posible consumo de tabaco.
- Anamnesis de acuerdo con la actitud, motivación y dependencia (test de Richmond y Fagerström).
- Información del elevado riesgo y agravamiento de las complicaciones.
- Consejo orientado al abandono del tabaco y el empoderamiento del paciente (tabla 4).

Tabla 3. Estatinas comercializadas en España y potencia en la reducción del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad según dosis. Fuente: Díaz Rodríguez A (coord.) Abordaje de la dislipemia en pacientes con diabetes tipo 2. Semergen 2012;38(Supl 1):51-50

Estatina	20-25 %	26-30 %	31-35 %	36-40 %	41-50 %	51-55 %	56-60 %
Pravastatina	10 mg	20 mg	40 mg				
Fluvastatina	20 mg	40 mg	80 mg				
Lovastatina	10 mg	20 mg	40 mg	80 mg			
Simvastatina		10 mg	20 mg	40 mg	80 mg		
Atorvastatina			10 mg	20 mg	40 mg	80 mg	
Rosuvastatina				5 mg	10 mg	20 mg	40 mg
Pitavastatina			1 mg	2 mg	4 mg		

Tabla 4. La estrategia de «las 5 A» para dejar de fumar

- A: ASK (**preguntar**). Anamnesis de forma sistemática sobre el consumo de tabaco
- A: ADVISE (**aconsejar**). Instar a todos los fumadores a abandonar el tabaco
- A: ASSESS (**evaluar**). Determinar el grado de adicción y la motivación para dejar el hábito
- A: ASSIST (**ayudar**). Acordar una estrategia para dejar de fumar, incluida una fecha concreta, asesoramiento conductual y apoyo farmacológico
- A: ARRANGE (**organizar**). Organizar un calendario de seguimiento

ANTIAGREGACIÓN

La persona diabética tiene un riesgo cardiovascular aumentado, mayor prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y un estado procoagulante, por lo que *a priori* la antiagregación estaría indicada.

La American Diabetes Association hace las siguientes recomendaciones:

- Se aconseja tratamiento con 75-162 mg/día de ácido acetil salicílico (AAS) en prevención secundaria

(diabéticos y pacientes con enfermedad cardiovascular [ECV] establecida).

- Se puede considerar el uso de AAS (75-162 mg/día) en prevención primaria en aquellos sujetos con diabetes mellitus tipo 1 o 2 y riesgo cardiovascular aumentado (riesgo a 10 años > 10 %). Esto incluye a la mayoría de los hombres > 50 años o mujeres > 60 años que tienen al menos otro factor de riesgo cardiovascular mayor adicional (historia familiar de ECV, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipemia o albuminuria).
- El tratamiento con AAS no debe recomendarse como prevención de ECV en pacientes con diabetes y bajo riesgo de ECV (riesgo a 10 años < 5 %; en general, hombres < 50 años o mujeres < 60 años sin mayores factores de riesgo cardiovascular adicionales), ya que el riesgo de sangrado supera el potencial beneficio. Para los pacientes en estos grupos de edad y con riesgo de ECV intermedio (riesgo a 10 años del 5-10 %), se requiere una valoración clínica individualizada y tomar la decisión de tratamiento a criterio médico.
- En pacientes con ECV y alergia documentada al AAS, se debería usar clopidogrel (75 mg/día).
- El tratamiento combinado con AAS (75-162 mg/día) y clopidogrel (75 mg/día) es razonable en el primer año después de un síndrome coronario agudo.

Referencias bibliográficas

CÁLCULO DEL RIESGO CARDIOVASULAR EN LA PERSONA CON DIABETES MELLITUS

- Marrugar J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. VERIFICA Investigators. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:40-7.

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

- ACCORD Study Group. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2015: summary of revisions. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):S4.
- 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). *JAMA* 2014;311(5):507-20.
- Guías clínicas SEMERGEN. Diabetes tipo 2. Badalona: Plusmedical Alianza, A.I.E.; 2011.
- Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular; en colaboración con la European Association for the Study of Diabetes. 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). *Rev Esp Cardiol* 2014;67(2):136. e1-e56.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *HOT Study Group. Lancet* 1998;351:1755-62.
- High blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ* 1998;317:703.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redón 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). *J Hypertens* 2013;31(7):1281-357.
- Mitka M. Aggressive lipid hypertension targeting. Yields no benefit for some with diabetes. *JAMA* 2010;303:1681-2.
- Nilsson PM, Cederholm J, Zethelius BR, Eliasson BR, Eeg-Olofsson K, Gudbj Rnsdottir S. Trends in blood pressure control in patients with type 2 diabetes: data from the Swedish National Diabetes Register (NDR). *Blood Press* 2011;20:348-54.
- Patel A, ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, 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;370:829-40.

- Redon J, Cifkova R, Laurent S, Nilsson P, Narkiewicz K, Erdine S, et al. Mechanisms of hypertension in the cardiometabolic syndrome. *J Hypertens* 2009;27:441-51.

DISLIPEMIA

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2015. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl1):s49-s57.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Mihaylova B, Emberson J, Blackwell L, Keech A, Simes J, Barnes EH, et al. The effects of lowering, LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *Lancet* 2012;380(9841):581-90.
- Díaz Rodríguez A (coord.). Abordaje de la dislipemia en pacientes con diabetes tipo 2. *Semergen* 2012;38(Supl 1):S1-S0.
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med* 2013;368:1279-90.
- Gudzone KA, Monroe AK, Sharma R, Ranasinghe PD, Chelladurai Y, Robinson KA. Effectiveness of combination therapy with statin and another lipid-modifying agent compared with intensified statin monotherapy: a systematic review. *Ann Intern Med* 2014;160:468-76.
- Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Peto R, et al., Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008;371:117-25.
- Leiter LA, Betteridge DJ, Farnier M, Guyton JR, Lin J, Shah A, et al. Lipid-altering efficacy and safety profile of combination therapy with ezetimibe/statin vs. statin monotherapy in patients with and without diabetes: An analysis of pooled data from 27 clinical trials. *Diabetes Obes Metab* 2011;13:615-28.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. 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.
- Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2013;34:3035-87.

- Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. *Ann Intern Med* 2014;160:1-10. doi: 10.7326/M13-1725.
- Sigal RJ, Kenny GP, Boulé NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of aerobic training, resistance training, or both on glycemic control in type 2 diabetes: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007;147(6):357-69.
- Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Baïrey Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(25 Pt B):2889-934.
- Turner RC, Millns H, Neil HA, Stratton IM, Manley SE, Matthews DR, et al. Risk factors for coronary artery disease in non-insulin dependent diabetes mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23). *BMJ* 1998;316:823-8.

TABACO

- Cano-Pérez JF, Franch J; miembros de los grupos de la redGDPS de España. Guía de la diabetes tipo 2. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011.
- Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet* 2003;362:847-52.
- Fagerstrom KO. Measuring degree of physical dependence to tobacco smokin with reference to individualization of treatment. *Addict Behav* 1978;3(3-4):235-41.

- Guías clínicas Semergen. Diabetes tipo 2. Badalona: Plusmedical Aliana, A.I.E.; 2011.
- Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la European Association for the Study of Diabetes. 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). *Rev Esp Cardiol* 2014;67(2):136.e1-e56.
- Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR); ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2012;33:1635-701.
- Richmond RL, Kehoe LA, Webster IW. Multivariate models for predicting abstinence following intervention to stop smoking by general practitioners. *Addiction* 1993;88:1127-35.
- Willi C, Bodenmann P, GhaliWA, Faris PD, Cornuz J. Active smoking and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2007;298:2654-64.

ANTIAGREGACIÓN

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2015. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl1):s49-s57.

Tratamiento de situaciones especiales

DIABETES E INSUFICIENCIA CARDÍACA

La presencia insuficiencia cardíaca es muy elevada en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Aparece en edades más tempranas, es una de las principales causas de hospitalización en los diabéticos y tiene peor pronóstico que en los que no diabéticos.

Nuestra actuación debe dirigirse en primer lugar a prevenir la aparición de insuficiencia cardíaca, y para ello es necesario un control estrecho de la glucemia que alcance cifras de hemoglobina glucosilada inferiores al 7 %, unido al abordaje integral de los factores de riesgo cardiovascular asociados, especialmente de la hipertensión arterial y de la cardiopatía isquémica.

Una vez instaurado el tratamiento, no debería diferir del de los pacientes no diabéticos (diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina, β -bloqueantes selectivos, digital, espironolactona y antagonistas del receptor de la aldosterona).

No hay datos suficientes para considerar que no podamos utilizar metformina, sulfonilureas, inhibidores de la dipeptil peptidasa 4, análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 o insulina. Aunque algunos estudios sugieren un aumento de las hospitalizaciones asociado al uso de sulfonilureas y de saxagliptina, se trata de resultados que deben confirmarse.

En caso de usar sulfonilureas o insulinas debemos evitar las de mayor potencial hipoglucemiante como la glibenclamida o la insulina humana.

Con los datos conocidos hasta la fecha, debemos considerar contraindicadas las glitazonas, porque su uso parece asociado al empeoramiento de la insuficiencia cardíaca y al aumento de hospitalizaciones en estos pacientes.

La experiencia con inhibidores del cotransportador de la bomba de sodio-glucosa tipo 2 es limitada en los estadios funcionales I y II y no existe en los estadios avanzados. El uso de diuréticos y fármacos de esta familia debe hacerse con mucha precaución.

DIABETES EN EL ANCIANO

La prevalencia estimada de diabetes mellitus tipo 2 en mayores de 75 años en España es del 41,3 % en las mujeres y del 37,4 % en los hombres, y está sin diagnosticar en el 18,1 y en el 16,7 %, respectivamente. En el tramo de 61 a 75 años, afecta a las mujeres en el 29,8 % y a los hombres en el 42,4 %, y permanece oculta en el 11,1 y en el 17,6 %, respectivamente.

Es imprescindible una **valoración integral** del paciente que permita establecer un **objetivo de control** y un **plan terapéutico individualizado** y consensuado con el **paciente o sus cuidadores**, centrado principalmente en objetivos de calidad de vida.

Los beneficios asociados al control glucémico requieren un período de 5-10 años para la reducción de las complicaciones microvasculares y de unos 10-20 años para disminuir la morbilidad cardiovascular. El tiempo de evolución de la diabetes y la expectativa de vida total y activa del paciente resultan de gran importancia a la hora de planificar los objetivos terapéuticos.

Objetivos del tratamiento

Debemos mantener siempre una visión global del paciente, y en general lo que buscamos es evitar la discapacidad (o su progresión), mejorar la calidad de vida (prevenir complicaciones microvasculares y deterioro funcional), evitar los efectos secundarios del tratamiento (en especial: hipoglucemias y caídas) y prolongar la supervivencia (en población anciana «joven»: < 75 años).

En **ancianos con capacidad funcional y cognitiva conservada**, sin complicaciones ni comorbilidades importantes y con buena expectativa de vida, se recomienda un **objetivo de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) del 7-7,5 %**.

En **los ancianos frágiles**, los objetivos deben ser **menos estrictos (HbA_{1c} del 7,6-8,5 %)**.

Las **hipoglucemias** son el principal efecto secundario del tratamiento de la diabetes en los ancianos. Por tanto, se deberán **priorizar**, en la medida de lo posible, aquellas **terapias que minimicen el riesgo de eventos hipoglucémicos**.

La **dieta y el ejercicio** también son importantes en este grupo de edad.

La **metformina constituye el tratamiento de elección**, si bien es importante monitorizar periódicamente la función renal y suspender el fármaco ante enfermedades intercurrentes o el uso de radiocontrastes.

Los **inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4**, por su buen perfil de eficacia, tolerancia y seguridad, pueden recomendarse como **agentes de segunda línea**, con preferencia sobre los fármacos secretagogos, cuyo uso está limitado por el riesgo de hipoglucemias.

Puede asociarse un tercer fármaco oral si no conseguimos los objetivos marcados, pero hay más evidencias en el uso de insulinas en este estadio.

Los **análogos de insulina (basal y rápida)** reducen el riesgo de hipoglucemias en comparación con la insulina humana, por lo que en general su empleo es preferible en ancianos.

Los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 pueden considerarse en pacientes obesos (índice de masa corporal $> 35 \text{ kg/m}^2$) como tratamiento de segunda o tercera línea.

Los glucosúricos deben atender las mismas precauciones que en edades más jóvenes, pero no debemos olvidar que en los ancianos la enfermedad renal crónica es muy prevalente y limita su utilización. Las experiencias en mayores de 75 años son muy limitadas. En la ficha técnica no se recomienda el uso en este tramo etario de dapagliflozina, y en mayores de 85 años el de empagliflozina.

Debemos mantener las mismas recomendaciones respecto al abandono del tabaco que en el resto de la población, así como administrar antiagregantes siempre en prevención secundaria y valorar su uso en pacientes con abundantes factores de riesgo trombótico y poco riesgo hemorrágico.

El empleo de estatinas se recomienda en prevención secundaria si los niveles de lipoproteínas de baja densidad son mayores de 100 mg/dl y en prevención primaria si son mayores de 130 mg/dl y hay una expectativa de vida adecuada.

Respecto a la hipertensión, el objetivo que se ha de conseguir en el anciano frágil es una presión arterial menor de 150/90 mmHg, y en el resto, el mismo que en los demás tramos etarios ($< 140/90 \text{ mmHg}$).

DIABETES Y EMBARAZO

La diabetes mal controlada durante el embarazo aumenta el riesgo de abortos espontáneos, muerte fetal, macrosomía, malformaciones fetales, hipoglucemia e hiperbilirrubinemia neonatal.

Todas las mujeres con diabetes deben recibir información previa sobre los riesgos que la diabetes añade al embarazo y sobre la manera de prevenirlos.

Los embarazos deben planificarse adecuadamente mediante métodos anticonceptivos seguros hasta alcanzar niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) lo más cercanos posible a la normalidad ($< 6,1 \%$), pero minimizando el riesgo de hipoglucemias.

Debe realizarse cribado para la diabetes mellitus tipo 2 en la primera visita prenatal a todas las mujeres con factores de riesgo de padecerla (obesidad, macrosomía o diabetes gestacional previa, familiar de primer grado diabético u originarias de zonas con alta prevalencia de diabetes) usando los criterios estándares de diagnóstico.

Las embarazadas que dan resultados positivos en este examen inicial (tras repetir las pruebas) no tienen diabetes gestacional, sino **diabetes mellitus**.

Para las embarazadas con diabetes mellitus previamente conocida o diagnosticada al inicio del embarazo, el objetivo de HbA_{1c} (por los cambios en el ciclo de renovación de los hematíes) debe ser menor del 6 % y puede medirse con más frecuencia (mensualmente incluso), pero no es aconsejable su utilización a partir del segundo trimestre, donde solo usaremos las glucemias basales, las posprandiales y las de antes de

acostarse. El objetivo debería estar entre 60 y 99 mg/dl para las preprandiales y entre 100 y 129 mg/dl para los picos posprandiales. Todo ello siempre que no provoquemos excesiva hipoglucemia.

El tratamiento de la hiperglucemia debe hacerse con dieta adecuada, ejercicio e insulina (preferentemente, de las basales, Neutral Protamine Hagedorn o detemir y, de las rápidas, regular, lispro o aspart, antes que la glargina y glulisina, que tienen un nivel de evidencia C). Aunque diversos ensayos clínicos apoyan la eficacia y seguridad del uso de metformina y glibenclamida a corto plazo en el embarazo, no existen datos de seguridad a largo plazo.

El objetivo para la presión arterial en diabéticas embarazadas hipertensas debería estar entre 129 y 110/79-65 mmHg.

Los antihipertensivos que pueden usarse en el embarazo son: metildopa, labetalol, diltiazem, clonidina y prazosin.

Debe hacerse un cribado de retinopatía al inicio del embarazo, si no se ha hecho en los últimos 12 meses, y lo repetiremos a las 28 semanas si es normal o a las 16-20 semanas si hay lesión.

Debe realizarse un cribado de nefropatía que mida la creatinina sérica y la albúmina en orina, pero sin usar el filtrado glomerular.

Diabetes gestacional

La diabetes gestacional incrementa el riesgo de padecer complicaciones obstétricas (macrosomía, sufrimiento fetal, cesáreas, problemas neonatales, etc.), aunque no de malformaciones congénitas, y es un importante predictor para el padecimiento en la embarazada en el futuro de obesidad y diabetes mellitus tipo 2.

A las embarazadas con diabetes gestacional se las debe tratar inicialmente con dieta y ejercicio (así se controla el 70-85 % de los casos), y se añadirá medicación si es necesario.

El objetivo de glucemia suscita mucha discrepancia en las guías: en ayunas, < 90-95-105 mg/dl; una hora después de las comidas, 130-140-155 mg/dl, y dos horas después de las comidas, 120-130 mg/dl.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de diabetes gestacional

Criterio	Procedimiento	Puntos de corte del TTOG en mg/dl				Valores necesarios
		0 h	1 h	2 h	3 h	
NDDG (1979) GEDE (2006) ACOG (2013) NIH (2013)	Cribado (50 g)/TTOG (100 g) a las 3 h	105	190	160	145	≥ 2
CC (1982)	Cribado (50 g)/TTOG (100 g) a las 3 h	95	180	155	140	≥ 2
IADPSG (2008) ADA (2011)	No cribado/TTOG (75 g) a las 2 h	92	180	153		≥ 1

ADA: American Diabetes Association; CC: Carpenter y Coustan; GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo; IADPSG: International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups; NDDG: National Diabetes Data Group; NIH: National Institutes of Health; TTOG: test de tolerancia oral a la glucosa. El cribado si usamos el sistema de dos pasos se hace con 50 g de glucosa (test de O'Sullivan) sin necesidad de ayuno previo, y se realizará el segundo paso con 100 g en ayunas cuando los niveles de glucemia a los 60 minutos sean de 140 mg/dl o más (algunas asociaciones recomiendan usar el dintel de 135 mg/dl, e incluso de 130 mg/dl).

Criterios de diabetes gestacional

Ante la falta de un consenso internacional ampliamente aceptado, en sus recomendaciones de 2015, la American Diabetes Association acepta los diferentes criterios diagnósticos establecidos hasta el momento por los distintos organismos recordando que los pronósticos sobre la salud de la madre y del feto varían dependiendo del criterio utilizado (tabla 1).

A las embarazadas a las que no se les haya diagnosticado nunca diabetes se les debe hacer un cribado entre las semanas 24 y 28 con una prueba de sobrecarga de 75 g de glucosa (método de un solo paso) o con una prueba de sobrecarga con 50 g (test de O'Sullivan) seguida de otra de 100 g cuando es positiva (método de dos pasos).

Seguimiento después del parto

Debe hacerse un cribado para descartar la persistencia de la diabetes 6-12 semanas después del parto con un test distinto de la HbA_{1c}.

Debe efectuarse un cribado al menos cada tres años para descartar la presencia de diabetes o prediabetes en todas las mujeres con antecedentes de diabetes gestacional. Con otros factores de riesgo añadidos debería hacerse cada 1-2 años.

DIABETES Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

La diabetes mellitus tipo 2 es la principal causa de enfermedad renal crónica en nuestro medio. Los pacientes con diabetes e insuficiencia renal presentan una mayor morbilidad cardiovascular y un riesgo de hipoglucemias superior al de los sujetos diabéticos con función renal normal.

La medición del filtrado glomerular en los diabéticos tipo 2 ha de hacerse al menos una vez al año, y debería realizarse con la fórmula de Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI). La medición de albuminuria debe hacerse en 2-3 muestras en un período de 3-6 meses.

A la hora de usar los distintos fármacos antidiabéticos debemos tener en cuenta su potencial de producir hipoglucemias y los ajustes de dosis en los distintos estadios de la ERC (tabla 2).

Se recomienda mantener la presión arterial por debajo de 140/90 mmHg, y uno de los medicamentos utilizados debe ser un inhibidor del sistema renina-angiotensina, pero vigilando los niveles de potasio y creatinina.

Los niveles de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad deberían mantenerse al menos por debajo de 70 mg/dl, y las estatinas serían el fármaco

de elección en pacientes no dializados. La atorvastatina y la fluvastatina no requieren ajuste de dosis, pero la rosuvastatina debe reducirse a partir de los 60 ml/min/1,73 m², y la simvastatina, la pravastatina y la pitavastatina, a partir de 30 ml/min/1,73 m².

El uso de antiagregantes debe individualizarse muy estrechamente, dado que el riesgo de sangrado es muy elevado a causa de la reducción del filtrado, y no debemos administrar dosis superiores a 100 mg/día de ácido acetilsalicílico.

PACIENTE CON FIEBRE O PROCESOS INTERCURRENTES

Cualquier proceso agudo (especialmente infeccioso), el abuso de alcohol, los traumatismos, la cirugía o algunos fármacos pueden provocar un mal control glucémico y precipitar una cetoacidosis diabética o un estado hiperosmolar no cetósico que requieren una atención médica inmediata.

Normas generales para el tratamiento

- **Tratar la enfermedad de base** de la forma más precoz posible.
- **Tratar adecuadamente los síntomas.** Es conveniente administrar fármacos que no contengan sacarosa. Pautar antitérmicos en dosis plenas.
- **Asegurar una hidratación adecuada.** Asegurar la ingesta de 2-3 litros de agua y electrolitos/24 horas (caldo vegetal con sal, zumos, etc.), especialmente en caso de vómitos o diarrea.
- **Mantener una adecuada nutrición.**
 - Asegurar un aporte mínimo de 150 gramos de hidratos de carbono para evitar hipoglucemias y la cetosis de ayuno.
 - Repartir la dieta en pequeñas tomas cada 3-4 horas, respetando el sueño.
 - Se pueden suprimir los alimentos proteicos y grasos de forma temporal.
- **Suplementos de insulina.** Mantener suplementos de insulina rápida mientras exista fiebre, cetonurias positivas o glucemias altas.
- **Elevar el número de controles.** Monitorizar la glucemia capilar antes de cada comida principal y la cetonuria.

Tabla 2. Empleo de los fármacos antihiper glucemiantes en la enfermedad renal crónica

METFORMINA

- Medir la función renal al inicio y al menos una vez al año. No iniciar tratamiento con este fármaco si el FG es inferior a 45 ml/min/1,73 m²
- Si el FG está entre 60 y 45 ml/min/1,73 m² podemos continuar su uso, pero debemos medir la función renal cada 3-6 meses
- Reducir la dosis a 1 g cuando el FG esté entre 45 y 30 ml/min/1,73 m² y medir la función renal cada 3 meses
- Suspender temporalmente ante circunstancias que pongan en riesgo la función renal (sepsis, hipotensión, infarto de miocardio, vómitos, diarrea, cirugía mayor, uso de contrastes yodados o de otros agentes nefrotóxicos, etc.)

SULFONILUREAS

- **Glibenclámda.** Debe evitarse en pacientes con ERC de cualquier grado
- **Glimepirida.** Su uso debe limitarse a ERC leve y ajustando la dosis (iniciar con 1 mg/día)
- **Gliclazida.** Puede usarse en ERC leve o moderada ajustando la dosis
- **Glipizida.** Puede usarse en ERC leve o moderada ajustando la dosis (45 ml/min/1,73 m²). En general deberíamos evitarlas en pacientes con un FG < 45 ml/min/1,73 m²

GLINIDAS

- **Repaglinida.** Puede usarse en ERC, incluso con un FG < 30 ml/min/1,73 m², pero iniciar con cautela con dosis de 0,5 mg

GLITAZONAS

- **Pioglitazona.** Puede utilizarse en cualquier grado de ERC

INHIBIDORES DE LA α-GLUCOSIDASA

- **Acarbosa.** Debemos evitar su uso con un FG < 30 ml/min/1,73 m²

INHIBIDORES DE LA DPP-4 (GLIPTINAS)

- Pueden usarse en cualquier estadio de la ERC:
- **Linagliptina.** Sin ajuste de dosis
- **Sitagliptina.** Si hay un FG de 50-30 ml/min/1,73 m² usaremos 50 mg/día. Con un FG < 30 ml/min/1,73 m² usaremos 25 mg/día
- **Vildagliptina.** Si el FG es < 50 ml/min/1,73 m² usaremos 50 mg/día
- **Saxagliptina.** Si el FG es < 50 ml/min/1,73 m² usaremos 2,5 mg/día

AGONISTAS DEL RECEPTOR DEL GLP-1

- **Exenatida, exenatida LAR y lixisenatida.** Sin ajuste de dosis hasta 50 ml/min/1,73 m²
- **Liraglutida.** Sin ajuste de dosis hasta 60 ml/min/1,73 m². No recomendado con FG < 60 ml/min/1,73 m²
- **Exenatida.** Si hay un FG de 30-50 ml/min/1,73 m² usaremos una dosis máxima de 5 mg/12 h
- **Lixisenatida.** Si hay un FG de 30-50 ml/min/1,73 m² se usará con precaución

Si el FG es < 30 ml/min/1,73 m² no deben utilizarse ninguno de los cuatro

INHIBIDORES DEL SGLT-2 (GLUCOSÚRICOS)

- **Dapagliflozina.** No deben iniciarse tratamientos si el FG es < 60 ml/min/1,73 m² y deben suspenderse si se llega a ese FG cuando se está usando. Monitorizar el FG con frecuencia
- **Empagliflozina.** No deben iniciarse tratamientos si el FG es < 60 ml/min/1,73 m² y debe reducirse la dosis a 10 mg/día si se llega a ese FG cuando se está usando. Debe suspenderse si se llega a 45 ml/min/1,73 m². Monitorizar el FG con frecuencia
- **Canagliflozina.** No deben iniciarse tratamientos si el FG es < 60 ml/min/1,73 m² y debe interrumpirse cuando llegue a 45 ml/min/1,73 m²

INSULINA

- Monitorización estrecha para ajustar la dosis
- Reducir la dosis un 25 % si el FG baja de 60 ml/min/1,73 m² y un 50 % si baja de 20 ml/min/1,73 m²

DPP-4: dipeptidil peptidasa 4; ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular; GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; SGLT-2: cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

- Dejar la pauta escrita: dieta, tratamiento y teléfono de contacto.

Suplementos de insulina rápida

- **Tratados con insulina:**
 - Suplementos de insulina rápida antes de las tres comidas principales.
 - Cálculo de cada suplemento: el 20 % de la dosis total previa o el 10 % cuando las cetonurias sean negativas.
 - En los pacientes tratados con mezclas de insulina, esta debe desdoblarse en sus dos componentes (rápida y basal) en el momento del ingreso.
- **Tratados con dieta o antidiabéticos orales y análogos del péptido similar al glucagón tipo 1:**
 - Suplementos de insulina rápida: 4-6 UI antes de las tres comidas principales.
 - Metformina, glitazonas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, análogos del péptido similar al glucagón tipo 1: se mantendrán los tratamientos, asegurando una adecuada ingesta e hidratación.
 - Suspender glitazonas, metformina e inhibidores de las glucosidasas si hay fiebre.
 - Sulfonilureas y metiglinidas: mantenerlos, pero asegurando la toma de hidratos de carbono.

Criterios de derivación al hospital

- Glucemia > 500 mg/dl o > 300 mg/dl de instauración aguda.
- Cetonuria intensa (> 2+) o cetonuria (> 1+) de más de 24 horas
- Vómitos no controlados o imposibilidad de garantizar la ingesta.
- Alteración de la respiración o del comportamiento/conciencia.
- Fiebre alta con riesgo de deshidratación y *shock séptico*.
- Diarrea grave con afectación del estado general.
- Imposibilidad para aplicar las medidas descritas.
- Ausencia de mejoría a las 12-24 horas de aplicar la pauta.

DIABETES Y TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES

La hiperglucemia es uno de los efectos adversos más conocidos de los glucocorticoides.

Producen hiperglucemias posprandiales con escasa alteración de las glucemias basales y es rara la cetosis, a pesar de las elevadas hiperglucemias.

El patrón de hiperglucemia inducido por los glucocorticoides de acción intermedia en una dosis matutina se caracteriza por un aumento exagerado de la glucemia durante el día, sobre todo por la tarde-noche, y un descenso de la glucemia durante el ayuno nocturno. Este patrón queda amortiguado si se administran en dos o más dosis, cuando se emplean los de acción prolongada o cuando la administración es intraarticular. En estos casos, el efecto hiperglucemiante se mantiene las 24 horas, aunque sigue siendo predominantemente posprandial.

Diagnóstico y objetivos de control

En los pacientes con diabetes previa o con factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2, el cribado debe realizarse incluso cuando se indiquen glucocorticoides en dosis bajas.

Objetivos de control

- En situaciones de tratamiento transitorio con glucocorticoides. El tratamiento debe plantearse cuando los valores de glucemia capilar preprandial son > 140 mg/dl, y los posprandiales, > 200 mg/dl.
- En situaciones de tratamiento crónico con glucocorticoides en dosis más o menos estables, los objetivos de control son los recomendados para la mayoría de pacientes diabéticos: glucemia preprandial, < 130 mg/dl; posprandial < 180 mg/dl, y hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}), < 7 %.

Tratamiento

Objetivos generales

- Conseguir glucemias estables, reducir las hiperglucemias posprandiales, prevenir descompensaciones agudas y evitar el riesgo de hipoglucemias.
- Mantener la menor dosis de corticoides (5 mg de prednisona/día) y el menor tiempo posible.

- Realizar controles frecuentes y reducir la dosis de antidiabéticos orales e insulina cuando se disminuya la dosis de corticoides para evitar hipoglucemias.

Tratamiento transitorio con glucocorticoides

Se caracteriza por dosis iniciales altas y su reducción progresiva hasta la supresión. Produce hiperglucemias moderadas-graves iniciales con cambios bruscos de la glucemia, en respuesta a los cambios de dosis, y resolución o regreso al estado inicial tras suspender el tratamiento.

La insulina es el tratamiento de elección por razones de eficacia y seguridad.

La dosis inicial o el incremento de la dosis de insulina se estimarán según la dosis de glucocorticoide y el peso del paciente. Posteriormente, los cambios en la dosificación de glucocorticoides requieren ajustes paralelos y proporcionales de las dosis de insulina instauradas para este proceso.

Tratamiento prolongado con glucocorticoides

En la estrategia de selección de los fármacos hipoglucemiantes se deben priorizar los que presentan un mecanismo de acción y un perfil de acción más adecuado a la fisiopatología del proceso y el perfil de hiperglucemia.

Conjuntamente o después de las medidas higiénico-dietéticas, la metformina y, en caso de intolerancia o contraindicación, la pioglitazona (efecto insulinosensibilizador, que no aumenta el riesgo de hipoglucemias) son útiles y de primera elección en los tratamientos crónicos con dosis bajas de glucocorticoides de acción intermedia por la mañana.

En segunda línea se puede considerar el resto de hipoglucemiantes orales, los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 o la insulina, valorando su perfil de acción, tolerancia, costes y riesgo de hipoglucemia, especialmente durante la noche.

La pauta inicial de insulina suele ser la monodosis de insulina Neutral Protamine Hagedorn/Neutral Protamine Lispro antes del desayuno, manteniendo los insulinosensibilizadores y suspendiendo el resto de fármacos hipoglucemiantes orales.

EL PACIENTE DIABÉTICO INMIGRANTE

El 9,9 % de la población española (4,5 millones de habitantes) es inmigrante. Predominantemente, el diabético inmigrante es una persona joven sin enfermedades crónicas.

Pertenece a etnias de alto riesgo para diabetes mellitus (DM) tipo 2 la población inmigrante originaria de México, países de Centroamérica y el Caribe, islas del Pacífico y área del Indo-Pakistán.

Los planes de actuación y protocolos para diabéticos inmigrantes son los mismos que para los autóctonos, aunque habrá situaciones especiales que precisarán una atención específica.

Características de algunas poblaciones inmigrantes

Asiática

- Etnia de alto riesgo, por lo que se aconseja el cribado precoz.
- Tendencia casi exclusiva a sufrir DM tipo 2 y no DM tipo 1. La DM tipo MODY (*maturity onset diabetes of the young*) es más frecuente en la población negra de la India.
- Mayor prevalencia de resistencia a la insulina, complicaciones y morbilidad. Peor control glucémico. Riesgo de nefropatía y más complicaciones macrovasculares.
- Mayor prevalencia de DM tipo 2 para índices de masa corporal menores.
- Predomina la obesidad troncal/abdominal, que precipita la resistencia a la insulina.
- Mayor efectividad de la metformina.

Centroamericana

- Etnia de alto riesgo (alta prevalencia de DM tipo 2 en mexicanos y caribeños, > 14 %), por lo que en ellos se debe realizar un cribado precoz sistemático.
- Mayor tendencia a la cetoacidosis, junto con los afroamericanos.

Musulmana

- Mayor prevalencia de DM tipo 2.
- Peor control glucémico.
- Mayor prevalencia de DM gestacional.

Objetivos de control metabólico

Son los mismos que para la población autóctona, pero su consecución puede requerir más tiempo y esfuerzo.

Ramadán y tratamiento farmacológico

Los riesgos que pueden asociarse al ayuno del ramadán en pacientes diabéticos son: hipoglucemia (riesgo relativo: 4,7), hiperglucemia (riesgo relativo: 5,0), cetoacidosis, deshidratación y trombosis. El principal objetivo es evitar las hipoglucemias.

Fármacos orales sin riesgo de hipoglucemias

Misma dosis total repartida en dos veces al día (mañana y anochececer) o monodosis (al atardecer).

Fármacos que producen hipoglucemias (↑ frecuencia de autoanálisis)

- Sulfonilureas:
 - Monodosis (glicazida de liberación retardada o glimepirida) antes de la comida del atardecer.
 - Alternativa: administrar en dos dosis: pasar la de la mañana al atardecer, y la mitad de dosis de la noche, al amanecer (por ejemplo: 5-0-5 mg → 2,5-0-5 mg).
- Glinidas:
 - Solo tomar antes de las ingestas que se realizan (habitualmente 1-0-1).
- Insulinizados (intentar evitar el ayuno en el ramadán). Si se realiza:
 - Sumar dosis totales de insulina → insulina lenta al anochecer (reducir un 20 % la dosis). Por ejemplo: Neutral Protamine Hagedorn (NPH) 30-0-20 → 0-0-40.
 - Si se precisan dos dosis de insulina intermedia o mezcla: cambiar el orden de las dosis y ↓ 50 % la insulina matinal. Por ejemplo: NPH 30-0-20 → NPH 10-0-30.
 - Insulina rápida: mejor análogos rápidos que insulina regular y muy útil la pauta basal-bolo.

Referencias bibliográficas

DIABETES E INSUFICIENCIA CARDÍACA

- ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J 2013;34:3035-87.
- Eurich DT, Majumdar SR, McAlister FA, Tsuyuki RT, Johnson JA. Improved clinical outcomes associated with metformin in patients with diabetes and heart failure. Diabetes Care 2005;28:2345-51.
- Ficha técnica de la dapagliflozina. Disponible en: URL: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/20121112124487/anx_124487_es.pdf. [01.01.2015.]
- Ficha técnica de la empagliflozina. Disponible en: URL: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140522128562/anx_128562_es.pdf. [01.01.2015.]
- Gitt AK, Halle M, Hanefeld M, Kellerer M, Marx N, Meier JJ, et al. Should antidiabetic treatment of type 2 diabetes in patients with heart failure differ from that in patients without? Eur J Heart Fail 2012;14:1389-400.

- Pazin-Filho A, Kottgen A, Bertoni AG, Russell SD, Selvin E, Rosamond WD, et al. HbA1c as a risk factor for heart failure in persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. Diabetologia 2008;51(12):2197-204.
- Scirica B, Bhatt D, Braunwald E, Steg G, Davidson J, Hirshberg B, 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(14):1317-26.

DIABETES EN EL ANCIANO

- ADA. Older adults. Diabetes Care 2015;38(Suppl 1):S67-9.
- Gómez Huelgas R, Díez-Espino J, Formiga F, Lafita Tejedor J, Rodríguez Mañas L, González-Sarmiento E, et al.; en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el anciano. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Med Clin (Barc) 2013;140(3):134. e1-134. e12.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of

the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.

- Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, Bourdel-Marchasson I, Gadsby R, Rodríguez-Manas L; European Diabetes Working Party for Older People. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes Metab* 2011;37(Suppl 3):S27-38.
- 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. *Diabetologia* 2012;55:88-93.

DIABETES Y EMBARAZO

- American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):S8-16.
- American Diabetes Association. Management of diabetes in pregnancy. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):S77-9.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 1):S11-61.
- Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol* 1982;144:768-73.
- Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 137: gestational diabetes mellitus. *Obstet Gynecol* 2013;122:406-16.
- Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Guía asistencial de diabetes mellitus y embarazo. *Av Diabetol* 2006;22:7387.
- Kitzmiller JL1, Block JM, Brown FM, Catalano PM, Conway DL, Coustan DR, et al. Managing preexisting diabetes for pregnancy: summary of evidence and consensus recommendations for care. *Diabetes Care* 2008;31(5):1060-79.
- Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, et al; International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33(3):676-82.
- Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, et al; HAPO Study Cooperative Research Group. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2008;358(19):1991-2002.
- National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-57.
- NICE clinical guideline 63. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from preconception to the postnatal period. 2008. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG063>. [29.12.2014.]
- Vanderstien JP, Dodson WC, Espeland MA, Grobman WA, Guise JM, Mercer BM, et al. NIH consensus development conference: diagnosing gestational diabetes mellitus. *NIH Consens State Sci Statements* 2013;29(1):1-31.

DIABETES Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA

- ADA. Microvascular complications and foot care. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl 1):S58-66.
- Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E. Documento de consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2014;34:34-45.
- 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). *JAMA* 2014;311(5):507-20.
- Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Chapter 1: definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* 2013;3:19-62.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro 3rd AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
- Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm 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). *J Hypertens* 2013;31:1281-357.
- Martínez-Castelao A, Górriz JL, Portolés JM, De Alvaro F, Cases A, Luño J, et al. Baseline characteristics of patients with chronic kidney disease stage 3 and stage 4 in Spain: The MERENA observational cohort study. *BMC Nephrol* 2011;12:53.
- Ninomiya T, Perkovic V, De Zeeuw D, Zoungas S, Pillai A, Jardine M, et al. Albuminuria and kidney function in dependently predict cardiovascular and renal outcomes in diabetes. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:1813-21.
- Pérez A, Mediavilla JJ, Miñambres I, González-Segura D. Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain. *Rev Clin Esp* 2014;214(8):429-36.
- 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.
- 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.
- SHARP Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J* 2010;160(5):785-94.

- Tuttle KR, Bakris GL, Bilous RW, Chiang JL, De Boer IH, Goldstein-Fuchs J, et al. Diabetic kidney disease: a report from an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care* 2014;37(10):2864-83.
- Wheeler DC, Becker GJ. Summary of KDIGO guideline. Summary of KDIGO guideline. What do we really know about management of blood pressure in patients with chronic kidney disease? *Kidney Int* 2013;83(3):377-83.

PACIENTE CON FIEBRE O PROCESOS INTERCURRENTE

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2013. *Diabetes Care* 2013;36(Suppl 1):S11-66.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2011. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):S511-61.
- Kitabchi AE, Murphy MB, Umpierrez GE, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. A consensus statement for the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:2739-48.
- Ricart W. Enfermedad aguda crítica e hiperglucemia. *Endocrinol Nutr* 2003;50:266-73.
- Umpierrez GE, Smiley D, Zisman A, Prieto LM, Palacio A, Ceron M, et al. Randomized study of basal-bolus insulin therapy in the inpatient management of patients with type 2 diabetes (RABBIT 2 trial). *Diabetes Care* 2007;30(9):2181-6.
- Yale JF, Begg I, Gerstein HC, Houlden R, Jones H, Malheux P, et al. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines for the prevention and management of hypoglycemia in diabetes. *Can J Diab* 2001;26:22-35.

DIABETES Y TRATAMIENTO CON GLUCOCORTICOIDES

- American Diabetes Association. Position statement: standards of medical care in diabetes 2012. *Diabetes Care* 2012;35(Suppl 1):S11-63.
- Greenstone MA, Shaw AB. Alternate day corticosteroid causes alternate day hyperglycemia. *Postgrad Med* 1987;63:761-4.
- Grunfeld C, Baird K, Van Obberghen E, Kahn CR. Glucocorticoid-induced insulin resistance in vitro: evidence for both receptor and postreceptor defects. *Endocrinology* 1981;109(5):1723-30.

- Habib GS. Systemic effects of intra-articular corticosteroids. *Clin Rheumatol* 2009;28:749-56.
- Henriksen JE, Alford F, Ward GM, Beck-Nielsen H. Risk and mechanism of dexamethasone deterioration of glucose tolerance in non-diabetic first-degree relatives of NIDDM patients. *Diabetologia* 1997;40:439-48.
- Saigi I, Pérez A. Hiperglucemia inducida por glucocorticoides. *Sem Fund Esp Reumatol* 2011;12:83-90.
- Saigi I, Pérez A. Management of glucocorticoid induced hyperglycemia. *Rev Clin Esp* 2010;210:397-403.
- Volgi JR, Baldwin D. Glucocorticoid therapy and diabetes management. *Nurs Clin North Am* 2001;36:333-9.

EL PACIENTE DIABÉTICO INMIGRANTE

- Al-Arouj M, Assaad-Khalil S, Buse J, Fahdil I, Fahmy M, Hafez S, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2010. *Diabetes Care* 2010;33(8):1895-902.
- Franch Nadal J, Martín Peinado R, Rus Calafell N, Carrillo Aparicio C, Mérida Martos AM, Morato Grieria J. Diabetes mellitus en inmigrantes indostanos jóvenes. Un estudio descriptivo. *Endocrinol y Nutr* 2008;55:454-8.
- Roca Vilalta M, Castano Pérez A, López Moya C, López Olivares M. Diabetes en un centro de salud entre españoles e inmigrantes. *Pharmacy Practice* 2006;4(2):79-82.
- Salti, Benard E, Detournay B, Bianchi-Biscay M, Le Brigand C, Voinet C, et al. Population-based study of diabetes and its characteristics during the fasting month of Ramadan in 13 countries. *Diabetes Care* 2004;27:2036-11.
- Valerio L, Milozzi J, Figueredo A, Reina M, Martiñez-Cuevas O, Pérez-Quilez O. Prevalencia de diabetes mellitus en inmigrantes indostánicos jóvenes en Santa Coloma de Gramenet, España. *Med Clin (Barc)* 2006;126(2):53-6.
- Villoslada A, Fortuny R, Gómez A, Rodríguez I, Olivares J, Masmiquel L. Inmigración y diabetes mellitus: características de la descompensación diabética aguda. *Av Diabetol* 2010;26:36-41.

Seguimiento de la persona con diabetes

En el momento del diagnóstico de la diabetes se hará una valoración inicial:

- Antecedente personales y familiares.
- Hábitos de vida.
- Exploración física: presión arterial, peso y perímetro abdominal.
- Análisis: hemograma, glucemia, perfil lipídico, filtrado glomerular y albuminuria.
- Cálculo del riesgo cardiovascular.
- Pruebas complementarias: electrocardiograma, retinografía o derivación a Oftalmología e índice de tobillo-brazo.

Con todo ello, se propondrá al paciente de manera consensuada un plan terapéutico de actuación y se revisará de manera periódica.

Al comienzo del tratamiento las visitas serán más frecuentes, cada dos semanas (si el paciente está con tratamiento de insulina, cada dos o tres días), hasta conseguir un ajuste de la medicación y una educación terapéutica adecuada.

La persona diabética es un paciente de riesgo múltiple, por lo que se deberá incidir no solo en el control glucémico, sino también en otros factores: tabaquismo y alcohol, hipertensión arterial, dislipemias, complicaciones macro y microvasculares, etc.

Una buena distribución de competencias y coordinación entre el médico y la enfermera asignados al paciente mejorará los resultados.

Autocuidado de la diabetes

La formación y el entrenamiento de la persona diabética en el seguimiento de su enfermedad favorecerá el cumplimiento terapéutico y evitará la progresión de las complicaciones al mismo tiempo que aumentará la calidad de vida y su bienestar. La educación grupal es un método efectivo para ello.

Pautas de seguimiento

Anamnesis

- Síntomas de hipoglucemias.
- Síntomas de complicaciones crónicas.
- Depresión y ansiedad.
- Adherencia terapéutica.
- Efectos secundarios a fármacos.
- Hábitos tóxicos: tabaco, alcohol, etc.

Exploración

- Peso y perímetro abdominal: en cada visita programada.
- Presión arterial: en cada visita programada, y fomentar la automedida para su control.
- Si el paciente es hipertenso es recomendable la monitorización ambulatoria de la presión arterial.
- Revisión de pies: anualmente y con más frecuencia si existe riesgo.
- Revisión de pulsos pedios, femorales y carotídeos: anualmente.
- Índice de tobillo-brazo: cada tres años si las exploraciones anteriores son normales.
- Síntomas de neuropatía.
- Retinografía digital o derivación al especialista: cada dos años si no hay retinopatía.

Análisis

- La hemoglobina glucosilada se realizará cada seis meses si hay buen control y cada tres si no lo hay o por cambios del tratamiento.
- Perfil lipídico completo calculando el colesterol no ligado a lipoproteínas de alta densidad: cada tres meses hasta conseguir objetivos; después anual.
- Perfil hepático: anual. Se realizará con más frecuencia en caso de alteraciones hepáticas o empleo de fármacos hepatotóxicos.
- Evaluación del filtrado glomerular (según la ecuación basada en el Modification of Diet in Renal Disease Study [MDRD] o la del Chronic Kidney

Disease Epidemiology Collaboration [CKD-EPI]) y de la albuminuria anualmente o con más frecuen-

cia si el paciente presenta riesgo de progresión (descenso del filtrado glomerular: > 5 ml/min/año).

Referencias bibliográficas

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2015. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl1):s1-s93.
- Cano-Pérez JF, Franch J. Guía de la diabetes tipo 2. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. Madrid: Elsevier; 2011.
- Foro dislipemia aterogénica. Consenso multidisciplinar sobre dislipidemia aterogénica. *Clin Investig Arterioscler* 2013;25(2):83-91.
- Mancera-Romero J. Seguimiento de la personas con diabetes por parte del médico de Atención primaria. En: Mediavilla JJ (coord.). *Semergen Doc Diabetes Mellitus*. Madrid: Grupo SANED; 2014. p 49-54.
- Martínez-Castelao A, Górriz JL, Segura-de la Morena J, Cebollada J, Escalada J, Esmatjes E. Documento de consenso para la detección y manejo de la enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2014;34(2):243-62.
- Tébar Massó FJ, Escobar Jiménez F. La diabetes mellitus en la práctica clínica. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2009.

