

Guías Clínicas

Diabetes tipo 2

Coordinador:

Dr. José Javier Mediavilla Bravo

Autores:

Dr. Juan Carlos Aguirre Rodríguez
Dr. Francisco Carlos Carramiñana Barrera
Dr. Lucinio Carrión Valero
Dra. Cèlia Cols Sagarra
Dr. José Manuel Comas Samper
Dra. Flora López Simarro
Dr. César Lozano Suárez
Dr. Javier Massó Orozco
Dr. José Javier Mediavilla Bravo
Dra. Sònia Miravet Jiménez
Dra. Ana Moreno Moreno
Dra. Ana de Santiago Nocito
Dr. Mateu Seguí Díaz
Miembros del Grupo de Trabajo
de Diabetes Mellitus de SEMERGEN

Detección precoz, diagnóstico, clasificación y objetivos de control de la diabetes	2
Detección precoz	2
Diagnóstico	3
Clasificación	4
Objetivos de control	4
Referencias bibliográficas	7
Tratamiento de la hiperglucemia	8
Modificación de los estilos de vida	8
Educación terapéutica en diabetes	8
Alimentación saludable	8
Ejercicio físico	9
Tratamiento farmacológico de la hiperglucemia	10
Introducción	10
Fármacos hipoglucemiantes	11
Referencias bibliográficas	22
Detección precoz y seguimiento de las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes tipo 2	24
Complicaciones agudas de la diabetes	24
Complicaciones crónicas microvasculares	26
Complicaciones crónicas macrovasculares	31
Referencias bibliográficas	34
Manejo de otros factores de riesgo cardiovascular	35
La glucemia	35
Hipertensión arterial	35
Dislipemia	36
Antiagregantes	37
Tabaco	38
Microalbuminuria	38
El riesgo cardiovascular del diabético tipo 2	38
Referencias bibliográficas	39
Diabetes en situaciones especiales	41
Diabetes y población geriátrica	41
Paciente diabética embarazada	42
Diabetes e insuficiencia renal	43
Diabetes e insuficiencia cardíaca	44
Paciente con fiebre o procesos intercurrentes	44
Paciente diabético inmigrante	45
Diabetes y tratamiento con glucocorticoides	46
Referencias bibliográficas	47

Gradación de las recomendaciones de SING

- A** Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico aleatorizado (ECA) ponderado como 1++ y directamente aplicable a la población diana. Una revisión sistemática de ECA o un conjunto de evidencias de estudios de grado 1+ directamente aplicable a la población diana y que demuestren una consistencia global de los resultados.
- B** Conjunto de evidencias de estudios de grado 2++ directamente aplicable a la población diana y que demuestren una consistencia global de los resultados o extrapolación de estudios ponderados como 1++ o 1+.
- C** Conjunto de evidencias de estudios de grado 2+ directamente aplicable a la población diana y que demuestren una consistencia global de los resultados o extrapolación de estudios ponderados como 2++.
- D** Niveles de evidencia 3 o 4 o evidencia extrapolada desde los estudios calificados como 2+.
- E** Recomendaciones de buena práctica clínica basadas en la experiencia clínica de los miembros del grupo que elabora la guía.

Detección precoz, diagnóstico, clasificación y objetivos de control de la diabetes

Detección precoz

No se conocen evidencias que justifiquen el cribado universal de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) como método para reducir la morbimortalidad, ni es coste-efectivo (A)¹⁻³.

Todas las revisiones y guías de práctica clínica consultadas recomiendan la glucemia plasmática en ayunas como técnica de cribado⁴.

No se recomienda la glucemia capilar en sangre total como prueba diagnóstica en las poblaciones de riesgo (tablas 1⁴ y 2³).

Tabla 1. Indicaciones de cribado I⁴

- D Se recomienda el cribado anual de la diabetes mediante la glucemia en ayunas en la población de riesgo, definida por hipertensión, hiperlipemia, obesidad, diabetes gestacional o patología obstétrica (macrosomía, abortos de repetición, malformaciones), GBA y TAG a cualquier edad; y cada tres años en pacientes de 45 años o más, dentro de un programa estructurado de prevención cardiovascular.

GBA: glucemia basal alterada; TAG: tolerancia alterada a la glucosa.

Tabla 2. Indicaciones de cribado II³

- D El cribado debe ser considerado en todos los adultos con sobrepeso (IMC ≥ 25) y otro factor de riesgo:
- Sedentarismo.
 - Antecedente de diabetes en familiar de primer grado.
 - Raza-etnia de alto riesgo (afroamericano, latino, americano nativo, asiático-americano).
 - Diabetes gestacional o macrosomía.
 - Hipertensión (> 140/90 o estar en tratamiento).
 - Colesterol HDL < 35 mg/dl y/o triglicéridos > 250mg/dl.
 - Ovario poliquístico.
 - HbA_{1c} >5,7%, GBA, o IOG en un test previo.
 - Otras situaciones clínicas relacionadas con resistencia a la insulina (obesidad grave, *acantosis nigricans*).
 - Historia de enfermedad cardiovascular.
- D – En ausencia de los criterios anteriores, el cribado debería comenzar a los 45 años.
– Si los resultados son normales, el cribado debería repetirse al menos cada tres años, considerando intervalos más cortos en función del resultado inicial y el estado de riesgo.

GBA: glucemia basal alterada; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; IMC: índice de masa corporal; IOG: intolerancia oral a la glucosa.

Existe opinión unánime en indicar la realización del cribado de DM2 en grupos de riesgo, de acuerdo con las guías clínicas^{1,5} y las revisiones sistemáticas realizadas⁶. Asimismo, existe acuerdo en la periodicidad del cribado, cada tres años en mayores de 45 años, y pequeñas diferencias en la composición de los grupos de riesgo⁷.

Diagnóstico

En 1997 se revisaron los criterios diagnósticos de diabetes mellitus^{8,9} basándose en la correlación observada entre los valores de glucemia y la retinopatía diabética; se fijaron los puntos de corte de glucemia diagnósticos en: glucemia basal ≥ 126 mg/dl, manteniendo ≥ 200 mg/dl tras la sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 g y glucemia al azar ≥ 200 mg/dl con sintomatología de diabetes.

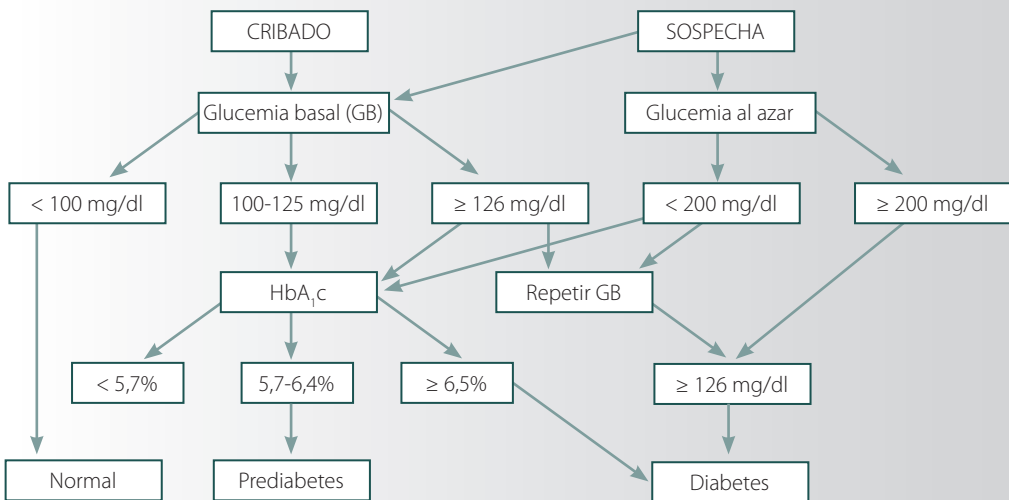
En 2010 se decidió incluir el uso de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) para el diagnóstico^{10,11}, con cifras $\geq 6,5\%$, y con la condición de usar un método certificado y estandarizado (NGSD/DCCT).

Para la confirmación diagnóstica de la diabetes, excepto en el hallazgo de una cifra ≥ 200 mg/dl con sintomatología de diabetes, en el resto de las pruebas diagnósticas son necesarias dos determinaciones en dos días diferentes⁸⁻¹¹ (tabla 3¹⁰, figura 1¹²).

Asimismo, se definen tres situaciones clínicas denominadas «categorías de riesgo incrementado de presentar diabetes» (tabla 3¹⁰, figura 1¹²), y que incluyen:

- Glucemia basal alterada (GBA): glucemia en ayunas entre 100 y 125 mg/dl.
- Tolerancia alterada a la glucosa (TAG): glucemia entre 140 y 199 mg/dl a las dos horas de la SOG con 75 g de glucosa.
- Valores de HbA_{1c} entre 5,7 y 6,4%³.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico



Tomado de la referencia 12.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de diabetes y categorías de riesgo de diabetes¹⁰

	Glucemia basal (mg/dl)	Glucemia 2 h SOG (mg/dl)	HbA _{1c} (%)	Glucemia al azar (mg/dl)
Normal	< 100	< 140	< 5,7	
GBA	100 - 125			
TAG		140-199		
HbA _{1c} elevada			5,7-6,4	
Diabetes	≥ 126*	≥ 200*	≥ 6,5*	≥ 200 y síntomas

*Los resultados deben ser confirmados con una segunda determinación.
GBA: glucemia basal alterada; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; SOG: sobrecarga oral de glucosa; TAG: tolerancia alterada a la glucosa.

Clasificación

En 1997 se propuso una nueva clasificación de la diabetes^{8,9} tras el acuerdo del Comité de Expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (tablas 4 y 5).

Objetivos de control

Se ha demostrado el beneficio del buen control glucémico tanto en la diabetes mellitus tipo 1 como en la DM2^{13,14}, sobre todo en relación con las complicaciones microvasculares (A).

El abordaje multifactorial en el paciente con DM2 posibilita el máximo beneficio, con disminución significativa de las complicaciones micro y macrovasculares, e incluso una revisión del estudio Steno-2^{15,16} al cabo de 13,3 años confirmó ese descenso y el de la mortalidad cardiovascular y total (A).

Asimismo, la revisión del estudio UKPDS¹⁷ ha confirmado la importancia del concepto «memoria glucémica» en relación con la afectación micro y macro-

Tabla 4. Clasificación de la diabetes

Diabetes tipo 1	<ul style="list-style-type: none"> • Autoinmune o idiopática • Los diabéticos tipo 1 suelen ser delgados; sintomatología aguda, cetosis • Indicación absoluta de insulina • Inicio en edades jóvenes, a veces en edades mayores • Presencia de marcadores autoinmunes (90%)
Diabetes tipo 2	<ul style="list-style-type: none"> • Asintomática o de inicio insidioso • No cetosis, antecedentes familiares • Suele asociarse con obesidad • Combinación de resistencia y déficit de insulina • Pueden llegar a precisar insulina
Diabetes gestacional	<ul style="list-style-type: none"> • Debut de diabetes en mujer embarazada
Otros tipos específicos de diabetes	<ul style="list-style-type: none"> • Ver tabla 5

GBA: glucemia basal alterada; TAG: tolerancia alterada a la glucosa.

vascular, basado en la intervención intensiva sobre la glucemia desde el diagnóstico de la enfermedad (A).

El parámetro de control glucémico por excelencia es la HbA_{1c}: permite detectar pacientes de alto riesgo^{18,19}, unido a la posibilidad de predecir la existencia de enfermedades cardiovasculares y mortalidad total^{18,19}.

En general, está aceptado como objetivo de control glucémico el criterio de la ADA³ y de la *Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2* del Ministerio de Sanidad y Consumo⁴, que establecen una HbA_{1c} < 7% (guías de práctica clínica y ensayos clínicos aleatorizados).

En tres estudios recientes (ACCORD, ADVANCE y VADT)²⁰⁻²², realizados en pacientes de larga evolución y con un elevado porcentaje de complicaciones cardiovasculares, el control glucémico intensivo no ha

Tabla 5. Otros tipos específicos de diabetes

Defectos genéticos de la función de la célula beta

- Cromosoma 12, HNF-1 α (MODY 3)
- Cromosoma 7, glucocinasa (MODY 2)
- Cromosoma 20, HNF-4 α (MODY 1)
- Cromosoma 13, IPF-1; MODY 4)
- Cromosoma 17, HNF-1 β (MODY 5)
- Cromosoma 2, NeuroD1 (MODY 6)
- ADN mitocondrial
- Otras

Defectos genéticos en la acción de la insulina

- Resistencia insulínica tipo A
- Leprechaunismo
- Síndrome de Rabson-Mendenhall
- Diabetes lipoatrófica
- Otras

Enfermedades del páncreas exocrino

- Pancreatitis
- Hemocromatosis
- Traumatismo/pancreatectomía
- Neoplasia
- Fibrosis quística
- Pancreatopatía fibrocalculosa
- Otras

Endocrinopatías

- Acromegalia
- Feocromocitoma
- Cushing
- Glucagonoma
- Hipertiroidismo
- Somatostinoma
- Aldosteronoma
- Otras

Drogas

- Vacor
- Pentamidina
- Ácido nicotínico
- Corticoides
- Hormonas tiroideas
- Diazóxido
- Agonistas betaadrenérgicos
- Tiazidas
- Dilantin
- Interferón alfa
- Otras

Infecciones

- Rubeola congénita
- Citomegalovirus
- Otras

Formas infrecuentes de diabetes mediada por fenómenos inmunes

- Síndrome «stiff man»
- Anticuerpos antirreceptor de insulina
- Otras

Otros síndromes genéticos asociados con diabetes

- Síndrome de Down
- Síndrome de Klinefelter
- Síndrome de Turner
- Porfirias
- Ataxia de Friedreich
- Corea de Huntington
- Distrofia miotónica
- Síndrome de Lawrence-Moon-Biedl
- Síndrome de Prader Willi
- Síndrome de Wolfram
- Otras

demostrado beneficio en la reducción de las complicaciones cardiovasculares, e incluso se observó un aumento de la mortalidad total y cardiovascular²⁰.

De acuerdo con los resultados de estos estudios, la ADA aconseja una individualización de los objetivos a alcanzar en las personas diabéticas con las siguientes recomendaciones¹⁰:

- La reducción de HbA_{1c} por debajo o alrededor del 7% ha demostrado disminuir las complicaciones microvasculares y la neuropatía, y si se aplica pre-

cozmente se asocia con reducción a largo plazo de las complicaciones macrovasculares. Por lo tanto, el objetivo de HbA_{1c} < 7% es un objetivo razonable a alcanzar en adultos con diabetes (B).

- Dado que diversos estudios han encontrado un incremento en el beneficio en cuanto a las complicaciones microvasculares con cifras de HbA_{1c} cercanas a las normales, es razonable sugerir metas de HbA_{1c} más estrictas en pacientes seleccionados, si pueden lograrse sin presencia de hipoglucemias u otros efectos adversos. Los candidatos

serían pacientes con diabetes de corta duración, una larga esperanza de vida y sin enfermedad cardiovascular (B).

- Por el contrario, metas de HbA_{1c} menos estrictas que el objetivo general (HbA_{1c} < 7%) pueden ser apropiadas para pacientes que presenten historia de hipoglucemias graves, limitada esperanza de vida, presencia de complicaciones micro o macrovasculares, comorbilidades o diabetes de larga duración, en los que ese objetivo general es difícil de lograr (C).

Según las recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la DM2, promovido por la Sociedad Española de Diabetes y consensuado por nueve sociedades científicas más de nuestro país, entre las que se encuentra la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), los objetivos de control a alcanzar en las personas con diabetes son valores de HbA_{1c} < 6,5% en aquellos que tengan menos de 70 años, no presenten complicaciones ni comorbilidades y una evolución de la enfermedad inferior a 10 años, mientras que valores objetivos de HbA_{1c} < 7,5% deberían fijarse para los mayores de 70 años, con complicaciones o comorbilidades avanzadas o que presenten más de 10 años de evolución de la enfermedad²³.

Los objetivos en el paciente diabético, partiendo del buen control glucémico^{13,14}, han de ser multifactoriales¹⁶ (tabla 6), sin obviar otros criterios de importancia y repercusión relacionados con la prevención de las complicaciones, pervivencia y calidad de vida (educación, autoanálisis, autocontrol, retinopatía, nefropatía y polineuropatía)¹⁸ (tabla 7^{3,4,12,18,24}).

Tabla 6. Objetivos de control en DM2^{3,4,12,22,24}

HbA _{1c}	< 7%
Glucemia basal/preprandial	70-130 mg/dl
Glucemia posprandial	< 180 mg/dl
Colesterol-LDL	< 100 mg/dl (prevención primaria) < 70 mg/dl (prevención secundaria)
Colesterol-HDL	> 40 mg/dl (varones) > 50 mg/dl (mujeres)
Triglicéridos	< 150 mg/dl
Presión arterial	< 140/90 mmHg
Cociente albúmina/creatinina	< 30 mg/g
Filtrado glomerular	≥ 60 ml/min/1,73 m ²
Tabaco	No fumar

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

Tabla 7. Objetivos de control e individualización (D)^{3,4,12,18}

Deben ser individualizados en función de:

- Edad avanzada
- Esperanza de vida
- Duración de la diabetes
- Riesgo de complicaciones
- Comorbilidades
- Antecedente de hipoglucemias
- Acuerdos con los pacientes

Referencias bibliográficas

1. Norris SL, Kansagara D, Bougatsos C, Fu R. U. S. Preventive Services Task Force. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2008;148:855-68.
2. Waugh N, Scotland G, McNamee P, Guillet M, Brennan A, Gonder E, et al. Screening for type 2 diabetes: literatura review and economic modelling. *Health Technol Assess* 2007;11(17):1-144.
3. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 1):s11-61.
4. 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. OSTEBA Nº 2006/08. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_compl.pdf
5. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. *Diabet Med* 2007;24:451-63.
6. 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. Epub 2010 Mar 29.
7. Bart S, Ferket BS, Ersen B, Colkesen EB. Systematic review of guidelines on cardiovascular risk assessment which recommendations should clinicians follow for a cardiovascular health check? *Arch Intern Med* 2010;170:27-40.
8. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997;20:1183-97.
9. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabet Med* 1998;15:539-53.
10. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Position statement. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):S62-9.
11. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2010. *Diabetes Care* 2010;33(Suppl 1):11-61.
12. Cano JF, Franch J y 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 España; 2011.
13. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352(9131):837-53.
14. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854-65.
15. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-93.
16. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:580-91.
17. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
18. Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated Hemoglobin, Diabetes, and Cardiovascular Risk in Nondiabetic Adults. *N Engl J Med* 2010;362:800-11.
19. Práctica clínica en la DM2. Análisis crítico de las evidencias por la redGDPS. Barcelona: Elsevier; 2011.
20. Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al.; 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.
21. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al.; the ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.
22. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Intensive glucose control and complications in American veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;360:129-39.
23. Menéndez E, Lafita J, Artola S, Millán J, Alonso A, Puig M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Semergen* 2011;37:74-82.
24. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Caulfield MJ, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens* 2009;27;2121-58.

Tratamiento de la hiperglucemia

MODIFICACIÓN DE LOS ESTILOS DE VIDA

Educación terapéutica en diabetes

Existe evidencia de que la educación terapéutica en diabetes se asocia con un mejor control metabólico, con disminución de peso¹ y de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c})², con la mejora de la calidad de vida³ y la disminución de los costes^{4,5}. También disminuyen la frecuentación de los servicios de urgencias y los ingresos hospitalarios⁴.

Los resultados son mejores cuando dura largo tiempo, con un programa de seguimiento continuo⁶ (tabla 1).

La educación terapéutica en diabetes debe adaptarse a la edad, cultura, necesidades y preferencias individuales; es igual de efectiva la educación individual⁷ que la grupal⁸, y debe estar financiada por los servicios sanitarios.

Educación terapéutica en diabetes

- A las personas con diabetes se les debe ofertar un programa de educación estructurado en el momento del diagnóstico y de manera continuada durante toda su vida (A).
- Esta educación fomentará 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).

Tabla 1. Contenidos de un programa educativo de autocontrol para pacientes diabéticos

- Información sobre la enfermedad (qué es la diabetes, tipos de diabetes, factores de riesgo)
- Alimentación
- Ejercicio físico
- Complicaciones agudas y crónicas de la diabetes. Pie diabético
- Tabaquismo
- Fármacos orales. Cumplimiento del tratamiento. Tratamiento de los efectos adversos. Hipoglucemia*
- Insulina: pautas, técnica, ajuste de la dosis, tratamiento de las hipoglucemias*
- Autoanálisis. Control de la glucosa y otros parámetros, e interpretación y utilización de los resultados para la autogestión de decisiones*
- Situaciones especiales: viajes, enfermedades intercurrentes, etc.

*Según el tratamiento que reciba el paciente.

Adaptada de: Cano JF, Franch J, Mata M, y miembros de los grupos Gedaps de España. Educación diabetológica. Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. 5ª ed. Barcelona: Elsevier; 2011. p. 12-15.

Alimentación saludable

La alimentación es un componente fundamental en la prevención, el manejo, el autocuidado y el autocontrol de la diabetes⁹.

No se ha definido una dieta estándar óptima; se deben seguir las recomendaciones de las guías para el adulto sano. Los objetivos deben individualizarse de-

pendiendo del sobrepeso, el perfil lipídico y los factores de riesgo cardiovascular^{10,11}, además de los hábitos y condicionantes socioculturales de cada paciente.

Balance energético, sobrepeso y obesidad

- La pérdida de peso produce una mejoría en la insulinoresistencia¹¹ (A).
- El tratamiento dietético produce una disminución de la HbA_{1c}.

Ingesta de grasas en la diabetes

- Un 35% de las calorías de la ingesta deben provenir de las grasas.
- La ingesta de grasa saturada debe ser < 7% del total de las calorías¹² (A).
- La grasa poliinsaturada debe constituir el 10% del total de las calorías¹³.
- Deben preferirse las grasas monoinsaturadas, e incluir alimentos ricos en grasas poliinsaturadas como aceites de pescado y vegetales. Las grasas trans se deben utilizar lo menos posible.

Ingesta de carbohidratos en el manejo de la diabetes

- La monitorización de la ingesta de carbohidratos, ya sean pesados o medidos, estimando sus cantidades o por intercambios, es la base en la estrategia de la alimentación en la diabetes¹⁴ (A).
- El uso del índice glucémico o la carga de hidratos puede añadir discretos beneficios adicionales¹⁴ (B).
- No está claro si es mejor hacer una dieta más restringida en carbohidratos o en grasas. Ambas han demostrado beneficios.
- Las dietas bajas en carbohidratos tienen que contener al menos 130 g de glúcidos al día.

Alimentación y diabetes

- Se recomienda una pérdida moderada de peso que se acerque a un índice de masa corporal de 25 m/kg² (A).
- Se aconseja una dieta hipocalórica, junto a un adecuado programa de ejercicio físico (A).
- La alimentación será equilibrada y variada. No son necesarios los suplementos de vitaminas, minerales o antioxidantes (A).

- El plan de alimentación se mantendrá a lo largo de toda la vida del paciente (A).
- La disminución calórica puede realizarse reduciendo la ingesta calórica en general, el aporte de grasas, el aporte total de hidratos de carbono (no menor de 50 g/día), o 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 recomienda limitar el consumo de alcohol a un máximo de 3 unidades/día en varones y 2 unidades/día en mujeres (B).
- Se recomienda limitar la ingesta de sal a menos de 6 g/día (B).
- La distribución de macronutrientes será la siguiente: 45-60% de hidratos de carbono, 15-20% de proteínas y < 35% de grasas (D).
- La grasa saturada debe ser < 7% 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 distribuir la ingesta diaria en cinco comidas (D).
- El tipo de dieta elegido (menús/raciones/intercambios) dependerá de las características y las preferencias del paciente (D).

Ejercicio físico

El ejercicio físico regular ha demostrado mejorar el control de la glucemia¹⁵, los factores de riesgo cardiovascular¹⁶ y el perfil lipídico, así como facilitar la pérdida de peso y aumentar el grado de bienestar¹⁷. Produce una mejora de la HbA_{1c}¹⁸.

Hay fuerte evidencia en el caso del ejercicio contra resistencia, que es aún mayor cuando se combina con el ejercicio aeróbico.

La recomendación es de 150 minutos/semana de ejercicio aeróbico, y ejercicio contra resistencia, dos o tres veces por semana.

Antes de comenzar un programa de ejercicio, hay que evaluar a los enfermos con múltiples factores de riesgo para coronariopatía. Éstos deberán comenzar con un tiempo corto de ejercicio suave que aumentará progresivamente¹⁹.

Se recomienda que los mayores de 65 años o aquellos con discapacidades sigan las recomendaciones de la guía en lo posible; en caso contrario, que realicen una actividad física adaptada a su capacidad.

Hay que evaluar a los enfermos que presentan condiciones que puedan contraindicar ciertos tipos de ejercicio, así como la predisposición a lesiones.

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 por el riesgo de hemorragia de vítreo o de desprendimiento de retina²⁰.

En la **neuropatía periférica grave** se aconseja un ejercicio sin carga de peso. Andar con una intensidad moderada no incrementa el riesgo de úlceras²¹, si bien debe usarse un calzado adecuado y efectuarse un examen cuidadoso de los pies.

Ejercicio físico y diabetes

- A las personas con diabetes se les debe animar para que realicen al menos 150 minutos a la semana de ejercicio aeróbico de intensidad moderada (50-70% de su frecuencia cardíaca máxima) (A).
- En ausencia de contraindicaciones, las personas con diabetes mellitus tipo 2 deberán recibir la recomendación de hacer ejercicio contra resistencia tres veces por semana (A).

En la diabetes, la **neuropatía autonómica** está fuertemente asociada a la muerte por enfermedad cardiovascular durante el ejercicio²².

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERGLUCEMIA

Introducción

La mayor parte, por no decir la totalidad de las guías de práctica clínica, recomiendan el **inicio del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) con metformina**¹⁻⁴ (D).

Si el objetivo glucémico no se alcanza con un solo fármaco antihyperglucemiante, se recomienda utilizar la **combinación de varios fármacos**¹⁻⁴.

Cuando el control glucémico no es adecuado en monoterapia, **se debería añadir un segundo fármaco**. La **combinación metformina-sulfonilurea** es la asociación de antidiabéticos orales con mayor experiencia de uso y una mejor relación coste-efectividad^{5,6}.

Cuando no se consiguen los objetivos de control glucémico con dos fármacos orales, el siguiente escalón terapéutico es **añadir un tercer fármaco oral, un agonista del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) o añadir insulina** (manteniendo uno o los dos fármacos orales). La opción de primera línea según diferentes guías es añadir insulina y reservar el triple tratamiento con antidiabéticos orales o GLP-1 cuando haya problemas para la insulinización debido a que el paciente la rechaza o a que no es conveniente por sus características¹⁻⁴.

Los **nuevos fármacos** (inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 [iDPP-4], glitazonas, análogos del GLP-1 y análogos de insulina de acción corta o rápida) han sido reconocidos como fármacos a utilizar en terapia combinada en determinadas situaciones⁷.

Al utilizar las **distintas combinaciones de fármacos antidiabéticos con metformina** (sulfonilureas, glinidas, iDPP-4, inhibidores de alfa-glucosidasa, glitazonas, análogos de GLP-1, insulina basal y bifásica), **se consiguen reducciones adicionales de hemoglobina glucosila-**

da (HbA_{1c}) sin que existan diferencias significativas entre ellos (de 0,97% [intervalo de confianza o IC 95%: 0,62-1,33] de la combinación con insulina bifásica a 0,64 % [IC 95%: 0,38-0,92] para glinidas [diferencias no significativas]), aunque sí difieren en la ganancia de peso y el riesgo de hipoglucemia que producen⁵⁻⁸.

La combinación de metformina con sulfonilureas, glinidas, glitazonas o insulina bifásica produce un **aumento significativo del peso** corporal frente a metformina en monoterapia (1,80-2,96 kg), sin que existan diferencias significativas entre ellos⁵⁻⁸. La comparación entre las distintas clases de fármacos ha encontrado una significativa **menor ganancia de peso** con la combinación de metformina con iDPP-4, inhibidores de las alfa-glucosidasas y análogos del GLP-1, frente a la combinación con sulfonilureas, glinidas, glitazonas o insulina basal⁵⁻⁸.

Solamente los análogos del GLP-1 se han asociado con una reducción significativa de peso frente a metformina en monoterapia^{7,8}.

La combinación de metformina con insulina, sulfonilureas o glinidas se asocia a una **mayor tasa de hipoglucemias**. Sin embargo, no se han observado diferencias significativas en la probabilidad de hipoglucemias frente a metformina en monoterapia cuando ésta se ha utilizado en combinación con glitazonas, inhibidores de las alfa-glucosidasas, iDPP-4 y análogos del GLP-1⁵⁻⁸.

La figura 1 recoge el algoritmo de tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la DM2 promovido por la Sociedad Española de Diabetes y consensuado por nueve sociedades científicas de nuestro país, entre las que se encuentra la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)⁹.

Fármacos hipoglucemiantes

Antidiabéticos orales

Según su mecanismo de acción, los antidiabéticos orales actúan sobre los diversos factores causantes de la hiperglucemia en la DM2: unos intervienen sobre el déficit de secreción de insulina; otros actúan

sobre la resistencia a la insulina; otros, sobre la sobreproducción hepática de glucosa, y otros más ejercen sus efectos reduciendo la velocidad de absorción de glucosa en el intestino (figura 2, tabla 1).

Metformina

La metformina es el **fármaco de elección** para el inicio de la terapia farmacológica en personas con DM2 (D).

Actúa reduciendo la **producción hepática de glucosa**, con lo que disminuye la glucemia en ayunas. Normalmente, la monoterapia con metformina reduce las concentraciones de HbA_{1c} en ~1,5 puntos porcentuales.

La **dosis efectiva** del fármaco puede alcanzarse con **1.700-2.000 mg** repartidos en dos tomas al día.

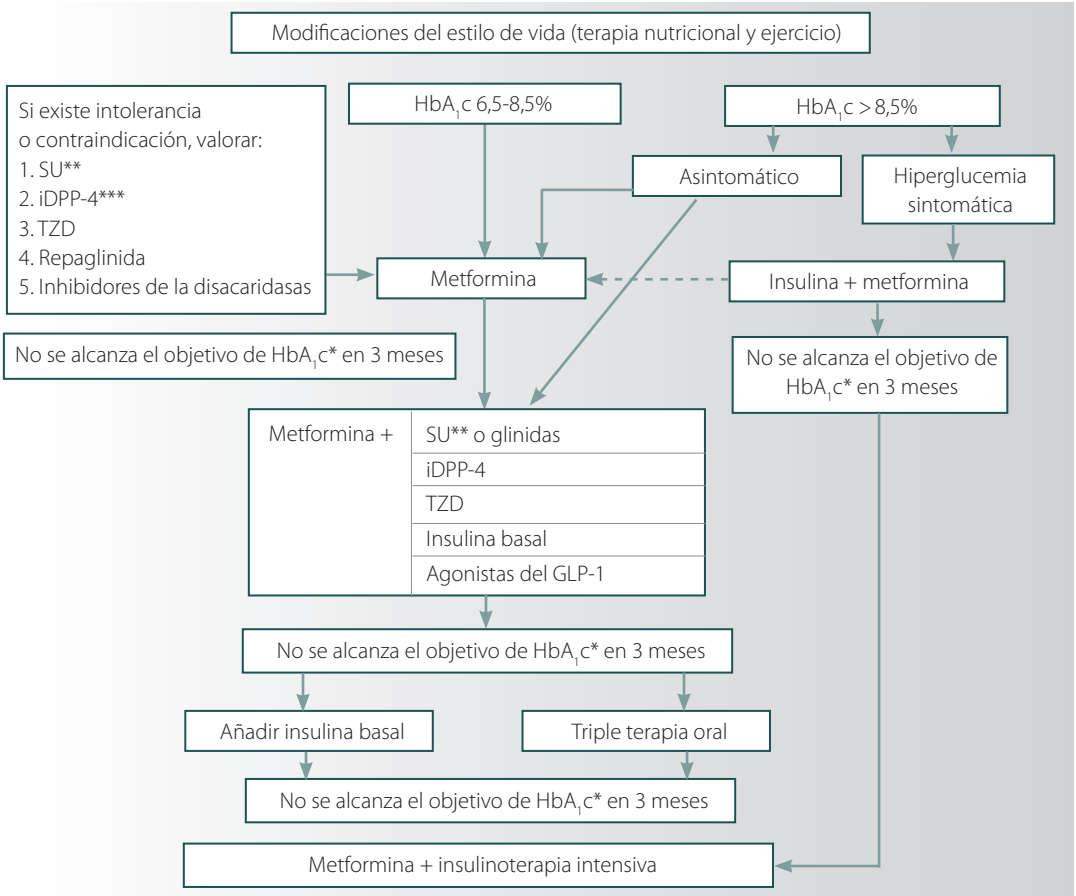
En algunos pacientes produce **efectos secundarios**, sobre todo gastrointestinales. Estos efectos pueden minimizarse mediante el inicio con dosis bajas (425-850 mg) y su administración junto con alimentos.

La monoterapia con metformina no suele asociarse a hipoglucemias.

La **insuficiencia renal** se considera una contraindicación para el uso de metformina porque aumenta el riesgo de acidosis láctica. Esta complicación es muy rara, y en una reciente revisión de la Cochrane se concluye que no hay evidencia de que la metformina se asocie con un incremento de riesgo de acidosis láctica o de los niveles de lactato, cuando se compara con otros tratamientos antihiperglucemiantes. Según estudios recientes, parece que es un fármaco seguro a menos que la filtración glomerular estimada **caiga por debajo de 30 ml/min**¹⁰.

La metformina está **contraindicada** en presencia de patología aguda que implique riesgo de alteración de la función renal, como deshidratación, infección grave, *shock*, administración intravascular de productos de contraste yodados; también está contraindicada en casos de enfermedad aguda o crónica capaz de provocar una hipoxia tisular, como insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, *shock*; en insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo, y si los pacientes se encuentran en período de lactancia o presentan cetoacidosis diabética^{1,11}.

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Algoritmo promovido por la Sociedad Española de Diabetes y nueve sociedades científicas de nuestro país



* Objetivos de HbA_{1c}: menor de 70 años, sin complicaciones ni comorbilidades y con menos de 10 años de evolución: < 6,5%; mayor de 70 años, con complicaciones o comorbilidades avanzadas, con más de 10 años de evolución: < 7,5%.
 ** Gliclazida o glibeipirida. *** Sitagliptina. GLP1: péptido 1 similar al glucagón; iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4; SU: sulfonilureas; TZD: tiazolidindionas.

Fuente: Semergen 2011;37:74-82.

Sulfonilureas

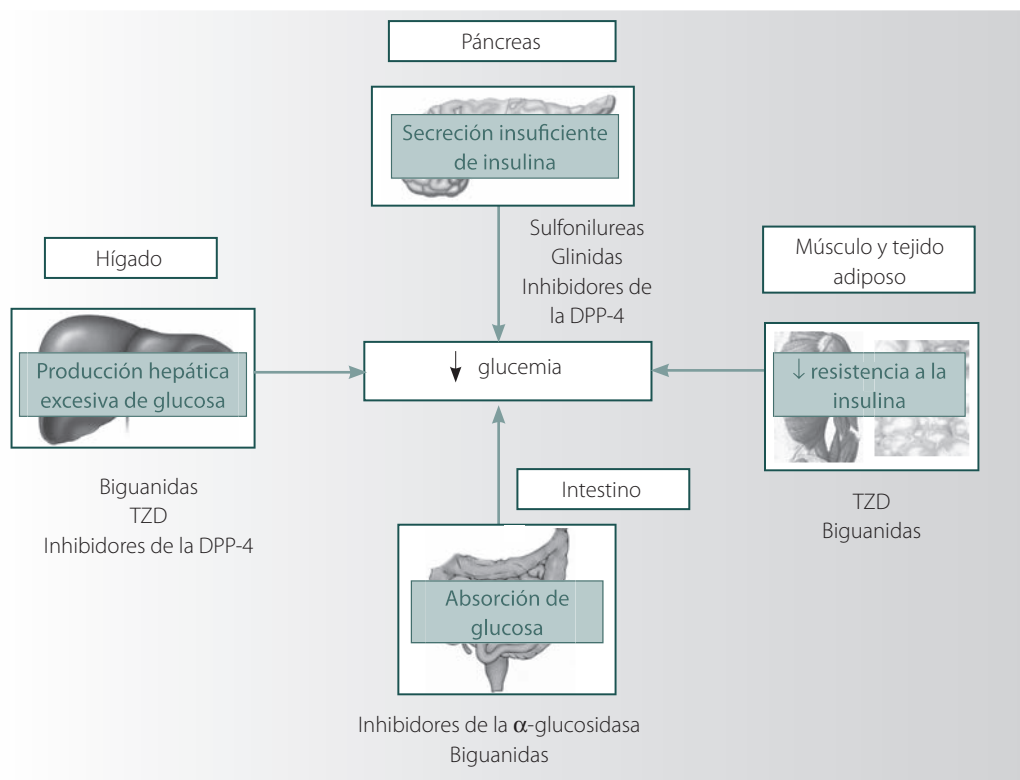
Las sulfonilureas estarían indicadas **en monoterapia en caso de intolerancia a metformina.**

Podría valorarse su uso en pacientes sin sobrepeso, especialmente si se desea un rápido control glucémico

co por la presencia de síntomas y la insulina no está indicada o no es aceptada. Su uso en terapia combinada está avalado por numerosos estudios.

Las sulfonilureas **aumentan la secreción de insulina por las células betapancreáticas.**

Figura 2. Principales lugares donde actúan los grupos de antiadiabéticos orales



DPP-4: dipeptidil peptidasa-4; TZD: tiazolindionas.

Fuentes: Buse JB, et al. In: Williams Textbook of Endocrinology. 10th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003. p. 1427-83; DeFronzo RA. Ann Intern Med 1999;131:281-303; Inzucchi SE. JAMA 2002;287:360-72; Porte D, et al. Clin Invest Med 1995;18:247-54.

En términos de eficacia, parecen ser similares a la metformina, ya que reducen la HbA_{1c} en ~1,5 puntos porcentuales.

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. El uso de clorpropamida y glibenclamida se asocia a un riesgo sustancialmente mayor de hipoglucemia en comparación con el que presentan otras sulfonilureas de segunda generación (gliclazida, glibepririda, glipizida), que son las de uso preferente. Las personas en tratamiento con

sulfonilureas pueden presentar un aumento de peso de ~2 kg⁷.

Las sulfonilureas se encuentran **contraindicadas** en la diabetes mellitus tipo 1, el coma y precoma diabético, el embarazo, las alergias a sulfamidas y la insuficiencia renal o hepática grave^{1,11}.

Secretagogos de acción rápida. Glinidas

Están indicados en monoterapia en aquellos pacientes en los que se decida prescribir un **secretagogo por intolerancia a la metformina**, o también en pacientes delgados para los que se considere que exis-

Tabla 1. Antidiabéticos orales. Ventajas e inconvenientes

Familia	HbA _{1c}	Hipos	Ventajas	Inconvenientes
Metformina	↓ ↓	No	Peso neutral Mejora cardiovascular en obesos	Efectos secundarios GI
Pioglitazona	↓ ↓	No	Monoterapia persistente	Necesita 6-12 semanas para máx. efecto Aumento de peso Edema, insuficiencia cardíaca, fracturas en mujeres
Inhibidor DPP-4	↓ o ↓ ↓	No	Control glucemia posprandial Peso neutral	Nuevo (seguridad desconocida)
Repaglinida	↓ o ↓ ↓	Sí	Control glucemia posprandial	Requiere 2-3 dosis Ganancia de peso
Sulfonilurea	↓ ↓	Sí	Las nuevas, menos hipoglucemias	Ganancia de peso
Inhibidores alfa-glucosidasas	↓	No	Control glucemia posprandial Peso neutral	Efectos secundarios GI

DPP-4: dipeptidil peptidasa-4; GI: gastrointestinal; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada.

Modificada de: Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diabetes 2008;32 Suppl 1:S1-201.

te una opción mejor, pero que **presenten horarios de comida variables o erráticos**, ya que si omiten tomas pueden suspender el comprimido previo y evitar así el riesgo de hipoglucemias (D).

Su mecanismo de acción es similar al de las sulfonilureas, **estimulan la secreción de insulina**, provocan la liberación posprandial inmediata de insulina a través de un punto de actuación específico y distinto al de las sulfonilureas. 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 puntos porcentuales.

El riesgo de **aumento de peso** es similar al de las sulfonilureas, pero la **hipoglucemia es menos frecuente**, al menos con nateglinida, que con algunas sulfonilureas.

Están **contraindicadas** en el embarazo, la lactancia y ante alteraciones graves de la función hepática. No se debe asociar repaglinida con gemfibrocilo por el riesgo aumentado de hipoglucemia grave^{1,11}.

Inhibidores de alfa-glucosidasas

Actúan **inhibiendo las alfa-glucosidasas** intestinales, con lo que se retrasa la absorción de la glucosa procedente de los alimentos.

Reducen principalmente la **hiperglucemia posprandial** sin provocar hipoglucemia.

Reducen la HbA_{1c} entre un 0,5 y un 0,8%.

Las personas en tratamiento con alfa-glucosidasas presentan un aumento en la producción de gases y **síntomas gastrointestinales**^{1,11}.

Glitazonas. Tiazolidinedionas

Estarían indicadas en monoterapia en pacientes (especialmente si tienen sobrepeso) en los que el **control con dieta y ejercicio resulta insuficiente y en los que el tratamiento con metformina se considera inadecuado**, por existir contraindicaciones o intolerancia.

Son fármacos moduladores del receptor y 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 (ADO).

Los **acontecimientos adversos** más frecuentes de las glitazonas son: aumento de peso, retención de líquidos con edema periférico, un incremento de dos veces en la incidencia de insuficiencia cardíaca congestiva y la producción de fracturas de huesos distales, sobre todo en mujeres.

Están **contraindicadas** en caso de insuficiencia cardíaca o hepatopatía. Se pueden utilizar (con precaución) en pacientes con insuficiencia renal grave. Se deben usar con precaución en combinación con insulina^{1,11}.

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4

Se utilizan en monoterapia (sitagliptina) o en **terapia combinada con otros fármacos**.

Actúan **bloqueando la degradación de las hormonas denominadas «incretinas»** (GLP-1 [péptido similar al glucagón] y GIP [péptido insulínotropo dependiente de glucosa]), aumentando su concentración en sangre. Inhiben la enzima que degrada estas hormonas, denominada dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4).

Los iDPP-4 **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, al no ejercer sus efectos con glucemia baja, **no producen hipoglucemias o lo hacen raramente**. Son **neutros en el peso** y generalmente bien tolerados.

Como **efectos secundarios** se han descrito infecciones urinarias y de vías respiratorias altas^{1,11}.

Agonistas del péptido 1 similar al glucagón

Son fármacos **homólogos o análogos al GLP-1**, pero con una vida plasmática más prolongada, con lo que aumentan la secreción de insulina y disminuye la de glucagón.

Se administran mediante inyección subcutánea y reducen la HbA_{1c} aproximadamente entre 0,5 y 1 punto, sobre todo mediante la reducción de la glucemia posprandial.

No se asocian a hipoglucemia, pero causan molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos o diarrea) con frecuencia, aunque éstas van desapareciendo con el paso del tiempo. Se asocian a una **pérdida de peso** de 2 a 3 kg en seis meses^{1,11}.

Tratamiento con insulina

Indicaciones de la insulinización

En los pacientes con DM2, cuando no se obtiene un control adecuado de la glucemia a pesar de utilizar dos fármacos hipoglucemiantes orales en dosis máximas, es necesaria la introducción de la insulina para mejorar el control metabólico^{1,12,13} (A) (figura 3).

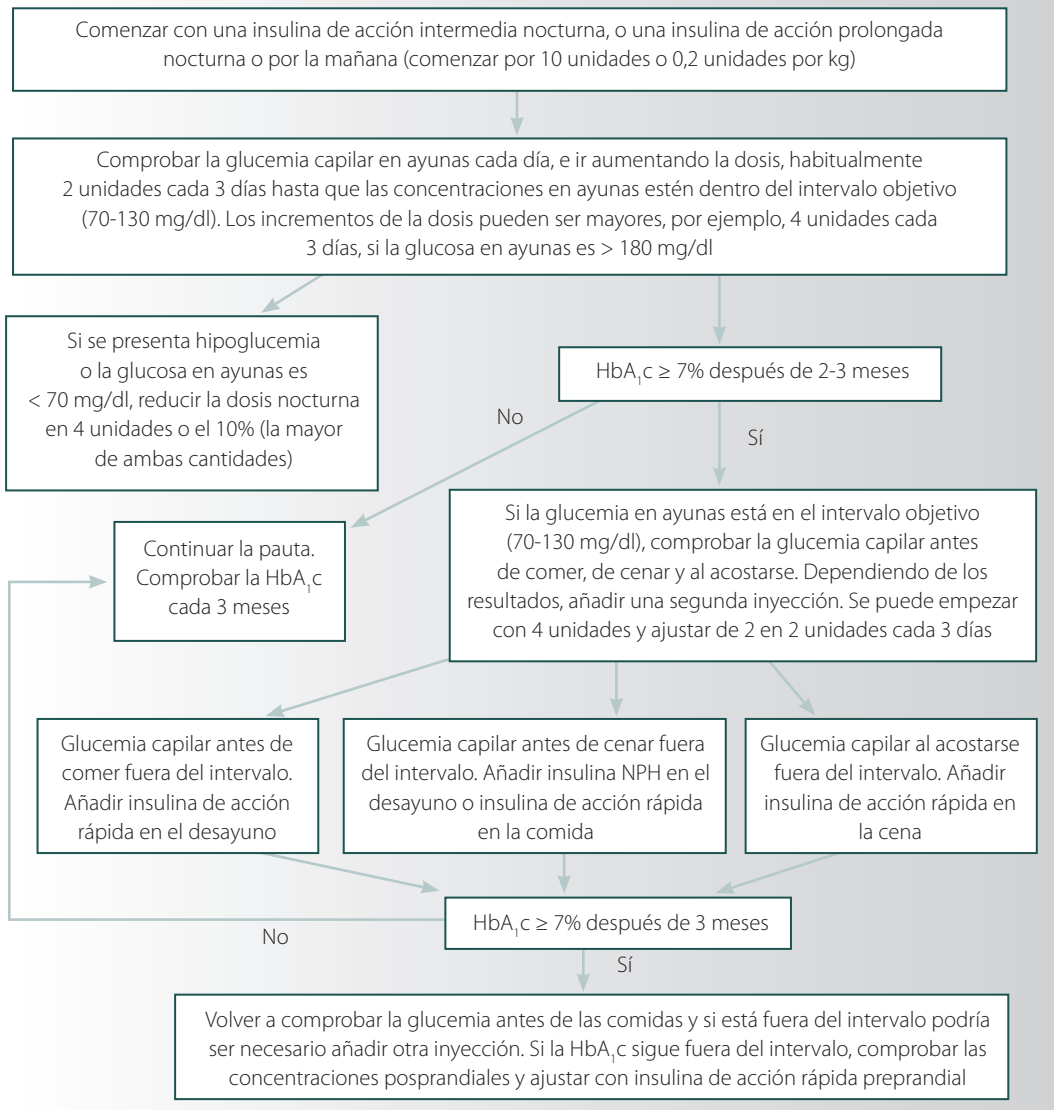
Ante la sospecha de un déficit grave de insulina, debemos iniciar inmediatamente la insulinización y catalogar el tipo de diabetes (tipo 1, autoinmune latente del adulto, secundaria a pancreatitis crónica, etc.)¹².

Sospechar un déficit grave de insulina ante:

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

En el resto de los casos, la tendencia a la cetoacidosis de la DM2 es escasa, por lo que el paciente puede esperar a iniciar la insulinización hasta que reciba educación terapéutica sobre la hipoglucemia y el autoanálisis.

Figura 3. Algoritmos de inicio y ajuste del tratamiento con insulina para personas con diabetes mellitus tipo 2^{1,15,17}



HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; NPH: Neutral Protamine Hagedorn.

La cifra de HbA_{1c} ≥ 7% es orientativa; debe individualizarse en función de la edad, la esperanza de vida y la comorbilidad. Tomado de: Nathan DM, Bose JB, Davison MB, Ferranini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the study of Diabetes. Diabetes Care 2009;32:1-11.

Ante un **paciente recién diagnosticado**, la decisión de insulinar se basará en el nivel de HbA_{1c} y la presencia de criterios mayores y menores de insulinización.

En **pacientes recién diagnosticados con**^{1,2,9}:

- **HbA_{1c} de 6,5 a 8,5%:** la insulina basal se recomienda en los pacientes que presenten contraindicaciones para la utilización de fármacos orales.
- **HbA_{1c} > 8,5%** o con clínica importante de hiperglucemia (clínica cardinal o pérdida de peso) en el momento del debut, es recomendable comenzar el tratamiento con insulina sola o asociada con metformina.

Criterios mayores y menores de insulinización en el momento del diagnóstico¹²

- Criterios mayores (uno)
 - Cetonurias intensas
 - Embarazo
- Criterios menores (como mínimo dos)
 - Clínica de diabetes mellitus de corta evolución (< 3-4 semanas)
 - Pérdida de peso intensa
 - Diabetes tipo 1 en un familiar de primer grado
 - Existencia de otra enfermedad endocrina autoinmune
 - Poliuria nocturna intensa
 - Edad ≤ 40 años

La presencia de un criterio mayor y/o dos o más criterios menores indican la necesidad de recurrir a la insulina como terapia inicial en la DM2.

Los criterios de insulinización definitiva y transitoria son¹²:

Insulinización definitiva

- Control metabólico insuficiente a pesar de dosis máximas de 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 orales¹⁴ (D).

Insulinas

Los **tipos de insulina** según la duración de la acción, con los preparados comerciales, se muestran en la tabla 2^{15,16}.

Los principales dispositivos de administración utilizados actualmente (cartuchos para plumas de inyección y jeringas precargadas a la concentración de 100 UI/ml) se muestran en la tabla 3.

Insulina humana^{9,12,15}

- **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 y
 - asociada a NPH (Neutral Protamine Hagedorn) o análogos de acción prolongada en pautas de una a tres dosis para mejorar el control glucémico, especialmente de las glucemias posprandiales.
- **NPH:** 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 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.

Tabla 2. Tipos de insulina

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 [®]	Vial, Optiset [®] , SoloStar [®]			
Lispro	Humalog [®]	Vial, KwikPen [®]			
Insulinas	Humanas	De acción intermedia			
Isófana NPH	Insulatard [®]	Vial, Flexpen [®]	1-2 h	4-8 h	12 h
	Humulina NPH [®]	Vial, Pen [®]			
Análogo	De insulina	De acción intermedia			
Lispro NPL	Humalog Basal [®]	KwikPen [®]	1-2 h	4-8 h	12-15 h
Mezclas	De insulina	Humana	y/o análogos		
Rápida + NPH	Mixtard 30 [®]	Vial, Innolet [®]	30 min	3-8 h	12 h
	Humulina 30/70 [®]	Vial, Pen [®]			
Aspart + NPH	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 [®] , Optiset [®] , Opticlik [®]	1-2 h	--	18-24 h
Detemir	Levemir [®]	FlexPen [®] , Innolet [®]	1-2 h	--	12-18 h

NPH: Neutral Protamine Hagedorn; NPL: Neutral Protamine Lispro.

Existe gran número de factores que pueden afectar a su absorción (técnica y zona de inyección, temperatura, ejercicio físico, intervalo inyección-ingesta, lipodistrofias, etc.), por lo que las curvas de acción son sólo orientativas, ya que han sido elaboradas con estudios farmacológicos en voluntarios.

Análogos de insulina^{9,12,15}

- **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. Indicada en:
 - pacientes con horarios de comidas irregulares,
 - pautas de múltiples dosis, asociados a NPH o análogos de acción prolongada.
- **De acción prolongada (detemir y glargina):** se pueden administrar independientemente del horario de comida, una vez al día (en un 50% de los pacientes, detemir precisará dos dosis diarias). Tienen menor riesgo de hipoglucemias, por lo que no precisan suplementos de HC. Indicados en:
 - pautas de múltiples dosis,
 - pacientes ancianos, incapacitados o que viven solos y precisan un cuidador para la administración de insulina,
 - hipoglucemia nocturna o efecto Somogy.

Mezclas fijas de insulina^{9,12,15}

- De insulina intermedia (NPH o NPL [Neutral Protamine Lispro]) con insulina humana regular o análogo rápido. La mezcla más utilizada es la 30/70 (I regular/NPH).
- Indicadas para el control de la glucemia posprandial, precisan de suplementos de HC para evitar la hipoglucemia a las 3-4 h de la inyección.
- Requiere menor número de dosis, habitualmente dos.

Tabla 3. Dispositivos de insulinas

Pen® (Lilly)



KiwikPen® (Lilly)



Innolet® (Novo Nordisk)



Flexpen® (Novo Nordisk)



Optiset® (Sanofi-Aventis)



SoloStar® (Sanofi-Aventis)



Con respecto a los diferentes tipos de insulinas, actualmente podemos decir que^{1,11,15,18}:

- No existen diferencias significativas en el control glucémico evaluado mediante HbA_{1c}:
 - entre los análogos de insulina de acción prolongada y la insulina NPH.
 - entre los análogos de insulina de acción rápida y la insulina rápida humana.
- No existen diferencias en la tasa global de hipoglucemias, pero sí en la hipoglucemia nocturna, con una modesta diferencia favor de los análogos de insulina de acción prolongada.
- En la DM2, los análogos de insulina premezclados tienen similar eficacia y seguridad a corto plazo frente a las mezclas de insulina humana.
- El riesgo de cáncer relacionado con el tipo de insulina utilizado es contradictorio y precisa de nuevos estudios para confirmar o descartar cualquier asociación posible.

Pautas de insulinización

En la elección de la pauta de insulina, para intensificar el tratamiento, se deberán tener en cuenta las preferencias del paciente, la experiencia del médico, el riesgo de efectos adversos, especialmente de hipoglucemias, y los costes.

En la DM2 con fracaso a los ADO, la pauta inicial con una o dos dosis de insulina (basal o mezcla) es preferible a la pauta intensiva (D)^{14,15}.

Pauta basal o nocturna: (NPH, NPL, glargina o detemir)^{11,12,14,15}

- Como pauta de inicio en pacientes asintomáticos tras fracaso del tratamiento con ADO en dosis máxima.
- Iniciar con 10 UI o 0,15-0,2 UI/kg/día de insulina en una sola dosis nocturna.
- Mantener la metformina y otros ADO.

Pauta con dos dosis: (NPH, NPL, detemir o mezclas fijas)^{11,12,14,15}

- Como pauta de inicio en pacientes sintomáticos (glucemia basal >300 mg/dl, cetonuria y pérdida de peso), con HbA_{1c} >9%, con contraindicación de ADO o en indicación de insulina transitoria.

- Mantener metformina y retirar resto de ADO, en especial secretagogos.
- Dosis habitual: 0,3-0,7 UI/kg/día de insulina. Repartida en 2/3 antes del desayuno y 1/3 antes de la cena. En pacientes obesos las necesidades de insulina pueden estar incrementadas.

Pauta de múltiples dosis: bolo-basal, basal plus¹¹⁻¹⁵

- 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 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 dosis e ingesta, lugar de inyección, zonas de lipodistrofias, etc.)^{12,14,15,17}.

Antes de realizar un ajuste, es preciso comprobar que las alteraciones de la glucemia son persistentes o marcan una tendencia.

Se deben realizar ajustes progresivos, incrementando la dosis 2-4 UI, cada dos o tres días según los valores de autoanálisis de glucemia capilar¹⁸.

Las modificaciones en la pauta/dosis se deben comentar con el paciente para que adquiera la destreza y los conocimientos que le permitan automonitorizar las dosis de insulina^{9,17}.

Ajustes de pautas/dosis: prioridades de corrección^{12,15}

- Las hipoglucemias, especialmente las nocturnas (tabla 4).
- La hiperglucemia basal, por el efecto arrastre durante todo el día.
- La hiperglucemia persistente a lo largo del día.

Autoanálisis necesario en función del tipo de insulina¹⁵

- Análogos de acción prolongada → GC basal
- Análogo de acción rápida → GC posprandiales (1 h)
- Insulina regular → GC posprandiales (2 h)
- Insulina NPH o NPL mañana → GC antes de la cena
- Insulina NPH o NPL noche → GC basal

GC: glucemia capilar.

Tabla 4. Hipoglucemia causada por insulina; modificaciones según momento de aparición

Momento de aparición	Ingesta de hidratos de carbono (HC)	Dosis de insulina
Nocturna tardía (de 3.00 a 8.00 h)	↑ una ración de HC antes de ir a dormir	↓ 2-4 UI de retardada de cena o nocturna
Nocturna (de 0.00 a 3.00 h)	↑ una ración de HC antes de ir a dormir	↓ 2-4 UI de rápida en la cena
Media mañana	↑ una ración de HC en el desayuno	↓ 2-4 UI de rápida/análogo en el desayuno
Antes de la comida	↑ suplemento a media mañana. Corregir retrasos en los horarios de comidas	
Entre media tarde y la cena	Revisar HC de la comida	↓ 2-4 UI de NPH del desayuno (si 2 dosis) o ↓ 2-4 UI de la comida (si pauta de múltiples dosis)

Cambios del tipo de insulina¹²

- 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 ADO e insulina

Se recomienda de manera sistemática la asociación de metformina al tratamiento con insulina en pacientes con DM2 (A). Con esta asociación, la dosis de insulina, el riesgo de hipoglucemias y el aumento de peso es menor que con la insulina en monoterapia^{2,9,11,14,17}.

La combinación de insulina NPH en dosis única nocturna asociada a ADO proporciona un control glucémico comparable a la monoterapia con insulina cada 12 horas o en pauta múltiple^{14,17}.

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^{12,14,17,19} (A).

En pacientes seleccionados se puede recomendar el uso de repaglinida o iDPP-4 en combinación con una dosis de insulina basal y metformina^{14,17,19} (A).

La pauta de insulina basal nocturna y metformina junto a glinidas antes de las comidas es una alternativa en pacientes mayores con hábitos alimentarios irregulares o impredecibles.

Educación

Abordaje educativo de la insulinización¹²

- 1.º día**
- Empatizar con el paciente, aclarar conceptos y eliminar temores
 - Evaluar el plan dietético y efectuar los cambios necesarios
 - Explicar/recordar los síntomas de hipoglucemia y cómo corregirla
 - Revisar el material necesario para la insulinización
 - Realizar glucemia capilar (preferiblemente por el mismo paciente)
 - Establecer pauta de autoanálisis
 - Administración de la primera dosis en la consulta
-
- 2.º día**
- Revisar los contenidos introducidos el primer día
 - Preguntar sobre posibles hipoglucemias y su resolución
 - Evaluar la libreta de autoanálisis y ajustar la dosis
 - Realizar glucemia capilar en la consulta
 - Enseñar cómo preparar la dosis y la técnica de inyección (zonas de punción)
 - Autoadministración de la primera dosis en la consulta
-
- 3.º a**
- 5.º día**
- Revisar los contenidos y técnicas introducidos los días anteriores
 - Conservación y transporte de la insulina
 - Reutilización del material

Referencias bibliográficas

MODIFICACIÓN DE LOS ESTILOS DE VIDA

1. 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. Disponible en: <http://care.diabetesjournals.org/content/24/3/561.long>
2. Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns* 2004;52:97-105.
3. Steed L, Cooke D, Newman S. A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Educ Couns* 2003;51:5-15.
4. Robbins JM, Thatcher GE, Webb DA, Valdmans VG. Nutritionist visits, diabetes classes, and hospitalization rates and charges: the Urban Diabetes Study. *Diabetes Care* 2008;31:655-60.
5. Loveman E, Cave C, Green C, Royle P, Dunn N, Waugh N. The clinical and cost-effectiveness of patient education models for diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2003;7:1-190.
6. Brown SA, Blozis SA, Kouzekanani K, Garcia AA, Winchell M, Hanis CL. Dosage effects of diabetes self-management education for Mexican Americans: the Starr County Border Health Initiative. *Diabetes Care* 2005;28:527-32.
7. Duke SAS, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD005268. DOI: 10.1002/14651858.CD005268.pub2.
8. Deakin TA, McShane CE, Cade JE, Williams R. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 2. Art. No.: CD003417. DOI: 10.1002/14651858.CD003417.pub2.
9. 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.
10. Barnard ND, Cohen J, Jenkins DJ, Turner-McGrievy G, Gloede L, Jaster B, et al. A low-fat vegan diet improves glycemic control and cardiovascular risk factors in a randomized clinical trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1777-83.
11. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Bowman B, Schmid CH, et al. Longterm effectiveness of weight-loss interventions in adults with pre-diabetes: a review. *Am J Prev Med* 2005;28:126-13.
12. National Cholesterol Education Program. Second Report of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Circulation* 1994;89:1333-445.
13. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
14. Position Statement: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2010. Medical nutrition therapy. *Diabetes Care* 2010;33:S23-S28; doi:10.2337/dc10-S011. Disponible en: http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/S11.extract
15. 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.
16. Thomas D, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD002968. DOI: 10.1002/14651858.CD002968.pub2.
17. 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.
18. Boulé NG, Kenny GP, Haddad E, Wells GA, Sigal RJ. Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2003;46:1071-81.
19. 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.
20. Aiello LP, Wong J, Cavallerano J, Bursell SE, Aiello LM. Retinopathy. En: *Handbook of Exercise in Diabetes*. Ruderman N, Devlin JT, Kriska A (eds). 2nd ed. Alexandria, VA: American Diabetes Association; 2002. p. 401-13.
21. Lemaster JW, Reiber GE, Smith DG, Heagerty PJ, Wallace C. Daily weightbearing activity does not increase the risk of diabetic foot ulcers. *Med Sci Sports Exerc* 2003;35:1093-9.
22. Valensi P, Sachs RN, Harfouche B, Lormeau B, Paries J, Cosson E, et al. Predictive value of cardiac autonomic neuropathy in diabetic patients with or without silent myocardial ischemia. *Diabetes Care* 2001;24:339-43.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA HIPERGLUCEMIA

1. Nathan DM, Bose JB, Davison MB, Ferranini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1-11.
2. National Institute for Clinical Excellence. NICE. Type 2 diabetes: newer agents. Guía clínica. Mayo de 2009. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12165/44320/44320.pdf>
3. 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. OSTEBA Nº 2006/08.
4. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Management of diabetes. A national clinical guideline. March 2010. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>
5. Second-line therapy for patients with diabetes inadequately controlled on Metformin: A systematic review and cost-effectiveness analysis. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health 2010;4(2). Disponible en: http://www.cadth.ca/media/pdf/C1110_SR_Report_final_e.pdf
6. Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, et al. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2010;14(36).
7. 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;303:1410-18.
8. Third-line therapy for patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin and a sulfonylurea. Clinical Review. CADTH therapeutic review. August 2010. Disponible en: http://www.cadth.ca/media/pdf/Diabetes_TR_Clinical_Report_Final_e.pdf
9. Menéndez E, Lafita J, Artola S, Millán J, Alonso A, Puig M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Semergen* 2011;37:74-82.
10. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010, Issue 4. Art.No.:CD002967. DOI:10.1002/14651858.CD002967.pub4.
11. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2008;32 Suppl 1:S1-201.
12. Cano JF, Franch J, Mata M, y 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. p. 25-29.
13. Ampudia FJ, Rosenstock J. Estrategias de insulinización en la diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol* 2008;24(1):7-20. Disponible en: <http://www.sediabetes.org/revista/buscador.asp?keywords=diabetes%20tipo%202&busca=1>
14. Ezcurra P, Artola S, Díez J, Franch J, García J, Mata M, et al. Práctica clínica en la DM2. Análisis crítico de las evidencias por la RedGDPs. *RedGDPs y Elsevier España*; 2010. Disponible en: www.redgdp.org.
15. Serrano R, Barutell L, Carramiñana F, Iglesias R, Torres JL. Guía de Bolsillo Redgedaps en Diabetes. *RedGedaps*; 2010. Disponible en: www.redgdp.org.
16. Horvath K, Jelitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzler 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 Apr 18;(2):CD005613.
17. 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: www.redgedaps.org/imagenes/consensos/DOCUMENTO%20DE%20CONSENSO-insulinizar-AP.pdf
18. 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.
19. Goudswaard AN, Furlong NJ, Rutten GEHM, Stolk RP, Valk GD. Monoterapia con insulina versus combinaciones de insulina con agentes hipoglucemiantes orales para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Revisión Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: www.update-software.com (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester: John Wiley & Sons, Ltd).

Detección precoz y seguimiento de las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes tipo 2

Complicaciones agudas de la diabetes

Las complicaciones agudas más frecuentes son: *hipoglucemia*, *hiperglucemia*, *cetoacidosis diabética* y *síndrome hiperosmolar*. La acidosis láctica es menos frecuente.

Hipoglucemia

Definición

Se caracteriza por la tríada de Whipple: glucemia inferior a 50 mg/dl, síntomas de hipoglucemia y mejoría tras administrar glucosa¹.

Causas

- Exógenas (> 90%):
 - Sobredosificación de fármacos (insulina o anti-diabéticos orales [ADO]): es la causa que precisa de asistencia urgente más frecuente.
 - Falta de ingesta.
 - Ejercicio físico excesivo.
- Secundarias (< 10%).

Medidas de prevención¹

- Monitorizar periódicamente la glucemia y si es posible revisar el autocontrol.
- Tener pactados con el paciente los objetivos de control glucémico.
- Conocer qué fármacos pueden provocar hipoglucemias.
- Conocer la técnica y las zonas de administración de la insulina.
- Relacionar la actividad física y la dosificación de insulina.
- Identificar las causas individuales que se relacionan con las hipoglucemias.

Clínica^{2,3}

La presentación varía desde la nula sintomatología hasta el coma hipoglucémico. En general se distinguen dos grupos de síntomas relacionados con la fisiopatología de la hipoglucemia que se presentan de modo secuencial:

- Primera fase o fase adrenérgica: la hipoglucemia se intenta compensar con una descarga de adrenali-

na: palidez, sudoración, palpitaciones, temblores, frialdad, náuseas. Se produce en torno a 65 mg/dl de glucosa. Esta fase puede pasar desapercibida en pacientes en tratamiento con betabloqueantes.

- Segunda fase o fase de neuroglucopenia: cefalea, confusión, dificultad para hablar, irritabilidad, alteración del comportamiento, visión doble, pérdida de fuerza de los miembros, nerviosismo y alteraciones del nivel de conciencia. Se produce con glucemias inferiores a 50 mg/dl. Puede evolucionar hasta el coma.

Diagnóstico

La sospecha clínica y la determinación de la glucemia capilar confirmarán esta complicación.

¿Qué debe saber el paciente?³

- Reconocer los síntomas, las causas y las consecuencias de las hipoglucemias.
- Educación y autocontrol:
 - Llevar consigo hidratos de carbono de absorción rápida.
 - Estar alerta ante los síntomas de hipoglucemia.
 - Mantener un horario regular de comidas.
 - Realizar actividad física diaria constata y estable.
 - Ingerir hidratos de carbono ante una previsible actividad física.
 - Ingerir un suplemento antes de acostarse (insulinizados).
 - Evitar errores de dosificación.

Tratamiento⁴

Debe ser lo más precoz posible:

- Paciente consciente:** glucosa por vía oral (10-15 g de hidratos de carbono de absorción rápida y repetidos cada 10 minutos hasta su corrección): zumo, bebida glucosada o ampolla de glucosa al 50% o dos tabletas de glucosa pura.
- Paciente inconsciente** (utilizar vía venosa):
 - Administrar glucosa al 33-50% (ampolla con 10 g de glucosa en 20 ml de agua para inyección). Se debe evitar la administración de la ampolla directamente en la vía para no causar flebitis. Por ello se diluye en un suero glucosado de 250 ml y se va controlando el estado de conciencia y la glucemia capilar.

Detección precoz y seguimiento de las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes tipo 2

2. Si la causa persiste, suero glucosado al 10% (500 ml cada seis horas).
3. Si no tenemos acceso venoso: 1 mg de glucagón intramuscular.

¡Atención! Algunos ADO suelen tener una vida media prolongada; por tanto, ante una hipoglucemia en un paciente que consume ADO, las medidas de vigilancia se mantendrán al menos durante 24 horas. Si el paciente recibe inhibidores de la alfa glucosidasa, se requiere la administración de glucosa pura.

Hiperglucemia aislada

Definición

Se define por valores > 200 mg/dl sin otras alteraciones metabólicas. Generalmente el paciente está asintomático^{5,6}.

Causas³

1. Diabético conocido: incumplimiento terapéutico, transgresión dietética, infecciones agudas, uso de corticoides, etc.
2. Diabético no conocido: debut de diabetes mellitus (DM).

Criterios de ingreso

1. Glucemia > 500 mg/dl o > 300 mg/dl con descompensación hiperosmolar.
2. Cetoacidosis o cetonuria intensa (más de dos cruces en un análisis de orina con tira reactiva).
3. Debut de DM tipo 1 sin control.
4. Vómitos continuos o imposibilidad de ingesta.

Tratamiento⁴

1. En urgencias: 500 cc de suero fisiológico al 0,9% con 6 UI de insulina rápida intravenosa (pasar en dos horas y repetir el tratamiento con 6 UI intravenosas, si no hay descenso de la glucemia. Se calcula que cada unidad de insulina rápida disminuirá aproximadamente unos 36 mg/dl la glucemia).

2. Tratamiento al alta:

- DM tipo 1 (DM1): aumentar la dosis habitual de insulina en un 10-20%.
- DM tipo 2 (DM2): recomendaciones dietéticas y ajustar la dosis de insulina o ADO.
- Debut de DM: recomendaciones dietéticas, inicio de ADO. Si requiere insulina: 0,3 UI/kg de peso en dos dosis (2/3 en desayuno y 1/3 en la cena).

Cetoacidosis diabética

Definición

Cuadro de hiperglucemia y cetonemia causado por déficit de insulina y aumento de hormonas contrarreguladoras (más frecuente en la DM1). Se caracteriza por^{5,7}:

1. Hiperglucemia: > 300mg/dl.
2. Acidosis metabólica: ph < 7,3, bicarbonato < 15 mEq/l y anión GAP > 14.
3. Deshidratación (la glucosuria produce diuresis osmótica).
4. Cetonuria o cetonemia (refleja el consumo de grasa en sustitución de la glucosa).
5. Hiperosmolaridad > 300 mOsm/l.

Causas

1. Debut de DM1.
2. Procesos intercurrentes: la causa más frecuente son las infecciones o las enfermedades graves (infarto agudo de miocardio [IAM], accidente cerebrovascular [ACV], pancreatitis, neoplasias, cirugía, traumatismos, etc.).
3. Transgresiones dietéticas.
4. Error en la dosis o en la administración de insulina (insulina mal conservada, zonas de absorción deficiente o lipodistrofias, etc.).
5. Fracaso secundario de ADO o evolución natural de la DM.
6. Embarazo.
7. Corticoides o fármacos con alto contenido en azúcares.

Clínica y alteraciones bioquímicas^{5,8}

Signos	Síntomas	Laboratorio
Polidipsia, poliuria	Deshidratación	Hiperglucemia > 300 mg/dl
Astenia, anorexia	Hiperventilación (respiración de Kussmaull)	Acidosis metabólica: ph < 7,3; anión GAP positivo > 14 y bicarbonato < 15 mEq/l
Náuseas, vómitos, dolor abdominal	Taquicardia e hipotensión	Hiperosmolaridad (280-330 mOsm/l) Na y K bajos Cl y P normales
Calambres musculares	Piel caliente y seca	Leucocitosis con desviación izquierda
Pérdida de peso	Halitosis cetónica	Cetonemia, glucosuria y cetonuria
Somnolencia	↓ Nivel de conciencia	↑ GOT, GPT, CPK, amilasa y triglicéridos

Tratamiento⁴

Manejo en Atención Primaria hasta su derivación:

- Hidratación (suero fisiológico: 1.000 cc en la primera hora y 500 cc en la siguiente).
- Insulina rápida (10 UI bolo intravenoso).
- Perfusión de insulina rápida (5-10 UI/hora). Como alternativa se puede utilizar la vía intramuscular.
- Realizar electrocardiograma para valorar hipo-hipercaliemia.
- Controles glucémicos frecuentes.

Estado hiperglucémico hiperosmolar^{5,8,9}**Definición**

Cuadro más frecuente en la DM2, caracterizado por:

1. Hiperglucemia > 600 mg/dl.
2. Hiperosmolaridad > 320 mOsm/l.
3. Ausencia de cuerpos cetónicos en sangre: ph > 7,30 y anión GAP normal.
4. Alteraciones neurológicas y de la conciencia variables.
5. Deshidratación.

Causas

1. Debut de DM2.
2. Deshidratación (vómitos, diarrea, uso de diuréticos).
3. Fármacos (corticoides).
4. Enfermedades intercurrentes (infecciones, IAM, ACV).
5. Abandono del tratamiento.

Clínica

1. DM2 previa.
2. Poliuria, polidipsia, polifagia.
3. Distermia.
4. Deshidratación.
5. Anorexia, náuseas, vómitos.
6. Taquicardia, hipotensión.
7. Alteración de la conciencia.
8. Acidosis láctica y posible insuficiencia renal.
9. Aumento del riesgo de trombosis venosas.

Tratamiento⁴

1. Hidratación (suero fisiológico al 0,9%).
2. Insulina rápida y potasio (si potasio < 5 mg/dl).
3. En ancianos y pacientes de riesgo, se recomienda la administración de heparina de bajo peso molecular de forma profiláctica.
4. Debe realizarse valoración en unidad de cuidados intensivos.
5. Se debe valorar la posibilidad de una infección como causa desencadenante para tratarla.

Complicaciones

Hipoglucemia, hiperglucemia, hipopotasemia y edema cerebral.

Acidosis láctica^{5,8,10}

Es poco frecuente. Aumenta el lactato en sangre (> 5 mEq/l) y el ph baja < 7,35.

Suele asociarse a cuadros que se acompañan de hipoxia tisular: insuficiencia renal, cardíaca, respiratoria, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y alcoholismo.

¡Atención! Cuidado con el uso de metformina.

Complicaciones

Pueden presentarse arritmias ventriculares, hipotensión y bradicardia, con un síndrome de bajo gasto que disminuye el flujo hepatorenal.

Tratamiento

El tratamiento hospitalario requiere la alcalinización (aunque se debate el uso de bicarbonato frente a otras alternativas: carbicab o dicloroacetato).

Complicaciones crónicas microvasculares

Las complicaciones crónicas se dividen, por su fisiopatología, en macro y microvasculares. Las complicaciones microvasculares incluyen la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía diabética. Las macrovasculares incluyen las manifestaciones clínicas de la arteriosclerosis, es decir, la cardiopatía isquémica, los ACV y la arteriopatía periférica. La aparición y la progresión de las alteraciones **microangiopáticas** tienen una especial correlación con el mal control glucémico (A)^{1,11}. La macroangiopatía, si bien también se ve influida por un mal control metabólico (B), está estrechamente relacionada con el aumento de los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión, dislipemia, tabaquismo) (A)^{1,11}.

Retinopatía diabética**Definición**

La retinopatía diabética es una microangiopatía de desarrollo progresivo en la red vascular retiniana. Su clasificación según el grado de progresión queda ex-

puesto en la tabla 1¹². El principal factor de riesgo de padecerla es el tiempo de evolución de la DM. Se estima que a los veinte años del diagnóstico más del 60% de los diabéticos tipo 2 y todos los del tipo 1 padecen retinopatía (B). La presencia de nefropatía y los cambios hormonales del embarazo y de la pubertad se asocian con una progresión de esta complicación^{1,12}.

El diagnóstico y tratamiento precoces modifican el pronóstico en tanto que, aplicada a tiempo, la fotocoagulación de la retina con láser reduce en más de un 60% el riesgo de pérdida visual en los pacientes con retinopatía diabética de alto riesgo, y en más de un 50% en caso de edema macular diabético (B). En la revisión del diabético se debe realizar anamnesis sobre síntomas visuales, exploración de la agudeza visual mediante optotipos, examen del fondo del ojo y observación de una única foto realizada con cámara de retina no miótrica de 45°¹².

Cribado

¿Cómo?^{1,12-14} La oftalmoscopia directa y la observación de una única foto realizada con cámara de retina no miótrica de 45° son pruebas válidas para

Tabla 1. Clasificación de la retinopatía diabética según su grado de progresión (Global Diabetic Retinopathy Project Group)

- Sin retinopatía aparente
- Retinopatía diabética no proliferativa:
 - **Forma leve:** caracterizada por la presencia de microaneurismas
 - **Forma moderada:** hemorragias, exudados duros y/o focos algodanosos
 - **Forma grave o preproliferativa:** para su diagnóstico, ha de estar presente alguno de estos hallazgos:
 - Más de 20 hemorragias intrarretinianas en cada cuadrante
 - Arrosariamiento venoso en más de dos cuadrantes
 - Anomalías microvasculares intrarretinianas en más de un cuadrante sin proliferación
- Retinopatía diabética proliferativa: presencia de neovasos y/o hemorragia vítrea o hemorragia prerretiniana
- Maculopatía diabética

el diagnóstico, pero esta última tiene mayor sensibilidad (98%) y especificidad (90%) que la oftalmoscopia directa en la detección de retinopatía de riesgo, que es la que más se va a beneficiar del tratamiento con láser y, por tanto, más va a reducir la morbilidad (B).

¿Cuándo?^{1,12-15} Cinco años después del diagnóstico en diabéticos tipo 1 mayores de 15 años (C) y en todos los diabéticos tipo 2 en el momento del diagnóstico (A).

En pacientes con DM2 sin retinopatía se aconseja una periodicidad de control de tres años, y en los que presentan retinopatía leve no proliferativa, cada dos (B). En los diabéticos tipo 1, durante la pubertad, la exploración será anual. En las embarazadas la primera exploración será en el primer trimestre y posteriormente trimestral.

El cribado mediante exploración de la agudeza visual y fondo de ojo, por mayor aplicabilidad, se recomienda en el diagnóstico y con una periodicidad anual (B).

Tratamiento

^{1,12-15}

Control glucémico, que ha demostrado tanto en la DM1 como en la DM2 retrasar la aparición de retinopatía diabética y reducir su progresión (A).

Control de la presión arterial, manteniendo cifras de presión arterial cercanas a 130/80 mmHg (A).

Fotocoagulación con láser en caso de edema macular, retinopatía no proliferativa grave o proliferativa (A).

Cirugía: en caso de hemorragia vítrea o desprendimiento de retina (B).

Nefropatía diabética

La nefropatía diabética se caracteriza por cambios en la excreción urinaria de albúmina. En el paciente se suceden tres fases: normoalbuminuria, microalbuminuria y proteinuria, que quedan reflejadas en la tabla 2. La proporción de pacientes con DM2 que desarrollan microalbuminuria es aproximadamente de un 25% a los diez años del diagnóstico. La presencia de ésta aumenta la mortalidad total, la morbimortalidad cardiovascular y la aparición de enfermedad renal terminal, por lo que guías de práctica clínica como la australiana, la NICE o la SIGN recomiendan el cribado^{1,13-16}.

Tabla 2. Valoración del daño renal en la nefropatía diabética

	Cociente albúmina/creatinina (mg/g) o albúmina en orina de 24 horas (mg/24 horas)
Normal	< 30
Microalbuminuria	30-299
Proteinuria (nefropatía diabética establecida)	≥ 300

Cribado

¿Cómo?^{1,13-16} Tanto como método de cribado como de confirmación, se recomienda utilizar el cociente albúmina/creatinina (mg/g) en la primera orina de la mañana (B). El patrón de referencia diagnóstico lo constituye la albúmina en orina de 24 horas (mg/24 horas), que es preciso confirmar con un resultado positivo en al menos dos de tres pruebas en un período de seis meses. En la práctica cotidiana se utiliza la determinación del cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina aislada, dada la mayor facilidad de recogida y el resultado superponible a la recogida de 24 horas. El uso de tiras reactivas puede ser útil como prueba de cribado para detectar microalbuminuria, pero no es válido para realizar el diagnóstico.

Independientemente del cribado para la detección de insuficiencia renal, se recomienda la estimación del filtrado glomerular mediante la ecuación MDRD (disponible on-line en: <http://mdrd.com> y <http://www.semergen.es/semergen/calculadoras-medicas>) o en su defecto mediante la fórmula de Cockcroft-Gault (B) o la del grupo CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Disponible en: <http://www.qxmd.com/calculate-online/nephrology/ckd-epi-egfr>).

¿Cuándo?^{1,13-16} Se recomienda el cribado de la microalbuminuria en el momento del diagnóstico en los pacientes diabéticos tipo 2; si es normal, se debe repetir con una periodicidad anual (C).

Tratamiento

^{1,13-16}

Un buen control glucémico (hemoglobina glucosilada < 7%) y de la presión arterial (aunque el objetivo general

a conseguir en las personas con diabetes son cifras de PA < 140/90, en aquellos con albuminuria/proteinuria, de edad no muy avanzada, sin enfermedad vascular clínica, etc., puede ser razonable obtener cifras de PA < 130/80) disminuye la aparición de microalbuminuria y su progresión a proteinuria (A).

Los pacientes con DM y nefropatía deberían ser tratados con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) para reducir el riesgo de progresión a fallo renal. Los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) son el tratamiento alternativo cuando los IECA no se toleran (A). No se recomienda el uso de la combinación de IECA y ARA II (A).

Otras medidas: abandono del tabaco, tratamiento de la bacteriuria asintomática, evitar fármacos nefrotóxicos y exploraciones con contrastes yodados y, en caso de proteinuria, restricción proteica con un consumo inferior a 0,8 g/kg/día.

Neuropatía diabética

La neuropatía diabética se relaciona con el mal control glucémico y el tiempo de evolución de la DM, la hipertrigliceridemia, la obesidad, el tabaquismo y la hipertensión arterial. El cribado de la neuropatía

Tabla 3. Clasificación clínica de las neuropatías diabéticas

Polineuropatías

- **Sensoriales**
 - Aguda sensorial
 - Crónica sensorio-motora
- **Autonómicas**
 - Cardiovascular
 - Gastrointestinal
 - Genitourinaria
 - Amiotrofia proximal y motora
 - Troncal

Mononeuropatías

- Periférica aislada
- Mononeuritis múltiple

Detección precoz y seguimiento de las complicaciones agudas y crónicas de la diabetes tipo 2

diabética se debe hacer en los diabéticos tipo 2 en el momento del diagnóstico y en los diabéticos tipo 1 a los cinco años del diagnóstico. A partir de este momento la periodicidad será anual (D)^{1,13-15,17}.

Las formas clínicas más habituales quedan reflejadas en la tabla 3¹⁷. Destacamos por su frecuencia la polineuropatía sensitivo-motora simétrica y distal. Es la lesión más frecuentemente implicada en las alteraciones del pie diabético. El empeoramiento nocturno y el alivio con la deambulación son rasgos típicos. Tiene especial importancia por su gravedad la neuropatía

autónoma, pues reduce la expectativa de vida, con una mortalidad a los seis años del 29%.

Tratamiento

Un correcto control glucémico mejora o al menos enlentece la progresión de la neuropatía diabética (A). La abstención de tabaco y alcohol, y la prevención de estados carenciales que puedan ocasionar neurotoxicidad podrían enlentece su progresión.

Un esquema general del tratamiento queda expuesto en la tabla 4¹⁸.

Tabla 4. Tratamiento de la neuropatía diabética

Tratamiento específico		
Neuropatía dolorosa periférica	Dolor superficial	Capsaicina tópica (B)
	Dolor profundo	Elección: antidepresivos tricíclicos y los anticonvulsivantes tradicionales carbamazepina, lamotrigina, valproato Alternativa: gabapentina o pregabalina, opioides o duloxetina (A)
Alteraciones gastrointestinales	Gastroparesia	Comidas más escasas y frecuentes y procinéticos (metoclopramida, domperidona)
	Diarrea	Tetraciclina (se desconoce el mecanismo, aunque se descarta el antibacteriano), codeína, loperamida o difenoxilato
	Estreñimiento	Medidas dietéticas. Laxantes osmóticos
Vejiga neurógena	Micciones frecuentes con presión en hipogastrio (maniobra de Credé), sondaje intermitente	
Cardiovascular	Intolerancia al ejercicio, taquicardia	IECA, betabloqueantes
	Hipotensión ortostática	Medidas posturales. Dieta rica en sal. Si es muy sintomática, se puede emplear 9 alfa-fluorohidrocortisona, midodrina, indometacina o clonidina
Disfunción eréctil	Elección: inhibidores de la PED-5 (sildenafil, tadalafilo y vardenafilo) (A) Alternativas: alprostadilo intracavernoso o apomorfina. Psicoterapia grupal (B)	

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; PED-5: fosfodiesterasa tipo 5.

Pie diabético

En la fisiopatología del pie diabético existen tres factores fundamentales¹⁷:

- 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.

El tipo de lesión determina la gravedad de esta complicación, según refiere la tabla 5¹⁹.

Cribado

¿A quién y cuándo?^{1,13-15,17} En el momento del diagnóstico en pacientes con DM2. Una vez que el paciente ha sido evaluado, debe ser asignado a una categoría de riesgo del pie que determinará la frecuencia de la exploración. Se recomienda una revisión anual en los pa-

cientes de bajo riesgo, cada 3-6 meses en los de riesgo moderado, y cada 1-3 meses en los de riesgo alto (D).

¿Cómo?

^{1,13-15,17}

- Anamnesis de síntomas de neuropatía periférica y de enfermedad vascular. Inspección del pie y del calzado.
- Exploración de la neuropatía²⁰: el objetivo es identificar la pérdida de la sensibilidad protectora. Las técnicas exploratorias quedan reflejadas en la tabla 6.
- Exploración de la arteriopatía: palpación de los pulsos tibial posterior y pedio y, si es posible, mediante el índice tobillo-brazo. Consiste en calcular el cociente entre la presión arterial sistólica del tobillo y del brazo con ayuda de un Doppler manual con una frecuencia de emisión entre 5 y 10 MHz y un manguito para la toma manual de la presión arterial. El Panel de Consenso de la American Diabetes Association recomienda la medición del índice tobillo-brazo en pacientes diabéticos mayores de

Tabla 5. Clasificación de Wagner de las úlceras del pie diabético

Grado	Lesión	Características	Tratamiento
0	Pie de riesgo	No hay lesiones, pero se trata de un pie con uno o más factores de riesgo	Medidas preventivas, educativas y de control estricto de los factores de riesgo de ulceración
1	Úlcera superficial	Neuropatía sensitiva y al menos otro factor de riesgo. No sobrepasa la dermis	Reposo, desbridamiento, descarga de la presión en el área ulcerada (B). Curas locales. Valorar individualmente el uso de antibióticos
2	Úlcera profunda	Penetra en el tejido celular subcutáneo y afecta a tendones y ligamentos, pero no hay absceso o afectación ósea	Reposo, desbridamiento, descarga de la presión en el área ulcerada, curas locales y antibioterapia, si hay signos de infección (D)
3	Úlceras profundas más absceso	Acompañada de celulitis, absceso u osteítis	Ingreso hospitalario para drenaje y desbridamiento extenso. Control de la infección
4	Gangrena limitada	Generalmente en talón, dedos o zonas distales del pie	Ingreso urgente. Muchos pacientes requerirán cirugía de revascularización o amputación menor
5	Gangrena extensa	Todo el pie afectado, efectos sistémicos	Ingreso urgente. Muchos pacientes requerirán amputación mayor

Tabla 6. Exploración de la neuropatía diabética

Parámetro	Técnica
Sensibilidad a la presión	Monofilamento (A)*
Sensibilidad vibratoria	Diapasón calibrado/diapasón de 128 Hz/neurotensiómetro
Sensibilidad térmica	Barra fría-caliente/mango del diapasón
Sensibilidad algésica	Palillo romo y puntiagudo
Reflejos aquíleos	Martillo de reflejos

*Con el paciente en decúbito supino y los ojos cerrados, el monofilamento se aplica de forma perpendicular a la piel, presionando hasta que se dobla y manteniéndolo no más de uno o dos segundos. La Guía del Ministerio de Sanidad de 2008 recomienda hacerlo en cuatro puntos plantares de cada pie: primer dedo (falange distal), base del primer, tercer y quinto metatarsiano. Sólo se considerará que el pie es sensible si se detecta la presión en los ocho puntos (8/8).

Tabla 7. Interpretación de los valores del índice tobillo-brazo

0,9-1,1	Normal
< 0,9	Enfermedad vascular significativa
< 0,5	Enfermedad vascular grave
1,1-1,3	Calcificación arterial probable
> 1,3	Calcificación arterial

50 años de edad y considerarlo en pacientes más jóvenes con múltiples factores de riesgo cardiovascular. Si es normal, se ha de repetir cada cinco años. La interpretación de dichos índices queda reflejada en la tabla 7.

Prevención y tratamiento^{1,12-15}

El buen control metabólico y de otros factores de riesgo cardiovascular evita la aparición y mejora la progresión de las lesiones del pie diabético (A). El cese del hábito tabáquico como medida aislada evita la aparición y mejora la progresión de las lesiones del pie diabético (B). La educación acerca del autocuidado de los pies tiene el mismo efecto (B). Los pacientes de bajo riesgo podrían utilizar calzado habitual (bien ajustado, de calidad), mientras que los pacientes con deformidades en los pies podrían beneficiarse de calzado terapéutico (B).

Complicaciones crónicas macrovasculares

Las complicaciones macrovasculares de la DM se deben fundamentalmente a la arteriosclerosis y son la mayor causa de mortalidad en los pacientes diabéticos (A). Se presentan con mayor incidencia que en la población general (A), con peor evolución (A) y mayor mortalidad (A)^{1,12,13}. Los diabéticos tienen un riesgo entre dos y tres veces mayor de presentar enfermedad cerebrovascular y cardiopatía isquémica, y cinco veces mayor de presentar arteriopatía periférica, que los no diabéticos. Su riesgo anual de muerte es de dos a tres veces mayor que el de las personas que no padecen DM. La población diabética de más de 15 años de evolución tiende a igualar su riesgo coronario con el de la población que padece cardiopatía isquémica (B). De forma general, el riesgo es mayor para las mujeres (B)¹¹.

Las estrategias de **prevención primaria** han logrado disminuir la incidencia de la macroangiopatía y la morbilidad de ella derivada (A). La prevención secundaria y terciaria trata de realizar un diagnóstico precoz para evitar las complicaciones, recurrencias y secuelas^{11,13}.

Cardiopatía isquémica

La aterosclerosis tiene un período prepatogénico largo (10-15 años). Su debut en diabéticos es tan diverso como lo es en el resto de la población y abarca manifestaciones

de angina, infarto, insuficiencia cardíaca y muerte súbita. Sin embargo, en la población con DM es más frecuente que curse de forma asintomática. La incidencia de isquemia silente oscila entre un 30 y un 50%, frente a un 6 a un 15 % en población sin DM. Este hecho puede hacer pensar que en la población con DM es de mayor importancia el diagnóstico precoz y el rastreo de cardiopatía isquémica asintomática. Pese a que se ha postulado en muchas ocasiones que en la población con DM puede ser adecuado el rastreo de enfermedad coronaria silente, no se ha probado que esa estrategia redunde en un beneficio real. De forma general, no se ha demostrado que en pacientes con aterosclerosis coronaria estable exista un beneficio de supervivencia derivado de la revascularización coronaria. Esto se observa de forma particular en pacientes diabéticos (estudio DIAD)²¹ y con enfermedad vascular periférica (estudio DECREASE)²². Por lo tanto, es dudoso que la búsqueda de cardiopatía isquémica en pacientes asintomáticos tenga utilidad real, ya que no se ha probado que mejore la supervivencia, cosa que sólo han demostrado las estrategias de prevención. El único beneficio potencial de esa búsqueda sería recalificar a los pacientes, de modo que aquéllos con cardiopatía isquémica silente deberían ser sujetos de una estrategia de prevención secundaria. Esto es importante si aceptamos que no todos los diabéticos deben considerarse sujetos de prevención secundaria (A)^{11,13,14}.

Por ello, las estrategias de *screening* estarían indicadas sólo en los diabéticos tipo 2 de menos de 15 años de evolución de la enfermedad en los que la agrupación de otros factores de riesgo nos deje dudas sobre su inclusión en objetivos de prevención secundaria.

Cribado

¿A quién y cuándo?^{1,11,13-15} No se recomienda la implementación de pruebas de diagnóstico precoz de cardiopatía isquémica en la población diabética de modo sistemático (A).

¿Cómo?^{1,12-14} Se debe recomendar la realización periódica y sistemática de anamnesis y exploración dirigida a la búsqueda de enfermedad cardiovascular. Sugerimos un seguimiento según la tabla 8 (B) que incluye la realización de un electrocardiograma (C).

Tratamiento

Las recomendaciones en el tratamiento de los pacientes con enfermedad cardiovascular establecida

Tabla 8. Anamnesis de enfermedad cardiovascular

Preguntar al menos una vez al año (C) sobre:

- Debilidad unilateral
- Disartria
- Opresión o dolor torácico
- Disnea
- Claudicación intermitente

Exploración al menos una vez al año (C) que incluya:

- Auscultación cardíaca y carotídea
- Palpación de pulsos periféricos
- Inspección de pies
- Sensibilidad de pies con monofilamento

Electrocardiograma anual o bianual (C)

Índice tobillo/brazo (A)

sobre los que hay evidencia establecida quedan reflejadas en la tabla 9.

Enfermedad cerebrovascular

Los sujetos con DM presentan un aumento de la incidencia de ictus, que se debe ante todo a ictus isquémicos. La aterosclerosis carotídea aumenta el riesgo de ictus isquémico de modo proporcional al grado de estenosis arterial. Parecería, pues, que su detección precoz aumentaría la supervivencia libre de complicaciones. Sin embargo, el beneficio de la endarterectomía es muy discreto y se observa a largo plazo, por lo que debe indicarse sólo en pacientes cuidadosamente seleccionados con estenosis carotídea grave, una expectativa de vida razonable (al menos de cinco años) y en centros con una morbimortalidad perioperatoria baja. Por todo ello, no está indicado realizar despistaje de estenosis carotídeas asintomáticas y el eco-Doppler carotídeo se ha de reservar para determinados grupos de pacientes (fundamentalmente los que presenten soplos carotídeos, con cardiopatía isquémica o arteriopatía periférica) (A)^{1,12-14,23}.

Cribado

¿A quién y cuándo?^{1,11,13,14,23} No está indicado realizar despistaje de estenosis carotídeas asintomáticas en los pacientes diabéticos (A).

Tabla 9. Recomendaciones en el paciente diabético con enfermedad cardiovascular

Recomendaciones	Clase	Nivel
En el paciente diabético con ECV ha de evaluarse el riesgo de nuevos eventos y la posible afectación de órganos diana	Ila	B o C según diferentes grupos
Los betabloqueantes reducen la morbimortalidad en los diabéticos con ECV	Ila	B
En pacientes con DM y ECV establecida, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina disminuyen los eventos cardiovasculares	I	A
El ácido acetilsalicílico en los pacientes diabéticos con ECV ha de administrarse con las mismas indicaciones y en dosis similares a los no diabéticos	Ia o Ila según diferentes grupos	A o B según diferentes grupos
Clopidogrel es una alternativa al ácido acetilsalicílico en los pacientes diabéticos con ECV alérgicos a éste	Ila	B
El uso conjunto de clopidogrel y ácido acetilsalicílico puede estar indicado en los pacientes con DM y síndrome coronario agudo durante 6-12 meses	Ila	B o C según diferentes grupos
Los pacientes diabéticos con IAM se benefician de un buen control de la glucosa	Ila	B

DM: diabetes mellitus; ECV: enfermedad cerebrovascular; IAM: infarto agudo de miocardio.

¿Cómo?^{1,12-14,23} Se debe recomendar la realización periódica y sistemática de anamnesis y exploración dirigida a la búsqueda de enfermedad cerebrovascular. Se recomienda la realización de eco-Doppler carotídeo sólo en determinados grupos de pacientes (fundamentalmente los que presenten soplos carotídeos, con cardiopatía isquémica o arteriopatía periférica) (A).

Arteriopatía periférica

El diagnóstico precoz de la arteriopatía periférica se realiza mediante la determinación del índice tobillo-brazo con Doppler. La confirmación de la enfermedad permitirá mejorar la calidad de vida del paciente y valorar el grado de isquemia. El hallazgo de isquemia crítica puede incluir a pacientes en fases asintomáticas de la enfermedad e implica la necesidad de tratamiento de revascularización precoz que impida la amputación. El índice tobillo-brazo tiene además

valor pronóstico para la extremidad afectada y para el desarrollo de IAM durante el seguimiento^{1,12-14,24}.

Se recomienda el *screening* sistemático de la arteriopatía periférica en pacientes con DM, ya que mejora el pronóstico de la enfermedad. Lo consigue porque conduce al tratamiento intensivo de los factores de riesgo cardiovascular, y también por el beneficio derivado del tratamiento revascularizador precoz en los casos en que sea necesario (A)^{1,12-14,24}.

Cribado

¿A quién y cuándo?^{1,12-14,24} Se recomienda anamnesis y exploración dirigida a detectar signos y síntomas de claudicación intermitente en pacientes diabéticos con una periodicidad anual (C).

¿Cómo?^{1,12-15} Se recomienda la determinación de pulsos periféricos y del índice tobillo-brazo con una periodicidad anual (C).

Referencias bibliográficas

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2011. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 1):s11-61.
- Pérez A, Capel I. Hipoglucemia. En: *Cliniguía actualización de diagnóstico y terapéutica*. Madrid: EviScience; 2006. p. 620-2.
- Comas JM. Complicaciones agudas de la diabetes. Abordaje desde AP. En: *Mediavilla JJ. Actualización en diabetes para el médico de AP*. Barcelona: Dendrite; 2007. p. 1-6.
- Moratal Margarit R. Hipoglucemia. En: *Moratal F. Procedimientos en emergencias extrahospitalarias*. Madrid: Arán; 2007. p. 104-9.
- Menéndez E, Lafita J, Artola S, Millán J, Alonso A, Puig M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Semergen* 2011;37:74-82.
- Debán C. Complicaciones agudas de la diabetes mellitus: prevención y tratamiento. En: *Diabetes Mellitus. Documentos clínicos SEMERGEN*. Madrid: Edicomplet; 2006. p. 35-44.
- Genuth S. Cetoacidosis y situación hiperosmolar hiperglucémica en adultos. En: *American Diabetes Association. Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones*. Barcelona: Medical Trends; 2005. p. 64-73.
- Hamburger S, Rush D. Urgencias diabéticas. En: *Urgencias Médicas*. Valladolid: Editora Médica Europea; 2002. p. 189-204.
- Sánchez-Vilar O, Herrera JL. Protocolo terapéutico de la cetoacidosis diabética y del síndrome hiperglucémico hiperosmolar. *Medicine* 2004;9:1018-21.
- Clement SC. Acidosis Láctica. En: *Levobitz HE. Tratamiento de la diabetes y sus complicaciones*. Barcelona: Medical Trends; 2005. p. 74-7.
- Grupo de trabajo sobre diabetes y enfermedades cardiovasculares de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea para el estudio de la Diabetes (EASD). Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares. *Rev Esp Cardiol* 2007;60(5):525.e1-e64.
- Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, Lee PP, Agardh CD, Davis M, et al.; Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110:1677-82.
- 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. OSTIBA N.º 2006/08.
- SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Management of diabetes. A national clinical guideline. March 2010. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2008;32 Suppl 1:S1-201.
- Documento de consenso 2002 sobre pautas de detección, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en España. *Nefrología* 2002;6:521-30.
- Consensus Statement. Report and recommendations of the San Antonio conference on diabetic neuropathy. American Diabetes Association American Academy of Neurology. *Diabetes Care* 1998;11(7):592-7.
- Zin CS, Nissen LM, Smith MT, O'Callaghan JP, Moore BJ. An update on the pharmacological management of post-herpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. *CNS Drugs* 2008;22(5):417-42.
- Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care* 2001;24(1):84-8.
- Perkins BA, Zinman B, Olave D, Bril V. Simple screening test for peripheral neuropathy in the diabetic Clinic. *Diabetes Care* 2002;24:250-6.
- Young LH, Wackers FJ, Chyun DA, Davey JA, Barrett EJ, Taillefer R, et al.; DIAD Investigators. 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.
- 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.
- Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, Nehler M, Harris K, Fowkes F. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:S1-S75.
- Serrano Hernando F, Martín Conejero A. Enfermedad arterial periférica: aspectos fisiopatológicos, clínicos y terapéuticos. *Rev Esp Cardiol* 2007;60:969-82.

Manejo de otros factores de riesgo cardiovascular

La glucemia

El control glucémico intensivo en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) reduce el riesgo de cualquier evento cardiovascular y de infarto de miocardio, ictus o muerte cardiovascular¹.

El control metabólico intensivo en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) recién diagnosticados, según el **United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS)**, genera una tendencia en la prevención de las complicaciones macrovasculares. Existe una reducción no significativa del infarto de miocardio². Una vez concluido el estudio, se siguió a estas personas durante diez años más y se encontró que el grupo de pacientes asignados al tratamiento intensivo presentaban una reducción estadísticamente significativa del infarto agudo de miocardio²⁻³.

En los pacientes con DM2 evolucionados con alto riesgo cardiovascular, el tratamiento glucémico estricto no genera mayores beneficios que la terapia convencional y aumenta el riesgo de hipoglucemias, como muestra el estudio Action to Control Cardiovascular Risk in diabetes Trial (ACCORD)⁴.

La curva de mortalidad en la DM2 según el control metabólico (hemoglobina glucosilada: HbA_{1c}) adopta una forma de U, aumenta por debajo de 7% y vuelve a aumentar por encima de 8%⁵.

Objetivos del control glucémico para disminuir el riesgo cardiovascular del diabético tipo 2¹⁻⁵

- El control glucémico intensivo en pacientes con DM2 recién diagnosticados disminuye los eventos cardiovasculares y genera un efecto residual que se mantiene al menos diez años (A).
- El control glucémico intensivo en pacientes con DM2 evolucionados con alto riesgo cardiovascular no genera más beneficios que el control convencional y aumenta el riesgo de hipoglucemias (B).

Hipertensión arterial

El tratamiento de la hipertensión arterial en los pacientes con DM2 es capaz de disminuir los eventos cardiovasculares.

El control de la presión arterial (PA) es uno de los métodos más eficientes para prevenir las complicaciones macrovasculares en la DM2.

Sin embargo, las evidencias que determinan los umbrales a partir de los cuales el tratamiento es eficaz no son concluyentes⁶⁻¹⁰. Los estudios históricos HOT⁶, HOT-DM, UKPDS-38⁷, SYST-EUR, MICROHOPE y ABCD no mostraron evidencias claras que sustenten el umbral de 130/80 mmHg.

Los datos aportados por el ADVANCE⁸, el ACCORD⁹ y el INVEST¹⁰ demuestran que por debajo de 120/80 mmHg existe un aumento del riesgo de los episodios cardiovasculares.

Objetivos del control tensional para disminuir el riesgo cardiovascular del diabético de tipo 2⁶⁻¹⁰

- Se recomienda definir al diabético tipo 2 como hipertenso a partir del 140/90 mmHg (en dos ocasiones) y mantener este umbral como objetivo tensional (B).

Se recomiendan medidas higiénico-dietéticas (dieta hiposódica, consumo de verduras, lácteos desgrasados, consumo moderado de alcohol y aumento de la actividad física) como medida terapéutica durante los primeros tres meses.

Si persiste la PA \geq 140/90, se han de introducir fármacos. Cualquiera de los utilizados en las personas sin diabetes (diuréticos tiazídicos, betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [IECA], antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA II] y calcioantagonistas) son útiles para alcanzar los objetivos tensionales.

Preferentemente se han de utilizar aquellos fármacos antihiperensivos con nula actividad sobre el metabolismo glucémico.

Los IECA¹¹ y los ARA II tendrían un efecto suplementario sobre la mortalidad cardiovascular, serían útiles en el caso de afectación renal y no tendrían efectos metabólicos.

La utilización de IECA¹¹ y ARA II precisa controlar la función renal y las concentraciones de potasio sérico, y está contraindicada en las embarazadas.

El paciente con DM2 hipertenso precisa habitualmente más de un fármaco para conseguir el objetivo tensional y será preciso añadir diuréticos tipo tiazídicos si el filtrado glomerular (FG) es ≥ 30 , como se mostró en el ADVANCE¹². Pero si el FG se encuentra por debajo de 30, deberán utilizarse los diuréticos del asa.

La utilización de calcioantagonistas junto con los IECA es una alternativa efectiva, como se comprobó en el ACCOMPLISH¹³.

Los betabloqueantes, por sus efectos en el metabolismo glucídico y lipídico, deben reservarse como tercera o cuarta opción.

A partir del ALLHAT¹⁴ se sabe que los alfabloqueantes (doxazosina) no deben utilizarse o bien sólo cuando otras alternativas fracasen.

Tratamiento de la presión arterial del diabético⁶⁻¹⁴

- Las medidas higiénico-dietéticas son la primera actuación que se ha de implantar en el hipertenso diabético (C).
- Los IECA¹¹ y ARA II serían recomendables, al no tener efectos metabólicos y ser útiles a nivel renal (C).
- El paciente con DM2 hipertenso precisa más de un fármaco para conseguir el objetivo tensional (B).
- Los diuréticos y calcioantagonistas son útiles como alternativas y en asociación con los IECA y ARA II (B).
- Los betabloqueantes, dados sus efectos metabólicos, deben ser la última opción (C).

Dislipemia

La dislipemia en el paciente con DM2 genera un riesgo aterogénico suplementario que en ciertos diabéticos evolucionados será estadísticamente similar a padecer una cardiopatía isquémica.

La dislipemia del paciente con DM2 es cualitativa y cuantitativamente distinta a la del no diabético.

Se recomienda mantener el colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) < 100 mg/dl (2,6 mmol/l), el mismo valor recomendado en prevención secundaria del no diabético.

Se ha acordado fijar los umbrales del colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) en > 50 mg/dl y de los triglicéridos en < 150 mg/dl.

Objetivos del control lipídico para disminuir el riesgo cardiovascular del paciente con DM2¹⁵⁻¹⁷

- El colesterol LDL debe fijarse < 100 mg/dl (2,6 mmol/l) (E).
- Los umbrales del colesterol HDL deben fijarse en > 50 mg/dl, y de los triglicéridos, en < 150 mg/dl (E).

El tratamiento de la dislipemia de la DM2 se fundamenta en prescribir una dieta hipolipemiante y añadir fármacos hipolipemiantes (estatinas¹⁵, preferentemente).

Se recomiendan estatinas si el paciente con DM2 ha presentado algún evento cardiovascular o si tiene más de 40 años y algún factor de riesgo cardiovascular.

Si el diabético tuviera menos de 40 años, la administración de estatinas sólo se prescribirá si, a pesar de los cambios en los estilos de vida, el colesterol LDL es > 100 mg/dl o tiene varios factores de riesgo cardiovascular a la vez¹⁶.

Hay que tener en cuenta la posible influencia en las lipoproteínas de los distintos fármacos hipoglucemiantes (metformina¹⁸, glitazonas¹⁹, etc.) y antihiperensivos (diuréticos, betabloqueantes, etc.).

Las estatinas en el paciente con DM2 tienen una potencia igual o superior que en los no diabéticos tipo 2 y su efecto es lineal independientemente de la concentración de las lipoproteínas, como se mostró en el estudio CARDS¹⁶.

Las estatinas estarían contraindicadas en las embarazadas.

En el caso de hipertrigliceridemias, los fibratos¹⁷ estarían aconsejados y su acción sería dependiente de las concentraciones de triglicéridos encontrados en el plasma. Con el fenofibrato¹⁷ el riesgo de aparición de miopatía es mínimo.

No se aconseja asociar las estatinas con el gemfibrocilo, ya que se incrementan las concentraciones plasmáticas de las estatinas (E).

Tratamiento lipídico del diabético¹⁵⁻¹⁹

- El tratamiento inicial de la dislipemia del paciente con DM2 debe basarse en la prescripción de una dieta hipolipemiente (E).
- En las personas diabéticas no controladas con medidas higiénico-dietéticas, se deben añadir fármacos hipolipemiantes (estatinas, preferentemente) (A).
- La potencia de las estatinas y fibratos es independiente de la concentración de lipoproteínas en el plasma (A).
- Se recomienda el uso estatinas en DM2 en los siguientes casos:
 - Paciente con evento cardiovascular previo (A).
 - Paciente sin evento previo, mayor de 40 años, que no cumple objetivos de colesterol LDL y que presenta al menos un factor de riesgo cardiovascular (B).
 - Paciente sin evento previo, menor de 40 años, con colesterol LDL >100 mg/dl o con varios factores de riesgo cardiovascular (C).
- En las hipertrigliceridemias los fibratos estarían aconsejados (A).

Antiagregantes

El diabético 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.

En 2008 se publicaron dos grandes estudios (POPADAD y JPAD^{20,21}), que no demostraron beneficios del ácido acetilsalicílico (AAS) en prevención primaria. Metaanálisis^{22,23} posteriores pusieron en duda el beneficio del AAS en prevención primaria del paciente con DM2.

Las dosis de AAS utilizadas en los diferentes ensayos son variables y van desde los 50 mg a los 650 mg; no existen evidencias concluyentes a favor de dosis más elevadas, de modo que se prefieren las dosis más bajas posibles para minimizar el riesgo de hemorragias.

Se recomienda utilizar AAS en dosis de 75-162 mg/día. No existen estudios que avalen el uso del clopidogrel en prevención primaria.

Se recomienda asimismo administrar AAS en los diabéticos tipo 2 con algún evento cardiovascular previo. En prevención primaria se utilizará sólo en caso de que el paciente presente un riesgo cardiovascular elevado (superior al 10% a los diez años).

Objetivos y tratamiento antiagregante en el paciente con DM2 para disminuir el riesgo cardiovascular²⁰⁻²³

- Administrar antiagregantes en los pacientes con DM2 con algún evento cardiovascular previo (A).
- Prescribirlos sólo en los diabéticos que, sin haber sufrido eventos, tienen un riesgo cardiovascular elevado (superior al 10% a los diez años) (E).
- Se recomienda el AAS en dosis de 75-162 mg/día (B).
- El clopidogrel (75 mg/día) se usará en pacientes con enfermedad vascular, en caso de contraindicación o alergia al AAS (B).

Tabaco

La prevalencia de consumo entre los pacientes con DM2 es de alrededor de un 15%, lo que hace que deba tomarse en cuenta este hábito tóxico como un factor de riesgo cardiovascular.

El tabaquismo incrementa el riesgo de desarrollar DM2, al aumentar la resistencia a la insulina, y actúa como factor de riesgo cardiovascular triplicando el riesgo de desarrollo de complicaciones macro y microvasculares (básicamente, nefropatía y neuropatía)^{24,25}.

Se recomienda alentar el abandono de este hábito, pues esto disminuye de manera drástica el riesgo cardiovascular.

Tratamiento del tabaquismo para disminuir el riesgo cardiovascular del paciente con DM2^{24,25}

- El tabaquismo ayuda a la aparición de complicaciones macro y microvasculares (básicamente, nefropatía y neuropatía) (A).
- Se recomienda alentar el abandono del tabaquismo (A).

Microalbuminuria

La microalbuminuria es un marcador de daño renal que también nos informa del grado de afectación endotelial, de tal modo que se convierte en un factor de riesgo cardiovascular independiente^{26,27}.

La microalbuminuria se ve afectada por el control metabólico y tensional, por lo que, en presencia de ésta, se recomienda bajar la PA mediante el empleo de IECA o ARA II a valores inferiores a 130/80 mmHg.

Tratamiento de la microalbuminuria para disminuir el riesgo cardiovascular del diabético tipo 2^{26,27}

- La microalbuminuria es un factor de riesgo cardiovascular independiente en la población con DM2 (E).
- Se afecta por el control metabólico y tensional (A).

- En presencia de microalbuminuria, se recomienda bajar la PA, mediante IECA o ARA II, por debajo de 130/80 mmHg (A).
- Mantener un control metabólico estricto (B).

El riesgo cardiovascular del diabético tipo 2

Los diabéticos tienen de dos a cinco veces más riesgo de sufrir un evento cardiovascular que los no diabéticos y su esperanza de vida se reduce entre 6 y 15 años²⁸.

La «macroangiopatía diabética» no es más que un estado de arteriosclerosis acelerada, que hace que la diabetes sea una variable independiente en el riesgo cardiovascular.

Esta situación ha hecho que se postulara que el diabético tipo 2 tiene un riesgo semejante al de aquel no diabético con enfermedad coronaria (Haffner et al.²⁹), algo que en general no se cumple con todos los diabéticos, pero a lo que sí se aproxima en diabéticos tipo 2 evolucionados (entre 10 y 15 años). Esta aproximación significa que el riesgo de tener un evento cardiovascular se acerca al 10% a los diez años de padecer la enfermedad.

La determinación del riesgo se establece mediante ecuaciones matemáticas de probabilidad (tablas de riesgo) creadas a partir del seguimiento de grandes cohortes poblacionales, aunque su sensibilidad y valor predictivo no pase del 50%. Con todo, se recomienda su aplicación a los diabéticos tipo 2 con el fin de monitorizar su riesgo cardiovascular, aplicar tratamientos farmacológicos (estatinas y AAS), hacer una labor didáctica de concienciación y racionalizar los recursos entre la población.

El cálculo del riesgo cardiovascular en el diabético tipo 2²⁸⁻³¹

- El diabético tipo 2 de 10-15 años de evolución tiene un riesgo semejante al de aquel no diabético con enfermedad coronaria (E).
- Se recomienda la utilización de las tablas de riesgo cardiovascular en los diabéticos tipo 2 sin eventos cardiovasculares previos, con el fin de monitorizar su riesgo cardiovascular y para aplicar tratamientos farmacológicos (estatinas y AAS) (E).

Referencias bibliográficas

1. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
2. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
3. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004;141:421-31. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010;33:S11-61.
4. Gerstein HC, Riddle MC, Kendall DM, Cohen RM, Golland R, Feinglos MN, et al for the ACCORD Study Group. Glycemia treatment strategies in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Am J Cardiol* 2007;99:34i-43i.
5. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, et al. Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010;375(9713):481-9.
6. 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.
7. Tight 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.
8. Patel A; ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, Harrap S, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.
9. ACCORD Study Group. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
10. Mitka M. Aggressive lipid, hypertension targeting. Yields no benefit for some with diabetes. *JAMA* 2010;303:1681-2.
11. Yusuf S, Sleight P, Pogue J, Bosch J, Davies R, Dagenais G. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
12. 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.
13. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, Dahlöf B, Pitt B, Jamerson K, et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:1173-81.
14. Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, Davis BR, Iamathi E, Kostis JB, et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *Arch Intern Med* 2005;165:1401-5.
15. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al., Cholesterol Treatment Trialists (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005;366:1267-78.

16. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-96.
17. Keech A, Simes RJ, Barter P, Best J, Scott R, Taskinen MR, et al. The FIELD Study Investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:1849-61.
18. Wulfele MG, Kooy A, de Zeeuw D, Stehouwer CD, Gansevoort RT. The effect of metformin on blood pressure, plasma cholesterol and triglycerides in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *J Intern Med* 2004;256:1-14.
19. Deeg MA, Buse JB, Goldberg RB, Kendall DM, Zagar AJ, Jacober SJ, et al. GLAI Study Investigators. Pioglitazone and rosiglitazone have different effects on serum lipoprotein particle concentrations and sizes in patients with type 2 diabetes and dyslipidemia. *Diabetes Care* 2007;30:2458-64.
20. Ogawa H, Nakayama M, Morimoto T, Uemura S, Kanauchi M, Doi N, et al; Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis With Aspirin for Diabetes (JPAD) Trial Investigators. Low-dose aspirin for primary prevention of atherosclerotic events in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008;300(18):2134-41.
21. Belch J, Macuish A, Campbell I, Cobbe S, Taylor R, Prescott R, et al. The prevention of progression of arterial disease and diabetes (POPADAD) trial: factorial randomised placebo controlled trial of aspirin and antioxidants in patients with diabetes and asymptomatic peripheral arterial disease. *BMJ* 2008;337:a1806.
22. Calvin AD, Aggarwal NR, Murad MH, Shi Q, Elamin MB, Geske JB, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events. A systematic review and meta-analysis comparing patients with and without diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:2300-6.
23. De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009;339:b451.
24. Eliasson B, Attvall S, Taskinem MR, Smith U. Smoking cessation improves insulin sensitivity in healthy middle-aged men. *Eur J Clin Invest* 1997;27:450-6.
25. Will JC, Galuska DA, Ford ES, Mokdad A, Calle EE. Cigarette smoking and diabetes mellitus: evidence of a positive association from a large prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 2001;30:540-6.
26. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, et al. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and non diabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421-6.
27. Gimeno-Orna J, Molinero E, Sánchez R, Lou L, Poned B, Castro F. Microalbuminuria presents the same vascular risk as overt CVD in type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2006;74:103-9.
28. Barnett KN, Ogston SA, McMurdo MET, Morris AD, Evans JMM. 12-year follow-up study of all-cause and cardiovascular mortality among 10 532 people newly diagnosed with type 2 diabetes in Tayside, Scotland. *Diabet Med* 2010;27:1124-9.
29. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyörälä K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in non diabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.
30. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdán F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:253-61.
31. Conroy RM, Pyörälä K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G, et al. Estimation of ten year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003;24:987-1003.

Diabetes en situaciones especiales

Diabetes y población geriátrica

En España se estima que la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en mayores de 65 años asciende hasta el 9%¹.

Los ancianos con DM2 presentan con más frecuencia comorbilidades: hipertensión arterial (HTA), cardiopatía isquémica y enfermedad cerebrovascular. Asimismo, tienen mayor riesgo de presentar otros síndromes geriátricos comunes como depresión, deterioro cognitivo, incontinencia urinaria y dolor crónico².

Objetivos de control de hemoglobina glucosilada^{2,4}

- Ancianos sanos, sin deterioro cognitivo y buena expectativa de vida: objetivo de control igual que personas jóvenes (D).
- Ancianos mayores de 85 años o en situación de fragilidad o con esperanza de vida inferior a cinco años: objetivo menos estricto, alrededor del 8% (D).

Tratamiento con antidiabéticos orales⁵

Fármaco	Contraindicación	Pacientes ancianos
Metformina	FG < 30 ml/min, insuficiencia hepática, cardíaca y respiratoria	Precaución en > 80 años
Pioglitazona	Insuficiencia hepática I. Cardíaca grado II-IV	
Sulfonilureas	Insuficiencia renal y hepática	Evitar sulfonilurea de vida media larga (glibenclamida) → riesgo hipoglucemias Mejor glicazida y glimepirida Iniciar a mitad de dosis ³ (D)
Meglitinidas	Insuficiencia hepática	Si ↑ glucemias posprandiales y hábitos alimenticios irregulares ³ (D)
Inhibidores de las alfa-glucosidasas	FG < 30 ml/min	Control de glucemias posprandiales Mal tolerados por efectos gastrointestinales
Inhibidores de la DPP-4		Buena tolerancia. Mínimo riesgo de hipoglucemias
Análogos del GLP-1	FG < 30 ml/min	Mínimo riesgo de hipoglucemias Efectos secundarios gastrointestinales

DPP-4: dipeptidil peptidasa 4; FG: filtrado glomerular; GLP-1: péptido similar al glucagón 1.

La combinación de metformina con inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) en pacientes de edad avanzada y con tendencia a hipoglucemias sería una buena opción, al presentar menor número y gravedad de ellas⁶.

Tratamiento con insulina

- La insulinización basal (insulina NPH [Neutral Protamine Hagedorn]/NPL [Neutral Protamine Lispro], glargina, detemir) es la pauta más sencilla, con menos hipoglucemias y menor ganancia ponderal⁷.
- La insulina basal junto con metiglinidas antes de las comidas es una alternativa en pacientes mayores con hábitos alimentarios irregulares o impredecibles³.
- Insulina bifásica, si hay preferencia por parte del profesional/paciente (menos pinchazos si hay necesidad de terapia intensiva).

Paciente diabética embarazada

- Alrededor de 2/3 de los embarazos en pacientes diabéticas no son planificados⁴.
- Valores más elevados de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) incrementan el riesgo de malformaciones congénitas en las pacientes con diabetes pregestacional^{8,9} (C).
- Las mujeres con HbA_{1c} superiores a 8% deberían evitar el embarazo hasta que mejore su control glucémico¹⁰.

Control glucémico^{3,4,10,11}

HbA_{1c}	< 7% (o menor) si existe bajo riesgo de hipoglucemias
Glucemia basal	72-108 mg/dl (4-6 mmol/l)
2 horas posprandial	< 126 mg/dl (< 7 mmol/l)

HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada.

- Situaciones especiales en el embarazo: hipoglucemias frecuentes (sobre todo en el primer trimestre), aumento del riesgo de progresión de complicaciones microvasculares y cetoacidosis diabética, se desarrollan más rápidamente, con menores niveles de glucosa¹¹.
- Un control glucémico óptimo durante el embarazo reduce las macrosomías, las muertes fetales, las hipoglucemias neonatales y el síndrome del distrés respiratorio¹². Por esto, se debe animar a las mujeres a conseguir un control glucémico excelente (D).

Tratamiento

- Suplementos de ácido fólico tres meses antes de la gestación y hasta las 12 semanas de gestación (B).
- Diabetes mellitus tipo 1 (DM1) necesitarán terapia intensiva de insulina con múltiples dosis o con bomba para conseguir los objetivos (A).
- DM2: suspender los antidiabéticos orales y pasar a insulina antes de la concepción³. Puede usarse metformina y glibenclámda, aunque se deberían evitar otras sulfonilureas¹¹.
- Fármacos contraindicados: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II), calcioantagonistas, estatinas^{12,13}.

Contraindicaciones del embarazo¹⁴

- Mal control glucémico (HbA_{1c} > 7%).
- Nefropatía grave.
- Cardiopatía isquémica.
- Retinopatía proliferativa.
- Neuropatía grave.

Control de complicaciones

Se ha de realizar un examen oftalmológico previo a la concepción, en el primer trimestre y en el primer año posparto^{3,11,14}. Hay que vigilar el riesgo de desarrollo o progresión de la retinopatía diabética.

Contracepción

Se debe usar un método anticonceptivo efectivo, sobre todo si el control glucémico no es óptimo³ (D).

Los métodos anticonceptivos son los mismos que en la mujer no diabética.

La elección depende de los efectos secundarios, la facilidad de cumplimiento y las características de la mujer (edad, antecedentes patológicos, etc.).

Diabetes e insuficiencia renal

El control estricto de la glucemia reduce la progresión de la lesión renal, incluso después de que se desarrolle la proteinuria. Asimismo, en pacientes con

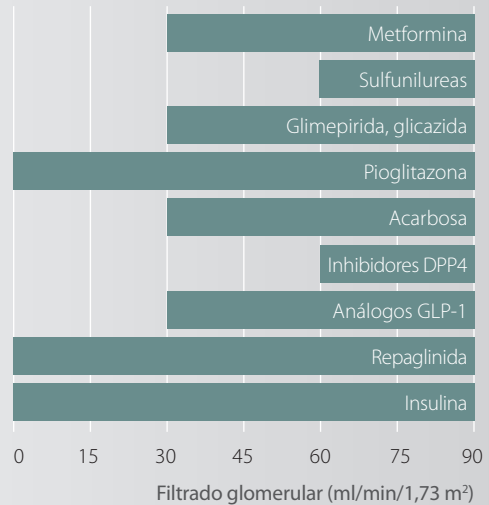
enfermedad renal crónica (ERC) la presión arterial (PA) debe reducirse lo máximo posible para disminuir la pérdida de filtrado glomerular (FG) y reducir la proteinuria (A)^{11,15}.

Antihipertensivos³

- Los pacientes con albuminuria persistente deben recibir IECA o ARA II para frenar la progresión de la ERC, aunque presenten cifras de PA normales (A).
- Si el FG es < 30 ml/min, debemos empezar IECA/ARA II con mucha precaución o bien evitarlos.
- IECA/ARA II deben retirarse si aparece hiperpotasemia, empeoramiento de la creatinina > 30% o alergia al tratamiento, así como durante la gestación.

Utilización de antidiabéticos orales e insulina en los diferentes estadios de la enfermedad renal crónica¹⁶

Estadios 1 y 2 FG > 60 ml/min	<ul style="list-style-type: none"> • Todos los ADO • Análogos del GLP-1 • Insulina
Estadio 3 FG 30-60 ml/min	<ul style="list-style-type: none"> • Metformina • SU (glimepirida y glicazida) • Repaglinida • Pioglitazona • Acarbosa • Análogos del GLP-1 • Insulina
Estadios 4 y 5 FG < 15 ml/min	<ul style="list-style-type: none"> • Pioglitazona (excepto en dializados) • Repaglinida • Insulina



ADO: antidiabéticos orales; DPP-4: dipeptidil peptidasa 4; FG: filtrado glomerular; GLP-1: péptido similar al glucagón 1; SU: sulfonilureas.

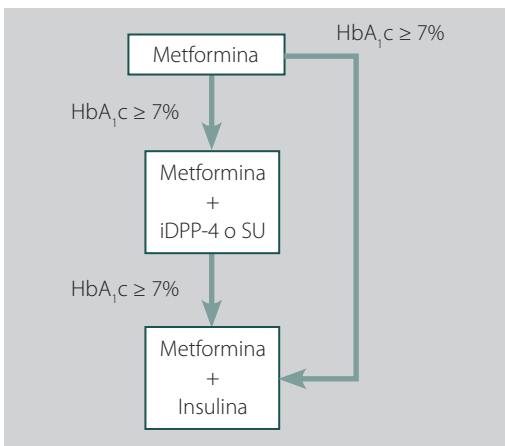
Diabetes e insuficiencia cardíaca

- La DM2 afecta al 4-10% de la población general y al 24-47% de los pacientes con insuficiencia cardíaca (IC)¹⁷.
- La prevalencia de IC es tres veces mayor en personas con DM que en la población general (dos veces más en varones y cinco veces más en mujeres)¹⁸.
- Factores de riesgo: edad, HbA_{1c}, enfermedad coronaria, HTA, obesidad y microalbuminuria¹⁷.
- La IC se produciría por existencia de miocardiopatía diabética, relacionada con la microangiopatía, factores metabólicos o fibrosis miocárdica.
- La incidencia de IC aumenta a medida que se incrementaba la HbA_{1c}¹⁹.
- **Objetivos de control glucémico: HbA_{1c} de 7-7,8%**, debido a la existencia de curva en U para la mortalidad en relación con el control glucémico²⁰.

Tratamiento de la persona con diabetes e insuficiencia cardíaca^{3,11,21,22}

Tratamiento de la hiperglucemia

- Evitar hipoglucemias.
- Las glitazonas están contraindicadas.



HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; SU: sulfonilurea.

Primer escalón:

- Metformina de primera elección (si FG > 30 ml/min) (C).

- Si existe intolerancia o contraindicación, sulfonilureas de segunda generación (A). Se ha de evitar la glibenclamida por las hipoglucemias. También está indicada la sitagliptina.

Segundo escalón: si en tres meses el objetivo no se consigue (D), añadir:

- Sitagliptina: tiene bajo riesgo de hipoglucemias y efecto neutro en el peso.
- Sulfonilurea de segunda generación o repaglinida.
- Insulina, si la HbA_{1c} es > 9%.

Tercer escalón:

- Insulina basal (análogo por menor riesgo de hipoglucemias). Mínimas dosis efectivas por riesgo de aumento de volemia²³. Si hay mal control, hay que pasar a bolos-basal.
- Triple terapia: metformina más sulfonilurea e inhibidores de la DDP-4.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca^{3,11,21,22}

- IECA (o ARA II, si existe intolerancia) (A): en cualquier clase funcional de IC con disfunción del ventrículo izquierdo (VI).
- Betabloqueantes (A): metoprolol, bisoprolol, carvedilol, en cualquier estadio de IC con disfunción VI.
- Diuréticos de asa (C): tratamiento sintomático de retención de líquidos.
- Inhibidores de aldosterona (C): en IC moderada a grave. Control de la función renal y el potasio.

Paciente con fiebre o procesos intercurrentes

El estrés de la enfermedad aguda (principalmente, la infección), el abuso de alcohol, los traumatismos, la cirugía y/o algunos fármacos pueden agravar frecuentemente el control glucémico y precipitar cetoacidosis diabética o un estado hiperosmolar no cetósico. Se requiere atención médica inmediata para prevenir estas complicaciones⁴.

En la enfermedad intercurrente febril hay aumento del catabolismo y de las hormonas contrarreguladoras que producen resistencia insulínica transitoria (aumentando las necesidades de ésta) y pueden aparecer cetonurias²⁴.

Consejos generales para el tratamiento

1. Hidratación y suplementos de insulina (A)²⁵:

- Asegurar la ingesta de 2-3 litros de agua y de electrolitos/24 horas (caldo vegetal con sal, zumos), especialmente en caso de vómitos o diarrea.
- Los suplementos de insulina se han mostrado altamente eficaces.

2. Ingesta de hidratos de carbono:

- Asegurar un aporte mínimo de 100-150 g de hidratos de carbono al día (1,5 litros de zumo).
- Repartir la dieta en pequeñas tomas cada 3-4 horas, respetando el sueño.
- Se pueden suprimir los alimentos proteicos y grasos de forma temporal.

3. Otras medidas (B):

- Identificar la etiología y tratar la enfermedad intercurrente.
- Monitorizar la cetonuria y la glucemia capilar antes de cada comida principal²⁵.
- Pautar antitérmicos en dosis plenas.
- Dejar la pauta escrita: dieta, tratamiento y teléfono de contacto.

Suplementos de insulina rápida

Tratamiento con insulina Suplemento de insulina rápida antes de las tres comidas principales (20% de la dosis total previa o 10% si cetonurias negativas)

Tratamiento con dieta o fármacos orales Mantener tratamiento (excepto metformina, inhibidores de las glucosidasas y glitazonas si hay fiebre) y añadir suplementos de insulina rápida: 4-6 UI antes de las tres comidas principales

Criterios de derivación al hospital^{25,26}

- Glucemia > 500 mg/dl o > 300 mg/dl de instauración aguda.
- Cetonuria intensa (> 2+) o cetonuria (> 1+) 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.

Paciente diabético inmigrante

El 9,9% de la población española (4,5 millones de habitantes) es inmigrante. La prevalencia de diabetes aumenta tanto en los países de origen como en los de acogida²⁷.

Características de algunas poblaciones inmigrantes

Asiáticos:

- Cribado precoz por etnia de alto riesgo²⁸.
- Tendencia casi exclusiva de sufrir DM2 y no DM1^{27,29}.
- Mayor prevalencia de DM2 para índices de masa corporal menores²⁹.
- Predomina obesidad troncal/abdominal que precipita resistencia a la insulina²⁹.
- Peor control glucémico^{30,31}.
- Riesgo de nefropatía y más complicaciones macrovasculares.
- Mayor efectividad de metformina.
- La diabetes mellitus tipo Mody es más frecuente en la población negra de la India

Centroamericanos:

- Cribado precoz por etnia de alto riesgo (alta prevalencia de DM2 en mexicanos y caribeños (> 14%).
- Mayor tendencia a cetoacidosis, junto con afroamericanos²⁷.

Árabes:

- Mayor prevalencia de DM2.
- Peor control glucémico³⁰.
- Mayor prevalencia de diabetes gestacional³⁰.

Ramadán y tratamiento farmacológico³²

Tratamiento no farmacológico (dieta y ejercicio físico):

- Educación diabetológica sin necesidad de modificar la pauta terapéutica.
- Asegurar alta ingesta de líquidos y consumo de fibra y alimentos de bajo índice glucémico.
- Evitar ejercicios de alta intensidad y al menos durante las dos horas siguientes a la ingesta.

Fármacos orales sin riesgo de hipoglucemias:

- Misma dosis total repartida en dos veces al día (madrugada y anochecer) o monodosis (al atardecer).

Fármacos que producen hipoglucemias (↑ frecuencia autoanálisis):

- Sulfonilureas:
 - Monodosis (glicazida de liberación retardada o glibeipirida) antes de 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:
 - Sólo tomar antes de las ingestas que se realizan (habitualmente 1-0-1).

Insulinizados (intentar evitar el ayuno en el ramadán³²). Si lo realiza:

- Sumar dosis totales de insulina → Insulina lenta al anochecer (reducir 20% la dosis). Por ejemplo, NPH 30-0-20 → 0-0-40.
- Si precisa dos dosis de insulina intermedia o mezcla: cambiar 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-bolus.

Diabetes y tratamiento con glucocorticoides

- Los glucocorticoides alteran la tolerancia a la glucosa (disminuyen la utilización por tejidos periféricos e incrementan su producción hepática, induciendo resistencia a insulina)³³.
- Producen diabetes de nueva aparición (diabetes mellitus inducida por fármacos)³⁴ en los seis primeros meses de inicio del tratamiento y empeoran el control metabólico de la diabetes conocida.
- Los efectos sobre la glucemia dependen de: la dosis, la vía de administración, la duración del tratamiento y el momento del día en que se administren.
- Producen hiperglucemias posprandiales con escasa alteración de las glucemias basales^{35,36} y es rara la cetosis, a pesar de elevadas hiperglucemias³⁷. El efecto se produce en cuestión de horas, pero la glucemia suele ser anormalmente elevada sólo en respuesta a una carga de glucosa (por ejemplo, prednisona tiene efecto hiperglucemiante 8-12 horas tras su administración, que suele ser a primera hora de la mañana, por lo que alteraría las glucemias posprandiales de desayuno y comida).

Tratamiento³⁸

- **Objetivo general:** conseguir glucemias estables, reducir las hiperglucemias posprandiales, prevenir descompensaciones agudas y evitar el riesgo de hipoglucemias.
- **Objetivos de control:** 120-140 mg/dl en glucemias preprandiales y 180-200 mg/dl en las posprandiales.
- Mantener la menor dosis de corticoides (5 mg prednisona/día) y el menor tiempo posible³⁹.
- Realizar controles frecuentes y disminuir la dosis de antidiabéticos orales e insulina cuando se disminuya la dosis de corticoides para evitar hipoglucemias.
- **Si el estado basal previo es estable:**
 - Reforzar la dieta, intentar controles más estrictos (aumento de la frecuencia) e incrementar la dosis de antidiabéticos orales del paciente.
 - Glibeipirida ha demostrado ser útil en el tratamiento glucocorticoideo⁴⁰.

- **Si existe mal control con dieta y antidiabéticos orales:**
 - Añadir insulina NPH en el desayuno o el almuerzo o análogo de larga acción en el desayuno (detemir mejor que glargina para evitar la hipoglucemia matutina, por la menor duración de acción). Dosis: 0,2-0,4 UI/kg.
- **Si precisa intensificar insulina:**
 - Pauta basal-bolos: a diferencia de la pauta habitual (50-70% de insulina basal), se ha de poner la mayor proporción en el componente prandial, sobre todo de desayuno y comida (60-70% de la dosis).

Referencias bibliográficas

1. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:657-70.
2. Brown AF, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA. California Healthcare Foundation/American Geriatrics Society Panel on Improving Care for Elders with Diabetes. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 2003;51 Suppl 5:S265-80.
3. Canadian Diabetes Association. Canadian Diabetes Association 2008 Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2008;32:S1-201.
4. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2011. *Diabetes Care* 2010;33 Suppl 1:S11-61.
5. Carramiñana FG, Navarro J, Mundet X. Elección del agente oral más apropiado, en monoterapia o en combinación, en el paciente anciano con diabetes. *Av Diabetol* 2010;26:314-9.
6. Conthe P. ¿Puede admitirse todavía un objetivo de hemoglobina glucosilada inferior al 7%? Reflexiones sobre el ACCORD, el ADVANCE y el nuevo consenso ADA-EASD. *Av Diabetol* 2009;25:151-3.
7. Nathan DM, Buse JB, Davison MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1193-203.
8. Evers IM, de Valk HW, Visser GH. Risk of complications of pregnancy in women with type 1 diabetes: nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ* 2004;328:915.
9. Guerin A, Nisenbaum R, Ray JG. Use of maternal GHB concentration to estimate the risk of congenital anomalies in the offspring of women with prepregnancy diabetes. *Diabetes Care* 2007;30(7):1920-5.
10. International Diabetes Association. Global Guideline on Pregnancy. 2009. Disponible en: <http://www.idf.org/guidelines/pregnancy-and-diabetes>
11. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Management of diabetes. A national clinical guideline. March 2010. Disponible en: <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf>
12. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Diabetes in pregnancy: Management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. London: NICE; 2008. (NICE clinical guideline 63). [cited 05 Jan 2010]. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG63NICEGuideline.pdf>
13. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *Drugs in Pregnancy and Lactation: A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk*. 8th edition. US: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
14. Guía de Práctica Clínica. Abordaje de la diabetes mellitus tipo2. Institut Català de la Salut. 2010. Disponible en: http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/docs/guia_diabetis.pdf
15. Maki DD, Ma JZ, Louis TA, Kasiske BL. Long-term effects of antihypertensive agents on proteinuria and renal function. *Arch Intern Med* 1995;155:1073-80.
16. Morillas C, Sola E, Gorriz JL, Coronel F. Manejo de la hiperglucemia en enfermedad renal crónica. *NefroPlus* 2008;1:16-22.
17. Zhou L, Deng W, Zhou L, Fang P, He D, Zhang W, et al. Prevalence, incidence and risk factors of chronic heart failure in the type 2 diabetic population: systematic review. *Curr Diabetes Rev* 2009;5(3):171-84.

18. Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol* 1974;34:29-34.
19. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321:405-12.
20. Aguilar D, Bozkurt B, Ramasubbu K, Deswal A. Relationship of hemoglobin A1C and mortality in heart failure patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2009 28;54(5):422-8.
21. Alonso-García A, García-Soidan FJ, Lisbona-Gil A. Tratamiento hipoglucemiante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con insuficiencia cardíaca estable o cardiopatía isquémica sin insuficiencia cardíaca. *Med Clin (Barc)* 2010;134:596-9.
22. Baliga V, Sapsford R. Diabetes mellitus and heart failure – an overview of epidemiology and management. *Diabetes & Vascular Disease Research* 2009;6(3):164-71.
23. Smooke S, Horwich TB, Fonarow GC. Insulintreated diabetes is associated with a marked increase in mortality in patients with advanced heart failure. *Am Heart J* 2005;149:168-74.
24. Cano Pérez JF, Franch J. Guía de la diabetes tipo 2. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. Barcelona: Elsevier; 2010.
25. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglucemic crises in adult patients with diabetes. A consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006;29:2739-48.
26. Ricart W. Enfermedad aguda crítica e hiperglucemia. *Endocrinol Nutr* 2003;50:266-73.
27. 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.
28. Valerio LI, Milozzi J, Figueredo A, Reina M, Martínez-Cuevas O, Pérez-Quílez O. Prevalencia de diabetes mellitus en inmigrantes indostánicos jóvenes en Santa Coloma de Gramenet, España. *Medicina Clínica* 2006;126(2):53-56.
29. Franch Nadal J, Martín Peinado R, Rus Calafell N, Carrillo Aparicio C, Mérida Martoes AM, Morató Griera J. Diabetes mellitus en inmigrantes indostanos jóvenes. Un estudio descriptivo. *Endocrinol y Nutr* 2008;55:454-8.
30. Roca Vilalta M, Castaño 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.
31. Morató J, Canadell Rusiñol J, Martínez Sierra MC, Patitucci Gómez MF, Artal Travería E, Franch Nadal J. El control metabólico en pacientes diabéticos inmigrantes. *Av Diabetol* 2010;26:107-11.
32. 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.
33. 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;40:1439-48.
34. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl) 1:S65.
35. Greenstone MA, Shaw AB. Alternate day corticosteroid causes alternate day hyperglycemia. *Postgrad Med* 1987;63:761-4.
36. 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.
37. Volgi JR, Baldwin D. Glucocorticoid therapy and diabetes management. *Nurs Clin North Am* 2001;36:333-9.
38. Endrino Gómez F, Michán Doña A. Caso clínico comentado por expertos. Diabetes tipo 2 y tratamiento con esteroides. *Av Diabetol* 2010;26:53-8.
39. Midtvedt K, Hjelmsaeth J, Hartmann A, Lund K, Paulsen D, Egeland T, et al. Insulin resistance after renal transplantation: The effect of steroid reduction and withdrawal. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:3233-9.
40. Kasayama S, Tanaka T, Hashimoto K, Koga M, Kawase I. Efficacy of glimepiride for the treatment of diabetes occurring during glucocorticoid therapy. *Diabetes Care* 2002;25(12):2359-60.



Boehringer
Ingelheim

Lilly