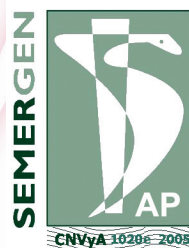


SEMERGEN DoC

Documentos Clínicos SEMERGEN

ÁREA CARDIOVASCULAR

Diabetes
mellitus



© de los contenidos SEMERGEN
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada, o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

© Edicomplet 2006
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada, o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

I.S.B.N.: 84-87450-90-3
Depósito Legal: M-11166-2006
Coordinación Técnica y Editorial

EDICOMPLET

Capitán Haya, 60. 28020 Madrid. Tel.: 91 749 95 02
Ramon Turró, 91 4ª planta. 08005 Barcelona. Tel.: 93 320 93 30

Fotocomposición y Fotomecánica: Siglo Digital, S.L. • Impresión: Hermanos Gómez, S.L.

© de los contenidos SEMERGEN
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada, o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

© Edicomplet 2006
Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada, o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

I.S.B.N.: 84-87450-90-3
Depósito Legal: M-11166-2006
Coordinación Técnica y Editorial

EDICOMPLET

Capitán Haya, 60. 28020 Madrid. Tel.: 91 749 95 02
Ramon Turró, 91 4ª planta. 08005 Barcelona. Tel.: 93 320 93 30

Fotocomposición y Fotomecánica: Siglo Digital, S.L. • Impresión: Hermanos Gómez, S.L.

SEMERGEN DoC

Documentos Clínicos SEMERGEN

ÁREA
CARDIOVASCULAR

Diabetes
mellitus



Uno de los objetivos fundamentales de una sociedad científica es facilitar la formación e investigación del colectivo profesional al que dedica sus esfuerzos y acciones. La Formación Médica Continuada, debido a su rápido avance, su dinamismo y gran volumen de conocimientos, debe facilitarse al profesional, de una manera clara, accesible y ordenada.

En Atención Primaria este hecho es aún más evidente, debido al gran espectro de áreas competenciales del médico general/de familia.

Las sociedades científicas, basándose en la evidencia de las pruebas y los estudios, deben estructurar sus conocimientos para facilitar el acceso de la formación a los profesionales, y de esta manera, sentar las bases de las actuaciones, de forma consensuada, coordinada y basada en el rigor científico. Éste es el objetivo que persiguen los Documentos Clínicos SEMERGEN (SEMERGEN DoC), que aquí presentamos. Por primera vez, la Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN), a través de sus múltiples grupos de trabajo, ha elaborado unos documentos clínicos, que a modo de Guías Basadas en la Evidencia, elabora propuestas de diagnóstico, manejo y tratamiento de múltiples áreas competenciales del médico general/de familia.


La elaboración de este material no es obra fácil, ya que exige el esfuerzo coordinado de varios grupos de trabajo a la vez, además de una gran labor de síntesis, consenso y, lo que aún es más importante, de toma de posiciones de nuestra Sociedad en los diversos aspectos que se tratan. En cada uno de los Documentos, se manifiesta la postura, de forma clara y concisa, de SEMERGEN, en aquellos aspectos y controversias que necesitan del asesoramiento al profesional. Estos Documentos son una valiosa herramienta práctica para el médico general/de familia, que de esta manera tendrá la seguridad y respaldo de la opinión de los especialistas de Atención Primaria en las diversas áreas.

Quiero felicitar, tanto a los coordinadores, como a los autores, por el gran esfuerzo realizado y por la enorme labor de consenso y definición que les ha llevado a la creación de una herramienta de enorme utilidad. Así como agradecer a Lácer su inestimable colaboración en la consecución de nuestro objetivo. Estos Documentos, que se editan en versión electrónica y en papel, son vivos y dinámicos, por lo que están abiertos a modificaciones, sugerencias y cambios, en función de los continuos avances que se produzcan en las distintas áreas.

Es nuestro deseo que los Documentos Clínicos SEMERGEN (SEMERGEN DoC), se conviertan en una herramienta de uso habitual y obligado en las consultas de todos los centros de salud de España.



JULIO ZARCO RODRÍGUEZ
Presidente Nacional de SEMERGEN



• INTRODUCCIÓN	5
• DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN CLÍNICA Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES MELLITUS	7
• TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS	13
• COMPLICACIONES AGUDAS DE LA DIABETES MELLITUS: PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO	35
• COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES MELLITUS: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	45
• DIABETES Y EMBARAZO	61
• ACTIVIDADES PREVENTIVAS	69
• INDICADORES DE CALIDAD	79
• ÍNDICE DE DIAPOSITIVAS	84

Consejo Editorial

- Federico E. Pérez Agudo
Equipo de Atención Primaria de Madrid 5 (Madrid)
Webmaster Nacional de SEMERGEN
Grupo de Formación Pregrado y Universidad de SEMERGEN
- Dulce Ramírez Puerta
Centro de Salud Los Fresnos (Madrid)
Coordinadora del Grupo de Trabajo de Calidad de SEMERGEN
Representante de SEMERGEN en la Comisión Nacional de la Especialidad
- Ana María de Santiago Nocito
Centro de Salud de Meco (Madrid)
Vocal Nacional de Formación y MIR de SEMERGEN
Coordinadora Nacional de Grupos de Trabajo de SEMERGEN

Coordinador Editorial

- José Javier Mediavilla Bravo
Centro de Salud de Pampliega (Burgos)
Coordinador del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN

Autores

- Mercedes Abizanda González
Centro de Salud Vila Olímpica - PAMEM (Barcelona)
Coordinadora del Grupo de Trabajo de Atención a la Mujer de SEMERGEN
- Francisco Carramiñana Barrera
Centro de Salud de San Roque (Badajoz)
Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN
- José Manuel Comas Samper
Centro de Salud la Puebla de Montalbán (Toledo)
Presidente de SEMERGEN Castilla la Mancha
Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN
- Carlos Debán Miguel
Centro de Salud Daroca (Madrid)
Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN
- Ignacio Hernández Colau
Centro de Salud Panaderas (Madrid)
Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN
- José Javier Mediavilla Bravo
Centro de Salud de Pampliega (Burgos)
Coordinador del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN
- Dulce Ramírez Puerta
Centro de Salud Los Fresnos (Madrid)
Coordinadora del Grupo de Trabajo de Calidad de SEMERGEN
Representante de SEMERGEN en la Comisión Nacional de la Especialidad
- Ana María de Santiago Nocito
Centro de Salud de Meco (Madrid)
Vocal Nacional de Formación y MIR de SEMERGEN
Coordinadora Nacional de Grupos de Trabajo de SEMERGEN

Introducción

La diabetes mellitus es uno de los problemas más importantes de salud pública debido a su elevada prevalencia, presencia de complicaciones crónicas, la alta mortalidad que conlleva, y el elevado volumen de recursos sanitarios que consume.

Los cambios en el estilo de vida junto con el aumento de la esperanza de ésta, harán que se duplique la prevalencia mundial de diabetes en el año 2020 alcanzando los 300 millones de personas. En nuestro país entre el 6 y el 10% de la población presenta diabetes mellitus, encontrándonos en una de las áreas de mayor prevalencia de esta patología en Europa.

La diabetes tipo 2, de la que nos ocupamos fundamentalmente en este documento, es una enfermedad compleja que aparece como resultado de dos alteraciones que de forma variable están siempre presentes: déficit de secreción de insulina y aumento de la resistencia a la acción de la insulina en tejidos periféricos.

Los pacientes con diabetes mellitus presentan un incremento de 2-5 veces en la morbimortalidad cardiovascular respecto a la población no diabética, siendo estas complicaciones cardiovasculares la principal causa de muerte. Asimismo, el pronóstico en los pacientes diabéticos, después de haber presentado un evento cardiovascular, es peor que el de los sujetos no diabéticos con enfermedad cardiovascular previa. En el estudio de Haffner y cols., la morbimortalidad de los pacientes con diabetes que no presentaban enfermedad coronaria previa fue similar a la de los sujetos sin diabetes y enfermedad coronaria. Aunque estos datos

no han sido confirmados por otros estudios como el de la Dra. Evans, nos da una idea del importante aumento de riesgo cardiovascular que presentan estos pacientes.

Las repercusiones de las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y del pie diabético afectan notablemente a la calidad de vida del paciente y comportan un importante coste para el sistema sanitario.

La frecuente coexistencia en los pacientes diabéticos de otros factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, dislipemia y tabaquismo intensifican el riesgo de que nuestros pacientes presenten una enfermedad cardiovascular y contribuyen al desarrollo de la retinopatía y nefropatía diabéticas.

Diversos estudios han demostrado la importancia del control glucémico para prevenir o retrasar las complicaciones microvasculares y neuropáticas de la diabetes mellitus tanto tipo 1 como tipo 2. Igualmente ha quedado establecida en numerosas publicaciones la necesidad de alcanzar en los pacientes diabéticos un buen control de la presión arterial y de la dislipemia para prevenir la enfermedad microvascular y cardiovascular. Por lo tanto, si queremos mejorar el pronóstico de nuestros pacientes diabéticos deberemos realizar una actuación integrada e intensiva sobre los distintos factores de riesgo presentes y no sólo sobre la hiperglucemia. En el estudio Steno 2 (Gaede y cols.) un abordaje conjunto y un control estricto de la hiperglucemia, la presión arterial, los lípidos y el estado de procoagulación, consiguió disminuciones del

riesgo relativo de aproximadamente un 60% en las complicaciones microvasculares y del 53% en las macrovasculares.

Los equipos de Atención Primaria, por su accesibilidad, continuidad e integración de cuidados, se encuentran en una posición privilegiada para realizar el abordaje del paciente diabético y de sus complicaciones, por lo que desde SEMERGEN hemos querido poner a disposición de los médicos de familia un instrumento de fácil manejo que esperamos sea útil para los profesionales y sirva para mejorar nuestros conocimientos y habilidades en el manejo de los pacientes diabéticos.

Aunque en este documento nos hemos centrado en el tratamiento de la hiperglucemia y las complicaciones de la diabetes, no debemos olvidar nunca que el tratamiento del paciente diabético es mucho más que el control de las cifras de glucemia, y que el abordaje multifactorial de los diversos factores de riesgo que frecuentemente coexisten en este paciente, es lo que nos permitirá mejorar su pronóstico y frenar la elevada morbimortalidad. Si el lector quiere profundizar sobre

el tratamiento adecuado del resto de factores de riesgo, me permito aconsejarle leer el documento “Factores de Riesgo Cardiovascular” publicado en esta misma colección de SEMERGEN DoC, donde encontrará una amplia y actualizada propuesta para el manejo de los distintos factores de riesgo cardiovascular tanto en el paciente diabético como en el no diabético.

Por último, sólo me queda agradecer a todos los autores su trabajo y esfuerzo, y desear en nombre de todos ellos que este documento sea de utilidad para el lector.

José Javier Mediavilla Bravo
Coordinador

Definición, clasificación clínica y diagnóstico de la diabetes mellitus

Ana de Santiago Nocito

1. Últimas evidencias

La *American Diabetes Association* (ADA), en su informe emitido en 1997 definió a la diabetes mellitus (DM) como un síndrome clínico dentro del cual se engloban diferentes entidades nosológicas. Este nuevo concepto de enfermedad diabética fue ratificado por la Organización Mundial de la Salud en 1998.

La enfermedad cardiovascular es la principal causa de muerte en la población con diabetes mellitus. Existe evidencia de que la arteriosclerosis precede frecuentemente al diagnóstico de la diabetes. Por ello el informe de la ADA supuso un adelanto en el tiempo del diagnóstico gracias a la simplificación de los criterios. Así, con un conocimiento temprano de la enfermedad podemos ser más exigentes en la modificación de los factores de riesgo para reducir la morbilidad por esta patología.

Otro punto importante del informe es el cambio en la clasificación de la enfermedad. Se propone en ella que cada tipo de DM se defina según su etiología y no según su tratamiento. No obstante, tanto el informe de la ADA de 1997 como los posteriores, asumen que no siempre es posible con los conocimientos de los que ahora disponemos y es probable que en lo que hoy entendemos como diabetes mellitus tipo 2 se engloben grupos de pacientes heterogéneos, con características genotípicas y fenotípicas diferentes y distintos pronósticos y tratamientos.

2. Definición y clasificación de la diabetes mellitus

La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas cuyo nexo en común es la hiperglucemia secundaria a un déficit de la secreción de la insulina, a un defecto de su actividad metabólica, o a ambos. Esta situación de hiperglucemia ocasiona complicaciones crónicas de tipo microvascular, macrovascular y/o neuropático que son comunes a todos los tipos de DM.

Por ello, para diagnosticar DM se usan criterios basados en la concentración plasmática basal de glucosa o en los resultados de la realización de pruebas de sobrecarga oral. Es el perfil epidemiológico y clínico el que, delatando un mecanismo etiopatogénico diferente, hace llegar al diagnóstico del tipo de enfermedad diabética. Este diagnóstico, en ocasiones, puede ser confirmado mediante marcadores inmunológicos u otras pruebas. La tabla 1 muestra la clasificación etiológica de la DM.

La **DM tipo 1** se define como un déficit absoluto de la secreción de insulina. Suele comenzar antes de los 40 años de edad, siendo el pico máximo de la incidencia a los 14 años. Las características clínicas de la enfermedad y su diagnóstico diferencial con respecto a la DM tipo 2 quedan resumidas en la tabla 2.

Existen dos subtipos de DM tipo 1 que difieren en su etiología, forma de presentación y frecuencia:

- DM tipo 1 idiopática:** En ella no existe evidencia de autoinmunidad y la etiología real de la enfermedad aún no es

Tabla 1. Clasificación etiológica de la diabetes mellitus (ADA 1997, OMS 1998)

1. Diabetes tipo 1	<ul style="list-style-type: none"> • Inmunomediada • Idiopática
2. Diabetes tipo 2	
3. Otros tipos específicos de diabetes	<ul style="list-style-type: none"> a) Defectos genéticos de la función de las células b <ul style="list-style-type: none"> - Cromosoma 12, HNF-1 alfa (MODY 3) - Cromosoma 7, glucoquinasa (MODY 2) - Cromosoma 20, HNF-4 alfa (MODY 1) - DNA mitocondrial - Otros b) Defectos genéticos en la acción de la insulina <ul style="list-style-type: none"> - Insulinorresistencia tipo A - Leprechaunismo - Síndrome de Rabson-Mendenhall - Diabetes lipoatrófica - Otros c) Enfermedades del páncreas exocrino <ul style="list-style-type: none"> - Pancreatitis - Traumatismos/pancreatectomía - Neoplasia - Fibrosis quística - Hemocromatosis - Pancreopatía fibrocalculosa - Otros d) Endocrinopatías <ul style="list-style-type: none"> - Acromegalia - Síndrome de Cushing - Glucagonoma - Feocromocitoma - Hipertiroidismo - Somatostatina - Hiperaldosteronismo (síndrome de Conn) - Otros e) Inducida por drogas o fármacos <ul style="list-style-type: none"> - Vacor - Pentamidina - Ácido nicotínico - Glucocorticoides - Hormona tiroidea - Diazóxido - Agonistas β-adrenérgicos - Tiazidas - α-interferón - Otros f) Infecciones <ul style="list-style-type: none"> - Rubeola congénita - Citomegalovirus - Otras g) Formas raras de diabetes mediadas por procesos inmunes <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Stiff-man - Anticuerpos antirreceptores de insulina - Otras h) Otros síndromes genéticos ocasionalmente asociados con diabetes <ul style="list-style-type: none"> - Síndrome de Down - Síndrome de Klinefelter - Síndrome de Turner - Síndrome de Wolfram - Ataxia de Friedreich - Corea de Huntington - Distrofia miotónica - Síndrome de Lawrence-Moon-Bield - Porfiria - Síndrome de Prader-Willi - Otros
4. Diabetes mellitus gestacional	

Tabla 2. Características diferenciales entre la diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2

	DM TIPO 1	DM TIPO 2
Edad de aparición	Más frecuente en jóvenes	A partir de los 40 años
Forma de presentación	Brusca	Insidiosa
Síntomas	Síntomas clásicos de DM	Escasos
Peso	Normal	Un 80% son obesos
Predisposición genética	HAL: DR 3, DR 4, DQA	Polimorfismo genético sin relación con HLA
Factores ambientales	Virus, toxinas, estimulación autoinmune	Obesidad
Autoanticuerpos	Positivos entre el 50-85% de los pacientes	Positivos en un 10% de los pacientes
Insulinitis inicial	50-75% de los pacientes	No
Insulinemia	Descendida	Variable
Cetosis	Propensos	Rara vez
Tratamiento con insulina	Casi siempre indispensable, no responden a antidiabéticos orales	Inicialmente antidiabéticos orales. Pueden precisar insulina para mejorar el control metabólico

conocida. Es heredable, pero no está asociada al sistema HLA. Hay una insulopenia permanente con tendencia a la cetoacidosis episódica. Aparece en zonas africanas y asiáticas. Es poco frecuente.

2. **DM tipo 1 inmunomediada:** Es la más frecuente de la DM tipo 1. La destrucción de la célula β es mediada inmunológicamente de forma que aparecen marcadores serológicos detectables. En el 80-90% de los pacientes uno o más de éstos están presentes al diagnóstico:

- Anticuerpos frente a células del islote (ICAs)
- Anticuerpos frente a la insulina (IAAs)
- Anticuerpos frente al ácido glutámico decarboxilasa (GAD 65)
- Anticuerpos frente a fosfatasa de tiroxina (IA-2 y IA-2b)

La destrucción autoinmune de la célula β es más frecuente en pacientes con ciertos alelos del sistema mayor de histocompatibilidad (HLA).

La **DM autoinmune en adultos (LADA)** se caracteriza por debutar después de los 35 años de edad. Estos pacientes pueden mantener cierto control metabólico con dieta o hipoglucemiantes orales, pero tan sólo durante pocos meses, pasando a precisar insulina para evitar la cetoacidosis. No presentan obesidad. La etiología es una insulopenia de origen autoinmune, con anticuerpos anti GAD elevados y en ocasiones ICAs elevados y anticuerpos anti IA2 negativos. Se ha demostrado la existencia de ciertos haplotipos HLA más susceptibles de padecer DM tipo LADA. Se calcula que representa el 50% de los diabéticos no obesos. La OMS ha reconocido a la DM tipo LADA como una entidad separada, pero este tipo de DM tipo 1 no está contemplado dentro de la clasificación etiológica de la ADA.

La **DM tipo 2** se debe a una resistencia a la acción de la insulina y a un déficit relativo de la secreción de esta hormona. Por lo tanto, en fases iniciales, se genera una situación de hiperinsulinismo y, generalmente, hiperglucemia. Es en este momento en el que puede existir un grado de hiperglucemia suficiente para causar cambios patológicos y funcionales en diferentes receptores tisulares (macroangiopatía), pero sin causar sintomatología que permita el diagnóstico clínico. Durante este periodo asintomático es posible demostrar la alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono mediante una determinación de la glucemia plasmática basal o de la realización de un test de tolerancia oral a la glucosa. Por esta situación, en la DM tipo 2, los síntomas comienzan de forma más gradual que en la DM tipo 1. En fases tardías de la enfermedad, aparece el fracaso de la célula β con hipoinsulinismo e hiperglucemia.

El otro grupo con una prevalencia relativamente alta dentro de estas enfermedades es la diabetes del adulto de aparición en el joven denominada también en su abreviatura inglesa tipo **MODY (Maturity-onset diabetes of the young)**. En la clasificación de la ADA se incluye dentro del grupo "otros tipos de diabetes". En él se agrupan defectos monogénicos en la función de las células β que se heredan con carácter autosómico dominante. Se caracterizan por una alteración de la secreción de insulina, siendo la

Tabla 3. Diagnóstico de las alteraciones del metabolismo de la glucosa

CATEGORÍA DIAGNÓSTICA	GLUCEMIA BASAL (MG/DL)	GLUCEMIA AL AZAR (MG/DL)	GLUCEMIA TRAS UNA TTOG
Normal	< 100	-	< 140
Tolerancia alterada a la glucosa	-	-	140-199
Glucemia basal alterada	100-125	-	
Diabetes	≥ 126	≥ 200 junto a sintomatología de hiperglucemia	≥ 200

American Diabetes Association. *Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care* 2005, 28 (Suppl 1): S37-S42.

acción de la insulina normal o estando mínimamente disminuida. El diagnóstico suele realizarse antes de los 25 años. En la actualidad se conocen varias mutaciones de diferentes genes asociados con esta enfermedad.

La DM es una de las enfermedades metabólicas más frecuentes. Su prevalencia se ha visto incrementada a lo largo de este siglo en los países industrializados tanto por el cambio de hábitos de vida como por el aumento de la esperanza vital de la población. Por ello muchos autores hablan metafóricamente de epidemia o endemia diabética a la hora de analizar su elevado coste, tanto en términos de morbilidad como en la mortalidad que de ella se deriva.

La prevalencia de diabetes mellitus en el mundo occidental oscila entre el 5 y el 10%. De ellos, un 0,2% corresponderían a diabéticos tipo 1. Sin embargo, las estimaciones de prevalencia son muy variables según el tipo de estudio. En la literatura se denomina prevalencia de DM conocida a la diagnosticada por el médico durante la atención clínica habitual. La prevalencia teórica es la obtenida mediante rastreo sistemático de una población con glucemias basales venosas o con pruebas de sobrecarga oral de glucosa. La prevalencia teórica es más elevada que la conocida ya que sobrevalora los datos. Se calcula que la prevalencia teórica se corresponde aproximadamente con el doble de la conocida.

3. Diagnóstico de diabetes mellitus

Por definición se considera diabético a aquella persona que cumpla los requisitos que exponemos a continuación. Estos criterios se deben confirmar repitiendo la prueba en un día distinto excepto que el paciente presente una hiperglucemia con descompensación metabólica aguda:

- 1.- Síntomas clásicos de DM y una glucosa plasmática casual mayor o igual a 200 mg/dl. Hiperglucemia casual se define como la que aparece en cualquier momento del día sin considerar el tiempo desde la

última comida. Los síntomas clásicos incluyen poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso.

- 2.- Glucemia plasmática basal mayor o igual a 126 mg/dl. La glucemia plasmática basal se define como aquella que se realiza con ausencia de ingesta calórica de al menos ocho horas.
- 3.- Resultado del test de tolerancia oral de glucosa con 75 g de glucosa mayor o igual a 200 mg/dl. El test debe realizarse según describe la Organización Mundial de la Salud, utilizando 75 g de glucosa disueltos en 400 ml de agua. Este criterio no está recomendado para el uso clínico rutinario.

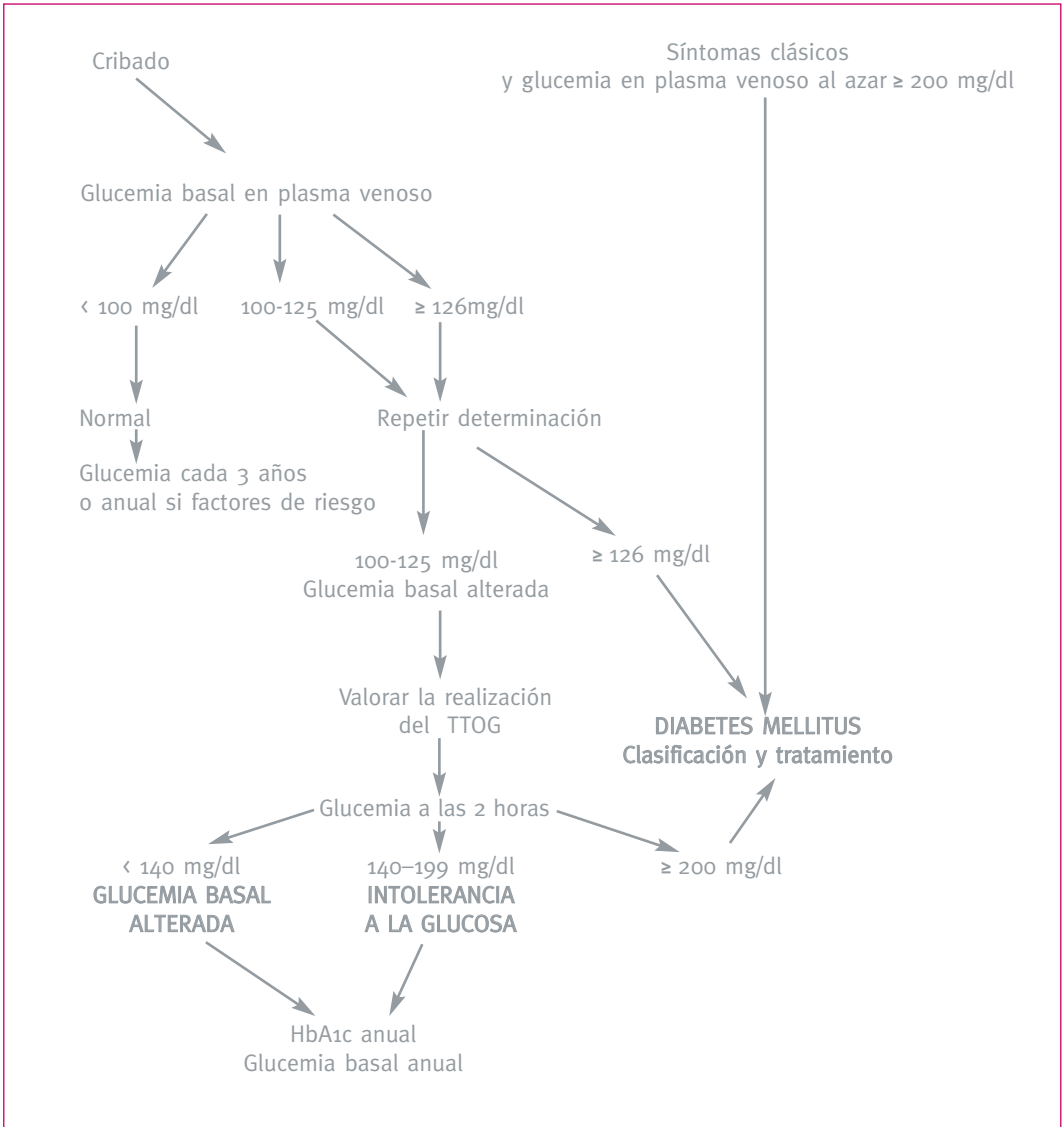
Existen unos estadios previos al diagnóstico de diabetes en los que las cifras de glucemia basal están alteradas generalmente como resultado de un estado de insulino-resistencia inicial. Se engloban en la categoría de **homeostasis alterada a la glucosa**. Estos pacientes suelen ser obesos, tienen un mayor riesgo de desarrollar DM que la población general y un mayor riesgo de complicaciones macrovasculares. No suelen presentar alteraciones microvasculares. Distinguimos dos formas clínicas:

- 1.- **Glucemia basal alterada:** La presentan aquellos pacientes cuya glucemia está entre 100 y 125 mg/dl
- 2.- **Intolerancia a la glucosa:** La presentan aquellos pacientes que, tras un test de tolerancia oral a la glucosa presentan glucemia basal inferior a 126 mg/dl y glucemia a las dos horas de la sobrecarga entre 140 y 199 mg/dl.

La tabla 3 resume los diagnósticos de las alteraciones del metabolismo de la glucosa.

En el algoritmo de la página 11 describimos las recomendaciones para establecer el diagnóstico de DM. El cribado de diabetes

Algoritmo diagnóstico de la DM



Mediavilla Bravo JJ. Abordaje de la diabetes en Atención Primaria. Madrid: Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista y Scientific Communication Management, SL; 2004

Tabla 4. Población con riesgo elevado de padecer DM

- 1.- Pacientes mayores de 45 años con sobrepeso diagnosticándose éste si el índice de masa corporal es $\geq 25 \text{ Kg/m}^2$
- 2.- Pacientes de cualquier edad que presentan un factor de riesgo de padecer DM. Éstos son:
 - a.- Antecedentes de DM gestacional, tolerancia alterada a la glucosa o glucemia basal alterada
 - b.- Mujeres con hijos macrosómicos (peso al nacer mayor de 4,5 Kg)
 - c.- Situaciones clínicas que se asocian a resistencia a la insulina (ovario poliquístico, acantosis nigricans)
 - d.- Hipertensión arterial
 - e.- Dislipemia
 - f.- Hábito sedentario
 - g.- Enfermedad cardiovascular
 - h.- Historia familiar de DM en familiar de primer grado
 - i.- Pertenencia a un grupo étnico de alta prevalencia de DM enfermedad cardiovascular

en la población general no está indicado. Sólo debe hacerse en individuos que presentan un riesgo elevado de padecer la enfermedad recomendándose en ellos la realización de una glucemia basal venosa cada 3 años o más frecuentemente si coexisten varios factores de riesgo (tabla 4).

Como vemos en la tabla 4, hay diversos factores que se asocian con un mayor riesgo de padecer DM tipo 2. De ellos, los más importantes son la edad, la raza, determinados factores genéticos y factores ambientales como la obesidad y el sedentarismo. De todos ellos la obesidad es el factor de riesgo más estrechamente ligado a la DM tipo 2.

Edad como factor de riesgo diabético

La DM tipo 2 es rara en menores de 40 años y su prevalencia aumenta progresivamente con la edad. En la población de Framingham, la prevalencia de DM conocida en mayores de 65 años es de alrededor del 12,5%. Este aumento de la prevalencia con la edad se atribuye a la paulatina disminución de la secreción de las células b pancreáticas y al aumento de la resistencia periférica a la insulina.

Raza y características genéticas

Hay grandes diferencias geográficas y étnicas en la prevalencia de la DM tipo 2. Estas diferencias se mantienen pese a cambios del estilo de vida por emigración, lo que sugiere que puedan existir bases genéticas que influyan en la patogenia de la enfermedad. Un ejemplo de la diferente prevalencia de diabetes en etnias distintas queda ilustrado en las diapositivas disponibles en el CD adjunto.

Obesidad como factor de riesgo diabético

La obesidad es el factor de riesgo de mayor relevancia en el desarrollo de DM tipo 2. Diversos estudios epidemiológicos demuestran que aproximadamente un 80% de los diabéticos tipo 2 son obesos en el momento del diagnóstico. La incidencia de DM en los individuos obesos es de 3 a 4 veces mayor que en los individuos delgados. En personas obesas existe un riesgo progresivo de desarrollar diabetes a medida que aumenta el IMC. Las personas con un IMC > 27,9 tienen un riesgo siete veces superior de llegar a ser diabéticos en algún momento. El incremento de peso en edad adulta se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar DM tipo 2. La disminución de peso, aunque sea moderada, se asocia a una mejoría de la esperanza de vida en los pacientes con DM tipo 2.

Lectura recomendada

- American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1997, 21(Suppl 1): S5-S16.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2005, 28 (Suppl 1): S37-S42.
- Fuster V, Ross R, Topol EJ. Aterosclerosis y enfermedad coronaria. 1.ª ed. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica, S.A.;1997.
- Mediavilla Bravo JJ. Abordaje de la diabetes en Atención Primaria. Madrid: Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista y Scientific Communication Management, SL;2004.
- Pyörälä K. Ensayos cardiovasculares en la diabetes: pasado y presente. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53:1553-1560.
- Toquero de la Torre F, Zarco Rodríguez J. Guía de buena práctica clínica en diabetes tipo 2. Madrid: IM&C, SA;2003.
- World Health Organization: Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.

Tratamiento de la diabetes mellitus

Ignacio Hernández Colau

1. Últimas evidencias

Los estudios clásicos relacionados con la diabetes mellitus han demostrado que el buen control glucémico reduce la aparición de complicaciones. Tanto el DCCT, en diabetes mellitus tipo 1 (DM1), como el UKPDS en diabetes mellitus tipo 2 (DM2), marcaron la necesidad de fijar unos objetivos de control para reducir complicaciones agudas y crónicas y mejorar la calidad de vida de las personas con diabetes. El grupo de participantes asignado al control intensivo conseguía reducir significativamente el riesgo de aparición de complicaciones.

Posteriormente el estudio DECODE demostró la importancia de la hiperglucemia postprandial en el aumento del riesgo cardiovascular y riesgo de muerte de la persona con diabetes. La hiperglucemia postprandial se asociaba con un incremento del riesgo de muerte independientemente de la glucemia en ayunas. Conclusión que se confirmó con el estudio *Pacific and Indian Ocean*.

En los últimos años, el abordaje en los ensayos clínicos se ha orientado más a un tratamiento global de la persona con diabetes mellitus, no centrándose exclusivamente en el control glucémico.

En el estudio STOP-NIDDM se demostró que una intervención farmacológica, con un antidiabético oral como la acarbosa, en pacientes que presentaban intolerancia a la glucosa podía reducir el riesgo de aparición de nuevos casos de hipertensión arterial (34% de reducción de riesgo), de aparición de eventos cardiovasculares (49% de reducción de riesgo), de aparición de infarto de miocardio (91% de reducción de riesgo) y una reducción del riesgo de aparición de nuevos casos de diabetes del 36%.

Examinando el control lipídico en el paciente diabético encontramos el estudio CARDS en el que se utilizó una dosis de 10 mg/día de atorvastatina, en prevención primaria, consiguiendo una reducción del 37% de aparición de cualquier evento cardiovascular mayor y una reducción de aparición de ictus del 48%. Resultados similares se han obtenido en el estudio ASCOT, también en prevención primaria.

En prevención secundaria de eventos cardiovasculares podemos leer el estudio HPS, con simvastatina, en el que se demuestra una reducción de aparición de eventos cardiovasculares.

Tanto en prevención primaria, como en prevención secundaria, el tratamiento intensivo de los niveles de lípidos en la persona con DM2 demuestra una disminución significativa del riesgo de desarrollar una enfermedad cardiovascular.

Por otra parte, si centramos la atención en la hipertensión arterial, existen distintos estudios que demuestran que el bloqueo del sistema renina-angiotensina consigue reducir la progresión de la nefropatía diabética. El estudio DETAIL demostró que el telmisartán y el enalapril tenían la misma potencia en reducción de microalbuminuria en los pacientes con DM2.

En estudios de seguimiento de pacientes hipertensos, con o sin diabetes mellitus, se ha observado que existen diferencias significativas en la aparición de nuevos casos de diabetes con relación al tratamiento antihipertensivo empleado. En los grupos de pacientes tratados con fármacos que bloquean el sistema renina angiotensina la incidencia de aparición de nuevos casos de diabetes es menor en relación con los pacientes tratados con diuréticos o beta-bloqueantes. Como ejemplo, en el estudio SOLVD la incidencia de aparición de nuevos

casos de diabetes fue de 5,9%, en el grupo tratado con enalapril, y de un 22,4% en el grupo tratado con placebo.

En un meta-análisis publicado en el año 2004 se concluye que se podrían evitar 100 casos de diabetes de nueva aparición tratando a 6.000 pacientes hipertensos durante 4 años, utilizando los fármacos de nueva generación en lugar de los antiguos. Esta cifra podría ser menor si se trata de pacientes que ya presentan una glucemia basal alterada o una intolerancia a la glucosa.

El estudio ProActive (PROspective PioglitAzone Clinical Trial In MacroVascular Events) en el que se estudiaron pacientes de ambos sexos con diabetes mellitus tipo 2, entre 35 y 75 años de edad, con una HbA1c por encima del límite superior de la normalidad ($> 6,5\%$) y con riesgo cardiovascular elevado, reduce un 16% el riesgo relativo de padecer un infarto de miocardio no mortal, un ictus o la muerte. Por tanto, la adición de pioglitazona a la medicación de 1000 pacientes evitaría 21 primeros episodios de IM, ictus o muertes en 3 años. En otras palabras, se necesitaría tratar a 48 pacientes durante 3 años para evitar un primer episodio cardiovascular importante.

Estos datos orientan al cambio de abordaje del tratamiento del paciente diabético tipo 2 utilizando fármacos que mejoren la insulinoresistencia.

Por último, como se pone de manifiesto en el estudio STENO-2, si en lugar de centrarse únicamente en unos de los factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, HTA...) realizamos un abordaje global y hacemos una intervención intensiva en todos los factores de riesgo se puede reducir un 50% el riesgo de desarrollar un evento cardiovascular.

2. Introducción

La diabetes mellitus, y en concreto la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), es una de las patologías más importantes de salud pública en el momento actual. El incremento de nuevos casos a escala mundial es "explosivo". Se estima que para el año 2025 la población de pacientes con diabetes (entre 20 y 79 años) casi se duplicará, pasando de 194 millones a más de 333 millones. Este incremento de pacientes con diabetes se acompaña de forma paralela con un aumento de las complicaciones, sobre todo las cardiovasculares.

Los ensayos clínicos aportan evidencias suficientes para asegurar que el buen control metabólico, basado en objetivos de control, reduce la aparición de complicaciones microvasculares y, en el caso de que aparezcan, minimiza su gravedad. Por otra parte, el buen control metabólico, basado en objetivos de control, y la reducción de los demás factores de riesgo cardiovascular pueden impedir o retrasar la aparición de las complicaciones macrovasculares.

El tratamiento del paciente diabético debe ser un tratamiento integral en el que se aborden de forma conjunta todos los aspectos implicados en la aparición de las complicaciones. No debemos centrarnos exclusivamente en la glucemia. Debemos abarcar conjuntamente el tratamiento de la obesidad, de la dislipemia, de la hipertensión

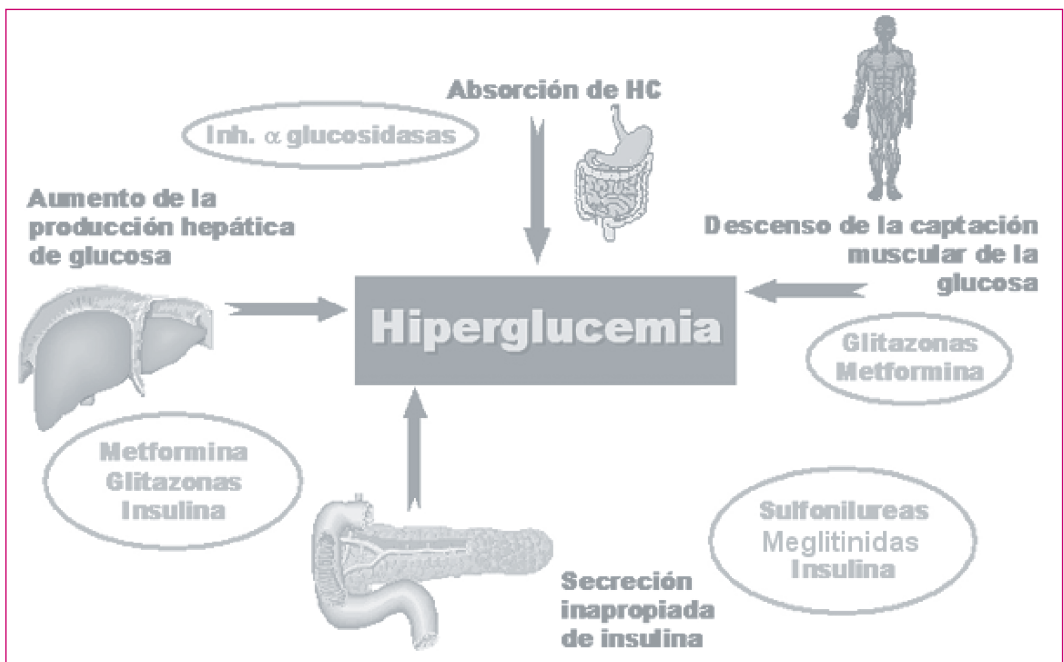


Figura 1. ¿Qué fármaco utilizar?

sión arterial... y, de esta forma, reducir el riesgo cardiovascular del paciente diabético.

El tratamiento ideal de las personas que presenta diabetes debe asegurar los siguientes aspectos:

- Ausencia de síntomas relacionados con la diabetes
- Prevención de las complicaciones agudas
- Prevención de las complicaciones microvasculares
- Prevención de las complicaciones neuropáticas
- Prevención de las complicaciones macrovasculares
- Reducción del riesgo cardiovascular
- Esperanza de vida igual a la de las personas que no presentan diabetes

El tratamiento de la hiperglucemia en los estadios precoces de la diabetes mellitus tipo 2 ocasiona los siguientes beneficios:

- Preserva la función de la célula β -pancreática
- Mejora la sensibilidad a la insulina
- Detiene o retrasa la progresión de la enfermedad
- Reduce el riesgo de desarrollo de complicaciones crónicas de la diabetes

Por ello, estamos obligados a establecer un tratamiento precoz e integral en los pacientes diagnosticados de DM2. Tratamiento que debe abarcar el control glucémico y el control de los diferentes factores de riesgo cardiovascular que presente el paciente.

El tratamiento del metabolismo de los hidratos de carbono se basa en cuatro pilares imprescindibles:

- Educación terapéutica en diabetes
- Alimentación
- Ejercicio físico
- Tratamiento farmacológico:
 - Antidiabéticos orales
 - Insulina

En el tratamiento de la DM2 hay que tener en cuenta todos los aspectos fisiopatológicos que intervienen en el desarrollo y control de la enfermedad y, de esta

forma, aplicar el tratamiento apropiado a cada tipo de paciente eligiendo el fármaco o fármacos adecuados. Si se sospecha de la existencia de un déficit de insulina como causa principal de aparición de la DM2, hay que utilizar fármacos que solucionen dicho problema (secretagogos de insulina o insulina). Si se sospecha un problema de resistencia periférica a la acción de la insulina, reflejado por un descenso de captación de glucosa por el tejido muscular y tejido graso, se emplearían los sensibilizadores de la acción de la insulina (glitazonas o metformina). Estos últimos grupos farmacológicos se manejarían en caso de sospechar un aumento de producción hepática de glucosa. Por último, en caso de querer retrasar la absorción de los hidratos de carbono en el tubo digestivo se usarían los inhibidores de las α -glucosidasas (figura 1).

En los últimos estudios se ha comprobado que la base fisiopatológica más frecuente en la DM2 es la resistencia a la insulina. Como vemos en la figura 2, casi el 83% de las personas con DM2 tienen resistencia a la insulina. Esto hace replantearnos el tratamiento y utilizar desde un primer momento fármacos que mejoren esta resistencia a la insulina (metformina y/o glitazonas).

En el paciente con diabetes no existe un único aspecto fisiopatológico. Habitualmente se interrelacionan varios por lo que el tratamiento debe abarcar la utilización, en muchas ocasiones, de diversos grupos farmacológicos a la vez, y así conseguir los objetivos de control marcados.

La DM2 es una enfermedad crónica en la que la función de la célula β pancreática va disminuyendo con el tiempo por lo

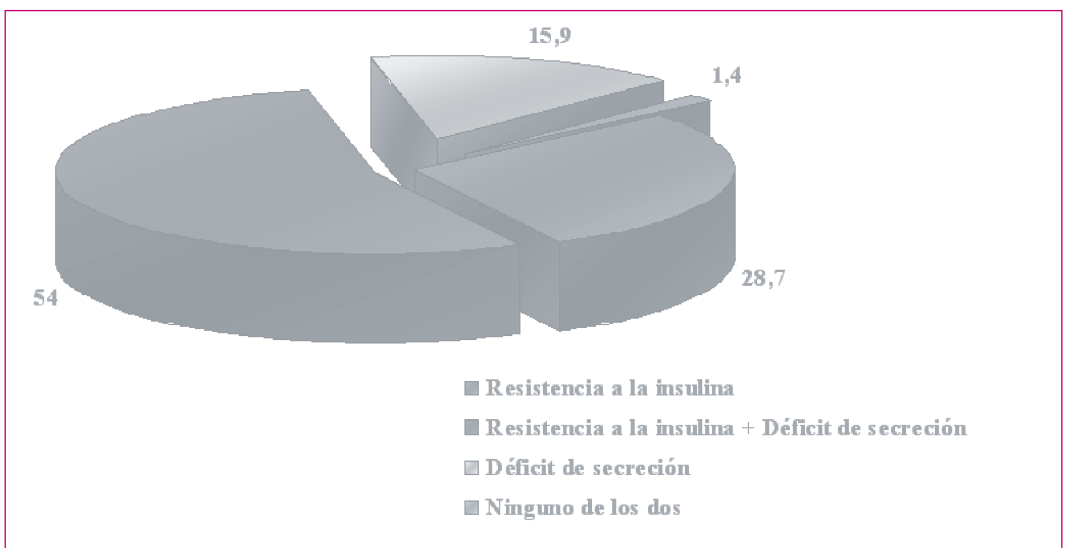


Figura 2. Fisiopatología de la DM2

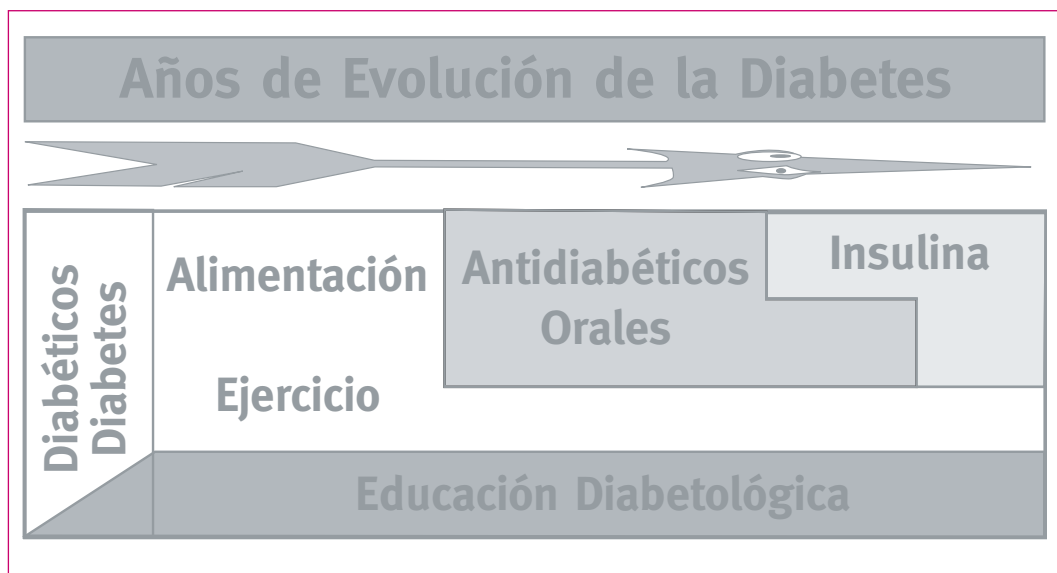


Figura 3. Evolución del tratamiento

que generalmente es necesario un tratamiento progresivo. El paciente, a lo largo del desarrollo de la enfermedad, pasará por distintas fases de tratamiento (figura 3):

- Educación terapéutica en diabetes más cambios del estilo de vida (alimentación y ejercicio)
- Educación terapéutica en diabetes más cambios del estilo de vida (alimentación y ejercicio) más antidiabéticos orales
- Educación terapéutica en diabetes más cambios del estilo de vida (alimentación y ejercicio) más antidiabéticos orales más insulina
- Educación terapéutica en diabetes más cambios del estilo de vida (alimentación y ejercicio) más insulina en monoterapia

Una aproximación terapéutica escalonada es la que se sugiere en el "Abordaje de la Diabetes Mellitus en Atención Primaria" publicado dentro de la colección Manual de Referencia Semergen (figura 4).

¿Cómo y cuándo efectuamos el paso de una fase del tratamiento a la siguiente? Cuando no se consigue llegar a los objetivos de control marcados.

3. Criterios de control

Antes de plantearse el poner un tratamiento adecuado a una persona con DM2, hay que marcar unos objetivos de control orientados a la reducción de complicaciones agudas y crónicas de la diabetes, así como a reducir el riesgo cardiovascular que presenta dicha persona.

Estos criterios de control están basados en estudios de seguimiento de miles de dia-

Tabla 5. Objetivos de control

		OBJETIVO DE CONTROL
A1C (%)		< 7
Glucemia capilar (mg/dl)	Basal y preprandial	90 – 130
	Postprandial (≥ 2 h)	< 180
Tensión arterial (mmHg)		< 130/80
Control lipídico (mg/dl)	Colesterol total	< 200
	Triglicéridos	< 150
	HDL	> 40
	LDL	< 100
Consumo de tabaco		NO

béticos y observando donde está el punto donde comienza a reducirse el riesgo de desarrollar complicaciones agudas y crónicas de la diabetes y/o eventos cardiovasculares.

No hay que fijarse exclusivamente en el control glucémico, y fijar objetivos de glucemia y/o hemoglobina glicosilada (A1C). Hay que realizar un abordaje global y marcar objetivos en relación con:

- Glucemia – A1C
- Lípidos (Colesterol total, triglicéridos; HDL colesterol y LDL colesterol)
- Tensión arterial
- Consumo de tabaco

Distintas sociedades científicas recogen en sus revisiones periódicas tablas de objetivos de control. ¿Cuál es mejor?. Todas son útiles y existen pequeñas diferencias entre unas y otras. Estas diferencias se basan principalmente en el mayor o menor riesgo cardiovascular de las distintas poblaciones (tabla 5).

El mantenimiento de un NORMOPESO es otro criterio de control, al igual que el bienestar físico y mental del paciente diabético.

En cualquier caso, hay que personalizar los objetivos de control en cada paciente diabético y negociar con él la consecución de los objetivos marcados.

4. Educación terapéutica

Entendemos por **educación**: “El proceso intencional por el cual las personas son más conscientes de su realidad y del entorno que les rodea, desarrollando unos conocimientos, valores, habilidades y capacidades que

les permiten adecuar, según éstos, sus comportamientos a la realidad”.

La educación terapéutica en diabetes es la medida del tratamiento que ha demostrado reducción de aparición de complicaciones agudas (coma hipoglucémico, cetoacidosis, días de ingreso hospitalario...) y aparición de complicaciones crónicas, como las amputaciones del pie diabético. El reconocimiento de la necesidad de que la persona con diabetes tome parte activa en la gestión de su enfermedad ha sido avalado por múltiples estudios.

Todo proceso formal de educación tiene beneficios muy importantes para la salud y la vida de las personas, junto con extraordinarias ventajas sociales y económicas.

El proceso educativo es el esqueleto en el que se apoya todo el procedimiento terapéutico de la diabetes mellitus. No se puede pautar una modificación del estilo de vida (alimentación y ejercicio) a una persona con diabetes, si antes no se le explica por qué y cómo llevarla a cabo. No se puede pautar un nuevo tratamiento farmacológico a una persona con diabetes, si antes no se le explica cuál es el motivo que lo indica y las instrucciones para seguirlo. Y, sobre todo, no se puede pautar un tratamiento con insulina a una persona con diabetes, si antes no se le explica la técnica de inyección, posibles complicaciones, autocontrol... La educación es un proceso implicado en todas las fases de la terapéutica de la diabetes mellitus.

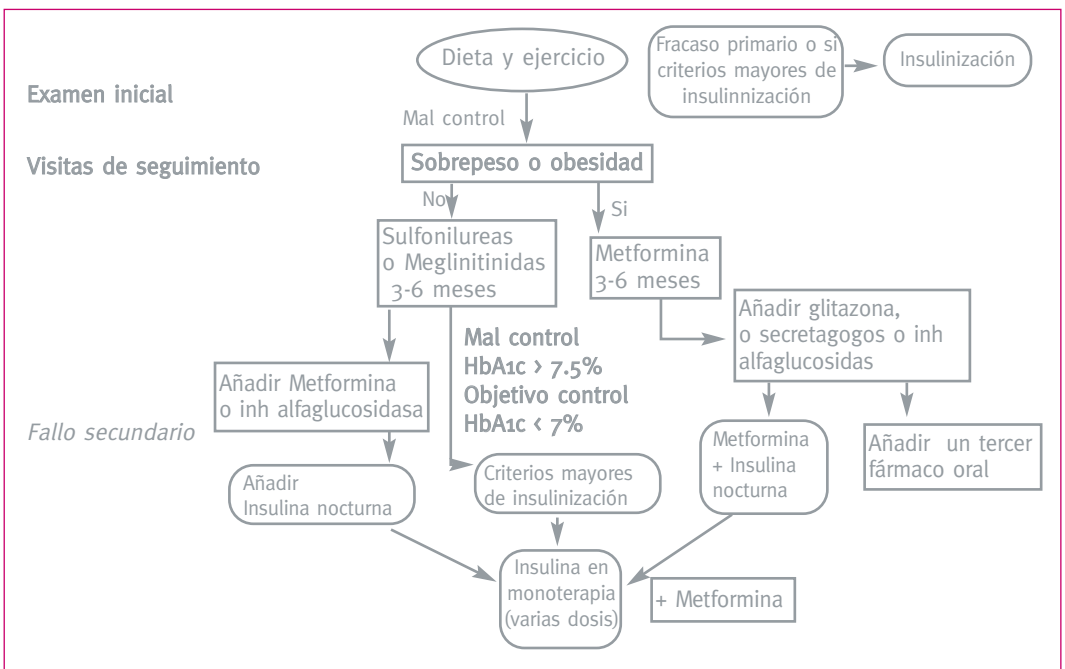


Figura 4. Abordaje de la diabetes mellitus

Tabla 6. Fases de un proyecto/programa educativo

- 1.- Datos de identificación:
 - Título
 - Responsable del proyecto
 - Grupos de incidencia crítica
- 2.- Introducción – justificación
- 3.- Contenidos: criterios de validación
- 4.- Criterios de clasificación o taxonómicos
- 5.- Objetivos generales
- 6.- Objetivos específicos
- 7.- Objetivos operativos
- 8.- Modalidad de enseñanza o formación
- 9.- Calendario. Duración. Cronograma
- 10.- Metodología a utilizar
- 11.- Número de programas
- 12.- Recursos didácticos y medios materiales
- 13.- Presupuesto
- 14.- Evaluación del proyecto:
 - Inicial
 - Continua
 - Final
- 15.- Retroinformación específica
- 16.- Bibliografía

En cada una de las intervenciones que se realicen con una persona con diabetes tiene que figurar una parte educativa, sea quien sea el profesional que realiza la intervención (médico, enfermera...). Siempre hay que reforzar los conocimientos del diabético y evaluar donde hay que incidir para, de esta forma, conseguir los objetivos de control marcados.

El proceso educativo tiene que comenzar desde el diagnóstico de la enfermedad y proseguir a todo lo largo de la vida del paciente diabético. Este pro-

ceso podría desarrollarse de la siguiente manera:

- Momento del diagnóstico: educación individual de “supervivencia”. La persona recién diagnosticada no puede abandonar el centro sanitario sin unas nociones básicas de “supervivencia” para comenzar a controlar su enfermedad. En esta primera aproximación hay que ser capaces de “quitar miedos”, resol-

Tabla 7. Eficacia de la alimentación en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

CONTROL GLUCÉMICO

- Disminución de la A1C alrededor del 2% (pacientes de diagnóstico reciente)
- Disminución de la A1C alrededor del 1% (pacientes con 4 años de evolución)
- Reducción de la glucemia basal entre 50 – 100 mg/dl

CONTROL LIPÍDICO

- Reducción del colesterol total alrededor del 10%
- Reducción del LDL colesterol alrededor del 14%
- Reducción de los triglicéridos alrededor del 8%

CONTROL TENSIONAL (HTA)

- Reducción de la presión sistólica en 5 mmHg
- Reducción de la presión diastólica en 2 mmHg

Tabla 8. Distribución de raciones/día por grupos de alimentos

GRUPOS DE ALIMENTOS	RACIONES/DÍA
Grupo 1 (leche y derivados)	2 - 3
Grupo 2 (alimentos proteicos)	2 - 4
Grupos 3 y 6 (alimentos HC)	4 - 6
Grupo 4 (verduras y hortalizas)	2 - 4
Grupo 5 (frutas)	2 - 4
Grupo 7 (grasas, aceite y mantequilla)	40 - 60 g

ver las primeras dudas, aclarar “tópicos” relacionados con la enfermedad, dar al paciente las primeras nociones de la enfermedad, educar en la prevención y tratamiento de complicaciones agudas (hipoglucemia e hiperglucemia), explicar el tratamiento pautado y sus posibles complicaciones y evaluar las necesidades del paciente para sucesivas citas educativas.

- Cursos de educación grupal: adaptados a las necesidades de cada grupo de pacientes. La educación grupal ha demostrado su eficacia en el ámbito de las interrelaciones de los distintos asistentes y ha demostrado ser más “coste-efectiva”. En el mismo periodo de tiempo se puede educar a un número mayor de personas.

Los cursos de educación grupal se plantean habitualmente en un horario cómodo para los asistentes. El número de participantes no debe ser superior a 12 - 14 personas. El desarrollo no suele ser de más de 10 ó 12 horas, distribuidas a lo largo de varios días. Sesiones diarias de máximo una hora u hora y media, con una periodicidad semanal. Talleres teórico - prácticos en los que se empleen las técnicas habituales de educación para la salud (técnicas de investigación en aula, técnicas expositivas, técnicas de análisis, técnicas para el desarrollo de habilidades, otras técnicas de aula y fuera del aula). Al final de cada

sesión y al finalizar el curso debe existir una evaluación para ver si se han conseguido los objetivos marcados.

- Seguimiento: en cada una de las consultas de seguimiento, tanto del médico como de la enfermera, de la persona con diabetes hay que realizar una intervención educativa, evaluando donde hay que incidir en cada paciente.

El **proceso educativo** no puede ser improvisado. Hay que desarrollar unos proyectos y programas educativos reglados.

Un **proyecto educativo** es una unidad principal de una planificación educativa global (plan general). El número de proyectos depende de la complejidad de la realidad a la que se pretende incidir. Cuanto mayor número de pacientes existan mayor número de proyectos hay que realizar. Cuanto mayor sea la diferencia de nivel de instrucción mayor será el número de proyectos. Cada proyecto se corresponde con un objetivo general.

Los **programas educativos** son las unidades que constituyen un proyecto. Sirven siempre a la consecución de algún objetivo general. Habitualmente implican acciones

Tabla 9. Tabla de equivalencias

UNA RACIÓN (10 g) DE HIDRATOS DE CARBONO EQUIVALE A:	
20 g de pan	30 g de arroz blanco cocido
50 g de pasta cocida	150 g de zanahoria cocida
200 g de judías verdes	100 g de manzana
150 g de melón	200 g de leche ...
UNA RACIÓN (10 g) DE PROTEÍNAS EQUIVALE A:	
50 g de filete de ternera	75 g de panceta de cerdo
65 g de atún	60 g de jamón cocido ...
UNA RACIÓN (10 g) DE GRASA EQUIVALE A:	
5 cm ³ de aceite de oliva, girasol ... (una cucharada de café)	
25 g de aceitunas ...	

Tabla 10. Necesidades energéticas diarias del adulto sano según actividad física

ACTIVIDAD		NECESIDADES CALÓRICAS
Metabolismo basal		24 Kcal/Kg/día
Reposo en cama o mínima actividad		30 Kcal/Kg/día
Actividades ligeras (Oficinistas, sanitarios, abogados, amas de casa, estudiantes, jubilados ...)	Varones	42 Kcal/Kg/día
	Mujeres	36 Kcal/Kg/día
Actividades medias (Albañiles, industria ligera, labradores, pescadores, almacén, soldados ...)	Varones	46 Kcal/Kg/día
	Mujeres	40 Kcal/Kg/día
Actividades intensas (Trabajadores forestales, deportistas, metalurgia ...)	Varones	54 Kcal/Kg/día
	Mujeres	47 Kcal/Kg/día
Actividad excepcionalmente intensa (Leñadores, herreros ...)	Varones	62 Kcal/Kg/día
	Mujeres	55 Kcal/Kg/día

específicas para conseguir objetivos específicos y metas.

Tanto los proyectos como los programas tienen, en su desarrollo, una serie de fases que se describen en la tabla 6.

5. Alimentación

La alimentación en el tratamiento de la DM2 es uno de los pilares fundamentales. Base sobre la que

se sustenta cualquiera de las otras medidas terapéuticas. En muchos casos, un plan de alimentación adecuado junto al ejercicio regular es suficiente para conseguir los objetivos de control de la DM2.

A las 12 semanas tras iniciarse un plan de alimentación adecuado, los niveles de HbA_{1c} se reducen entre el 1 y el 2%.

¿Por qué “alimentación” y no “dieta”? Es un aspecto semántico, motivado por el con-

Tabla 11. Beneficios y riesgos de realizar ejercicio físico en personas con diabetes mellitus tipo 2

BENEFICIOS
<ul style="list-style-type: none"> • Glucemias menores durante el ejercicio y tras él • Niveles de insulina basal y postprandial menores • Mejora de la sensibilidad a la insulina • Disminución de valores de HbA_{1c} • Mejora de las cifras de lípidos: <ul style="list-style-type: none"> - Disminución de triglicéridos - Aumento de HDL colesterol - Reducción ligera de LDL colesterol • Disminución de cifras de tensión arterial (5 – 10 mmHg de media) • Reducción de adiposidad <ul style="list-style-type: none"> - Aumento de la pérdida de grasa - Ayuda imprescindible de la dieta para perder peso • Sensación de bienestar con mejoría importante de la autoestima • Mejora de la forma física y de la coordinación
RIESGOS
<ul style="list-style-type: none"> • Hipoglucemia durante y después del ejercicio • Hiperglucemia y cetosis en caso de mal control glucémico (glucemia > 250 – 300 mg/dl) • Agravamiento de complicaciones crónicas: <ul style="list-style-type: none"> - Retinopatía proliferativa: hemorragia vítrea, desprendimiento de retina - Nefropatía: aumento de proteinuria - Neuropatía periférica (pie diabético): úlceras y lesiones en los pies - Neuropatía autonómica: hipotensión ortostática postejercicio, IAM silente - Cardiovasculares: angor, arritmias, isquemia ...

dicionante peyorativo y de “castigo” que se asocia a la palabra dieta. Las dietas siempre se consideran restrictivas. Son tratamientos que muchos pacientes rechazan porque lo asocian a restricción, pasar hambre, limitación de alimentos ... El plan de alimentación de una persona con DM2, en principio, no tiene que tener esta impresión prohibitiva. La persona con DM2 puede comer casi cualquier cosa. Hay que adaptar sus gustos y sus necesidades a la distribución adecuada de nutrientes en su plan de alimentación.

El plan de alimentación ayuda a controlar otros aspectos, no sólo los glucémicos, del tratamiento de una persona con DM2 (tabla 7):

- Mantenimiento de un peso ideal, evitando y/o corrigiendo el sobrepeso y la obesidad
- Reducción de cifras tensionales, disminuyendo la ingesta de sodio
- Reducción de valores lipídicos, moderando el consumo de grasas de origen animal
- Prevención de daño renal, restringiendo el consumo de proteínas

El plan de alimentación debe estar encaminado a unos objetivos e individualizado según las características de cada persona.

Se debería intentar la modificación del plan de alimentación previo del paciente, con las correcciones necesarias para convertirlo en un plan nutricional apropiado para la diabetes, reforzando los hábitos saludables y proponiendo alternativas para los menos saludables.

Las cinco características esenciales sobre la alimentación del paciente con DM2 son:

- Las cantidades de hidratos de carbono deben ser las mismas todos los días. La distribución a lo largo de cada día de los hidratos de carbono debe ser igual.
- Al inicio del tratamiento nutricional, es conveniente que el paciente pese las comidas. De esta forma, es consciente de lo que come y aprende a controlar las cantidades.
- Hay que disminuir la ingesta de grasa. Limitar las cantidades de alimentos ricos en grasa. Reducir la ingesta de cremas, salsas, patés ...

- El plan correcto de alimentación hay que acompañarlo de un ejercicio físico adecuado (al menos 30 ó 40 minutos de ejercicio aeróbico al día).
- Mantener un peso corporal adecuado. Reducir sobrepeso y obesidad.

La alimentación del diabético, como la del no diabético, ha de ser equilibrada, con las siguientes proporciones de macronutrientes:

- 50 – 60% hidratos de carbono de absorción lenta
- 25 – 30% grasas
- 15% proteínas

Se conseguirá una alimentación equilibrada en el paciente con DM2 consumiendo las raciones de alimentos en un día que se especifican en la tabla 8.

Se recomienda una ingesta de fibra de alrededor de 20 g/día. La fibra hidrosoluble retarda el vaciado gástrico y la absorción de hidratos de carbono y grasas, y puede contribuir a la reducción de la glucemia post-prandial y del nivel de triglicéridos. En este sentido se recomienda tomar verduras y, dado el poco aporte calórico que tienen, el consumo de las mismas puede ser a voluntad.

Alimentación por equivalencias, intercambios o raciones

La dieta de la persona con DM2 tiene que ser una dieta “libre” de manera que pueda diariamente intercambiar unos alimentos por otros manteniendo el mismo número de calorías e hidratos de carbono día a día. La persona con DM2 debe ser capaz de elaborar menús adecuados a las circunstancias, preferencias y necesidades de cada día (celebraciones, comidas fuera de casa, días de enfermedad...).

En este concepto se basa la “estrategia de las equivalencias o los intercambios”,

Tabla 12. Riesgos y precauciones de realizar ejercicio físico en presencia de complicaciones de la diabetes mellitus

COMPLICACIÓN	INCREMENTO DE RIESGO	PRECAUCIONES
Retinopatía	Retinopatía proliferativa. Hemorragia vítrea	Evitar EF con movimientos bruscos de la cabeza o aumento de la tensión arterial
Macroangiopatía	Isquemia miocárdica. Claudicación intermitente	Prueba de esfuerzo previa siempre. Sesiones de EF más cortas y repetidas. Nivel de intensidad menor, según clínica
Neuropatía	Lesiones en pies y osteoarticulares. Hipotensión tras EF	EF con poca sobrecarga de articulaciones (nadar...). Revisión e higiene diaria de los pies. Nivel de intensidad menor (50% FCM)
Pie diabético	Lesiones en pies	Evitar microtraumas (saltar, fútbol...). Revisión e higiene diaria de los pies. Calzado adecuado
Proteinuria	Progresión con EF intenso	Nivel de intensidad menor (50% FCM)

que consiste en planificar diariamente unas cantidades de alimentos “genéricos”, representantes de cada uno de los grupos de macronutrientes, según las necesidades y el reparto calórico previamente calculado. Se dan al paciente unas tablas de equivalencias para sustituir los alimentos “genéricos” por otros alimentos que, combinados, permitan elaborar un menú según los gustos del paciente (ver ejemplos en la tabla 9).

Un intercambio o ración es la cantidad de alimento que contiene 10 gramos de uno de los macronutrientes:

- 1 intercambio de hidratos de carbono equivale a un alimento que contenga 10 g de hidratos de carbono
- 1 intercambio de proteínas equivale a un alimento que contenga 10 g de proteínas
- 1 intercambio de grasa equivale a un alimento que contenga 10 g de grasa

Cálculo de las necesidades nutricionales

Para planificar un plan de alimentación correcto para una persona con DM2 inicialmente hay que conocer sus necesidades calóricas.

En primer lugar, se debe conocer si el paciente presenta un normopeso, sobrepeso u obesidad, para ello se calcula el **Índice de Masa Corporal (IMC)**:

$$\text{IMC} = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2 \text{ (en metros)}$$

Con la presencia de obesidad o sobrepeso aumentan el riesgo cardiovascular y la resistencia a la insulina, con repercusión en el control glucémico, por lo que el peso máximo aceptable de cada persona será:

- En la mujer:
Peso máximo aceptable = $25 \times \text{Talla}^2$
- En el hombre:
Peso máximo aceptable = $27 \times \text{Talla}^2$

Las necesidades energéticas se calculan a partir de este peso aceptable en función de la actividad física y sexo (tabla 10), aplicándose reducciones según la edad y el exceso de peso.

La OMS recomienda, en función de la edad, aplicar una reducción sobre las necesidades calóricas calculadas:

- De 40 a 49 años: Reducción del 5%
- De 50 a 59 años: Reducción del 10%
- De 60 a 69 años: Reducción del 20%
- A partir de los 70 años: Reducción del 30%

Dependiendo de si existe sobrepeso u obesidad se aplica otra reducción:

- Sobrepeso: Reducción del 10 – 20%
- Obesidad: Reducción del 30 – 40%

Una vez calculadas las calorías diarias se determinan los hidratos de carbono (HC) que debe contener la dieta:

- El 50-60% del total de Kcal diarias en forma de HC
- 1 g de HC aporta 4 Kcal
- 10 g de HC son una ración de HC

Las raciones de HC calculadas se distribuirán en 5-6 tomas diarias:

- Desayuno: 10%
- Media mañana: 15%
- Almuerzo: 25%
- Media tarde: 15%
- Cena: 25%
- Recena: 10%

Ejemplo: Mujer de 64 años, ama de casa.
Talla: 1,56 m y peso 70 Kg

- 1.- Cálculo del IMC:
 $70 / (1,56)^2 = 28,8$ (Sobrepeso)
- 2.- Cálculo del peso aceptable:
 $25 \times (1,56)^2 = 60,7$ Kg
- 3.- Tipo de actividad: Las tablas de la OMS establecen las Kcal/día que precisa el paciente en función de su actividad.
 $60,7 \times 36$ (ama de casa) = 2185 Kcal/día
- 4.- Edad: Se realiza una reducción según fijan las tablas de la OMS.
 $2185 - 20\%$ (64 años) = 1748 Kcal/día
- 5.- Sobrepeso: en caso de sobrepeso se restará un 10-20% a las Kcal calculadas y en caso de obesidad un 30-40%
 $1748 - 20\% = 1400$ Kcal/día
- 6.- Se calcula la cantidad de hidratos de carbono
El 60% de 1400 = 840 Kcal
 $840 \text{ Kcal} / 4 = 210 \text{ g de HC} = 21$ raciones de HC
- 7.- Distribución de raciones de HC a lo largo del día

Desayuno:	10%	2 raciones
Media mañana:	15%	3 raciones
Almuerzo:	25%	5,5 raciones
Media tarde:	15%	3 raciones
Cena:	25%	5,5 raciones
Recena:	10%	2 raciones

El ejemplo está realizado con las raciones de hidratos de carbono, pero el proceso sería igual para el resto de los macronutrientes.

Tabla 13. Antidiabéticos orales

MECANISMO DE ACCIÓN	GRUPO FARMACOLÓGICO
Secretagogos de insulina	Sulfonilureas Meglitinidas
Sensibilizadores de la acción de la insulina	Biguanidas Tiazolidindionas o glitazonas
Enteltecadores de la absorción de los hidratos de carbono	Inhibidores de las α -glucosidasas



6. Ejercicio físico

De forma paralela a la alimentación, el ejercicio es básico en los planes de tratamiento de la DM2. Hay estudios que demuestran que el ejercicio físico regul interviene de forma directa en la prevención de la DM2 y es un componente muy importante en su tratamiento. El realizar ejercicio físico mejora:

- La sensibilidad a la insulina
- Interviene en el control glucémico, disminuyendo la glucemia basal y la postprandial, y consecuentemente reduce la A1C
- Ayuda en la reducción del sobrepeso y obesidad, principalmente si se acompaña de una dieta adecuada
- Actúa sobre otros factores de riesgo cardiovascular (tensión arterial, lípidos...)
- Influye sobre los factores psicológicos de la persona con diabetes
- Puede hacer descender las necesidades de anti-diabéticos orales o de insulina

Las acciones beneficiosas sobre el metabolismo de los hidratos de carbono se manifiestan a los 15 días de comenzar a realizarlo, pero desaparece a los 3 ó 4 días de no practicar ejercicio físico.

Antes de indicar cualquier tipo de ejercicio físico, es preciso efectuar una buena evaluación clínica de la persona con DM2 para poder adaptar la actividad al grado de limitaciones, si las hubiera, y entrenamiento del paciente. Esta valoración inicial constaría de:

- Edad y estilo de vida (práctica previa de ejercicio físico, actividad laboral...)
- Factores de riesgo cardiovascular asociados
- Tipo de medicación habitual. Principalmente si está en tratamiento con fármacos que puedan aumentar el riesgo de hipoglucemia (secretagogos o insulina)
- Complicaciones crónicas de la diabetes. Algunas complicaciones contraindican la realización de algunos ejercicios (tabla 12)

- Es recomendable hacer un electrocardiograma de 12 derivaciones antes de prescribir ejercicio físico.
- Prueba de esfuerzo: si existen antecedentes o sospecha de cardiopatía y/o patología respiratoria con alteración funcional severa y si se prescribe ejercicio físico intenso.

Se prescribirá ejercicio físico aeróbico y de intensidad moderada (caminar, nadar). Deben evitarse ejercicios físicos de riesgo y los intensos realizados en corto tiempo (sprint).

La incorporación al programa de ejercicio físico debe ser progresiva en duración e intensidad. Siempre se realizará un primer ciclo de calentamiento (5-10 min), un segundo ciclo de ejercicio (30-40 min) y una tercera fase de "enfriamiento" o estiramiento con intensidad más baja. Hay que recomendar ejercicios que no superen el 60 – 70% de la frecuencia cardíaca máxima (FCM), que se calcula con la siguiente fórmula $FCM = 220 - \text{edad}$. Si existe dificultad para la auto-medida del pulso, la intensidad será aquella que permita hablar durante su realización con una mínima dificultad respiratoria.

Caminar de 45 a 60 minutos/día, 3-5 días/semana es el ejercicio físico ideal en la mayoría de los diabéticos.

7. Antidiabéticos orales

El aumento de la glucemia en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se puede explicar por tres causas principales:

- Resistencia periférica a la acción de la insulina

Tabla 14. Causas del fracaso de las sulfonilureas

FACTORES RELACIONADOS CON LOS PACIENTES
<ul style="list-style-type: none"> • Exceso de alimentación y aumento de peso • Incumplimiento terapéutico por parte del paciente • Sedentarismo • Estrés • Enfermedades intercurrentes
FACTORES RELACIONADOS CON LA ENFERMEDAD
<ul style="list-style-type: none"> • Reducción gradual de la función de las células beta • Empeoramiento gradual de la resistencia a la insulina
FACTORES RELACIONADOS CON EL TRATAMIENTO
<ul style="list-style-type: none"> • Dosificación inadecuada del fármaco • Desensibilización a la exposición crónica a las sulfonilureas • Absorción del fármaco paulatinamente menor debido a hiperglucemia • Tratamiento concomitante con fármacos diabéticos

- Déficit o ausencia de producción de insulina
- Exceso de hidratos de carbono en la alimentación

Si clasificamos los antidiabéticos orales por su mecanismo de acción en estas tres causas dispondríamos de los siguientes grupos (tabla 13):

- Sensibilizadores de la acción de la insulina
- Secretagogos de insulina
- Enlentecedores de la absorción de los hidratos de carbono

Con la combinación de dos o tres grupos farmacológicos podemos abordar el tratamiento de la DM2 desde distintos puntos y así conseguir un mejor control metabólico. Con el tratamiento en monoterapia es difícil conseguir los objetivos terapéuticos marcados.

Secretagogos de insulina

Son fármacos que estimulan la secreción de insulina por parte de la célula β del páncreas.

Disponemos de dos grupos farmacológicos definidos como secretagogos de insulina:

- Sulfonylureas
- Meglitinidas

Sulfonylureas

Las sulfonylureas son fármacos que se utilizan desde hace más de 50 años en el tratamiento de la DM2. Son fármacos hipoglucemiantes.

Su **mecanismo de acción** principal es incrementar la secreción de insulina por la célula β del páncreas tanto en el estado basal como en el estado de estímulo postprandial. Para que actúen debe existir reserva pancreática.

Las sulfonylureas están **indicadas** en el paciente con diabetes tipo 2 delgado y con predominio de la hiperglucemia postprandial. Es el tratamiento de elección de la DM2 en pacientes sin sobrepeso que no se controlan con los cambios del estilo de vida (alimentación y ejercicio físico). Se pueden utilizar en monoterapia o

administrar en combinación con otros anti-diabéticos orales (inhibidores de las α -glucosidasas, metformina o glitazonas).

El paciente ideal para pautarle tratamiento con sulfonylureas es aquel que:

- Ha comenzado con la diabetes mellitus después de los 30 años
- No han transcurrido más de 5 años desde el momento del diagnóstico
- Índice de Masa Corporal (IMC) entre 20 y 27 kg/m²
- Presenta una reserva pancreática adecuada
- Preparado para seguir un plan de alimentación y ejercicio apropiado

Con el tratamiento con sulfonylureas cabría esperar un descenso de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) entre el 1 – 2%. La disminución media de la glucemia basal se estima entre 60 y 70 mg/dl.

Estarían **contraindicadas** en: diabetes tipo 1 o secundaria a enfermedad pancreática, alergia a las sulfamidas y derivados, cetosis, embarazo y lactancia, enfermedad renal o hepática grave y situaciones de estrés (infarto agudo de miocardio, enfermedades intercurrentes graves, cirugía ...).

Los **efectos secundarios** más frecuentes son:

- Hipoglucemia grave y prolongada (hasta 48 – 72 horas)
- Ganancia de peso
- Alteraciones cutáneas: exantemas, prurito, urticaria, fotosensibilidad
- Efectos gastrointestinales: anorexia, náuseas, diarrea, epigastralgia

El tratamiento debe **iniciarse** con dosis bajas, 20 – 30 minutos antes de las comidas. El ajuste de dosis se realizará de forma pro-

Tabla 15. Secretagogos de insulina

SULFONILUREAS		
Principio Activo	Nombre Comercial	Duración del efecto
Clorpropamida	Diabinese®	> 24 h
Glibenclamida	Daonil®, Euglucón®, Glucolón®, Norglicem®	> 24 h
Glicazida	Diamicrón®	> 24 h
Glimepirida	Amaryl® , Roname®	> 24 h
Glipentida	Staticum®	12 – 15 h
Glipizida	Glibinese®, Minodiab®	> 24 h
Gliquidona	Glurenor®	> 24 h
Tolbutamida	Rastinón®	6 – 12 h
MEGLITINIDAS		
Repaglinida	NovoNorm®, Prandín®	1 – 2 h
Nateglinida	Starlix®	1 – 3 h

Tabla 16. Interacciones farmacológicas de las sulfonilureas

INCREMENTO DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE

- Fármacos que desplazan a las sulfonilureas de su unión con la albúmina: ácido acetilsalicílico, fibratos, trimetoprim...
- Fármacos con efecto de inhibidor competitivo del metabolismo de las sulfonilureas: alcohol, bloqueadores H₂, anticolinérgicos...
- Fármacos que inhiben la secreción urinaria de las sulfonilureas: probenecid, alopurinol...
- Uso de fármacos con efecto hipoglucemiante: ácido acetilsalicílico, alcohol...
- Fármacos con efecto antagonista de las hormonas contra reguladoras endógenas: betabloqueantes, simpaticolíticos...

DISMINUCIÓN DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE

- Fármacos que aumentan el metabolismo de las sulfonilureas: barbitúricos, rifampicina...
- Fármacos que inhiben la secreción o la acción de la insulina: diuréticos de asa, corticoides, estrógenos, fenitoína...

gresiva cada una o dos semanas, y siempre en función de los resultados de los autoanálisis de glucemia domiciliarios. En ancianos utilizar sulfonilureas de vida media corta por el riesgo de hipoglucemia prolongada. Glimepirida y gliclazida de liberación prolongada podrían ser preferibles en pacientes obesos, ya que comportan un menor incremento de peso, así como en ancianos y cuando existe insuficiencia renal leve-moderada por el menor riesgo de hipoglucemias graves. Además aportan la ventaja de la dosis única diaria que sería una ventaja en pacientes polimedificados.

En un porcentaje elevado de pacientes las sulfonilureas fracasan en un periodo breve de tiempo. Se calcula, a raíz de los datos del estudio UKPDS, que el fracaso del tratamiento con sulfonilureas está entorno al 7% de los pacientes por año. Algunas de las posibles causas de este fracaso las podemos ver en la tabla 14.

En la tabla 15 se describen todas las sulfonilureas comercializadas (principio activo, nombre comercial y duración del efecto).

Hay que prestar atención a las interacciones farmacológicas que muestran las sulfonilureas y que se describen en la tabla 16.

Meglitinidas

Su **mecanismo de acción** principal es a nivel pancreático estimulando la secreción postprandial de insulina con un menor incremento de la insulinemia basal. Su acción como estimuladores de la secreción de insulina es muy rápida. Tienen una absorción muy rápida y una vida media muy corta.

Son una “nueva” clase de secretagogos de insulina. Actúan de forma distinta a las sulfonilureas. Tienen alta afinidad por la célula β pancreática, actuando en respuesta a la elevación de la glucemia. Aumentan la secreción de insulina en función de la concentración de glucosa existente.

Presentan un efecto “ON - OFF”: Rápido inicio de acción y corta duración de la misma. Por ello:

- Restablecen la primera fase de secreción de insulina
- Reducen los picos glucémicos postprandiales

- Reducen la hiperinsulinemia tardía en comparación con las sulfonilureas

Las **indicaciones** de uso de las meglitinidas son similares a las de las sulfonilureas. Paciente con diabetes tipo 2 delgado y con predominio de la hiperglucemia postprandial.

Se utilizan en pacientes con intolerancia a las sulfonilureas, en pacientes ancianos (por su menor riesgo de hipoglucemia) y en casos de insuficiencia renal que contraindica el uso de sulfonilureas.

Se utilizan en monoterapia, particularmente en pacientes no tratados previamente, y en combinación con otros agentes anti-diabéticos orales con modo de acción complementario. Con el tratamiento con repaglinida cabría esperar un descenso de la HbA_{1c} entre el 1 - 2%. La disminución media de la glucemia, sobre todo la postprandial, se estima entre 50 y 60 mg/dl.

La nateglinida es ligeramente menos potente, reduciendo la HbA_{1c} media alrededor del 0,8%.

La repaglinida se presenta en comprimidos de 0,5, 1 y 2 mg. La nateglinida en comprimidos de 60 y 120 mg.

Son medicamentos con una corta duración de acción. Su absorción oral es muy rápida, entre 1 hora (repaglinida) y 1,5 horas (nateglinida). Por ello, se recomienda tomarlos 15 minutos antes de la ingesta. Si el paciente no va a comer nada, se advierte de que no debe tomar la dosis correspondiente a esa comida.

Estarían **contraindicadas** en: Diabetes tipo 1 o secundaria a enfermedad pancreática, cetosis, embarazo y lactancia, enfermedad renal o hepática grave y situaciones de estrés (infarto agudo de miocardio, enfermedades intercurrentes graves, cirugía...).

Una contraindicación absoluta es la asociación de repaglinida con gemfibrozilo.

Los **efectos secundarios** más frecuentes son:

- Hipoglucemia postprandial. Aparece con menor frecuencia que con el tratamiento con sulfonilureas.
- Ganancia de peso. Menor que con sulfonilureas.

El **inicio** del tratamiento es similar a las sulfonilureas. Pequeñas dosis iniciales con incrementos progresivos en función de las cifras de los autoanálisis glucémicos.

En la tabla 15 se describen las características de las meglitinidas comercializadas (repaglinida y nateglinida).

Sensibilizadores de la acción de la insulina

Son fármacos que favorecen la utilización de la insulina en el tejido periférico, bien reduciendo la producción hepática de glucosa o bien favoreciendo la utilización de la glucosa por parte del tejido graso y muscular.

Como se puede apreciar en la figura 2, casi el 83% de las personas con DM2 presentan resistencia a la insulina, hecho que obliga a replantearnos el tratamiento y utilizar desde un primer momento fármacos que mejoren la resistencia a la insulina.

Dentro de los sensibilizadores a la insulina encontramos dos grupos farmacológicos:

- **Biguanidas:** metformina
- **Glitazonas o tiazolidindionas:** pioglitazona y rosiglitazona

Biguanidas

La única biguanida comercializada es la metformina. Este fármaco ha tenido, hasta hace unos años, una

“leyenda negra” sobre el riesgo de generar acidosis láctica. Incluso fue prohibido su empleo por la FDA durante varios años. Se ha demostrado con diversos estudios que, bien utilizado, este riesgo es mínimo.

El **mecanismo de acción** principal de la metformina es la disminución de la gluconeogénesis hepática. También actúa aumentando la captación de glucosa a nivel muscular. No realiza su acción a nivel del páncreas y, por lo tanto, no estimula la secreción de insulina. La monoterapia con metformina no causa hipoglucemias. La metformina es un “antihiperglucemiante” más que un hipoglucemiante. Duración de la acción: 12 – 24 horas.

En ensayos controlados, se ha visto una reducción de la glucemia plasmática en ayunas de unos 60 mg/dl y una disminución de la HbA_{1c} de 1,5 - 2%.

Este mecanismo de acción hace que la metformina mejore algunos aspectos del síndrome metabólico (tabla 17).

El tratamiento con metformina no causa aumento de peso, incluso puede ayudar a conseguir una ligera pérdida ponderal.

La metformina es el único fármaco que ha demostrado una reducción significativa de las complicaciones cardiovasculares en el grupo de pacientes con sobrepeso en el estudio UKPDS.

La utilización de metformina está **indicada** en personas con diabetes mellitus tipo 2

Tabla 17. Efectos de la metformina para contrarrestar el síndrome de resistencia a la insulina

CARACTERÍSTICAS DEL SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA	EFFECTOS DE LA METFORMINA PARA CONTRARRESTAR EL SÍNDROME DE RESISTENCIA A LA INSULINA
Resistencia a la insulina	Contrarresta la resistencia a la insulina (Por ej. aumenta la acción de la insulina para suprimir la producción hepática de glucosa y fomentar la absorción muscular de glucosa)
Hiperinsulinemia	Reduce la hiperinsulinemia en ayunas
Obesidad abdominal	Suele estabilizar el peso corporal; reduce el aumento de peso y puede facilitar la pérdida de peso
ITG o diabetes tipo 2	Reduce la progresión de ITG a diabetes tipo 2; mejora el control glucémico en la diabetes tipo 2
Dislipemia	Leve mejoría del perfil lipídico observado con frecuencia en los pacientes diabéticos
Hipertensión	Sin efecto significativo sobre la presión arterial en la mayoría de los estudios
Estado de procoagulación	Cierta actividad antitrombótica (Por ej. reducción del PAI-1, del fibrinógeno y de la agregación plaquetaria)
Aterosclerosis	Pruebas de actividad antiaterogénica en estudios preclínicos; sin estudios clínicos equivalentes

PAI-1: Inhibidor del Activador del Plasminógeno 1, ITG: Intolerancia a la Glucosa

con sobrepeso u obesidad que no se controlan con alimentación y ejercicio. Personas con DM2 obesos o con sobrepeso con predominio de la hiperglucemia basal. Aunque el síndrome metabólico no tiene un tratamiento como tal, la metformina estaría indicada en él ya que mejora la resistencia a la insulina.

Las **contraindicaciones** de uso de la metformina son:

- Insuficiencia renal (creatinina > 1,5 mg/dl)
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia cardíaca
- Consumo de alcohol superior a 50 g/día
- Embarazo y lactancia
- En general, el uso de metformina está contraindicado en todas aquellas situaciones en las que se incrementa el riesgo de acidosis láctica

Los **efectos secundarios** son los siguientes:

- Frecuentes: molestias gastrointestinales, distensión y dolor abdominal, gusto metálico, náuseas y vómitos. Diarrea. Pueden aparecer hasta en un 30% de los pacientes que toman metformina
- Ocasionales: Reacciones cutáneas y disminución de la absorción de vitamina B 12, sin provocar anemia perniciosa
- Acidosis láctica: Está descrita su aparición, pero no es frecuente. Su aparición se suele asociar a mala prescripción, por utilizar el fármaco en pacientes cuyas características aumenten el riesgo de desarrollar acidosis láctica (deshidratación, alcoholismo, insuficiencia renal...)

El tratamiento debe **iniciarse** con dosis bajas, durante o después de las comidas. El ajuste de dosis se realizará de forma progresiva cada una o dos semanas, y siempre en función de los resultados de los autoanálisis de glucemia domiciliarios. No realizar aumentos bruscos de dosis para minimizar la aparición de efectos secundarios. La dosis inicial será de 850

mg/día, distribuidos en dos tomas. La dosis máxima es de 2550 mg/día (3 cp/día).

Glitazonas o tiazolidindionas

Las glitazonas o tiazolidindionas son el último grupo farmacológico comercializado para el tratamiento de la DM2. Son tres moléculas: troglitazona, pioglitazona y rosiglitazona, aunque la troglitazona fue retirada del mercado por su hepatotoxicidad. Se sospechó que la alteración hepática era un efecto que tenía todo el grupo de glitazonas, pero se ha demostrado en múltiples estudios que ni pioglitazona ni rosiglitazona presentan este efecto hepatotóxico.

Mediante técnicas de medida de sensibilidad a la insulina (HOMA, clamp euglicémico...) se ha demostrado que las glitazonas mejoran dicha sensibilidad, por lo que el componente de resistencia a la insulina, que aparece en más del 80% de las personas con DM2, mejora con el uso de glitazonas.

Son fármacos cuyo **mecanismo de acción** favorece el aumento de la captación y la utilización de la glucosa en la célula muscular y en el adipocito. En menor grado, reducen la gluconeogénesis hepática. Mejoran de esta forma la resistencia a la insulina.

Son agonistas de los receptores activados por proliferación de peroxisoma (PPAR). Hay tres subtipos de estos receptores: PPAR- α , PPAR- γ y PPAR- δ . Los estudios orientan a que el efecto de las glitazonas es sobre los receptores PPAR- γ ; receptores nucleares que regulan la expresión de diversos genes implicados

Tabla 18. Efectos metabólicos de las glitazonas

EFFECTOS GLUCÉMICOS

- Aumentan la absorción y la utilización de la glucosa mediadas por la insulina
- Reducen la hiperglucemia en personas con DM2 resistentes a la insulina

EFFECTOS NO GLUCÉMICOS

- Lípidos
 - Modifican la estructura de las partículas LDL. Las hacen grandes y ligeras
 - Aumentan el HDL colesterol
 - Reducen los triglicéridos
 - Reducen los ácidos grasos libres
- Vasculares
 - Mejoran la disfunción endotelial
 - Mejoran el estado procoagulante reduciendo el PAI-1 y el fibrinógeno plasmático
 - Reducen cifras de tensión arterial sistólica y diastólica
 - Reducen los marcadores de inflamación como la PCR ultrasensible
 - Reducen el grosor de la íntima y la media de la arteria carotídea
 - Reducen la microalbuminuria
- Células β pancreáticas
 - Mejoran la función de la célula β pancreática

PAI-1: Inhibidor del Activador del Plasminógeno 1; PCR: Proteína C reactiva

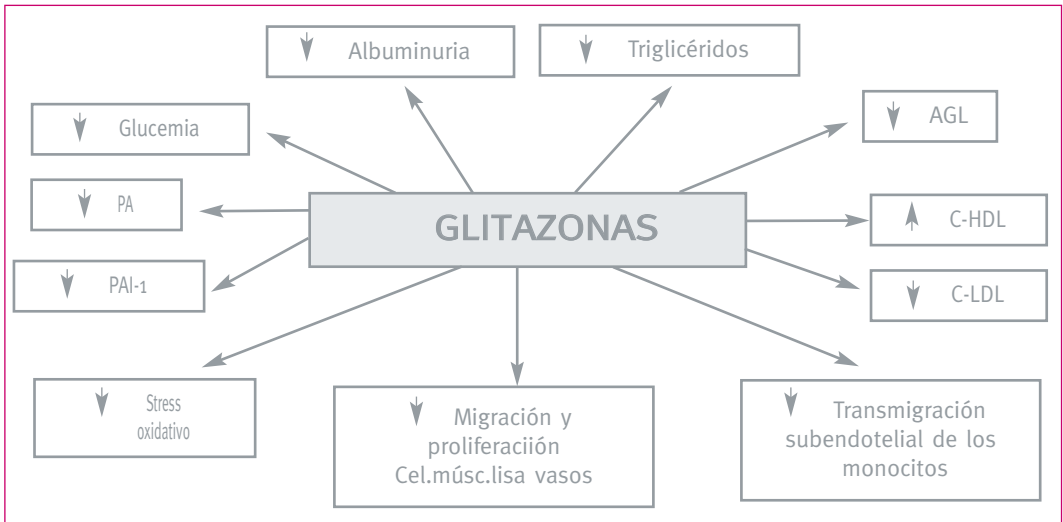


Figura 5. Efecto de las glitazonas sobre los factores de riesgo cardiovascular síndrome metabólico

en el metabolismo de los lípidos y de la glucosa. El PPAR- γ pertenece a la familia de los receptores de hormonas nucleares activados por ligando que se expresan en los tejidos diana de la insulina. La activación de estos receptores por las glitazonas favorece la aparición de receptores de insulina en la membrana celular.

Actúan directamente optimizando la resistencia a la insulina. De esta forma, reducen el hiperinsulinismo y favorecen la función de las células β . No son fármacos que produzcan hipoglucemia.

Junto con el efecto sobre el metabolismo de los hidratos de carbono, las glitazonas tienen efectos no glucémicos (figura 5 y tabla 18). Los efectos no glucémicos actúan mejorando en gran medida los componentes del síndrome metabólico y reduciendo el riesgo cardiovascular al actuar sobre lípidos, tensión arterial y disfunción endotelial.

La reducción de la glucemia plasmática en ayunas utilizando glitazonas ronda los 35 – 40 mg/dl de media. La reducción de HbA_{1c} está alrededor de 1 – 1,5%.

Las glitazonas están **indicadas** en personas con DM2 obesas o con sobrepeso que presenta insulinoresistencia tanto en monoterapia como en asociación con otros fármacos.

El tratamiento con glitazonas está **contraindicado** en:

- Diabetes mellitus tipo 1
- Embarazo y lactancia
- Alteración de pruebas hepáticas
- Insuficiencia cardíaca
- Aunque en otros países (EE.UU.) la utilización de glitazonas con insulina está aprobada, en España y en la Unión Europea esta asociación está contraindicada.

Los **efectos secundarios** que pueden aparecer con el uso de glitazonas son los siguientes:

- Elevación de enzimas hepáticas. Control de función hepática cada 3 – 6 meses al comienzo del tratamiento
- Incremento ponderal de más o menos un 3%. El aumento de peso está producido por incremento

de grasa subcutánea, la grasa visceral (mayor riesgo cardiovascular) no aumenta e incluso puede reducirse. Redistribución de la grasa corporal

- Efectos gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos y flatulencia)
- Edemas
- Descompensación de la insuficiencia cardíaca

La **posología** de utilización de glitazonas depende de la molécula a usar:

- Pioglitazona: 15-45 mg/día en una o dos tomas diarias
- Rosiglitazona: 4-8 mg/día en una o dos tomas diarias

Se suelen administrar con las comidas. Se pueden asociar con otros antidiabéticos orales.

Inhibidores de las α -glucosidasas

Los inhibidores de las α -glucosidasas son fármacos que reducen la absorción intestinal de los hidratos de carbono reduciendo, de esta manera, el pico de glucemia postprandial.

El **mecanismo de acción** de los inhibidores de las α -glucosidasas se basa en la inhibición reversible de las α -glucosidasas intestinales. Estas enzimas son las encargadas de dividir las moléculas de disacáridos para su absorción posterior transformadas en monosacáridos. Retardan, por lo tanto, el pico postprandial de glucemia.

No son fármacos hipoglucemiantes. No actúan a nivel pancreático, sólo a nivel intestinal. No provocan aumento de peso. Tienen un efecto asociado, como reductores de los niveles de triglicéridos.

Los inhibidores de las α -glucosidasas están **indicados** en personas con DM2 no



controladas con los cambios del estilo de vida (alimentación y ejercicio físico), cuando presentan glucemia basal moderada (< 180 mg/dl) e hiperglucemia postprandial elevada. Se pueden asociar a otro antidiabéticos orales e incluso a tratamientos con insulina.

Con el tratamiento con inhibidores de las α -glucosidasas podríamos esperar un descenso de la HbA_{1c} entre el 0,5 – 1%. La disminución media de la glucemia basal se estima entre 20 y 30 mg/dl, la disminución de la glucemia postprandial se tasa alrededor de los 50 – 60 mg/dl.

Se hallarían **contraindicados** en: pacientes con hipersensibilidad a los principios activos (acarbosea o miglitol), pacientes con enfermedades intestinales crónicas, cirrosis hepática e insuficiencia renal (creatinina > 2) y en embarazo y lactancia.

Los **efectos secundarios** más frecuentes son:

- Flatulencia y meteorismo en el 60% de los pacientes. La intensidad está relacionada con la dosis y la ingesta de hidratos de carbono simples, algunos edulcorantes, legumbres y verduras flatulentas (coles, repollo...)
- Ocasionalmente producen dolor abdominal y diarrea
- No son fármacos hipoglucemiantes, pero si se asocian a secretagogos de insulina o a insulina, éstos si pueden producir hipoglucemias. La hipoglucemia en estos casos debe ser tratada con glucosa pura, el azúcar común de mesa (sacarosa) es un disacárido y tiene su absorción retardada en pacientes que utilizan inhibidores de las α -glucosidasas.

El tratamiento debe **iniciarse** con dosis bajas, 25 mg/día, que se aumentará semanalmente con relación a los resultados de los autoanálisis de glucemia domiciliares y en función de la aparición de efectos secundarios (flatulencia, meteorismo...). La dosis efectiva es de 300 mg/24 h, distribuida en tres tomas antes de las principales comidas. La administración debe ser siempre al inicio de la comida. El comprimido debe tragarse sin masticar.

En la tabla 19 se describen los inhibidores de las α -glucosidasas comercializadas (principio activo, nombre comercial y presentaciones).

8. Insulina

La insulina fue desarrollada en la década de los años 20. Banting y Best utilizaron, por primera vez, la insulina en humanos en 1921. Supuso un gran avance en el tratamiento de la diabetes. Desde entonces se ha seguido investigando para conseguir una insulina “más cómoda” y más fisiológica.

Al comienzo se intentó retardar la acción de la insulina, para que las personas con diabetes tuviesen que

inyectarse una única vez al día. A medida que han pasado los años se ha comprobado que las insulinas de acción “retardadas” no consiguen un correcto control metabólico, su farmacocinética no se corresponde con el perfil fisiológico de la absorción de los hidratos de carbono de la alimentación. Por ello, se ha experimentado con insulinas que corrijan los picos glucémicos postprandiales, y así igualarse a los picos post-prandiales de insulina del páncreas de una persona sin diabetes, e insulinas que consigan igualarse a la secreción basal del páncreas de una persona sin diabetes. Los análogos de insulina consiguen esta acción. Disponemos de análogos rápidos cuya acción es similar a los picostposprandiales, y los análogos prolongados con acción equivalente a la secreción basal pancreática.

Las insulinas comercializadas podemos clasificarlas de distinta forma (tabla 20):

- Según su origen:
 - Insulinas “clásicas”:
 - Rápida, regular o soluble
 - Retardadas: NPH, insulina-Zn (cristalizada (ultralenta); amorfa + cristalizada (lenta))
 - Análogos:
 - Rápidos: Lispro, aspart
 - Prolongados: Glargina, detemir
- Según su rapidez de acción:
 - Ultrarrápidas: lispro, aspart
 - Rápidas: insulina regular
 - Intermedias: NPH, NPL, lenta
 - Prolongadas: ultralenta, glargina, detemir
 - Mezclas: NPH + rápida o ultrarrápida; análogos: lispro + NPL

En la tabla 20 se detallan los distintos tipos de insulinas comercializadas, con sus nombres comerciales y su perfil de acción. En la figura 6 vemos las curvas de acción de las distintas insulinas.

La insulinización de una persona con DM2 debe comenzar cuando:

- El control metabólico deficiente sea mantenido (A_{1c} > 7 -8) en pacientes con antidiabéticos orales a dosis plenas, en los casos que las trasgresiones en la alimentación y/o ejercicio no puedan explicar el mal control metabólico
- Se produzca una pérdida de peso no atribuible a otra causa
- Exista persistencia de la clínica típica de

Tabla 19. Inhibidores de las α -glucosidasas

PRINCIPIO ACTIVO	NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIONES
Acarbosea	Glucobay®, Glumida®	50 y 100 mg
Miglitol	Diastabol®, Plumarol®	50 y 100 mg

Tabla 20. Perfiles de actividad de las insulinas

TIPOS DE INSULINA	MARCA COMERCIAL	INICIO DE ACCIÓN	PICO MÁXIMO	FINAL DE ACCIÓN
Análogos rápidos (aspart, lispro)	NovoRapid®, Humalog®	10-15 min	30-90 min	5 h
Rápidas	Actrapid®, Humulina Regular®	30-60 min	2-4 h	5-8 h
Intermedias (isófanas, NPH)	Insulatard®, Humulina NPH®	2-4 h	4-8 h	10-16 h
Mezclas	Mixtard 30® Humulina 30:70®	30-60 min	Doble	10-16 h
Mezcla de análogos rápidos + insulina intermedia	Novomix 30®, Humalog Mix 25 y 50®	10-15 min	Doble	10-16 h
Análogos prolongados (glargina, detemir)	Lantus®	2 h	Sin Pico	24-26 h
	Levemir®	2 h	Sin Pico	16-20 h

la diabetes y/o cetonurias mantenidas

En estos casos se asociaría una dosis de insulina y se mantendrían los antidiabéticos orales.

Los criterios de insulinización en monoterapia de comienzo son los siguientes:

- Diabetes tipo 1: todos los pacientes.
- Diabetes tipo 2:
 - Descompensación hiperglucémica aguda
 - Mal control glucémico (antidiabéticos orales + insulina)
 - Contraindicaciones antidiabéticos orales
 - Embarazo
- Diabetes gestacional no controlada con dieta
- Diabetes tipo LADA

En algunas ocasiones tendremos que realizar una insulinización transitoria:

- Diabetes secundaria a patología pancreática
- Diabetes gestacional
- Situaciones potencialmente descompensadoras:
 - Toma de corticoides
 - Situaciones de estrés: cirugía, infarto agudo de miocardio, infecciones...
- Descompensación hiperglucémica aguda

La pauta convencional de inicio de insulinización de una persona con DM2 es mantener los antidiabéticos orales y añadir insulina. Existen varias pautas, pero las más habituales son:

- 1 dosis de insulina:
 - NPH o glargina o detemir, mejor en dosis única nocturna, más antidiabéticos orales
- 2 dosis de insulina:
 - NPH en dos dosis, desayuno y cena, más antidiabéticos orales
 - Detemir en dos dosis, desayuno y cena, más antidiabéticos orales

El cálculo de la dosis inicial se realiza en función del peso de la persona a insulinizar. Se pautan 0,1 UI por kg de peso corporal en pacientes no obesos. y, un poco más, entre 0,15-0,2 UI por kg de peso corporal en pacientes obesos.

Es recomendable comenzar con una dosis única diaria antes de acostarse. Esta pauta ha demostrado producir menor incremento de peso y menor número de hipoglucemias.

Si se compara la utilización de análogos prolongados de insulina frente a insulina NPH, los primeros provocan una menor ganancia de peso y un menor número de hipoglucemias.

El ajuste de dosis de insulina siempre se realizará en función de la glucemia basal (GB). Se intentará conseguir los objetivos de control marcados para la GB primero para después ajustar el resto del perfil glucémico.

Aumentar la dosis de insulina, en caso de necesidad, cada 3 ó 5 días (siempre que no haya hipoglucemias):

- Aumentar 2 UI si la GB es mayor de 120 mg/dl
- Aumentar 4 UI si la GB es mayor de 140 mg/dl
- Aumentar 6 UI si la GB es mayor de 160 mg/dl

Nunca hay que modificar la dosis de insulina antes de comprobar que el descontrol no es debido a alteraciones de la alimentación, el ejercicio u otros factores. El tratamiento de la diabetes es mucho más que insulina. Los cambios de las dosis tienen que responder a la observación de una tendencia durante varios días. Una cifra aislada no justifica un cambio de dosis, hay que confirmarla durante 2 ó 3 días.

Hay que tener en cuenta que la hiperglucemia en ayunas puede estar producida por una hipoglucemia nocturna desapercibida que pone en marcha los mecanismos contrarreguladores apareciendo una hiperglucemia de rebote (efecto Somogy). Para detec-

tar esta situación hay que indicar al paciente que se realice un control glucémico de forma periódica a las 3 – 4 de la madrugada.

La insulinización de una persona con DM2 requiere tiempo y concienciación de la necesidad de su uso por parte del paciente. La insulinización del diabético tipo 2 raramente reviste criterios de urgencia. No puede iniciarse hasta que el paciente la acepte y comprenda su necesidad.

Una forma “sencilla” para que el paciente acepte sin problemas la insulinización es hablarle desde el momento del diagnóstico de ella. Explicarle que la enfermedad es progresiva, que el funcionamiento del páncreas se va degradando con el paso del tiempo y que en un momento determinado será imprescindible el uso de insulina.

Las complicaciones de la utilización de la insulina son:

- A nivel metabólico:
 - Hipoglucemia
 - Ganancia ponderal
 - Edema insulínico
- A nivel del lugar de inyección:
 - Lipodistrofias
 - Reacciones alérgicas locales
- A nivel sistémico:
 - Resistencia insulínica inmune
 - Reacciones anafilácticas

Estos efectos adversos aparecen con una frecuencia muy baja, exceptuando las hipoglucemias y la ganancia ponderal, que son las complicaciones más habituales.

A lo largo del año 2006, los laboratorios farmacéuticos productores de insulina dejaron de comercializar una serie de presentaciones por lo que la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios del Ministerio de Sanidad y Consumo ha publicado una tabla de posibles sustituciones de las insulinas que desaparecen por otras que permanecen (tabla 21).

9. Terapia combinada

Como hemos comentado anteriormente, la hiperglucemia presente en los pacientes diabéticos tipo 2 se debe a varios factores, con lo cual una actuación farmacológica conjunta sobre los mismos puede ser necesaria para conseguir los niveles objetivos propuestos por las distintas guías. Por lo tanto, en el abordaje del paciente diabético es necesario en muchas ocasiones utilizar combinaciones de fármacos que actuando en lugares distintos y mediante un efecto sinérgico, bien sea aumentando la sensibilidad periférica a la insulina (biguanidas, tiazolidinedionas), actuando sobre la secreción de la misma (sulfonilureas, meglitinidas) o sobre su absorción intestinal (inhibidores de las alfa-glucosidasas) o combinando fármacos orales con la administración de insulina exógena, nos permitan atacar los diversos mecanismos productores de la enfermedad.

Tratamiento combinado con antidiabéticos orales

Los secretagogos (sulfonilureas) consiguen una reducción añadida aproximada de la HbA1c de 1-2% en combinación con metformina. Su combinación con glitazonas de 1 a 1,5%, y utilizándolos conjuntamente con inhibidores de las α -glucosidasas un descenso de 0,5 a 1%. Con la unión de glinidas a glitazonas o metformina podemos esperar un incremento en la disminución de la HbA1c del 0,5 a 1,5% (tabla 22).

La metformina en asociación con glinidas consigue reducciones aproximadas de 0,5 a

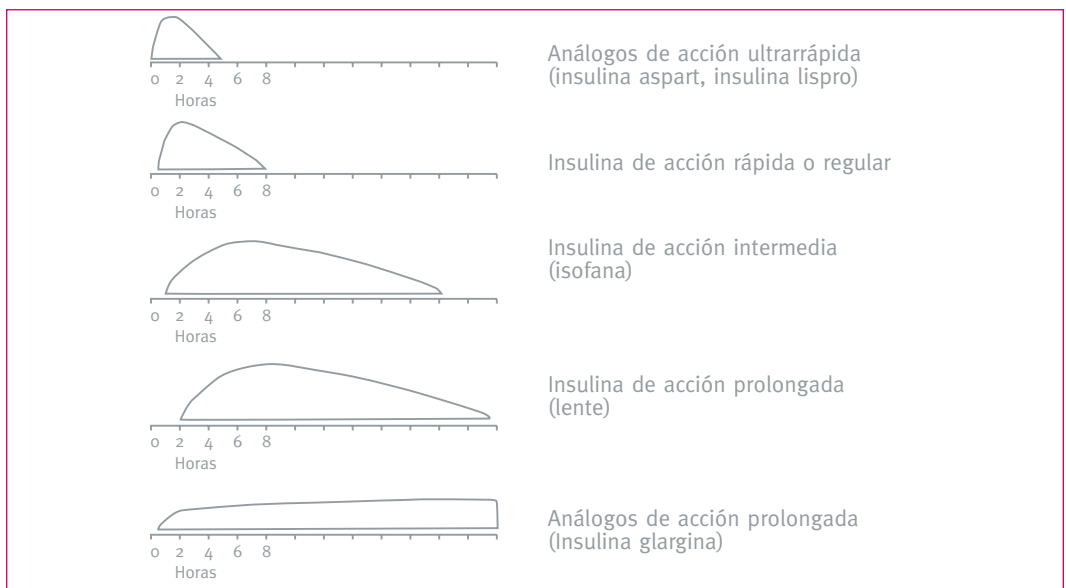


Figura 6. Curvas de acción de las insulinas

1,5% puntos en la HbA_{1c}. En combinación con glitazonas podemos esperar una reducción de 1 a 1,5%, y en combinación con inhibidores de α -glucosidasas de 0,5 a 1%

Diversos autores y guías consideran la posibilidad de utilizar **tres fármacos orales** cuando no logremos alcanzar el control con la combinación de dos. Aún siendo posible la terapia combinada con tres fármacos muchos autores consideran que puede ser preferible el uso de insulina nocturna añadida a uno o dos fármacos orales (tabla 23 y figura 4).

Tratamiento combinado de insulina con fármacos orales

El tratamiento combinado de insulina con fármacos orales se ha introducido en la práctica clínica cotidiana a raíz de diversos estudios desde hace unos diez años (tabla 22).

Insulina + sulfonilureas

Las sulfonilureas estimularían la secreción endógena de insulina con lo que sería posible alcanzar un efecto sinérgico al añadir insulina exógena con menor dosis de ésta. La administración de una dosis de insulina nocturna controlaría la glucemia al reducir la producción hepática nocturna de glucosa. Con esta combinación podremos lograr una reducción de 1 a 2 puntos en la HbA_{1c}.

Esta combinación sería de uso preferente en pacientes con normopeso en tratamiento con sulfonilureas y mal control metabólico en el que se iniciaría insulinización nocturna con insulina NPH o análogos de acción prolongada o en pacientes ya insulinizados con mal control metabólico y existencia de contraindicación a metformina.

Insulina + metformina

Actualmente es considerada como la terapia combinada de elección. Estaría indicada en pacientes con sobrepeso u obesidad, en tratamiento con fármacos orales y mal control metabólico en los que pueda ser necesario iniciar insulinización nocturna o en pacientes tratados con insulina y control deficiente.

Con esta combinación podemos esperar reducciones entre 1 y 2 puntos en la HbA_{1c}.

Insulina + inhibidores de las α -glucosidasas

La utilización de acarbosa o miglitol junto a insulina disminuye la hiperglucemia postprandial con lo que podemos lograr menores requerimientos postprandiales de la hormona exógena. En comparación con tratamiento en monoterapia con insulina podemos conseguir unos descensos adicionales de 0,5 a 1 puntos en la HbA_{1c}.

Esta combinación estaría indicada en pacientes en tratamiento con insulina y mal control metabólico sobre todo a expensas de glucemia postprandial, o en pacientes en los que estén contraindicados otros fármacos orales.

La hipoglucemia en estos casos debe ser tratada con glucosa pura, el azúcar común de mesa (sacarosa) es un disacárido y tiene su absorción retardada en pacientes que utilizan inhibidores de las α -glucosidasas.

Tabla 22. Descenso esperado en la HbA_{1c} con el tratamiento combinado con fármacos orales

TRATAMIENTO COMBINADO	DESCENSO DE LA HbA _{1c}
Sulfonilureas + metformina	1 - 2%
Sulfonilureas +inhibidores α -glucosidasas	0,5 - 1%
Sulfonilureas +glitazona	1 - 1,5%
Glinidas + metformina	0,5 -1,5%
Glinidas + glitazona	0,5 - 1,5%
Metformina + inhibidores α -glucosidasas	0,5 - 1%
Metformina + glitazonas	1 -1,5%

Tabla 23. Descenso esperado en la HbA_{1c} con el tratamiento combinado de insulina con fármacos orales

TRATAMIENTO COMBINADO	DESCENSO DE LA HbA _{1c}
Insulina + secretagogos	1 - 2%
Insulina + metformina	1-2%
Insulina + inhibidores α -glucosidasas	0,5 - 1%
Insulina + glitazonas	1 - 1,5%

Tabla 21. Insulinas que desaparecen en el 2006 y alternativas disponibles

INSULINAS QUE DESAPARECEN	EQUIVALENCIAS	COMENTARIOS
Mixtard 10 Novolet®	Insulatard Flex Pen® Insulatard Innolet® Insulatard vial® Humulina NPH Pen® Humulina NPH vial® Humalog NPL Pen® Levemir Flex Pen® Lantus Optiset®	En estas sustituciones se precisa ajuste de dosis y/o pauta de administración
Mixtard 20 Novolet® Humulina 20:80 vial®	Mixtard 30 Innolet_ Mixtard 30 vial® Humulina 30:70 Pen® Humulina 30:70 vial® Novomix 30 Flex Pen® Humalog Mix 25 Pen®	En estas sustituciones se precisa ajuste de dosis y/o pauta de administración
Mixtard 30 Novolet®	Mixtard 30 Innolet® Humulina 30:70 Pen®	Estas sustituciones pueden hacerse directamente
	Novomix 30 Flex Pen® Humalog Mix 25 Pen®	En estas sustituciones se precisa ajuste de dosis y/o pauta de administración
Mixtard 40 Novolet®	Mixtard 30 Innolet® Humulina 30:70 Pen® Mixtard 30 vial® Humulina 30:70 vial® Humalog Mix 50 Pen® Humalog Mix 25 Pen® Novomix 30 Flex Pen®	En estas sustituciones se precisa ajuste de dosis y/o pauta de administración
Mixtard 50 Novolet®	Humalog Mix 50 Pen®	En estas sustituciones se precisa ajuste de dosis y/o pauta de administración
Monotard® Ultratard® Insulatard Novolet®	Insulatard Flex Pen® Insulatard Innolet® Insulatard vial®	Cambio de dispositivo
	Levemir Flex Pen® Lantus Optiset® Humalog NPL Pen® Humulina NPH Pen® Humulina NPH vial®	En estas sustituciones se precisa ajuste de dosis y/o pauta de administración
Humaplus regular®	Humulina regular vial® Actrapid Innolet® Actrapid vial®	Cambio de dispositivo
Humaplus NPH®	Humulina NPH Pen® Humulina NPH vial®	Cambio de dispositivo
Humaplus 30:70®	Humulina 30:70 Pen® Humulina 30:70 vial® Mixtard 30 Innolet vial®	Cambio de dispositivo
Humalog-Humajet®	Humalog Pen® Humalog vial® Novorapid vial®	Cambio de dispositivo

Ministerio de Sanidad y Consumo- Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

Insulina + glitazonas

Esta combinación no está autorizada en la Unión Europea.

La asociación de estos dos fármacos se acompaña de un aumento de peso y puede conseguirse una disminución frente al tratamiento con insulina aislada, de 1 a 1,5% en los valores de HbA_{1c}.

Estaría indicada en pacientes con sobrepeso u obesidad en tratamiento con insulina y que presenten contraindicaciones para el uso de metformina.

Lectura recomendada

- Adler AI. Managing diabetes: what to do about cardiovascular disease. *Diabetes Res Clin Pract.*2003; 61 Suppl 1:S3-8.
- American Diabetes Association. Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones. Barcelona: 4ª Edición. Medical Trends SL;2004.
- Bohannon N. Insulin therapy for reducing cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes. *Clin Cornerstone.*2003;Suppl 4:S21-27.
- Burge MR, Schade DS. Diabetes mellitus: 2. Managing type II disease. *Hosp Pract (Off Ed).*1996;31:51-52, 55-60, 63-66.
- Buyschaert M, Hermans MP. Non-pharmacological management of type 2 diabetes. *Acta Clin Belg.*2004;59:14-19.
- Cano JF, Franch J, Mata M y miembros de los grupos GedapS de España. Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. Madrid: Elsevier España S.A.;2004.
- Edelman SV. The role of the thiazolidinediones in the practical management of patients with type 2 diabetes and cardiovascular risk factors. *Rev Cardiovasc Med.* 2003;4 (Suppl 6):S29-37.
- Forst T, Hohberg C, Fuellert SD, Lubben G, Konrad T, Lobig M, et al. A. Pharmacological PPARgamma stimulation in contrast to beta cell stimulation results in an improvement in adiponectin and proinsulin intact levels and reduces intima media thickness in patients with type 2 diabetes. *Horm Metab Res.*2005;37:521-527.
- Franch J, Goday A, Mata M. Combo. Actualización 2004. Criterios y pautas de terapia combinada en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 2004; 20:77-112.
- Fulcher GR, Amarena JV, Conner GW, Gilbert RE, Hankey GJ. Practical Implementation Taskforce for the Prevention of Cardiovascular Disease. Prevention of cardiovascular disease: an evidence-based clinical aid 2004. *Med J Aust.* 2004;181:F4-F14.
- Gaede P, Pedersen O. Target intervention against multiple-risk markers to reduce cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *Ann Med.* 2004;36:355-366.
- Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.*2003;348:383-393.
- McFarlane SI, Shin JJ, Rundek T, Bigger JT Prevention of type 2 diabetes. *Curr Diab Rep.*2003;3:235-241.
- Mediavilla JJ. Enfermedad cardiovascular en la diabetes mellitus. En: Factores de Riesgo Cardiovascular, Documentos Clínicos SEMERGEN. (SEMERGEN DoC). Madrid. Edicomplet;2005:37-47.
- Mediavilla JJ. Manual de referencia SEMERGEN. Abordaje de la diabetes mellitus en Atención Primaria. Madrid: SEMERGEN y Scientific Communication Management SL;2004.
- Mudaliar S. Intense management of diabetes mellitus: role of glucose control and antiplatelet agents. *J Clin Pharmacol.* 2004;44:414-422.
- Pflutzner A, Hohberg C, Lubben G, Pahler S, Pflutzner AH, Kann P, Forst T. Pioneer study: PPARgamma activation results in overall improvement of clinical and metabolic markers associated with insulin resistance independent of long-term glucose control. *Horm Metab Res.* 2005;37:510-515.
- Phillips P, Braddon J. The type 2 tablet. Evidence based medication for type 2 diabetes. *Aust Fam Physician.* 2003;32:431-436.
- Solomon CG. Reducing cardiovascular risk in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348:457-459.
- Wagh A, Stone NJ. Treatment of metabolic syndrome. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2004;2:213-228.
- Woods T. Diet and exercise: preemptive strikes on type 2 diabetes. *J Am Diet Assoc.* 2003;103:843.

Complicaciones agudas de la diabetes mellitus: prevención y tratamiento

Carlos Debán Miguel

1. Últimas evidencias

Dentro de las complicaciones agudas, al considerar la descompensación hiperglucémica se deben destacar dos conceptos que han adquirido gran relevancia por su repercusión en la evolución de la diabetes y en su control.

Hiperglucemia postprandial y riesgo cardiovascular

La hiperglucemia es un factor de riesgo cardiovascular importante en la diabetes mellitus tipo 2. Por ello el objetivo debe ser mantener la hemoglobina glicada (HbA_{1c}) y los niveles glucémicos dentro de un rango lo más próximo posible a la normalidad. La glucemia plasmática en ayunas es un pobre indicador del control glucémico del paciente ya que la franja horaria que abarca es mucho menor que la situación postprandial que comprende la mayor parte del día, siendo mucho mejor predictor del riesgo vascular la glucemia postprandial que la glucemia basal o la HbA_{1c}. La hiperglucemia postprandial es un factor de riesgo independiente para cardiopatía isquémica tipo infarto, accidentes cerebrovasculares y mortalidad cardiovascular. Por estos motivos se debe realizar un control estricto de la glucemia postprandial añadido al de la HbA_{1c} ya que según las últimas evidencias ello contribuirá a reducir la incidencia de complicaciones vasculares en la diabetes mellitus tipo 2.

Glucotoxicidad

La hiperglucemia condiciona asimismo una situación de deterioro progresivo de la función de la célula β en el paciente con diabetes mellitus tipo 2. En este proceso estarían implicados también la resistencia a la acción de la insulina y la lipólisis secundaria a la insu-

linopenia que induciría un aumento de los ácidos grasos libres circulantes con la consiguiente lipotoxicidad que a su vez potenciaría el efecto tóxico de la hiperglucemia sobre la célula β .

Este es un aspecto que debe tenerse en cuenta al corregir la descompensación hiperglucémica por dos motivos:

- 1.- Puede inducir el agotamiento precoz de la célula β pancreática en el diabético tipo 2.
- 2.- Puede explicar el incremento de las necesidades de insulina para corregir la hiperglucemia cuando ésta es importante.

2. Introducción

Las complicaciones agudas de la diabetes surgen por un desbalance entre los niveles plasmáticos de insulina y sus requerimientos tisulares. Cuando se produce un exceso de insulina con respecto a los requerimientos de la misma el cuadro resultante sería la hipoglucemia.

La hipoglucemia es la complicación aguda más frecuente en los diabéticos que se encuentran en tratamiento farmacológico con antidiabéticos orales tipo secretagogos o en régimen de insulino terapia. Se define de forma arbitraria como el descenso de la glucemia por debajo de los valores normales. Aunque no existe unanimidad entre los diferentes autores se suele considerar la cifra de 50 mg/dl como la más aceptada.

Cuando lo que predomina es el déficit de insulina se produce una situación de hiperglucemia que puede evolucionar hacia dos cuadros de mayor gravedad: la cetoacidosis diabética y el coma hiperosmolar no cetósico.

La cetoacidosis diabética se desencadena cuando por un déficit absoluto de insuli-

na y una descarga de hormonas contrainsulares se incrementan la glucogenolisis y gluconeogénesis hepática. También se produce un aumento de la lipólisis y reducción de la utilización periférica de glucosa que conduce a la hiperglucemia y aparición de cuerpos cetónicos, diuresis osmótica, deshidratación y acidosis metabólica.

La incidencia de cetoacidosis diabética es de 2- 5 episodios/100 diabéticos al año. La mayoría son pacientes con diabetes mellitus tipo 1 aunque puede producirse en diabéticos tipo 2 generalmente precipitada por procesos intercurrentes graves.

La tasa de mortalidad actual de la cetoacidosis diabética es menor del 5% aunque las personas afectadas presentan deterioro en su calidad de vida (problemas sociolaborales, tasas elevadas de hospitalización) y ocasionan elevados costes sanitarios.

El coma hiperosmolar no cetósico se produce con más frecuencia en ancianos con o sin diabetes tipo 2 conocida, pacientes muy enfermos, con deterioro cognitivo y con alteración del mecanismo de la sed, inmovilidad o dificultad para consumir agua. Se caracteriza por hiperglucemia (habitualmente superior a 600 mg/dl), deshidratación y situación estuporosa, todo ello en ausencia de cetoacidosis. La diuresis osmótica produce depleción de volumen y reducción del filtrado glomerular y de la excreción de glucosa. La hiperglucemia severa produce hiperosmolaridad y deshidratación intracelular secundaria. La hiperosmolaridad sería la causa de la disfunción del sistema nervioso central, mientras que la existencia de una mínima secreción de insulina sería suficiente para frenar la cetogénesis.

La mortalidad del coma hiperosmolar no cetósico es muy elevada, se estima alrededor del 50%.

3. Hipoglucemia

La hipoglucemia se produce con mayor frecuencia en diabéticos tipo 1 que en los de tipo 2 y en pacientes con terapia intensiva con respecto a los que reciben una pauta convencional. En el estudio DCCT se observó que el riesgo relativo de sufrir hipoglucemias

severas en los pacientes diabéticos tipo 1 que recibían terapia intensiva fue 3 veces superior al del grupo convencional. Así mismo en el UKPDS las hipoglucemias fueron más frecuentes y más severas en los pacientes diabéticos tipo 2 que recibían terapia intensiva.

Causas de hipoglucemia en la diabetes

La hipoglucemia reconoce tres causas fundamentales en los pacientes diabéticos (tabla 24):

1. **Acción excesiva de la insulina:** En este apartado se recogen la sobredosificación por equivocación o ignorancia en el manejo de la insulino terapia o en la administración de fármacos secretagogos (sulfonilureas o meglitinidas), rotación de la inyección a zonas no distróficas, desarrollo de insuficiencia renal (sospechar ante hipoglucemias con dosis estables de insulina), utilización concomitante de fármacos que potencian la acción de los anti-diabéticos orales (salicilatos, antiinflamatorios no esteroideos, sulfamidas, ciprofloxacino, anticoagulantes orales, beta-bloqueantes, IMAO)
2. **Dieta:** Alimentación deficitaria en hidratos de carbono, retrasos en la ingesta, olvido de suplementos en la media mañana, merienda o a la hora de acostarse. La ingesta etílica por su efecto inhibitorio sobre la neoglucogénesis hepática favorece la aparición de hipoglucemias en pacientes diabéticos.
3. **Ejercicio físico excesivo** o no programado sin ajuste de medicación hipoglucemiante y/o alimentación.

Existen otros factores como la ancianidad (alteración en la respuesta contrarreguladora de la glucosa y la percepción de los síntomas) y patologías como la gastropare-

Tabla 24. Factores causales más frecuentemente implicados en la aparición de hipoglucemia en los pacientes diabéticos

- Exceso de fármacos antidiabéticos de tipo secretagogo o insulina
- Insuficiente ingesta de alimentos o retraso en su administración
- Aumento de ejercicio físico
- Aumento del tiempo entre la administración de los secretagogos o insulina y la ingesta de alimentos
- Ingesta etílica
- Administración de insulina en zonas de absorción más rápida y por tanto con mayor biodisponibilidad
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática
- Insuficiencia suprarrenal
- Hipotiroidismo
- Fármacos que compiten con las sulfonilureas por su unión a proteínas plasmáticas

Tabla 25. Fases clínicas de la hipoglucemia

FASES	MECANISMO FISIOPATOLÓGICO	CLÍNICA
Fase neurovegetativa o adrenérgica	Estímulo sistema nervioso autónomo: <ul style="list-style-type: none"> • Parasimpático 	Sudoración
	<ul style="list-style-type: none"> • Simpático 	Temblo, palpitaciones, visión borrosa, palidez, hambre, ansiedad
Fase neuroglucopénica	Por déficit de glucosa en el sistema nervioso central	Déficit de atención, cefalea, visión borrosa, diplopia, somnolencia, irritabilidad, disminución de habilidades psicomotrices, trastornos del comportamiento, ideas delirantes, convulsiones, coma

sia diabética que enlentecen el vaciamiento gástrico favoreciendo la aparición de hipoglucemias.

Clínica de la hipoglucemia

La hipoglucemia se manifiesta por síntomas y signos que se producen por diferentes mecanismos fisiopatológicos condicionando la menor o mayor gravedad de la misma según se afecte en menor o mayor grado el sistema nervioso central (tabla 25).

La presencia de clínica neurovegetativa alerta al paciente de que debe intervenir para tratar la hipoglucemia.

Hipoglucemias asintomáticas

En pacientes diabéticos de larga evolución estos síntomas vegetativos pueden reducirse o desaparecer

debido a la instauración de neuropatía del sistema nervioso autónomo. Estos pacientes deben ser educados al respecto, intensificar los autoanálisis de glucemia y rebajar discretamente los objetivos de control glucémico para evitar el riesgo de hipoglucemias severas.

También los pacientes en terapia intensiva, con control glucémico estricto y aquellos en tratamiento con betabloqueantes no selectivos pueden presentar hipoglucemias asintomáticas.

También existen hipoglucemias nocturnas que no se detectan salvo por síntomas o signos indirectos como la diaforesis profusa que humedece la almohada, la cefalea

Tabla 26. Clasificación de las hipoglucemias según su severidad

DIAGNÓSTICO	CLÍNICA	AFECCIÓN CAPACIDAD PERSONA	TRATAMIENTO
Hipoglucemia leve	Palpitaciones, taquicardia, temblor, sudoración, mareo, hambre, visión borrosa, dificultad de concentración	No interferencia con la capacidad de autotratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • 10-15 g de hidratos de carbono de absorción rápida* que se repetirán cada 10 minutos hasta su corrección • Posteriormente HC de absorción lenta para replecionar los depósitos de glucógeno hepático
Hipoglucemia moderada	Afectación neurológica con afectación de la función motora, confusión o trastornos de conducta	Mantiene capacidad para autotratamiento	<ul style="list-style-type: none"> • 15-20 g de hidratos de carbono de absorción rápida cada 5-10 minutos hasta resolución • Posteriormente hidratos de carbono de absorción lenta para evitar recurrencias
Hipoglucemia severa	Aparición de coma, convulsiones o trastorno neurológico severo	Precisa la intervención de otra persona o la participación sanitaria para su tratamiento	Precisa la administración de Glucagón vía subcutánea o intramuscular: 1 ó 2 mg Glucosmón vía intravenosa al 33-50%, seguido de perfusión de suero glucosado al 10%

* Equivalente a 1 sobre de azúcar, 100-150 cc de zumo de naranja o cola

Tabla 27. Tríada de Whipple para el diagnóstico de la hipoglucemia

1. Síntomas característicos de hipoglucemia
2. Glucemia inferior a 50 mg/dl
3. Desaparición de la sintomatología tras administración de glucosa

matutina o la hiperglucemia reactiva post-hipoglucemia (efecto Somogyi). Para confirmar su presencia y tomar las medidas preventivas pertinentes deberá realizarse una glucemia capilar a las 2-3 h de la madrugada.

La clasificación de las hipoglucemias según su severidad aparece en la tabla 26.

El diagnóstico de sospecha se realiza a través de la clínica y el de confirmación mediante la determinación de la glucemia capilar. La clínica siempre debe prevalecer sobre el resultado analítico a la hora de establecer el tratamiento y ante la duda tratar como si fuese una hipoglucemia. No obstante, siempre que se pueda realizar inmediatamente el análisis y la vida del paciente no corra peligro debe intentarse confirmarse analíticamente.

Para llegar al diagnóstico Whipple propuso la concurrencia de los datos consignados en la tabla 27.

Diagnóstico diferencial

Debe realizarse con situaciones que pueden producir manifestaciones clínicas similares como intoxicación etílica aguda, epilepsia, accidente cerebrovascular, psicosis, histeria.

La anamnesis (incluso buscando tarjetas identificativas de su diabetes que en ocasiones portan los pacientes), la exploración física dirigida (aliento etílico,

signos de focalidad neurológica) y la realización de una glucemia capilar inmediata pueden aclarar el origen.

Prevención

La realización de una dieta adecuada, respetando los horarios y añadiendo suplementos alimentarios según necesidades, así como el ajuste terapéutico de insulina o antidiabéticos orales en función de los perfiles glucémicos del paciente contribuyen a prevenir la incidencia de hipoglucemias.

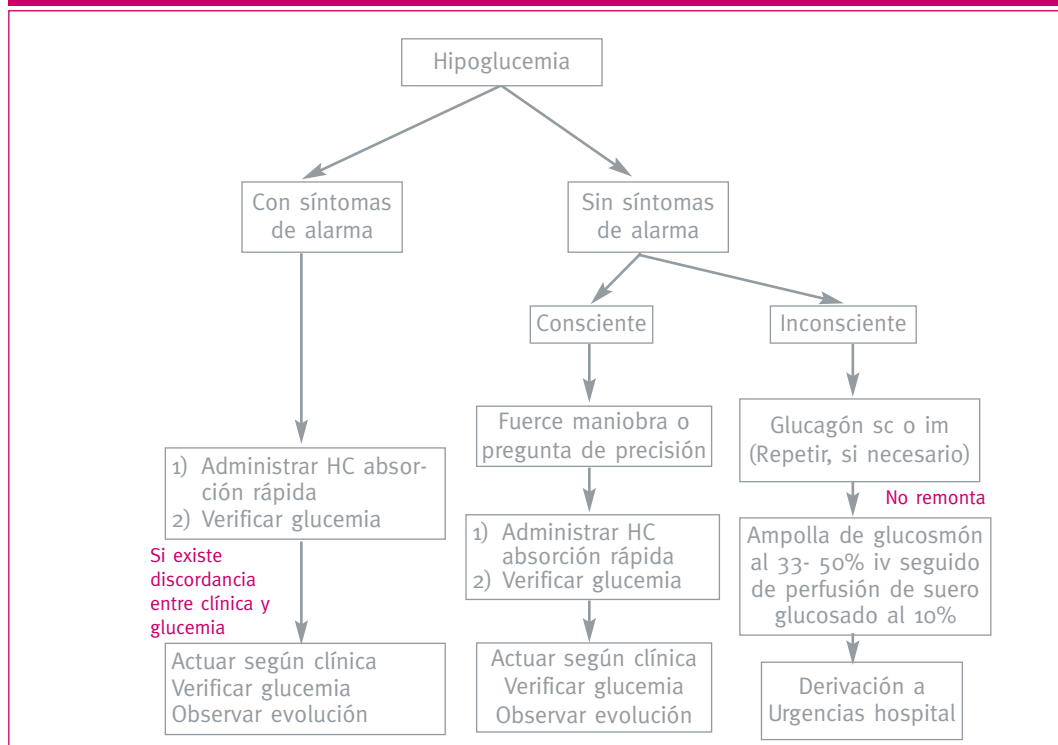
Asimismo en aquellos pacientes de especial riesgo o con hipoglucemias más severas la utilización de análogos de insulina en el caso de pacientes en tratamiento insulínico o de secretagogos tipo sulfonilureas de acción corta o meglitinidas pueden disminuir el riesgo de hipoglucemias.

Tratamiento

En líneas generales debe dirigirse a los siguientes objetivos (ver algoritmo terapéutico):

1. Corregir la situación aguda.

Algoritmo terapéutico en hipoglucemias



Modificado del Consenso para el diagnóstico, control y recomendaciones en la práctica clínica de la diabetes. Documento de la SED. Avances en Diabetología, 1999:55- 57.



2. Monitorizar la evolución con glucemias capilares más frecuentes en las siguientes 24-48 horas sobre todo en las hipoglucemias de carácter moderado- severo.
3. Prevenir la aparición de nuevos episodios administrando hidratos de carbono de absorción lenta para repletar los depósitos de glucógeno hepático.

Las hipoglucemias de carácter severo en los pacientes diabéticos en tratamiento hipoglucemiante oral con secretagogos tipo sulfonilureas, sobre todo las de acción prolongada (glibenclamida), así como las hipoglucemias severas por ingesta etílica, van a requerir además del tratamiento ya indicado la realización de ingestas frecuentes y el seguimiento hospitalario durante 24-48 horas, manteniendo una infusión continua endovenosa de glucosa para evitar recurrencias.

Tras la administración de glucagón, una vez que el paciente esté consciente, se administrarán hidratos de carbono de absorción lenta para reponer la reserva de glucógeno hepático.

Si el paciente está en tratamiento combinado con metformina es posible que la respuesta al tratamiento con glucagón sea menor dado que las biguanidas inhiben la glucogenolisis hepática. Asimismo si el paciente está en terapia combinada con acarbosa, el tratamiento con los hidratos de carbono habituales, incluida la sacarosa, no es efectivo por inhibición de las alfa- glucosidasas intestinales. Por dicho motivo habrá que administrar comprimidos de glucosa que el paciente debe llevar y utilizar en dichas circunstancias.

4. Descompensación hiperglucémica

Es la elevación de la glucemia por encima de los objetivos terapéuticos establecidos. Aunque no existe

una cifra de glucemia aceptada de forma unánime para su definición, suele considerarse como tal el hallazgo de cifras de glucemia por encima de 200 mg/dl.

Causas

La descompensación hiperglucémica puede producirse por múltiples factores, los más frecuentemente implicados se reflejan en la tabla 28.

Clínica de la descompensación hiperglucémica

Las hiperglucémias discretas-moderadas (hasta 250 mg/dl) producen escasas manifestaciones clínicas. A medida que las glucemias son más elevadas aparecen síntomas cardinales de la diabetes como poliuria y polidipsia. Cuando la concentración de glucemia plasmática se encuentra alrededor de 250 mg/ dl se produce cetogénesis con aparición de aliento cetósico y posible intolerancia digestiva con sensación nauseosa y posteriormente vómitos. Con estas cifras de glucemia es preciso determinar siempre la presencia de cuerpos cetónicos en orina.

En los diabéticos tipo 2 resulta más difícil la cetosis debido a que suele persistir una secreción residual de insulina que inhibe la cetogénesis.

Diagnóstico

Debido a que la clínica es poco aparente en los niveles indicados anteriormente se hace necesaria la evaluación periódica mediante glucemias capilares que deberán realizarse en forma de perfiles glucémicos con determinaciones en ayunas, preprandiales y 2

Tabla 28. Factores precipitantes de hiperglucemia/cetoacidosis diabética (CAD)

- **Debut de diabetes** mellitus tipo 2 (hiperglucemia moderada) y tipo 1 (hiperglucemia severa o CAD)
- **Transgresiones dietéticas**
- **Errores en el tratamiento:**
 - Reducción/supresión dosis de insulina o antidiabéticos orales
 - Insulinas en mal estado de conservación o medicación caducada
 - Administración de insulina en zonas distróficas con deficiente absorción por falta de rotación de la zona de inyección
- **Aumento de las necesidades de insulina:**
 - Enfermedades intercurrentes: Infecciones, son la causa más frecuente de CAD: respiratorias, urinarias o digestivas.
 - Enfermedades graves: Infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, neoplasias, pancreatitis...
 - Estrés emocional
 - Intervenciones quirúrgicas y traumatismos graves.
 - Embarazo
- **Fracaso secundario a los antidiabéticos orales o evolución natural de la diabetes tipo 2**
- **Fármacos hiperglucemiantes o con alto contenido en azúcares/glucosa:** corticoides, distraneurine administrado vía intravenosa

horas postprandiales. Es fundamental conocer la existencia de hiperglucemias postprandiales por los motivos ya comentados en el apartado de “Últimas evidencias”.

La ausencia de un diagnóstico en fases iniciales, la no identificación de las causas de la descompensación hiperglucémica y el retraso del tratamiento puede conducir a la aparición de situaciones de mayor gravedad como la cetoacidosis diabética o el coma hiperosmolar.

Prevención

Manejo adecuado de las enfermedades intercurrentes

- No interrumpir la administración de insulina. En el caso de fármacos orales se mantendrán en aquellos cuadros leves y se sustituirán por insulina o análogos de insulina en los casos graves o en los que las ingestas alimentarias no puedan garantizarse.
- Intensificar la monitorización de la glucemia mediante perfiles de tantos puntos como sea necesario hasta la resolución del cuadro.
- Garantizar una adecuada hidratación del paciente (en forma de agua, zumos, caldos, infusiones). El volumen a reponer y sus características dependerá de la coexistencia de fiebre, pérdida de líquidos y electrolitos (vómitos, diarrea).
- Aportar en la dieta de esos días una cantidad de hidratos de carbono de entre 100-150 g/día.

Evitar errores en la dosificación de insulina y anti-diabéticos orales

Efectuar rotación en las zonas de inyección de insulina para evitar lipodistrofias y por tanto regiones corporales con absorción errática de la misma.

Vigilar las condiciones de conservación de la insulina

y la fecha de caducidad de los fármacos utilizados en el control de la diabetes.

En las intervenciones quirúrgicas debe realizarse un control estricto de la glucemia antes, durante y después de la intervención

Evitar excesos dietéticos

Utilizar precozmente combinaciones de fármacos anti-diabéticos orales o de estos con insulina o transferencia a insulina en monoterapia a medida que se produzca el deterioro progresivo de la función residual de la célula β pancreática (anteriormente conocido como fracaso secundario de los anti-diabéticos orales) ya que la glucotoxicidad hace que dicho deterioro sea aún más rápido.

Cuando en las fases iniciales de la diabetes existe hiperglucemia importante y sobre todo cuando se detecta cetonuria se debe pensar en la presencia de una insulinopenia importante y debe utilizarse insulinoterapia desde el primer momento independientemente de que pueda tratarse de una diabetes tipo 2. Una vez superada la glucotoxicidad inicial, alcanzada la normoglucemia y restaurada la función residual de la célula β podría continuarse el tratamiento con anti-diabéticos orales.

Tratamiento

El tratamiento de las descompensaciones hiperglucémicas pretende evitar su evolución a la cetoacidosis diabética o al coma hiperosmolar (tabla 29). Los criterios de derivación son los que figuran en la tabla 30.

Tabla 29. Tratamiento de la descompensación hiperglucémica

- 1.- Determinar la causa
- 2.- Intensificar los autoanálisis de glucemia capilar y de cetonuria
- 3.- Ajustar pauta terapéutica tanto de insulina como de ADO considerando la insulinización transitoria de forma aislada o en terapia combinada. En caso de insulinización en monoterapia es recomendable realizar insulinoterapia intensiva administrando 4 dosis de insulina o análogo de acción rápida y bolo basal de insulina o análogo de acción lenta.
- 4.- La hiperglucemia y las enfermedades intercurrentes provocan glucotoxicidad y resistencia a la acción de la insulina por lo que se precisarán mayores dosis de insulina para conseguir un control adecuado de la glucemia.
- 5.- En caso de derivación hospitalaria por descompensación hiperglucemia severa deberá garantizarse hasta su llegada al hospital una hidratación y perfusión adecuadas mediante sueroterapia con suero fisiológico al que se añadirá la pauta de insulina rápida más adecuada: parte de la dosis total en bolo y la otra parte diluida en el suero.

Tabla 30. Criterios de derivación hospitalaria

- 1.- Glucemia > 500 mg/dl y/ o cetonuria intensa
- 2.- Vómitos incoercibles
- 3.- Intolerancia oral
- 4.- Alteraciones del comportamiento, situación estuporosa o coma
- 5.- Sospecha de cetoacidosis o situación hiperosmolar
- 6.- Sospecha de enfermedades causales intercurrentes de diagnóstico y/o manejo hospitalario

5. Cetoacidosis diabética (CAD)

La cetoacidosis diabética se define por una serie de características que se recogen en la siguiente tabla:

Tabla 31. Características bioquímicas de la cetoacidosis diabética

Hiper glucemia habitualmente > 300 mg/dl
Cetonemia
Acidosis metabólica (PH $< 7,3$ o bicarbonato < 15 mEq/L)
Hiperosmolaridad por lo general no superior a 330 mOsm/L

Clínica

Suele instaurarse de forma progresiva en menos de 24 horas manifestando los síntomas y signos que se detallan a continuación:

- Poliuria, polidipsia, pérdida ponderal y astenia
- Fetor cetónico, anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal (más frecuente en niños), respiración de Kussmaul (rápida y profunda). Este último es el signo clínico más fiable para realizar el diagnóstico diferencial de la cetoacidosis diabética con respecto a la cetosis no acidótica
- Signos de deshidratación o shock
- Alteraciones neurológicas que incluyen desde cefalea pasando por situación de aletargamiento hasta estupor y coma (menos del 10% de los casos) que cursa sin datos de focalidad
- Otros datos clínicos característicos del proceso causal

Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha se realizará a través de la clínica ya mencionada y el hallazgo de hiper glucemia y cetonuria. La presencia de acidosis metabólica confirmará el diagnóstico mediante el estudio del equilibrio ácido-base en sangre arterial. No obstante, la presunción diagnóstica es suficiente para iniciar el tratamiento.

Para realizar la evaluación completa del paciente con CAD debe realizarse además determinación de la osmolaridad plasmática, hemograma y bioquímica que incluya urea, creatinina e iones, sistemático y sedimento de orina, radiografías de tórax, abdomen y un electrocardiograma.

Prevención

Son válidas las medidas ya indicadas en el apartado de la “Descompensación hiperglucémica”.

Tratamiento

El tratamiento (tabla 32) de la CAD persigue los siguientes objetivos:

Restablecer una perfusión adecuada de los tejidos mediante la reposición del volumen intravascular con fluidoterapia

Es la parte del tratamiento que debe abordarse en primer lugar ya que sin una buena hidratación la actuación de la insulina en los órganos diana y del resto de sustancias empleadas en el tratamiento resultará errática.

En ausencia de vómitos durante 4 horas seguidas se probará la tolerancia a líquidos vía oral y en caso de que sea adecuada se disminuirá la aportación parenteral en función de la ingesta oral.

Debe evaluarse el balance positivo de líquidos y mantener la diuresis entre 100 y 300 ml/hora (hasta que la glucemia sea < 300 mg/dl) que debido a la glucosuria y cetonuria elevadas contribuye a la reducción de la glucemia y la acidosis metabólica.

Tanto el tipo de fluidoterapia como la velocidad de infusión deberán monitorizarse cuidadosamente y ajustarse en función de la clínica y los resultados analíticos.

Corregir las alteraciones metabólicas, electrolíticas y del equilibrio ácido-base mediante la administración de insulina y electrolitos cuando sea necesario

La insulino terapia es imprescindible para la utilización de la glucosa en los tejidos periféricos e inhibir la producción de cuerpos cetónicos permitiendo la corrección de la hiper glucemia y la cetoacidosis (tabla 33).

El descenso de la glucemia debe ser de 75 a 100 mg/dl/hora hasta alcanzar cifras de glucemia por debajo de 250 mg/dl, si fuese menor deberá incrementarse la dosis de insulina.

Antes de suspenderse la administración endovenosa de insulina deberá comenzarse la administración subcutánea de insulina de acción rápida 2 horas antes con el fin de evitar hiper glucemia por supresión de aporte endovenoso sin haber iniciado su efecto la insulina administrada de forma subcutánea que lo hace aproximadamente 1 hora después.

Uno de los parámetros más importantes que se deben controlar es la kaliemia en determinaciones seriadas ya que en la CAD suele existir una importante depleción de potasio.

El bicarbonato no es esencial en el manejo de la CAD y su administración se suele limitar a la acidosis metabólica severa (PH < 7 y/o bicarbonato < 5) e hiperkaliemia severa (K $> 6,5$ mEq/L).

Tratamiento de los factores causales

Manejo de la CAD en Atención Primaria

En Atención Primaria se va a realizar un

Tabla 32. Tratamiento de la CAD y situación hiperosmolar no cetósica

	FLUIDOTERAPIA	INSULINOTERAPIA	APORTE DE ELECTROLITOS
Ceto-acidosis diabética	<p>Suero fisiológico al 0,9%:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 1L en la 1ª hora • 500 cc/h en las siguientes 6 horas <p>Añadir suero glucosado al 5% en Y con suero fisiológico cuando glucemia <300 mg/dl</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Bolo i.v. insulina de acción rápida: 10 UI • Perfusión endovenosa 5-10 UI/h • Reducir a 4-6 UI/h cuando glucemia < 250-300 mg/dl. En estos niveles no reducir glucemia más de 100 mg/h por riesgo de edema cerebral • Pasar a insulina de acción rápida subcutánea según pauta móvil (tabla 30) de forma progresiva, manteniendo perfusión endovenosa simultánea 2-3 h más 	<p>Inicialmente, la mayoría tienen normo o hiperkaliemia a pesar de la depleción corporal de K. Una vez comprobada diuresis eficaz iniciar administración de ClK en perfusión según kaliemia:</p> <p>5-6 mEq/L: 10 mEq/h 4-5 mEq/L: 20 mEq/h 3-4 mEq/h: 30 mEq/h 2-3 mEq/L: 40 mEq/h</p> <p>Si no existen signos electrocardiográficos de hipopotasemia se aconseja no administrar K hasta la determinación de kaliemia</p>
Síndrome Hiperosmolar no cetósico	<p>Similar a la CAD aunque la pauta de administración de fluidoterapia después de la 1ª hora sería: 250- 500 cc/h hasta aportar 4-6 litros en 8- 10 h</p>	<p>Similar a la CAD aunque pueden utilizarse dosis menores de insulina ya que lo prioritario es la rehidratación adecuada</p>	<p>Necesidades de K inferiores a las de CAD pero suele ser necesario aportarlo precozmente tras constatar diuresis eficaz y ausencia de signos electrocardiográficos de hiperkaliemia</p>

diagnóstico de sospecha (glucemia > 300 mg/dl, cetonuria fuertemente positiva y clínica cardinal) y en función del mismo se puede proceder hasta el traslado del paciente al hospital.

Factores de mal pronóstico de la CAD

La edad avanzada, osmolaridad elevada, infecciones como neumonía o sepsis, infarto de miocardio e insuficiencia renal incrementan el riesgo de mortalidad.

6. Coma hiperosmolar no cetósico

El síndrome hiperglucémico hiperosmolar tiene las características que se resumen en la tabla 35.

Aunque es mucho más infrecuente que la CAD, la mortalidad de este cuadro es superior al 40%, por lo que es fundamental su prevención y tratamiento precoz.

Entre sus causas habrá que considerar el consumo

de fármacos hiperglucemiantes, existencia de nefropatía, patologías agudas como infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, pancreatitis, colecistitis e infecciones fundamentalmente respiratorias y urinarias.

Diagnóstico

Ante un paciente anciano que se presente en coma o con trastornos neurológicos debe realizarse una determinación de glucemia.

La coexistencia de alteración neurológica o coma con hiperglucemia importante, ausencia de cetosis e hiperosmolaridad orientan al diagnóstico de síndrome hiperosmolar no cetósico.

Prevención

Debe cuidarse la ingesta de líquidos en aquellos pacientes diabéticos ancianos, con trastornos cognitivos, que viven solos o que presentan enfermedades incapacitantes.

Tabla 33. Pauta móvil de insulina de acción rápida subcutánea según glucemias capilares realizadas cada 4-6 horas

GLUCEMIA	INSULINA DE ACCIÓN RÁPIDA
< 150 mg/dl	5 UI
150-200 mg/dl	8 UI
201-250 mg/dl	10 UI
251-300 mg/dl	12 UI, evaluar presencia de cuerpos cetónicos
> 300 mg/dl	15 UI, considerar volver a utilizar fluidoterapia

Tabla 34. Manejo de la CAD en Atención Primaria hasta su derivación

- 1.- Perfundión de suero fisiológico: 1000 cc en la primera hora y 500 cc en la siguiente
- 2.- Administrar 10 UI de insulina de acción rápida en bolo i.v.
- 3.- Administrar 5-10 UI de insulina de acción rápida cada hora en perfusión
- 4.- En caso de imposibilidad para realizar una perfusión endovenosa de la insulina puede utilizarse como alternativa su administración intramuscular
- 5.- Conviene realizar ECG para valorar la existencia de hipo-hiperkaliemia

Asimismo debe vigilarse la administración adecuada de fármacos antidiabéticos orales o insulina.

Tratamiento

El tratamiento se fundamenta en 3 pilares (tabla 32):

- 1.- Rehidratación adecuada:
Es la medida más importante. Se adecuará si es posible en función de la presión venosa central. Se vigilará estrechamente la diuresis, función renal y signos de sobrecarga cardíaca. El volumen total y la velocidad de reposición dependerá del déficit de líquidos estimado y de las características del paciente.
- 2.- Las necesidades de insulina serán habitualmente inferiores a las de la CAD. Evitar descensos de glucemia superiores a 150 mg/dl/hora.
- 3.- Asimismo habrá que reponer potasio debido a las hipokaliemias que se producen como consecuencia de la diuresis osmótica.
- 4.- No hay que olvidar el tratamiento de la causa desencadenante.

Complicaciones de la cetoacidosis diabética y del coma hiperosmolar no cetósico

- 1.- Edema cerebral: complicación rara que afecta fundamentalmente a niños pequeños. Evitar los descensos muy rápidos de glucemia y osmolaridad
- 2.- Edema pulmonar: relacionada con la rehidratación agresiva
- 3.- Tromboembolismo pulmonar: producido por deshidratación e hipercoagulabilidad
- 4.- Insuficiencia renal aguda

7. Acidosis láctica

Es una complicación metabólica aguda que puede producirse de forma muy infrecuente en la diabetes.

Se caracteriza por presentar una acido-sis metabólica que se produce por aumento de la concentración sérica de lactato (> 5 mEq/L).

Puede producirse en el seno de una CAD o de una situación hiperosmolar no cetósica debido a hipoxia tisular o como consecuencia de la utilización de biguanidas (fundamentalmente fenformina) en situaciones en que existe contraindicación absoluta para las mismas (insuficiencia renal, hepática, insuficiencia respiratoria, cardíaca).

Clínica

Se manifiesta de forma aguda con anorexia, astenia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, taquipnea, hipotensión, obnubilación y coma.

Prevención

- Evitar la aparición de cetoacidosis y coma hiperosmolar
- No se deben utilizar biguanidas en los casos en que existe contraindicación para las mismas

Tratamiento

Manejo hospitalario en UCI. Ante su sospecha deberá derivarse con fluidoterapia de forma similar a la indicada previamente en la CAD/situación hiperosmolar y oxigenoterapia para disminuir la hipoxia tisular. Una vez realizada la confirmación diagnóstica en el hospital con la determinación de lactato sérico y existencia de acidosis se procederá a la alcalinización mediante bicarbonato sódico.

Tabla 35. Características del síndrome hiperglucémico hiperosmolar no cetósico

Glucemia	≥ 600 mg/dl
PH	$\geq 7,3$ (si existe acidosis sospechar acidosis láctica)
Bicarbonato	≥ 15 mEq/L
Osmolaridad	≥ 320 mOsm/L
Cuerpos cetónicos	Negativos o ligeramente +
Deshidratación	Muy importante

Lectura recomendada

- Androgué HJ. Cetoacidosis diabética: Un enfoque práctico. Hospital Practice (ed. Esp.)1989;4:37-46.
- Berger W, Keller U. Treatment of diabetic Ketoacidosis and non- Ketotic hyperosmolar diabetic coma. Balliere's Clin Endocrinol Metab 1992;6:1- 22.
- Buchalter SE, Kreisberg RA. Revisado y modificado por Clement SC. Acidosis Láctica. En: Lebovitz HE. Tratamiento de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones. Traducción de la obra original en inglés Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders. 3ª ed. American Diabetes Association; 1998. Traducción española. 3ª ed. Barcelona: Medical Trends SL;1998:78-82.
- Cañizo FJ, Moreira MN. Hiperglucemia postprandial. En Cañizo FJ. Diabetes Mellitus Tipo 2 y Factores de Riesgo Cardiovascular. Madrid: NILO Industria Gráfica, S.A.;2003:57-77.
- Casparie AE, Elving LD. Severe Hypoglycemia in diabetic patients: Frequency, causes, prevention. Diabetes Care 1985;8:141-145.
- Center for Disease Control (CDC). The Prevention and Treatment of Complications of Diabetes Mellitus. A guide for Primary Care Practitioners. 1991. En línea:<http://www.cdc.gov/search.do?action=search&queryText=complications+of+diabetes&x=15&y=12>
- Cryer PE, Fisher JN, Shamoon H. Hypoglycemia. Diabetes Care 1994;17:734-755.
- Ennis E. D, Kreisberg R.A. Cetoacidosis diabética y síndrome hiperglucémico hiperosmolar. En: Leroith D, Taylor S I, Olefsky J M. Diabetes Mellitus fundamentos y clínica. 2ª ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana;2003:417-431.
- Field JB. Hypoglycemia: Definition, clinical presentations, classification and laboratory tests. Endocrinol Metab Clin North Am 1989;18:27-37.
- Foster DW, McGarry JD. The metabolic derangements and treatment of diabetic ketoacidosis. N Engl J Med 1983;309:159-169.
- Genuth S. Cetoacidosis diabética y coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico en el adulto. En: Lebovitz HE. Tratamiento de la Diabetes Mellitus y sus complicaciones. Traducción de la obra original en inglés Therapy for Diabetes Mellitus and Related Disorders. 3ª ed. American Diabetes Association; 1998. Traducción española. 3ª ed. Barcelona: Medical Trends SL. 1998:67-77.
- Jovanovic L. Rationale for prevention and treatment of postprandial glucose- mediated toxicity. Endocrinologist 1999;9:87-92.
- Keller U. Diabetic ketoacidosis: current views on pathogenesis and treatment. Diabetologia 1986;29:71-77.
- Kitabchi AE, Murphy MB. Diabetic Ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic nonketotic coma. Clin North Am 1988;72:1545-1563.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB et al. Management of Hyperglycemic crises in patients with diabetes. Diabetes Care 2001;24:131-153.
- Pérez A, Carreras G. Cetoacidosis diabética. En: Diabetología Básica. Barcelona: Ed Glosa S.A., Gráficas Boada S.A.;1992:47-58.
- Pérez A, Carreras G. Hipoglucemia y diabetes. En: Diabetología Básica. Barcelona: Ed Glosa S.A., Gráficas Boada S.A.;1992:59-68.
- Skarulis M.C. Hipoglucemia del adulto. En: Leroith D, Taylor S I, Olefsky J M. Diabetes Mellitus fundamentos y clínica. 2ª ed. Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2003:1284-1294.
- The DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): results of feasibility study. Diabetes Care 1987;10:1-19.
- Turner R, Cull C, Holman R. United Kingdom Prospective Diabetes Study 17: a 9- year update of a randomized controlled trial of the effect of improved metabolic control on complications in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Ann Intern Med 1996;124:136-145.
- Yri- Jarvinen H. Glucose toxicity. Endocr Rew 1992;13:415-431.

Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus: diagnóstico y tratamiento

José Manuel Comas Samper
José Javier Mediavilla Bravo

1. Últimas evidencias

La diabetes mellitus (DM) es uno de los problemas más importantes de salud pública del siglo XXI. La enfermedad ha alcanzado niveles epidémicos con lo que nos vamos a enfrentar a un aumento de las complicaciones crónicas que de forma constante se asocian con esta enfermedad con notable repercusión a nivel de la morbilidad del paciente diabético, de su calidad de vida y del coste económico (2,5 veces superior) que esto supone.

La DM es considerada como la causa principal de enfermedad renal terminal y de pérdida de visión en los países industrializados, así como de amputaciones no traumáticas y de enfermedad macrovascular.

Diversos estudios avalan la importancia de alcanzar un buen control metabólico de la glucemia y del resto de factores de riesgo acompañantes (hipertensión arterial, dislipemias, obesidad y tabaquismo) para prevenir o retrasar la presencia de complicaciones tanto microvasculares como macrovasculares. Así en el estudio UKPDS se observó en los diabéticos tipo 2 que tenían bien controladas sus cifras de glucemia ($HbA_{1c} \leq 7$), una disminución del 25% en las complicaciones microvasculares y del 16% en el infarto de miocardio. En el mismo estudio en los pacientes con unas cifras de $PA < 144/82$, se apreció una disminución del 32% en la mortalidad, un 44% en la presentación de accidentes cerebrovasculares, un 21% de disminución de episodios de infarto de miocardio y un 27% de las complicaciones microvasculares. Similares datos de reducción en las complicaciones se hallaron en el grupo de diabéticos tipo 1 con cifras más bajas de glucemia y tratados con terapia intensiva en el estudio DCCT. Más recientemente, el estudio Steno-2 ha demostrado como un abordaje global e intensivo de los diferentes factores de riesgo presentes en el diabético tipo 2, es capaz de producir reducciones en la presentación de complicaciones microvasculares y macrovasculares de

aproximadamente un 50%.

Persiste la importancia de la afectación macrovascular en el paciente diabético. El NCEP-ATP III, basándose en estudios como el de Haffner y cols, con todas las controversias originadas y desarrolladas a raíz de los estudios de la Dra. Evans y de Lee y cols que no confirman los resultados del estudio de Haffner, estableció la equivalencia de riesgo de cardiopatía isquémica para la diabetes mellitus, apoyado por diversos datos que confirman un incremento de 2-4 veces en la incidencia de enfermedad coronaria isquémica e infarto y de 2-8 veces de riesgo de fallo miocárdico en el diabético frente al no diabético.

Haciendo una revisión de todos los apartados de prevención y tratamiento de las complicaciones, persiste la evidencia y es una constante la presencia de los mismos objetivos como método para evitar o al menos retardar la evolución:

1. Un buen control glucémico
2. Un estricto control tensional
3. Un abordaje correcto de las alteraciones lipídicas
4. La abstención de tabaco
5. El abordaje de la obesidad
6. El ejercicio físico y la dieta ajustada

Quedan grandes retos pendientes, tanto a nivel profesional como a nivel individual en la diabetes mellitus, con el papel primordial de la educación sanitaria como elemento esencial, en un paciente con las características pluripatológicas del diabético.

2. Diagnóstico y tratamiento

La denominación de DM incluye a un grupo de enfermedades metabólicas que se caracterizan por presentar hiperglucemia

Tabla 36. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus

TIPO DE AFECTACIÓN	ESTRUCTURA AFECTADA
<ul style="list-style-type: none"> • Macrovascular 	<ul style="list-style-type: none"> - Coronarias - Cerebrovascular - Vascular periférica
<ul style="list-style-type: none"> • Microvascular 	<ul style="list-style-type: none"> - Retinopatía - Nefropatía - Neuropatía - Pie diabético

(HG), como defecto metabólico resultante de los defectos en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o en ambas.

A veces la DM se asocia con complicaciones agudas que pueden causar alteraciones importantes provocando accidentes a nivel cardiovascular o cerebrovascular, neurológico, coma hipoglucémico y riesgo vital si no reciben tratamiento urgente.

Asimismo, la HG crónica inherente a la DM se asocia con daños a largo plazo, que causan la disfunción y el fallo de varios órganos, en especial ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

3. Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus

Es característico de los pacientes con DM el desarrollo de complicaciones a largo plazo, de acuerdo con la intensidad y duración de la HG junto a otros factores de riesgo (FR) como son sobre todo la hipertensión arterial (HTA), las dislipemias y el tabaquismo.

Podemos clasificar las complicaciones crónicas de la diabetes de acuerdo con el tipo de afectación y estructura afectada (tabla 36).

Las complicaciones a nivel macrovascular acarrear un incremento en la morbimortalidad de origen cardiovascular (tres a cuatro veces), siendo la principal causa de muerte en los diabéticos.

Las repercusiones de las complicaciones microvasculares y del pie diabético afectan de forma especial a la calidad de vida de estos pacientes y originan un elevado coste para el sistema sanitario.

Un buen control de la DM y del resto de FR han demostrado ser capaces de disminuir la incidencia de las complicaciones microvasculares (el estudio DDCT en dia-

béticos tipo 1 y el estudio UKPDS en diabéticos tipo 2), por ello el tratamiento del paciente diabético debe realizar un abordaje integral del conjunto de FR presentes y no sólo establecer el objetivo de disminuir las cifras de glucemia plasmática.

Complicaciones microvasculares

Existe una relación continua entre el control glucémico con la incidencia y progresión de complicaciones a nivel microvascular, asociado al efecto adverso de la HTA y el tabaquismo.

El estudio DCCT demostró una reducción de las complicaciones microvasculares que abarca al 34-76% de los pacientes diabéticos tipo 1 tratados con terapia intensiva (reducción de la hemoglobina glucosilada - HbA1c- de 9,1% a 7,2%) frente al grupo con tratamiento convencional. En el estudio UKPDS con pacientes diagnosticados de diabetes tipo 2, un descenso de la HbA1c del 0,9% (7,0% versus 7,9%) mediante tratamiento intensivo frente al grupo con tratamiento convencional obtenía una reducción del 25% en el conjunto de las complicaciones microvasculares.

Es muy importante saber que por cada punto en que disminuye la concentración de HbA1c se produce un 35% de reducción en las enfermedades microvasculares. El estudio UKPDS halló en diabéticos tipo 2 una disminución del 37% de las complicaciones microvasculares con una reducción del 1% sobre la cifra de HbA1c previa.

Retinopatía diabética

La estructura microvascular retiniana es la parte ocular más afectada por la diabetes,

Tabla 37. Factores que predicen el empeoramiento de la retinopatía

- Duración de la diabetes
- Niveles altos de hemoglobina glucosilada
- Severidad de la retinopatía
- Elevación de la tensión arterial
- Niveles elevados de lípidos
- En las diabéticas tipo 1 el embarazo

Tabla 38. Fases y lesiones de la retinopatía diabética

FASES	LESIONES
No preproliferativa	- Microaneurismas - Hemorragias - Exudados duros - Edema macular
Preproliferativa	- Exudados algodonosos - Anormalidades venosas (duplicaciones, tortuosidades) - Anormalidades arteriales (oclusiones, estrechamientos) - Anormalidades capilares (dilataciones y tortuosidades) - Edema macular
Proliferativa	- Neoformación de nuevos vasos en retina y humor vítreo - Hemorragias vítreas o prerretinianas - Proliferación de tejido fibros - Secundariamente desprendimiento de retina - Edema macular

la oftalmopatía diabética puede afectar también al cristalino (las cataratas son 1,6 veces más frecuentes en los diabéticos, debutan en edades más tempranas y con una progresión más rápida), cámara anterior (el glaucoma de ángulo abierto es 1,4 veces más frecuente en los diabéticos), córnea, iris, nervio óptico y nervios oculomotores.

La retinopatía diabética (RD) es la segunda causa de ceguera en el mundo occidental y es la causa más común de ceguera en las personas con edades comprendidas entre 30 y 69 años.

Es la complicación crónica más frecuente en los diabéticos, su prevalencia se relaciona con la duración de la DM, así tras 20 años de padecer la enfermedad la presentan en algún grado casi todos los pacientes con diabetes tipo 1 y más del 60% de pacientes con diabetes tipo 2.

Los diabéticos tipo 2 presentan lesiones de RD en el momento del diagnóstico hasta en un 20% de los casos. Diversos factores pueden empeorar el pronóstico de la RD (tabla 37).

Lesiones de la retinopatía diabética

La RD evoluciona en tres fases correlativas con distintos tipos de lesiones (tabla 38).

El edema macular diabético puede darse en cualquier fase de la RD y es la principal causa de pérdida de visión moderada producida por la DM. Se caracteriza por una colección de líquido o un engrosamiento de la mácula,

un exudado duro a nivel macular con una falta de perfusión de la retina en las arcadas vasculares temporales o cualquier combinación de las lesiones citadas.

Tratamiento

Exige un abordaje multifactorial:

1. Un **buen control glucémico** en DM tipo 1 y tipo 2, retrasa la aparición de la RD y reduce su progresión a formas más graves.
2. Un **control estricto de la presión arterial (PA)** por debajo de 130/80 mmHg. El estudio UKPDS demostró con el control de la PA una disminución en el riesgo de progresión de la RD en un 34%, independientemente de los niveles de glucemia.
3. La **fotocoagulación con láser**, permite detener la pérdida de visión cuando se utiliza en estadios precoces de la enfermedad: con su uso se reduce la incidencia de ceguera en un 60% frente a los no fotocoagulados. Debe ser empleada en presencia de edema macular y la RD pre o proliferativa.
4. La **cirugía**, debe emplearse si existe hemorragia vítrea o subhialoidea y desprendimiento de retina.

Tabla 39. Periodicidad de exámenes oculares en pacientes diabéticos

GRUPO DE PACIENTES	PRIMER EXAMEN	EXÁMENES SUCESIVOS*
Diabetes tipo 1	A los 3 – 5 años después del diagnóstico	Anual
Diabetes tipo 2	Al hacer el diagnóstico	Anual
Embarazo en paciente diabética	Antes del embarazo y durante el 1 ^{er} trimestre	Según resultados del examen del 1 ^{er} trimestre

* Si se detectan alteraciones oculares se realizarán exploraciones oculares con mayor frecuencia.

Tabla 40. Estadios de afectación renal en la diabetes

ESTADIOS	TIPO DE AFECTACIÓN	ALTERACIONES DETECTADAS
Estadio 1	Hipertrofia renal e hiperfiltración	- Aumento rápido del tamaño renal - Elevación del filtrado glomerular - Aumento del flujo plasmático - Aumento de la presión hidráulica glomerular
Estadio 2	Lesión renal sin signos clínicos	- En los 2 ó 3 años siguientes al diagnóstico de la DM - Aumento de espesor de la membrana basal glomerular - En algún caso microalbuminuria con el ejercicio
Estadio 3	Nefropatía diabética incipiente	- Aparición de microalbuminuria (30 –299 mg/24 h o 20 - 199 mg/min) en ausencia de infección urinaria - Suele asociarse un incremento de la PA - Disminución del filtrado glomerular
Estadio 4	Nefropatía diabética establecida	- A los 10-15 años tras el diagnóstico de DM - Existe proteinuria (microalbuminuria \geq 300 mg/día) - Progresivo descenso del filtrado glomerular - Presencia de HTA (75% de los pacientes) que agrava la progresión del daño renal
Estadio 5	Insuficiencia renal terminal	- A los 10-20 años del diagnóstico de DM y tras 7-10 años de proteinuria persistente - Se define por niveles de creatinina plasmática $>$ 2 mg/dl, HTA, retinopatía y con frecuencia afectación cardiovascular

Prevención

El cribado sistemático permite detectar lesiones en fases asintomáticas, mediante cuyo tratamiento se podrán evitar pérdidas de visión.

Con este objetivo, se aconseja efectuar exámenes oftalmológicos en los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus de acuerdo con las siguientes recomendaciones (tabla 39).

Nefropatía diabética

Es la causa principal de insuficiencia renal en el mundo occidental y una de las complicaciones más importantes de la diabetes de larga evolución.

Del 20 al 30% de los pacientes diabéticos presentan evidencias de nefropatía diabética (NFD) aumentando la incidencia a expensas de los diabéticos tipo 2 mientras que en los tipo 1 dicha incidencia tiende a estabilizarse e incluso descender.

En algunos países como en EE.UU. más del 35% de los pacientes en diálisis son diabéticos.

La NFD constituye un síndrome clínico diferenciado caracterizado por albuminuria $>$ 300 mg/24 h, HTA e insuficiencia renal progresiva. Los estados más severos de NFD requieren diálisis o trasplante renal.

Lesiones de la nefropatía diabética

En los pacientes diabéticos existe un proceso progresivo con deterioro de la función renal, descrito como un trayecto descendente desde normoalbuminuria hasta insuficiencia renal terminal, con estadios intermedios de microalbuminuria (30-299 mg/24 h) y proteinuria clínica (\geq 300 mg/24 h), y distintas posibilidades evolutivas (regresión mediante tratamiento precoz hasta finalizar por fallecimiento del paciente, generalmente por causas de origen cardiovascular o insuficiencia renal terminal).

Tabla 41. Niveles de excreción urinaria de albúmina

DEFINICIÓN	EN ORINA AISLADA ÍNDICE ALB/CREAT (mg/g)	EN ORINA DE 24 H (mg/24 h)	EN ORINA MINUTADA (μ g/min)
Normal	$<$ 30	$<$ 30	$<$ 20
Microalbuminuria	30-299	30-299	20-199
Proteinuria	\geq 300	\geq 300	\geq 200

Tabla 42. Ecuaciones para estimar la función renal en pacientes con situación estable

Cockcroft-Gault*

Aclaramiento de creatinina (ml/min) = (140-edad) x peso en kg (0,85 si mujer) / 72 x creatinina plasmática en mg/dl

MDRD abreviada

FG (ml/min/1,73m²) = 186 x [creatinina plasmática (mg/dl)]^{-1,154} x (edad)^{-0,203} x (0,742 si mujer) x (1,21 si raza negra)

* La fórmula debe corregirse para 1,73 m de superficie corporal. Para ello se multiplicará el resultado del aclaramiento de creatinina en ml/min por 1,73, y el resultado se dividirá por la superficie corporal del paciente que puede ser calculado según la fórmula de Dubois y Dubois: [Superficie corporal (m²) = 0,20247 x talla (m)^{0,725} x peso (kg)^{0,425}]**.

** Dubois D, Dubois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. Arch. Int. Med. 1916;17:863-871.

Existen diversas calculadoras en la red que estiman automáticamente tanto el aclaramiento de creatinina como la superficie corporal.

Este proceso se manifiesta clínicamente en diversos estadios (tablas 40 y 41).

En las guías de la ADA se recomienda además de la determinación de la excreción urinaria de albúmina, realizar una valoración de la función glomerular como elemento imprescindible para una evaluación correcta de la función renal en el paciente diabético, con este fin podemos aplicar la fórmula de Cockcroft-Gault o la abreviada de Levey y colaboradores basada en el estudio *Modification of Diet Renal Disease* (MDRD) (tabla 42).

Tratamiento

- Mediante un **estricto control glucémico** se puede retrasar o prevenir la aparición de microalbuminuria y el desarrollo de la NFD como han demostrado los estudios DCCT en DM tipo 1 y los estudios UKPDS y Kumamoto Study en DM tipo 2.
- **Es indispensable el control de la PA:** Se recomiendan cifras de PA < 130/80 mmHg generalmente apoyadas en medidas no farmacológicas y la indicación de uno o varios fármacos.

Con el tratamiento hipertensivo se puede hacer más lenta la disminución progresiva de la función glomerular que se aprecia en los pacientes diabéticos hipertensos, en especial en los que presentan microalbuminuria. Los inhibidores del enzima conversor de la angiotensina (IECA) reducen la progresión de la NFD en pacientes con diabetes tipo 1 que presentan proteinuria. En diabéticos tipo 2, los IECA y ARA II han demostrado retrasar la progresión de la microalbuminuria y los ARA II enlentecen la progresión a insuficiencia renal. Un estricto control de la PA disminuye el riesgo de progresión de la albuminuria en un 29% no observando diferencias entre el uso de betabloqueantes o IECA según los resultados hallados en el estudio UKPDS.

- **Procurar una restricción proteica de la dieta:** Si existe proteinuria, está indicada una dieta con bajo contenido en proteínas (inferior a 0,8 g/Kg/día) y en caso de fallo en la tasa de filtración glomerular

renal, esta restricción debiera ser inferior a 0,6 g/Kg/día.

- **Abordaje y control de otros FR cardiovascular:** Tratar la dislipemia con medios higiénico-dietéticos y/o agentes hipolipemiantes (estatinas, fibratos) procurando mantener un colesterol-LDL < 130 mg/dl e incluso inferior a 100 mg/dl.
- Si es preciso, deberán **cesar el hábito de fumar** que empeora la progresión de la NFD.
- **Evitar los fármacos nefrotóxicos** (contrastes endovenosos, antiinflamatorios no esteroideos) **y exploraciones con contrastes yodados.**
- **Detección y tratamiento precoz de otras causas de enfermedad renal:** Tratamiento enérgico de las infecciones urinarias ya sean sintomáticas o en presencia de bacteriuria asintomática y de la uropatía obstructiva.

Prevención

Podemos retrasar o prevenir el desarrollo de la NFD mediante un buen control glucémico y de la PA, un tratamiento precoz de las infecciones urinarias y evitar las medicaciones o contrastes nefrotóxicos.

La NFD no puede ser curada, podemos modificar el curso de la misma a través de la intervención con un mayor éxito cuanto más precoz sea el diagnóstico y el inicio del tratamiento.

La medida preventiva más importante para un diagnóstico precoz, es la determinación del cociente albúmina/creatinina en orina matutina, bien por medio de tiras reactivas o laboratorio, o bien albúmina en orina de 24 h o minutada. Si la determinación es negativa se repetirá al menos una vez al año, en caso

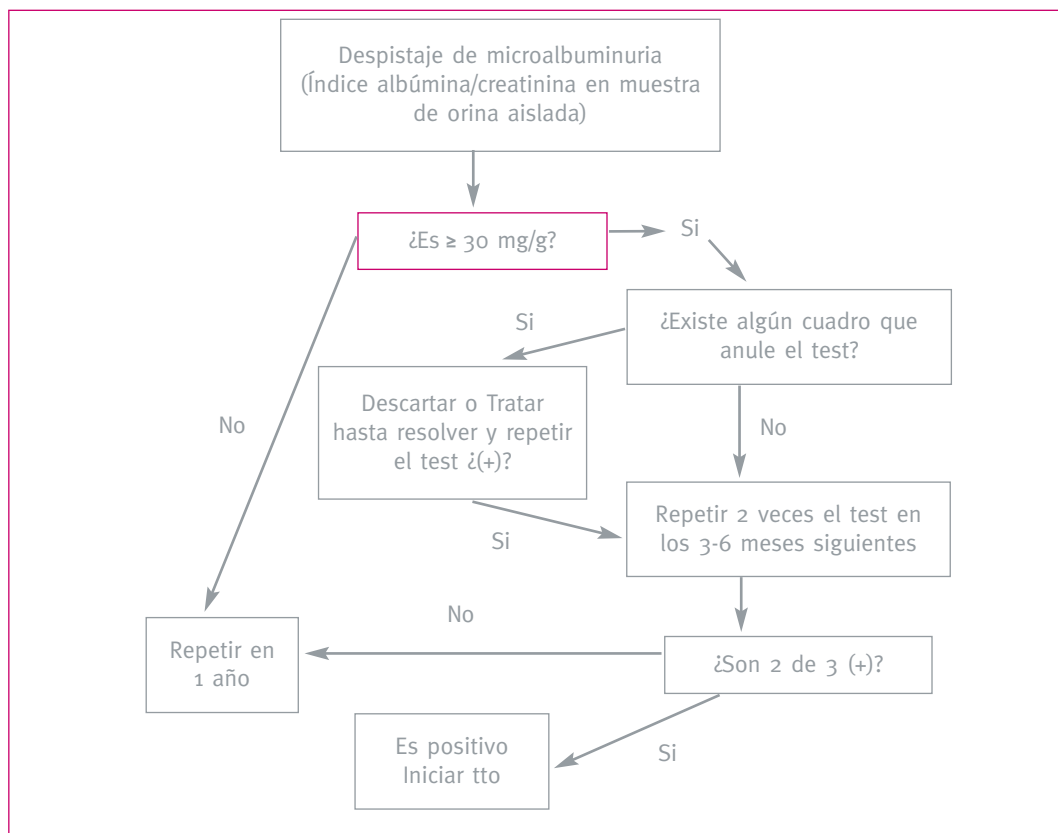


Figura 7. Despistaje de microalbuminuria

de ser positiva y aparecer microalbuminuria se confirmará mediante 3 determinaciones en un periodo de 6 meses, de las cuales 2 deberán ser patológicas (figura 7).

La determinación de la microalbuminuria se realizará en DM tipo 1 a los cinco años del diagnóstico y en la tipo 2 desde el momento del diagnóstico y con periodicidad anual hasta que el paciente cumpla los 70 años.

La aparición de microalbuminuria indica la existencia de nefropatía y de enfermedad cardiovascular.

Si el paciente presenta proteinuria o microalbuminuria y creatinina > 1,3 mg/dl se aconseja su derivación a consulta especializada de endocrinología y nefrología.

Neuropatía diabética

La neuropatía diabética (NED) es una complicación crónica de la DM poco abordada y a veces olvidada, a pesar de su alta prevalencia y de sus importantes implicaciones en la morbilidad del paciente diabético. La NED se detecta en el 40%-50% de los diabéticos tras 10 años de evolución tanto de tipo 1 como tipo 2, aunque menos del 50% de estos pacientes presentan sintomatología. Su prevalencia aumenta con el tiempo de evolución de la enfermedad y con la edad del paciente, relacionándose su extensión y severidad con el grado y duración de la HG.

Formas clínicas

No existe una clasificación unánimemente aceptada de NED basada en la presencia de síntomas y/o signos de disfunción nerviosa, existiendo cuadros mixtos. De

acuerdo con las formas de presentación clínica y de que diversas formas pueden estar presentes en un mismo paciente, dividiremos la NED en dos grandes grupos:

- **NED somática**, dividida en dos grandes subgrupos:

1. **NED simétrica o polineuropatía**, que se subdivide en:

- La polineuropatía sensitivo-motora con afectación simétrica y distal, es la forma de presentación más frecuente en el paciente diabético, de comienzo insidioso afecta sobre todo a extremidades inferiores, con síntomas sensoriales (hormigueos, hiperestesia, quemazón, dolor o bien espasmos, fasciculaciones, calambres u otros como acorchamiento e insensibilidad térmica o dolorosa).
- La neuropatía aguda dolorosa, suele ser de inicio agudo, más frecuente en varones y afecta simétricamente a las porciones distales de extremidades inferiores, sobre todo región plantar con dolor severo, quemante y asociado a hiperestesias cutáneas.
- La neuropatía motora proximal simétrica, suele afectar a mayores de 50 años como un dolor seguido de debilidad

muscular y amiotrofia, comienzo insidioso y carácter progresivo localizado sobre todo en caderas y ambos muslos.

2. *Neuropatías focales y multifocales*, en mayores de 50 años con DM de larga evolución, se caracteriza por dolor de comienzo agudo o subagudo junto a otros síntomas en el territorio del nervio afectado. Se dividen en:

- **Mononeuropatías:** Es más frecuente la afectación del III par craneal, causa dolor periorbitario, paresia muscular y diplopia conservando la movilidad pupilar. Puede afectarse de forma más excepcional el IV, VI y VII pares craneales o algunos nervios de extremidades como peroneal, mediano cubital, etc.
- **Neuropatía proximal asimétrica:** Es poco frecuente y suele afectar a pacientes con períodos prolongados de DM mal controlada y mayores de 60 años. De inicio agudo o subagudo, cursa con dolor severo en cara anterior de muslo, y a veces en región lumbar, glúteo o periné seguido a las pocas semanas de debilidad muscular y amiotrofia.

– **NED autonómica:** La DM es la causa más frecuente, afecta al 20-40% de los diabéticos, y sólo el 5% de los casos presentan síntomas con posibles manifestaciones clínicas de disfunción en varios órganos y sistemas siendo más frecuentes las gastrointestinales, genitourinarias, cardiovasculares y sudorales.

- **Sistema gastrointestinal:** Se puede presentar gastroparesia y retardo del vaciado gástrico causando sensación de plenitud, náuseas y vómitos con presencia de alimentos no digeridos, anorexia y dolor epigástrico. Todo ello puede causar inestabilidad en el control glucémico con hipoglucemias postprandiales debidas al retraso de la absorción de hidratos de carbono. También se pueden presentar alteraciones en la movilidad colónica dando estreñimiento o diarrea líquida, indolora y explosiva, que empeora durante la noche y con las comidas.
- **Sistema genitourinario:** Existen alteraciones vesicales con pérdida de la sensación de llenado y disminución de la acción del músculo detrusor causando un aumento del intervalo entre micciones que con el tiempo produce incontinencia o con más frecuencia retención urinaria.

También presentan disfunción eréctil con la NED como factor contribuyente en el 38% de los casos, y único factor conocido en el 27% de los mismos. Suele ser de inicio gradual y progresa con la edad. Los síntomas iniciales consisten en una reducción de la rigidez peneana y una disminución de la frecuencia de las erecciones, hasta llegar a la abolición completa. Aparte de la neuropatía pueden influir también causas vasculares (arteriosclerosis acelerada, fugas venosas crecientes con el avance de la edad), farmacológicas, hormonales y psicológicas.

- **Sistema cardiovascular:** La NED autonómica cardiovascular se asocia a un aumento de muerte súbita, arritmias cardíacas e isquemia miocárdica. Puede producirse inestabilidad vasomotora, dener-

vación cardíaca, mala adaptación al ejercicio e hipotensión ortostática por afectación de barorreceptores aórticos y carotídeos. Los pacientes con NED autonómica cardiovascular presentan mal pronóstico ya que la mayoría de los pacientes que la padecen fallecerán a los 3-5 años.

- **Sistema sudomotor:** La manifestación más frecuente es la anhidrosis en las extremidades inferiores, sobre todo en los pies, e hiperhidrosis en la mitad superior del cuerpo. También se produce sudoración facial gustatoria (aparición de sudoración profusa en cara, cuello y hombros tras empezar a comer) en relación con la ingesta de determinados alimentos.
- **Sistema endocrino:** Pueden existir hipoglucemias inadvertidas por fallo de la respuesta simpática a la hipoglucemia, que puede provocar graves episodios neuroglucopénicos.

Tratamiento

– **Control de la glucemia.** El correcto control glucémico mejora o al menos retarda la progresión de la NED.

– **Supresión absoluta de tabaco y alcohol.**

– **Control del dolor.**

- Se pueden emplear analgésicos simples: AAS, paracetamol y AINES.
- Para el control del dolor superficial podemos utilizar crema de capsaicina 0,025-0,075 en aplicación tópica cada 6 horas.
- En caso de dolor profundo podemos utilizar gabapentina (900-3000 mg/día fraccionados); carbamacepina, hasta 800 mg/día (fraccionados) o mexiliteno 450-675 mg/día. Se puede asociar imipramina 25-100 mg/día o amitriptilina 25-150 mg/día en toma nocturna. Si estuvieran presentes calambres musculares podemos emplear fisioterapia, diacepan y metaxolone (8 mg/6 horas).

– **Tratamiento de las alteraciones gastrointestinales.** La gastroparesia podemos tratarla con medidas dietéticas comiendo frecuentemente y en pequeñas cantidades o con tratamiento farmacológico con procinéticos (domperidona, metoclopramida). La diarrea podemos abordarla con dieta sin gluten, tetraciclina 250-500 mg/12 horas/2 semanas, eritromicina 750 mg/día, loperamida+procinéticos (domperidona) y/o clonidina.

– **Tratamiento de los trastornos genitourinarios.** La vejiga neurógena requiere tratamiento con vaciado vesical frecuente con presión sobre hipogastrio (maniobra de Credé), autosondaje y control de las infecciones urinarias.

La disfunción eréctil requiere:

1. Valoración de la medicación tomada por el paciente (betabloqueantes, antidepresivos, ansiolíticos, etc).
 2. Exploración de los factores psicológicos posibles causantes de la disfunción y el empleo de medicamentos como prostaglandinas intracavernosas, vardenafilo, sildenafil, que mejora la erección en un 56,5% de los casos frente a un 10,2% del placebo ($p < 0,001$), o aplicación de prótesis.
- **Tratamiento de los trastornos cardiovasculares.** La hipotensión ortostática se tratará elevando la cabecera de la cama y evitando levantarse bruscamente, podemos asociar dieta rica en sal, medias elásticas y si fuera muy sintomática emplear fludrocortisona 0,1-0,3 mg/día.
 - **Tratamiento las alteraciones sudorales.** Evitar los medicamentos desencadenantes y usar anticolinérgicos y/o antidepresivos tricíclicos.
 - **Tratamiento de la hipoglucemia inadvertida.** Aconsejar a los pacientes afectados la realización de autoanálisis diario, y sopesar un control menos estricto de la glucemia.

Prevención

Podemos retardar la progresión de la NED mediante:

- un estricto control glucémico y la educación sanitaria, como pilares importantes en la prevención y tratamiento precoz de la NED.
- Vigilar la presencia de otros FR para el desarrollo de polineuropatía periférica (ingesta de alcohol, nutrición escasa, exposición a tóxicos, uso de ciertas drogas o compresión y atrapamiento de nervios).
- Realizar una detallada anamnesis sobre la presencia

de dolor, parestesias o calambres en extremidades inferiores, existencia de mareos al pasar de la posición de decúbito a sentado o a bipedestación, sensación de plenitud gástrica, diarreas, disfunción eréctil, no percepción de síntomas de hipoglucemia, etc.

- Explorar la sensibilidad térmica (aplicar el mango del diapasón sobre dorso de ambos pies), dolorosa (dolor al pinchazo en la raíz de la uña del primero dedo de cada pie) y vibratoria (con diapasón de 128 Hz aplicado sobre el primer dedo de cada pie), exploraremos también los reflejos rotulianos y aquileos y la sensibilidad profunda mediante el signo de Romberg o la posición del dedo gordo del pie.
- La exploración de los reflejos cardiovasculares nos dará una idea de cómo se encuentra el sistema autónomo. La normalidad de los test excluye la afectación de otros órganos y nos obligará a buscar otras etiologías para la diarrea, impotencia o taquicardia. Estos test valoran los cambios de la frecuencia cardíaca con la respiración profunda y la maniobra de Valsalva (tabla 43).

Para valorar la presencia de hipotensión ortostática tomaremos la PA a los pacientes diabéticos en decúbito y tras pasar 2 minutos en bipedestación considerándose patológica una disminución > 30 mmHg de la PA sistólica o > 10 mmHg en la diastólica.

Tabla 43. Valoración de test cardiovasculares en la evaluación de la función del sistema nervioso autónomo

Respuesta de la frecuencia cardíaca (FC) a la respiración profunda		
En persona sana la FC aumenta durante la inspiración y se enlentece durante la espiración, estas oscilaciones desaparecen en caso de neuropatía autonómica diabética.		
Realización: Tras 10 minutos de reposo, se realiza al paciente un ECG, indicándole que realice 6 respiraciones profundas por minuto mientras se registra de manera continua la FC. Se valora el cociente entre el intervalo R-R' más largo durante la espiración y el R-R' más corto durante la inspiración resultando un valor final que se obtendrá con el cociente promedio de las 6 medidas.		
	NORMAL	ANORMAL
10-49 años	1,21	1,16
> 50 años	1,09	1,03
Respuesta de la frecuencia cardíaca a la maniobra de Valsalva		
En la persona sana la FC aumenta durante la maniobra y disminuye al acabar ésta.		
Realización: Tras 10 minutos de reposo se indica al paciente que sopla a través de un tubo acoplado a un esfigmomanómetro para mantener la columna de mercurio en 40 mmHg durante 15 seg. mientras se registra de forma continuada la FC en el ECG. Se repetirá la maniobra 3 veces con intervalos de 1 minuto y mediremos el valor promedio de las tres ocasiones resultado del cociente entre el intervalo R-R' más largo postmaniobra y el R-R' mínimo durante la maniobra.		
	NORMAL	ANORMAL
Hombres	1,35	1,25
Mujeres	1,20	1,11



Estas exploraciones se llevarán a cabo a partir de los 5 años del diagnóstico en caso de diabetes tipo 1 y en el momento del diagnóstico en los tipo 2 y a partir de ese momento la periodicidad será anual.

Complicaciones macrovasculares

La macroangiopatía es la afectación de origen arteriosclerótico de los vasos de mediano y gran calibre, en los diabéticos con un inicio más precoz, una gravedad y extensión mayores (los pacientes coronarios diabéticos tienen enfermedad de tres vasos en torno al 45% versus el 25% en no diabéticos), con peor pronóstico y afectando por igual a los dos sexos (el hecho de ser diabético anula el efecto protector que representa el sexo femenino).

Las enfermedades cardiovasculares suponen la principal causa de morbilidad y mortalidad entre las personas con DM. En estos pacientes el riesgo de padecer y de fallecer por una enfermedad cerebrovascular o coronaria es de 2 a 3 veces superior al de la población general y el riesgo de presentar enfermedad vascular periférica es 5 veces mayor. Aproximadamente el 70-80% de las personas con DM fallecen a consecuencia de enfermedades cardiovasculares.

El exceso de riesgo cardiovascular que se observa en los diabéticos aumenta considerablemente cuando se asocian otros FR, en especial tabaquismo, HTA o dislipemia. Estos dos últimos factores están presentes con mayor frecuencia entre los diabéticos, al igual que otras alteraciones que favorecen las enfermedades cardiovasculares como son obesidad, hiperinsulinemia, anomalías de la función plaquetaria y de la coagulación sanguínea.

Asimismo, los sujetos que presentan tolerancia alterada a la glucosa presentan mayor riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares y de fallecer por enfermedad coronaria.

La presencia de microalbuminuria o proteinuria en un paciente diabético es un importante factor predictor de padecer enfermedad cardiovascular y de mortalidad total.

Prevención primaria

Al igual que para la población general, la prevención primaria es la clave en el tratamiento de la arteriosclerosis, siendo por ello objetivo primordial el adecuado control de los FRCV, en especial las alteraciones lipídicas, la HTA y el tabaquismo, así como promover cambios en el estilo de vida que reduzcan la obesidad y aumenten la actividad física.

El mantenimiento de un buen control glucémico parece ser una medida deseable para prevenir el riesgo de la macroangiopatía diabética y aunque en los estudios DCCT y UKPDS no se ha observado un descenso estadísticamente significativo de enfermedad coronaria (si hay una reducción), la evidencia de la relación entre niveles de glucosa y enfermedad cardiovascular aconseja un adecuado control de la glucemia en los pacientes diabéticos.

La profilaxis con fármacos antiagregantes plaquetarios es otra medida de prevención. La ADA recomienda

la utilización de ácido acetilsalicílico a dosis de 75-162 mg/día, como medida de prevención primaria en diabéticos con perfil cardiovascular de alto riesgo (mayores de 40 años, historia familiar de enfermedad cardiovascular, tabaquismo, HTA, obesidad, macro o microalbuminuria, dislipemia) ya que esta medida ha confirmado la reducción de eventos cardiovasculares y su eficiencia con un riesgo cardiovascular $\geq 15\%$ a los 10 años.

Prevención secundaria

El diagnóstico precoz y las intervenciones terapéuticas eficaces son necesarias para disminuir la morbimortalidad por enfermedades cardiovasculares.

Todas las medidas reseñadas en la prevención primaria son útiles en la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares.

El tratamiento intensivo para reducir los niveles de colesterol en pacientes con DM y enfermedad coronaria ha demostrado ser útil para reducir la morbimortalidad, así como el tratamiento con aspirina, de la HTA y un buen control glucémico como medidas eficaces de prevención secundaria.

Está siendo evaluado el tratamiento con IECAS en pacientes con enfermedad coronaria establecida sin disfunción ventricular, así como la eficacia que pueda tener la cirugía revascularizadora en pacientes diabéticos con enfermedad coronaria asintomática.

Cardiopatía isquémica

La DM va unida a un riesgo 2 a 5 veces superior de padecer cardiopatía isquémica, a veces presente al diagnosticar la enfermedad. La mortalidad por enfermedad coronaria en diabéticos duplica a la de la población general y las mujeres diabéticas probablemente cuadruplican este riesgo en relación a las mujeres no diabéticas.

Formas clínicas

Los cuadros clínicos de enfermedad coronaria en pacientes diabéticos son similares a las de los no diabéticos, la angina, el infarto agudo de miocardio, la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita aunque puede haber algunas características diferenciales.

- Angor e infarto agudo de miocardio (IAM): Es frecuente que cursen de forma relativamente indolora con predominio de otros síntomas (sudación, astenia, náuseas, vómitos, disnea o síncope). El IAM tiene una incidencia 3 veces superior en los diabéticos que en la población general y con mayor riesgo de shock cardiogénico e insuficiencia cardíaca post-infarto.

- **Cardiopatía isquémica silente:** Sin manifestaciones clínicas, se detecta a través de pruebas como el ECG, Holter o prueba de esfuerzo, es más frecuente que en la población general por lo que se aconseja la realización anual de ECG.
- **Insuficiencia cardíaca:** Los diabéticos tienen un mayor riesgo de presentar insuficiencia cardíaca, cinco veces superior al no diabético. Las mujeres diabéticas presentan un riesgo incluso superior.

Prevención

Junto a las medidas generales de prevención de enfermedades cardiovasculares, es preciso una anamnesis detallada sobre dolor torácico o disnea, realización de ECG en busca de ondas Q patológicas, alteraciones de segmento ST, hipertrofia de VI y bloqueos de rama. En un cuadro de dolores precordiales o disnea no filiados se valorará la realización de prueba de esfuerzo o monitorización con Holter.

En presencia de DM tipo 2 sin antecedentes de IAM previo está indicado tratar con la misma intensidad para la prevención secundaria de sucesos coronarios que los pacientes no diabéticos con IAM (figura 8). La terapia hipolipemiente ha demostrado su eficacia en pacientes diabéticos con cardiopatía isquémica y la alta mortalidad de estos pacientes tras IAM apoyarían esta afirmación según se desprende de diversos estudios.

Tratamiento

- **Abstención absoluta del hábito tabáquico** en caso de ser fumador.
- **Control estricto de la glucemia y de la PA** con el objetivo de lograr conseguir cifras de PA < 130/80 mmHg.
- **Control estricto de la dislipemia** estableciendo un objetivo acordado de alcanzar unas cifras de LDL < 100 mg/dl o incluso por debajo de 70 mg/dl en pacientes de muy alto riesgo.
- Otras medidas de mucho interés son la **administración diaria de ácido acetilsalicílico a dosis bajas**, fármacos **betabloqueantes** tras un episodio de IAM (han

logrado disminuir la mortalidad un 35%) y la aplicación de **revascularización** quirúrgica en determinadas ocasiones.

Arteriopatía periférica

Se considera como una lesión vascular que asienta a nivel de miembros inferiores (infrapatelar o distal -arterias tibioperoneas y pedias-), es excepcional en miembros superiores, con una prevalencia cuatro veces superior en el varón con DM tipo 2 y hasta ocho veces en diabéticas tipo 2.

Formas clínicas

Pueden presentarse tres formas clínicas, generalmente de forma progresiva y escalonada conforme va avanzando la arteriopatía (tabla 44).

Prevención

Las medidas más eficaces para la detección precoz de la arteriopatía periférica son:

- **Anamnesis** dirigida para detectar claudicación o dolor en reposo en extremidades inferiores.
- **Inspección minuciosa** de los pies con palpación de pulsos pedios y tibiales posteriores.
- **Realización de Doppler** de extremidades inferiores cuando exista indicación.

Tratamiento

El tratamiento de la claudicación intermitente con mejores resultados se consigue mediante el control de los FR (abstención de tabaco, disminución de peso, control lipídico y de la HTA, un buen control de la DM y un programa de ejercicio activo e intenso).

El tratamiento vasodilatador mediante fármacos y la simpatectomía han sido generalmente ineficaces.

Tabla 44. Formas clínicas de arteriopatía diabética

Claudicación intermitente	<ul style="list-style-type: none"> - Dolor o dolorimiento en los músculos de la pierna tras caminar una determinada distancia - Es grave si aparece después de andar una distancia < 150 metros
Dolor en reposo	<ul style="list-style-type: none"> - Se agrava con dolor en reposo o por la noche - Es frecuente la coexistencia de arteriopatía y neuropatía - Si predomina el componente isquémico, el pie estará frío, pálido y aumentará el dolor con la elevación del mismo - Si predomina el neurológico el pie está caliente, insensible y a veces con subedema
Gangrena seca	<ul style="list-style-type: none"> - Puede producirse ulceración y/o gangrena que suele comenzar en el primer dedo del pie - Buscar lesiones vecinas que puedan sobreinfectar el área necrótica

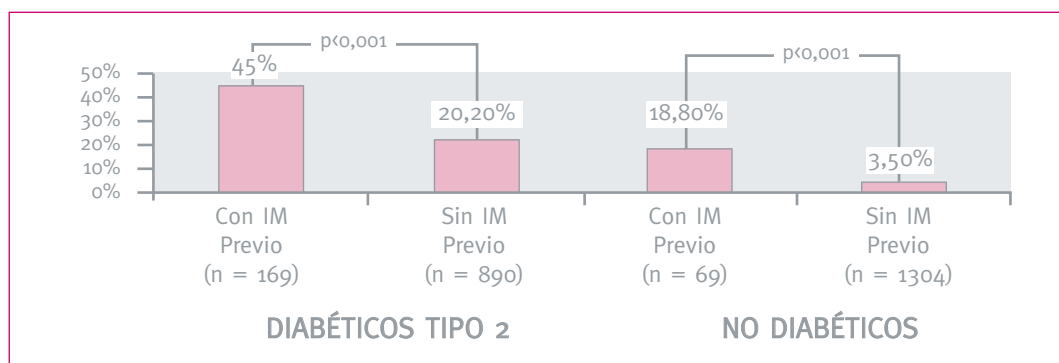


Figura 8. Incidencia de eventos cardiovasculares durante 7 años de seguimiento en pacientes diabéticos y no diabéticos con o sin infarto de miocardio previo.

Haffner SM, et al. *New England Journal of Medicine* 1998;339:229-234.

El tratamiento más eficaz de la arteriopatía periférica se obtiene mediante:

- **Técnicas endovasculares** (angioplastia con balón, aterectomía, angioplastia con láser) y,
- **Técnicas de revascularización** que los pacientes diabéticos toleran muy bien con una excelente evolución y unas tasas de morbilidad y mortalidad iguales a las de pacientes no diabéticos y no superiores a las de las amputaciones.

Indicaciones para derivar al paciente a cirugía vascular:

- De forma preferente:
 - Existencia de **gangrena seca sin infección**
 - **Claudicación invalidante o disminución rápida** de la distancia de claudicación y,
- De forma urgente:
 - **Gangrena seca con áreas sugestivas de infección o dolor en reposo.**

Enfermedad cerebrovascular

Las complicaciones cerebrovasculares duplican su frecuencia en diabéticos.

La adición de los distintos FR, como la HTA, dislipemia y cardiopatía, aumentan la frecuencia de las complicaciones cerebrovasculares en el diabético, siendo el más importante la HTA.

En los diabéticos hipertensos la mortalidad por ictus alcanza, en algunas series, al 50% de los casos.

Formas clínicas

Las manifestaciones clínicas son idénticas a las de pacientes no diabéticos. Pueden presentarse ictus de origen isquémico, infartos lacunares, amaurosis fugax.

Prevención y tratamiento

Un buen control de los FR y en especial de la PA junto con la auscultación carotídea (si detectamos soplos es preciso descartar estenosis de troncos supraaórticos) son las medidas para tratar de prevenir y controlar la enfermedad cerebrovascular.

Los pacientes con sintomatología de enfermedad vascular cerebral pueden ser tratados con antiagregantes e incluso anticoagulantes.

Si persiste la sintomatología se puede considerar el tratamiento quirúrgico en caso de lesiones vasculares con indicación quirúrgica.

Estenosis de arteria renal y aneurisma de aorta abdominal

Son alteraciones anatómicas muy prevalentes entre los diabéticos y se sospechará estenosis de arteria renal con:

- la auscultación de soplos abdominales
- ante una HTA grave de rápida evolución
- si aparece insuficiencia renal durante el tratamiento con IECA

La existencia de asimetría en el tamaño renal detectable por ecografía es el primer paso para confirmar el diagnóstico.

Formas mixtas. Pie diabético

Es una alteración clínica de base etiopatogénica neuropática inducida por la hiperglucemia mantenida con o sin coexistencia de isquemia, y previo desencadenante traumático, causando lesión y/o ulceración del pie.

Existen pequeños traumatismos que provocan lesión tisular y la aparición de úlceras. La presencia de neuropatía periférica, insuficiencia vascular y una alteración de la respuesta a la infección hace que el paciente diabético presente una vulnerabilidad excepcional a los problemas de los pies.

Una de las principales causas de amputación no traumática de los pies es debida a la DM.

Se estima una prevalencia de amputaciones entre los diabéticos del 2% y una incidencia de úlceras del 6%. Se produce un aumento del riesgo de desarrollar úlceras en los diabéticos con una evolución superior a 10 años, sexo masculino, con un mal control metabólico y presencia de complicaciones cardiovasculares, oculares o renales.

Tabla 45. Clasificación de Wagner. Pie diabético

GRADOS	LESIONES ANATÓMICAS
Grado 0	- No hay lesión, es un pie de riesgo
Grado 1	- Úlcera superficial - En superficie plantar, cabeza de metatarsianos o espacios interdigitales
Grado 2	- Úlcera profunda, penetra en tejido celular subcutáneo, afecta tendones y ligamentos - No hay absceso o afectación ósea
Grado 3	- Úlcera profunda asociada a celulitis, absceso u osteítis
Grado 4	- Gangrena localizada, generalmente en talón, dedos o zonas distales del pie
Grado 5	- Gangrena extensa

Clasificación de las lesiones

Es importante determinar el grado de lesión para poder establecer el tratamiento adecuado. De acuerdo con Wagner, la afectación del pie puede clasificarse en seis estadios (tabla 45).

Prevención

Es muy importante la detección de los pacientes con pie de alto riesgo. Aquellos pacientes que presentan neuropatía y/o arteriopatía, fumadores, diabéticos con evolución mayor de 10 años, control glucémico muy deficiente, existencia de otras complicaciones macro y microvasculares y con higiene deficiente, aislamiento o bajo estatus social que favorecen la presencia de infecciones tienen un mayor riesgo de presentar un pie diabético por lo que debieramos proceder a una intervención precoz.

Se asocian como factores precipitantes de un pie de riesgo: las anomalías en el estado de la piel y las uñas del pie, y la presencia de alteraciones biomecánicas como callosidades, *hallux valgus*, etc.

Las medidas más adecuadas de prevención del pie diabético son:

- La **detección precoz** de los diabéticos con pie de riesgo por medio de la **inspección periódica** por parte del paciente y del personal sanitario.
- La **palpación de pulsos**.
- **Uso del monofilamento** 5.07 para evaluar la sensibilidad a la presión y táctil.
- Uso de **calzado adecuado** y,
- **Visitas regulares al podólogo**, evitarán el desarrollo de las complicaciones del pie.

Tratamiento

- **Hiperqueratosis o grietas**. Crema hidratante a base de lanolina o urea después de un correcto lavado y secado de los pies o uso de vaselina salicilada al 10%. Las callosidades deben ser escindidas por un podólogo. Las grietas se tratan a base de antisépticos suaves y rodetes de protección.
- **Deformidades** (*hallux valgus*, *dedos en martillo*, *pie cavo*). Valorar la posibilidad de prótesis de silicona o plantillas y/o cirugía ortopédica.

- **Úlcera superficial**. Reposo absoluto del pie lesionado, cura tópica diaria con suero fisiológico y aplicación de antisépticos locales suaves. Valorar la presencia de posibles infecciones.
- **Úlcera profunda**. Reposo absoluto del pie lesionado. Sospechar la posible existencia de infección. Desbridar tejidos necróticos y toma de cultivo con radiografía. Como tratamiento empírico y hasta la llegada del antibiograma podemos usar amoxicilina/clavulánico (500 mg/6-8 h) o una quinolona (ofloxacino 400 mg/12 h o ciprofloxacino 750 mg/12h). Si la lesión presenta tejido necrótico o aspecto fétido se asocia una quinolona con clindamicina o metronidazol.

Derivar al hospital de manera **preferente** siempre que exista **sospecha de isquemia o infección, pie de grado 2 ó 3 y úlceras de más de 4 semanas** de evolución.

La derivación será **urgente** si el pie presenta **celulitis > 2 cm, osteítis, sospecha de infección** por anaerobios o **afectación sistémica**.

La exploración del pie será realizada al menos anualmente (tabla 46).

Tabla 46. Seguimiento de pacientes

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> – Pie de bajo riesgo <ul style="list-style-type: none"> • Realizar cribado anual del pie diabético • Educación en autocuidados |
| <ul style="list-style-type: none"> – Pie de alto riesgo <ul style="list-style-type: none"> • Señalar con claridad en la historia clínica: paciente con alto riesgo • Explorar los pies en cada visita (al menos cada tres meses) • Identificar necesidades de consulta con otras especialidades • Proporcionar educación para el autocuidado • Asegurarse de que las personas mayores o con problemas de visión reciben la ayuda adecuada para el cuidado diario • Obtener el mejor control metabólico posible |

4. Otras complicaciones

Piel

Es cierto que hay un gran número de alteraciones cutáneas que se asocian en mayor o menor grado con la presencia de DM.

Entre las lesiones dérmicas más destacadas que se asocian con la DM están la dermatopatía diabética, necrobiosis lipoídica, bullosis diabeticorum, granuloma anular, xantomas eruptivos, lipoatrofia y lipohipertrofia y la presencia más frecuente de alteraciones en el grosor de la piel y de infecciones cutáneas.

Boca

También se presentan complicaciones en la cavidad bucal no específicas o patognomónicas, más frecuentes y de peor evolución. Destacaríamos la caries dental, candidiasis oral, glositis romboidal media, xerostomía, síndrome de ardor bucal, agrandamiento de las glándulas salivales, alteraciones del gusto, etc.

Lectura recomendada

- Adler A, Stratton IM, Neil A, Yudkin J, Matthews D, Cull C et al. Association of systolic blood pressure with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000;321:412-419.
- Aiello LLP, Aiello LLM, Cavallerano JD. Complicaciones oculares. En: Lebovitz HE. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 y sus complicaciones. American Diabetes Association. 4ª ed. Barcelona. Medical Trends, SL, 2005:247-256.
- American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations. Nephropathy in Diabetes. Position Statement. *Diabetes Care* 2004; 27(suppl 1):S79-S83.
- American Diabetes Association (Consensus Statement): Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (suppl 1):S63-S64.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2006. *Diabetes Care* 2006; 29:S43-S48.
- Asociación Española de Nefrología Pediátrica (AENPED). Sociedad Española de Diabetes (SEDIAB). Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN). Sociedad Española de Hipertensión Arterial, y Liga Española para la Lucha Contra la HTA (SEHLELHA). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC). Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista (SEMERGEN). Sociedad Española de Nefrología (SEN). Documento de consenso 2002 sobre pautas de detección, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en España. *Nefrología* 2002;22:521-530.
- Bloomgarden ZT. Consequences of Diabetes. Cardiovascular disease. *Diabetes Care* 2004;27:1825-1831.
- Boulton AJ, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, et al. Diabetic Neuropathies. *Diabetes Care* 2005;28:956-962.
- Burton ES. Cardiopatía y Diabetes. En: Lebovitz HE. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 y sus complicaciones. American Diabetes Association. 4ª ed. Barcelona. Medical Trends, SL, 2005:334-338.
- Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet*. 2005;366:1725-1735.
- Ciulla TA, Amador AG, Zinnan B. Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. *Diabetes Care* 2003;26:2653-2664.
- DeFronzo RA. Nefropatía diabética. En: Lebovitz HE. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 y sus complicaciones. American Diabetes Association. 4ª ed. Barcelona. Medical Trends, SL, 2005:265-284.
- Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner ID, Morris AD. Vascular complications of diabetes. *BMJ* 2000;320:1062-1066.
- Evans JM, Wang J, Morris Ad. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ* 2002;324:939-944.
- Fonarow GC. An approach to heart failure and diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2005;96 (suppl 1):47-52.
- Fong DS, Aiello LI, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Caballerano JD, et al. Retinopathy in Diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (supl 1):s84-s87.
- Gibson G W. Arteriopatía periférica. En: Lebovitz HE. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 y sus complicaciones. American Diabetes Association. 4ª ed. Barcelona. Medical Trends, SL, 2005:369-374.
- Grupo de trabajo de Diabetes Mellitus y Enfermedad cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes. Diabetes Mellitus y riesgo cardiovascular. *Clin Invest Arterioscl* 2004;16:74-78.
- Grupo para el Estudio de la Diabetes en Atención Primaria. Sociedad Española de Cardiología. Sociedad Española de Diabetes. Sociedad Española de Medicina Interna. Documento 2005 de consenso entre varias Sociedades Científicas sobre pautas de manejo del paciente diabético tipo 2 en España. *Avances en Diabetología* 2005;21(Supl 1).
- Guías SEN. Riñón y enfermedad cardiovascular. *Nefrología* 2004;24 (suppl 6):1-235.
- Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-234.
- Herranz de la Morena L. Diabetes y aterosclerosis. El corazón diabético. *Medicine* 2000; 8(19):1017-1023.
- Marinello J, Blanes JJ, Escudero JR, Ibáñez V, Rodríguez J. Consenso sobre pie diabético. *Angiología* 1997;49:193-230.
- Mediavilla JJ, Santiago AM, Ortiz J, Seguí M. Manual de referencia Semergen. Abordaje de la Diabetes Mellitus en Atención Primaria. Madrid: Semergen y Scientific Communication Management; 2004.
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía Europea de Prevención Cardiovascular en la Práctica Clínica 2004. Madrid: Secretaría General Técnica del Ministerio de Sanidad y Consumo, 2004.
- Mooradian AD. Cardiovascular disease in



- type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2003; 163:33-40.
- National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39 (suppl1):s1-s256.
 - Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6 years study. *Diabetes Res Clin Prac* 1995;28:103-117.
 - O'keefe JH et al. Improving the adverse cardiovascular prognosis of type 2 diabetes. *Mayo Clin Proc* 1999;74:171-180.
 - Rendell MS, Rajfer J, Wicker PA, Smith M for the Sildenafil Diabetes Study Group. Sildenafil for treatment of erectile dysfunction in men with diabetes. A randomized controlled trial. *JAMA* 1999;281:421-426.
 - Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised Trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. The Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *The Lancet* 1994;344:1383-1389.
 - Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005;293:217-228.
 - 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;20:1183-1197.
 - The Diabetes Control and Complications Trial Research Group: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:977-986.
 - UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352:837-852.
 - UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998;317:703-713.
 - UK Prospective Diabetes Study Group. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35). *BMJ* 2000;321:405-412.
 - UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes. (UKPDS 39) *BMJ* 1998; 317:713-720.
 - Vinik AI, Maser RE, Mitchell BD, Freeman R. Diabetic Autonomic Neuropathy. *Diabetes Care* 2003;26:1553-1579.

Diabetes y embarazo

Mercedes Abizanda González

1. Últimas evidencias

Algunas de las patologías aparecidas durante el embarazo como la preeclampsia y la diabetes gestacional pueden revelar el riesgo de padecer enfermedades crónicas en el futuro, por lo que el embarazo es por consiguiente una oportunidad muy importante para una intervención precoz en los factores de riesgo de enfermedad cardiovasculares y metabólicos. Durante el embarazo, en relación al metabolismo hidrocarbonado, nos podemos encontrar ante dos situaciones distintas: la mujer con diabetes diagnosticada previa al inicio del embarazo y la diabetes gestacional (DG) evidenciada durante el mismo. Ambas situaciones pueden determinar complicaciones tanto para el feto como para la madre. Respecto a los factores de riesgo fetal se ha evidenciado que los parámetros glucémicos en sangre asociados a este síndrome metabólico son factores de riesgo para el macrosomía independiente del índice de masa corporal de la madre.

Debido a lo anteriormente expuesto el diagnóstico de la diabetes gestacional es de capital importancia por lo que se debe realizar el cribado, mediante el test de O'Sullivan a todas las mujeres y en especial a las poseedoras de factores de riesgo, con posterior confirmación diagnóstica mediante el test de sobrecarga oral de glucosa (SOG).

En las mujeres con diabetes tipo 1 pregestacional para evitar los riesgos maternos y fetales se requiere una especial atención preconcepcional con controles de la glucemia exhaustivos e intensificación del tratamiento insulínico durante la gestación y el posparto. Los mismos resultados en la importancia del consejo

preconcepcional y tratamiento cuidadoso de los niveles glucémicos se ha evidenciado en mujeres con diabetes tipo 2.

El tratamiento por excelencia de la diabetes durante la gestación es la insulina. Se ha visto que las mujeres que presentaron un inicio más temprano de la diabetes gestacional necesitaron tratamiento con insulina más tempranamente, y en dosis más altas, que aquéllas en las que el inicio fue más tardío. Asimismo, un mayor índice de masa corporal pregestacional condicionó una necesidad de insulina en mayor dosis para el control adecuado de la diabetes gestacional.

El tratamiento no farmacológico adquiere especial importancia durante la gestación e incluso antes de ésta, por lo que no debemos olvidar la implantación de hábitos de vida saludables, especialmente si la mujer ha buscado consejo preconcepcional, ya que existen estudios en los que se sugiere que el riesgo de diabetes de gestacional se relaciona inversamente con el ejercicio realizado durante el año anterior al embarazo.

La derivación de las pacientes desde Atención Primaria a especializada se estima conveniente ante una mujer diabética con deseo de gestación, la mujer diabética embarazada y en la diabetes gestacional. La derivación tendrá carácter preferente en el momento del diagnóstico de una diabetes gestacional o en el momento del diagnóstico de gestación en una diabética fuera del programa de consejo preconcepcional.

2. Introducción

La gestación es un proceso fisiológico que con cierta frecuencia puede sufrir alteraciones, por lo que se aceptan, universalmente, una serie de cuidados y observacio-

Tabla 47. Recomendaciones de cribado de la DG

GRUPO DE RIESGO	REALIZACIÓN DE CRIBADO	OBSERVACIONES
Bajo	No	
Moderado	En las semanas 24-28	
Alto	En la primera visita	Repetir en las semanas 24-28 si el primero fue negativo

nes para prevenir o diagnosticarlas precozmente.

El 90% de la morbilidad perinatal es debida a:

- Alteraciones genéticas y malformaciones del feto
- Parto pretérmino
- Preeclampsia e insuficiencia placentaria
- Trastornos endocrino-metabólicos: diabetes gestacional y trastornos de la nutrición

Clasificación de la diabetes durante la gestación

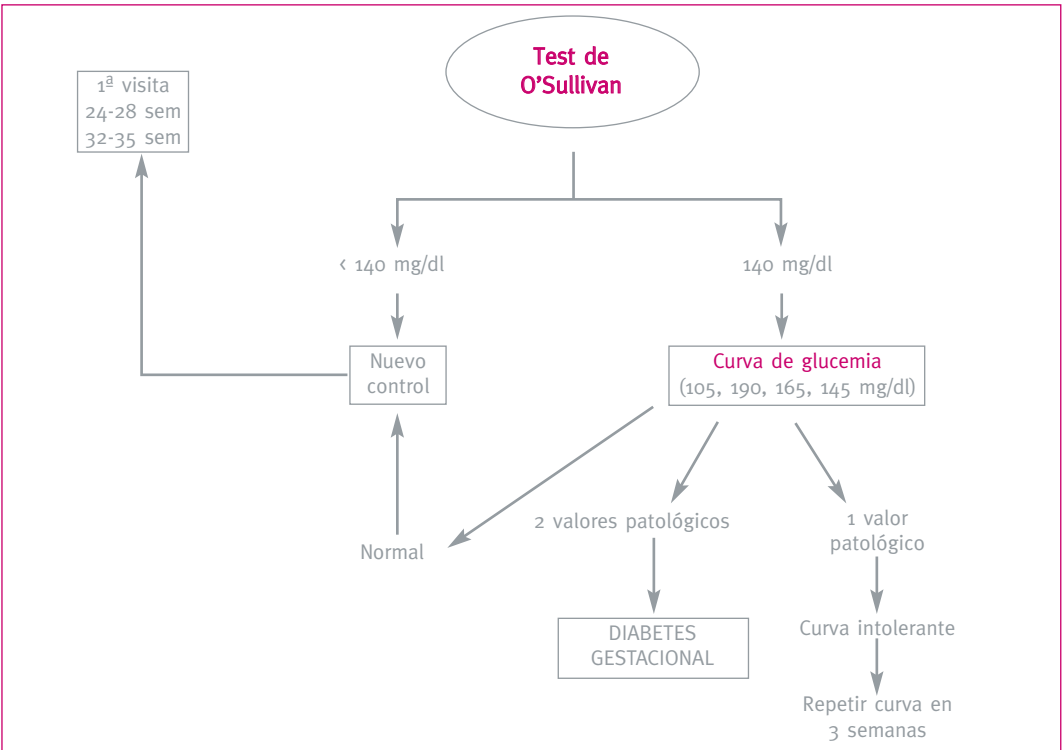
En la práctica clínica la coincidencia de diabetes y embarazo ocurre en dos circunstancias diferentes: DG y diabetes pregestacional. El 0,3% de las mujeres en edad fértil son diabéticas. En el 0,2-0,3% de todos los embarazos se conoce que la mujer ha tenido diabetes previa a la gestación, y la DG complica el 1-14% de los embarazos. La hiperglucemia materna puede tener repercusiones importantes en el feto, que dependen del período de la gestación en el que está presente. La mayor parte de estas complicaciones pueden ser redu-

cidas al nivel de la población general mediante una atención médica adecuada.

Metabolismo hidrocarbonado durante el embarazo

Las demandas fisiológicas durante el embarazo actúan como una auténtica prueba, es esfuerzo para la madre, produciéndose cambios en el metabolismo de la glucosa para cubrir las necesidades energéticas del feto. Estos cambios pueden resumirse en: reducción de los valores de glucemia en ayunas junto con aceleración de las reacciones bioquímicas de la fase de ayuno (ayuno acelerado) y reducción de la sensibilidad a la insulina, que se manifiesta en la segunda mitad del embarazo y que condiciona un incremento de la secreción de insulina. Los factores que condicionan la resistencia a la insulina están relacionados con la acción de

Algoritmo basado en los criterios diagnósticos de diabetes gestacional del NDDG



Protocolo de asistencia a la gestante diabética. Sociedad Española de Ginecología Y Obstetricia (SEGO)



Tabla 48. Criterios de diagnósticos de DG por SOG

Glucemia	SOG 100 g*		SOG 75 g**
	NDDG	ADA	OMS
Basal mg/dl	105	95	
1 h mg/dl	190	180	
2 h mg/dl	165	155	140
3 h mg/dl	145	140	

* Se considera diagnóstico de DG si dos o más valores son iguales o superiores a los que figuran en la tabla.

** La OMS y el consenso europeo recomiendan realizar una sobrecarga con 75 g de glucosa y determinación de la glucemia a las 2 horas. Se considera diagnóstica si su valor es ≥ 140 mg/dl

SOG: sobrecarga oral de glucosa; NDDG: National Diabetes Data Group; OMS: Organización Mundial de la Salud

distintas hormonas y citocinas que se encuentran elevadas durante el embarazo (lactógeno placentario, progesterona, prolactina, cortisol, estradiol, factor de necrosis tumoral [TNF] α placentario) y también con la acción de los ácidos grasos libres. Los mecanismos por los que se ocasiona la resistencia a la insulina ocurren posreceptor y, así, en mujeres embarazadas se ha demostrado una reducción de la actividad tirosinasa, la fructoquinasa, la piruvatocinasa muscular, la hexocinasa y la piruvatocinasa adipocitaria.

La resistencia a la insulina durante el embarazo permite un aumento de los valores de glucosa y ácidos grasos libres maternos para cubrir las demandas fetales, que a su vez se acompaña de un notable incremento en la función de la célula β pancreática de la madre.

3. Diabetes gestacional (DG)

La DG se define como una intolerancia hidrocarbonada de intensidad variable, con comienzo o primer reconocimiento durante la gestación, con independencia del tratamiento empleado para su control y su evolución posparto. La prevalencia es aproximadamente del 5% de todos los embarazos, dependiendo de la estrategia diagnóstica y de la etnia estudiada.

Los estudios de seguimiento han demostrado que 30–50% de estas mujeres desarrollará diabetes tipo 2 en los 10 años posteriores al evento obstétrico y, además, el 70% de las pacientes con DG repiten el trastorno en el siguiente embarazo.

Patogenia

- En menos del 5% de casos la capacidad insuficiente de la célula β tiene un origen autoinmune o se debe a una diabetes monogénica, pero en la mayoría de los casos existe una menor sensibilidad a la insulina, que ya está presente antes del embarazo, junto con una menor respuesta de la célula β , situación patogénica que es equiparable a la de la diabetes tipo 2.
- La DG es un importante factor de riesgo ginecobstétrico.
 - Efectos sobre el feto:
 - Está incrementado el riesgo de macrosomía (peso al nacer > 4.000 g.), con los problemas obstétricos asociados (parto distócico, muerte intrauterina). En algunos estudios se ha sugerido que también está aumentado el riesgo de malformaciones, probablemente por la influencia en etapas precoces de una alteración de la tolerancia a la glucosa existente previamente a la gestación y no conocida.
 - Efectos sobre la madre:
 - La mujer con DG tiene a corto, medio y largo plazo un riesgo incrementado de padecer una diabetes mellitus, y datos recientes apuntan a un mayor riesgo de hipertensión, dislipemia y enfermedad cardiovascular.
 - Aumento del número de cesáreas y complicaciones obstétricas.
 - La severidad de las complicaciones se

Tabla 49. Valores diagnósticos de DG

- 2 ó más valores por encima de lo normal (SOG con 100 g de glucosa)
- Glucemia basal de 126 mg/dl en 2 ocasiones seguidas
- Glucemia basal de 200 mg/dl con síntomas de hiperglucemia (no hacer SOG)

SOG : Sobrecarga oral de glucosa

Tabla 50. Objetivos glucémicos en el tratamiento de la DG

Glucemia capilar basal	< 95 mg/dl
Glucemia capilar 1 h postingesta	< 140 mg/dl
Glucemia capilar 2 h postingesta	< 120 mg/dl

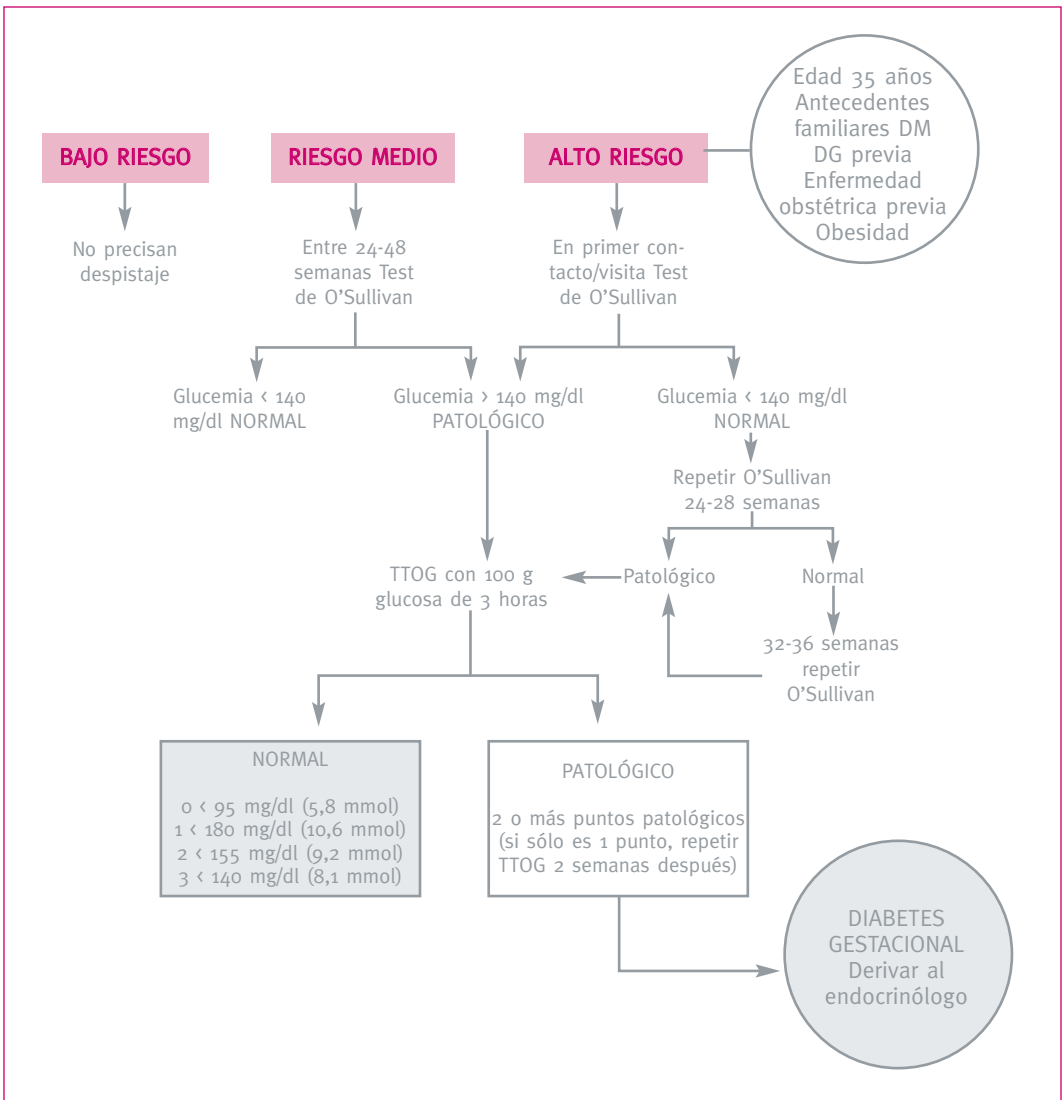
relaciona con las cifras de hiperglucemia materna, asociándose una glucemia basal > 105 mg/dl en el primer trimestre de embarazo a un mayor riesgo de malformación congénita (*odds ratio* [OR] = 3.4) y una hiperglucemia > 105 mg/dl en el tercer trimestre a un aumento del riesgo de muerte fetal.

Clasificación de las mujeres embarazadas según el riesgo de padecer DG

- Riesgo bajo

- Gestantes menores de 25 años, con normopeso, sin antecedentes familiares de diabetes, sin antecedentes obstétricos desfavorables, sin antecedentes de tolerancia alterada a la glucosa y no pertenecientes a grupos étnicos de riesgo elevado.
- Riesgo moderado
- El resto de las gestantes que no está en el grupo anterior ni posterior.
- Riesgo alto

Algoritmo basado en los criterios diagnósticos de la diabetes gestacional de la ADA



- Gestantes con alguno de los siguientes factores:
- Historia de diabetes en familiares de primer grado
- Obesidad (IMC > 30)
- Antecedentes de tolerancia alterada a la glucosa o DG
- Antecedentes obstétricos desfavorables: abortos de repetición, macrosomía, muertes fetales de causa desconocida, malformaciones y otros datos obstétricos o perinatales sugerentes de diabetes
- Pertenencia a grupos étnicos de riesgo elevado: afroamericanas, norteafricanas, asiáticas, indias Pyma, etc.

Cribado de la DG

- En la actualidad se recomienda hacer el cribado de la DG mediante el test de O'Sullivan a las embarazadas que no sean diabéticas conocidas entre la semana 24 y 28 de gestación, ya que es el momento de máxima rentabilidad diagnóstica. El cribado debe realizarse según el grupo de riesgo en que se encuentre la gestante (tabla 47).
- El test de O'Sullivan consiste en medir la glucemia en plasma venoso a los 60 minutos de un test de sobrecarga con 50 g de glucosa. Puede realizarse en cualquier hora del día, independientemente de la hora de la última ingesta. Es positivo cuando la glu-

cemia es ≥ 140 mg/dl, debiéndose realizar posteriormente una prueba diagnóstica.

Diagnóstico

- Los criterios diagnósticos para identificar mujeres con DG no son, en la actualidad, universales existiendo diversos criterios diagnósticos. La prueba más empleada, aceptada y validada para el diagnóstico de la DG es la sobrecarga oral de glucosa (SOG), que se realiza con la administración oral de 100 g de glucosa y determinaciones de glucemia en plasma venoso basales y a los 60, 120 y 180 minutos. Las condiciones previas a su realización son las mismas que se requieren para la realización de la SOG convencional
- El diagnóstico de DG se establece cuando hay dos o más valores por encima de los valores normales (tabla 48). Cuando sólo existe un valor patológico se recomienda repetir la sobrecarga a las 3 semanas. En las páginas 66 y 68 podemos observar los algoritmos de actuación empleados por el *National Diabetes Data Group* (NDDG) y la Asociación Americana de Diabetes (ADA). Esta última basa sus criterios diagnósticos

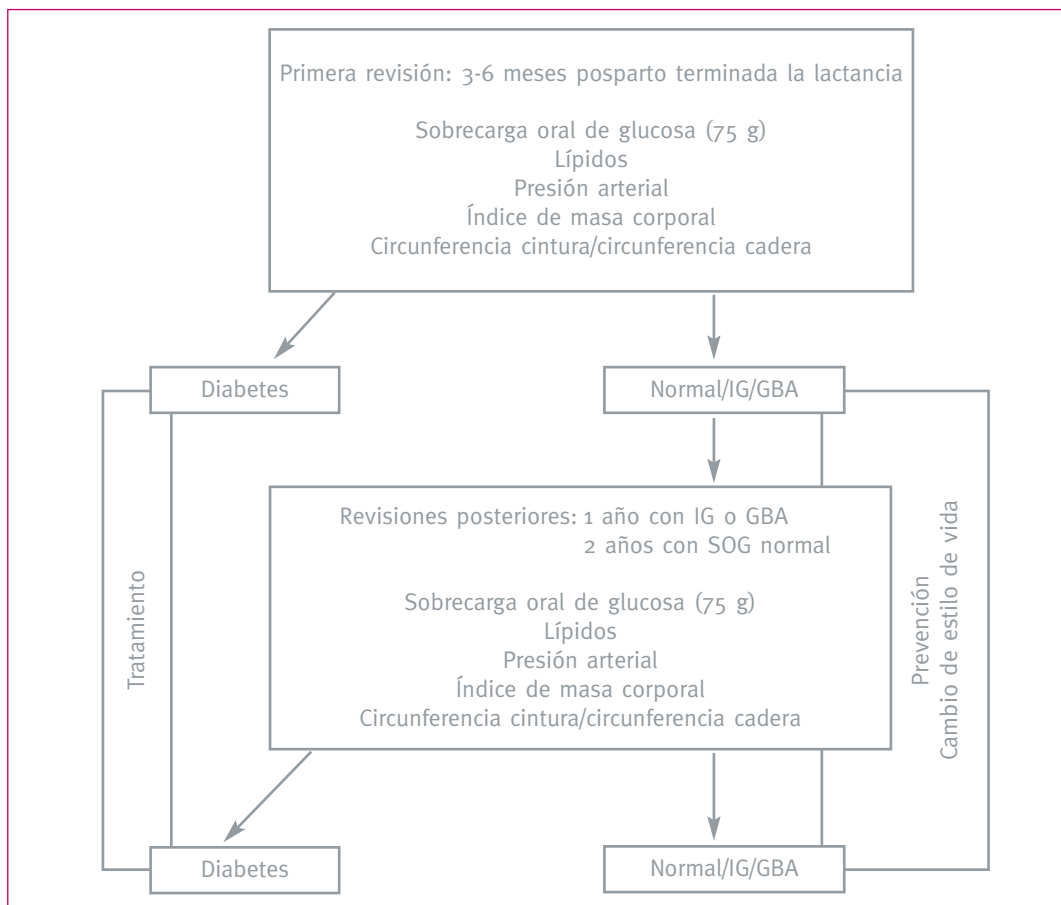


Fig. 11 Seguimiento posparto de la DG

IG: intolerancia glucídica, GBA: glucemia basal alterada, SOG: sobrecarga oral de glucosa

en los propuestos originalmente por O'Sullivan y Mahan modificados posteriormente por Carpenter y Coustan.

Igualmente diagnosticaremos diabetes gestacional cuando una mujer embarazada presente valores de glucemia basal superiores a 126 mg/dl en dos ocasiones, o glucemias \geq 200 mg/dl acompañadas de síntomas de hiperglucemia (tabla 49).

Tratamiento

- Los objetivos terapéuticos se centran en conseguir una normoglucemia materna, evitar la cetosis y obtener una ganancia ponderal materna adecuada. Los objetivos glucémicos establecidos se recogen en la tabla 50. Para poder adecuar el tratamiento es necesario que las mujeres se realicen autoanálisis de glucemia capilar en días alternos con 6 determinaciones (3 preprandiales y 3 postprandiales).
 - Dieta
 - El tratamiento de la DG se basa, inicialmente, en conseguir controlar el peso de la gestante, sobre todo si hay sobrepeso, instaurando una dieta equilibrada que no debe ser hipocalórica ni restrictiva en hidratos de carbono, evitando que sea rígida y adaptada a los horarios y preferencias de cada embarazada.
 - El aporte calórico y el incremento de peso ha de ser similar al de las embarazadas no diabéticas, aconsejándose una dieta de 35-38 kcal/kg de peso ideal pregestacional y día, compuestas por un 48-55% de hidratos de carbono, 20% de proteínas y un 25-30% de lípidos.
 - La distribución calórica a lo largo del día y el número de ingestas debe fraccionarse (por ej. 6 ingestas con un intervalo entre ellas no mayor de 3,5 horas y un ayuno nocturno no superior a las 8 horas), para disminuir la cetogénesis y evitar las hipoglucemias.
 - Ejercicio
 - Ha demostrado ser efectivo como terapia de la diabetes pregestacional y también puede mejorar la situación de la DG. Debe ser moderado y diario. Si la gestante ya practicaba un deporte debe mantenerlo excepto que interfiera con la buena evolución de la gestación.
 - Tratamiento farmacológico
 - Se recurre al tratamiento farmacológico cuando no se alcanzan los valores glucémicos adecuados. Aunque existe algún estudio que avala la seguridad de los antidiabéticos orales siguen estando contraindicados durante el embarazo, utilizándose únicamente insulina para el control terapéutico farmacológico en esta etapa de la vida de la mujer.
 - Las insulinas recomendadas son las humanas de origen biosintético, no estando recomendadas por la Asociación Americana de Diabetes la utilización de análogos de insulina de acción rápida.
 - Normalmente la dosis de insulina requerida para el control glucémico está entre 0,25 y 0,3 U/kg de peso/día. Las pautas de dosis múltiples (3 dosis
- de insulina regular antes de las principales ingestas y 1 ó 2 de insulina intermedia) son las que ofrecen mejores resultados.
- Cuando se detecta macrosomía o polihidramnios y en las clases A2 y B1, se recomienda emplear el tratamiento insulínico con independencia de los valores de glucemia capilar.
- Control obstétrico
 - La primera visita debe realizarse lo más precoz posible y el intervalo entre visitas adecuado a cada paciente, siendo, en general cada 2-3 semanas hasta la semana 34 y cada 1-2 desde entonces.
 - Como la glucemia materna no es un predictor impecable de la macrosomía fetal, se ha propuesto la utilización de la circunferencia abdominal fetal entre las semanas 29 y 33 de gestación para iniciar el tratamiento con insulina.
 - Se recomienda ingreso hospitalario cuando se produzcan repercusiones severas sobre la madre o el feto (mal control metabólico, estados hipertensivos o nefropatía, amenazada de parto pretérmino, pielonefritis, etc.).
 - La DG no es una indicación de inducir el parto, lo que sólo está justificado en caso de complicaciones o si existen otras razones obstétricas (afectación fetal) o médicas (mal control metabólico) que lo justifiquen. La vía de parto de elección es la vaginal con un control fetal intraparto estricto (se trata de un parto de riesgo) mediante monitorización continua de la dinámica uterina y la frecuencia cardíaca fetal y microtomas de sangre capilar cuando sea preciso. Se han de evitar las hipoglucemias neonatales que con frecuencia son asintomáticas y causan secuelas en el recién nacido.
 - No existe contraindicación alguna para la lactancia materna y su inicio precoz puede prevenir las hipoglucemias del recién nacido.
 - Repercusiones a largo plazo de la DG
 - Reevaluación posparto
 - Debe evaluarse a la mujer para conocer si la alteración metabólica se ha resuelto, mediante una sobrecarga oral a la glucosa con 75 g a los 3-6 meses posparto una vez finalizada la lactancia (figura 11). Múltiples factores se han relacionado con la presencia de diabetes en la evaluación posparto: grado de alteración metabólica durante el embarazo, necesidad de insulina durante el

embarazo, edad gestacional en el momento del diagnóstico de la diabetes, obesidad, ganancia de peso durante el embarazo y en el posparto, presencia de autoanticuerpos antiisletos pancreáticos, edad materna, historia familiar de diabetes, recurrencia de la diabetes gestacional y macrosomía.

- La recurrencia de DG en embarazos posteriores se cifra en un 35–55%. Las mujeres que han presentado DG tienen un riesgo elevado de desarrollar diabetes a lo largo de su vida, cifrado en el 17 al 63% entre los 5 y 16 años después del embarazo. Tampoco debemos olvidar la probabilidad de desarrollar enfermedades cardiovasculares.

3. Diabetes pregestacional

En la diabetes pregestacional el control preconcepcional constituye la mejor oportunidad para prevenir las complicaciones maternas y neonatales, pues se producen cambios metabólicos en el embarazo. La mujer diabética que desea una gestación debe ser controlada de forma intensiva para obtener un control metabólico óptimo desde al menos 6 meses antes de la concepción. Para conseguir dicho control óptimo se recomienda la utilización de un método anticonceptivo que debe mantenerse hasta 3-6 meses después de la optimización de los niveles metabólicos. Las circunstancias que contraindican la gestación son: mal control metabólico, retinopatía proliferativa, cardiopatía isquémica y nefropatía con deterioro de la función renal.

Si la mujer diabética acude a nuestra consulta ya embarazada ha de ser controlada de forma intensiva con carácter de urgencia debiendo ser derivada al servicio de Obstetricia y al de Endocrinología, siendo la labor del médico de primaria el seguimiento y apoyo en el tratamiento de la paciente. Durante el embarazo normal existe un aumento de la resistencia a la insulina, probablemente debido al lactógeno placentario, produciéndose una hiperinsulinemia compensadora, a pesar de la cual, los niveles de glucemia postprandial aumentan de forma significativa a lo largo del embarazo. Hacia el tercer trimestre, la glucemia en ayunas desciende por aumento del consumo de glucosa por la placenta y el feto. Puede aparecer cetoacidosis si no ajusta su dosis de insulina conforme suben los requerimientos de insulina, particularmente en la DM1.

Efectos sobre el feto

La hiperglucemia materna produce hiperglucemia fetal, que provoca hiperinsulinismo en el feto. La hiperglucemia y la hiperinsulinemia producen crecimiento del feto en exceso (macrosomía), muerte fetal intrauterina, retraso en la maduración pulmonar e hipoglucemia neonatal. La incidencia de malformaciones congénitas está aumentada cuatro veces entre los niños de madre con diabetes pregestacional, debido al medio metabólico alterado durante la organogénesis (prime-

ras semanas del embarazo). Se habla de una mayor posibilidad de diabetes mellitus y obesidad entre los recién nacidos de madre diabética descompensada, por una alteración en la célula β y en los adipocitos sometidos en las primeras semanas del embarazo a un medio metabólico alterado.

Efectos sobre la madre

El embarazo puede dar lugar a un empeoramiento de la retinopatía diabética, sobre todo la proliferativa no conocida o no tratada. Las mujeres con nefropatía e hipertensión tienen mayor riesgo de preeclampsia y retraso del crecimiento fetal intraútero. Se ha descrito una mayor mortalidad entre las mujeres embarazadas diabéticas con cardiopatía isquémica.

Lectura recomendada

- American Diabetes Association. Diabetes Info: Gestational Diabetes. En línea: <http://www.diabetes.org/ada/c5od.asp>
- American Diabetes Association. Gestational Diabetes Mellitus. Position Statements. Diabetes Care 1999;22(suppl 1):s74-s76. En línea: <http://www.diabetes.org/diabetescare/supplement199/S74.htm>
- American Diabetes Association. Preconception Care of Women With Diabetes. Position Statements. Diabetes Care 1999;20(suppl 1):s62-s65. En línea: <http://www.diabetes.org/diabetescare/supplement199/S62.htm>
- Clausen T, Burski TK, Oyen N, Godang K, Bollerslev J, Henriksen T. Maternal anthropometric and metabolic factors in the first half of pregnancy and risk of neonatal macrosomia in term pregnancies. A prospective study. European Journal of Endocrinology. 2005;153(6):887-894.
- Forga L, Astorga R, Albero R et al. Criterios de derivaci_n desde atenci_n primaria a atenci_n especializada del paciente diab_tico. Endocrinol Nutr 2005;52(1):30-31.
- Guías Clínicas Fisterra. Diabetes Gestacional 2005. Grupo de Diabetes de la AGAMFEC. En línea: <http://www.fisterra.com>
- Hernández Valencia M. Aspectos básicos en el control de la diabetes gestacional. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005;43(5):419-423.
- Herrán L. Diabetes mellitus y embarazo. Endocrinol Nutr. 2005;52(5):228-237.
- Jovanovic L, Nakai Y. Successful pregnancy in women with type 1 diabetes: From preconception through postpartum care. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. 2006; 35(1):79-80.
- Kaaja RJ, Greer IA. Manifestations of chronic disease during pregnancy. JAMA. 2005; 294(21):2751-2757.
- Langer O. Management of gestational diabetes: Pharmacologic treatment options and glycemic control. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 2006;35(1): 53.
- National Institutes of Health National Institute of Child Health and Human Development. A Practical Guide to a Healthy Pregnancy. En línea: <http://www.nih.gov/health/chip/nichd/ugd/index.html>
- Retnakaran R, Zinman B, Connelly PW, Sermer M, Hanley AJG. Impaired glucose tolerance of pregnancy is a heterogeneous metabolic disorder as defined by the glycemic response to the oral glucose tolerance test. Diabetes Care. 2006;29(1):57-62.
- Roland JM, Murphy HR, Ball V, NorthcoteWright J, Temple RC. The pregnancies of women with Type 2 diabetes: poor outcomes but opportunities for improvement. Diabetic Medicine. 2005;22(12):1774-1777.
- Rudra CB, Williams MA, Lee IM, Miller RS, Sorensen TK. Perceived exertion in physical activity and risk of gestational diabetes mellitus. Epidemiology. 2006;17(1):31-37.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Asistencia a la Gestante Diabética. En línea: <http://www.sego.es>

Actividades preventivas

Francisco Carramiñana Barrera

1. Últimas evidencias

La definición actual de la diabetes incluye el incremento de la morbilidad y mortalidad asociada a la enfermedad y que provoca disminución de la calidad de vida del diabético. Existen múltiples evidencias sobre los beneficios de las medidas preventivas en la aparición o retraso de la diabetes así como para reducir su comorbilidad y mortalidad.

Situaciones de alteración en el metabolismo de los hidratos de carbono como son la Alteración de la Glucemia en Ayunas (AGA) o Glucemia Basal Alterada (GBA), la Alteración de la Tolerancia a la Glucosa (ATG) conocida también como intolerancia a la Glucosa (ITG) y la Diabetes Gestacional (DMG) son algunos de los factores predisponentes para el desarrollo futuro de la DM2, además de relacionarse con un incremento de las enfermedades cardiovasculares a través de sus correlaciones con el síndrome de resistencia a la insulina.

Los estudios de prevención de la diabetes con modificación de los estilos de vida (DPF, DPP o el Da Qing) y/o en la dieta, son más eficaces que la intervención farmacológica (DPP con metformina, TRIPOD, STOP-NIDDM, XENDOS), demostrando que en porcentajes variables se consigue reducir el desarrollo de dia-

betes tipo 2, retorno de las situaciones de AGA o ATG a valores normales de glucemia basal o a tolerancia normal a la glucosa, respectivamente.

La industrialización de las sociedades desarrolladas y la occidentalización de las sociedades en vías de desarrollo ha provocado cambios nutricionales caracterizados por la aparición de nuevas formas de hidratos de carbono (“cocacolonización”), la invasión de las grasas saturadas y el llamado fenómeno de “embudo alimentario” (las nuevas generaciones tienen una alimentación basada en unos 20 alimentos, mientras que las generaciones de mediados del siglo pasado utilizaban bastante más de cien alimentos). Estos cambios nutricionales unidos al sedentarismo (“nintendonización”) y estilos de vida inadecuados (estrés,...) está contribuyendo al incremento de la obesidad, especialmente en los más jóvenes, diabetes tipo 2, síndrome metabólico y al incremento de las enfermedades cardiovasculares, que se erigen como verdaderas epidemias del siglo XXI. Frente a este catastrofismo podemos contraponer una **“buena noticia”**: disponemos de abundantes evidencias que nos demuestran la repercusión positiva de las medidas de prevención sobre la aparición, desarrollo y morbimortalidad de estas afecciones, reportando importantes beneficios sociosanitarios y en la calidad de vida de las personas con diabetes.

Tabla 51. Criterios para diagnosticar prediabetes

	NORMAL	AGA	ATG
Glucemia en ayunas	< 100	≥ 100-125	–
Glucemia 2h post	< 140		140-199

AGA: Alteración de la Glucemia en Ayunas ATG: Alteración de la Tolerancia a la Glucosa

Tabla 52. Criterios de cribado para diabetes mellitus tipo 2

- No está indicado el cribado en la población general
- Si está indicado en población de riesgo:
 - Individuos \geq de 45 años, especialmente con IMC \geq 25 kg/m².
Si es normal, repetir a intervalos de 3 años.
 - A cualquier edad, y con más frecuencia (anual o cada 6 meses) cuando concurra en ellos, factores de riesgo para la diabetes, como:
 - Sobrepeso (IMC \geq 25 kg/m²)
 - Hábito sedentario
 - Tener antecedente familiar de 1^{er} grado con diabetes
 - Ser miembro de una etnia o grupo racial de alto riesgo (afro-americano, nativo americano, hispano, asiático)
 - Antecedente de macrosomía fetal (peso al nacer $>$ 4,5 kg) o de diabetes gestacional
 - Mujer con síndrome de ovario poliquístico
 - Antecedente de AGA o ATG
 - Hipertensión arterial (\geq 140/90 mmHg)
 - Niveles de HDL-colesterol \leq 35 mg/dl y/o niveles de triglicéridos de \geq 250 mg/dl
 - Historia de enfermedad cardiovascular

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2005; 28 (supl.1): S4-S36.

En la contención de estas epidemias deben estar implicados desde los propios pacientes, que podemos ser cualquiera de nosotros, a todos los profesionales sanitarios, pasando por gestores, políticos, periodistas, maestros... para establecer las estrategias de salud pública conducentes a una modificación de los estilos de vida y hábitos dietéticos, detección de los pacientes no diagnosticados y población de riesgo, y para lograr un abordaje precoz, global y más agresivo de la

diabetes cuando ya está establecida para prevenir su comorbilidad y mortalidad.

2. Prediabetes

La condición de prediabetes hace que una persona pueda desarrollar DM2, en un

Tabla 53. Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG), según OMS-1985

Sobrecarga de glucosa	Adultos: 75 g en 250-300 ml de agua Niños: 1,75 g/kg de peso Embarazadas: 100 g Bebido en 5 minutos
Dieta y actividad precedentes	Libre y rica en carbohidratos (150 g/día) y actividad física sin restricciones al menos tres días antes de la prueba
Periodo de ayuno	De 10-16 horas en la noche anterior a la prueba. Se permite agua sola durante la mañana de la prueba
Recogida de muestras	Entre las 8-10 h de la mañana. Antes y dos horas después de la toma de glucosa (si se considera necesario puede hacerse cada 30 min.) Se permanecerá sentado y sin fumar durante toda la prueba En el embarazo se tomará una muestra adicional a las 3 horas
Tipos de muestra	Venosa o capilar; sangre entera o plasma. Tener en cuenta el tipo para la interpretación de los resultados
Precauciones	Anotar cualquier fármaco (Ej. diuréticos tiazídicos, corticoides) y los factores que puedan influir en la interpretación de los resultados (inactividad, infección...)

Tabla 54. Valores positivos para el cribado y diagnóstico de la diabetes gestacional según los criterios del *National Diabetes Data Group*

GLUCEMIA PLASMÁTICA	CRIBADO (50 g)	PRUEBA DIAGNÓSTICA (100 g)
Basal	–	≥ 105 mg/dl
1 hora	≥ 140 mg/dl	≥ 190 mg/dl
2 hora	–	≥ 165 mg/dl
3 hora	–	≥ 145 mg/dl

plazo de 10 años, a menos que se tomen las medidas pertinentes para atrasar o prevenir esta enfermedad. Bajo esta denominación podemos englobar a la **alteración de la glucemia en ayunas (AGA)** y la **alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG)**.

Se definen como estados intermedios entre la glucemia normal y la diabetes. No son entidades clínicas propiamente, pero pueden considerarse factores de riesgo para desarrollar DM posteriormente y condicionan un mayor riesgo cardiovascular.

La alteración de la glucemia en ayunas hace referencia a individuos con cifras de glucemia en ayunas ≥ 100 (5,5 mmol/l) y < 126 mg/dl (7,0 mmol/l). Y se equipara a la alteración de la tolerancia a la glucosa, es decir, con las cifras de glucosa plasmática a las 2 h de una sobrecarga de glucosa (2h-PG) de ≥ 140 mg/dl (7,8 mmol/l) y < 200 mg/dl (11,1 mmol/l) (tabla 51). El diagnóstico siempre se debe establecer con determinación en plasma venoso, ya que los valores varían al referirse a sangre venosa total o sangre capilar, en un 10% más para la capilar.

En el seguimiento clínico de estas dos entidades es conveniente determinar anualmente la HbA_{1c}, pues la elevación puede predecir la progresión a diabetes.

Cribado

La importancia del cribado de la diabetes se debe a que el 50% de los casos están sin diagnosticar y a que cuando se diagnostica la diabetes tipo 2, hasta un 30% de los pacientes, presentan ya complicaciones crónicas.

Se recomienda el cribado oportunista en los sujetos con alto riesgo de padecer diabetes tipo 2 (tabla 52) o con más de un FRCV, no debiendo generalizarse a la población general, ya que no existen evidencias que apoyen estos programas, mientras que el cribado en la población especial enunciada, mantiene una relación coste-efectividad aceptable. El papel de la Atención Primaria es fundamental en esta prueba y en el seguimiento ulterior.

Para realizar el cribado se puede utilizar indistintamente la glucosa plasmática en ayunas (GPA) o a las dos horas del test de sobrecarga con 75 g de glucosa (TTOG) (tabla 53), pero en la práctica clínica la GPA es más fácil de realizar, cómoda, mejor aceptada por el paciente y más barata. Además la GPA tiene menor variabilidad intraindividual, mejor reproductibilidad que el TTOG, aunque ambos presentan una sensibilidad-especificidad similar. La determinación de la HbA_{1c} no está estandarizada ni se puede recomendar como prueba de cribado. La glucemia (venosa o capilar) aleatoria postprandial es superior como prueba de cribado a la que se obtiene en ayunas, contando con la ventaja de que su elevación es más frecuente en los sujetos con DM₂ ignorada, pero tampoco está recomendada como prueba de cribado en las guías y consensos de práctica clínica.

Tabla 55. Características de las gestantes de bajo y alto riesgo para la DM gestacional

Gestantes de bajo riesgo:

- Menor de 25 años
- Peso corporal normal
- Antecedente familiar de 1^{er} grado negativo
- No ser miembro de alguna etnia o grupo racial de riesgo (hispano, americano nativo, asiático, afro-americano)

Gestante de alto riesgo:

- Edad mayor de 35 años
- Antecedente de DM gestacional
- Obesidad
- Glucosuria
- Antecedente familiar de DM en 1^{er} grado
- Patología obstétrica previa
- Pertener a una etnia o grupo racial de riesgo (hispano, americano nativo, asiático, afro-americano)

Tabla 56. Resultados de algunos estudios de prevención de diabetes tipo 2, ordenados de mayor a menor NNT (número que se necesita tratar)

ESTUDIO	CRITERIO DE SELECCIÓN	INTERVENCIÓN	RRR DE DIABETES	NNT	
WOSCOPS	HiperCoolest. no DM	Pravastatina	30%	116	
HOPE	Riesgo CV no DM	Ramipril	33%	56	
Weight Loss With ORLISTAT	Obesidad+ATG (OMS 1985)	Orlistat	61%	22	
TRIPOD	DG previa	Troglitazona	56%	14	
STOP-NIDDM	ITG (OMS 1985)	Acarbosa	25%	11	
DPP	ITG (ADA 1997)	Metformina Dieta+Ejercicio	31% 58%	14 7	
Da Qing	ITG (OMS 1985)	Dieta Ejercicio Dieta+Ejercicio	33% 38%	47% 5 4	3
DPF	ITG (OMS 1995)	Dieta+Ejercicio	58%	4	

Herranz de la Morena, L y Pallardo Sánchez LF. Prevención de la diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 2002; 1:1-16.

Para el cribado de la diabetes en gestantes se recurrirá a la prueba de O`Sullivan y Mahan, que es la prueba de sobrecarga con 50 g de glucosa en 150 ml de agua. No es necesario realizar una preparación previa ni ayunar, y la paciente debe permanecer sentada sin comer ni fumar durante una hora al cabo de la cual se realiza la glucemia. En caso de alteración (≥ 140 mg/dl) se realizará la prueba de sobrecarga con 100 g de glucosa (tabla 54). Se recomienda realizar el cribado entre la semana 24 y 28 de gestación, salvo en las mujeres embarazadas que se consideran de bajo riesgo (tabla 55), mientras que en las gestantes de alto riesgo se recomienda realizarla en la primera visita, repetir entre las semanas 24 y 28 y entre las 32 y 36 semanas, siempre que no se haya confirmado antes el diagnóstico de DM gestacional, para lo cual es preciso presentar o superar dos o más valores de los cuatro que se realizan con la prueba de 100 g de glucosa.

3. Medidas preventivas en población de riesgo

La prevención primaria de la diabetes debe estar basada en programas adecuados dirigidos a identificar a los individuos de riesgo y posteriormente fomentar los cambios en el estilo de vida. Consideramos que ante la alta prevalencia y resultados en la salud, la prevención primaria debe extenderse más allá de los grupos de riesgo de prediabetes, englobando al resto de la población, promoviendo las conductas saludables tendentes a prevenir el sobrepeso, la obesidad y la inactividad física ya desde la

Tabla 57. Resumen de las recomendaciones para prevenir o retardar la DM2

- Los individuos de riesgo elevado deben aplicar modificación de los estilos de vida (A)*
- Prueba de cribaje a individuos de riesgo (B)
- En individuos con normoglucemia es razonable repetir las pruebas de detección cada 3 años (C)
- Método de detección: de forma oportunista en visita a un centro de salud, la glucemia basal de plasma venoso en ayunas o la prueba de tolerancia oral a la glucosa (con 75 g) medida a las 2 horas. Los resultados positivos se deben confirmar en una segunda oportunidad (B)
- Estrategia de intervención: los pacientes con prediabetes deben recibir asesoramiento para adelgazar, así como instrucciones para incrementar la actividad física (A)
- El asesoramiento continuado parece un factor importante para el éxito (A)
- Cada 1 ó 2 años se debe realizar un control del posible desarrollo de diabetes (E)
- Vigilar estrechamente y tratar convenientemente otros FRCV (tabaco, HTA, DL,...) (A)

* Grados de evidencia según la Asociación Americana de Diabetes.



Tabla 58. Estrategia para el consejo sobre estilos de vida saludable según el USPSTF*

- Limitar la información para que se ajuste a las percepciones del paciente
- Informar sobre los propósitos y los efectos que cabe esperar de las intervenciones, así como sobre el momento en que cabe esperar se produzcan los efectos
- Sugerir pequeños cambios, y pocos
- Ser concreto
- En ocasiones, es más fácil añadir nuevos comportamientos que eliminar otros ya establecidos
- Establecer la relación entre los nuevos y los viejos comportamientos
- Utilizar el poder de la profesión
- Conseguir del paciente compromisos explícitos
- Utilizar una combinación de estrategias
- Implicar a todo el equipo que trabaja en la consulta
- Remitir el paciente a otros servicios
- Observar el progreso mediante seguimiento

Tabla 59. Decálogo para una alimentación saludable

1. Cuanta mayor variedad de alimentos exista en la dieta, mayor garantía de que la alimentación es equilibrada y de que contiene todos los nutrientes necesarios
2. Los cereales¹ (pan, pasta, arroz, etc.²), las patatas y legumbres deben constituir la base de la alimentación, de manera que los hidratos de carbono representen entre el 50% y el 60% de las calorías de la dieta
3. Se recomienda que las grasas no superen el 30% de la ingesta diaria, debiendo reducirse el consumo de grasas saturadas e hidrogenadas³ para que representen menos de un 10% (sobre el total de calorías)
4. Las proteínas deben aportar entre el 10% y el 15% de las calorías totales, debiendo combinar proteínas de origen animal y vegetal⁴
5. Se debe incrementar la ingesta diaria de frutas, verduras y hortalizas hasta alcanzar, al menos, 400 g/día. Esto es, consumir, como mínimo, 5 raciones⁵ al día de estos alimentos⁶
6. Limitar el consumo de productos ricos en azúcares simples, como golosinas, dulces y refrescos⁷
7. Reducir el consumo de sal, de toda procedencia, a menos de 3 a 5 g/día, y promover la utilización de sal yodada
8. Beber entre uno y dos litros de agua al día
9. Nunca prescindir de un desayuno completo⁸, compuesto por lácteos, cereales (pan, cereales de desayuno) y frutas, al que debería dedicarse entre 15 y 20 minutos de tiempo. De esta manera, se evita o reduce la necesidad de consumir alimentos menos nutritivos a media mañana y se mejora el rendimiento físico e intelectual en el colegio o centro de trabajo
10. Involucrar a todos los miembros de la familia en las actividades relacionadas con la alimentación: hacer la compra, decidir el menú semanal, preparar y cocinar los alimentos⁹, etc.

¹ Mejor cereales integrales. Preferir cereales enteros no azucarados.

² Existen ciertas personas que tienen una intolerancia permanente al gluten, proteína que forma parte de algunos cereales. A esta intolerancia se le denomina enfermedad celíaca. Aparece en sujetos genéticamente predispuestos. La incidencia es de uno por cada 200 a 300 nacidos vivos, con el doble de frecuencia en el sexo femenino. Sus manifestaciones clínicas pueden ser variadas. En la forma clásica: diarrea, malnutrición, distensión abdominal, etc. Los cereales que contienen gluten y que deben evitar son: trigo, avena, cebada y centeno (harina, pan, galletas, rebozados, etc.).

³ Deben evitarse helados, mantequilla, así como otras fuentes importantes de grasas hidrogenadas: galletas, pasteles, algunos tipos de pan blando.

⁴ Pescados y carnes. Preferir el pescado a la carne y, dentro de las carnes, preferir las menos grasas y las de aves.

⁵ Una ración de fruta es una pieza de fruta. Cinco raciones deben representar al menos 400 gramos de frutas y verduras al día.

Las patatas que se consuman no se consideran incluidas en estas cinco raciones.

⁶ Además debe ingerirse regularmente legumbres.

⁷ También debe limitarse el consumo de pan blanco.

⁸ Más del 25% de nuestros niños y jóvenes, o no desayunan o sólo toman algo líquido.

⁹ En lugar de hacer tres comidas copiosas al día, es mejor que aumente el número pero reduciendo el tamaño de las raciones.

Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad (NAOS). Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Madrid 2005.

Tabla 60. Prescripción de ejercicio físico

- Recomendación generalizada a toda la población
- Informar del papel protector sobre la salud
- Prescribir de forma sistemática e individualizada
- Receta:
 - Frecuencia:** 3-5 sesiones semanales
 - Horario:** individualizado a posibilidades, horario laboral,...
 - Intensidad:** 60-80% de FC máxima
 - Tipo ejercicio:** preferible ejercicio aeróbico suave: pasear (1 km en 12 minutos), nadar, montar en bicicleta, bailar,...
 - Duración:** 30 a 60 minutos

infancia. Esto representa un reto para las administraciones sanitarias y gubernamentales que deben intervenir con estrategias comunitarias que aborden las políticas educativas, comerciales e institucionales necesarias para que se produzca el cambio de los estilos de vida que nos conduzca a una mejora en los resultados de salud global.

Se deben exigir programas que impliquen a los diferentes actores que influyen sobre los hábitos de alimentación y actividad física de un niño, en sus ámbitos de acción: familiar y comunitario, escolar, empresarial y sanitario. Se trata de actividades como las desarrolladas en los programas para promoción de la salud en el ámbito escolar coordinados a través de la Red Europea de Escuelas Promotoras de Salud o la reciente estrategia promovida por el Ministerio de Sanidad y Consumo: la *Estrategia para la Nutrición, Actividad Física y Prevención de la Obesidad (NAOS)*, cuyo lema principal es: “no hay alimentos buenos o malos, sino una dieta mal o bien equilibrada”. Estas pueden complementarse con la educación para la salud en la prevención primaria de la diabetes.

No obstante, la detección precoz y la prevención de la diabetes con identificación de población diana será útil para concentrar las actuaciones e incidir sobre el estilo de vida de estas personas de riesgo, a través de programas de educación para la salud específicos para la prevención de la DM2 en pacientes de riesgo, en concreto iniciando o incrementando la práctica de ejercicio físico regular, realizar una dieta equilibrada y mantener un peso adecuado. En estos programas debería existir una actuación conjunta y coordinada entre equipos de salud de la Atención Primaria y especializada, sociedades científicas, sociedades de pacientes, colegios profesionales, Ministerio de Sanidad, empresarios, organizaciones no gubernamentales... entre otros.

Estudios como el DPF y el DPP han conseguido reducciones del 58% en el riesgo relativo de progresión a diabetes en poblaciones con ATG y obesidad, mediante la

Tabla 61. Frecuencia cardíaca adecuadas por edad

EDAD (AÑOS)	FRECUENCIA CARDÍACA MÁXIMA (FCM)	PORCENTAJE DE LA FCM		
		60%	70%	80%
20	200	120	140	170
25	195	117	137	166
30	190	114	133	162
35	185	111	130	157
40	180	108	126	153
45	175	105	125	149
50	170	102	119	145
55	165	99	116	140
60	160	96	112	136
65	155	93	109	132
70	150	90	105	128
75	145	87	102	123
80	140	84	98	119

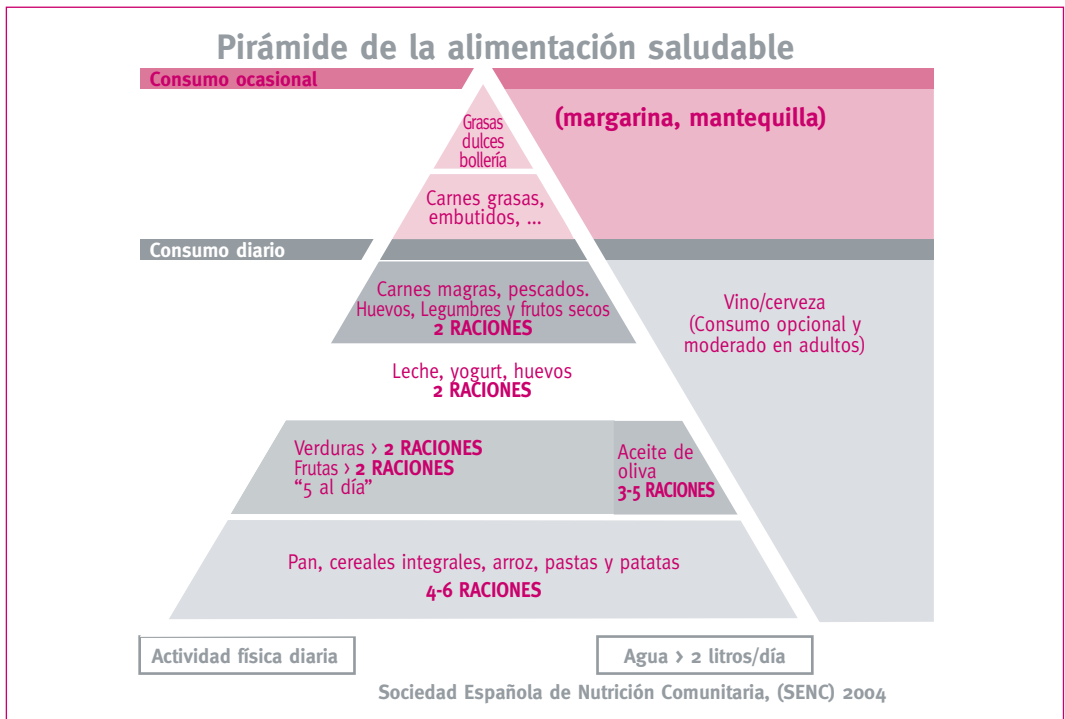


Figura 10. Pirámide de la alimentación saludable de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, 2004

modificación de los estilos de vida, centrandose en la obesidad y el sedentarismo, aplicando el consejo individualizado (con recuerdos periódicos), que intentan disminuir el peso (pérdidas tan pequeñas como del 5% del peso inicial), limitar la ingesta de grasas (especialmente saturadas), aumentar el consumo de fibra vegetal y la práctica de ejercicio físico moderado (más de 30 minutos/día). Existen múltiples inconvenientes y dificultades en la aplicación de estos programas que los hacen poco realizable en nuestra práctica médica.

Los estudios en los que se han empleado fármacos para la prevención de la aparición de diabetes tipo 2, han obtenido resultados más pobres. Entre ellos hay que destacar los resultados de la metformina en el diabetes prevention program (reducción del riesgo relativo -RRR- del 31%), la troglitazona en el TRIPOD en mujeres con diabetes gestacional previa (RRR del 55%) y la acarbosa en el STOP-NIDDM (RRR del 25-36%). Este último estudio es el único que también tenía como objetivo (aunque secundario) la reducción de las manifestaciones de la enfermedad cardiovascular. Por último, hay que señalar otro estudio con un fármaco antiobesidad, orlistat, consiguió RRR del 37-45% con respecto a la dieta (estudio XENDOS).

Como podemos comprobar en la tabla 56, los porcentajes de RRR de diabetes alcanzados con fármacos no son superiores a los que se obtenían con las modificaciones de los estilos de vida. Esto obliga a que la utilización de fármacos en el tratamiento de la prediabetes requiera el desarrollo de estudios más prolongados que aporten evidencias suficientes para su uso, particularmente cuando tanto la RRR y el número necesario a tratar para evitar un evento (NNT) siga favore-

ciendo a los estudios de intervención sobre los estilos de vida. Así pues, de momento no está justificada la utilización de fármacos en prevención primaria.

En la tabla 57 se resumen las recomendaciones de la ADA para prevenir o retardar la aparición de la diabetes.

Consejos preventivos

El papel preponderante de la AP en las medidas preventivas y la educación para la salud, nos obliga a establecer estrategias tanto a nivel individual como poblacional (a través de campañas publicitarias en la escuela, el trabajo y la vida familiar) que hagan efectivos los mensajes sobre los estilos de vida saludables que favorezcan todos los aspectos relacionados con la salud (tabla 58).

Alimentación saludable

Se puede aconsejar la "dieta mediterránea" como prototipo de dieta equilibrada y cardiosaludable, antigua tradición, ampliamente usada en nuestro medio y, por tanto, de fácil aplicación. La última pirámide alimenticia aparecida, de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC), incorpora dos novedades importantes, la inclusión de la actividad física y la toma de abundantes líquidos, fundamentalmente agua (fig. 10)

El decálogo para una alimentación saludable se referencia en la tabla 59.

Actividad física

El aumento de la actividad física en la población general puede ser utilizado como prevención primaria de la prediabetes y la DM2, además produce mejoras en la glucemia, reducción de la resistencia a la insulina y de los factores de riesgo cardiovascular acompañantes, con la consiguiente disminución del riesgo cardiovascular.

La prescripción de ejercicio físico debe realizarse de forma sistemática e individualizada. En cada paciente debemos adaptar el tipo, frecuencia, duración, intensidad y ritmo de progresión del ejercicio, atendiendo al estado de salud, preferencias, posibilidades y los objetivos deseados realizando siempre la sistemática de frecuencia, horario, intensidad, tipo de ejercicio y tiempo de las sesiones (tabla 60).

Para la mayoría de los individuos el ejercicio ideal es de tipo aeróbico, como pasear a paso rápido (5 km/hora o 1 km en 12 minutos), nadar, montar en bicicleta, bailar..., para mantener las pulsaciones entre el 60-80% de la frecuencia cardíaca máxima teórica (tabla 61), en sesiones de 30 a 60 minutos de duración y un mínimo de 3-5 sesiones semanales. Cada sesión de ejercicio debe iniciarse con un calentamiento previo. Este calentamiento nos previene de posibles lesiones y acondiciona la musculatura para el trabajo posterior.

Debe constar inicialmente de una serie de ejercicios de estiramiento para después comenzar la actividad indicada de forma suave (en total de 5 a 10 minutos). Al finalizar el ejercicio debemos rebajar el ritmo progresivamente y finalizar con otra corta sesión de estiramientos (total de 5 a 10 minutos).

Los efectos beneficiosos se manifiestan a los 15 días de comenzar a realizar ejercicio físico pero desaparecen a los 3-4 días de dejar de practicar. El ejercicio físico extenuante puede ser peligroso, especialmente en personas poco o nada entrenadas y a partir de los 40 años, siendo necesario en estos casos, realizar una valoración cardiológica previa.

Lectura recomendada

- American Diabetes Association. Handbook of Exercise in Diabetes. Alexandria, American Diabetes Association, 2002.
- American Diabetes Association. Position Statement. Standards of Medical Care for Patients with Diabetes Mellitus. Clinical Practice Recommendations. Diabetes Care 2000; 23 (supl.1):S15-35.
- American Diabetes Association. Prevention or delay of type 2 diabetes. Diabetes Care 2004; 27:S47-S54.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2005; 28 (supl.1): S4-S36.
- Azen SP, Peters RK, Berkowitz K, Kjos S, Xiang A, Buchanan TA. TRIPOD (TROglitazone In the Prevention Of Diabetes): a randomized, placebo-controlled trial of troglitazone in women with prior gestational diabetes mellitus. Control Clin Trials. 1998;19:217-231.
- Cano-Pérez JF, Franch J, Mata M y miembros de los grupos Gedaps de España. Hipoglucemia. En Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. 4ª ed. Madrid: Elsevier España SA, 2004:56-57.
- Chiasson J-L, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M, for the STOP-NIDDM Trial Research Group. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hipertension in patients with impaired glucose tolerance. The STOP-NIDDM Trial. JAMA 2003; 290:486-494.
- Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M; STOP-NIDDM Trail Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. Lancet. 2002;359:2072-2077.
- Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403.
- Estrategia para la nutrición, actividad física y prevención de la obesidad (NAOS). Agencia Española de Seguridad Alimentaria. Madrid 2005.
- Herrans de la Morena L y Pallardo Sánchez, LF. Prevención de la diabetes tipo 2. Av Diabetol 2002;18:11-16.
- Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, Hu ZX, Lin J, Xiao JZ, Cao HB, Liu PA, Jiang XG, Jiang YY, Wang JP, Zheng H, Zhang H, Bennett PH, Howard BV. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care. 1997;20:537-544.
- Torgerson JS, Hauptman J, Boldrin MN, Sjostrom L. XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS) study: a randomized study of orlistat as an adjunct to lifestyle changes for the prevention of type 2 diabetes in obese patients. Diabetes Care. 2004; 27:155-161.
- Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al, for the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344:1343-1350.
- US Preventive Service Task Force. Patient Education/Counseling Strategies. En Guides to clinical preventives services: US Department of health and human services. Ed 2ª (IV). Washington DC: US Preventive Service Task Force; 1996.

Indicadores de calidad

Dulce Ramírez Puerta

1. La calidad en la asistencia al paciente con diabetes mellitus

La diabetes mellitus debe considerarse como un problema de salud pública, dada la magnitud y evolución epidemiológica que está teniendo, su impacto sanitario, expresado en términos de restricciones en la cantidad y calidad de vida de los pacientes que la padecen y el notable impacto social que genera, por las secuelas que sus complicaciones pueden llegar a ocasionar a estos enfermos.

El objetivo último en estos paciente es mejorar la calidad asistencial que se les presta, aplicando prácticas de eficacia comprobada, que aseguran el logro de los objetivos terapéuticos en menor plazo, con menores costos, y mejorando la calidad de vida del usuario a más largo o medio plazo.

La calidad de la atención sanitaria es algo que, desde hace tiempo, preocupa a los profesionales de Atención Primaria. Este interés inicial se ha ido determinando a medida que se han ido desarrollando unas herramientas que han permitido medir el nivel de calidad. En este sentido, tanto los criterios, como los indicadores actúan como herramientas de medida de control del nivel de la calidad que estamos prestando a nuestros pacientes. Pero el uso de estos indicadores debe realizarse como un instrumento para la mejora y nunca deben ser considerados un fin en sí mismos; es decir, la evaluación es necesaria y a veces imprescindible para determinar el nivel de calidad, pero debe ser el instrumento que nos permita aplicar las mejoras en los puntos débiles más necesarios y seleccionar las acciones más efectivas.

Al disponer de un panel de indicadores, como los que se presentan en este documento, pretendemos agi-

lizar el proceso de mejora, al determinar los aspectos relevantes de la asistencia y diseñar el instrumento de medida. La presentación de dichos indicadores agrupados por procesos (detección precoz, diagnóstico, seguimiento y tratamiento de los pacientes diabéticos), permite que cada profesional seleccione aquellos procesos y sus indicadores que considere más adecuados a su práctica profesional. No parece realista, la adopción inicial de todos los indicadores. Se pretende establecer con ellos un punto de referencia, para que a partir del mismo cada profesional establezca su particular círculo de calidad, poniendo en marcha las estrategias que considere más oportunas. Aunque todo indicador debe referirse a un período de tiempo determinado y debe ir acompañado de unos estándares de cumplimiento, en este documento los hemos planteado de forma abierta, con el objetivo fundamental de que sirva como herramienta de evaluación individual; este es el motivo por el que no adjuntamos a los criterios e indicadores el estándar de cumplimiento de los mismos.

2 . Criterios e indicadores de calidad asistencial en el paciente diabético

Criterios de proceso

Valoran cómo es otorgada la atención al paciente diabético; es decir como se realizan cada uno de los pasos, desde que comienza su diagnóstico, o incluso cribado oportunista (si así se considera oportuno), hasta su alta o seguimiento.

Criterios de calidad en el diagnóstico precoz de diabetes mellitus

Criterio 1: *Todo individuo con riesgo elevado de padecer DM tendrá realizada, al menos una glucemia venosa basal en los tres últimos años.*

Aclaraciones:

Se considera paciente con riesgo elevado de padecer DM si se encuentra enmarcado en alguno de los supuestos contemplados en la tabla 4.

Excepciones:

Pacientes previamente diagnosticados de DM.

Indicadores:

Pacientes mayores de 45 años con IMC ≥ 25 con glucemia basal venosa realizada en los 3 últimos años
Pacientes mayores de 45 años con IMC ≥ 25

Pacientes con antecedentes de DM gestacional con glucemia basal venosa realizada en los 3 últimos años
Pacientes con antecedentes de DM gestacional

Pacientes con diagnóstico de HTA con glucemia basal venosa realizada en los 3 últimos años
Pacientes con diagnóstico de HTA

Pacientes con ECV* previa con glucemia venosa basal realizada en los 3 últimos años
Pacientes con ECV previa

Pacientes con historia familiar de DM en familiar de 1º grado con glucemia basal venosa realizada en los 3 últimos años

Pacientes con historia familiar de DM en familiar de 1º grado

Pacientes con más de un FRCV** con glucemia basal venosa realizada en los 3 últimos años
Pacientes con más de un FRCV

* ECV: Enfermedad cardiovascular

**FRCV: Factor de Riesgo Cardiovascular

Criterio 2: *A toda gestante con riesgo moderado de Diabetes Gestacional (DG), deberá realizarse una prueba de cribado en las semanas 24-28 de gestación.*

Aclaraciones:

Se considera riesgo moderado de DG a toda gestante que cumpla alguno de los siguientes requisitos:

- Mayor de 25 años con sobrepeso (IMC entre 25 y 30)

- Antecedentes familiares de diabetes (en familiares de 2º o mayor grado).

La prueba de cribado se realizará mediante el test de O'Sullivan: sobrecarga oral de glucosa y determinación de la glucemia en plasma venoso a los 60 minutos.

Indicador:

$\frac{\text{Nº de gestantes con riesgo moderado de DG a las que se realiza cribado de DM en la semana 24 a 28}}{\text{Nº de gestantes con riesgo moderado de DG}}$

Criterio 3: *A toda gestante con riesgo alto de DG, deberá realizarse una prueba de cribado en la primera visita y repetirse ésta en las semanas 24 a 28, si la primera fuera negativa.*

Aclaraciones:

Se considera riesgo elevado de DG a toda gestante que cumpla alguno de los siguientes requisitos:

- Obesidad (IMC entre > 30)
- Antecedentes familiares de diabetes en familiares de 1º grado
- Antecedentes de tolerancia alterada a la glucosa o DG
- Antecedentes obstétricos desfavorables: abortos de repetición, macrosomía, muertes fetales de causa desconocida, malformaciones y otros datos obstétricos o perinatales sugerentes de diabetes
- Pertenencia a grupos étnicos de riesgo elevado: afroamericanas, norteafricanas, asiáticas, indias Pyma, etc.

La prueba de cribado se realizará mediante el test de O'Sullivan: sobrecarga oral de glucosa (50 g de glucosa) y determinación de la glucemia en plasma venoso a los 60 minutos.

Indicadores:

$\frac{\text{Nº de gestantes con riesgo elevado de DG a las que se realiza cribado de DM en la primera visita}}{\text{Nº de gestantes con riesgo elevado de DG}}$

$\frac{\text{Nº de gestantes con riesgo elevado de DG, con test O'Sullivan negativo en la primera visita, a las que se realiza nuevo cribado en las semanas 24 a 28}}{\text{Nº de gestantes con riesgo elevado de DG y cribado negativo en la primera visita}}$

Criterios de calidad en el diagnóstico del paciente diabético

Criterio 1: El diagnóstico de DM tipo 2 se establecerá siguiendo los criterios de la American Diabetes Association (ADA)

Aclaraciones:

Se considera diabético, según los criterios de la ADA:

- Si existen síntomas clásicos y glucemia al azar en plasma venoso ≥ 200 mg/dl.
- Glucemia basal en plasma venoso ≥ 126 mg/dl (confirmada en dos ocasiones)
- Glucemia en plasma venoso ≥ 200 mg/dl a las 2 horas de sobre sobrecarga oral con 75 g de glucosa (confirmada en dos ocasiones)

Excepciones:

Pacientes previamente diagnosticados de DM.

Indicador:

$$\frac{\text{Número de diabéticos diagnosticados siguiendo los criterios de la ADA}}{\text{Número total de diabéticos diagnosticados}}$$

Criterio 2: A toda paciente gestante con test de O'Sullivan positivo, debe realizarse confirmación diagnóstica de DG

Aclaraciones:

El test de O'Sullivan se considera positivo, si a los 60 ms tras la sobrecarga oral de 50 g de glucosa, la glucemia es superior a 140 mg/dl.

La confirmación diagnóstica de DG se realizará TTOG (determinación de glucemia a los 60, 120 y 180 ms, tras la administración de 100 g de glucosa), que se considerará positivo si hay dos o más valores por encima de los valores normales (tabla 50).

Indicador:

$$\frac{\text{Nº de gestantes con test O'Sullivan positivo, a las que se realiza TTOG}}{\text{Nº de gestantes con test de O'Sullivan positivo}}$$

Criterios de calidad en las actividades preventivas del paciente diabético

Criterio 1: A toda la población en riesgo de padecer DM se le realizará, de forma periódica, educación sanitaria individual encaminada a la modificación de estilos de vida.

Aclaraciones:

Se considera población en riesgo de padecer DM a la que queda reflejada en el criterio 3 del diagnóstico precoz.

Se considerará cumplido el criterio si se centra la atención sobre los siguientes puntos:

- Sobre el peso o tipo de alimentación: En caso de obesidad o sobrepeso del individuo, aplicando el consejo individualizado (con recuerdo cada 6 meses) sobre la disminución de peso. En caso de normopeso, en la limitación de la ingesta de grasas (especialmente saturadas), y el aumento del consumo de fibra vegetal.
- Sobre el ejercicio físico: Recuerdo y/o refuerzo sobre la realización de ejercicio físico moderado: el ejercicio ideal es de tipo aeróbico, que mantenga la frecuencia cardíaca máxima teórica, en sesiones de 30 a 60 minutos de duración y un mínimo de 3 a 5 sesiones semanales.
- Sobre el hábito de fumar: Consejo individualizado y firme sobre la abstención de fumar en los fumadores y refuerzo del hábito de no fumar en los exfumadores.

Excepciones:

Contraindicación o imposibilidad psicofísica para la realización de ejercicio.

Contraindicación en el cumplimiento de la dieta indicada, por alteraciones patológicas asociadas.

Indicadores:

$$\frac{\text{Nº de sujetos con alto riesgo de padecer DM tipo 2 a los que se realiza consejo individual sobre peso/alimentación, al menos 2 veces en el último año}}{\text{Nº de individuos en situación de alto riesgo de padecer DM tipo 2}}$$

$$\frac{\text{Nº de sujetos con alto riesgo de padecer DM tipo 2 a los que se realiza consejo individual sobre ejercicio físico, al menos 2 veces en el último año}}{\text{Nº de individuos en situación de alto riesgo de padecer DM tipo 2}}$$

$$\frac{\text{Nº de sujetos con alto riesgo de padecer DM tipo 2 a los que se realiza consejo individual sobre dejar de fumar, al menos 2 veces en el último año}}{\text{Nº de individuos fumadores en situación de alto riesgo de padecer DM tipo 2}}$$

Criterio 2: *Todo EAP debe tener desarrollado un proyecto educativo en el último año, dirigido a los pacientes diabéticos que son atendidos por el equipo.*

Aclaraciones:

Se define como proyecto educativo a una unidad principal de planificación educativa global (plan general), que incluye una serie de programas educativos, que son las unidades que sirven para la consecución del objetivo general, implicando habitualmente acciones específicas para conseguir objetivos específicos y metas.

Indicador:

Existencia en el EAP de un proyecto educativo en el último año, para pacientes diabéticos del centro (SI/NO).

Criterios de calidad en el tratamiento del paciente diabético

Criterio 1: *Todo paciente diabético debe tener un plan alimentario individualizado.*

Aclaraciones:

La dieta individualizada ha de tener en cuenta la edad del paciente, su peso ideal, su actividad física y la proporción de los principios inmediatos en la dieta diaria; lo cual debe quedar registrado en su historia clínica.

Indicador:

$$\frac{\text{Número de diabéticos con plan alimentario individualizado en el último año}}{\text{Número total de diabéticos en seguimiento en el último año}}$$

Criterio 2: *A los pacientes con diagnóstico de diabetes se les realizará una recomendación individualizada sobre el ejercicio físico que han de realizar.*

Aclaraciones:

La recomendación ha de tener en cuenta la edad, el estilo de vida, la patología asociada y la medicación habitual del paciente diabético; y debe quedar reflejada en su historia clínica.

Excepciones:

Contraindicación para la práctica de ejercicio físico (tabla 12)

Indicador:

$$\frac{\text{Número de diabéticos con recomendación individualizada sobre ejercicio físico en el último año}}{\text{Número total de diabéticos en seguimiento en el último año}}$$

Criterio 3. *El paciente con diagnóstico de DM tipo 2 con control metabólico deficiente mantenido pese a tratamiento con antidiabéticos orales a dosis plenas, será tratado con insulina.*

Aclaraciones:

Se considera control metabólico deficiente si:

- HbA_{1c} \geq 7-8, durante más de 6 meses, pese al tratamiento con antidiabéticos orales a dosis plenas, y en caso de que no se pueda justificar por otras causas (trasgresiones en la alimentación y/o ejercicio)
- Persistencia de la clínica típica de la diabetes y/o cetonuria mantenidas pese al tratamiento con antidiabéticos orales a dosis plenas, y en caso de que no se pueda justificar por otras causas (trasgresiones en la alimentación y/o ejercicio)
- Pérdida de peso en paciente con DM tipo 2 sin otra causa justificada

En estos casos se añadiría una dosis de insulina a los antidiabéticos orales con los que estaba siendo tratado.

Excepciones:

Contraindicaciones del tratamiento insulínico.

Indicador:

$$\frac{\text{Número de diabéticos con mal control metabólico en los últimos 6 meses que estén recibiendo insulina}}{\text{Número total de diabéticos con mal control metabólico en los últimos 6 meses}}$$

Criterio 4. *Toda gestante con diagnóstico confirmado de DG deberá derivarse al especialista para control de su DM.*

Aclaraciones:

La derivación al especialista deberá reflejarse en la historia clínica de la paciente.

Indicador:

$$\frac{\text{Número de diabéticos gestantes con diagnóstico de DG derivadas al especialista}}{\text{Número de gestantes con diagnóstico de DG}}$$

Criterios de calidad en el seguimiento del paciente diabético

Criterio 1. A toda paciente diagnosticada de DG deberá realizársele un test de sobrecarga oral de glucosa una vez finalizada la lactancia materna.

Aclaraciones:

La sobrecarga oral de glucosa se realizará con 75 g de glucosa.

El test se realizará a los 3-6 meses posparto, una vez finalizada la lactancia materna.

Excepciones:

Diabetes pregestacional conocida.

Indicador:

Número de diabéticos gestantes con TTOG a los 3-6 meses postparto

Número de gestantes con diagnóstico de DG

Criterios de resultado:

Miden la efectividad de la asistencia; es decir, el grado en que la atención al paciente con diabetes produce en éste el efecto deseado; es decir la efectividad de la atención prestada. Si bien son los criterios más importantes, también son los más difíciles de medir y de conseguir a corto o medio plazo, ya que en ellos intervienen muchos factores, aparte de la intervención sanitaria.

Criterios de calidad en el control del paciente diabético

Criterio 1. En todo paciente con diagnóstico de Diabetes tipo 2 se alcanzarán los objetivos terapéuticos que marcan las principales sociedades científicas actualmente.

Aclaraciones:

Dichos objetivos terapéuticos se exponen en la tabla 5.

Indicadores:

Nº de diabéticos con HBA_{1c} < 7 en el último control realizado en el último año

Pacientes diabéticos en seguimiento en el último año

Nº de diabéticos con glucemia capilar basal y preprandial entre 90 y 130 en el último control realizado en el último año

Pacientes diabéticos en seguimiento en el último año

Nº de diabéticos con glucemia capilar postprandial (2h) < 180 en el último control realizado en el último año

Pacientes diabéticos en seguimiento en el último año

Nº de diabéticos con cifras medias de TA < 130/80 en los tres últimos controles realizados en el último año

Pacientes diabéticos en seguimiento en el último año

Nº de diabéticos con cifras de CT < 200 en el último control realizado en el último año

Pacientes diabéticos en seguimiento en el último año

Nº de diabéticos con cifras de TG < 150 en el último control realizado en el último año

Pacientes diabéticos en seguimiento en el último año

Nº de diabéticos con cifras de HDL-C > 40 en el último control realizado en el último año

Pacientes diabéticos en seguimiento en el último año

Nº de diabéticos con cifras de LDL-C < 100 en el último control realizado en el último año

Pacientes diabéticos en seguimiento en el último año

Nº de diabéticos con normopeso en el último control realizado en el último año

Pacientes diabéticos en seguimiento en el último año

Nº de diabéticos que no han fumado ningún cigarrillo en el último año

Pacientes diabéticos en seguimiento en el último año

Índice de Diapositivas

• DEFINICIÓN, CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO	3-10
• TRATAMIENTO	11-30
• COMPLICACIONES AGUDAS	31-46
• COMPLICACIONES CRÓNICAS	47-79
• DIABETES Y EMBARAZO	80-95
• ACTIVIDADES PREVENTIVAS	96-107

Las diapositivas contenidas en el CD, que sintetizan el texto del documento y lo complementan, pueden utilizarse en presentaciones o publicaciones siempre que se referencie el documento de procedencia, *SEMERGEN DoC en Diabetes mellitus*.

<http://www.semergen.es/semergendoc/>



SEMERGEN DoC

Documentos Clínicos SEMERGEN

