

FORMACIÓN INTEGRAL EN TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS EN  
“MANEJO PRÁCTICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2”

# MANEJO PRÁCTICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

COORDINADORES:  
CARLOS MIRANDA FERNÁNDEZ-SANTOS  
JAVIER GAMARRA ORTIZ

“INDIVIDUALIZACIÓN DE OBJETIVOS SEGÚN EL PACIENTE”

**GRUPO DIABETES SEMG 2013**



## **Manejo práctico de la diabetes mellitus tipo 2**

© SEMG

### **Coordinadores:**

Carlos Miranda Fernández-Santos  
Javier Gamarra Ortiz

### **Autores:**

M<sup>a</sup> Isabel Egocheaga Cabello  
Javier Gamarra Ortiz  
Carlos Miranda Fernández-Santos  
Ángel Modrego Navarro  
Alfonso Javier Muñoz Menor  
M<sup>a</sup> Eva Sáez Torralba

### **Edición, diseño, maquetación e impresión:**

[www.cege.es](http://www.cege.es)

**Edición:** febrero 2013

**Depósito Legal:** B.4259-2013

**ISBN:** 978-84-938864-5-5

Con la colaboración de:



## > Prólogo

La diabetes mellitus es una enfermedad de una gran prevalencia en el momento actual y que tiene importantes repercusiones sanitarias y un alto coste por sí misma y por sus complicaciones pero que aún las tendrá mayores en el futuro al ser su incidencia y su prevalencia crecientes, alcanzando proporciones epidémicas en todo el mundo.

Los estudios de prevalencia en España son muy heterogéneos y se han hecho sobre datos muy diversos: consumo de fármacos, muestreos de historias clínicas, encuestas a médicos o a la población, determinando en unos pacientes la glucemia al azar o en otros la sobrecarga oral de glucosa (TTOG), etc., de manera que los resultados obtenidos son muy variables y difíciles de comparar entre sí. El último estudio di@bet.es (CIBERDEM 2010) considera un 13,8 % la prevalencia total en España siendo la conocida un 7,8 % y la ignorada un 6 %.

El aumento de prevalencia que se ha observado en los distintos estudios se debe por una parte al descenso a 126 mg/dl del punto de corte para el diagnóstico de diabetes mellitus (que antes estaba en 140 mg/dl) y al progresivo envejecimiento de la población – ya que la diabetes es más prevalente cuanto mayor es la edad, teniendo entre las personas de 65-74 años una prevalencia del 16,7% y alcanzando entre los mayores de 75 años el 19,3% – pero, por otra parte, también se debe al llamado estilo de vida occidental con sobrepeso, menor actividad física y dieta inadecuada, que genera una incidencia cada vez mayor tanto de la diabetes en sí como de las situaciones llamadas prediabetes por la ADA (Glucemia Basal Alterada y Tolerancia Alterada a la Glucosa).

La incidencia y severidad de las complicaciones en la diabetes aumenta con la edad, con el tiempo de evolución de la enfermedad, y además, con el mal control glucémico en el caso de las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía diabéticas) y con la presencia de otros factores de riesgo cardiovasculares (HTA, dislipemia, tabaquismo, obesidad), en el caso de las complicaciones macrovasculares (cardiopatía isquémica, enfermedades cerebrovasculares).

El documento de consenso de la Sociedad Española de Diabetes (SED) 2010 aporta como novedad importante establecer dos objetivos de control en base al tiempo de evolución de la diabetes, más o menos de 10 años, la edad del paciente limitada por los 70 años o la presencia de complicaciones macro o microvasculares u otras enfermedades importantes, considerando en este caso como aceptables hemoglobinas glicosiladas de 7,5 %, si bien es estricto en mantener el control sobre los factores de riesgo cardiovascular añadidos.

El estudio de Framingham ya demostró que la diabetes aumentaba mucho el riesgo cardiovascular, sobre todo en las mujeres. Hoy sabemos que también lo aumentan los llamados estados prediabéticos. Se conoce hoy también que la diabetes mellitus acelera y agrava el proceso de la aterogénesis determinando una mayor gravedad y extensión de las lesiones y una mayor morbimortalidad. De hecho, la enfermedad coronaria es la primera causa de muerte en los diabéticos. Está claro que la mortalidad es más alta en los diabéticos que en los que no lo son, sobre todo cuando se asocian otros factores de riesgo cardiovascular, de manera que las enfermedades cardiovasculares provocan del orden del 75% de las muertes entre los diabéticos. También la diabetes mellitus se asocia claramente a un mayor número de hospitalizaciones, mayor tasa de reingresos y mayor duración de la estancia hospitalaria, todo ello debido sobre todo a las complicaciones cardiovasculares, a las cuales en algún estudio se le llega a atribuir un incremento del coste del 47%. El buen control de dichos factores minimizaría dichos costes. La ADA considera, además, estos costes infravalorados ya que tampoco cuentan los intangibles como el dolor y el sufrimiento, la incapacidad laboral, el trabajo de cuidadores no remunerados, los gastos asociados a la diabetes no diagnosticada y otros gastos de salud no contemplados como costes administrativos, medicamentos sin receta, programas de formación clínica e investigación y desarrollo de infraestructuras. El último documento 2012 ADA/EASD insiste en que la toma de decisiones debe estar centrada en el paciente, en todo momento la modificación de estilos de vida es la base del tratamiento durante todo el proceso de los pacientes con diabetes. Se mantiene la recomendación de metformina como primera opción farmacológica siempre que no exista contraindicación y en segundo escalón se plantean en igualdad de condiciones todos los antidiabéticos, incluida insulina, en asociación a metformina, y la elección deberá adaptarse al tipo de paciente. El fármaco elegido tendrá en cuenta el efecto sobre hipoglucemias, peso corporal y características del paciente ya que se reconoce que la efectividad sobre la HbA1c es similar, un 1% aproximadamente.

Esta monografía complementa la parte presencial del Curso. Por este motivo se ha distribuido en "Estaciones", que se corresponden con las exposiciones prácticas presenciales y será la base del conocimiento para preparar el test final.

En resumen, esperamos que este curso acreditado satisfaga la demanda de actualización permanente que esta patología requiere. El Grupo de Trabajo "Diabetes" SEMG ha hecho un gran esfuerzo para elaborar este trabajo con la máxima ilusión en que así sea.

Carlos Miranda

## Índice

Introducción: Diagnóstico de la diabetes tipo 2. Fármacos hipoglucemiantes	>	7
Estación 1: Autocuidados en la diabetes tipo 2	>	25
Estación 2: Área de actualización de conocimientos. Manejo terapéutico del paciente con diabetes tipo 2 en Atención Primaria	>	41
Estación 3: Exploración del fondo de ojo en pacientes con diabetes tipo 2	>	55
Estación 4: Insulinas. Indicaciones y algoritmo de insulinización en pacientes con diabetes tipo 2	>	71
Estación 5: Exploración vascular periférica. Pie diabético	>	95
Estación 6: Casos clínicos	>	107



## > Introducción

### Bloque 1. DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES TIPO 2

M<sup>a</sup> Isabel Egocheaga Cabello

Los actuales umbrales diagnósticos para definir diabetes están basados especialmente en el aumento de riesgo de padecer complicaciones microvasculares (fundamentalmente retinopatía). Los umbrales de glucemia para definir un aumento en la mortalidad y enfermedades cardiovasculares no están claros.

#### 1. Valores diagnósticos

El diagnóstico de diabetes, tanto en la infancia como en la edad adulta, se basa en la determinación de la glucemia plasmática en ayunas (GPA) o de la glucemia tras sobrecarga oral de glucosa (TTOG, con 75 g de glucosa), según los criterios establecidos por la American Diabetes Association (ADA) en 1997. En el informe se recomendaba la determinación de la GPA mejor que el TTOG porque, según los autores, resulta más cómoda, reproducible y barata. Además, se introdujo el término de glucemia basal alterada o alteración de la glucemia en ayunas (GBA) para estados intermedios entre la normalidad (<110 mg/dl) y la diabetes (igual o mayor de 126 mg/dl). Cuando se realiza el TTOG, el diagnóstico se establece con cifras de glucemia >200 mg/dl a las 2 horas, y se puede identificar un estado intermedio conocido como intolerancia oral a la glucosa (TAG) cuando la glucemia se halla, a las 2 horas, entre 140 y 200 mg/dl. En el 2003, el comité de la ADA propuso una nueva definición para la GBA, y redujo el punto de corte de 110 a 100 mg/dl para hacer los resultados más comparables a los de la TAG obtenidos tras TTOG. La Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptó la mayoría de los criterios de la ADA, pero siguió recomendando el TTOG como método de referencia en el diagnóstico de diabetes. Igualmente, mantiene la definición de GBA para valores superiores a 110 mg/dl e inferiores a 126 mg/dl en consenso con la Federación Internacional de la Diabetes (IDF).

La glucemia capilar sirve como cribado pero siempre se ha de confirmar siguiendo los criterios de diagnóstico. Sus valores son un 10-15% menores que en plasma venoso.

La glucosuria indica la necesidad de hacer una glucemia plasmática, pero por sí misma no es un criterio diagnóstico.

En el año 2009, la ADA, la IDF y la European Association for the Study of Diabetes (EASD) realizaron una propuesta conjunta para que el valor de la *hemoglobina glicosilada (HbA1c)* fuera considerado como parámetro de elección en el diagnóstico de la diabetes. La determinación de la HbA1c, comparada con la de la glucemia de forma esporádica, expresa mejor el valor glucémico medio y, por tanto, el riesgo de complicaciones específicas a largo plazo. Además, según este comité de expertos, es más factible de estandarizar

a valores reconocidos de DCCT/UKPDS (Diabetes Control and Complications Trial/United Kingdom Prospective Diabetes Study), muestra menor variabilidad biológica, no requiere el estado de ayunas para su determinación, no se afecta por cambios agudos de los niveles de glucosa, y es el parámetro comúnmente utilizado para iniciar y continuar el tratamiento farmacológico. Sin embargo, no todas las sociedades científicas admiten el criterio del valor de la HbA1c como criterio diagnóstico.

En la *tabla 1* se recogen los criterios diagnósticos de diabetes mellitus 2 propuestos por la ADA. En determinadas circunstancias, como hemoglobinopatías o situaciones con recambio de hematíes alterado (gestación, anemia ferropénica o hemólisis), el diagnóstico debe hacerse únicamente con los criterios de glucemia. En todo caso, los criterios 1, 2 y 3 deben confirmarse en una segunda determinación. Si el resultado de ésta fuese inferior a la cifra diagnóstica, se aconseja repetir en 3-6 meses.

**Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus (Recomendaciones de la ADA 2012)**

- 1. Glucemia plasmática en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl (7,0 mmol/l).**  
El ayuno se define como la ausencia de ingesta calórica durante al menos las 8 horas previas.
- 2. Glucemia en plasma venoso a las 2 horas durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) mayor o igual a 200 mg/dl (11,1 mmol/l).**  
El TTOG deberá realizarse como lo describe la Organización Mundial de la Salud (75 g de glucosa anhidra disuelta en agua).
- 3. Hemoglobina glicosilada A1C igual o superior a 6,5%:**  
El análisis deberá realizarse en un laboratorio utilizando un método certificado por el Programa Nacional de Estandarización de la Glucohemoglobina (NGSP) de los Estados Unidos y estandarizado para el Estudio sobre el control de la diabetes y sus complicaciones (DCCT).
- 4. Glucemia mayor o igual a 200 mg/dl (11,1 mmol/l) en paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o de crisis de hiperglucemia.**

Los criterios 1 a 3 deben confirmarse repitiendo la determinación.

En la *tabla 2* se exponen los criterios diagnósticos de las alteraciones de la glucemia.

**Tabla 2. Criterios diagnósticos de las alteraciones de la glucemia**

	Normal	GBA	TAG
Glucemia en ayunas mg/dl (mmol/l)	OMS < 110 (6,1) ADA < 100 (5,6)	OMS 110-125 (6,1-6,9) ADA 100-125 (5,6-6,9)	<126 (7,0)
TTOG mg/dl (mmol/l)	–	–	140-199 (7,8-11,1)

TTOG: sobrecarga oral de glucosa  
GBA: glucemia basal alterada  
TAG: tolerancia anormal a la glucosa  
OMS: Organización Mundial de la Salud  
ADA: American Diabetes Association

### 1.1. Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG)

Consiste en la determinación de la glucemia en plasma venoso a las dos horas de una ingesta de 75 g de glucosa en los adultos. Aunque es un método válido para el diagnóstico de diabetes, las recomendaciones sobre su uso difieren. La ADA no la recomienda en la práctica habitual, a diferencia de la OMS, que propone su empleo en el diagnóstico de diabetes asintomática. La prueba es poco reproducible (por la dificultad del cumplimiento en la preparación), costosa e incómoda y tiene una elevada variabilidad interindividual. Se debe tener en cuenta que con la GBA únicamente, no se diagnostica al 30% de la población diabética (diabetes desconocida), esta cifra es superior si se trata de población anciana, sobre todo mujeres.

Las condiciones que debe cumplir un correcto TTOG son:

- **Preparación** Al menos tres días antes dieta libre y rica en hidratos de carbono (mínimo de 150 g/día) y actividad física sin restricciones.
- **Método** Ayuno absoluto 8-12 horas (excepto agua). Realizar la prueba por la mañana (entre 8-10 horas). Administración oral de 75 g de glucosa en 250 ml de agua (en niños 1,75 g/kg de peso). El paciente permanecerá sentado y no fumará durante la prueba. En la población general es suficiente con una determinación a las dos horas. En el cribado de diabetes en el embarazo, tradicionalmente se realizaban tres extracciones (1, 2 y 3 horas después de ingerir 100 g de glucosa anhidra). Recientemente, la ADA propone utilizar 75 g de glucosa y considerar los siguientes puntos de corte para el diagnóstico de diabetes gestacional ayunas: 92 mg/dl, 1 h: 180 mg/dl, 2 h: 153 mg/dl.

### 1.2. Algoritmo diagnóstico

En la figura 1 se presenta el algoritmo de diagnóstico de DM2 según los criterios de la ADA 2012. El Grupo para el Estudio de la Diabetes en Atención Primaria (REDGEDPS) propone un algoritmo basado en las recomendaciones de la ADA, pero con mejor aplicabilidad en las consultas del médico de familia (figura 2).

### 1.3. Clasificación

Actualmente, no se utiliza la clasificación tradicional de diabetes insulino dependiente y no insulino dependiente. La ADA propuso ya en el año 2008 la división en cuatro grupos principales: diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2, diabetes gestacional y un grupo de otros tipos específicos de diabetes que incluiría: defectos genéticos de la función de la célula beta, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino y diabetes inducida por fármacos. Nuevamente, la REDGEDPS propone una clasificación acertada por su simplicidad y que está orientada a la fisiopatología de los distintos tipos de DM (figura 3).

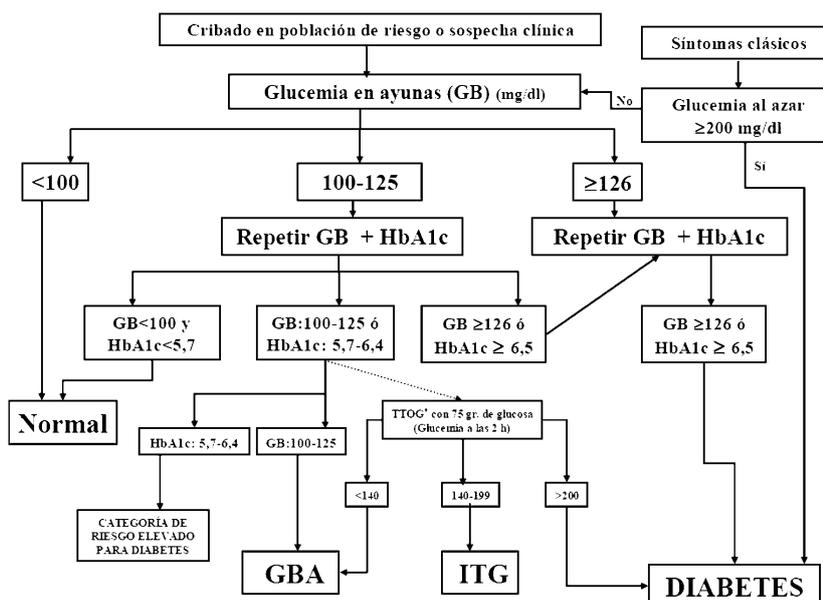
## 2. Cribado y detección precoz

El cribado universal de la diabetes no es coste-efectivo. Las últimas recomendaciones preventivas cardiovasculares del PAPPs en su actualización del 2009 no aconsejan el cribado poblacional de la DM2.

La Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2 del Sistema Nacional de Salud Español, recomienda el *cribado anual* de la diabetes mediante la glucemia en ayunas en la población de riesgo, definida por la presencia de hipertensión, hiperlipemia, obesidad, diabetes gestacional o patología obstétrica (macrosomía,

abortos de repetición, malformaciones), GBA y TAG a cualquier edad; y *cada tres años* en pacientes de 45 años o más, dentro de un programa estructurado de prevención cardiovascular. En cuanto a la diabetes gestacional (DG) se recomienda el cribado de la DM no diagnosticada en la embarazada en la primera vista prenatal si existen factores de riesgo, utilizando los criterios generales de DM, y cribado en su caso de la DG a las 24-28 semanas de gestación utilizando la sobrecarga de 75 gr de glucosa. Si persiste la DM a las 6-12 semanas del parto utilizar otro test que no sea el de la HbA1c. En toda mujer con el antecedente de DG se debe practicar el cribado de la DM al menos cada 3 años.

Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de diabetes mellitus según criterios de la ADA 2012



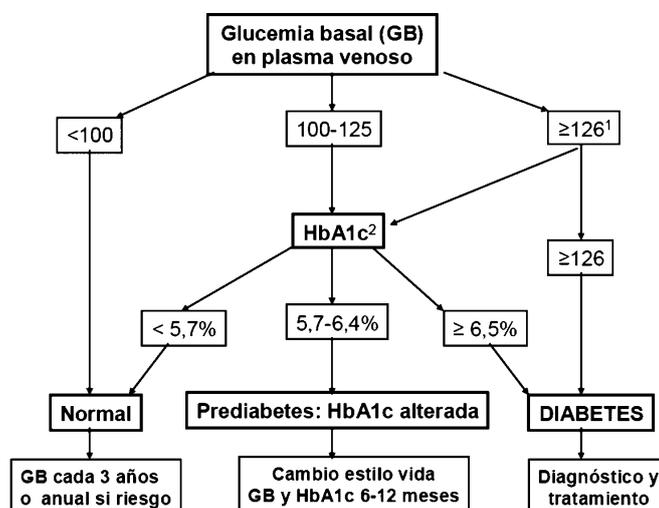
\*TTOG: Test de Tolerancia Oral a Glucosa. Valorar en individuos con factores de riesgo vascular en los que sea importante diferenciar los diagnósticos de GBA (Glucemia Basal Alterada), ITG (Intolerancia a la Glucosa) o Diabetes de forma inmediata para valorar la actitud terapéutica. Debe realizarse en 2 ocasiones para confirmar el diagnóstico de diabetes.

Se han analizado diversas pruebas de cribado, como la glucemia basal, la glucemia al azar, la sobrecarga oral de glucosa, la HbA1c, o glucosuria. De todas ellas, la glucemia basal es la más válida y fiable, aunque puede emplearse la sobrecarga oral de glucosa si la glucemia basal no es determinante en pacientes con antecedentes de glucemia basal alterada o tolerancia alterada de la glucosa o con complicaciones con alta sospecha de diabetes.

También se han desarrollado cuestionarios de cribado para mejorar el rendimiento de la prueba diagnóstica pero no hay una recomendación clara al respecto de su utilización, si bien pueden servir de ayuda. El más utilizado es el Finrisk.

En la *tabla 3* se muestran las recomendaciones de cribado de DM2 propuestas por la ADA y las recogidas por la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2 del Sistema Nacional de Salud.

Figura 2. Algoritmo para el diagnóstico de DM propuesto por la redGEDPS para el manejo en Atención Primaria



1 repetir GB y realizar HbA1c

2 en dos ocasiones, salvo si previamente GB ≥ 126 mg/dl

Prediabetes: Categoría o Situación de riesgo de diabetes

Tabla 3. Cribado de la diabetes mellitus en pacientes asintomáticos

ADA 2012	Sistema Nacional de Salud 2008
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Debe considerarse en los adultos de cualquier edad con sobrepeso/obesidad (INC &gt; 25 kg/m<sup>2</sup>) y con factores de riesgo adicionales para el desarrollo de DM:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– Sedentarismo.</li> <li>– Familiar de primer grado con diabetes.</li> <li>– Raza de alto riesgo de diabetes (afroamericanos, latinos, indios americanos).</li> <li>– Diabetes gestacional o macrosomía fetal.</li> <li>– HTA (PA &gt; 140/90 o en tratamiento).</li> <li>– cHDL &lt; 35 mg/dl y/o TG &gt; 250 mg/dl.</li> <li>– Síndrome de ovario poliquístico.</li> <li>– GBA, TAG o HbA1c &gt; 5,7%.</li> <li>– Patologías asociadas a insulinoresistencia (acantosis nigricans, obesidad grave).</li> <li>– Historia de enfermedad cardiovascular.</li> </ul> </li> <li>• En ausencia de los criterios anteriores, el cribado debe comenzar a los 45 años.</li> <li>• Si el resultado es normal se repetirá al menos cada 3 años.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Se recomienda el cribado anual de la diabetes mediante la glucemia en ayunas en la población de riesgo:               <ul style="list-style-type: none"> <li>– hipertensión</li> <li>– hiperlipemia</li> <li>– obesidad</li> <li>– diabetes gestacional o patología obstétrica (macrosomía, abortos de repetición, malformaciones)</li> </ul> </li> <li>– GBA y TAG a cualquier edad.</li> <li>• Se recomienda el cribado cada tres años en pacientes de 45 años o más, dentro de un programa estructurado de prevención cardiovascular.</li> </ul>

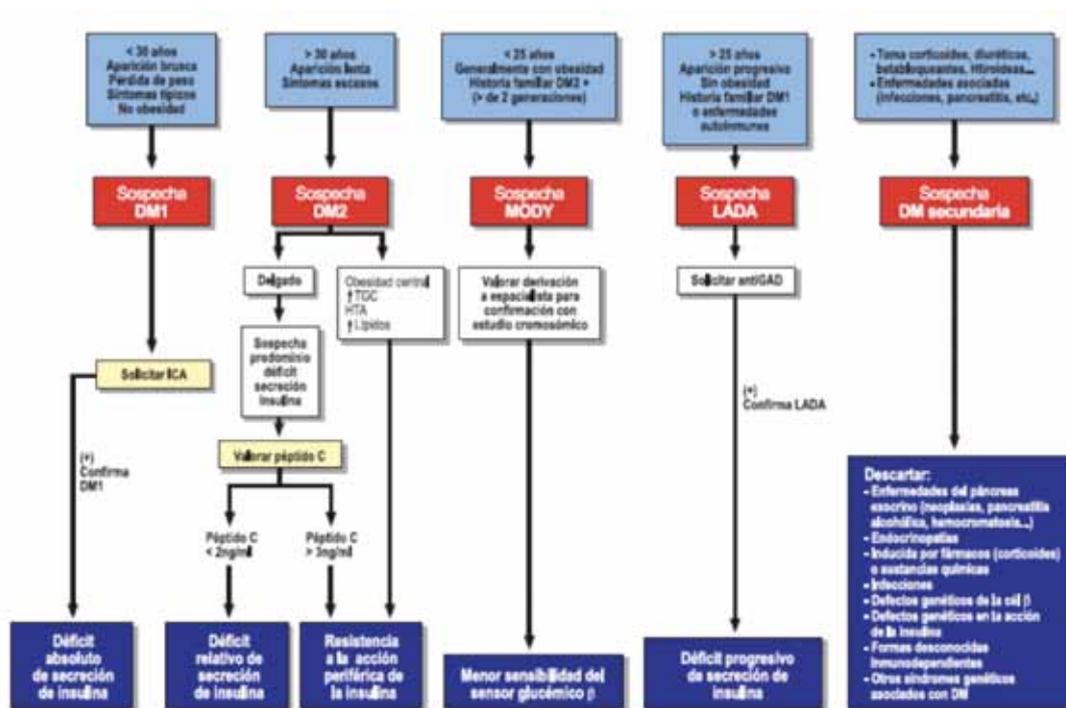
GBA: glucemia basal alterada

TAG: tolerancia anormal a la glucosa

TG: triglicéridos

cHDL: HDL colesterol

Figura 3. Clasificación de diabetes. Propuesta de la REDGEDPS



MODY: maturity onset diabetes of the young  
 LADA: latent autoimmune diabetes of the adult  
 ICA: anticuerpos frente a islotes pancreáticos  
 Anti GAD: anticuerpos frente a la glutamato descarboxilasa  
 HTA: hipertensión arterial  
 TGC: triglicéridos  
 Péptido C: valora la reserva pancreática de insulina

### 2.1. Categorías de alto riesgo de desarrollar DM2

Hay un grupo de pacientes que no presenta criterios diagnósticos de DM, pero tampoco valores normales de glucemia. Estos sujetos tienen un elevado riesgo de desarrollar DM, se considera que un 25 % de estos evolucionará a DM en 10 años si no se interviene sobre ellos. Se sabe que la incidencia acumulada de DM2 en personas con TAG es del 37-38% a los 5-6 años. En el año 2010, la ADA incluye en esta categoría a los pacientes con niveles de HbA1c entre 5.7 y 6.4%. Se basa en diversos estudios y en una revisión sistemática sobre más de 44.000 pacientes en los que se observa que los que tenían niveles de HbA1c entre 5.5 y 6.0% presentaron una incidencia de DM2 a los 5 años de 9-25%. y en los que tenían valores de HbA1c de 6.0-6.5% el riesgo de desarrollar DM2 fue del 25-50% con un riesgo relativo 20 veces superior en comparación de los sujetos con HbA1c < 5 %.

En la *tabla 4* se muestran las categorías de alto riesgo de desarrollar diabetes (prediabetes). En todos estos sujetos se debe monitorizar anualmente la posible evolución a DM. Es importante considerar que la presencia de GBA o TAG se asocia a otros factores de RCV como obesidad de predominio central, HTA, hipertrigliceridemia o HDL colesterol bajo. Situación denominada síndrome metabólico por algunos expertos y que expresa un elevado RCV.

**Tabla 4. Categorías de riesgo elevado de diabetes mellitus\* (ADA 2012)**

- GBA: glucemia basal 100 mg/dl (5.6 mmol/l) to 125 mg/dl (6.9 mmol/l)
- TAG: glucemia a las 2-h en el 75-g TTOG 140 mg/dl (7.8 mmol/l) a 199 mg/dl (11.0 mmol/l)
- HbA1c 5.7–6.4%

\*Para cualquiera de las tres categorías, el riesgo es continuo elevándose desproporcionadamente desde los valores inferiores a los superiores.

TTOG: Test de Tolerancia Oral a Glucosa

HbA1c: hemoglobina glicosilada

## Bibliografía

The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.

The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus: Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003; 26:3160–3167.

The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.

Consensus Committee. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement: The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2399-400.

The International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of Diabetes. *Diabetes care* 2009; 32 (7): 1327-1334.

A. Maiques Galán, C. Brotons Cuixart, F. Villar Álvarez, J. M. Lobos-Bejarano, J. Torcal Laguna, D. Orozco-Beltrán, J. Navarro Pérez, R. Ortega Sánchez-Pinilla, V. Gil Guillén, J. Vilaseca Canals. Recomendaciones preventivas cardiovasculares PAPPs del 2009. Documentos semFYC. Ediciones semFYC. Barcelona 2009.

American Diabetes Association. Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012; 35 (suppl 1):s11-s63.

American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus *Diabetes Care* 2012, 35 (suppl 1): s64-s71.

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08.

Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003 Mar; 26(3):725-31.

Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, Imperatore G, Williams DE, Albright AL. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care* 2010; 33:1665–1673.

Serrano Martín R, Barutell Rubio L, Carramiñana Barrera F, Iglesias González R, Torres Baile JL. Guía de Bolsillo REDGEDAPS en Diabetes. Ed Equalmás. Madrid 2009 (ISBN: 978-84-96989-40-5).

Cano JF, Franch J y miembros de los grupos de la redGDPS de España. Guía de la diabetes tipo 2. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. 5.a ed. Barcelona: Elsevier España; 2011.

Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. *CMAJ* 2012; 184(15): 1687-1696.



## > Introducción

### Bloque 2. FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES

Javier Gamarra Ortiz

El objetivo fundamental del tratamiento de DM2 es prevenir el desarrollo de las complicaciones crónicas microvasculares y macrovasculares, causantes de su elevada morbimortalidad, optimizando el control metabólico.

Existen suficientes evidencias derivadas de ensayos clínicos randomizados que han demostrado que el buen control metabólico previene las complicaciones microvasculares<sup>1</sup>. Ensayos clínicos realizados en diabéticos tipo 1 y tipo 2, que comparan el tratamiento intensivo frente al convencional, no han demostrado reducciones significativas de las complicaciones macrovasculares. Sin embargo estudios de cohortes a largo plazo derivados del DCCT y del UKPDS sugieren que alcanzar niveles alrededor de una HbA1c del 7 % en los primeros años se asocia con una disminución del riesgo macrovascular. También existen razones suficientes para afirmar que el buen control de la glucemia junto con el del resto de factores de riesgo puede prevenir eventos cardiovasculares en ambos tipos de diabetes.

Según el estudio UKPDS el tratamiento sólo con dieta y ejercicio no permite en la mayoría de los pacientes un buen control más allá de un año, precisando iniciar el tratamiento con fármaco hipoglucemiantes.

De manera general podemos afirmar que los antidiabéticos orales están contraindicados en el embarazo y la lactancia donde la insulina es el fármaco de elección.

Los fármacos hipoglucemiantes según su mecanismo de acción actúan sobre los diversos factores causantes de la hiperglucemia en la DM tipo 2. Unos intervienen sobre el déficit de secreción de insulina por agotamiento de la célula pancreática, otros actúan sobre la resistencia a la insulina, otros sobre la sobreproducción hepática de glucosa y unos más ejercen sus efectos reduciendo la velocidad de absorción de glucosa a nivel intestinal. (Figura 1).

## Metformina

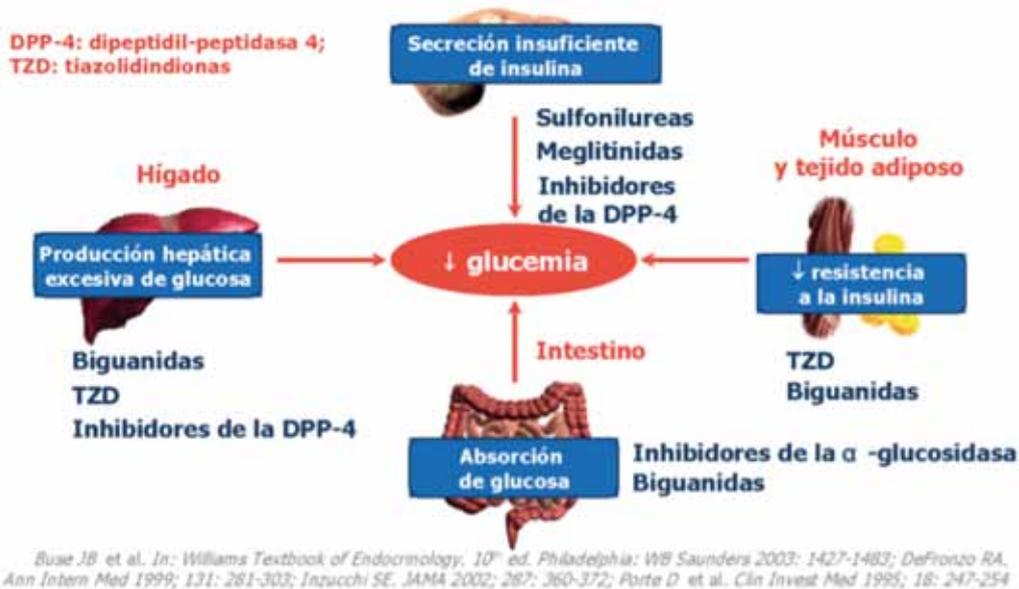
Metformina es el **fármaco de elección** para el **inicio** de la terapia farmacológica en personas con diabetes tipo 2.

El mecanismo principal de la metformina es la reducción de la producción hepática de glucosa mediante la disminución de la gluconeogénesis hepática, en menor grado también aumenta la captación de glucosa en la célula muscular.

**Tabla 1. Resumen de intervenciones hipoglucemiantes**

<b>Intervención</b>	<b>Descenso esperado de la A1C con monoterapia (%)</b>	<b>Ventajas</b>	<b>Desventajas</b>	<b>Contraindicaciones</b>
Intervenciones en el estilo de vida para perder peso y aumentar la actividad	1,0-2,0	Amplios beneficios	Insuficiente para la mayoría en el primer año	
Metformina	1,0-2,0	Neutro para el peso	Efectos secundarios GI, contraindicado en insuficiencia renal	FG < 45 ml/min Insuf cardíaca severa Insuf hepática - Alcoholismo Empleo de contrastes yodados
Insulina	1,5-3,5	Sin límite de dosis, rápidamente eficaz, mejoría del perfil lipídico	Una a cuatro inyecciones al día, monitorización, aumento de peso, hipoglucemia, los análogos son caros	
Sulfonilurea	1,0-2,0	Rápidamente eficaz	Aumento de peso, hipoglucemia (especialmente con glibenclamida o clorpropamida)	FG < 30 ml/min Insuf hepática grave Alergia a sulfamidas
Glitazonas	0,5-1,4	Mejoría del perfil lipídico (pioglitazona), descenso potencial de los IM (pioglitazona)	Retención de líquidos, ICC, aumento de peso, fracturas óseas, caro, incremento potencial en IM (rosiglitazona)	Insuf cardíaca severa Insuf hepática Cáncer de vejiga
Agonista del GLP 1	0,5-1,0	Pérdida de peso	Dos inyecciones al día, efectos secundarios GI frecuentes, seguridad a largo plazo no establecida, caro	FG < 30 ml/min Enf. Gastrointestinal grave
Inhibidor de la $\alpha$ -glucosidasa	0,5-0,8	Neutro para el peso	Efectos secundarios GI frecuentes, administración tres veces al día, caro	Miglitol: FG < 60 Ascabosa Fg <30 ml/min Insuf hepática grave- Enf. Intestinal crónica
Glinida	0,5-1,5 <sup>a</sup>	Rápidamente eficaz	Aumento de peso, administración tres veces al día, hipoglucemia, caro	Insuf hepática grave
Inhibidores de la DPP-4	0,5-1,0	Pérdida de peso	Pancreatitis, Seguridad a largo plazo desconocida	Insuficiencia hepática - (vildagliptina)

Figura 1



## Eficacia

Su efectividad es similar a la de las SU (**reducciones de Hb A1c entre 1,5 y 2%**) pero sin producir aumento de peso ni hipoglucemias y se asocia a una reducción de las cifras de PA, triglicéridos y LDL. Además es el único fármaco que ha demostrado una reducción significativa de las complicaciones macrovasculares en el grupo de pacientes con sobrepeso en el estudio UKPDS. Por ello se recomienda como fármaco de primera elección en pacientes con sobrepeso, aunque todas las guías recomienda considerarlas de primera línea también en los pacientes sin sobrepeso y en asociación con otros fármacos orales o insulina.

Se debe iniciar el tratamiento con 1 comprimido de 850 mg al día (medio en cada comida principal) para evitar los efectos gastrointestinales. Las dosis deben incrementarse cada 1 ó 2 semanas hasta un máximo de 2 ó 3 comprimidos en las comidas. La dosis de 2 comprimidos al día puede ser efectiva en el 85% de los casos, siendo sólo necesario aumentar a 3 comprimidos en algunos casos. No se metaboliza en el hígado y su eliminación es renal.

## Efectos secundarios

- **Diarrea**, y molestias abdominales (30%) que es dosis dependiente, suele remitir al reducir la dosis del fármaco.
- El más grave, aunque muy poco frecuente, es la acidosis láctica con una incidencia de 0,01-0,067 casos por 1.000 pacientes/año y una mortalidad del 50%. La mayoría de casos se han dado en individuos con insuficiencia renal o respiratoria, en los que la metformina estaba claramente contraindicada.

## Contraindicaciones:

La insuficiencia renal se considera una contraindicación para el uso de metformina porque aumenta el riesgo de acidosis láctica. En estudios recientes se ha propuesto que es un fármaco seguro a menos que la filtración glomerular estimada caiga por debajo de 30 ml/min.

- Insuficiencia cardíaca congestiva severa.
- La cirrosis con insuficiencia hepática.
- Enfermedad aguda grave o cirugía mayor.
- Alcoholismo.
- El embarazo y la lactancia.

Es importante advertir al paciente que debe suprimir la toma de metformina 24-48 horas antes de una intervención quirúrgica y del empleo de pruebas con contraste.

## Sulfonilureas

Constituyen un grupo de antidiabéticos orales denominados secretagogos, ya que su efecto hipoglucemiante se debe al estímulo de la secreción de insulina a nivel de la célula beta pancreática por bloqueo de los canales de salida de potasio ATP-dependientes. Para ello precisa células beta funcionantes, que por efecto del estímulo continuo se agotan. Otros beneficios serían la probable reducción de la producción hepática de glucosa y disminución de resistencia a la insulina en tejidos periféricos, si bien estos efectos tienen poca relevancia clínica.

Su uso en terapia combinada está avalado por numerosos estudios.

Las sulfonilureas reducen la glucemia al **aumentar la secreción de insulina**.

En términos de eficacia, parecen ser similares a metformina, ya que reducen la HbA1c en ~1,5 puntos porcentuales. Los beneficios de las sulfonilureas sobre la glucemia se consiguen casi plenamente con la mitad de las dosis máximas y, en general, deben evitarse las dosis más altas.

## Efectos secundarios

El principal efecto secundario es la **hipoglucemia**, que puede ser prolongada.

Los episodios de hipoglucemia grave se producen con mayor frecuencia en personas de edad avanzada. El uso de clorpropamida y glibenclamida se asocia a un riesgo sustancialmente mayor de hipoglucemia al que presentan otras sulfonilureas de segunda generación (gliclazida, glimepirida, glipizida), que son las de uso preferente. Las personas en tratamiento con sulfonilureas pueden presentar un aumento de peso de ~2 kg.

## Contraindicaciones

Existe contraindicación en Diabetes Mellitus tipo 1, embarazo y lactancia, pacientes en situación de estrés grave (cirugía, infecciones, traumatismos, etc.) insuficiencia renal, reacciones adversas a sulfonilureas.

## Glinidas

El mecanismo de acción es similar al de las SU, pero estimulando la liberación postprandial inmediata de insulina (pico postprandial) mediante la activación de un receptor diferente al de las SU. Tienen una semivida plasmática más baja que las sulfonilureas y deben administrarse con mayor frecuencia. La repaglinida

reduce las concentraciones de HbA1c en ~1,5 puntos porcentuales. La nateglinida es menos eficaz que la repaglinida en cuanto a la reducción de la HbA1c, tanto en monoterapia como en terapia combinada.

Producen una reducción de la glucemia postprandial entre 60-70 mg/dl.

Su indicación en monoterapia sería en aquellos pacientes en los que se decida prescribir un secretagogo por intolerancia a la metformina o también pacientes delgados en que se considere mejor opción pero que presenten horarios de comida variables o erráticos, ya que si omiten tomas pueden suspender el comprimido previo y evitar así el riesgo de hipoglucemias.

También son una opción válida en pacientes con insuficiencia renal leve/moderada, debido a que su eliminación es fundamentalmente hepática/biliar.

### Efectos secundarios

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

### Contraindicaciones

Están **contraindicadas** en embarazo, lactancia y alteraciones graves de la función hepática. No se debe asociar repaglinida con gemfibrocilo por el riesgo aumentado de hipoglucemia severa. Su coste es superior al de las sulfonilureas.

## Inhibidores de alfa-glucosidasas

Actúan inhibiendo las alfa-glucosidasas intestinales retrasando la absorción de la glucosa procedente de los alimentos.

Reducen principalmente la hiperglucemia posprandial sin provocar hipoglucemia.

Son menos eficaces en la reducción de la glucemia que la metformina o las sulfonilureas.

### Efectos secundarios

Las personas en tratamiento con alfa-glucosidasas presentan un aumento en la producción de gases y síntomas gastrointestinales. En los estudios clínicos, entre el 25%-45% de los participantes tuvo que interrumpir el uso de inhibidores de las alfa-glucosidasas como consecuencia de este efecto secundario.

### Glitazonas

Actúa activando los receptores nucleares PPAR (receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas) que regulan la expresión de diversos genes implicados en el metabolismo de la glucosa y de los lípidos, produciendo un aumento de la sensibilidad a la insulina principalmente a nivel periférico, lo que permite aumentar la captación y utilización de la glucosa en los tejidos muscular y graso. También disminuye la síntesis de ácidos grasos y, en menor medida, la gluconeogénesis hepática. No produce hipoglu-

emia, su absorción intestinal no se ve afectada por la ingestión de alimentos y se metaboliza en hígado, excretándose por heces y orina.

La pioglitazona reduce la glucemia, la HbA1c y las concentraciones de insulina, así como la presión arterial, los triglicéridos, los ácidos grasos libres, la albuminuria y otros factores relacionados con la aterosclerosis.

La pioglitazona está indicada en terapia oral combinada en pacientes con diabetes mellitas tipo 2 y control glucémico inadecuado, independientemente de la dosis máxima tolerada en monoterapia oral con metformina o cualquier sulfonilurea.

### **Efectos secundarios**

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

Recientemente un fármaco de este grupo la rosiglitazona ha sido retirada por la Agencia Europea del medicamento por detectarse con su uso un ligero incremento del riesgo cardiovascular.

### **Contraindicaciones**

La pioglitazona está contraindicada en: diabetes tipo 1, insuficiencia cardíaca o historia de insuficiencia cardíaca (clases I a IV de NYHA), insuficiencia hepática o enfermedad hepática activa, embarazo y lactancia.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios ha recomendado recientemente no utilizar pioglitazona en pacientes con carcinoma de vejiga, hematuria o riesgo de carcinoma de vejiga.

## **Fármaco con efecto incretina. Inhibidores DPP-4 y Análogos GLP-1**

### **Inhibidores DPP-4**

Actúan bloqueando la degradación de las hormonas denominadas “incretinas” (Glucagon-like peptide-1 [GLP1] y glucose-dependent insulintropic polypeptide [GIP]) que se sintetizan en las células L y K, respectivamente, del intestino delgado y colon tras la ingesta, aumentando su concentración en sangre. Inhiben la enzima que degrada estas hormonas denominada dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4).

Los inhibidores de la DPP-4 aumentan la secreción de insulina mediada por glucosa y suprimen la secreción de glucagón con lo que reducen la producción hepática de glucosa. Igualmente intervienen en el enlenteciendo del vaciado gástrico y aumentando la sensación de saciedad.

Tal y como hemos dicho anteriormente su actuación depende de los niveles de glucosa por lo que al no ejercer sus efectos con glucemia baja, no producen hipoglucemias o lo hacen raramente.

Reducen la HbA1c 0,5 - 0,8 %, son neutros en el peso y generalmente son bien tolerados.

Se utilizan en monoterapia, doble y triple terapia, y en combinación con insulina, como se ve en la tabla 2 adjunta, la única indicada en caso de insuficiencia renal moreda grave es la Linagliptina, las demás se pueden utilizar según se ve en la tabla 3.

**Tabla 2. Indicaciones aprobadas para las terapias basada en incretinas (EMA-AGEMED)**

Modo de administración:	Sitagliptina <sup>1</sup>	Vildagliptina <sup>2</sup>	Saxagliptina <sup>3</sup>	Linagliptina <sup>4</sup>
	1 al día	2 al día 1 x día (con SU reducción de dosis)	1 al día	1 al día
Monoterapia	Sí*	Sí*	No	Sí*
Asociado de metformina	Sí	Sí	Sí	Sí
Asociado a sulfonilurea	Sí	Sí	Sí	Sí
Asociado a glitazonas	Sí	Sí	Sí	No
Triple terapia con merformina + sulfonilurea	Sí	Sí	No	Sí
Triple terapia con merformina + glitazonas	Sí	No	No	No
Añadido a insulina	Sí	Sí	Sí	Sí

\* En caso de contraindicación o intolerancia a metformina

## Efectos secundarios

Suelen ser fármacos bien tolerados. Como efectos secundarios se han descrito infecciones urinarias y de vías respiratorias altas.

**Tabla 3. Indicaciones de las incretinas en insuficiencia renal-hepática**

Fármaco	Insuficiencia renal			Insuficiencia hepática	
	Leve (Act Cr $\geq$ 50 ml/min)	Moderada (Act Cr 34 < 50 mg/ml)	Grave/terminal (Act Cr < 30 ml/min)	Leve/moderada Child-Pugh 5-9	Grave Child-Pugh $\geq$ 10
<b>Sitagliptina</b> (disponible en UE, EEUU)	✓	1/2 dosis 50 mg (UE/EEUU)	1/4 dosis 25 mg (UE/EEUU)	No se requiere ajuste de dosis	No se dispone de experiencia clínica
<b>Vildagliptina</b> (disponible en UE)	✓	1/2 dosis No (EEUU)	1/2 dosis No (EEUU)	No recomendado (incluyendo pacientes con valores pre- tratamiento de ALT o AST > 3 x LSN)	No recomendado (incluyendo pacientes con valores pre-tratamiento de ALT o AST > 3 x LSN)
<b>Saxagliptina</b> (disponible en UE, EEUU)	✓	1/2 dosis (UE) 1/2 dosis (EEUU)	% dosis/No recomendado* (UE) 1/2 dosis (EEUU)	Leve: No se requiere ajuste Moderada: Precaución	No recomendado
<b>Linagliptina</b> (disponible en UE, EEUU)	✓	✓	✓	No se requiere un ajuste. No se dispone de experiencia clínica en estos pacientes	No se requiere un ajuste. No se dispone de experiencia clínica

\* No recomendado si enfermedad renal terminal con diálisis

## Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, o alguno de los excipientes.

## Análogos GLP-1

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

Se administran mediante inyección subcutánea y reduce la HbA1c aproximadamente entre 0,5 y 1 punto, principalmente mediante la reducción de la glucemia postprandial. Se asocia a una pérdida de peso de 2 a 3 kg en 6 meses.

En nuestro país tenemos comercializados dos análogos de GLP-1 :

La exenatida. Se inicia el tratamiento con 5 microgramos y se pasa a 10 microgramos como dosis de mantenimiento, administrado por vía subcutánea en muslo, abdomen o antebrazo, dos veces al día (comida y cena) con un tiempo de interdosis de al menos 6 horas, y si se olvida una dosis, esperar a la siguiente.

La liraglutida, las dosis utilizadas son 0,6, 1,2, 1,8 mg. en una única dosis diaria.

## Efectos secundarios

No se asocia a hipoglucemia pero causa molestias gastrointestinales (náuseas, vómitos o diarrea) con frecuencia, aunque van desapareciendo con el paso del tiempo. Se asocia a una pérdida de peso de 2 a 3 kg en 6 meses.

## Uso de ADOS en ERC

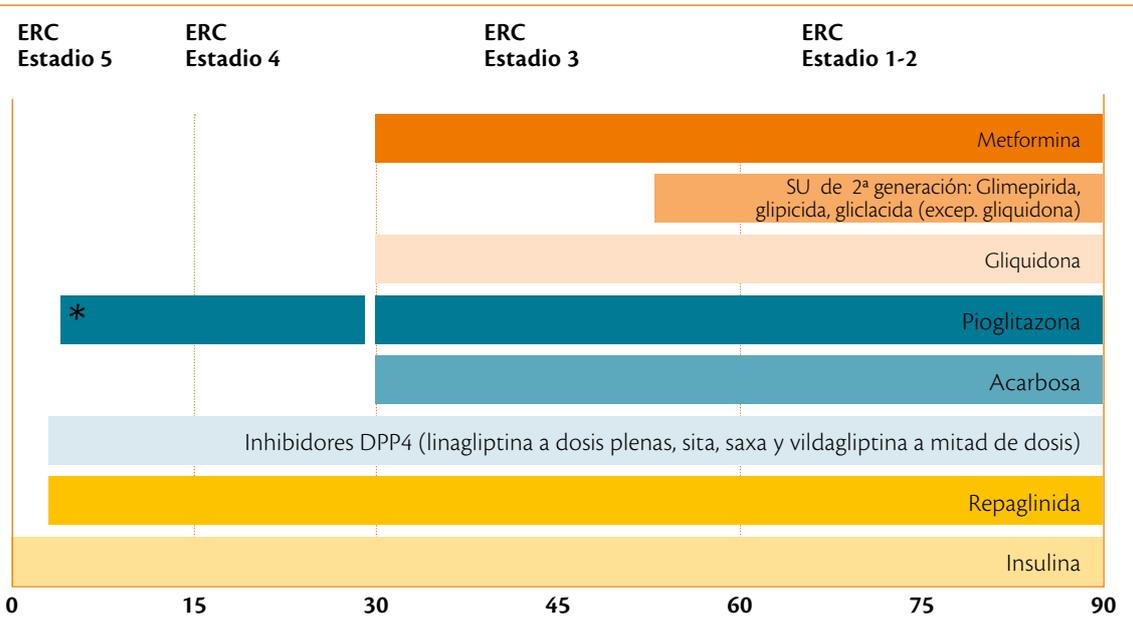
Los enfermos diabéticos del tipo 2 (no insulín-dependientes) representan ahora más del 80% de los enfermos diabéticos que inician diálisis. Muchos de los pacientes que presentan IRC son tratables, y son tratados, con antidiabéticos orales, y en este campo, como en el de la hipertensión, se han producido avances importantes en los últimos años. Lo que si es importante es clasificar adecuadamente al enfermo según el estadio de enfermedad renal (ver tabla 1) y seleccionar el fármaco o combinación de fármacos más conveniente para su situación funcional renal (tabla 2). Hay que tener en cuenta además que la insulina se metaboliza en el riñón y, en consecuencia es frecuente que se deban reducir dosis (de ADO o de insulina) cuando la enfermedad renal progresa.

### Estadio de enfermedad renal

Estadio	Descripción	FG*	Prevalencia
0	Riesgo de enfermedad renal	< 90	12-14
1	Daño renal con FG normal	> 90	3,3
2	Daño renal con FG leve disminuido	60-89	3
3	Descenso moderado de FG	30-59	4,3
4	Descenso grave de FG	15-29	0,2
5	Fracaso renal	< 15 / diálisis	0,1

\* FG. Filtrado glomerular, expresado en ml/ min /1,73 m<sup>2</sup>

Uso de ADO e insulinas en diferentes estadios de ERC



\* Cuidado con fracturas e insuficiencia cardiaca

**Bibliografía**

UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352: 837-853.

ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward N, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2560-72.

Nathan DM, Bose JB, Davison MB, Ferranini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1-11.

Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J* 2009; 360:129-39.

Action to control cardiovascular risk in diabetes study group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Golf DC, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59.

The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353:2643-53.

Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-Year Follow-up of Intensive Glucose Control in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.

Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2008; 358:580-591.

Arai K, Matoba K, Hirao K, Matsuba I, Takai M, Takeda H et al. Present status of sulfonylurea treatment for type 2 diabetes in Japan: second report of a cross-sectional survey of 15,652 patients. *Endocr J*. 2010; 57(6):499-507. Epub 2010 Mar 6.

ADA. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care*. 2010; 33 Supl 1:11-61. Boletín Terapéutico andaluz. Papel de las tiazolidindionas (rosiglitazona y pioglitazona) en el tratamiento de la DM2: puesta al día. *Bol Ter Andal* 2004; 20(4).

Martens FMAC et al. Metabolic and additional vascular effects of thiazolidinediones. *Drugs* 2002; 62:1463-1480.

Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia Española del Medicamento. Rosiglitazona y pioglitazona: incremento de riesgo de fracturas en mujeres. Nota informativa. Madrid 19 de Abril de 2007.

Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. *N Engl J Med* 2007;356.

Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008.

RedGEDAPS. Disponible en: [www.redgedaps.org](http://www.redgedaps.org).

Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet* 2006; 368: 1696-705.

Robles NR, Alcazar R, González O, Honorato J, Acha J, de Alvaro F et al. Comité de Expertos de la Sociedad Española de Nefrología. Manejo práctico de antidiabéticos orales en pacientes con enfermedad renal. *Nefrología*. 2006; 26:538-558.

KDOQI Guidelines. Guideline 2: Management of hyperglycemia and general diabetes care in chronic kidney disease, [http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline\\_diabetes/guide2.htm](http://www.kidney.org/professionals/KDOQI/guideline_diabetes/guide2.htm).

> **Estación 1**  
**AUTOCUIDADOS EN LA DIABETES TIPO 2**  
**M<sup>a</sup> Eva Sáez Torralba**

## 1. Educación terapéutica y prevención en diabetes

La educación diabetológica es uno de los pilares básicos en el abordaje integral de la diabetes. Una intervención terapéutica temprana junto a una modificación de hábitos de vida a estilos más saludables, permite alcanzar un mejor control de los niveles de glucemia, del perfil lipídico y de otros factores de riesgo cardiovascular como son la obesidad, hipertensión arterial, tabaquismo, sedentarismo, además; favorece la prevención de sus complicaciones agudas o crónicas y en definitiva, la mejora en la calidad de vida y autonomía de la persona diabética.

En la Estrategia Nacional de Diabetes, la primera línea desarrollada es la *Promoción de Estilos de vida saludables y Prevención primaria*. Se considera que el principal factor de riesgo para desarrollar DM2 es el exceso de peso (sobrepeso/obesidad). Otros factores son: la edad, el género, la historia familiar de diabetes, la etnia (africana, asiática, latinoamericana), los antecedentes de diabetes gestacional, el bajo peso al nacer, la ausencia de lactancia materna, los factores dietéticos, la ingesta de alcohol, la inactividad física, el tabaquismo, la obesidad abdominal y los estados prediabéticos.

Las recomendaciones de este grupo de expertos para reducir el riesgo de diabetes es realizar actividad física de intensidad moderada (3,8 equivalentes metabólicos, MET), al menos 2,5 horas/semana y realizar una dieta sana, alta en fibra, cereales integrales y grasa poliinsaturada y baja en ácidos grasos trans- y azúcares, sin olvidar el abandono del tabaco.

## 2. Autocuidado. Adherencia terapéutica

La tendencia actual es que la persona aprenda a autocuidarse y sea el conductor en su proceso, ya que sabemos; que es fundamental la implicación del diabético para lograr cambios en sus hábitos de vida y alcanzar así una adhesión terapéutica adecuada. La persona diabética ha de ser consciente, responsable y copartícipe en las decisiones sanitarias relacionadas con su salud.

**Autocuidarse** es un *acto de vida que permite a las personas convertirse en sujetos de sus propias acciones*, se refiere a las prácticas cotidianas y a las decisiones sobre ellas, que realiza una persona, familia o grupo para cuidar de su salud, al realizar estas prácticas de autocuidado ya sea con fines preventivos o terapéuticos las personas las desarrollan con la certeza de que mejorarán su nivel de salud y calidad de vida, proporcionando seguridad y bienestar. Se trata de un proceso voluntario de la persona para consigo misma e

implica una responsabilidad individual. El autocuidado tiene un carácter social, conlleva cierto grado de conocimiento y elaboración de un saber y da lugar a interrelaciones.

Las personas adquieren capacidad para ser responsables de su diabetes y autocuidarse cuando tienen:

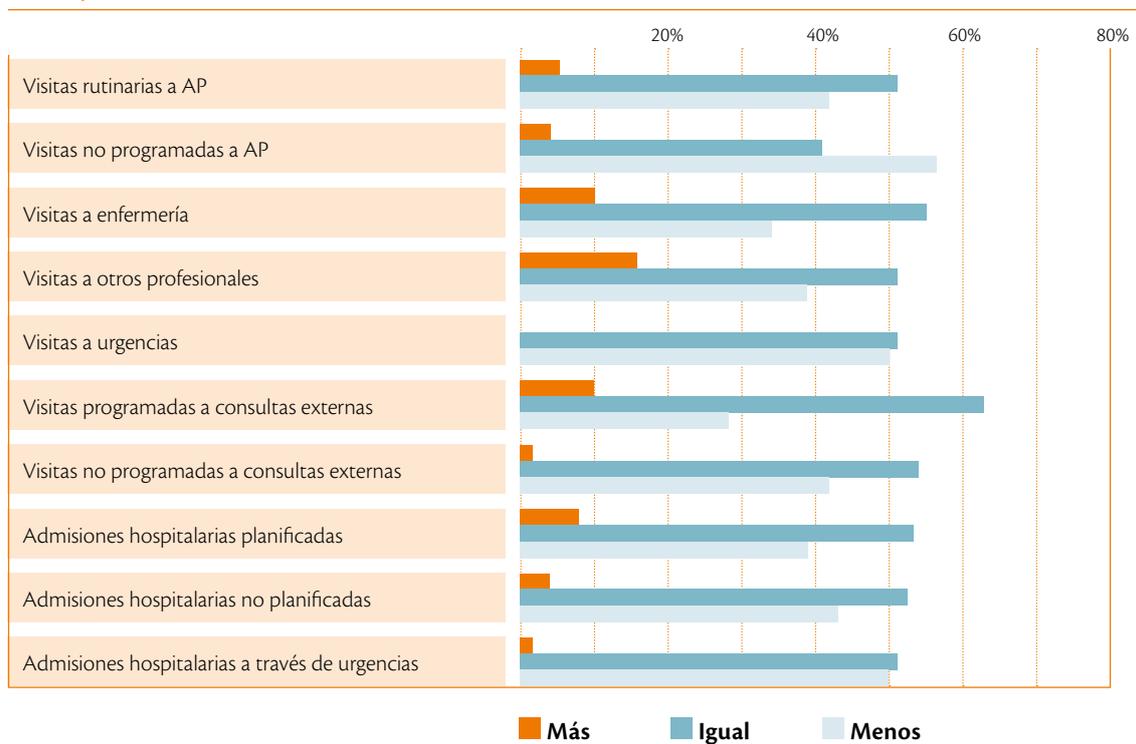
- Suficientes *conocimientos* para tomar decisiones.
- Suficiente *control* (habilidades y actitudes).
- Suficientes *recursos* para poner en práctica sus decisiones.
- Suficiente *experiencia* para evaluar la eficacia de sus acciones.

Hablar de "*formación en autocuidado*" precisa comprender que lo que se quiere alcanzar es un *cambio duradero* en la forma en que los diabéticos manejan su problema de salud, en definitiva una adherencia terapéutica adecuada. El profesional ha de aportar conocimientos y experiencia acerca de los cuidados en salud o en la enfermedad, la educación del paciente ha de ir encaminada a fomentar la adopción de decisiones y al apoyo a la autogestión, reconociendo ésta última como un estándar de cuidado.

Peeples y Seley en 2007 publican un artículo en el que defienden la importancia del autocuidado con el apoyo profesional, ya que las personas pasan poco tiempo en la consulta médica o de enfermería en comparación con el tiempo que pasan en su domicilio o en el trabajo, etc. De las 8760 horas de vida al año que un diabético dedica al cuidado, se estima que sólo 1 hora corresponde a cuidados profesionales si la visita se realiza con una duración de 10-15 minutos y cuatro veces al año. Las competencias o capacidades que se deben desarrollar para mantener un estado de salud óptimo o para manejar una enfermedad crónica como es la diabetes, dependen del propio paciente y no únicamente de los profesionales sanitarios.

El Programa de Pacientes Expertos (**Expert Patients**) es una entidad inglesa sin ánimo de lucro dirigida a promover hábitos de autocuidado entre los pacientes mediante cursos, talleres y material docente diverso, han editado un documento titulado "*Self care reduces costs and improves health. The evidence*" que incluye casos reales y datos acerca de la eficiencia de este tipo de actividades para el sistema y de la mejora en el estado de salud del propio paciente. En los resultados llama la atención el porcentaje de disminución de demanda de servicios sanitarios tras la formación en autocuidados. Un 40% de los pacientes indicaron que se redujeron las visitas de rutina al médico de familia, y un 55% señalaron que las visitas sin cita (no programadas) también se vieron reducidas. Los resultados del Programa "Tomando control de su salud" (Gordan y Galloway, 2008) han sido evaluados en diferentes ensayos clínicos y publicados ampliamente en la literatura científica y estos resultados muestran: incorporación de hábitos de vida saludable (alimentación y ejercicio), mejor manejo de los síntomas, mejora de la comunicación con el médico, mayor adherencia terapéutica, mejora en la calidad de vida relacionada con la salud, disminución del número de visitas a urgencias y disminución del número y duración de las estancias hospitalarias.

**Porcentaje de personas que utilizan más, igual o menos diferentes servicios de salud desde que asisten a los cursos de autocuidado**



Adaptado de: "Self care reduces costs and improves health – the evidence". Expert Patients' Programme, Febrero 2010.

**Adherencia terapéutica.** "El grado en el que la conducta del paciente, en términos de tomar medicamentos, seguir dietas o realizar cambios de estilo de vida, coinciden con la prescripción clínica". Esta definición fue propuesta por la OMS y fusionada con la de Haynes y Rand, resalta la actitud activa y receptiva, el paciente participa en la toma de decisiones y simboliza que acepta el plan terapéutico.

Tradicionalmente se ha utilizado el término *cumplimiento*, que en su significado lleva implícito una conducta de sumisión y obediencia a una orden o prescripción, hay autores que ven en este término connotaciones de culpabilización al paciente que "falla" en el seguimiento de las indicaciones médicas. La Sociedad Internacional de Farmaeconomía e Investigación de Resultados Sanitarios (ISPOR) considera importante incluir el término de *"persistencia"* que es el tiempo que transcurre entre el inicio de tratamiento hasta su interrupción. En las patologías crónicas, el cumplimiento y persistencia, son más bajos frente a patologías agudas y sería uno de los objetivos a alcanzar en el abordaje.

La adherencia terapéutica es un proceso complejo en el que intervienen múltiples elementos, el conocimiento de estos factores permitirá mejorar las estrategias de intervención. Hay más de 200 factores identificados, de ellos; los de mayor incidencia son:

- Edad.
- Nivel cultural.
- Dificultad para comprender explicaciones.
- Conocimientos sobre la diabetes.

- Desacuerdo respecto al tratamiento: *convencimiento de no necesitarlo, de no estar tratado correctamente, de que la medicación no sea efectiva, precio...*
- Vacaciones farmacológicas, olvidos...
- Miedo a estigma social, hipoglucemias, ganancia de peso, efectos secundarios...
- Desinterés, desmotivación.
- Iniciativa de otro profesional sanitario o no sanitario.
- Apoyo sociofamiliar.

Para establecer estrategias de mejora en la adherencia terapéutica, hay que partir de dos premisas:

PACIENTE	MÉDICO
<ul style="list-style-type: none"><li>• Predisposición a cumplir (intencionada o no intencionada)</li><li>• Conocer y entender plan terapéutico</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Intervención individualizada.</li><li>• Aceptar principio de autonomía y toma de decisiones compartidas</li><li>• No culpabilizar al paciente</li></ul>

Para alcanzar una mejor adherencia terapéutica es recomendable poner en práctica estas intervenciones de forma **combinada**.

#### **A. Intervenciones simplificadoras del tratamiento:**

- Reducir complejidad del tratamiento: número de fármacos, dosis y frecuencia.
- Adaptación a hábitos de vida teniendo en cuenta capacidad y preferencias, ajustando el plan de cuidados en la medida que los objetivos terapéuticos lo permitan.

#### **B. Intervenciones informativas:**

- Evaluar el conocimiento y actitud del paciente sobre la enfermedad.
- Información y conocimientos sobre la diabetes.

#### **C. Intervenciones de refuerzo conductual:**

- Analizar creencias y preocupaciones sobre el tratamiento y la enfermedad.
- Habilidades de comunicación e interacción (empatía, escucha activa).

#### **D. Intervención de apoyo social y familiar:**

- Dinámica de grupos, entorno del paciente. Accesibilidad al profesional y disponibilidad.

### **3. Prescripción dietética en diabetes tipo 2**

El objetivo principal de la educación dietética diabetológica es establecer un plan de *alimentación saludable* mediante la información y la incorporación de habilidades que llegue a generar la autoresponsabilidad y autonomía del diabético en el control de su dieta. Las recomendaciones nutricionales para la prevención

y tratamiento de la diabetes tipo 2 y sus complicaciones no difieren de los objetivos nutricionales propuestos para la población sana.

No existe una dieta “ideal o única” para las personas con diabetes, es necesario adaptarlas a las necesidades según las etapas de la vida, situación clínica, objetivos planificados y características individuales, teniendo presente sus expectativas y su grado de compromiso, es decir, de acuerdo a aquello que la persona está dispuesta a asumir y a poner en práctica. Estaríamos hablando de un **plan de alimentación individualizado**. La dieta ha de estar adaptada a las características individuales del diabético en base a:

- edad
- peso, índice de masa corporal
- grado de actividad física
- hábitos alimentarios, número de tomas y horarios
- preferencias personales en alimentación
- cultura, entorno familiar, laboral y social
- estado fisiológico o patológico (enfermedades intercurrentes)
- actitud activa y receptiva para autocuidarse
- tratamiento farmacológico que condiciona número de tomas

### 3.1. Modalidades dietéticas en diabetes

En el tratamiento nutricional de la diabetes tipo 2 se pueden manejar modalidades dietéticas diferentes, de todas ellas se seleccionará la más afín, dependiendo de la capacidad y habilidad de manejo del usuario. Las diferentes modalidades pueden agruparse en dos grandes áreas:

- **Métodos cualitativos:** No se basan en medidas numéricas sino en estimaciones en raciones. No cuantifican calorías ni principios inmediatos o macronutrientes. Su objetivo es compensar excesos y orientar en una alimentación equilibrada y completa.
- **Métodos cuantitativos:** Contabilizan calorías o ingesta energética y macronutrientes. Su objetivo es alcanzar un control glucémico y de peso más riguroso.

<b>MÉTODOS CUALITATIVOS</b>	Recomendaciones generales. Pirámide Alimentación Sistema semáforo Método del plato o modelo de plato de Karistrom Método Zimbabwe o “baile de manos”
<b>MÉTODOS CUANTITATIVOS</b>	Menús fijos con ajuste calórico Dieta estándar con ajuste calórico Monitorización de carbohidratos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Por intercambio de raciones</li> <li>• Por conteo de gramos de carbohidratos</li> <li>• Estimación basada en la experiencia (recuento avanzado de HC con determinación de la respuesta glucémica frente a la insulina y conocimiento del efecto de los HC)</li> </ul>

### 3.1.1. Métodos cualitativos

#### 3.1.1.1. Pirámide de Alimentación, recomendaciones generales

Este modelo nutricional se aproxima a la dieta mediterránea válida para la población general, consistente en consumo abundante de legumbres y cereales, aceite de oliva, fruta, verduras y poca carne. La forma más sencilla de identificarlos es la “pirámide o rueda de alimentos”, que clasifica a los alimentos en 7 grupos según su composición. Las raciones diarias recomendadas son:

GRUPO DE ALIMENTOS	RECOMENDACIONES GENERALES SALUDABLES RACIONES DIARIAS
Verduras y hortalizas	2 raciones
Frutas	3 piezas
Lácteos	2 a 4 raciones, varía según edad y estado fisiológico
Farináceos	4 a 6 raciones
Alimentos Protéicos	2 a 4 raciones. Alimentos de origen animal y vegetal
Alimentos Grasos	3-5 raciones, prioridad a las grasas de origen vegetal (aceite de oliva virgen extra)
Fibra	25-30 g. o de 10-13 g. de fibra por cada 1000 calorías consumidas. Si se distingue entre fibra soluble e insoluble, la proporción que debe establecerse es 1-3.

#### 3.1.1.2. Método del plato, también conocido como “modelo de plato de Karistrom”

Método sencillo para planificar la comida. No sirve para recuento de calorías ni de raciones de hidratos de carbono salvo que se realice un peso exhaustivo de los alimentos.

Como modelo se puede utilizar un plato plano de unos 23 cm de diámetro sin suplementos, éste tamaño proporcionará aproximadamente 1200-1500 Kcal en función de la cantidad de alimento de cada porción.

La distribución de alimentos se realiza de la siguiente manera:

Desayuno	<b>Plato fraccionado en 4 cuartos:</b> 2/4 para féculas o farináceos ¼ para alimentos proteicos (opcionales) No se toman verduras Si se toman cereales, tostadas o galletas, marcar en una taza la señal con la cantidad máxima a tomar o contar el número de tostadas o galletas. 1 ración de lácteos y 1 ración de fruta
Comida y Cena	<b>Plato fraccionado en 4 cuartos:</b> 2/4 para verduras o ensalada. Se puede cambiar por ¼ de verdura y ¼ para fruta ¼ para farináceos ¼ para alimentos proteicos 1 ración de lácteos y 1 ración de fruta

**3.1.1.3. Método Zimbabwe o “baile de manos”**

Herramienta sencilla y utilizada con frecuencia entre los profesionales en la educación terapéutica para estimar cantidades de alimentos sin pesarlos, tomando como instrumento de referencia las manos.

GRUPO DE ALIMENTOS	MEDIDAS UTILIZANDO LAS MANOS
Lácteos	Puño de la mano en posición vertical (150-200 ml).
Fruta	1 pieza del tamaño de la palma de la mano (100 g)
Cereales y féculas	Puño cerrado (20-30 g) o puño abierto (40-60 g)
Carne	Tamaño de una baraja de naipes o como la palma de la mano extendida y del grosor del dedo meñique (100 g)
Vegetales	Cantidad que se puede sujetar entre las dos palmas de la manos juntas (200 g)
Pan y cereales	Porción contenida en la palma de la mano (30-40 g)
Grasas	Tamaño de la punta del dedo gordo (10-15 g)

**3.1.1.4. Sistema semáforo**

Herramienta sencilla, de fácil comprensión, promueve una alimentación saludable al centrarse en alimentos bajos en grasa, con contenido moderado en hidratos de carbono y autocontenido en fibras.

Categoriza los alimentos en tres grupos según frecuencia de consumo y para ello utiliza un código de color, asigna el color *rojo* para alimentos cuyo consumo ha de ser ocasional (varias veces al mes), *amarillo* o *naranja* para alimentos cuyo consumo debe limitarse a 2-3 días en semana y *verde* para alimentos que pueden consumirse diariamente. La forma de cocción y preparación de los alimentos forman parte de las recomendaciones.

CONSUMO OCASIONAL	CONSUMO MODERADO	CONSUMO DIARIO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Azúcares</li> <li>• Alimentos con alto contenido en HC</li> <li>• Alimentos alto contenido en grasas</li> <li>• Bajo contenido en fibra</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alimentos con contenido medio HC</li> <li>• Grasas moderadas</li> <li>• Bajo contenido en fibra</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alimentos con bajo contenido en HC</li> <li>• Bajo contenido en grasa</li> <li>• Alto contenido en fibra</li> </ul>

**3.1.2. Métodos cuantitativos**

**3.1.2.1 Menús fijos con ajuste calórico**

Fáciles de usar y explicar. Se basa en recomendaciones rígidas y concretas con 5-10 menús en los que se detalla la cantidad de cada alimento en las diferentes tomas (desayuno, media mañana, comida, cena y antes de acostarse) a elegir en varios días, habitualmente 7-15 días.

La dificultad en este tipo de dietas es que no garantizan la modificación de hábitos alimentarios a largo plazo, el diabético no participa en su elaboración, resultan monótonas y existe un elevado riesgo de abandono.

### **3.1.2.2. Dieta estándar con ajuste calórico**

Figuran los pesos de los alimentos acorde a un determinado número de calorías, distribuido en las diferentes tomas del día.

Al igual que en la modalidad anterior no garantiza la modificación de hábitos alimentarios a largo plazo. La dificultad en esta modalidad es que la persona elabora las comidas a partir de creencias en el tipo de alimentos o sistemas de cocción que las convierte en monótonas, la sensación de hambre es más significativa, la pérdida de peso es lenta y el riesgo de abandono es alto. La tendencia a la restricción calórica puede llegar a producir una pérdida de la masa magra frente al objetivo que se persigue que es la pérdida de grasa corporal y peso.

La utilización de esta modalidad debe ir acompañada de un adiestramiento previo en los grupos de alimentos, macronutrientes y selección de alimentos para garantizar un aporte nutricional equilibrado a pesar de la restricción calórica.

### **3.1.2.3. Monitorización de carbohidratos**

En 2008, la ADA (Asociación Americana de Diabetes) recomienda distintos métodos en el monitoreo de los carbohidratos sin prohibir ningún alimento. Identifica tres formas prácticas de planificar las comidas para conjugar el control de glucemias, aporte de hidratos de carbono (HC) y dosis de insulina; que son:

- A. Por intercambio de raciones.
- B. Por conteo de gramos de carbohidratos.
- C. Estimación basada en la experiencia (recuento avanzado de HC con determinación de la respuesta glucémica frente a la insulina y conocimiento del efecto de los HC).

De estas tres modalidades, en nuestro país las más utilizada es la primera. Los dos primeros métodos (intercambio y conteo) son similares ya que ambos utilizan la clasificación de los alimentos en grupos. La diferencia entre ellos es que en el método del conteo 1 ración equivale a 15 g. de carbohidratos o 1 unidad de carbohidratos y la cantidad de proteínas y grasas de los alimentos no se tiene en cuenta, mientras que en el método de intercambio 1 ración equivale a 10 g. de HC o 10 g. de proteínas o 10 g. de grasas.

#### **3.1.2.3. A. Monitorización de hidratos de carbono por intercambio o raciones**

Esta modalidad dietética consiste en la clasificación de alimentos en unidades llamadas “raciones o intercambios” que aportan cantidades equivalentes. Para cada grupo de alimentos de contenido nutricional similar según el macronutriente que predomina se establece “una ración o unidad” que equivale a **10 g. de hidratos de carbono o 10 g. de proteínas o 10 g. de grasa.**

Este plan de alimentación clasifica los alimentos en 6 grupos de intercambio en función del nutriente predominante; si un alimento contiene la misma cantidad de un determinado nutriente que otro, es un alimento equivalente para ese nutriente pudiendo elegir dentro del mismo grupo uno u otro alimento en base a su peso/medida/tamaño. Existen numerosas tablas elaboradas con los grupos de intercambio.

Lácteos: leche y derivados

Verduras y hortalizas

Farináceos: pan, tostada, galletas, pasta, arroz, patatas, legumbres, guisantes, castañas, harina, cereales

Frutas incluidas las desecadas (pasas, orejones, higos)

Protéicos: carnes, pescados, huevos, quesos

Grasas: aceites, mantequillas, manteca de cerdo, margarina, aceitunas, frutos secos

Se tiene en cuenta bebidas y otros alimentos

### Prescripción dietética en la modalidad de monitorización de hidratos de carbono por raciones o intercambio

- 1º. Determinar el requerimiento calórico de acuerdo a edad, IMC o peso saludable o deseable, estado fisiológico y grado de actividad física.
- 2º. Determinar el porcentaje de macronutrientes en el día (hidratos de carbono, proteínas, grasas).
- 3º. Calcular el % de calorías que deben provenir de cada grupo de macronutrientes.
- 4º. Calcular el número de raciones en relación con las calorías asignadas a cada macronutriente.
- 5º. Distribución de macronutrientes y raciones en cada una de las tomas de alimentos del día.
- 6º. Adiestrar en la identificación de los macronutrientes (tablas de alimentos, sistema de intercambio, etiquetas nutricionales...).
- 7º. Elaborar conjuntamente con el paciente ejemplos de comidas e intercambios para confirmar que se ha comprendido el manejo de esta modalidad en relación con su tratamiento y grado de actividad física.

1º. *Requerimiento calórico de acuerdo a edad, IMC o peso saludable o deseable, estado fisiológico y grado de actividad física.* La Guía de Práctica Clínica de Diabetes Mellitus tipo 2 (2008) establece para el cálculo la siguiente fórmula:

$$(\text{Peso máximo aceptable} \times \text{Actividad física}) - \text{edad} - \text{exceso de peso}$$

Peso máximo aceptable (PMA)

PMA en mujeres =  $25 \times (\text{talla en metros})^2$

PMA en hombres =  $27 \times (\text{talla en metros})^2$

#### MODIFICACIÓN DEL APORTE CALÓRICO SEGÚN IMC

- Si normopeso (IMC en rango normal), no hay que realizar ninguna.
- Si sobrepeso (IMC entre 25-29,9), restar un 10-20% a las kilocalorías calculadas.
- Si obesidad (IMC igual o superior a 30), restar 250-500 Kcal/día o un 30-40% a los requerimientos calóricos para su peso ideal.
- Si bajo peso, sumar 250-500 Kcal/día

#### REDUCCIÓN DE NECESIDADES CALÓRICAS SEGÚN EDAD (OMS)

- De 19 a 49 años, reducir el 5%.
- De 50 a 59 años, reducir el 10%
- De 60 a 69 años, reducir el 20%
- A partir de los 70 años, reducir el 30%

REQUERIMIENTOS CALÓRICOS EN ADULTOS (OMS)	Actividad basal o en reposo	20-25 cal/kg/día
	Actividad física ligera	30-35 cal/kg/día
	Actividad física media	35-40 cal/kg/día
	Actividad física intensa	40-50 cal/kg/día

2º. *Porcentaje de macronutrientes en el día (hidratos de carbono, proteínas, grasas).*

PRINCIPIOS INMEDIATOS	PORCENTAJE CALORÍAS DIARIAS	
Hidratos de carbono	ADA 45-60%	SED 45-60%
Proteínas	ADA 15-20%	SED 15-20%
Grasas	ADA 30-35%	SED 20-30%
	(Evitar ácidos grasos trans y reducir los saturados por debajo del 7%)	

3º. *Porcentaje de calorías diarias que han de provenir de cada grupo de macronutrientes.* Para calcular las calorías, se ha de tener en cuenta que 1 gramo de hidratos de carbono y proteínas aportan 4 Kcal. y que 1 gramo de grasa aporta 9 Kcal.

4º. *Calcular número de raciones en el día en relación al número de calorías determinado,* teniendo en cuenta que “una ración o unidad” equivale a 10 g. de hidratos de carbono o 10 g. de proteínas o 10 g. de grasa.

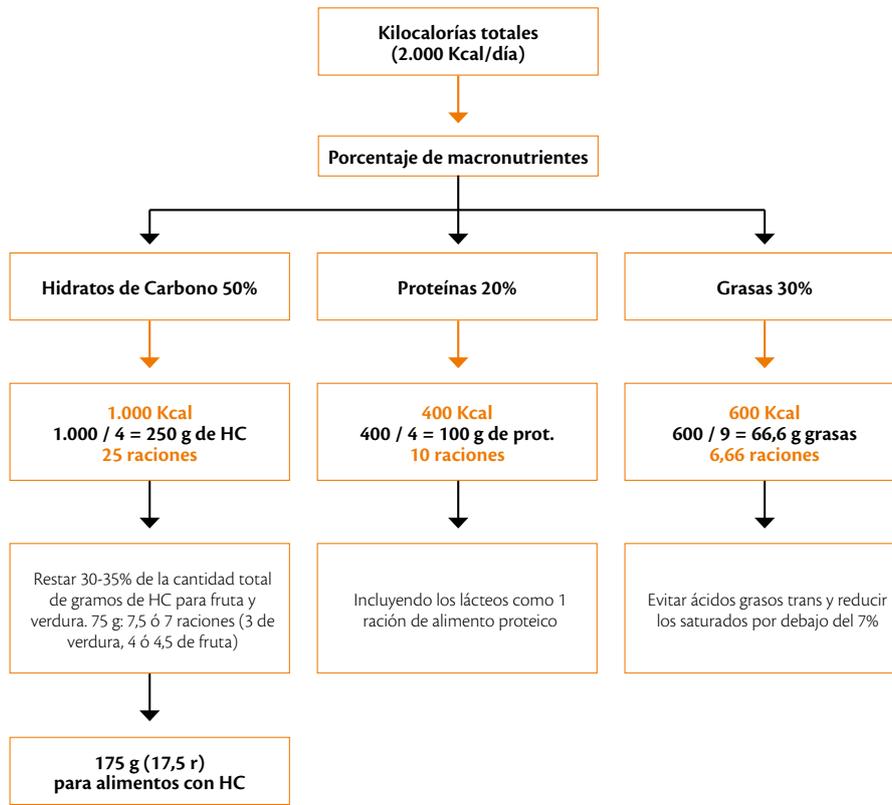
5º. *Distribución de las raciones de macronutrientes en las tomas de alimentos.*

	DESAYUNO	MEDIA MAÑANA	COMIDA	MERIENDA	CENA
Hidratos carbono	10-20%	10%	25-30%	10%	25-30%
Proteínas	20% (op.)	10% (op.)	30%	10% (op.)	30%
Grasas	20% (op.)	10% (op.)	30%	10% (op.)	30%

6º. *Adiestrar en la identificación de los macronutrientes* (tablas de alimentos, sistemas de intercambio, interpretación de etiquetas nutricionales, etc.)

7º. *Elaborar conjuntamente con el paciente ejemplos de comidas e intercambios* para confirmar que se ha comprendido el manejo de esta modalidad en relación con su tratamiento y grado de actividad física.

Ejemplo práctico de cálculo de raciones en una dieta de 2000 Kcal/día



	DESAYUNO	MEDIA MAÑANA	COMIDA	MERIENDA	CENA
Hidratos carbono	5 r	2.5 r	7.5 r	2.5 r	7.5 r
Proteínas	2 r*	1 r*	3 r	1 r*	3 r
Grasas	1.3 r*	0.65 r*	2 r	0.65 r*	2 r

\* Opcional

Indicaciones de la modalidad dietética según diagnóstico y tratamiento

En diabetes tipo 2, es conocido que el tratamiento nutricional junto con el aumento de la actividad física produce una mejoría en la sensibilidad a la insulina y en el control glucémico.

De forma general, se recomienda:

- *Debut diabético, normopeso, tratamiento sin o con metformina, alimentación y ejercicio:* utilizar preferentemente métodos cualitativos, incidir en las recomendaciones generales según “pirámide nutricional” y en la importancia de alimentación equilibrada. También puede ser apropiado utilizar recomendaciones mediante el sistema semáforo o el método del plato.
- *Diabético en tratamiento con antidiabéticos, insulina o mal control:* utilizar preferentemente métodos cuantitativos: menús preestablecidos, dietas estándar o dietas por intercambio de raciones con los que se puede alcanzar un control glucémico más riguroso, basándose en las recomendaciones de una alimentación equilibrada. Si obesidad adaptar a objetivos en pérdida de peso.

## 4. Prescripción de ejercicio en diabetes tipo 2

Para los diabéticos, se ha recomendado siempre el ejercicio físico como parte esencial del tratamiento de la enfermedad no sólo porque provoca el consumo de glucosa, ayudando a mantener los valores de glucemia cercanos a los normales, sino también por el efecto beneficioso que tiene en la prevención de las complicaciones crónicas, especialmente las cardiovasculares, y en la misma expectativa de vida. En nuestro entorno, hay un elevado porcentaje de pacientes que no están habituados a mantener una actividad física y en ocasiones precisa la intensificación del tratamiento farmacológico para así alcanzar un control aceptable.

La recomendación genérica de hacer ejercicio realizada en la consulta, sin otro tipo de medida o intervención, no es eficaz para conseguir un cambio de hábitos ni para mejorar el control glucémico a largo plazo, se obtienen mejores resultados cuando la planificación se realiza de forma conjunta con el paciente.

Las recomendaciones sobre ejercicio físico de las principales Sociedades Científicas se centran en el ejercicio aeróbico y en la pérdida de peso. Así la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y Sociedad Española de Diabetes (SED) recomiendan:

- Tiempo de ejercicio: 150 minutos semanales de ejercicio aeróbico moderado – intenso o 90 minutos de ejercicio aeróbico intenso.
- Número de sesiones: 3 y 5 sesiones/semana o al menos 3 días/semana, no más de 2 días consecutivos sin actividad.
- Gasto energético de 400-500 kcal por sesión.

Numerosos trabajos ponen de manifiesto que los ejercicios de resistencia muscular con pesas son también eficaces para mejorar el control de la diabetes, aumentando además la fuerza y la masa muscular, por ello es recomendable que la planificación semanal de ejercicio incluya ejercicios aeróbicos y de fuerza / resistencia, la ADA recomienda la ejercitación 2 ó 3 veces semana de todos los grupos musculares en 3 tandas de 8-10 repeticiones de peso que no se pueda levantar más de 8-10 veces.

### 4.1. Despistaje de factores que contraindiquen el ejercicio

Antes de planificar cualquier actividad física ha de realizarse un despistaje de factores que lo puedan contraindicar, para ello hay que valorar:

- **Estado físico:** peso, frecuencia cardíaca, presión arterial, auscultación cardíaca y respiratoria, pulsos, aparato locomotor, problemas respiratorios.
- **Complicaciones tardías:** neuropatía, nefropatía, retinopatía, cardiopatía.
- **Aptitud física** estimando las cualidades físicas básicas: intensidad, resistencia, fuerza, flexibilidad y velocidad.

### 4.2. Diseño del plan de ejercicio

Una vez confirmado que no existe contraindicación en la realización de ejercicio, se procederá a diseñar un plan de ejercicio individual teniendo en cuenta los siguientes aspectos:

- **Forma física** previa: actividad profesional, tipo de ejercicio realizado.
- **Progresión del programa de ejercicio.** ¿Cómo comienzo?

- **Frecuencia del programa.** ¿Cada cuánto tiempo?
- **Contenido de cada sesión.** ¿Qué hago?
- **Acuerdo individualizado:** preferencias, motivación.

### 4.3. Valoración de la intensidad del ejercicio

La intensidad del ejercicio se relaciona y se puede controlar por medio de la frecuencia cardíaca. A mayor intensidad del ejercicio mayor será la frecuencia cardíaca, ya que se produce un aumento del gasto cardíaco para satisfacer las mayores demandas de sangre / oxígeno en el músculo.

La elección de la intensidad del ejercicio deberá reflejar las metas del entrenamiento. Los ejercicios de elevada intensidad no pueden mantenerse durante tanto tiempo como los de baja intensidad pero las sobrecargas que proporcionan los primeros producen mejoras significativas en el rendimiento. Se precisa saber la frecuencia cardíaca en reposo y la frecuencia máxima de una persona para establecer el tipo de ejercicio que puede realizar.

Frecuencia cardíaca máxima en una persona joven tras ejercicio se establece en 220 pulsaciones por minuto:

$$FC \text{ máxima} = 220 - \text{edad}$$

Nivel aceptable de actividad moderadamente intenso y seguro oscila entre el **60-75%** de la frecuencia cardíaca máxima para la edad de la persona durante 15 a 60 minutos de tiempo de ejercicio:

$$\text{Nivel aceptable Máximo} = (220 - \text{edad}) \times 0.75$$

$$\text{Nivel aceptable Mínimo} = (220 - \text{edad}) \times 0.60$$

### 4.4. Plan personalizado

Se recomienda establecer un plan teniendo en cuenta las siguientes variables: tipo de ejercicio, frecuencia, duración, horario y grado de intensidad de la actividad.

<b>TIPO DE EJERCICIO</b>	Aeróbico. Flexibilidad. Resistencia
<b>FRECUENCIA</b>	Lo ideal: ejercicio diario Lo mínimo: 3 días en semana para mejorar control glucémico y la función cardiovascular. Si el objetivo es perder peso, se recomienda 5 días en semana.
<b>DURACIÓN</b>	Mínima: 15 minutos Máxima: 1 hora
<b>HORARIO</b>	Cómodo que se pueda cumplir la mayoría de los días. El mejor momento para hacer ejercicio es una hora después de cualquier comida. Evitar su realización en el período de máxima acción de la insulina.
<b>INTENSIDAD</b>	Nivel aceptable Máximo = $(220 - \text{edad}) \times 0.75$ Nivel aceptable Mínimo = $(220 - \text{edad}) \times 0.60$

#### 4.5. Progresión en la planificación

En personas que no han realizado ejercicio, la implementación ha de ser gradual, estableciendo un programa cuyo objetivo sea lograr que el ejercicio se convierta en un hábito en la vida diaria del diabético.

<b>1ª FASE INICIO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Duración: 4 a 6 semanas (puede prolongarse a 6-10 semanas) con una intensidad baja.</li> <li>• Duración inicial de las sesiones: 10-15 minutos con aumento progresivo.</li> <li>• Incluir ejercicios suaves de gimnasia y actividades aeróbicas de bajo impacto (caminar, ciclismo, bicicleta estática, natación).</li> </ul> <p>** Las personas que no hayan realizado ejercicio habitualmente se les recomendará realizar en un principio de 10-20 minutos por sesión aumentando cinco minutos cada 15 días hasta llegar a sesiones de 30-60 minutos. 3 veces por semana.</p>
<b>2ª FASE MEJORA O PROGRESIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumentar duración y frecuencia</li> <li>• Duración: 3-4 meses</li> </ul>
<b>3ª FASE MANTENIMIENTO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Continuar con la actividad elegida a lo largo del tiempo.</li> </ul>

#### 4.6. Sesiones de ejercicio

Cuando la práctica de ejercicio se haya regularizado, se puede establecer la actividad a realizar en cada sesión deportiva combinando ejercicios aeróbicos y de fuerza.

<b>1ª FASE CALENTAMIENTO</b>	5-10 minutos con una actividad aeróbica de baja intensidad, predominando estiramientos y fortalecimiento muscular (marcha o bicicleta). FC 10 o 20 latidos por encima del reposo.
<b>2ª FASE EJERCICIO</b>	30-40 minutos realizado de forma continua y de intensidad moderada de ejercicio aeróbico y de acondicionamiento muscular.
<b>3ª FASE ESTIRAMIENTOS</b>	5-10 minutos con disminución progresiva de la intensidad que llevará la FC a valores normales. Ejemplo: caminar 5 minutos y realizar estiramientos.

#### 4.7. Ejemplo en el diseño de prescripción

	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES
<b>Calentamiento</b>	5' andando 5' estiramientos	5' andando 5' estiramientos		5' andando 5' estiramientos	5' andando 5' estiramientos
<b>Resistencia aeróbica</b>	30' caminar rápido o bicicleta (intensidad que permita mantener una conversación 130-140 ppm)			15' caminar rápido o bicicleta (intensidad que permita mantener una conversación 130-140 ppm)	30' caminar rápido o bicicleta (intensidad que permita mantener una conversación 130-140 ppm)

	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES
<b>Acondic. físico-muscular</b>		2 x 10 repeticiones / 1' (cuádriceps, isquiotibiales, bíceps, abdominales, lumbares, pectoral)		1 x 10 repeticiones / 1' (cuádriceps, isquiotibiales, tríceps, abdominales, dorsal, abducción hombro)	
<b>Vuelta a la calma</b>	5' andando 5' estiramientos	5' andando 5' estiramientos		5' andando 5' estiramientos	5' andando 5' estiramientos
<b>Duración sesión</b>	50 minutos	50 minutos		1 hora	50 minutos
		En los ejercicios de brazos utilizar 1 Kg en cada brazo (ej: Brick de leche)		En los ejercicios de brazos utilizar 1 Kg en cada brazo (ej: Brick de leche)	Buscar un terreno con alguna cuesta
	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES
<b>Calentamiento</b>	5' andando 5' estiramientos	5' andando 5' estiramientos		5' andando 5' estiramientos	5' andando 5' estiramientos
<b>Resistencia aeróbica</b>		30' caminar rápido o bicicleta (intensidad que permita mantener una conversación 130-140 ppm)		15' caminar rápido o bicicleta (intensidad que permita mantener una conversación 130-140 ppm)	
<b>Acondic. físico-muscular</b>	3 circuitos de 4 ejercicios de 10 repeticiones (30'): flexiones, abdominales tijeras, zancadas, flexiones y abdominales de piernas		3 circuitos de 5 ejercicios de 20 repeticiones (30'): jalones, press de hombro, abdominales, press de piernas, press de banca en máquina		3 circuitos de 5 ejercicios de 20 repeticiones (30'): remo, press de hombros, press de piernas, press de banca en máquina
<b>Vuelta a la calma</b>	5' andando 5' estiramientos	5' andando 5' estiramientos		5' andando 5' estiramientos	5' andando 5' estiramientos
<b>Duración sesión</b>	50 minutos	50 minutos		1 hora	50 minutos
		En los ejercicios de brazos utilizar 1 Kg en cada brazo (ej: Brick de leche)		En los ejercicios de brazos utilizar 1 Kg en cada brazo (ej: Brick de leche)	Buscar un terreno con alguna cuesta

## Bibliografía

- ADA: Carbohydrate counting: the basics. *Clinical Diabetes* 23: 123-124, 2005.
- ADA Statements. Position Statement. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes. *Diabetes Care*, vol 31 Suppl 1, Jan 2008.
- Diabetes 2010 recomendations ADA - presentation transcript. *Diabetes Care*, vol 33, Suppl 1, January 2010.
- Albarrán J. Ejercicio físico y diabetes. *Endocrinología* 2º ed. Actualización Sección IX - Diabetes. 2011: 139-143.
- Boraita Pérez A. Ejercicio, piedra angular de la prevención cardiovascular. *Rev Esp Cardiol*. 2008; 61 (5): 000-0.
- Carrillo Fernández L. Dieta y Diabetes. *Diabetes Práctica* 2011 RedGDPS, suplemento nº 5: 16-18.
- Cano de la Cuerda R, Aguila Maturana AM, Miangolarra Page JC. Efectividad de los programas de ejercicio físico en los pacientes con diabetes mellitus. *Med Clin (Barc)*. 2009; 132 (5): 188-194.
- Chena JA y colaboradores. Diabetes Mellitus, aspectos para educadores. 2001. Novo Nordisk Pharma S.A.
- Educación terapéutica en diabetes. Federación Española de Asociaciones de Educadores en Diabetes. Disponible en: [www.fundaciondiabetes.org](http://www.fundaciondiabetes.org).
- Estrategia en Diabetes de Sistema Nacional de Salud. Actualización 2012.
- Gómez C, Julián R. Tratamiento nutricional en la Diabetes tipo 2 en Atención Primaria. 2011. FAES FARMA.
- Gómez Candela C, Mateo Lobo, R, Cos Blanco A, Darias Garzón R. Protocolo de tratamiento dietético del paciente diabético. *Medicine*. 2000; 08: 1079-82.
- Gordon y Galloway. Review of findings on Chronic Disease Self-Management Program outcomes. *Healthy Aging Program*. 2008.
- López Simarro F, Miravet S, Cols C. Cumplimiento terapéutico en diabetes. *SEMERGEN AP* 2011.
- Peebles M, Seley JJ. Diabetes Care: The Need for Change. *American Journal of Nursing*. 2007, Vol. 107, nº 6 suplement: 13-19.
- Sabaté E. Adherencia a los tratamientos a largo plazo. Pruebas para la acción. (Documento OMS traducido). Ginebra: Organización Mundial de la Salud 2004. Disponible en [www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/adherencia-largo-plazo.pdf](http://www.paho.org/Spanish/AD/DPC/NC/adherencia-largo-plazo.pdf).
- Sharon A. Watts et al. Nutrición en la diabetes: el consumo de comida a lo largo del día. *Nursing* 2007, vol 25, nº 5: 7-9.
- Seguí Díaz, M, Millaruelo Trillo, JM. De la educación diabetológica al empowerment del diabético. *Guía SED, La mejora asistencial del diabético: la calidad asistencial y los programas de mejora en diabetes*, 2009; pp. 149-171.
- Subirats Bayego E, Subirats Vila G, Soteras Martínez I. Prescripción de ejercicio físico: indicaciones, posología y efectos adversos. *Med Clin (Barc)*. 2012; 138 (1): 18-24.
- "Self care reduces costs and improves health. The evidence". Expert Patients Programme, 2010. Disponible en: <http://www.expertpatients.co.uk/publications/self-care-reduces-cost-and-improves-health-evidence>.
- Tobón Correa O. El autocuidado una habilidad para vivir. Disponible en: [http://promocionsalud.ucaldas.edu.co/downloads/Revista%208\\_5.pdf](http://promocionsalud.ucaldas.edu.co/downloads/Revista%208_5.pdf).
- Vázquez C et al. Dieta y ejercicio. *Endocrinol Nutr*. 2008; 55 (Supl 2): 3-12.
- Vidal M., Jansá M. Entrenamiento del paciente y la familia en el cálculo de raciones de hidratos de carbono. *Av Diabetol*. 2006; 22 (4): 262-268.

> Estación 2

**ÁREA DE ACTUALIZACIÓN DE CONOCIMIENTOS.  
MANEJO TERAPÉUTICO DEL PACIENTE CON DIABETES TIPO 2  
EN ATENCIÓN PRIMARIA**  
Carlos Miranda Fernández-Santos

**1. Algoritmos de tratamiento de la Diabetes tipo 2**

En los últimos años hemos asistido a la proliferación, unas veces más justificadas que otras, de algoritmos de manejo de la DM 2. En el año 2010 la Sociedad Española de Diabetes (SED) ha publicado sus “Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2” en que la SEMG ha participado y avala, siendo, por tanto, lógico que sea el algoritmo de referencia en este trabajo. De esta manera la mayor parte de los comentarios clínicos que desarrollamos a continuación están basados en dicho documento que recomendamos consultar.

La reciente revisión ADA/EASD 2012 se comenta al final de esta primera parte referida al citado documento de recomendaciones español.





Si tuviéramos que destacar alguna novedad en especial de inicio parece claro que la diferenciación de objetivos de HbA1c entre < 6,5 % y < 7,5 % llama poderosamente la atención. Se ha demostrado que conseguir un buen control metabólico puede evitar o retrasar la aparición de las complicaciones micro y macrovasculares (UKPDS) pero si el control estricto de la glucemia se realiza en pacientes con una diabetes de larga evolución, con complicaciones importantes o con patologías asociadas graves, no sólo no se consigue una mayor prevención cardiovascular (ADVANCE, VADT), sino que la mortalidad aumenta (ACCORD). Se recomienda, por tanto, alcanzar un control muy estricto en las primeras fases del tratamiento de la diabetes (hemoglobina glucosilada HbA1c <6,5%), y en el paciente que no sea mayor de 70 años, presente complicaciones avanzadas micro o macrovasculares incluso en el momento del diagnóstico o padezca otras patologías asociadas que hagan aconsejable evitar las hipoglucemias, en cuyo caso, se recomienda un objetivo de control de HbA1c <7,5%, o aproximarlo a él siendo prioritaria la seguridad del tratamiento posible primando la seguridad del tratamiento.

Tras 10 años de evolución la mayor parte de los diabéticos tipo 2 ya están utilizando, o precisarán más de un ADO y probablemente insulina y el objetivo terapéutico de hemoglobina glucosilada HbA1c <7,5%, si bien es posible llegar a 7 % sin complicaciones, se debe intentar alcanzar.

En el documento se resalta la importancia de controlar el resto de los Factores Riesgo Cardiovascular, en ocasiones prioritarios sobre la propia glucemia, y será objeto de estudio en otro bloque.

### 1.1. Manejo farmacológico

Las personas con diabetes mellitus tipo 2, a menudo tienen estilos de vida que contribuyen al establecimiento y posterior mal control de la enfermedad. Es esencial que se les proporcione ayuda para que se planteen como pueden modificar su estilo de vida de forma que les permita controlar la glucosa en sangre, otros factores de riesgo cardiovascular, e incluso si necesitan modificaciones en su tratamiento farmaco-

lógico a corto o largo plazo. Las modificaciones en la dieta y el establecimiento de un régimen de ejercicio permitirán un mejor control metabólico de la enfermedad.

El ejercicio ideal para la mayoría de los diabéticos tipo 2 será caminar de 45 – 60 minutos/día, 3 a 5 días por semana. Es muy importante la incorporación de ejercicio de resistencia y carga para mejorar el control glucémico como recomienda la ADA. La estación 1 “Estilos de vida y autocuidados”, desarrolla sobradamente este aspecto.

Tradicionalmente las guías recomendaban intentar alcanzar objetivos con modificaciones de estilos de vida, dieta y ejercicio pero el documento SED propone incorporar la metformina desde el inicio, si bien la ficha técnica española no lo autoriza.

Actualmente disponemos de un número importante de fármacos orales con mecanismos de acción diferentes, lo que permite individualizar la decisión terapéutica y buscar un abordaje más fisiológico.

En los últimos años se han incorporado nuevos grupos terapéuticos para el tratamiento de la diabetes, además de metformina disponemos de sulfonilureas, glinidas, tiazolidindionas, inhibidores de las disacaridasas, inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4) y agonistas del receptor del péptido 1 semejante al glucagón (*glucagon-like peptide-1* (GLP-1), que junto con la insulina pueden utilizarse en monoterapia o en asociación. En los próximos años asistiremos a un auténtico desembarco de nuevas moléculas.

El documento aconseja desde el inicio pautar metformina en la mayoría de los pacientes. Un tercio de la población no tolera metformina, sobre todo a dosis plenas. Una manera de mejorar la tolerancia a este fármaco, es la titulación progresiva de las dosis iniciando con medio comprimido de 850 mg inicialmente, aumentando a medio comprimido cada 12 horas a los 4-5 días si existe una buena tolerancia, y así progresivamente hasta llegar a una dosis de 850 mg cada 12 horas. Si aparece intolerancia, debe reducirse de nuevo a la dosis previa tolerada y reintentar el incremento con un intervalo de tiempo mayor.

Se debe iniciar tratamiento habitualmente con un fármaco, metformina u otros alternativos en caso de intolerancia, planteando en un segundo escalón el tratamiento con dos fármacos asociados. A la larga puede ser necesaria la insulinización o la triple terapia si el grado de control del paciente lo hace recomendable.

## 1.2. Primer escalón

### 1.2.1. Pacientes con HbA1c del 6,5 al 8,5%

Se aconseja Dieta y ejercicio, como se ha comentado en párrafos anteriores, desde el inicio, pero puede ser útil asociar metformina de forma concomitante en la mayoría de los pacientes. Si aparece intolerancia a esta, debe reducirse de nuevo a la dosis previa tolerada y reintentar el incremento con un intervalo de tiempo mayor. Si la intolerancia es manifiesta iniciar con otro fármaco de los alternativos.

Como alternativas al tratamiento con metformina, en caso de contraindicación o intolerancia, se proponen las siguientes:

- **Sulfonilureas (SU).** Se recomiendan SU de liberación prolongada, preferentemente gliclazida de liberación prolongada o glimepirida, desaconsejándose la utilización de glibenclamida o clorpropamida. Hay

estudios que indican que las sulfonilureas inducen el fallo secundario de la célula beta antes que la metformina o que las glitazonas por lo que algunas guías no las recomiendan en este escalón terapéutico.

- **Inhibidores de la DPP-4.** Adecuadas para su utilización en este escalón terapéutico como alternativa a la metformina si ésta no se tolera. Tienen a favor un mínimo riesgo de hipoglucemia en monoterapia y no aumentan el peso del paciente.
- **Glinidas.** La opción en este grupo es la repaglinida. Tiene las mismas limitaciones que las sulfonilureas, si bien, por sus características y forma de administración, puede estar indicada en grupos de pacientes con irregular control.
- **Tiazolidindionas o glitazonas.** Tras la limitación de la rosiglitazona ha quedado la pioglitazona como alternativa en este grupo terapéutico. Precisan de hasta 12 semanas para conseguir su máxima eficacia, con una potencia, en cuanto a la reducción de la HbA1c similar a la de metformina y las sulfonilureas. Los posibles efectos secundarios ha limitado sus indicaciones. Tampoco está definitivamente aclarado si existen o no diferencias entre rosiglitazona y pioglitazona, como se ha sugerido en algunos estudios.
- **Inhibidores de las disacaridasas.** Menos potencia que los citados hasta ahora y, en monoterapia, no se asocian a hipoglucemias. Su mayor limitación es la intolerancia intestinal. Efecto beneficioso sobre el riesgo cardiovascular.
- **Insulina basal.** Solo debe usarse, en este escalón, en los pacientes que presenten contraindicaciones para la utilización de fármacos orales.

### 1.2.2. Tratamiento inicial para pacientes con HbA1c >8,5%

En pacientes con síntomas cardinales y/o pérdida de peso en el momento del debut, suele ser necesario comenzar el tratamiento con insulina, sola o asociada con metformina. Tras el control inicial es probable que descendan progresivamente las necesidades de insulina, y que pueda suspenderse la insulina y mantenerse el control con fármacos orales, bien en monoterapia o en combinación.

En pacientes asintomáticos es recomendable comenzar con metformina, con una titulación más rápida y, según la respuesta, asociar un segundo fármaco.

### 1.3. Segundo escalón

Cuando se inicia el tratamiento farmacológico de la diabetes en monoterapia hasta un 30 % de los pacientes responden de manera insuficiente. En la mayoría de los casos se puede conseguir un control aceptable que puede durar años, tras los cuales se observa un progresivo empeoramiento del control metabólico independientemente del fármaco utilizado.

Para mejorar esta situación actualmente todas las guías de tratamiento proponen añadir un segundo fármaco oral. En algunos casos podría considerarse la utilización de insulina sola o asociada a un fármaco oral, pero la menor aceptación de la terapia insulínica por parte de los pacientes condiciona esta posibilidad. El tratamiento combinado se debe iniciar en cuanto la monoterapia no consiga obtener los objetivos de control, realizando controles cada tres meses y realizando las modificaciones oportunas para lograr los objetivos de control.

La mayoría de las asociaciones de fármacos carece de estudios comparativos a largo plazo, lo que dificulta la toma de decisiones. En principio, se recomienda que los fármacos asociados tengan un mecanismo de acción diferente y complementario. Según la respuesta, debe incrementarse la dosis hasta la máxima efectiva, siempre algo menor que la dosis máxima permitida.

La justificación de la terapia combinada se basa no solo en el fracaso de la monoterapia a largo plazo sino en el hecho de aprovechar el efecto sinérgico de los diferentes mecanismos de acción de los fármacos, lo que puede reducir la frecuencia o gravedad de los efectos adversos, dosis dependientes, con una efectividad superior.

### 1.3.1. Combinaciones con metformina

- **Sulfonilureas y glinidas.** La asociación metformina-sulfonilureas es la combinación más estudiada y ha demostrado su eficacia y seguridad, aunque todavía persiste la duda sobre el incremento de la mortalidad en algún subgrupo, apreciado en el UKPDS. Las glinidas constituyen una buena alternativa a las sulfonilureas en pacientes con ingestas más irregulares por su corto periodo de acción.
- **Inhibidores de la DPP-4.** Junto con los agonistas del receptor de GLP-1, forman un grupo de secretagogos que actúan tanto sobre la secreción de insulina como sobre la de glucagón. Presentan ventajas como el bajo riesgo de hipoglucemias y su neutralidad en el peso, pero se desconoce su seguridad a largo plazo y su influencia en la evolución de la diabetes y sus complicaciones.
- **Agonistas del receptor de GLP-1.** Vía de administración parenteral. El efecto sobre los receptores de GLP-1 es más intenso y prolongado que el logrado por los inhibidores de la DPP-4. Mejoran el control glucémico, sobre todo la glucemia postprandial, y en parte también la glucemia basal. Enlentecen el vaciamiento gástrico, creando sensación de saciedad, con lo que se consigue una reducción de peso sostenida en un apreciable porcentaje de pacientes. En nuestro país tenemos comercializados: exenatide que se administra dos veces/día y liraglutida que se administra una vez/día.
- **Tiazolidindionas.** Incrementan la sensibilidad a la insulina por un mecanismo diferente a la metformina. La indicación sería en pacientes con un buen control postprandial de la glucemia y elevación de la glucemia basal, que no se corrige con la metformina.
- **Insulina basal.** La asociación de insulina basal a la metformina es una buena opción terapéutica, con seguridad y eficacia probadas. En pacientes con una HbA1c por encima del objetivo, aunque con esta pauta se incrementa el número de hipoglucemias, éstas son todavía muy inferiores a las observadas en pacientes con multidosis de insulina.
- **Inhibidores de las disacaridasas.** Su asociación con metformina es segura, ya que no se van a producir hipoglucemias, pero su eficacia es muy limitada y existe potenciación de la intolerancia digestiva. Por todo ello, no se recomienda como alternativa a un segundo fármaco en este escalón terapéutico.

### 1.4. Tercer escalón

En pacientes tratados con dos fármacos, con mal control metabólico, el siguiente paso terapéutico prioritario, según el documento, es la insulinización. Salvo los casos de resistencia a la insulinización, no existen

«ventajas» para retrasar la introducción de la insulina en el régimen terapéutico tras el fracaso de una terapia combinada doble.

### **Combinaciones sin insulina**

La asociación de metformina, sulfonilurea y glitazona es la más estudiada y la más utilizada en la práctica asistencial.

En caso de pacientes ancianos, la asociación de metformina, repaglinida y glitazona puede ser más segura.

En aquellos pacientes con limitaciones para el uso de las glitazonas, las alternativas más razonables serían metformina más sulfonilureas más DPP-4 o metformina más repaglinida más DPP-4.

### **Combinaciones con insulina**

Pacientes que han recibido tratamiento con combinaciones de metformina con secretagogos, se procederá a la asociación de una insulina basal y si el tiempo de evolución es superior a los 10 años, y/o han aparecido complicaciones o patologías intercurrentes, se revisará el objetivo de control a 7,5% o el mejor posible, con seguridad para el paciente.

La mayoría de los pacientes en un periodo de alrededor de 3 años van a requerir una pauta intensificada de insulina. En este caso, se recomienda mantener el tratamiento con metformina asociado a la insulina, y suspender el resto del tratamiento antidiabético oral.

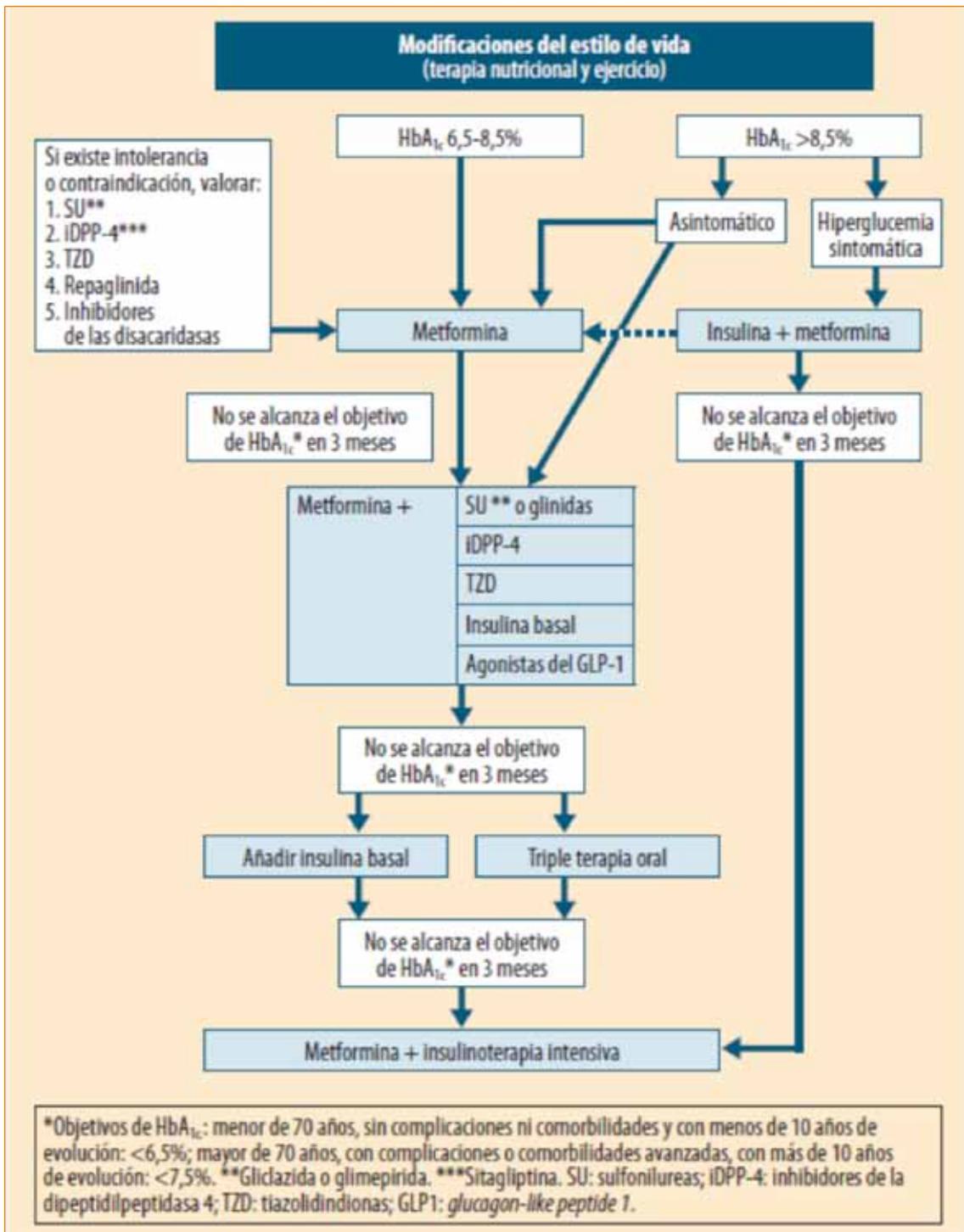
## **1.5. Cuarto escalón**

En el momento actual esta posibilidad entra más en el campo de la investigación que en el de la práctica clínica.

## **1.6. Conclusiones de las Recomendaciones para el tratamiento de la hiperglucemia SED**

Una vez instaurados los cambios en el estilo de vida, el objetivo del tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2 será conseguir un control metabólico optimizado con la máxima seguridad posible, debiéndose plantear como objetivo una HbA1c <6,5% en las primeras fases de la enfermedad y <7,5% en fases más avanzadas o con riesgo de hipoglucemias.

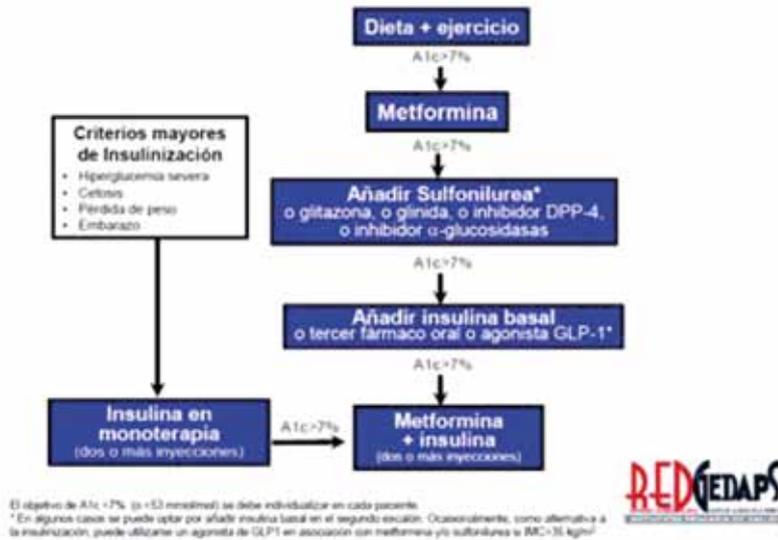
El tratamiento se divide en tres escalones terapéuticos. En el primero, y si la hiperglucemia no es excesiva (HbA1c <6,5%), la metformina es el fármaco de elección. Sólo en casos de intolerancia o contraindicación se usarán otros fármacos alternativos. Si la hiperglucemia es elevada (HbA1c >8,5%), el tratamiento inicial debe realizarse de entrada con varios fármacos orales en combinación o bien iniciar la insulinización. El segundo escalón consiste en la adición de un segundo fármaco de acción sinérgica. Para ello se dispone de diversas opciones, que deben individualizarse en función de las características de cada paciente. Finalmente, el tercer escalón implica la introducción de insulina basal como opción preferente frente a la triple terapia oral, que se reservará sólo para los casos de resistencia a la insulinización.



## 2. Otros algoritmos

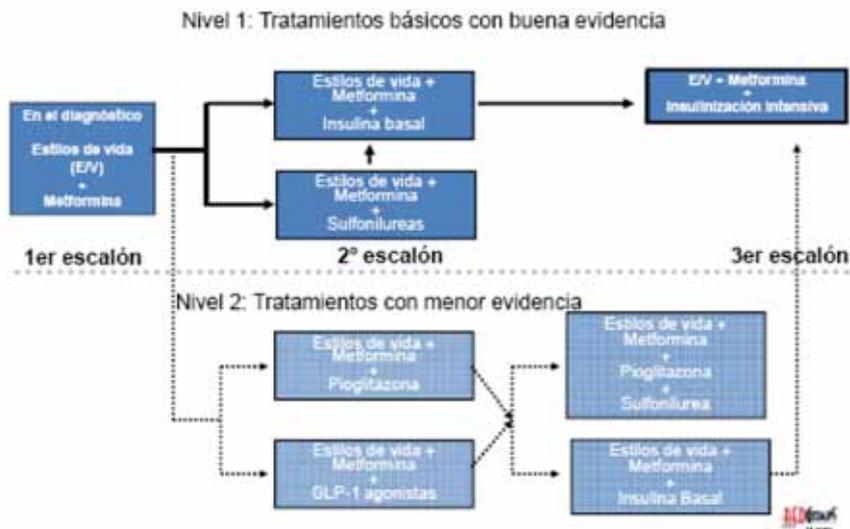
**2.1.** El algoritmo GEDAPS 2009 no tiene diferencias sustanciales salvo la diferenciación de objetivos de control en base a la duración y/o existencia de complicaciones, si bien individualiza los objetivos según cada paciente.

Algoritmo de tratamiento de la DM2. GEDAPS 2009



2.2. Creó gran polémica el de la ADA/ESAD 2008 que fue objeto de múltiples revisiones críticas. El nuevo consenso de 2012 se aproxima bastante al documento español y permite individualizar los tratamientos e incluye el concepto de “Abordaje centrado en los pacientes” que define “como un abordaje para una atención médica respetuosa y sensible a las preferencias, las necesidades y a los valores de cada paciente, y que asegure que todas las decisiones clínicas estén orientadas por los valores del paciente”, e incorpora el uso de los inhibidores DPP-4 en todos los niveles.

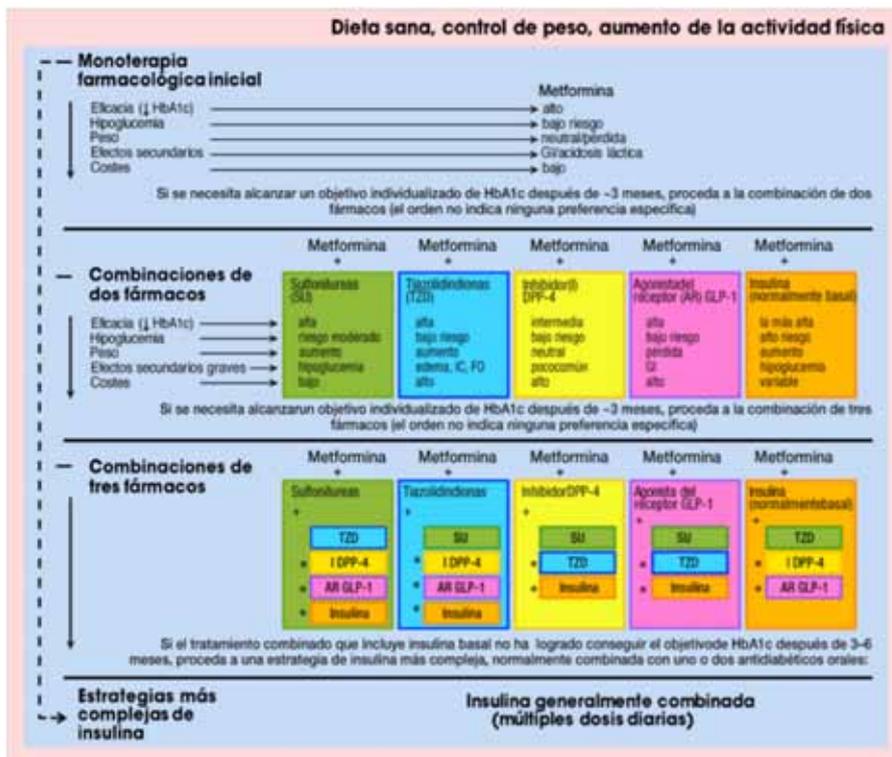
Algoritmo de tratamiento de la DM2. ADA/EASD 2008



### 2.3. Algoritmo de tratamiento DM 2 ADA/EASD 2012

#### 2.3.1. Puntos clave

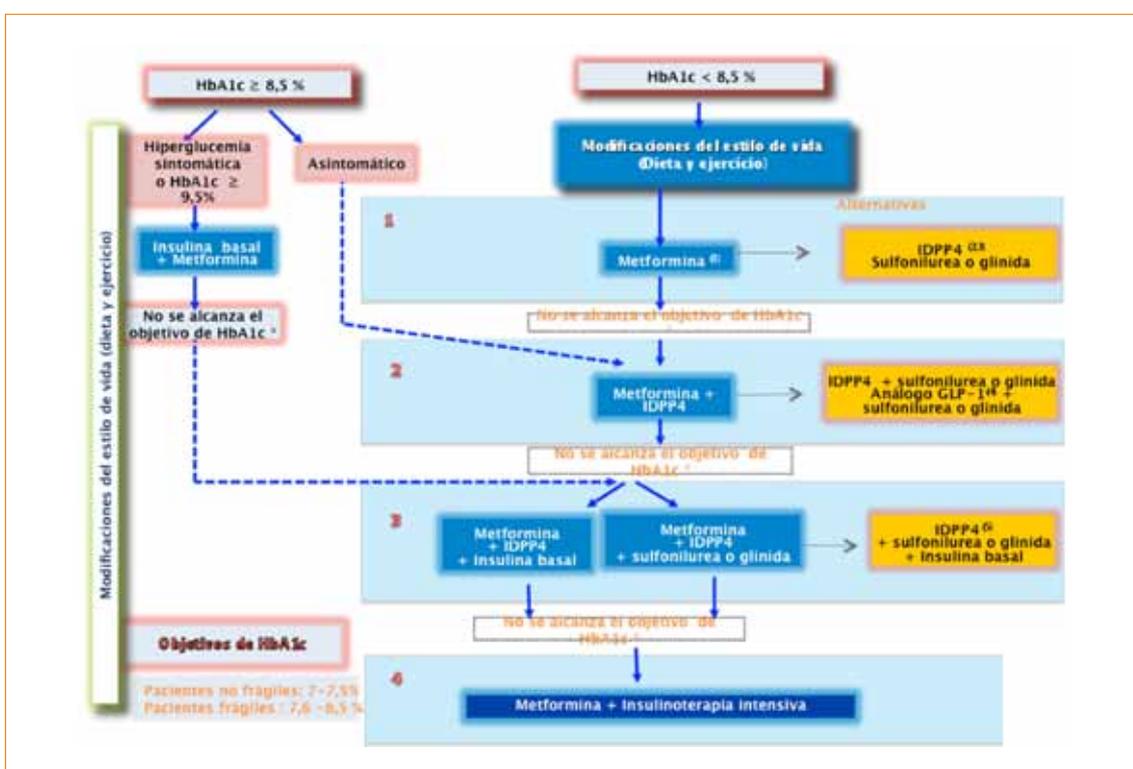
- Se trata de un posicionamiento oficial tras la designación de un grupo de trabajo, revisión extensa de la bibliografía y reuniones múltiples hasta llegar al documento final.
- Insiste en que la toma de decisiones debe estar centrada en el paciente.
- En todo momento la modificación de estilos de vida es la base del tratamiento durante toda la vida de los pacientes con diabetes.
- Se mantiene la recomendación de metformina como primera opción farmacológica siempre que no exista contraindicación.
- Segundo escalón: Se plantean en igualdad de condiciones todos los antidiabéticos incluida la insulina, en asociación a metformina, y la elección deberá adaptarse al tipo de paciente. El fármaco elegido tendrá en cuenta el efecto sobre hipoglucemias, peso corporal y características del paciente ya que se reconoce que la efectividad sobre la HbA1c es similar, un 1% aproximadamente.
- Tercer escalón: Tras la asociación de dos fármacos se asocia un tercero que puede ser otro fármaco oral o bien insulina, generalmente basal. Contrasta con la posición española que se decanta claramente en este punto por dar prioridad a la asociación de insulina.
- El último paso sería la intensificación del tratamiento con insulina.



## 2.4. El paciente anciano

Recientemente se ha consensado una “Conferencia de Consenso” para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano apoyada por diferentes sociedades científicas que será publicada en breve. (Gómez Huelgas R, et al. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. MedClin (Barc). 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.10.003>)

**2.4.1.** El documento establece objetivos de control menos estrictos para ancianos frágiles que se puede establecer entre HbA1c de 7,6-8,5 %, siendo objetivos prioritarios mejorar la calidad de vida, preservar la seguridad del paciente y evitar los efectos adversos del tratamiento antidiabético, fundamentalmente las hipoglucemias dada la mayor predisposición a ellas y sus graves consecuencias en este grupo de población.



### 2.4.2. Resumen de recomendaciones sobre el manejo de la diabetes tipo 2 en el anciano

1. La población anciana es muy heterogénea, lo que hace imprescindible una valoración funcional integral del paciente para plantear unos objetivos terapéuticos individualizados (A).
2. En pacientes ancianos con integridad funcional y cognitiva, y buena expectativa de vida, los objetivos de control glucémico deben ser similares a los de sujetos más jóvenes. Un objetivo de HbA1c de entre 7 y 7,5% puede ser razonable en estos casos (E).
3. En ancianos con deterioro funcional o cognitivo, o con una esperanza de vida corta, el objetivo de control glucémico puede ser menos estricto (HbA1c 7,6-8,5%) (E).

4. En todos los casos resulta prioritario evitar las hipoglucemias así como la hiperglucemia sintomática (A).
5. El tratamiento de la hipertensión arterial proporciona beneficios incluso en ancianos de edad muy avanzada (A).
6. En ancianos con diabetes y antecedentes de enfermedad cardiovascular está indicado el empleo de estatinas y antiagregantes, salvo consideraciones individuales (A). La terapia hipolipemiante y antiagregante en prevención primaria deberá individualizarse en base al riesgo vascular, la valoración funcional y la expectativa de vida del paciente (E).
7. El objetivo de control de la presión arterial en ancianos con diabetes tipo 2 debe establecerse en función de las características individuales del paciente y su tolerancia al tratamiento. En general, se recomienda mantener una presión arterial de entre 140/90 mmHg y 130/80 mmHg (C). En ancianos frágiles puede ser razonable mantener la presión arterial por debajo de 150/90 mmHg (C). Debe evitarse reducir la presión arterial por debajo de 120/70 mmHg (C).
8. El tratamiento con estatinas está recomendado en todos los pacientes en prevención secundaria, con un objetivo de cLDL < 100 mg/dL (incluso < 70 mg/dL en pacientes de muy alto riesgo) (C).
9. Es recomendable eliminar el consumo de tabaco (C).
10. El plan terapéutico del paciente anciano con diabetes debe incluir recomendaciones individualizadas sobre dieta y ejercicio físico (C).
11. En los pacientes ancianos tratados con metformina debe realizarse un control periódico de la función renal (E).
12. Los fármacos secretagogos deben emplearse con prudencia en los ancianos por el riesgo de hipoglucemias. Debe evitarse el empleo de glibenclamida, siendo preferible el empleo de glinidas o de otras sulfonilureas como gliclazida o glimepirida (E).
13. Los inhibidores de la DPP-4 son fármacos efectivos, bien tolerados y (a la espera de estudios a más largo plazo) seguros en esta población (E).
14. Las glitazonas no son en general recomendables en población anciana por su perfil de efectos adversos (A). Existe poca experiencia con los análogos del GLP-1 en sujetos de edad avanzada, y su uso estaría limitado a ancianos obesos con buen estado funcional y nutricional (E).
15. Los análogos de la insulina (basales y rápidos) inducen menos hipoglucemias que las insulinas humanas (NPH y regular), por lo que su uso es más recomendable, sobre todo en ancianos con alto riesgo de hipoglucemias (E).

### 2.4.3. El concepto de anciano frágil

El origen del estado de fragilidad parece tener un carácter multifactorial. Autores como Morley et al., proponen cuatro mecanismos principales como responsables del origen de fragilidad: sarcopenia, deterioro cognitivo, desnutrición y aterosclerosis.

La sarcopenia se caracteriza por una pérdida generalizada y gradual de la fuerza músculo-esquelética con riesgo de padecer discapacidad física, pérdida de calidad de vida y mortalidad.

Las caídas en los ancianos se consideran una causa de fragilidad, y tienen factor pronóstico de morbilidad y mortalidad.

La desnutrición es más frecuente en ancianos de riesgo o frágiles y podría favorecer el deterioro de la respuesta inmunitaria en el anciano.

La aterosclerosis disminuye la irrigación muscular que a su vez agrava la sarcopenia, y puede llevar a enfermedad vascular cerebral y deterioro cognitivo, también presente en la fragilidad.

El deterioro cognitivo puede llevar a situaciones de discapacidad, dependencia o deterioro funcional.

L. Fried describe el *fenotipo de fragilidad*, establece cinco criterios según los cuales clasifica al anciano en la categoría de “prefrágil” cuando cumple uno o dos de los criterios y como “frágil” si cumple tres o más:

- Pérdida de peso involuntaria de al menos 5 kg durante el año precedente.
- Autoinforme de agotamiento.
- Disminución de la fuerza muscular (evaluado con dinamómetro).
- Actividad física reducida.
- Velocidad lenta para la marcha (en metros por segundo).

## Bibliografía

Gómez Huelgas R et al. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. MedClin (Barc). 2012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.10.003>.

Ávila-Funes JA, Aguiar-Navarro S. El síndrome de fragilidad en el adulto mayor. Antología Salud del Anciano. Parte 2. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina. UNAM: 2007.

Lázaro M, Roca F. Siete días médicos, revista de atención primaria [Internet]. Fragilidad y caídas. [Consultado el 14-02-2012]. Disponible en: <http://www.sietediasmedicos.com/tema-de-la-semana/anciano-fragil/item/288-fragilidad-y-caidas.html>.

Carlos AM. Desarrollo de criterios, indicadores de complejidad y estrategias de manejo de fragilidad. Ministerio de Sanidad y Política Social. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2010.

Fried LP, Tangen Cm, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A BiolSci Med Sci. 2001; 56: M146-56.

Gaede P, Vedel P, Larsen GV Ávila-Funes JA, Aguiar-Navarro S. El síndrome de fragilidad en el adulto mayor. Antología Salud del Anciano. Parte 2. Departamento de Salud Pública, Facultad de Medicina. UNAM: 2007.

H, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2003 ; 348: 383-393.

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.

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care, 2010, 33. suppl 1.

Gomez Huelgas R. Beneficios del control glucémico en la diabetes tipo 2. Certezas e incertidumbres derivadas de los últimos. Av Diabetol. 2009; 25: 222-8.

The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group : effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 358: 2545-59.

- The ADVANCE Collaborative Group: Intensive blood glucose control vascular outcomes with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008; 358: 2560-72.
- Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2009; 360: 129-39.
- 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2007 Jun; 25 (6): 1105-87.
- Jameson K, WeBER ma, Bakris GJ, Dahlof B. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008; 359: 2417-2428.
- Mancia G, Laurent S. Reevaluación de las directrices europeas sobre el tratamiento de la hipertensión. *Journal of Hypertension* 2009, 27: 2121 – 2158.
- Jameson K, WeBER ma, Bakris GJ, Dahlof B. ACCOMPLISH Trial Investigators. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2008; 359: 2417-2428.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet.* 2008; 371: 117-25.
- Sierra A, Egocheaga I, Aguilera T. Prevalencia y características clínicas de la microalbuminuria en la población española con hipertensión arterial. *Med Clin (Barc)* 2008. 130 (6): 201-5.
- E. Edsmatjes Mompó. Uso de antiagregantes en la diabetes. *Av Diabetología* 2010; 28: 24-8.
- Calvin AD, Aggarwal NR, Murad MH, Shi Q, Elamin MB, Geske JB, Fernandez-Balsells MM, Albuquerque FN, Lampropoulos JF, Erwin PJ, Smith SA, Montori VM. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis comparing patients with and without diabetes. *Diabetes Care.* 2009; 32: 2300-2306.
- De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, Pellegrini F, Graziano G, Tognoni G, Nicolucci A. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2009; 339: b4531.
- Algoritmo de tratamiento de la diabetes tipo 2. Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008. Available at: [http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/e\\_06\\_06\\_Diabetes\\_tipo\\_2.pdf](http://www9.euskadi.net/sanidad/osteba/datos/e_06_06_Diabetes_tipo_2.pdf).
- Algoritmo de tratamiento de la diabetes tipo 2. GEDAPS 2009. Available at: <http://www.redgedaps.org/>
- Mendendez Torr E, Lafita Tejedor J. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la DM2. *AV Diabetol.* 2010 26-331- 8.
- AACE/ACE Consensus Statement. Statement by an American Association of Clinical Endocrinologist/ American College of Endocrinology Consensus Panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract.* 2009; 15: 540-59.
- Carlos AM. Desarrollo de criterios, indicadores de complejidad y estrategias de manejo de fragilidad. Ministerio de Sanidad y Política Social. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2010.
- Ávila Funes JA, Aguilar Navarro S. El síndrome de fragilidad del adulto mayor. *Antología Salud del anciano. Parte 2.* Departamento de salud Pública, Facultad de Medicina. UNAM 2007.
- Lázaro M, Roca F. Siete días médicos, revista de atención primaria [Internet]. Fragilidad y caídas. [Consultado el 11-12-2012]. Disponible en: <http://www.sietediasmedicos.com/tema-de-la-semana/anciano-fragil/item/288-fragilidad-y-caidas.html>.



> **Estación 3**  
**EXPLORACIÓN DEL FONDO DE OJO EN PACIENTES CON DIABETES**  
**TIPO 2**  
**Ángel Modrego Navarro**

La prevalencia de la diabetes aumenta de forma alarmante cada año, y afecta actualmente al 10% de la población. Una de las complicaciones microvasculares más habituales y limitantes de la diabetes es la retinopatía diabética que con frecuencia cursa de forma asintomática en sus estadios iniciales. Por otro lado, sabemos que sólo un tratamiento precoz de las lesiones retinianas, con láser y/o antiangiogénicos, permite reducir el riesgo de pérdida visual grave secundario a esta enfermedad.

Todo ello nos conduce a la necesidad de instaurar en nuestro sistema sanitario programas de cribado de los pacientes diabéticos que permitan el diagnóstico precoz y seguimiento de estas patologías cada día más frecuentes.

### Objetivo métodos de cribado

El objetivo central de los programas de cribado de la retinopatía diabética (RD) y el edema macular (EMD) es detectar precozmente lesiones retinianas para poder así reducir la incidencia de pérdida visual relacionada con estas patologías. Los programas de cribado de la RD implican el diagnóstico previo de la diabetes mellitus (DM) en la población que se pretende cribar, ya que el paciente al que no se le haya diagnosticado una DM no será objeto de estudio para detectar una RD.

Se sabe que el 75% de las cegueras debidas a la RD podría evitarse si se instituyesen programas efectivos de cribado de la RD en pacientes de alto riesgo en estadios en los cuales aún tiene un tratamiento efectivo. Además de mejorar los resultados relacionados con la salud, el cribado de la RD es coste/efectivo. Por este motivo actualmente está ampliamente reconocida la necesidad de instaurar dichos programas, ya que se consideran una prioridad.

### Justificación para una detección precoz:

- Causa de morbilidad importante
- Existencia de un periodo asintomático
- Mejora el pronóstico con detección a tiempo
- Tratamiento efectivo
- Disponibilidad de prueba diagnóstica:
- Sensible / Específica / Asumible

## Métodos para el cribado

Existe un acuerdo en el valor del cribado de la RD, pero no en cuál es el método de elección para realizarlo ni en los intervalos en los que debe realizarse. El patrón oro para el cribado de la RD es la revisión del fondo de ojo bajo midriasis por parte de un oftalmólogo, anualmente desde el diagnóstico de una DM tipo 2 y a partir de los cinco años del diagnóstico de una DM tipo 1. Éste es el método que aún siguen muchas de nuestras comunidades autónomas. El problema es que el 35-78% de los pacientes con DM no se criba anualmente 12-16 y el 10-36% de pacientes con DM diagnosticada nunca se ha visto el fondo de ojo bajo midriasis (este porcentaje es más alto en las clases más desfavorecidas). Se cree que al menos la mitad de estos últimos tiene algún grado de RD y algunos de ellos se quedarán ciegos sin haberse sometido a una exploración oftálmica (el 50% de los ciegos por RD nunca se había visto el fondo de ojo bajo midriasis).

Un método de cribado de la RD necesita tener una sensibilidad > 80% para la detección de la RD para que se considere aceptable. El hecho de que médicos no oftalmólogos explorasen el fondo de ojo con oftalmoscopia directa y sin midriasis tenía una sensibilidad baja (38-63%), por lo que se dejó de usar. Se propugnó el empleo de la agudeza visual para el cribado de la RD, pero se descartó ya que muchos pacientes con RD tratable tenían buena agudeza visual (sensibilidad menor del 50%). Por otro lado, su especificidad tampoco era buena, ya que la disminución de agudeza visual podía deberse a otras causas (catarata o degeneración macular asociada a la edad).

Sin embargo, los métodos fotográficos actuales alcanzan una sensibilidad > 80% (y especificidad > 90%), por lo que sí se consideran efectivos. Además, la agudeza visual podría usarse como información adicional a la retinografía, ya que puede ayudar a reducir los falsos negativos y a priorizar la remisión del paciente al oftalmólogo.

Entre los métodos usados para la detección de la retinopatía diabética, la oftalmoscopia directa no es un método adecuado ni siquiera en manos expertas y la exploración con lámpara de hendidura considerada como patrón oro requiere personal especializado y un tiempo de exploración que tampoco la aconsejan como método de cribado. Existen numerosas experiencias puntuales con retinografía digital, prueba sensible y específica adecuada para el cribado, asumible por su costo efectividad.

El objetivo de la retinografía no midriática es obtener imágenes de calidad que puedan ser evaluadas por personal médico entrenado (oftalmólogo, médico de familia o endocrino), para remitir al especialista en retina sólo a aquellos pacientes con lesiones retinianas que puedan precisar tratamiento.

Es muy importante dejar constancia de que las imágenes obtenidas con los retinógrafos no midriáticos no son imágenes tridimensionales, lo cual puede llevarnos a infradiagnosticar la causa más frecuente de pérdida de agudeza visual en el paciente diabético: el edema macular. Si bien es verdad que el edema macular puede presentar signos indirectos que sugieren su diagnóstico, como los exudados lipídicos, en ocasiones sólo se produce un engrosamiento retiniano central, difícilmente valorable en retinografías no estereoscópicas. Una herramienta simple que nos permite completar el cribado de la retinopatía diabética es la toma de la agudeza visual. Así, una imagen de retinopatía leve o moderada sin lesiones que sugieran edema macular y buena agudeza visual no precisaría control por el oftalmólogo, mientras que si las lesiones descritas se acompañan de pérdida de agudeza visual, se hace imprescindible la visita a dicho especialista.

La toma de la agudeza visual podría ser efectuada por el personal de enfermería que realiza la retinografía, en el mismo momento de la prueba.

Estamos hablando de la **cámara de retinografía no midriática**, una técnica no invasiva, segura, eficaz, indolora, accesible, no excesivamente cara y fácil de utilizar, que puede ser realizada por personal sanitario con un entrenamiento mínimo, no requiere la administración de fármacos, se puede emplear en pocos minutos y puede mantenerse fija en un lugar o ser transportada en condiciones adecuadas.

Así pues, con la llegada de los avances en las imágenes digitalizadas del fondo de la retina y las aplicaciones telemáticas asociadas, se abren múltiples posibilidades en la lectura de las imágenes y se pueden obtener con mayor objetividad y fiabilidad parámetros de lesión retiniana y aclarar el verdadero valor de las lesiones del fondo de ojo. Para ello, el correcto procesamiento de las imágenes debe ir acompañado, preferentemente, de su óptima integración con los sistemas informáticos corporativos, que deberán garantizar la confidencialidad de los datos e imágenes.

Estos avances deberían ayudar a llegar a un mayor número de personas que, por su patología o factores de riesgo (diabetes mellitus, glaucoma, degeneración macular asociada a la edad, retinopatía hipertensiva, etc) precisan un estudio sistemático del fondo de ojo para evitar complicaciones.

Dado que el paciente diabético puede presentar lesiones en el fondo de ojo de forma asintomática, son necesarios los programas de cribado aplicables a todos los diabéticos. Para poder iniciar el tratamiento adecuado en el momento oportuno es fundamental la detección precoz de lesiones en estadios iniciales. Así es posible la realización de la fotocoagulación con láser, con eficacia demostrada, en el tratamiento de la retinopatía diabética, que frena su evolución en fases iniciales así como sus complicaciones más graves en fases más tardías, lo que permite reducir considerablemente la pérdida de visión y la necesidad de practicar una vitrectomía.

**Tabla 1. Métodos de Cribado**

ACONSEJABLES (sensibilidad > 80%, Especificidad > 90%)	Revisión ojo bajo midriasis	Retinografía no midriática + AV y comprobar no hay lesiones
NO ACONSEJABLES	Exploración con lámpara de hendidura	Oftalmoscopia directa sin Midriasis

## Obtención de imágenes mediante retinografía

La obtención de una imagen nítida del fondo de ojo va a depender de varios factores, entre ellos: en primer lugar, que exista un diámetro pupilar suficiente para obtener retinografías nítidas: en segundo lugar, que exista una correcta transparencia de los medios y, finalmente, que haya una correcta técnica de utilización del equipo (un correcto centrado de la imagen) y que éste se encuentre en perfectas condiciones de uso con los diferentes medios refractivos limpios.

Derivado de lo anteriormente expuesto, los defectos observados en las retinografías los podemos agrupar en:

- Falta de colaboración del paciente
- Midriasis insuficiente

La **obtención de imágenes del fondo de ojo sin dilatación pupilar** previa es precisamente la característica principal de estos equipos de retinografía, pero debido a que los pacientes sobre los que se ha de realizar el cribado son diabéticos, nos vamos a encontrar con el primer problema, que es la falta de una correcta dilatación pupilar en este tipo de pacientes. Para evitarlo, una técnica que se puede utilizar es mantener a los pacientes en un ambiente de semioscuridad durante los minutos previos a la realización de la retinografía, pero aun así es frecuente que hasta un 30% de pacientes diabéticos presente una escasa dilatación pupilar, lo que dificulta la obtención de imágenes nítidas.

Debido a este problema en los pacientes derivados a la CNM, hay que recurrir a la realización de midriasis farmacológica, que recomendamos que se haga con tropicamida en instilación tópica en forma de colirio, en dosis de una gota en el saco conjuntival inferior 10 minutos antes de obtener las imágenes. Previamente se tiene que valorar la profundidad de la cámara anterior para evitar la posible aparición de un bloqueo pupilar. En este punto es importante indicar que la presencia de glaucoma crónico conocido previamente a la exploración no es causa por sí misma de contraindicación de la dilatación pupilar.

## **Opacidad de medios**

La falta de transparencia de los medios puede provocar que hasta en un 3% de los pacientes sea imposible realizar una correcta fotografía del fondo de ojo en la que se vean los detalles suficientes para poder diagnosticar la presencia o no de imágenes patológicas.

Si bien la mayoría de medios no presentan opacidades en el diabético joven, no sucede así en el diabético adulto, en el que la aparición de catarata o de opacidades en el vítreo va a alterar la correcta visualización del fondo de ojo.

---

## PRESENCIA DE OPACIDADES DE MEDIOS

---

Opacidades en la córnea	La presencia de opacidades en la córnea en aquellos pacientes que presentan cicatrices (leucomas corneales) debidas a traumatismos, o bien secundarias a infecciones.
Opacidades en el humor acuoso	La presencia de opacidades en el humor acuoso es prácticamente inexistente, y sólo delante de un paciente que presente uveítis anterior en fase activa podríamos encontrarnos con alguna dificultad en la obtención de imágenes nítidas del fondo de ojo.
Opacidades en el cristalino	La opacidad del cristalino más frecuente es la formación de catarata del adulto, dado que la diabetes es una enfermedad que induce el desarrollo de cataratas. La presencia de catarata dificulta la obtención de imágenes nítidas del fondo de ojo. Las imágenes del fondo de ojo obtenidas a través de la catarata presentan una cierta borrosidad del fondo, que va aumentando a medida que el cristalino se va opacificando más, hasta el punto de no poder visualizar correctamente la retina ni sus vasos, lo que se registra como la causa más frecuente de derivación del paciente diabético a los servicios de oftalmología para poder realizar el cribado de retinopatía diabética mediante retinógrafo no midriático.
Opacidades en el humor vítreo	No es infrecuente observar en diabéticos adultos la presencia de opacidades en el humor vítreo. Siguiendo el proceso natural de degeneración vítrea del adulto, aparecen espacios acuosos dentro del vítreo, así como degeneraciones de la matriz vítrea, que darán lugar a la aparición de visión de miodesopsias (moscas volantes), que podremos observar bajo biomicroscopia en forma de fibras que se desplazan libremente con los movimientos oculares, dentro de la cavidad vítrea. Este proceso natural de degeneración que aparece en todos los individuos adultos se hace más pronunciado en pacientes diabéticos, en los que se puede añadir la aparición de hemorragias en el humor vítreo, que muchas veces no son importantes y sólo dan lugar a un aumento de la turbidez del vítreo. Todas estas alteraciones van a provocar en las retinografías de los pacientes diabéticos la observación de manchas difusas, que parecen situadas en la retina, pero que podemos diferenciarlas porque cambian de posición de una retinografía a otra, cambio que sucede al mover el globo ocular durante la obtención de las retinografías.
Otras opacidades	Otras opacidades importantes que dificultan la visión del fondo de ojo (en el humor vítreo) son poco frecuentes, pero entre ellas destacaríamos la presencia de lo que se denomina sínquis centelleante o bien la hialosis asteroidea, secundarias a hemorragias vítreas previas en algunos casos y que se pueden observar en forma de imágenes amarillentas que se movilizan al cambiar la posición del ojo del paciente.

---

## Sistemática de exploración

1. Identificar paciente
2. Identificar ojo (OD / OI)
3. Valorar los campos de forma ordenada:
  - Papila
  - Mácula
  - Temporal Superior
  - Temporal Inferior
  - Nasal Superior
  - Nasal Inferior

## Revisión sistemática del fondo de ojo

- Papila o nervio óptico:
  - Bordes
  - Excavación < 30% (1/3)
- Vasos:
  - Arterias: venas
  - Normal: 2:3-3:5
  - Cruzamiento arteria-vena
- Mácula
- Lesiones retinianas (DM)
- Lesiones retinianas (sin DM):
  - Drusas
  - Fibras de mielina
  - Nevos
  - CR miópica
- Localización:
  - Arcadas o cuadrantes
  - Macular
  - Peripapilar

## Limitaciones métodos de cribado

Uno de los problemas más importantes que muestra este sistema en el cribado de la población diabética es la limitación de recursos personales ( número de oftalmólogos) para un correcto control de la población, de tal manera que mediante la visita periódica al oftalmólogo el número de pacientes cribados es muy limitado. Así, en algunos estudios se llegó a determinar que solamente un 30% de pacientes diabéticos había acudido a hacerse un estudio de fondo de ojo en el último año.

La introducción de la cámara de fondo de ojo no midriática, como forma de diagnóstico rápido de la retinopatía diabética en la población, se ha evaluado en diferentes estudios y ha quedado validada en la mayoría de ellos como método útil y rápido para el diagnóstico de lesiones incipientes de retinopatía. Igualmente la implantación progresiva de la telemedicina permite cribar a un gran número de pacientes diabéticos sin necesitar la presencia física de éstos en los consultorios de oftalmología.

A pesar de la introducción de la cámara no midriática como método de cribado, dentro del Sistema Nacional de Salud sigue sin aplicarse de forma sistemática.

El bajo porcentaje de exploraciones oftalmológicas puede atribuirse a distintas causas, entre las que se encuentran las relacionadas con la organización y gestión de recursos sanitarios planificados, la motivación por parte de los médicos de atención primaria y oftalmólogos, los métodos de oftalmoscopia que requieren ser realizados sólo por oftalmólogos, etc.

A esta mala cobertura en el seguimiento de la enfermedad hay que añadir la creciente prevalencia de la población diabética, que llega a suponer un riesgo de colapso asistencial para las consultas de oftalmología en el caso de un cribado sistemático del fondo de ojo a través de la oftalmoscopia con dilatación pupilar de todos los pacientes diabéticos.

Para evitar esta saturación, en alguna ocasión se ha planteado la necesidad de que sea el propio médico de atención primaria quien lleve a cabo el cribado de la retinopatía diabética mediante la interpretación de la imagen digitalizada de la retinografía con cámara no midriática, aprovechando además la telemedicina para su valoración e informe clínico. El propio Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad lo considera una alternativa adecuada en todos los casos y además concluye que la lectura pueden realizarla médicos de atención primaria formados previamente.

En conclusión, los posibles inconvenientes ocasionados por la necesidad de disponer de un personal preparado –tanto en la realización de la técnica como en la interpretación de las imágenes–, así como de un instrumento específico, no influyen en la balanza frente al aumento de detección precoz de patología, la mayor cobertura de la población diabética, la posibilidad de disponer de un banco de imágenes que permitan valorar objetivamente la evolución de lesiones, la agilización de los tiempos de espera, la mayor rapidez en la realización de la técnica exploratoria, el mejor seguimiento de los pacientes y la posibilidad de realizar consultas de las imágenes telemáticamente con la consecuente optimización de los circuitos interdisciplinarios y los costes derivados, sin olvidarnos de la mejor atención que recibirá el paciente diabético.

### Ventajas realización del cribado en A.P.

La demora en la detección de la retinopatía en los pacientes diabéticos provoca un retraso de actuación ante la posibilidad de reducir la aparición de complicaciones más graves y un tratamiento efectivo y/o no tan agresivo en algunas ocasiones.

Por ello, ante la situación del retraso diagnóstico de la retinopatía diabética (RD) y su intervención y/o control por parte del oftalmólogo, cabe el hecho de plantearse el aumento de las competencias del médico de familia en el cribado de la RD para un manejo precoz de pacientes con RD a fin de poder abarcar una mayor población y así elevar el número de pacientes diabéticos cribados. Actualmente es el ámbito de la atención primaria donde se está dando la solución al cribado de la RD en nuestro país.

Nos preguntamos quién es el profesional que va a interpretar las imágenes. Si estuviéramos en un ambiente hospitalario, tendríamos la posibilidad de que el oftalmólogo se dedicara a la labor, y efectivamente así ha sido a lo largo de muchos años. No obstante, el problema de dedicar un especialista a la lectura de imágenes, cuando más del 80% son normales o no patológicas, no parece que sea una solución con un coste efectividad correcto. Otra solución posible en el medio hospitalario sería la utilización de optometristas para realizar dicha función, pero no todos los centros disponen de ellos, con lo que ésta tampoco es una solución válida. Finalmente tal y como hemos indicado al principio, dado que el profesional que va a tratar la diabetes mellitus en su conjunto va a ser el médico de atención primaria, la solución de que sea éste el encargado de interpretar las imágenes parece una opción correcta.

- Detección y tratamiento precoz
- Reduce tiempos de espera
- Evita desplazamientos innecesarios
- Evita derivaciones de pacientes sin retinopatía
- Proporciona archivos duraderos, con posibilidad de comparación y empleo de historia única
- Mejora la coordinación primaria /especializada

Se sabe que el 75% de las cegueras debidas a la RD podría evitarse si se instituyesen programas efectivos de cribado de la RD en pacientes de alto riesgo en estadios en los cuales aún tiene un tratamiento efectivo. Además de mejorar los resultados relacionados con la salud, el cribado de la RD es coste-efectivo. Por este motivo actualmente está ampliamente reconocida la necesidad de instaurar dichos programas, ya que se consideran una prioridad.

Se trataría, pues, de detectar a los pacientes con RD que necesitan tratamiento para que éste se pueda realizar de forma precoz.

## **Criterios para remitir al paciente al oftalmólogo**

- RD no proliferativa grave
- RD proliferativa
- Maculopatía diabética (la presencia de exudados duros dentro de un disco de diámetro del centro de la mácula tiene una sensibilidad > 90% para detectar EMD)
- Aparición accidental de otra patología ocular coincidente (degeneración macular asociada a la edad, melanomas, etc., que aparecen hasta en un 25,9% de los diabéticos).

La prevalencia de la RD que necesita tratamiento entre los diabéticos está entre el 6 y el 14,1%.

## A quien realizar el cribado

PACIENTES	EXPLORACIÓN
DM tipo 1	1ª exploración a los 5 años del diagnóstico. Seguimiento anual
DM tipo 2	1ª exploración en el momento del diagnóstico. Seguimiento bianual
DM gestacional	1ª exploración en el momento del diagnóstico. Seguimiento cada 3 meses

Una vez realizado el cribado del paciente diabético, si éste no presenta retinopatía en las retinografías, su seguimiento mediante retinografías será de forma anual en los pacientes diabéticos tipo 2 y en los tipo 1 de más de cinco años de evolución. No obstante, este tipo de seguimiento podría colapsar las unidades de cribado, por lo que en este caso podríamos recurrir a realizar un seguimiento bianual en algunos pacientes tipo 2; así, los pacientes tratados sólo con dieta o aquellos tratados con ADO con un tiempo de evolución de la diabetes desde el diagnóstico inferior a 15 años pueden ser controlados de forma bianual. Para realizar este cribado bianual en estos pacientes nos basamos en los estudios epidemiológicos publicados en la literatura, en los que se demuestra que los pacientes tratados con dieta tienen una incidencia de retinopatía diabética prácticamente nula, y en los pacientes tratados con ADO y con un tiempo de evolución de la diabetes inferior a 15 años la incidencia de la retinopatía es realmente muy baja.

Respecto al resto de pacientes –aquellos tratados con insulina o los tratados con ADO de más de 15 años de evolución–, aunque no presenten retinopatía en el examen de cribado, deben someterse a controles anuales del fondo de ojo.

Diferente es el caso de las pacientes diabéticas embarazadas, ya que éstas pueden desarrollar retinopatía diabética durante el embarazo de forma aguda. Para éstas se recomienda realizar retinografías cada tres meses durante el embarazo.

Una vez hecho el cribado, si diagnosticamos en él la presencia de retinopatía diabética leve, podemos seguir controlando al paciente mediante retinografías cada seis meses y aplicar las medidas de tratamiento de la diabetes mellitus recomendadas; en caso de observar empeoramiento de la retinopatía y su paso a formas moderadas, o bien si aparece edema macular, derivaremos al paciente a la unidad de oftalmología de referencia.

## Retinopatía diabética

### Clasificación

La retinopatía diabética puede clasificarse en *no proliferativa* y *proliferativa*. Por lo general, los pacientes pasan de una enfermedad no proliferativa leve a una retinopatía diabética proliferativa, pasando por un trastorno no proliferativo moderado y grave.

La retinopatía diabética no proliferativa está caracterizada por la presencia de hemorragias, microaneurismas, manchas algodinosas, anomalías microvasculares intrarretinianas y anomalías del calibre venoso. Dependiendo de la presencia y magnitud de cada uno de estos aspectos, se puede definir como leve, moderada, grave o muy grave.

La retinopatía diabética proliferativa provoca daños en la visión y está caracterizada por el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos retinianos, hemorragias prerretinales, hemorragias vítreas y/o proliferación de tejido fibroso. Dependiendo de la presencia, magnitud y localización de estos aspectos, la retinopatía diabética proliferativa puede clasificarse en *precoz* y *de alto riesgo*.

Los pacientes con retinopatía diabética también pueden presentar edema macular, que debe evaluarse por separado.

### Escala internacional de valoración de la gravedad de la retinopatía diabética

En 1981 se publicó una escala de valoración para la retinopatía diabética denominada ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, o estudio sobre el tratamiento precoz de la retinopatía diabética), que sirvió como referencia en los estudios clínicos. No obstante, este sistema de clasificación es difícil de aplicar en la práctica diaria, debido a los numerosos niveles de gravedad y a la necesidad de referirse a valores estándar.

Por esta razón, en 2003 el Global Diabetic Retinopathy Group (Grupo mundial para la retinopatía diabética) publicó otra escala. Esta nueva escala consta de cinco fases y es más fácil de usar y memorizar. Las 2 primeras, «sin retinopatía aparente» y «retinopatía diabética no proliferativa leve» corresponden a un riesgo bajo de que la enfermedad avance significativamente a lo largo de varios años. Este riesgo aumenta en la 3a fase, que representa una «retinopatía diabética no proliferativa moderada» que reagrupa las clasificaciones 35-47 de la escala ETDRS; la 4a fase, «retinopatía diabética no proliferativa grave» representa un alto riesgo de evolución de la retinopatía proliferativa (fase 5) definida por la presencia de neovascularización o hemorragia vítrea.

Nivel de gravedad de la enfermedad propuesto	Observaciones bajo oftalmoscopia
Sin retinopatía aparente	Sin anomalías
RDNP leve	Sólo microaneurismas ( <i>agrandamientos saculares del extremo venoso de un capilar retiniano</i> ). – de 20
RDNP moderada	Más que simplemente microaneurismas, pero menos que RDNP grave. + de 20
RDNP grave	Cualquiera de las siguientes opciones: > 20 hemorragias intrarretinales en cada uno de los 4 cuadrantes ( <i>nasal, superior, inferior, temporal</i> ) Hemorragia venosa definida. Arrosamiento venoso en 2 cuadrantes Anomalías microvasculares intrarretinales visibles en 1 cuadrante Ausencia de signos de retinopatía proliferativa
RDP	Una o más de las siguientes opciones: Neovascularización ( <i>formación anómala o excesiva de vasos sanguíneos</i> ) Hemorragia vítrea/prerretinal. Desprendim. Retina

RDNP = retinopatía diabética no proliferativa  
 RDP = retinopatía diabética proliferativa  
 Wilkinson CP et al. *Ophthalmology* 2003;110:1677-1682.  
 Definiciones del Merck Manual Web site: Merck Medical Dictionary (<http://medlineplus.gov/>)

## Lesiones elementales R.D.

- Microaneurismas
- Hemorragias intrarretinianas
- Exudados duros y blandos
- Arrosariamiento venoso
- IRMA (anomalías microvasculares intrarretinianas)
- Neovasos
- Hemorragias vítreas o subhialoidea
- Proliferación fibrosa →desprendimiento retina

<b>MICROANEURISMAS</b>	Dilataciones saculares de la pared de los vasos Alteran la permeabilidad vascular Indistinguibles en la exploración de microhemorragias Tienen igual significación clínica a la hora de clasificación de RD
<b>HEMORRAGIAS</b>	Variables en forma y tamaño Hemorragias en llama y redondeadas Su tamaño y el número de cuadrantes retina afectados condicionan la clasificación de la RD
<b>EXUDADOS DUROS</b>	Acúmulo de lipoproteínas plasmáticas en el parénquima retiniano (aumento permeabilidad vascular) Disminución visual progresiva si afectan mácula Edema macular clínicamente significativo cuando está cerca fovea
<b>EXUDADOS ALGODONOSOS</b>	Causados por infarto de la capa de fibras nerviosas Son signos de isquemia localizados
<b>ARROSARIAMIENTO VENOSO</b>	Son alteraciones calibre venoso indicadores de hipoxia retiniana: alertan de rápida evolución a formas proliferantes Su intensidad y el número de cuadrantes afectados son criterios de clasificación de gravedad de RD.
<b>IRMA/AMIR (Anomalías microvasculares intrarretinianas)</b>	Son alteraciones patológicas de la red capilar intrarretiniana: Indican isquemia retiniana. No provocan nunca hemorragia. Su intensidad y el número de cuadrantes afectados son criterios de clasificación de gravedad de RD. Las anomalías microvasculares intrarretinianas no son visibles en las retinografías, y se pueden evidenciar sólo mediante la realización de una angiografía fluoresceínica, ya que en ésta se puede observar el paso del contraste inyectado (fluoresceína sódica al 20%) intravenosamente, lo que permite observar el paso de éste a través del árbol vascular. La fluoresceína sódica tiene la particularidad de que se une a las proteínas plasmáticas, y si no hay una alteración de la pared vascular no se extravasa. Igualmente, en caso de existir un área de no perfusión retiniana, aparecerán como zonas hipoperfundidas y, por tanto, las consideraremos isquémicas. En el caso que nos atañe, las anomalías microvasculares intrarretinianas son áreas de crecimiento microvascular en el lecho capilar cercanas a un área de isquemia retiniana y se pueden considerar auténticos neovasos de crecimiento intrarretiniano.

---

<b>NEOVASOS</b>	Su presencia da el diagnóstico de RD Proliferativa Son vasos anómalos que aparecen en la isquemia severa Se trata de tejido fibrovascular que crece desde la superficie retiniana y/o la papila hacia el interior del gel vítreo Responsables de hemorragias preretinianas, vítreas y posterior desprendimiento traccional de retina por fibrosis
-----------------	--

---

## Edema macular

### Definición y manifestación

- La diabetes puede ocasionar el desarrollo de edema de la mácula debido a la hiperpermeabilidad capilar, independientemente de la fase de la retinopatía. Se trata pues, de una acumulación anormal de líquido intrarretiniano en la mácula.
- La mácula es la pequeña zona central de la retina, con un diámetro aproximado de 5 mm. Está situada en los ejes visuales y es fundamental para tener una visión precisa: lectura, escritura, reconocimiento de colores y detalles.
- Representa el engrosamiento retiniano, o la presencia de microaneurismas y exudados duros en la zona central de la macula. Dependiendo del Nº y localización varía el grado de gravedad.
- Se produce en cualquier etapa de la retinopatía diabética.
- Provoca una disminución de la agudeza visual focal o difusa.
- La visión puede ser borrosa, con algunas deformaciones (las líneas rectas pueden parecer onduladas) y mostrar una coloración rosa con sensibilidad a la luz.
- El edema macular es la principal causa de pérdida de visión en pacientes con diabetes.

### **El edema macular diabético representa una causa importante de disminución de la agudeza visual**

- Incidencia entre el 13,9% y el 25,4% durante un período de 10 años.
- El edema macular focal puede tratarse, con resultados limitados, mediante fotocoagulación con láser focal.
- El edema macular diabético difuso es una enfermedad más compleja, que provoca un empeoramiento de la agudeza visual en más de 1 de cada 4 pacientes durante los primeros 3 años de tratamiento.

El estudio epidemiológico de Wisconsin sobre la retinopatía diabética (1) evaluó la incidencia del edema macular durante un período de 10 años en distintos grupos de población definidos por la edad a la que se diagnosticó la diabetes. En el grupo de pacientes en el que la aparición de la diabetes fue tardía, la incidencia varió entre el 13,9% (pacientes tratados sin insulina) y el 25,4% (pacientes tratados con insulina) durante el período de 10 años.

**EMD: clasificación AAOEM**

Leve	Engrosamiento retiniano o exudados duros en polo posterior pero lejos del centro de la mácula.
EM Moderado	Engrosamiento retiniano o exudados duros cerca del centro de la mácula pero sin afectarla.
EM Severo	Engrosamiento retiniano o exudados duros que afectan centro de la mácula. Será Severo cuando esté dentro del radio de las 500 micras del centro de la fovea (algo más pequeño que el radio del disco óptico que mide 700 micras).

**Tratamiento**

**Tratamiento de la retinopatía diabética**

El tratamiento de la retinopatía diabética está indicado fundamentalmente en aquellos pacientes que presentan retinopatía diabética proliferativa o edema macular diabético. También debe valorarse la posibilidad de tratamiento con láser en la retinopatía diabética no proliferativa grave. Aunque no existe ningún tratamiento médico de eficacia probada para esta patología, es importante que todos los pacientes diabéticos mantengan un buen control de la glucemia para prevenir la incidencia y el desarrollo de retinopatía diabética o su empeoramiento.

Además, se recomienda el control de otros posibles factores de riesgo como son la hipertensión arterial o la hiperlipidemia. La hipertensión arterial aumenta la permeabilidad retiniana y puede empeorar el edema macular. También la hiperlipidemia parece favorecer el empeoramiento del edema macular.

**Las dos alternativas existentes para el tratamiento de la retinopatía diabética proliferativa son la fotocoagulación con láser y la vitrectomía**

<b>Fotocoagulación con láser</b>	Aparición de alguna de estas características: Neovasos en la papila inferiores a un tercio del área papilar asociados a hemorragia vítrea Neovasos en la papila mayores de un tercio del área papilar asociados o no a hemorragia vítrea Neovasos fuera de la papila mayor de la mitad del área papilar asociados a hemorragia vítrea. Aparición de 3 de los cuatro factores siguientes: Hemorragia vítrea o prerretinina Neovasos Localización de los neovasos sobre o cerca de la papila Extensión de los neovasos superior a la mitad del área papilar.
<b>Vitrectomía</b>	Principales indicaciones para el tratamiento: Hemorragia vítrea o prerretiniana con repercusión visual para el paciente Desprendimiento de retina traccional que afecte o ameace a la mácula Desprendimiento de retina combinado regmatógeno y traccional Retinopatía diabética proliferativa grave que progresa a pesar del tratamiento máximo mediante fotocoagulación con láser.

## Tratamiento del edema macular diabético

El tratamiento de esta patología es un asunto complejo y que debe individualizarse en función del tipo de edema que presenta cada paciente. Aunque durante muchos años el láser fue la única opción disponible para el tratamiento del edema macular diabético, en la actualidad existen otras alternativas terapéuticas que han supuesto un gran avance en el tratamiento de la afectación visual de estos pacientes.

<b>Láser</b>	Capaz de detener la pérdida visual en el edema macular diabético, pero muy pocos de los pacientes tratados mediante esta técnica conseguían mejorar su AV. Se reserva para pacientes con edema focal con escasa afectación del centro de la mácula y escasa afectación visual.
<b>Vitrectomía</b>	Utilizada en aquellos pacientes en los que el edema está provocado por una tracción vítrea sobre la mácula. Los resultados en cuanto a mejoría visual son muy inciertos y un importante porcentaje de pacientes puede perder agudeza visual después de la cirugía.
<b>Inyección intravítrea de corticoides (Triamcinolona)</b>	No está autorizado para uso intraocular. Disminuyen la permeabilidad vascular pero no interaccionan con los mecanismos causantes de la hipoxia en la mácula. El efecto es llamativo a corto plazo pero limitado en el tiempo. Provoca importantes efectos secundarios como la elevación de la presión intraocular o la aparición de cataratas. Se está intentando tratar con dispositivos de liberación prolongada de corticoides, pero también el porcentaje de pacientes que desarrollan catarata o aumento de la presión intraocular es muy elevado.
<b>Inyección intravítrea de antiangiogénicos</b>	Disminuyen la permeabilidad vascular y mejoran el edema macular.

Ranibizumab es el único fármaco antiangiogénico aprobado para el tratamiento de la afectación visual secundaria a EMD. Es un fármaco anti-VEGF que se administra de forma intravítrea. La pauta de tratamiento recomendada consta inyecciones intravítreas mensuales hasta alcanzar estabilidad en la agudeza visual con un posterior seguimiento mensual del paciente y tratamiento en caso de producirse de nuevo pérdida de agudeza visual. Los estudios más recientes demostraron que el ranibizumab de forma aislada o combinado con láser es superior a la triamcinolona combinada con láser y al láser aplicado como monoterapia en el tratamiento del edema macular en aquellos pacientes que presentan disminución visual o afectación del centro de la mácula por esta enfermedad. En el estudio DRICR.net de investigación independiente en que se comparó la eficacia de ranibizumab con laser temprano o diferido versus triamcinolona combinada con laser o laser solo, el cambio medio al primer año en la agudeza visual versus el basal fue significativamente mayor en el grupo de ranibizumab con laser temprano (+9+/-11,  $P < 0.001$ ) y ranibizumab con laser diferido (+9+/-12,  $P < 0.001$ ) pero no lo fue en el grupo de triamcinolona (+ 4 +/-13,  $P = 0.31$ ) y laser temprano comparado con el grupo tratado con laser (+3 +/-13). Además, ranibizumab está recomendado como fármaco de primera elección, en las guías terapéuticas actuales de la sociedades especializadas, cuando el engrosamiento macular es muy marcado, cuando existe afectación del centro de la mácula por el edema o cuando la disminución visual es importante.

## Bibliografía

- Hernaez-Ortega MC, Soto-Pedre E, Vázquez JA, Gutiérrez MA, Asua J. Estudio de la eficiencia de una cámara de retina no-midriática en el diagnóstico de retinopatía diabética. *Rev Clin Esp* 1998;198:194-9.
- Harding SP, Broadbent DM, Neoh C, White MC, Vora J. Sensitivity and specificity of photography and direct ophthalmoscopy in screening for sight threatening eye disease: the Liverpool Diabetic Eye Study. *BMJ* 1995;311:1131-5.
- López-Bastida J, Cabrera-López F, Serrano-Aguilar P. Sensitivity and specificity of digital retinal imaging for screening diabetic retinopathy. *Diabet Med* 2007;24:403-7.
- Chow SP, Aiello LM, Cavallerano JD, Katalinic P, Hock K, Tolsen A, et al. Comparison of nonmydriatic digital retinal imaging versus dilated ophthalmic examination for nondiabetic eye disease in persons with diabetes. *Ophthalmology* 2006;113:833-40.
- Baeza Díaz M, Gil Guillén V, Orozco Beltrán D, Pedrera Carbonell V, Ribera Montes C, Pérez Pons, et al. Validez de la cámara no midriática en el cribado de la retinopatía diabética y análisis de indicadores de riesgo de la retinopatía. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2004;79:433-41.
- Romero P, Sagarra R, Ferrer J, Fernández-Ballart J, Baget M. The incorporation of family physicians in the assessment of diabetic retinopathy by non-mydratic fundus camera. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;88:184-8. Epub 2010 Mar 1.
- Pareja A, Serrano García M. Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía diabética y edema macular. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo (SERV). Disponible en: [www.serv.es](http://www.serv.es).
- Sender Palacios MJ, Maseras Bover M, Vernet Vernet M, Larrosa Sáez P, Valero García C, De la Puente Martorell ML. Retinopatía diabética: utilidad del método de fotografía con cámara no midriática en atención primaria. *Cuad Gest Aten Primaria* 1998;4:201-5.
- Baeza Díaz M, Pedrera Carbonell V, Reigadas López R, Orozco Beltrán D, Soler Ferrández F, Miralles Gisbert S. Concordancia en la exploración de fondo de ojo en el cribaje de la retinopatía diabética entre el médico de familia y el oftalmólogo. *Arch Soc Esp Oftalmol* 1999;74:465-71.
- Sender Palacios MJ, Bagur SM, Badia Llach X, Maseras Bover M, De la Puente Martorell ML, Foz Sala M. Cámara de retina no midriática: estudio de coste-efectividad en la detección temprana de la retinopatía diabética. *Med Clin (Barc)* 2003;121:446-52.
- Vázquez San Miguel F, Goñi Iriarte MJ, Martínez Alday N. Retinografía con cámara de retina no midriática para el cribado de la retinopatía diabética. En: Picón César MJ, Ruiz de Adana M, coordinadores. *Tecnologías aplicadas a la diabetes*. Madrid: Edigrafos, S.A.; 2009. p. 103-24.
- Márquez-Peláez S, Canto Neguillo R, García Mochón L, Orly de Labry Lima A, Bermúdez Tamayo C. Telemedicina en el seguimiento de enfermedades crónicas: diabetes mellitus. Revisión sistemática de la literatura y evaluación económica. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2008.
- Sierra Carpio A, Puntí Badosa A, Fossas Real M, Fontoba B, Fernández B, Fàbrega Recasens J, et al. Cribaje ocular completo. *Annals d'Oftalmologia* 2010;18:164-5.
- Baget M, Fontoba B. Guía de oftalmología para los médicos de familia. Barcelona: Societat Catalana de Medicina Familiar i Comunitària; 2003.

Serrano-García MA, Pareja-Ríos A. Manejo de las complicaciones oculares de la diabetes. Retinopatía diabética y edema macular. Guía 3 de práctica clínica de la Sociedad Española de Retina y Vítreo. Madrid: MACLINE; 2009.

The United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS). Intensive blood-glucose control with sulphonilureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in type 2 diabetes. *Lancet* 1998;352:837-53.

Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, Lang GE, Massin P, Schlingemann RO, et al. The RESTORE Study. Ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2011;118:615-25.

Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Elman, MJ; Aiello L.P, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. *Ophthalmol.* 2010;117(6):1064-1077.e35.

> **Estación 4**  
**Bloque 1. INSULINAS**  
**Alfonso Javier Muñoz Menor**

## Introducción

La insulina es la hormona producida por la célula beta de los islotes pancreáticos y que posibilita el paso de la glucosa al interior de la célula, combustible del que se nutren estas. El uso de fármacos en diabetes es uno de los cuatro pedestales en los que se asienta el control de la enfermedad, junto a la adecuación de la ingesta de alimentos y el ejercicio físico, quedando como elemento transversal la educación terapéutica. Teniendo esto en cuenta, la molécula paradigma del tratamiento farmacológico es la insulina, base de la intervención en diabetes tipo 1 o cuando se agotan los beneficios del arsenal terapéutico oral en diabetes tipo 2, bien sea humana o cualquiera de sus análogos.

Ligado al tratamiento con insulina, aunque no en exclusiva, se encuentra el concepto de autoanálisis, del que conviene establecer una definición para distinguirlo del de autocontrol. El autoanálisis es una técnica para determinar la glucemia capilar, imprescindible para la toma de decisiones, pero que por sí sola no determina un mejor control, por tanto, todo tratamiento farmacológico en diabetes precisa de unos criterios de control, cuestiones abordadas en la estación 2. El autocontrol conlleva el dominio por parte del paciente de los criterios mencionados e implica respuestas automáticas por parte de éste para conseguir cifras de glucemia en rango terapéutico. Entonces, una definición de autocontrol podría ser un proceso de variación continua para conseguir niveles óptimos de glucosa en sangre.

No obstante, autocontrol se encuentra enmarcado en un concepto más amplio, denominado autocuidado y que necesariamente debe contar con la implicación del paciente en la consecución de los objetivos terapéuticos marcados/pactados para intentar mantener los niveles glucémicos lo más cercanos posible a la normalidad. Esto sólo es posible consiguiendo en el paciente un nivel de alerta con respecto a su enfermedad suficientemente alto y sostenido en el tiempo o dicho de otro modo; nivel óptimo de adherencia terapéutica. El profesor Assal, padre de la educación terapéutica en diabetes, en el XXIII Congreso de la SED expuso como clave para la adherencia a largo plazo que era necesario orientar hacia el paciente cuatro dimensiones; la biológica, la psicológica, la educación terapéutica y la creatividad y que debían encontrarse plenamente centradas en este.

Con estas variables intentaremos desarrollar los conocimientos necesarios para conseguir la adecuada adherencia terapéutica del paciente insulinizado.

## Insulinas

Banting aisló la insulina en páncreas de perro en 1921, desde entonces hasta los modernos análogos hemos pasado por insulinas de origen vacuno, porcino, humanas recombinadas genéticamente,... Su estructura química, descubierta por Sanger en 1954, se ha visto modificada y se han sumado a otros compuestos para conseguir cinéticas más adecuadas a las necesidades de los pacientes. Con el fin de orientar de manera práctica esta estación, daremos un repaso a las diferentes insulinas comercializadas en el mercado para conocer los diferentes tipos y sus características, otros fármacos inyectables y los factores que pueden influir en su absorción.

### Tipos de insulinas

Las preparaciones de insulina se diferencian básicamente en la velocidad de absorción (cinética) una vez administradas, así pues podemos diferenciar entre insulinas basales, prandiales y mezclas de ambas.

### Insulinas prandiales

La insulina prandial, como el nombre indica, determina la cantidad de insulina necesaria para cubrir las excursiones glucémicas que acontecen durante la ingesta de alimentos y horas posteriores, aunque también en otras situaciones fisiológicas (efecto del alba...) y patológicas (descompensación por infecciones...). Pueden administrarse varias veces al día.

### Insulina regular

Se trata de insulina humana obtenida por recombinación genética, también es llamada cristalina, soluble o rápida, y ha venido a ser la revolución desde que en 1970, por sus evidentes ventajas frente a las manejadas hasta su aparición. Se obtuvo a partir de cultivos de E. coli, tratándose de una insulina de inicio de acción rápido, aproximadamente 30

Foto 1. Presentaciones de Insulina regular



minutos tras su administración, pico a las 2-3 horas y vida máxima de entre 6 y 8 horas (gráfico 1). Estas son sus presentaciones; Actrapid Vial, Actrapid Innolet y Humulina Regular (Foto 1).

Grafico 1. Cinética de la insulina regular

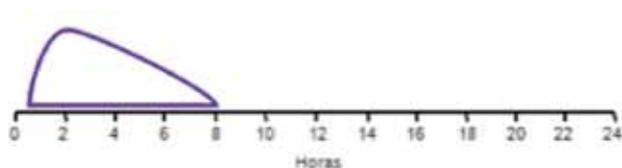


Foto 2. Presentaciones de insulina lispro



### Análogos rápidos de insulina

La persecución de perfiles más fisiológicos en la investigación de insulinas, con mecanismos de acción diferentes, ha venido a desencadenar en los análogos de acción rápida, estos son la insulina lispro, insulina aspártica e insulina glulisina.

#### INSULINA LISPRO

La insulina lispro se consigue mediante intercambio de los aminoácidos, lisina y prolina, en la posición 28 y 29 de la cadena beta. Sus presentaciones son Humalog Vial y Humalog KwikPen (foto 2).

#### INSULINA ASPART

En la estructura de su molécula se ha intercambiado el aminoácido prolina de la posición 28 por ácido aspártico. Las presentaciones que se encuentran comercializadas en la actualidad son Novorapid flexpen y novorapid vial (foto 3).

Foto 3. Presentaciones de insulina aspart



#### INSULINA GLULISINA

La insulina glulisina surge de aplicar modificaciones a la molécula de insulina regular sobre el aminoácido en posición 3 de la cadena beta, la asparagina, el cual ha sido sustituido por lisina y que la lisina en posición 29 de la misma cadena ha sido remplazada por ácido glutámico. La única presentación comercializada es Apidra Solostar (foto 4).

Todos los análogos rápidos tienen una cinética similar (gráfica 2), lo que proporciona un inicio de acción de alrededor de 15 minutos, el pico de máxima acción a la hora y una duración máxima de 3-5 horas (gráfica 2).

Gráfica 2. Cinética de los análogos de insulina rápida

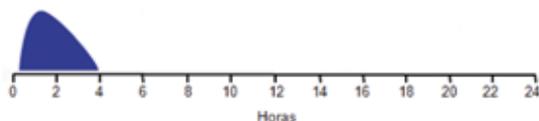


Foto 4. Presentación de insulina glulisina



## Insulinas basales

La insulina basal expresa los requerimientos mínimos de insulina necesarios para mantener las funciones básicas del organismo, varían a lo largo del día y siempre que el páncreas no está siendo estimulado mediante la ingesta de alimentos. Estos requerimientos deben cubrirse según las especificaciones del producto, normalmente administradas en una o dos inyecciones de insulina.

### NPH

La insulina NPH (nuestral protamine hagedorm) o isofánica, es insulina humana recombinada a la que se suma en suspensión sulfato de protamina para retardar su efecto. Su inicio de acción se encuentra entre 30 y 90 minutos, el pico de máxima acción entre las 4 y 8 horas y su duración máxima se encuentra entre 16 y 24 horas (gráfica 3). Debe ser resuspendida antes de su administración, lo que contribuye a la variabilidad en su absorción. Las Presentaciones comerciales son; Humulina NPH, Humulina NPH KwikPen, Insulatard Flexpen e Insulatard HM (foto 5).

### Análogos lentos de insulina

Como en la misma situación que en el caso de los análogos rápidos, estos pretenden perfiles más fisiológicos a niveles basales, con menos efectos secundarios, estos pueden ser de acción intermedia o de acción prolongada.

#### ANÁLOGOS DE ACCIÓN INTERMEDIA

La insulina lispro sumada a sulfato de protamina ofrece un perfil similar al de la NPH, denominándose entonces NPL. Proporciona un inicio de acción de alrededor de una hora, un pico de acción a las 6 horas y una duración máxima de 15 horas. Su denominación comercial es Humalog KwikPen Basal (foto 6).

#### ANÁLOGOS DE ACCIÓN PROLONGADA

**Glargina** es una molécula de insulina humana en la que se ha cambiado el aminoácido 21 por glicina en la cadena alfa y se ha añadido arginina a la cadena beta complementado la fórmula con zinc prolongando aún más su acción y consiguiéndose un perfil plano de larga duración, alcanza las 24 horas, iniciando su acción aproximadamente a la hora

Gráfica 3. Cinética de la insulina NPH

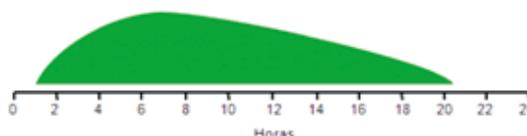


Foto 5. Presentaciones comerciales de insulina NPH



Foto 6. Presentación comercial de insulina NPL



Gráfica 4. Cinética de la insulina glargina

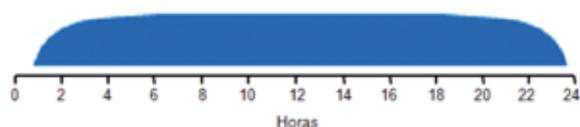


Foto 7. Presentación de la Insulina glargina



Gráfica 5. Cinética de la insulina detemir

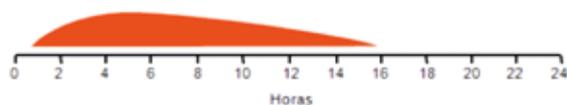
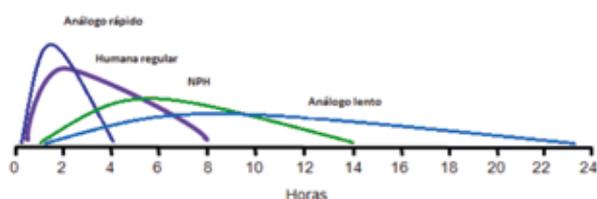


Foto 8. Presentaciones de insulina detemir



Gráfica 6. Cinética de diferentes tipos de insulinas



de su administración (gráfica 4). Únicamente existe una presentación en la actualidad; lantus solostar (foto 7), ya que recientemente han sido retiradas del mercado las presentaciones; lantus optiset y opticlick.

**Detemir** es un análogo soluble de insulina que se obtiene uniendo a la molécula de humana el ácido mirístico. Se consigue el retardo en su acción mediante la unión reversible a la albúmina, liberándose así lentamente.

En el rango de dosificación de 0,2 - 0,4 U/kg, ejerce más de un 50% de su efecto máximo entre 3 y 4 horas después de la administración y hasta aproximadamente 14 horas después de la administración (gráfica 5).

Después de la administración subcutánea se observa una proporcionalidad de la dosis, cifrada en 22 unidades internacionales (UI) (efecto máximo, duración de la acción, efecto total), que puede llegar hasta las 24 horas.

Las presentaciones comercializadas actualmente son dos; Levemir Flexpen y Levemir Innolet (Foto 8).

### Mezclas de insulina

Una vez conocida la farmacodinámica de los diferentes tipos de insulina, se pueden realizar mezclas con las mismas para reducir inyecciones y conseguir mayor eficiencia en el tratamiento. Cuando las mezclas se realizan manualmente con jeringa de insulina siempre debe cargarse en primer lugar la insulina regular y posteriormente la lenta para no contaminar la primera con restos de insulina no cristalina. No obstante, en diabetes tipo 2 suelen usarse mezclas precargadas.

Como se muestra en la gráfica 6, los efectos de las diferentes combinaciones de insulina asimilarán la cinética de cada uno de los tipos,

ofreciendo una dinámica distinta en cada nuevo preparado, dando lugar a un mayor o menor resultado sobre la glucemia prandial o basal dependiendo de la proporción de cada una de las misma, en donde la primera cifra que figura en la denominación comercial siempre corresponde a la insulina de acción rápida.

### Mezclas de insulinas humanas

En la actualidad solo se comercializa una mezcla con estos tipos de insulinas en proporción 30/70, es decir 30% de humana regular y 70% de NPH. La grafica 7 muestra visualmente la cinética de la mezcla. Las presentaciones comerciales son; Humulina 30/70 Kwikpen y vial, mixtard 30 Innolet, flexpen y vial (foto 9).

### Mezclas de insulinas lispro

Existen dos presentaciones (foto 10) que contienen insulina lispro con concentraciones diferentes de insulina rápida y lenta; son Humalog Mix25 KwikPen y Humalog Mix50 Kwikpen. La primera contiene un 25% de insulina lispro de acción rápida y la segunda un 50%, conteniendo el resto de la mezcla 75% y 50% respectivamente de insulina lispro protamina (NPL). Su perfil de acción varía ligeramente con respecto a la anterior mezcla (gráfica 8), ya que el análogo rápido tiene una dinámica diferente a la humana regular contenida en la misma.

### Mezclas de insulinas aspart

Existen tres presentaciones; 30%, 50% y 70% de insulina aspart mezcladas hasta el 100% de la proporción con insulina aspart protamina, insulina de acción lenta que no se encuentra comercializada individualmente (foto 11). Sus

Gráfica 7. Cinética de mezcla de insulinas humanas

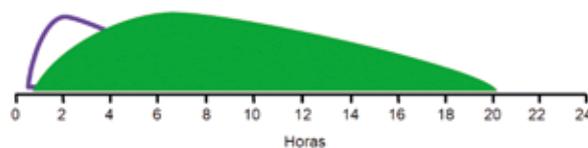


Foto 9. Mezclas de insulina humana



Gráfica 8. Cinética de mezcla de insulina lispro

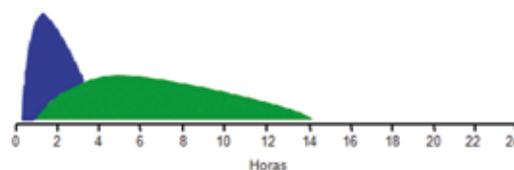
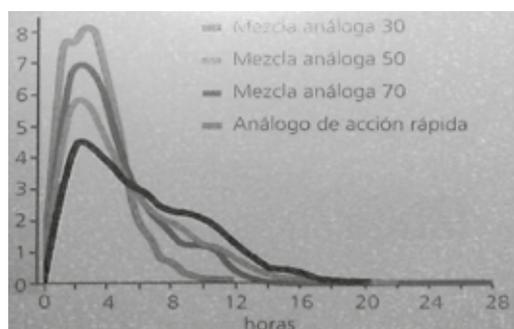


Foto 10. Presentaciones de mezclas de insulina lispro



**Grafica 9. Cinética de las mezclas de insulina aspart**



**Foto 11. Presentaciones de mezclas de insulina aspart**



cinéticas varían según se aprecia en la gráfica 9, variando en el tiempo según los porcentajes reseñados. Sus nombres comerciales son; Novomix 30 Flexpen, Novomix 50 Flexpen y Novomix 70 Flexpen.

### Fármacos antidiabéticos inyectables no insulínicos

Se trata de fármacos de reciente aparición que se basan en el efecto que producen ciertas hormonas liberadas en el intestino coincidentes con la ingesta de alimentos, se denominan incretinas. Estos fármacos tienen efectos sobre la liberación de insulina y reducción de la glucosa en sangre. Pueden usarse en terapia combinada con otros fármacos y se administran subcutáneamente.

#### Liraglutida

Se trata de un incretina mimético, análogo de GLP-1 producido por recombinación genética, cuyo nombre comercial es Victoza y del que solo existe esta presentación (foto 12). Se administra una vez al día, preferentemente a la misma hora iniciando con 0,6 mg que dependiendo de la tolerancia del paciente se incrementará semanalmente hasta un máximo de 1,8 mg/día. Tiene un efecto lento de aproximadamente 15 horas y si concentración en plasma es máxima hacia las 12 horas de la administración.

**Foto 12. Presentación de liraglutida**



#### Exenatide

Existen dos presentaciones que contienen este principio activo; Byetta 5 y Byetta 10 microg (foto 13). Este análogo de GLP-1 se administra dos veces al día, 1 hora antes de la ingesta de alimentos, alcanzando su máxima concentración en plasma a las 2 horas de la administración. El tratamiento comienza con

**Foto 13. Presentación de exenatide**



5 microg durante 1 mes, valorando la tolerancia del paciente al producto, para continuar con 10 microg dos veces al día para mejorar además el control glucémico.

## Glucagón

Es una hormona pancreática antagonista de la insulina que se emplea en situaciones de hipoglucemia cuando la vía oral fracasa y en pérdidas de conciencia del paciente, con independencia de ser o no factible la vía endovenosa. Tiene una vida media corta y media en la liberación de glucosa al torrente sanguíneo por movilización del glucógeno hepático.

La única presentación comercial es Glucagen Hypokit (foto 14) que como principio activo contiene glucagón clorhidrato. Para ser utilizada ha de ser reconstituida según las instrucciones del envase, consistente en introducir el disolvente en el soluto liofilizado hasta conseguir una suspensión homogénea, extraer y administrar. La vía de administración del fármaco es parenteral, siendo válida cualquier zona con suficiente celular subcutáneo y/o masa muscular. Puede inyectarse 1 vial cada 10-15 minutos hasta que la glucemia alcance valores superiores a 70 mg/ml.

Foto 14. Presentación de Glucagen Hypokit



## Factores que influyen en la absorción de insulina

Existen numerosas características que influyen en la absorción de la insulina y que pueden hacer inclinar la balanza y por tanto ser determinantes en el control de la enfermedad, por lo que el conocimiento de las mismas es imprescindible y entra a formar parte de dicho control. Estas características van desde las que determinan las costumbres personales hasta la ingesta de ciertos fármacos por procesos distintos a la diabetes. Por otro lado estos factores pueden ser modificables, como el ser fumador, o no modificables, como el sexo, aunque no todos tienen el mismo grado de importancia en el espacio en el que se desarrollan y en el tiempo en el que acontezcan. Una clasificación de los mismos podría ser:

### Características individuales

La carga hormonal que determina el sexo produce variabilidad en la dinámica de absorción de la insulina, así como la hora del día o el ritmo de vida del paciente.

A mayor IMC mayor resistencia a la insulina y la inyección en lugares en donde la distribución de grasa corporal es mayor enlentece la absorción.

Ser fumador enlentece la absorción de la insulina.

El ejercicio físico hace más permeable a la membrana de la célula por lo que hace disminuir los requerimientos de insulina. El ejercicio físico efectuado entre 0-30 minutos tras la administración de insulina rápida o hasta 90 minutos tras intermedia acelera el tiempo de absorción.

El sedentarismo aumenta los requerimientos de insulina.

### **Factores ambientales**

El frío retrasa la absorción de la insulina, así como el calor la acelera. También acelera la absorción una mayor temperatura de la zona de inyección y el aumento de la temperatura corporal.

### **Técnica y zona de inyección**

El ángulo de inyección es importante debido a que este determinará la profundidad a la que se deposite la insulina. Mientras que en un individuo con una importante cantidad de celular subcutáneo 90° permitiría alojar el fármaco en el lugar indicado, en un niño con escaso IMC inocularlo a 45° y con pellizco parece lo más adecuado.

La zona de inyección determina una mayor o menor velocidad de absorción. En este sentido y por este orden son; abdomen, brazos, muslos, glúteos.

El masaje de la zona o ejercitar la zona de inyección aumentan la velocidad de absorción.

La administración intramuscular de la insulina acelera la absorción.

Las lipodistrofias (hipoatrofias o hipertrofias) como consecuencia de dosis repetidas en la misma zona, alteran de manera muy significativa la absorción de la insulina por lo que se desaconseja la inyección en estos lugares.

### **Características del fármaco**

Como ya hemos visto, la dosis influye en la velocidad de absorción y su duración en el tiempo, el horario y lugar de administración. Con el fin de predecir con fiabilidad el efecto de una dosis de insulina, es importante inyectarse siempre a la misma hora, en la misma zona.

### **Interacción con otros fármacos**

Los vasoconstrictores reducen la absorción de la insulina, los corticoides aumentan los requerimientos y los vasodilatadores aumentan la absorción de la misma.

## Dispositivos de inyección

Los dispositivos de inyección de insulina son todos variantes de las formas básicas, agujas y jeringas, a los que se suma el más reciente bolígrafo y otros que veremos someramente, las bombas de infusión continua (BICI). La misión de estos dispositivos es inocular el fármaco a nivel subcutáneo, por lo que la técnica variará dependiendo del empleado.

*Foto 15. Jeringa de 1 ml para administración subcutánea con escala en cc.*



La piel humana, dermis más epidermis, tiene un grosor medio de 2 mm por lo que la aguja empleada en la administración debe superar este espesor para alojar el fármaco en el tejido graso subcutáneo. Habitualmente las agujas destinadas a la administración exclusiva de insulina se encuentran unidas a la jeringa marcada en UI, aunque también pueden utilizarse otras empleadas para la administración de cualquier otra medicación subcutánea, aunque se encuentre su escala marcada en fracciones de litro (foto 15), teniendo en cuenta que 1 ml equivale a 100 UI de insulina.

Existen tres tipos de jeringas (foto 16) para la administración de insulina cuyas características son:

- De un solo uso y desechables
- Graduación en 0.5 UI, 1 UI ó 2 UI
- Presentación: 0.3, 0.5, 1 ml.
- Tamaños de aguja:
  - 29 G x 12.7 mm de largo (BD Microfine de 0.5 y 1 ml)
  - 30 G x 8 mm de largo (BD Microfine de 0.5 y 0.3 ml)
  - 0.33 x 12 mm de largo (ICOpluma SELF de 0.5 ml)
  - 0.30 x 8 mm de largo (ICOpluma SELF de 0.5 ml)
  - 0.33 x 12 mm de largo (ICOpluma SELF de 1 ml)
  - 0.5 x 16 mm de largo (ICOpluma plus de 1 ml)
  - 0.3 x 8 mm de largo (ICOpluma SELF de 1 ml)

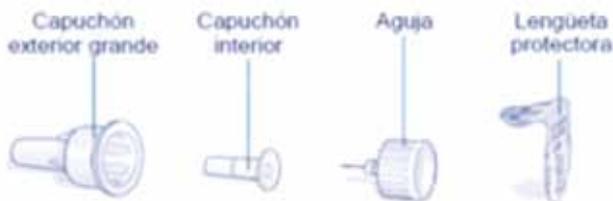
*Foto 16. Jeringas para administración de insulina*



La técnica de inyección con jeringa consiste lavado de manos, carga de la insulina, desinfección con solución no alcohólica previa a la punción cutánea según el ángulo descrito anteriormente, aspiración para cerciorarse de no administrar la sustancia en el interior de un vaso, presionar el émbolo hasta la total inoculación, retirada de la aguja y presión sobre el lugar de punción durante unos segundos.

Las agujas comercializadas para su empleo en bolígrafos, como en el caso anterior, son de un solo uso y desechables y constan de diferentes partes (dibujo1); la primera es una lengüeta protectora que preserva la esterilidad de la misma, la segunda es una funda externa que protege la integridad del conjunto, la tercera un protector interior exclusivo para la parte metálica y por último la aguja en sí unida a una parte plástica con rosca que se empleará para ser acoplada al bolígrafo de insulina, como muestra el dibujo 2.

**Dibujo 1. Partes de una aguja para bolígrafo de insulina.**



**Dibujo 2. Acople de la aguja al bolígrafo**



A continuación enumeramos diferentes tipos por el tamaño de su aguja:

- 0.30 x 6 mm de largo. (NOVOFINE 32G)
- 30 x 8 mm de largo. (NOVOFINE 30G)
- 0.25 x 5 mm de largo. (BD Microfine 31G)
- 0.25 x 8 mm de largo. (BD Microfine 31G)
- 0.33 x 12.7 mm de largo. (BD Microfine 29G)
- 0.33 x 12 mm de largo (ICO superficie G29)
- 0.25 x 8 mm de largo (ICO superficie G31)
- 0.25 x 6 mm de largo (ICO superficie G31)

Los bolígrafos de insulina son dispositivos desechables que contienen 300 UI en 3ml de preparado. Consta de una parte móvil empleada para marcar las unidades a administrar, una parte fija y transparente con marcas orientativas sobre la cantidad de insulina que contiene el cartucho al que se enrosca la aguja y un capuchón que protege el cartucho descrito.

En la actualidad existen cuatro dispositivos comercializados (foto 17), en los que únicamente varía en cada tipo el color de cada uno de ellos para distinguir la insulina que contiene.

La técnica de inyección es similar a la realizada con jeringa; lavado de manos, selección de la cantidad de insulina a administrar, desinfección con solución no alcohólica previa a la punción cutánea según el ángulo descrito anteriormente, presionar el émbolo hasta la posición original, girar 90° sobre la vertical y mantener dicha presión durante 6-8 segundos hasta la total inoculación, retirada de la aguja y presión sobre el lugar de punción durante unos segundos.

Foto 17. Dispositivos de insulina comercializados



Las BICIs son dispositivos complejos en las que puede distinguirse una parte electrónica que controla otra mecánica. Solo emplean análogos de insulina rápida y no son de uso frecuente en diabetes tipo 2 por lo que únicamente ofreceremos esta breve reseña. Existen tres comercializadas en España (Foto 18).

Foto 18. Bombas de infusión continua de insulina



## Glucómetros

El glucómetro, o medidor de glucemia, es un aparato electrónico que posibilita la determinación de la glucemia capilar (GC) mediante reacción química sobre una tira reactiva y en un tiempo mínimo. La aparición del glucómetro ha hecho posible la terapia intensiva con insulina, ya que el conocimiento de la GC permite realizar correcciones de la dosis de insulina para llevar los valores de glucosa en sangre a rango terapéutico y reducir el riesgo de complicaciones futuras.

Con este concepto en mente podemos afirmar que no puede existir autocontrol sin glucómetro, pudiendo equiparar glucómetro con autoanálisis.

### Técnica de determinación de la GC

La sencillez de la técnica y su excelente relación coste/efectividad ha facilitado su extensión a todos los niveles de atención y sobre todo al domicilio del paciente. No obstante, conviene recordar aquí la idea desarrollada en la introducción sobre autocuidado.

Como en cualquier maniobra que implique punción cutánea, el primer paso consiste en el lavado de manos, para eliminar restos de alimentos u otras sustancias que puedan modificar los resultados. No se precisa desinfección de la zona de punción.

Seguidamente debe colocarse la tira reactiva, que es desechable, en el glucómetro. Normalmente, en los aparatos de última generación, la introducción de la tira arranca el aparato dejándolo dispuesto para la aplicación de la muestra de sangre.

Para la punción cutánea se emplea una lanceta estéril y desechable, normalmente montada en un dispositivo pinchador, ajustable a diferentes niveles de profundidad. Suele emplearse la zona lateral de tercer y cuarto dedos de ambas manos. Al contrario que en el caso de la punción para inyección de insulina, raramente no es dolorosa. Se emplean estos dedos por tener una menor inervación que el resto y no se punciona el pulpejo porque con la repetición de las pruebas coger objetos resulta doloroso.

Tras la punción se presiona suavemente hasta obtener la cantidad de sangre necesaria para su aplicación sobre la tira. En escasos segundos se obtiene la cifra de glucosa en sangre capilar.

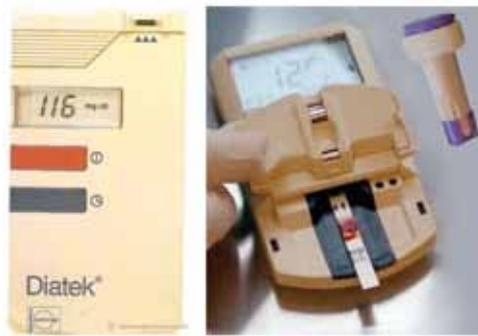
### Tipos de glucómetros

Desde su aparición hace más de 30 años, los glucómetros han evolucionado enormemente, existiendo numerosos tipos que pretenden adaptarse a diferentes perfiles de pacientes o a necesidades profesionales. Se diferencian básicamente en el método en que se basan para determinar la GC.

#### Método colorimétrico

*Foto 19. Ejemplos de medidores de glucemia por método colorimétricos*

En la actualidad se encuentran descatalogados y han pasado por dos generaciones (foto 19), en la primera era necesario el secado de la sangre sobre la tira reactiva. Se basan en la oxidación de la glucosa por la enzima glucosa oxidasa (GOX) y la determinación mediante fotómetro de la GC a través de la intensidad del color que produce uno de los productos de su degradación. Son más lentos, necesitan mayor cantidad de sangre y su margen de error es mucho mayor que en los modernos medidores.



#### Método electroquímico

Se basan en la detección, mediante un electrodo, de un químico específico dentro de una muestra compleja como es la sangre, suelen estar basados en dos enzimas; (GOX) enzima glucosaoxidasa y Glucosa deshidrogenasa (GDH). En adelante haremos todas las referencias sobre los medidores basados en estos métodos electro-enzimáticos (foto 20).

### Características de los glucómetros

La elección del glucómetro en función de necesidades particulares hace imprescindible la revisión de las características individuales de cada uno de los dispositivos. En general muchas de estas son comunes a muchos de ellos, pero son esas diferencias las que harán inclinar la balanza en favor de uno y no de otros.

## Características mayores

Se denomina de esta forma a aquellas características que son de obligado cumplimiento a la hora de que un medidor se haga aconsejable para su utilización y que afectarían negativamente a la decisión terapéutica de no cumplir con ellas. En definitiva, son básicas para garantizar la seguridad del paciente.

**Foto 20. Ejemplos de medidores de glucemia por método electroquímico.**



### EXACTITUD

Con respecto a la cifra de GC obtenida por el medidor, la norma ISO considera que “el grado mínimo de exactitud aceptable para los dispositivos de autoanálisis es aquel en que el 95% de los resultados estén dentro de + 15 mg/dl en valores < 75 mg/dl y + 20% en valores > 75 mg/dl” en referencia a la cifra obtenida por el laboratorio.

### CODIFICACIÓN

Con el fin de eliminar riesgos en la ejecución de la técnica de autoanálisis, se aconseja que el medidor no precise codificación de las tiras, numérica o mediante chip, para asegurar la exactitud de la determinación realizada, ya que sólo el 20% suelen estar bien codificados.

### MUESTRA DE SANGRE SUFICIENTE

En ocasiones, la cantidad de sangre requerida para la determinación no se aplica sobre la tira. El medidor no debe ofrecer ningún resultado hasta que dicha cantidad sea la mínima precisa.

### REFERENCIA A PLASMA

Los resultados han de referirse a plasma para poder ser comparados directamente con los resultados obtenidos por el laboratorio. A pesar de utilizar sangre total en la muestra se emplean factores de corrección que refieren el resultado al valor de laboratorio.

### CADUCIDAD PRESERVADA

Una larga caducidad de las tiras, garantizar la estabilidad de éstas durante un periodo suficiente de tiempo una vez abierto el recipiente contenedor, el envasado individual de la tira, o el mensaje de tira caducada son factores que avalan la fiabilidad del resultado.

### INTERFERENCIAS CON OTRAS SUSTANCIAS

Las interferencias de otras sustancias con el resultado del test añaden un factor que puede inducir decisiones erróneas. Estas pueden ser tanto endógenas como exógenas.

Las sustancias endógenas que afectan más los resultados son triglicéridos, ácido úrico o el oxígeno y normalmente en medidores basados en GOX.

Las sustancias exógenas que más afectan al resultado de sistemas basados en GOX son principalmente fármacos como el ácido ascórbico, el paracetamol o el manitol, mientras que son otros azúcares como la maltosa o la galactosa los que interfieren en el resultado de los sistemas basados en GDH.

### **Características menores**

Son aquellas características que si bien no afectan a la fiabilidad del resultado, ni a la decisión terapéutica subsiguiente, si son importantes a la hora de aconsejar un determinado medidor a un paciente con características particulares.

#### **CETONEMIA**

En pacientes susceptibles de padecer un mayor riesgo de complicaciones agudas, como puede ser en portadores de BICI, se aconseja que el aparato además de realizar glucemias, este realice cetonecias.

#### **REAPLICACIÓN DE SEGUNDA GOTA**

Cuando por cualquier circunstancia no se haya aplicado la cantidad necesaria de sangre a la tira para la realización del test, se debe permitir añadir más muestra hasta la cantidad necesaria en un periodo de tiempo que garantice la fiabilidad del resultado.

#### **ILUMINACIÓN**

De la pantalla y de la tira en condiciones de escasa luminosidad, como por ejemplo para las determinaciones nocturnas.

#### **MENSAJE DE ALARMA**

El aviso mediante mensaje acústico de tarea programada (determinación nocturna, determinación postprandial, etc.) y los mensajes de error (tira caducada, muestra insuficiente, tira reutilizada, etc.) son aconsejables.

#### **TAMAÑO DEL MEDIDOR**

Un pequeño tamaño del glucómetro y una pantalla lo más grande posible permitirá un mejor transporte del mismo y facilitará la visualización del resultado del test en personas con visión reducida.

#### **LOCUCIÓN DE RESULTADOS**

De especial importancia en personas ciegas o de visión reducida.

#### **PORTABILIDAD DE LOS DATOS**

El traslado de los datos a aplicaciones informáticas para el análisis global de los resultados se convierte en una característica muy deseable en cierto tipo de pacientes así como su traslado automático a otro tipo de dispositivos.

## Consenso sobre utilización de Tiras Reactivas

Siguiendo las recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes la realización de autoanálisis debe tener en cuenta en primer lugar al paciente (individualización del consejo) a la hora de recomendar la frecuencia en la realización de glucemias para el control de la diabetes, para lo que se tendrá en cuenta principalmente:

- a. El tipo de diabetes.
- b. El tipo de tratamiento.
- c. El grado de control.
- d. Las situaciones especiales como enfermedades intercurrentes, periodos de inestabilidad, cambios de tratamiento de la diabetes, otros fármacos que interaccionen, embarazo y cambios de situación o de actividad.

En función de estas características, de manera esquemática se detalla a continuación la frecuencia de las glucemias:

### Frecuencia de autoanálisis en el diabético (excepto gestación)

TIPO DE TRATAMIENTO	CONTROL GLUCÉMICO ESTABLE	CONTROL GLUCÉMICO INESTABLE
Medidas no farmacológicas	0*	1 día o 1 perfil semanal
Fármacos no hipoglucemiantes	0*	1 día o 1 perfil semanal
Fármacos hipoglucemiantes	1/semana	1 día o 1 perfil semanal
Insulina basal	3/semana	2-3 día
Insulina bifásica o intermedia en 2-3 dosis	1-3 día	2-3 día + 1 perfil semanal
Terapia bolo-basal	3-4 día + 1 perfil semanal	4-7 día
Bomba de infusión de insulina	4-10 día	Individualizar (Valorar MCG**)

\*Su utilización sólo está justificada como medio de educación terapéutica y de forma temporal.

\*\* Monitorización continua de la glucemia.

Recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes sobre la utilización de tiras reactivas para la medición de la glucemia capilar en personas con diabetes. Av Diabetol. 2012; 28 (1): 3-9

**Frecuencia de autoanálisis en la diabética gestacional**

TIPO DE DIABETES	TIPO DE TRATAMIENTO	CONTROL GLUCÉMICO ESTABLE	CONTROL GLUCÉMICO INESTABLE
Diabetes pregestacional	Insulina*	6-7 día	6-7 día
	Bomba de infusión	6-10 día	Individualizar (Valorar MCG**)
Diabetes gestacional	Medidas no farmacológicas	2-3 día	
	Insulina*	3-4 día	3-4 día + 1 perfil semanal

\* Cualquier régimen de insulina subcutánea.

\*\* Monitorización continua de la glucemia.

Recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes sobre la utilización de tiras reactivas para la medición de la glucemia capilar en personas con diabetes. Av Diabetol. 2012; 28 (1): 3-9.

**Bibliografía**

Kozier, B; Erb, G; Olivieri, R. Enfermería Fundamental. Conceptos, Procesos y Práctica. Ed. Interamerica-McGraw-Hill. 4ª Edición. 1993.

Clark, W; Brater, D; Johnson, A. Goth Farmacología Clínica. Ed. Panamericana. 12ª Edición. 1990.

Spalteholz, W. Atlas de Anatomía Humana. Ed. Labor, SA. 14ª Edición. 1990.

Técnicas de enfermería.

Referencias a los fármacos.

Comité De Evaluación De Nuevos Medicamentos De Euskadi. Informe De Evaluación Nº 181/2011. Liraglutida. Servicio Central de publicaciones del Gobierno Vasco. ISSN 2171-8954.

Amaya, Marisa; Tartón, Teresa; Hernández, Teresa; Hierro, Vitoria; Jiménez, Angelines; Lecumberri, M. Carmen; Marí, M. Teresa. Guía Práctica de Autoanálisis en Diabetes. Abbott Laboratorios. 2010. 1ª Edición.

González García, María Begoña; Costa García, Agustín. Los biosensores electroquímicos: herramientas de la analítica y del diagnóstico clínico. Biomarcadores: Analítica, diagnóstico y terapéutica. Madrid: Real Academia Nacional de Farmacia, 2010, pp. 197-222. ISBN: 9788493738938.

Amaya, Marisa; Galindo, Mercedes; Hernández, Teresa; Hierro, Vitoria; Jiménez, Angelines; Lecumberri, M. Carmen; Marí, M. Teresa; Tarton, M. Teresa. Evolución del autoanálisis domiciliario de glucemia capilar entre la población con diabetes de siete Comunidades Autónomas de España. Av Diabetol.2011; 27 :47-52 vol.27 núm 02.

ISO in vitro diagnostic test systems requirements for blood glucose monitoring system for self-testing in managing diabetes mellitus. Rep. Nº. ISO 15197. 2003.

Menéndez Torre, Edelmiro; Tartón García, Teresa; Ortega Millán, Carlos; Fornos Pérez, José Antonio; García Mayor, Ricardo; López Fernández, María Luisa. Recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes sobre la utilización de tiras reactivas para la medición de la glucemia capilar en personas con diabetes. Av Diabetol. 2012;28:3-9.



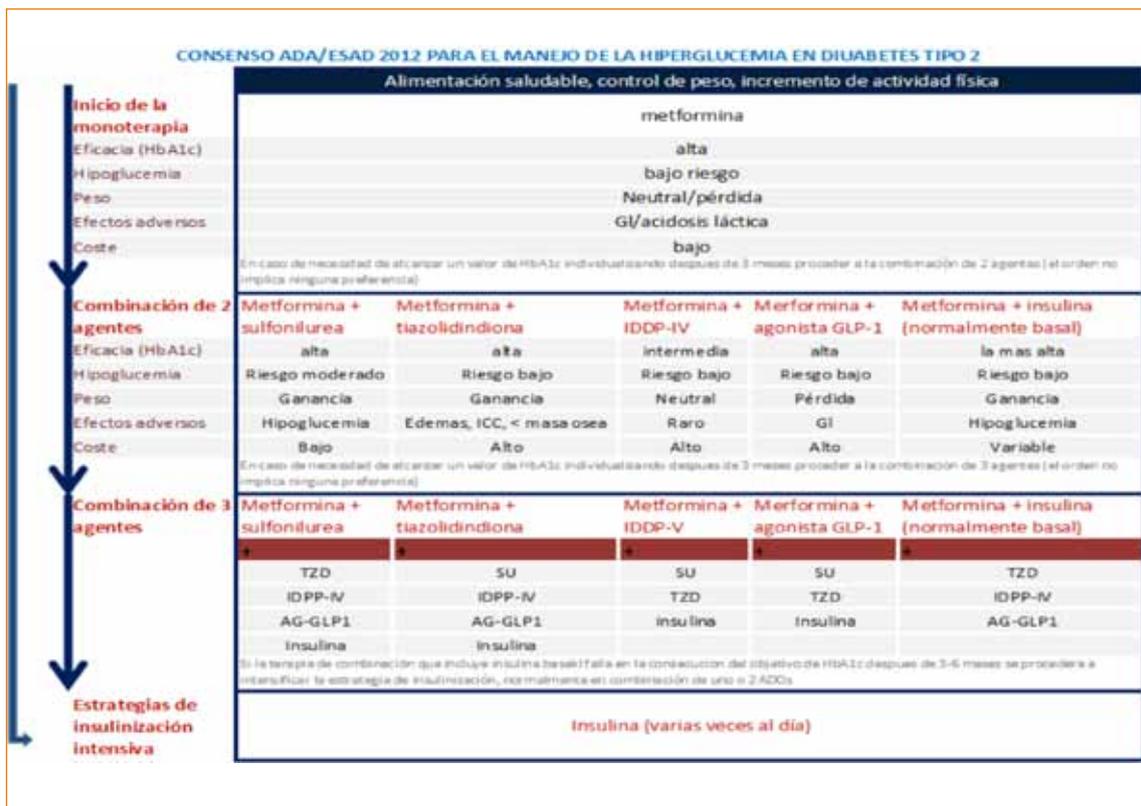
> Estación 4

**Bloque 2. INDICACIONES Y ALGORITMO DE INSULINIZACIÓN EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2**

Javier Gamarra Ortiz

**1. Introducción**

Una vez agotados los beneficios terapéuticos de los tratamientos orales, debido al deterioro progresivo de la célula beta pancreática y teniendo en cuenta el algoritmo de decisión propuesto por la ADA/ESAD 2012 (gráfico 1), habría llegado el momento de emplear insulina en el tratamiento de los pacientes tipo 2 bien en monoterapia, combinado con metformina o en triple terapia, cuando no se alcanzan los objetivos terapéuticos en un plazo de 3 meses.



## 2. Insulinización

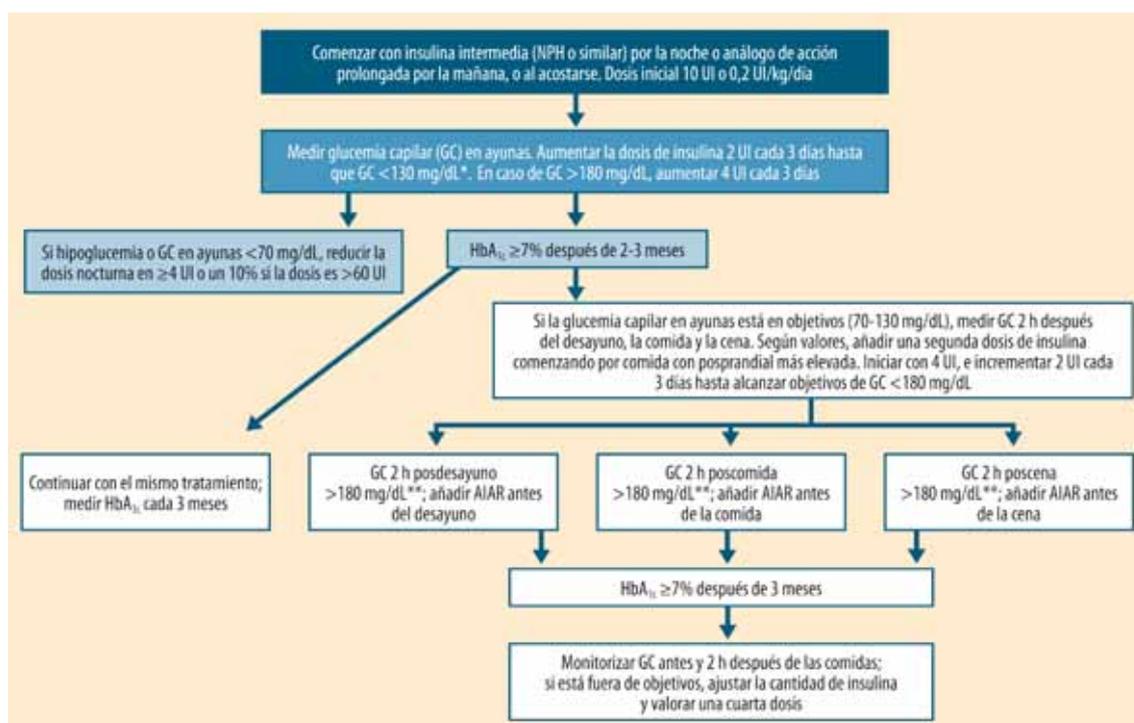
Insulinizar, en la mayoría de los casos, es el resultado natural de la evolución de la enfermedad en los pacientes tipo 2, de lo que se desprende que el abordaje de la insulinización podría, según los casos, llevarse a cabo desde el diagnóstico, con el fin de evitar la negación del paciente ante el hecho cierto del tratamiento con insulina.

Desde un punto de vista clínico las indicaciones para el inicio del tratamiento con insulina únicamente podrían verse retrasadas por la comentada negación del paciente, alto riesgo de hipoglucemias o presencia de complicaciones concomitantes, así como la ausencia de un programa de educación terapéutica estructurado. Los criterios son los siguientes:

- El descrito por agotamiento del arsenal oral y/o con los nuevos análogos de GLP-1, en función del objetivo terapéutico individual de cada paciente.
- Descompensaciones hiperglucémicas agudas por cetoacidosis, complicación hiperosmolar, etc.
- Enfermedades intercurrentes como sepsis, insuficiencia cardíaca, hepática o renal agudas, etc.
- Embarazo.
- Tratamientos farmacológicos hiperglucemiantes; corticoides.
- Pérdida de peso no explicable por dieta o cetonuria.

Para el inicio y control de la pauta de insulina del paciente diabético, proponemos el algoritmo de consenso de la ADA (Asociación Americana de la Diabetes) y la EASD (Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes), porque es una propuesta sencilla para el profesional y el paciente que establece un abordaje nuevamente escalonado, seguro, eficaz y eficiente (Gráfico 2).

**Grafico 2. Algoritmo de inicio y ajuste insulinico para pacientes con diabetes tipo 2.**  
Adaptado de Nathan DM, et al. *Diabetes Care*. 2009;32(1); 193-203



## 2.1 Pauta de inicio

La pauta recomendada para iniciar insulinización en un paciente diabético en el que los antidiabéticos han fracasado es añadir a los ADO una sola dosis nocturna antes de cenar o antes de dormir de insulina basal.

La administración nocturna de insulina de acción intermedia o prolongada tiene varias ventajas: frena la producción hepática de glucosa, reduce la hiperglucemia basal y disminuye las necesidades de insulina, por lo que el riesgo de hipoglucemias y la ganancia de peso son menores.

Al utilizar esta estrategia, la insulina glargina (una vez al día) y la insulina detemir (dos veces al día) han demostrado una reducción comparable de la HbA1c frente a la insulina NPH (una o dos veces al día), pero con una menor frecuencia de hipoglucemias graves y nocturnas, y, por ello, puede ofrecer ventajas al permitir una mayor intensidad en el ajuste de dosis. Se comienza con dosis bajas (10 UI o 0,2-UI/kg/día) y se incrementa 2 UI si la glucemia basal es mayor de 130 mg/dl y 4 UI si es mayor de 180 mg/dl hasta llegar al objetivo, es decir, glucemia en ayunas < 130 mg/ dl.

Cuando se inicia la insulinización se recomienda mantener la metformina, pues reduce las necesidades de insulina, disminuye el riesgo de hipoglucemias y minimiza la ganancia de peso. En cuanto al resto de antidiabéticos orales, no se dispone de evidencias que recomienden su asociación con insulina, aunque se utilizan en la práctica clínica.

## 2.2 Estrategia basal-plus

Una vez establecidos los requerimientos basales, se realizarán controles de HbA1c y de glucemia basal capilar regularmente, si la HbA1c es menor del 7%, no haremos más modificaciones; pero en caso de que sea mayor, habría que realizar un perfil glucémico de 6 puntos (antes y dos horas después de las tres comidas principales), con el fin de encontrar desajustes en otros momentos a lo largo del día, lo cual suele producirse en las glucemias postprandiales. Para corregir las “excursiones glucémicas” es necesario añadir una dosis de insulina prandial antes de la ingesta de mayor contenido de hidratos de carbono y/o aquella que se acompaña de la mayor hiperglucemia postprandial, esta opción es conocida como “estrategia basal-plus”.

La dosis inicial de insulina rápida suele ser 4 UI (otra opción sería calcular el 10% de la insulina basal que se pone el paciente), con un incremento de 2 unidades cada 3 días hasta lograr que la glucemia postprandial sea <180 mg/dl.

A medida que la DM2 va progresando, puede ser necesaria una segunda o tercera inyección de insulina prandial (transición a terapia basal-bolus) para alcanzar los objetivos de glucemia. Como norma general siempre debemos mantener la metformina.

## 2.3. Estrategia basal-bolus

Si la HbA1c continuara por encima de los objetivos de control pasaremos a la estrategia basal-bolus, que es la que mejor reproduce la secreción fisiológica de insulina, aunque generalmente requiere tres o más inyecciones diarias, es decir, añadir insulina prandial para las excursiones glucémicas de las comidas.

Requiere un alto grado de adiestramiento por parte del paciente, mayor frecuencia de autocontroles y administración de múltiples inyecciones diarias. Aumenta el riesgo de hipoglucemias y la ganancia de peso, pero permite mayor flexibilidad de horarios y mejor control metabólico.

Su indicación en diabetes tipo 2 se centra en pacientes jóvenes, implicados y comprometidos, sin complicaciones metabólicas asociadas y en los que se recomienda un adecuado control glucémico, con objetivos de HbA1c <6,5%, mientras que estaría contraindicada en pacientes con complicaciones micro y macrovasculares, con hipoglucemias graves o inadvertidas por neuropatía autonómica, ancianos de edad avanzada, escasa esperanza de vida, baja motivación del paciente y en caso de corta experiencia del equipo responsable o escasez de recursos de los mismos.

La dosis de insulina basal (40-50% del total) será proporcionada por un pinchazo en el caso de insulina glargina, uno o dos si es insulina detemir, y dos en el caso de la insulina NPH o NPL. El 50% restante de la dosis total diaria se administra como insulina prandial, utilizando insulina regular o análogos rápidos, antes de las comidas, repartido en función de los valores de glucemia preprandial y considerando los valores de glucemia postprandial obtenidos en perfiles previos; pero se podría considerar el reparto 10%, 20% y 20% en desayuno, comida y cena y ajustando según los valores de glucemia. Para facilitar estos ajustes, es útil la regla del 1.800 (si se usan análogos rápidos) y la regla del 1.500 (si usamos insulina regular), que consiste en dividir 1.800 o 1.500 entre la dosis total de insulina (lenta y rápida). La cifra resultante es «el factor de sensibilidad a la insulina» y es la cantidad de glucosa (en mg/dl) que reducirá 1 UI de insulina; por ejemplo, si un paciente se administra al día 20 UI de insulina lenta y 10 UI de análogo rápido ( $1.800/30 = 60$ ), 1 UI de análogo rápido va a bajar la glucemia 60 mg/dl en ese paciente.

#### 2.4. Tratamiento con mezclas de insulina precargada

Las insulinas premezcladas fueron introducidas en la clínica con la intención de que el tratamiento con insulina resultara más cómodo para el paciente; así se reducía el número de inyecciones y se evitaban errores del propio paciente en la mezcla manual de insulina rápida e insulina NPH.

Las mezclas con análogos rápidos han demostrado un mejor control de la hiperglucemia postprandial frente a las mezclas con insulina regular, con una menor frecuencia de hipoglucemias tardías. Pueden administrarse de una a tres veces al día. Sin embargo, aunque las insulinas premezcladas son ampliamente utilizadas en nuestro medio, constituyen una terapia poco flexible (hay que ser muy rígidos con los horarios de las ingestas, se da necesidad de suplementos entre comidas) y se asocian con una mayor frecuencia de hipoglucemias y de aumento de peso frente a otras pautas.

Para calcular la dosis de insulina premezclada cuando cambiamos de pauta de insulina, han de tenerse en cuenta las necesidades habituales del paciente, que oscilan entre 0,3-1,5 UI/kg/día, en función del peso y de la actividad física.

Se recomienda una dosis inicial menor, de 0,2 UI/kg/día si es nocturna, en ancianos o si están tratados previamente con dosis elevadas de sulfonilureas.

Si vamos a pasar de una pauta basal x 1 a mezcla x 2, habrá que dividir la dosis total a la mitad y administrar la mitad de la insulina en el desayuno y la otra mitad en la cena. Si el paciente tiene hipoglucemias habrá que disminuir la dosis un 20%.

Si el cambio es de dos dosis de NPH a mezcla x 2 inicialmente se mantiene la misma dosis de insulina que está utilizando el paciente, posteriormente se ajustara la dosis en función de las necesidades.

## Bibliografía

- Inzucchi, S; Bergenstal, R; Buse, J; Diamant, M; Ferrannini, E; Nauck, M; Peters, A; Tsapas, A; Wender, R; Matthews, D. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach: Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD) *Diabetes Spectrum* August 2012 25:154-171; doi:10.2337/diaspect.25.3.154.
- González MY, Muñiz A. Las nuevas insulinas. *FMC* 2003; 10: 59-68.
- Ampudia-Blasco FJ, Rosenstock J. Estrategias de insulinización en la diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol* 2008; 24 (1): 7-20.
- Consenso del Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria en el inicio de insulinización de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *RedGdaps*. Artola S, García Soidan J. *Sacylite*, 2005: 1, Insulinas; Clasificación y usos.
- Menéndez Torre, E. El nuevo «Position statement of the ADA/EASD on the management of hyperglycemia in type 2 diabetes». *Perspectiva desde el Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes*. *Av Diabetol*. 2012;28(4): 79-80.
- Tratamiento del diabético tipo 2. Insulinas: tratamiento único y/o en combinación. *Formación Acreditada Online*. 31-X-03 *EL MEDICO*.
- Algoritmo de tratamiento de la diabetes tipo 2. *GEDAPS* 2009. Disponible en: <http://www.redgedaps.org>.
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32: 193-203.
- Gómez Ruiz F, Gómez Peralta F, Mediavilla Bravo J, Orozco Beltrán D. Guía de buena práctica clínica en diabetes tipo 2. O.M.C. Ministerio de Sanidad y Consumo. Madrid: IMC; 2009.
- Menéndez E, Lafita J, Artola S, Millán J, Alonso A, Puig M, et al. Documento de consenso: Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la Diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 2010; 26: 331-8.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35(Suppl 1): S3-86.
- Menéndez Torre, Edelmiro; Tartón García, Teresa; Ortega Millán, Carlos; Fornos Pérez, José Antonio; García Mayor, Ricardo; López Fernández, María Luisa. Recomendaciones 2012 de la Sociedad Española de Diabetes sobre la utilización de tiras reactivas para la medición de la glucemia capilar en personas con diabetes. *Av Diabetol*. 2012; 28: 3-9.



> **Estación 5.**  
**EXPLORACIÓN VASCULAR PERIFÉRICA. PIE DIABÉTICO**  
**Ángel Modrego Navarro**

## 1. Introducción

La diabetes es una enfermedad de prevalencia alta y creciente, y sus complicaciones siguen un curso paralelo, incluidas las complicaciones podológicas. En los países desarrollados, alrededor del 5% de los diabéticos, tienen algún problema en los pies, consumiendo hasta un 40% de los recursos sanitarios.

La DM (Diabetes Mellitus) es la causa más frecuente de amputación, hasta un 70% de las personas que se someten a una amputación de pierna tienen diabetes, con una posibilidad de entre 15 y 40 veces más de requerir amputación que los no diabéticos y los hombres, al menos un 50% más que las mujeres. La mayoría de las amputaciones van precedidas de una úlcera en el pie, hasta un 85%: una de cada seis personas con diabetes desarrollan una úlcera en el pie a lo largo de su vida, y requerirían una amputación en el 14 al 20% de las ocasiones. La supervivencia de los diabéticos amputados se reduce mucho respecto a la población general, siendo aún menor si han sufrido una amputación previa. Sólo un 50% sobreviven a los tres años, y un 40% a los cinco años, disminuyendo la supervivencia conforme se eleva el nivel donde se realiza la amputación.

Las infecciones del pie constituyen la causa más frecuente de hospitalización de los diabéticos (25%) con estancias prolongadas.

Estos datos, ponen de manifiesto que el PD (Pie Diabético) supone un problema de salud pública. La implementación de programas de prevención precoz, correctamente estandarizados y aplicados, ha demostrado su efectividad en la profilaxis de las complicaciones de la diabetes, entre las que se incluye el PD, en la mejor calidad de vida y en la reducción de la tasa de mortalidad.

## 2. Etiopatogenia

Los principales factores que intervienen en la etiopatogenia del PD son la neuropatía, la angiopatía y la infección.

### 2.1. Neuropatía diabética

La neuropatía periférica es una complicación frecuente en la diabetes, y está implicada en la fisiopatología de la úlcera en un 80-90% de los casos. Su incidencia aumenta de forma paralela a la duración y severidad

de la hiperglucemia así como a los años de evolución de la diabetes. Esta neuropatía afecta a las fibras nerviosas sensitivas, motoras y autonómicas.

La neuropatía sensitiva produce una disminución de sensibilidad, tanto profunda (posición de los dedos) como superficial (táctil, térmica y dolorosa), ocasionando en los pies de las personas diabéticas un grado variable de vulnerabilidad frente a estímulos mecánicos, químicos o térmicos. El pie se vuelve insensible frente a estos estímulos, lo que predispone a un alto riesgo de lesión. *Constituye el factor de riesgo más importante para la aparición de úlceras en el PD.*

La neuropatía motora se caracteriza por la pérdida de tono y atrofia de la musculatura intrínseca del pie, con adelgazamiento de la almohadilla grasa que se encuentra debajo de la cabeza de los metatarsianos, originando deformidades en los pies (hallux valgus, dedos en garra o martillo etc), que favorecen los traumatismos y aumentan el riesgo de aparición de úlceras.

La neuropatía autonómica altera la regulación de la temperatura local y la función de las glándulas sudoríparas, y como consecuencia de ello disminuye la sudoración, la piel se torna seca, agrietada, con tendencia a la hiperqueratosis, y si no se trata en este estadio, dar lugar a la formación de grietas y fisuras, que facilitan la puerta de entrada para las bacterias y el desarrollo de infección.

## **2.2. Angiopatía diabética**

La macroangiopatía diabética es una forma de arterioesclerosis con *características propias en la población diabética*, aunque cualitativamente no difiere de la afectación vascular en la población no diabética: 1) presentación mas frecuente 2) aparición precoz, 3) progresa mas rápidamente, 4) predilección por arterias situadas por debajo de la rodilla, con afectación multisegmentaria y bilateral de las mismas así como de la circulación colateral.

Desde el punto vista anatomopatológico es frecuente la calcinosis de la capa media o esclerosis de Monckeberg, depósitos de calcio en la capa media arterial, que carece de significado clínico en el PD por no producir lesiones estenosantes.

La microangiopatía diabética no es un factor significativo en la etiopatogenia del PD. Existe una microangiopatía funcional, predeterminada por el grado de afectación neuropática, que originaría hipoxemia tisular y una microangiopatía orgánica, causada por engrosamiento de la membrana basal de arteriolas y capilares, siendo este engrosamiento proporcional a la duración que no a la severidad de la diabetes y dificultaría el intercambio metabólico celular a este nivel.

## **2.3. Infección**

*Actúa como un factor agravante de las lesiones producidas por la neuropatía*, debido a la disfunción algésica facilita el desarrollo insidioso de una celulitis extensa o de un absceso; *la hiperglucemia* que altera los mecanismos inmunitarios, principalmente la inmunidad celular y *la isquemia* que compromete la oxigenación y la llegada de nutrientes. La infección, una vez establecida presenta mayor gravedad y refractariedad al tratamiento que en la población general.

Existen otros factores de riesgo asociados a los factores etiopatogénicos del PD, como el tabaco, la hipertensión arterial, la dislipemia, la hiperglucemia, el hiperinsulinismo, la obesidad y la proteinuria que aquí solo se enumeran por haber sido desarrollados en otros capítulos.

En resumen:

El síndrome de pie diabético constituye una de las principales causas de morbilidad en pacientes diabéticos, **siendo su principal motivo de ingreso.**

**Afecta a un 15-25 %** de los pacientes en algún momento de su evolución.

La forma clínica más prevalente es la presencia de lesiones o úlceras en el pie presentando una baja tasa de cicatrización (inferior al 50% a las 20 semanas) y alta tasa de recidiva (superior al 40% en el primer año tras cicatrización) por lo que **el pie diabético es la primera causa de amputación no traumática en países occidentales**, incrementando el riesgo unas 8 veces.

**La base etiopatogénica de las lesiones es neuropática.** La presencia de una neuropatía sensitivomotora y autónoma pone el pie de estos pacientes en situación de riesgo.

La presencia de traumatismos de repetición como sobrecargas de presión en un pie insensible y con deformidades, actuarán como factor desencadenante de la lesión ulcerosa.

Finalmente estas úlceras podrán complicarse por la coexistencia de infección y/o isquemia. **La isquemia será el principal determinante de pérdida de extremidad en el paciente diabético.**

### 3. Exploraciones accesibles en la prevención pie diabético

El examen rutinario de los pies en las personas diabéticas constituye un factor clave para prevenir la aparición de úlceras y disminuir el número de amputaciones.

Podemos realizar:

INSPECCIÓN  
EXPLORACIÓN VASCULAR ARTERIAL  
EXPLORACIÓN DE SENSIBILIDAD NEUROLÓGICA PROFUNDA  
ÍNDICE TOBILLO/BRAZO

#### 3.1 Inspección:

- color y temperatura.
- presencia de alteraciones tróficas cutáneas.
- presencia de edemas.
- presencia de varices.

### 3.2. Exploración vascular arterial

**Palpación ARTERIAL:** siguiendo una sistemática ordenada y con los pulpejos de los dedos 2º, 3º Y 4º.

La palpación determina la existencia de pulso, pero debe de servir también para valorar un posible thrill, consistencia y tamaño arterial, aneurismas etc.

Nunca obviar la palpación abdominal en decúbito y con las rodillas flexionadas.

El grado de pulsación de las diferentes arterias se estima de “+” latido ausente a “++++” pulsación normal.

#### Decúbito supino en camilla con MMII desnudos

- **Pulso femoral:** punto medio espina iliaca anterosuperior y sínfisis del pubis. Rodilla leve flexión y extremidad rotación externa.
- **Pulso poplíteo:** hueco poplíteo parte superior de músculos gemelos. Rodilla flexionada.
- **Pulso tibial posterior:** detrás del maleólo tibial interno. Rodilla extendida y pie en ligera flexión plantar.
- **Pulso pedio:** entre primer y segundo metatarsiano. Leve flexión dorsal.
- Relleno capilar dedo y talón. 2 segundos.
- Llenado venoso 15 segundos.
- Auscultación arterial.

### 3.3. Exploración sensibilidad neurológica profunda (barestésica, presora o protectora)

#### Monofilamento Symmes-Weinstein 5.07.

Evalúa la sensibilidad a la presión y táctil, lo que se ha denominado «sensibilidad protectora»

- Se trata de un filamento de nailon unido a un mango, que al doblarse aplica una presión constante de 10 g, con independencia de la fuerza con que lo aplique el explorador.

#### Normas para utilizar el monofilamento

- Se aplica perpendicularmente a la piel del paciente y la presión se va incrementando hasta que el MF se dobla.  
Es entonces cuando se valora
- No debe mantenerse apoyado durante más de 1-2 s

Decúbito supino en camilla con MMII desnudos

Ojos cerrados

El paciente responde SI

Repetir si es negativo

- Hacer percibir previamente el estímulo.
- Cabezas 1º,3º y 5º metatarsianos, punta base del 1º dedo y talón (sensibilidad 84 %). Bilateral.
- Pie de riesgo si cualquier punto es insensible al monofilamento.

**Números de puntos que hay que explorar.**

Tanto el número de zonas valoradas con el MF como su localización no se han estandarizado por completo. El número de puntos que se recomienda explorar oscila entre cuatro y diez. En individuos normales la sensibilidad al MF es mayor en el dorso del pie y menor en el talón.

La gran mayoría de las recomendaciones de los expertos consideran que la exploración de cuatro puntos de la planta del pie (la zona plantar del primer dedo y la base del primer, tercer y quinto metatarsianos) representa la exploración óptima. Si se aumenta el número de puntos que se exploran de cuatro a ocho (considerando patológico cuando al menos una zona es insensible), se consigue mejorar ligeramente el porcentaje de pacientes con pérdida de sensibilidad protectora (el 95% en vez del 90%).

El número de puntos insensibles al MF necesarios para considerar la exploración como patológica también ha sido objeto de discusión: si la anomalía del test se define como al menos uno de los cuatro puntos insensibles, la especificidad del test es del 60%; si el requisito de anomalía es el hallazgo de los cuatro puntos insensibles, la especificidad aumenta a un 80% (sin embargo, en ambos casos la sensibilidad es similar, alrededor del 90%).

**Monofilamento en la práctica clínica**

El valor diagnóstico del MF, junto con su capacidad predictiva de riesgo y su eficacia, además de la sencillez de su empleo, ha determinado que se esté recomendando de forma generalizada por las diferentes sociedades científicas y grupos nacionales implicados en el manejo de la DM. La recomendación generalizada (p. ej., de la Asociación Americana de Diabetes, la Asociación Canadiense de Diabetes, el NICE [National Institute for Health and Clinical Excellence] británico o la Guía de Práctica Clínica del Ministerio de Sanidad y Consumo [GPC del MSC]) es incluir dentro de los cuidados periódicos del paciente con DM la valoración del riesgo de pie diabético, incluyendo la realización de la exploración de la sensibilidad protectora con el MF, si es posible con una periodicidad anual.

**3.4. Exploración sensibilidad neurológica**

Sensibilidad vibratoria

INTRUCCIONES PREVIAS AL PACIENTE:

- Decúbito supino en camilla con MMII desnudos
- Ojos cerrados.

PROCEDIMIENTO:

- Diapasón de 128 Hz.
- Cogerlo por la base y percutir sobre la palma de la mano contraria. Comienza a vibrar.

Hacer notar el estímulo en la mano al paciente.

MANIOBRA EXPLORATORIA

- Colocar en metacarpofalángica proximal 1º dedo mano y medir tiempo que nota la vibración.
- Repetir en metatarsofalángica del 1º dedo pie y en los maleólos interno y externo anotando los tiempos.
- Valorar índice vibratorio:

- normal (0) diferencia < 10",
- reducido (0,5) > 10",
- índice ausente (1) no detectada

### 3.5. Índice tobillo/brazo (ITB)

#### DOPPLER VASCULAR

El *doppler* es un instrumento no invasivo y la técnica para la determinación del ITB es barata y sencilla. El tiempo invertido en toda la exploración para poder determinar el ITB, cuando se está habituado a su manejo, es de unos 15 minutos. La aceptación por parte de los pacientes y de los profesionales sanitarios es muy alta.

Para que la técnica sea fiable, como en cualquier otra habilidad, es necesario un entrenamiento previo de los exploradores.

Otro aspecto que se ha de destacar es que, en la interpretación de los resultados, se deberán tener en cuenta todos los datos aportados por la anamnesis y el resto de la exploración física, antes de realizar una derivación o un cambio en el tratamiento. Un valor del ITB aislado sin tener en cuenta el resto de la información no es útil.

#### 3.5.1 Indicaciones del doppler en atención primaria

- Su principal indicación se centra en la **enfermedad arterial isquémica crónica** (cálculo de presiones segmentarias e índices):
  - como despistaje de enfermedad en pacientes seleccionados (**diabéticos**).
  - diagnóstico de enfermedad arterial oclusiva en pacientes con **síntomas sugerentes**.
  - **diag. dif.** de la enfermedad oclusiva con otras patologías (nerológicas, musculares).
  - **no se admite su utilización como técnica de screening en grupos no seleccionados.**

#### 3.5.2 Sistemática de realización

Para obtener una buena señal es recomendable:

- Que el explorador esté cómodo y el material bien preparado.
- Apoyar bien la mano, la muñeca y el antebrazo, para evitar movimientos inadecuados de la sonda con el inflado del manguito.
- Mantener la sonda en un ángulo de 45-60° respecto a la superficie de la piel.
- La punta de la sonda debe estar siempre recubierta de gel.
- Aplicar una presión adecuada de la sonda sobre la piel, para evitar el colapso arterial o la pérdida del latido.
- El brazal se insuflará 20 mmHg por encima de la desaparición del latido arterial y se deshinchará lentamente (2 mmHg/segundo), para conocer el punto exacto de aparición del flujo arterial que corresponderá a la PAS.

Los pasos que se deben seguir para realizar una exploración completa son 7:

1. Antes de iniciar la exploración, el paciente deberá permanecer en reposo (decúbito supino) entre 5 y 10 minutos como mínimo en una habitación tranquila y con una temperatura agradable.
2. Preparar todo el material necesario: *doppler*, esfigmomanómetro, gel, papel, bolígrafo, calculadora.
3. Determinar con un esfigmomanómetro automático las PAS de ambos brazos para conocer cuál es el brazo control. Es importante que el manguito sea del tamaño adecuado y su colocación correcta.
4. Colocar el brazal del esfigmomanómetro en el brazo control, asegurando bien que la cámara de aire esté colocada por encima de la arteria braquial y 2 cm por encima del pliegue de la articulación. Palpar la arteria braquial y buscar con la sonda del *doppler* el punto donde se oiga mejor el latido arterial. Apoyar bien la mano, la muñeca y el antebrazo, e inflar el manguito y desinflar. El primer latido arterial indicará la cifra de la PAS, que deberá ser parecida a la encontrada mediante el esfigmomanómetro automático. Apuntar.
5. Palpar los pulsos pedios y tibiales posteriores. Para palpar el pedio izquierdo y el tibial posterior derecho es útil la colocación en el lado derecho del paciente, y para la palpación del pedio derecho y el tibial posterior izquierdo, en el lado izquierdo. Realizar la palpación con suavidad para evitar el colapso arterial. Puede ser útil marcar con rotulador el punto donde se detecta el pulso, sobre todo el pedio, por su mayor variabilidad anatómica.
6. Colocar el manguito del esfigmomanómetro sobre el tobillo (con las gomas en posición proximal) justo por encima de los maléolos y con la cámara por encima del recorrido de la arteria tibial posterior.
7. Buscar con la sonda del *doppler* el punto donde se escuche mejor el latido de la arteria pedia derecha. Apoyar bien la mano, la muñeca y el antebrazo, e inflar el manguito. Medir y apuntar la PAS.
8. Repetir el mismo procedimiento con la arteria tibial posterior derecha y apuntar. Si los valores obtenidos no son semejantes en ambos pulsos (< 10 mmHg), es recomendable dejar descansar al paciente y repetir de nuevo la operación.

9. Realizar los mismos pasos en la extremidad inferior

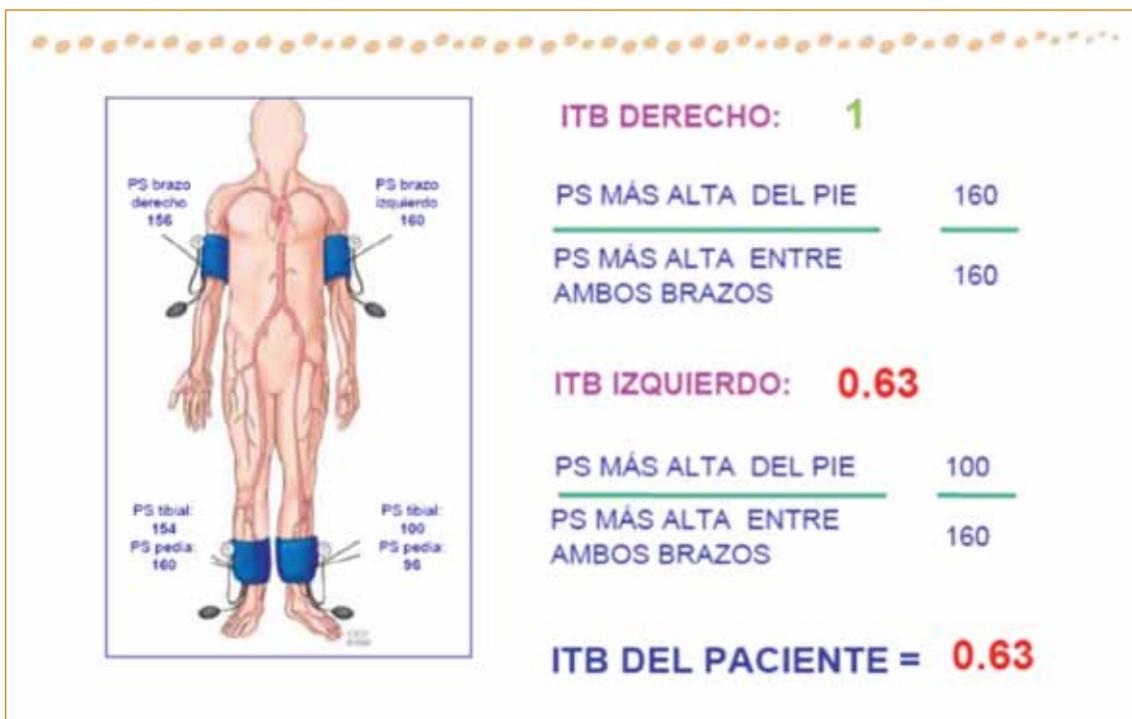
1. CONSIDERACIONES GENERALES:

- habitación y ambiente agradables con buena temperatura.
- reposo previo del paciente de 15 min.
- explicar la prueba al paciente.
- aplicar siempre gel conductor.
- realizar oscilaciones suaves del cabezal del doppler, sin apretar en exceso y con angulación cercana a los 45°.

2. DETERMINACIÓN DE LA PRESIÓN DISTAL (PRESIÓN SEGMENTARIA):

- colocar el manguito en el nivel de exploración elegido.
- localizar la señal sonora en las tres arterias periféricas (tp, ta y pd).
- inflar el manguito hasta dejar de oír la señal.
- desinflar lentamente hasta recuperar la señal (p. segmentaria).

3. DETERMINAR DE IGUAL MANERA LA PRESIÓN SEGMENTARIA A NIVEL BRAQUIAL (COLOCANDO LA SONDA DOPPLER EN LA ARTERIA HUMERAL).
4. CALCULAR EL ÍNDICE TOBILLO-BRAZO O PANTORRILLA-BRAZO.
5. REALIZAR TEST DE EJERCICIO Y RECALCULAR ÍNDICES.



#### Estadios clínicos de la Fontaine

GRADOS	CUADRO CLÍNICO
GRADO I	paciente asintomático o con síntomas inespecíficos.
GRADO II	claudicación intermitente o isquemia de esfuerzo.
II a ó CI (+)	claudicación intermitente no incapacitante (más de 100-150 m).
II b ó CI (++)	claudicación intermitente incapacitante (menos de 100-150 m).
GRADO III	dolor en reposo.
GRADO IV	isquemia grave con lesiones tróficas (ulceración y gangrena).

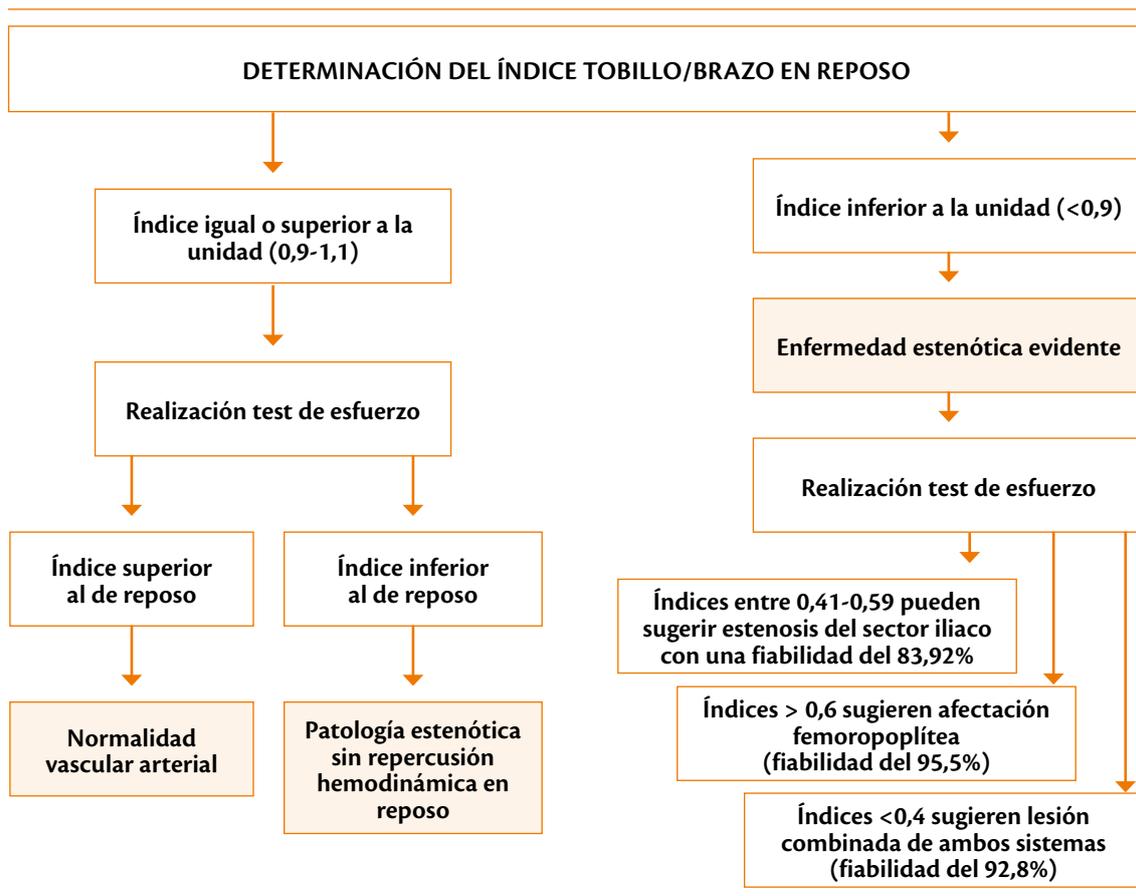
#### Correlación entre el estadio clínico y el índice de Yao

GRADO CLÍNICO DE ISQUEMIA	ÍNDICE TOBILLO/BRAZO	FIABILIDAD
GRADO I DE ISQUEMIA	> 0.75	98.85%
GRADO II DE ISQUEMIA	0.41 - 0.75	83%
GRADO III DE ISQUEMIA	0.26 – 0.40	86%
GRADO IV DE ISQUEMIA	< 0.26	85%

PRUEBA DE ESFUERZO (CLAUDICOMETRÍA)

1. **TEST DE CHANBERLAIN:** consiste en subir alternativamente con ambos pies y a “buen ritmo”, un escalón de 20 cm de altura. la prueba se detiene a los dos minutos o antes si el paciente aqueja dolor gemelar, glúteo o en la zona del cuádriceps. determinar a continuación, nuevamente, el índice tobillo/brazo.
2. Hacer caminar al paciente sobre un **tapiz rodante**, a una velocidad prefijada de 4 km/h y con una pendiente del 10%. la prueba se suspenderá como en el caso anterior.

Interpretación de resultados



3.5.3 Importancia de realizar un ITB.

- Pronostica para el paciente.
- Identifica de forma precoz la presencia de arteriopatía periférica y realizar recomendaciones para evitar su progresión.
- Mejora la estratificación del riesgo.
- Recomienda la antiagregación.
- Control enérgico de FRCV.
- Permite recomendar la búsqueda de enfermedad arterial en otro territorio.

### 3.5.4 Criterios de derivación al servicio de cirugía vascular

Los criterios de derivación pueden variar según los recursos sanitarios de cada zona, pero se deberán remitir al cirujano vascular de forma preferente los pacientes con:

- Claudicación intermitente de menos de un mes de evolución o que referan empeoramiento brusco de la claudicación que ya presentaban.
- ITB < 0,50.
- Dolor en reposo o lesión isquémica complicada.

Asimismo, se derivarán los pacientes con una exploración física anómala (ausencia de pulsos periféricos si no disponemos de *doppler* o presencia de soplos femorales) y se deberá valorar la derivación en todos los pacientes que presenten claudicación intermitente, ITB < 0,70 o ITB > 1,40.

## 4. Prevención del pie diabético

La prevención más eficiente la constituye:

- La detección de los factores de riesgo para las lesiones del PD y la intervención en aquellos que son modificables.
- El diagnóstico precoz del PD, mediante el cribado y estratificación de los pacientes según el riesgo.
- La información y la educación en el autocuidado del pie.

### 4.1. Factores de riesgo para lesiones del pie en la población diabética

- Edad avanzada.
- Tiempo de evolución de la diabetes superior a 10 años.
- Presencia de neuropatía : sensitiva, motora y/o autonómica.
- Presencia de arteriopatía periférica.
- Deformidad del pie.
- Disminución de la visión.
- Mal control metabólico.
- Obesidad.
- Alcoholismo.
- Antecedentes de ulceración o amputación.
- Higiene deficiente de los pies.
- Calzado inadecuado.
- Nivel socioeconómico bajo.
- Aislamiento social.

### 4.2. Factores de riesgo de PD modificables

- Tabaquismo.
- Obesidad.
- Dislipemia.
- Hipertensión.
- Estilos de vida.

### 4.3. Diagnóstico precoz del PD y estratificación según el riesgo

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Categoría 0</b></li> <li>• Sensibilidad al MSW</li> <li>• No deformidad.</li> <li>• Pulsos palpables.</li> <li>• No antecedentes de úlcera y/o amputación.</li> </ul>	Pie de bajo riesgo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Categoría 1</b></li> <li>• Insensible al MSW.</li> <li>• No deformidad.</li> <li>• Pulsos palpables.</li> <li>• No antecedentes de úlcera y/o amputación</li> </ul>	Pie de riesgo moderado
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Categoría 2</b></li> <li>• Insensible al MSW.</li> <li>• Deformidades y/o</li> <li>• Ausencia de Pulsos.</li> <li>• No antecedentes de úlcera y/o amputación</li> </ul>	Pie de alto riesgo
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Categoría 3</b></li> <li>• Antecedentes de úlcera y/o amputación</li> </ul>	Pie de muy alto riesgo

### 4.4. Educación en el autocuidado del pie

- Todas las personas diabéticas deben ser informadas y educadas en el cuidado de sus pies y cuando existan circunstancias personales que impidan el autocuidado, (déficit visual, incapacidad funcional, personas dependientes etc) la información y educación se impartirá a los familiares y/o cuidador principal.

### 4.5. Recomendaciones para el cuidado de los pies

- Se entregarán por escrito a las personas diabéticas cuando se realice el examen de sus pies.
- Lave sus pies diariamente, con agua tibia, durante unos 5 minutos. Mida la temperatura del agua con el codo antes de introducir los pies.
- Use un jabón de pH ácido.
- Séquelos cuidadosamente, importante mantenerlos bien secos entre los dedos, evitando la fricción. Puede utilizar un secador con aire frío.
- Si su piel está seca, sobre todo en los talones, aplique una crema hidratante para evitar las grietas.
- Inspeccione sus pies después del lavado, especialmente los dedos y los espacios entre ellos. Hágalo sentado y con buena luz. Preste atención a la presencia de ampollas, lesiones entre los dedos, durezas en la planta, callos, cortes, rasguños, grietas, cambios de color, heridas o úlceras. Puede ayudarse de un espejo.
- Cuidado de las uñas, lo haga después del lavado, están mas blandas y es mas fácil cortarlas.
- No use nunca cortaúñas, si usa tijeras, que sean de punta roma. Lo mas seguro es limarlas.
- No corte demasiado las uñas, deje que sobresalgan como un milímetro delante del pulpejo del dedo. Las limará horizontalmente, dejando los bordes rectos. Si no tiene buena visión o movilidad, pida ayuda a un familiar o al cuidador. Si son demasiado gruesas, acuda al podólogo.
- Si presenta callos, no use remedios caseros o callicidas. No corte o manipule los callos. Acuda al podólogo.
- No utilice nunca botellas de agua caliente o almohadillas eléctricas para calentar sus pies.
- Todos los días, antes de ponerse los zapatos, compruebe el interior con sus manos, observando que no tengan cantitos, el forro despegado, arrugas etc.
- Utilice calzado confortable, amplio (no holgado), preferible con cordones o velcro.
- Evite zapatos con los dedos descubiertos (sandalias).

- Preferible zapatos de cuero, ligeros y flexibles, con suela antideslizante y no demasiado gruesa. No deben tener costuras interiores. Aconsejable punta redondeada (facilita el movimiento de los dedos) y tacón entre 2-3 cm.
- Recomendable cambiar de calzado al menos una vez al día, para airearlos.
- Cuando compre zapatos, hágalo por la tarde, a última hora, cuando el pie esté más hinchado.
- Use los zapatos nuevos de forma progresiva y revise si aparecen rozaduras.
- No utilice zapatos sin medias o calcetines.
- Utilice calcetines o medias de tejidos naturales, como algodón, lana o hilo, sin costuras, remiendos, dobles o elásticos que opriman. Se evitan las ligas.
- No camine nunca descalzo.
- Evite la costumbre de cruzar las piernas o permanecer en la misma posición, mucho tiempo.
- Solicite atención sanitaria, si aparecen lesiones, hinchazón, ampollas, o supuración.
- Camine diariamente, favorece la circulación y NO FUME.

### **Bibliografía**

Boulton AJ et al Diabetic Neuropathies. A statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2005; 28 (4): 956 – 62.

Fernández Fernández et al Programas Básicos de Salud. Programa del Adulto. 2 Diabetes Mellitus. Madrid 1998.

Calle Pascual AL et al Técnicas de exploración de la sensibilidad en la patología del pie. Av Diabetol 2006; 22: 42 – 49.

Joslin's Diabetes Mellitus. 14ª Edición. Madrid. 2006 Grupo de estudio de la diabetes en atención primaria de salud (GEDAPS). Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la atención primaria. Editorial Harcourt. 2000.

Mata Cases, M. Franch Nadal, J. Complicaciones de la Diabetes. En; Programa de Formación continuada en Atención Primaria "Diabetes Control". Madrid: DRUG FARMA S.L.; 2001: 12 - 46.

Protocolo de Diabetes Mellitus. Programa de Prevención de Enfermedades Cardiovasculares. Atención Primaria. Area de Salud de Toledo. 2001.

Fernández Fernández I. Atención Primaria: papel estratégico en el cuidado de las personas con diabetes. En: Cuadernos Multidisciplinares en Diabetes. Grupo Saned. 2002.

Gómez Ruiz, F. Descompensaciones agudas en DM2. En:Guía de Buena Práctica Clínica en Diabetes tipo 2. OMC. Madrid 2003.

Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Sanidad 2007.

Plan Integral de Diabetes Mellitas de Castilla- La Mancha 2007-2010. Consejería de Sanidad.2007.

American Diabetes Association: Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2008, 31 (suppl 1). S23-24.

> **Estación 6**  
**CASOS CLÍNICOS**

**Caso clínico 1.**  
**DIABÉTICO TIPO 2 CON MÚLTIPLES FACTORES DE RIESGO**  
**CARDIOVASCULAR**  
**M. Isabel Egocheaga Cabello**

**Presentación:**

Paciente varón de 56 años de edad  
Última visita hace 2 años, acude a consulta por síndrome prostático de predominio irritativo.  
Se le capta para historia clínica y actividades preventivas.  
Se solicita interconsulta a urología

**Antecedentes familiares**

Padre 82 años, hipertenso.  
Madre fallecida a los 62 años por ictus. Con Diabetes tipo 2 y HTA.  
2 hermanos, uno de ellos Diabético tipo 2.

**Antecedentes personales**

Fumador de unos 15 cigarrillos diarios desde los 20 años.  
Consumo de alcohol de 4-6 UBE/semana.  
Sedentario.  
HTA Grado I diagnosticada hace 5 años. No sigue tratamiento farmacológico, "procura no tomar sal".  
Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada hace 2 años, no sigue dieta ni tratamiento farmacológico.

En los registros de la **última visita (hace 2 a)** destaca:

- Peso: 86 Kg, Talla: 1.73 m, IMC: 28.6
- PA: 154/96 mmHg (promedio de 2 tomas), FC: 76 lpm
- Analítica: Glucosa: 138 mg/dl, CHO: 242 mg/dl, HDL-c: 44 mg/dl, LDL-c: 171 mg/dl, TG: 135 mg/dl, Cr: 0.9 mg/dl, HbA1c: 7,6 %

**Exploración física**

Talla 173 cm, Peso 92.400 Kg, IMC 30.87, Perímetro abdominal (cintura): 109 cm  
PA 157/94 mm/Hg (promedio de dos tomas)  
Auscultación cardiopulmonar: sin alteraciones  
Resto de las exploraciones: sin hallazgos  
ECG: ritmo sinusal, normal

### Datos analíticos

	mg/dl	
Colesterol total	232	
HDL	38	
LDL	152	
Triglicéridos	164	
Ácido úrico	7,2	
Creatinina	1,1	FGe: 73
Glucosa	172	
Hemoglobina A1c		8,2%
Sistemático orina	Normal	
Cociente Alb/Cr	102 mg/g	

### Cuestiones a valorar

- Diagnósticos
- Valoración del riesgo vascular
- Objetivos terapéuticos
- Plan de tratamiento

## Hipertensión arterial

### 1. Importancia de la asociación de hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2

La Hipertensión arterial (HTA) y la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2) son dos patologías que se encuentran asociadas con mucha frecuencia, su coincidencia en un mismo paciente, incrementa de forma considerable el riesgo cardiovascular. La prevalencia de HTA entre los diabéticos es el doble que en la población general. Incluso, la prevalencia de la HTA en la DM2 es superior en las mujeres postmenopáusicas, incrementándose en relación con la edad, la obesidad, y la pertenencia a grupos socioeconómicos bajos. Por otra parte los hipertensos tienen un riesgo 2,5 veces superior de desarrollar DM2. Entre un 50 y un 60% de los diabéticos son hipertensos, porcentaje que aumenta con la edad y con la presencia de nefropatía.

### 2. Riesgo cardiovascular del diabético hipertenso

El 30-70% de las complicaciones de la DM2 se debe a la coexistencia de HTA. La lesión de órganos diana de la HTA es más prevalente entre los diabéticos. La causa principal de mortalidad en diabetes es la enfermedad cardiovascular relacionada directamente con la HTA y se sabe que controlando la PA disminuyen dichas complicaciones.

La coexistencia de HTA en los pacientes con DM incrementa hasta 4 veces el riesgo cardiovascular (RCV) en comparación con poblaciones no diabéticas de la misma edad y sexo.

### 3. Criterios diagnósticos de HTA y objetivos a alcanzar

El VII Informe del Joint National Committee (JNC) y las Recomendaciones del Consenso Europeo, establecieron el diagnóstico de HTA con una cifra por encima de 140 mmHg de PA sistólica y de 90 mmHg para la PA diastólica tanto para el paciente diabético como no diabético. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda medir la PA en cada visita rutinaria de control del paciente diabético, destacando el papel de la automedida de la PA y de la monitorización ambulatoria como herramientas que apoyen el cribado y el diagnóstico. Para la ADA, unas cifras repetidas de PAS  $\geq$  130 mmHg o PAD  $\geq$  80 mmHg confirman del diagnóstico de HTA (grado de recomendación C), si bien Los pacientes con PA en los niveles de 130-139/80-89 mmHg podrían recibir tratamiento no farmacológico durante tres meses antes de decidir iniciar tratamiento farmacológico. La Sociedad Europea de Hipertensión (ESH), en su revisión del 2009, ha establecido el punto de corte para el tratamiento de la HTA en cifras de PA iguales o superiores a 140/90 mmHg (12). Recientemente, la actualización de la guía NICE en HTA insiste en la utilización de MAPA y AMPA para el diagnóstico y seguimiento de la HTA, especialmente cuando se evidencie que existe reacción de alerta.

Tradicionalmente, las sociedades científicas han recomendado que los diabéticos deben alcanzar unas cifras de PA < 130/80 mmHg, pero este criterio se basaba más en el juicio clínico que en el resultado de ensayos aleatorizados. Los objetivos de control de la PA en los pacientes con DM2 difieren entre las distintas Guías de Práctica Clínica (GPC). En las diferentes GPC los niveles de PA sistólica recomendados se encuentran entre 130 y 140 mmHg, y en cuanto a los niveles de PA diastólica, entre 80 y 90 mmHg (Tabla 1).

Diversos estudios han valorado los objetivos de control de la PA en el sujeto diabético, entre los que destacan: ABCD en normotensos e hipertensos, HOT, UKPDS 38, MICRO-HOPE, ADVANCE, ACCORD, INVEST, Swedish National Diabetes Register (NDR-BP). También se han publicado dos metanálisis en el año 2011: Bangalore et al y Reboldi et al.

Los resultados de los últimos ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y metanálisis apoyan el objetivo de PA sistólica por debajo de 140 mmHg y, muy probablemente, por debajo de 135 mmHg. En poblaciones con alto riesgo de ictus el objetivo de PA podría ser inferior. No obstante, no se debe olvidar que los beneficios observados son mayores cuando se combina una estrategia de intervención multifactorial en la que se combina el control glucémico y el control de la PA.

### 4. Estrategias del tratamiento antihipertensivo en el paciente diabético

Aunque todos los grupos farmacológicos han demostrado beneficio potencial en el tratamiento de la HTA en la DM2 y en la morbimortalidad, los fármacos que actúan sobre el sistema renina angiotensina-aldosterona (SRAA), ejercen un beneficio adicional al disminuir la albuminuria, retrasar la aparición y progresión de la enfermedad renal, reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular y mostrar efectos beneficiosos sobre la resistencia a la insulina y la aparición de diabetes de novo. Estos resultados se han mostrado también en diabéticos normotensos y en pacientes con alto riesgo cardiovascular. Los resultados de los estudios ADVANCE y ACCOMPLISH confirman que el bloqueo del SRAA es efectivo en la prevención de eventos micro y macrovasculares en pacientes diabéticos hipertensos de alto riesgo vascular.

El control de la PA en el diabético, especialmente de la PA sistólica, precisará en más de un 60 % de las situaciones la utilización de terapia combinada. En las tablas 2 y 3 se exponen las principales recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) y de las Sociedades Europeas de Hipertensión y Cardiología (SEH-SEC) en relación al esquema terapéutico de la HTA en el paciente diabético.

El control precoz, estricto y continuo de la HTA es muy importante en el diabético ya que logra una mayor prevención de las complicaciones cardiovasculares, minimiza la progresión a retinopatía y nefropatía y probablemente ejerza un efecto beneficioso al evitar una mayor rigidez vascular condicionada por la HTA. Por tanto, es importante diagnosticar la HTA precozmente, permitiendo un tratamiento antihipertensivo adecuado y al inicio del curso de la diabetes.

**Tabla 1. Presión Arterial objetivo (mmHg) en DM2 según diferentes recomendaciones de expertos**

<b>ADA 2011</b> Diabetes Care 2011; 34 (suppl 1):s4-s10.	<b>PAS &lt; 130 (C) Valores superiores o inferiores podrían ser apropiados en determinados casos.</b> <b>PAD &lt; 80 (B)</b>
<b>CEIPC 2008</b> Rev Esp Salud Pública 2008; 82: 581-616.	<b>PAS &lt; 130</b> <b>PAD &lt; 80</b>
<b>Guía Canadiense DM2 2008</b> Can J Diabetes 2008; 32 (supp 1): S1-S201.	<b>PAS &lt; 130 (C)</b> <b>PAD &lt; 80 (A)</b>
<b>Guía de Práctica Clínica sobre DM2 SNS 2008</b> Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA N° 2006/08.	<b>PAS &lt; 140 (D) en DM2 sin nefropatía</b> <b>PAD &lt; 80 (B)</b>
<b>ESH-ESC 2009</b> J Hypertens 2009; 27: 2121-2157.	<b>PAS &lt; 140</b> <b>PAD &lt; 90</b> Paciente de alto riesgo PA < 140/90 mmHg próxima a 130/80 mmHg
<b>NICE 2008</b> NICE clinical guideline 66. www.nice.org.uk	<b>PAS &lt; 140 y PAS &lt; 130 si retino o nefropatía o enf cerebrovascular</b> <b>PAD &lt; 80</b>
<b>ESC-EASD 2007</b> European Heart Journal 2007; 28: 88-136	<b>PAS &lt; 130 (B)</b> <b>PAD &lt; 80 (B)</b>

Entre paréntesis: grado de recomendación

**Tabla 2. Recomendaciones de la ADA 2012 respecto al manejo de la HTA en el diabético**

- Los pacientes con PA  $\geq$  140/90 mmHg son tributarios de tratamiento farmacológico de inicio (evidencia A)
- Si la PA se mantiene entre 130-139 / 80-89 mmHg más de 3 meses  $\rightarrow$  tratamiento farmacológico (evidencia E)
- El tratamiento de la HTA en el diabético debe incluir IECA o ARA II (evidencia C)
  - Si DM 2 +HTA+ Microalbuminúria : IECA/ARAI (A)
  - Si DM 2 +HTA+Macroalbuminúria + IR (Cr >1,5) ARAII (A)
- Si no se alcanza el objetivo de PA hay que añadir un diurético: tiazida (si FG $\geq$ 30) o diurético de asa (si FG<30) (evidencia C)
- Habitualmente se precisa de más de un fármaco para alcanzar los objetivos de PA (evidencia B)
- Si se utiliza IECA, ARA II o diuréticos hay que monitorizar periódicamente la función renal y el K+ (evidencia E)
- En embarazadas con DM e HTA, el objetivo de presión debe ser 110-129 /65-79 mmHg. Los IECA y los ARA II están contraindicados (evidencia E)

**Tabla 3. Tratamiento antihipertensivo en pacientes con DM2. (ESH/ESC, 2007)**

- Para bajar la PA puede utilizarse cualquier fármaco que sea efectivo y bien tolerado.
  - Habitualmente es necesaria la combinación de dos o más fármacos.
- Las evidencias disponibles indican que el descenso de la PA también tiene un efecto protector en la aparición y progresión del daño renal. Alguna protección adicional puede conseguirse con el uso de bloqueantes del sistema renina-angiotensina (un antagonista del receptor de la angiotensina o un IECA).
- Un bloqueante del sistema renina-angiotensina debe ser un componente habitual en el tratamiento combinado y el preferido cuando la monoterapia es suficiente.
- La presencia de microalbuminuria debería indicar el uso de tratamiento médico antihipertensivo precoz, también cuando la PA está en el límite normal-alto. Los bloqueantes del sistema renina angiotensina tienen un intenso efecto anti-proteinuria y su uso debería ser priorizado.
- Las estrategias del tratamiento deberían considerar intervenciones conjuntas sobre los factores de riesgo cardiovascular, incluyendo estatinas.
- Dada la mayor probabilidad de hipotensión postural, la PA debería medirse también en bipedestación.

## Dislipemia

La hipercolesterolemia se ha identificado como uno de los principales factores de riesgo modificables de la ECV; especialmente el aumento en los niveles de colesterol LDL (c-LDL) guarda una fuerte relación con el desarrollo de las complicaciones isquémicas de la arteriosclerosis. La revisión sistemática *Cholesterol Treatment Trialists* ha mostrado que la reducción de 1 mmol/L en la concentración de c-LDL se asocia con una reducción de aproximadamente el 20% en la incidencia de eventos cardiovasculares y del 12% en la mortalidad por accidentes vasculares mayores (infarto de miocardio, muerte por causas coronarias, y accidente cerebrovascular), independientemente de las cifras iniciales de c-LDL.

### 1. La dislipemia diabética

También llamada dislipemia aterogénica. Desde el punto de vista clínico, se manifiesta por un incremento de las cifras de triglicéridos, una reducción de las cifras del colesterol de alta densidad y una alteración cualitativa en la composición de la fracción de colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), con el resultado de partículas pequeñas y densas que conllevan un mayor efecto aterogénico.

### 2. Estatinas en prevención primaria en el paciente diabético

La mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan el tratamiento con estatinas en los pacientes diabéticos en prevención primaria, al considerar que la DM2 es un equivalente coronario. Esta recomendación está basada en los resultados de ensayos clínicos realizados en pacientes diabéticos con alto riesgo cardiovascular (15% en los estudios CARDS y WOSCOPS), donde varios de los participantes ya presentaban alguna enfermedad cardiovascular al entrar en los estudios. No obstante, la falta de evidencia para la utilización de las estatinas en la prevención primaria del paciente con DM2 obedece a la reducida participación de diabéticos en los estudios disponibles (tabla 1).

### 3. Objetivos de control de la dislipemia en el paciente diabético

La mayoría de las guías de práctica clínica recomiendan modular la intensidad de las intervenciones según el nivel de riesgo cardiovascular total. Por ello, los objetivos de tratamiento deben ser menos exigentes cuando el riesgo disminuye de muy alto o alto a moderado.

**Tabla 1. Ensayos clínicos de tratamiento con estatinas en prevención primaria en pacientes con diabetes mellitus tipo 2**

	CARDS	ASPEN	ALHAT-LLT	ASCOT-LLA	MEGA
Tipo de estatina	Atorvastatina 10 mg	Atorvastatina 10 mg	Pravastatina 40 mg	Atorvastatina 10 mg	Pravastatina 10-20 mg
Porcentaje de participantes diabéticos en el estudio	100	100	35	24	21
Media de c-LDL (mg/dl) al iniciar el estudio	117	114	145	133	156
Media de c-LDL (mg/dl) al finalizar el estudio	81	84	121	89	128
Variante principal del estudio	Episodios coronarios, revascularización coronaria, ictus	Muerte CV, IAM no mortal, ictus no mortal, revascularización, ángor inestable	Muerte por cualquier causa	IAM no mortal, enfermedad coronaria mortal	Primer episodio de enfermedad coronaria
RRA (%)	3,2	No significativa	0,4	1,1	1,7
NNT	31	–	250	99	59
Disminución mortalidad total	0,73 (0,52-1,01)	–	0,99 (0,89-1,11)	0,87 (0,71-1,06)	0,72 (0,51-1,01)
RRR					

c-LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; CV: cardiovascular; IAM: infarto agudo de miocardio; NNT: número necesario a tratar; RRA: reducción de riesgo absoluto, RRR: reducción de riesgo relativo.

Las Guía del Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea de Aterosclerosis (ESC/EAS) sobre el manejo de las dislipemias considera al paciente con DM2 como paciente de riesgo muy alto. Recomendando que en pacientes con riesgo CV muy alto (ECV establecida, diabetes mellitus tipo 2, diabetes mellitus tipo 1 con lesión de órganos diana, enfermedad renal crónica moderada o grave o un nivel SCORE  $\geq$  10%), el objetivo es  $<$  1,8 mol/l (menos de  $\sim$ 70 mg/dl) y/o una reducción  $\geq$  50% del cLDL cuando no pueda alcanzarse el objetivo.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda en adultos con bajo riesgo los criterios diagnósticos y objetivos son LDL-c inferior a 100 mg/dl, HDL-c superior a 50 mg/dl y triglicéridos inferior a 150 mg/dl. Las estatinas se asociarán a los estilos de vida si existen antecedentes de enfermedad cardiocardiocirculatoria, o en prevención primaria si el paciente tiene más de 40 años y uno o más factores de riesgo cardiovasculares. En pacientes de bajo riesgo se debe considerar tratamiento con estatinas si la LDL-c supera los 100 mg/dl o si tienen múltiples FRCV, aunque el nivel de recomendación es menor. En prevención secundaria

el objetivo de la LDL-C sería de 70 mg/dl (B). En la tabla 2 se resumen las recomendaciones de las principales guías en relación a los objetivos de tratamiento de la dislipemia en DM.

Recientemente se ha publicado un documento de posicionamiento de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria (RedGDPS) en relación a la utilización de estatinas en la dislipemia diabética (tabla 3).

**Tabla 2. Lípidos objetivo (mg/dl) en DM2 según diferentes recomendaciones de expertos**

<b>ADA 2012</b> Diabetes Care 2012; 35 (suppl 1):s11-s63.	LDL colesterol <100 (A), LDL < 70 si ECV (B) TG < 150 (C) HDL > 40 en v, > 50 en M (C)
<b>CEIPC 2008</b> Rev Esp Salud Pública 2008; 82: 581-616.	CHO total < 175 o < 155 si factible LDL-c < 100 o < 80 si factible
<b>Guía Canadiense DM2 2008</b> Can J Diabetes. 2008;32(suppl 1): S1-S201.	LDL < 80 (A) CHO/HDL-CHO < 160 (D)
<b>Guía de Práctica Clínica sobre DM2 SNS 2008</b> Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08.	No objetivos Se recomienda el tratamiento con estatinas en diabéticos con riesgo coronario $\geq 10\%$ según la tabla REGICOR B).
<b>Guía SEC-SEA 2012</b> Rev Esp Cardiol. 2011;64(12):1168.e1-e60	LDL < 70 O reducción del 50 % del c-LDL respecto al inicial
<b>NICE 2008</b> NICE clinical guideline 66. www.nice.org.uk	CHO < 155 LDL < 80
<b>Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice</b> European Heart Journal doi:10.1093/eurheartj/ehs092	LDL < 70 (A) O reducción de al menos el 50%

Entre paréntesis: grado de recomendación

**Tabla 3. Posicionamiento de uso de estatinas en prevención primaria de la dislipemia diabética de la RedGDPS. Recomendaciones para la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en el paciente con diabetes tipo 2**

1. **Recomendar estilos de vida cardiosaludables** (dieta mediterránea, aumentar la actividad física y abandonar el tabaco, si es fumador) y **motivar al cambio** de hábitos cuando estos no se cumplen.
2. **Estimar el Riesgo Coronario (RC)** de todos los pacientes diabéticos, utilizando las tablas específicas del proyecto REGICOR (Framingham calibrada), excepto si la diabetes tiene más de 10 años de evolución o si presenta una enfermedad renal crónica, pues estas dos situaciones se consideran de RC alto. Aquellos diabéticos que presentan antecedentes familiares de ECV precoz, obesidad, retinopatía, alteración del índice tobillo/brazo o aumento del grosor de la íntima media carotídea deben reclasificarse a una categoría de riesgo superior.
3. **Establecer las cifras objetivo de c-LDL** en función del RC del paciente:
  - Diabéticos con un RC > 10%: conseguir un c-LDL < 100 mg/dl.
  - Diabéticos con un RC < 10%: conseguir un c-LDL < 130 mg/dl.
4. **Indicar tratamiento con estatinas** cuando sea preciso iniciar tratamiento farmacológico para alcanzar los objetivos marcados. Al menos conseguir una reducción del 30 al 40% del c-LDL.
5. **Titular las estatinas** en dosis moderadas-altas hasta conseguir el objetivo marcado, siempre y cuando sean bien toleradas. Si no se alcanzase el objetivo señalado, valorar el tratamiento combinado.

## Bibliografía

- The Hypertension in Diabetes Study Group. Hypertension in Diabetes Study (HDS): Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with factors for cardiovascular and diabetic complications. *J Hypertens* 1993; 11: 309-317.
- 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.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, et al et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: fourth joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 28: 2375–2414.
- Lobos JM, Royo-Bordonada MA, Brotons C, Alvarez-Sala L, Armario P, Maiques A, Mauricio D, Sans S, Villar F, Lizcano A, Gil-Núñez A, Alvaro F, Conthe P, Luengo E, Río AD, Cortés-Rico O, Santiago A, Vargas MA, Martínez M, Lizarbe V; Comité Español Interdisciplinario para la Prevención Cardiovascular. Guía europea de prevención cardiovascular en la práctica clínica. Adaptación española del CEIPC 2008. *Rev Esp Salud Publica*. 2008 Nov-Dec; 82 (6):581-616.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7). *JAMA* 2003; 289:2560-2572.
- 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension and the European Society of Cardiology. *J Hypertens* 2007; 25: 1105-87.
- Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012; 35. Supl 1:S11-S63.
- Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, et al. Reappraisal of European Guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. *J Hypertens*.2009; 27:2121-2158.
- Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. NICE Clinical Guideline 127. National Clinical Guideline Centre Agosto 2011.
- Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. *Lancet* 1998;351(9118):1755-62.
- U.K. Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. *BMJ* 1998;317(7160):703-13.
- Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *Lancet* 2000;355:253-9.
- ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2007;370:829-40.
- The ACCORD study group. Effects of intensive blood pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.

- Cooper-DeHoff R, Gong Y, Handberg E, Bavry A, Denardo S, Bakris G, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular Outcomes Among Hypertensive Patients with Diabetes and Coronary Artery Disease. *JAMA*.2010; 304:61-68.
- Cederholm J, Gudbjörnsdottir S, Eliasson B, Zethelius B, Eeg-Olofsson K, Nilsson PM; NDR. Systolic blood pressure and risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register. *J Hypertens* 2010;28:2026–2035.
- Bangalore SD, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood Pressure Targets in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus/Impaired Fasting Glucose Observations From Traditional and Bayesian Random-Effects Meta-Analyses of Randomized Trials. *Circulation*. 2011;123:2799-2810.
- Reboldi G, Gentile G, Angeli F, Ambrosio G, Mancia G, Verdecchia P. Effects of intensive blood pressure reduction on myocardial infarction and stroke in diabetes: a meta-analysis in 73. 913 patients. *Journal of Hypertension* 2011, 29:1253–1269.
- Nilson PM, Cederholm J. Diabetes, Hypertension, and Outcome Studies: Overview 2010. *Diabetes Care* 2011; 34 ( suppl 2): s109-s113.
- Parati B, Bilo G Ochoa JE. Benefits of Tight Blood Pressure Control in Diabetic Patients With Hipertensión Importance of early and sustained implementation of effective treatment strategies. *Diabetes Care* 34(Suppl. 2):S297–S303, 2011.
- Rodríguez Poncelas A, Alemán Sánchez J, Álvarez Cosmea A, Serrano Cumplido A, Torres Baile J, en representación de la RedGDPS. Estatinas en la prevención primaria de la enfermedad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2. *Diabetes Práctica* 2011;2 :9-17.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cerdón F, et al. [Coronary risk estimation in Spain using a calibrated Framingham function]. *Rev Esp Cardiol* 2003;56:253-61.
- Marrugat J, Subirana I, Comín E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study. *J Epidemiol Community Health* 2007;61:40-7.
- Executive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes-2012. *Diabetes Care* 2012; 35. Supl 1:S11-S63.
- Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). *Diabetes Care* 2006;29:1478–1485.
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al.; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebocontrolled trial. *Lancet* 2004;364:685– 696.
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al; the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2011;32:1769-818.
- Guía europea sobre prevención de la enfermedad cardiovascular en la práctica clínica (versión 2012) Quinto Grupo de Trabajo de la Sociedad Europea de Cardiología y otras Sociedades sobre la Prevención de la Enfermedad Cardiovascular en la Práctica Clínica (constituido por representantes de nueve sociedades y expertos invitados). *Rev Esp Cardiol*. 2012; 65(10):937.e1-e66.

## **Caso clínico 2.** **REVISIÓN DE UN CASO CLÍNICO HABITUAL EN BASE** **AL CONSENSO SED**

**Carlos Miranda Fernández-Santos**

Mujer de 58 años de edad, acude a la consulta por control de su diabetes.

ANTECEDENTES FAMILIARES:

- 1 hermano más diabéticos en la familia.
- Padre fallecido por IAM a los 71 años.

ANTECEDENTES PERSONALES:

- GAV 3-1-2.
- No fumadora. Bebe 2-3 cervezas a la semana.
- HTA de ocho años de evolución.
- Dislipemia desde hace 4 años.
- Artrosis.
- Menopausia 55 años.

EVOLUCIÓN DE SU DIABETES:

- DM2 de 7 años de evolución conocida, sobrepeso leve al diagnóstico, tratamiento con antidiabéticos orales desde el inicio.
- Primero tomó metformina y, posteriormente, por mal control se le añadió glibenclamida.

### **Tratamiento actual**

- Metformina 850 mg (1-0-1)
- Glibenclamina 1-1-1
- AAS 100 mg
- Enalapril 20 mg
- Atorvastatina 40 mg

MOTIVO DE CONSULTA

Refiere crisis de hipoglucemia que precisó tratamiento en urgencias del Centro de Salud con suero glucosado.

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Peso: 77 kg

Talla: 1,70 m

IMC: 25,5 kg/m<sup>2</sup>

PA: 145/95 mmHg

Glucemia capilar 2 horas tras desayuno: 176 mg/dL

P. COMPLEMENTARIAS:

- Glucosa 144 mg/dL; creatinina 1,1 mg/dL; iones normales; bioquímica hepática normal.
- Colesterol total 186 mg/dL; HDL 38 mg/dL; LDL 95 mg/dL; Triglicéridos 143 mg/dL.
- HbA1c : 7,6%.
- Microalbuminuria negativa.
  - Fondo de ojo: cita en 5 meses.
  - Exploración pies: anual pendiente.

¿Cumple este paciente los objetivos terapéuticos?

EXPLORACIÓN FÍSICA:

Peso: 77 kg  
Talla: 1,70 m  
IMC: 25,5 kg/m<sup>2</sup>  
PA: 145/80 mmHg  
Glucemia capilar 2 horas tras desayuno: 166 mg/dL

P. COMPLEMENTARIAS:

- Glucosa 144 mg/dL; creatinina 1,1 mg/dL; iones normales; bioquímica hepática normal.
- Colesterol total 186 mg/dL; HDL 38 mg/dL; LDL 95 mg/dL; Triglicéridos 143 mg/dL.
- HbA1c : 7,6%.
- Microalbuminuria negativa.
  - Fondo de ojo: cita en 5 meses.
  - Exploración pies : anual pendiente.

HIPOGLUCEMIA

**Tratamiento urgente:**

- Hipoglucemia leve: aportar 15-20 g de hidratos de carbono de absorción rápida: ½ vaso de zumo, 1 sobre de azúcar, 3 caramelos, comprimidos de glucosa.
- Hipoglucemia grave: una o dos ampollas de glucosa 50% o glucagón 1mg sc o IM en ausencia de vía venosa. Repetir cada 15 minutos si persiste la hipoglucemia.

Si se sospecha alcoholismo, no olvidar administrar previamente a los sueros glucosados tiamina 100 mg IV o IM.

**Tratamiento de mantenimiento:**

- Realizar control glucémico horario mediante glucemia capilar hasta lograr 100-120 mg/dl. Si el paciente está estable se da el alta al domicilio, recomendando control glucémico cada 4-6 horas.
- Si el paciente no tolera por vía oral se continúa el tratamiento con sueros glucosados al 5-10% hasta que el paciente pueda comer.

- Si tolera por vía oral, administrar 20 g de hidratos de carbono de absorción lenta para prevenir recurrencias (1-2 piezas de fruta, un vaso de leche, 6 galletas tipo María).

### **Complicaciones y efectos de la hipoglucemia grave**

Una de las principales complicaciones de la hipoglucemia es un mayor riesgo de arritmias cardíacas. En los estudios se ha observado una repolarización cardíaca anormalmente prolongada con aumento de los intervalos QTc y QTd.

Las glucemias muy bajas mantenidas puede producir síntomas neuroglucopénicos. Sin tratamiento, estas glucemias bajas pueden ocasionar deterioro cognitivo, crisis comiciales, coma y muerte cerebral.

La hipoglucemia cursa con síntomas neuroglucopénicos, neurógenos o de ambos tipos.

La hipoglucemia también puede obstaculizar el control de la glucemia en cuanto a observancia del tratamiento y consecución del objetivo de glucemia a lo largo de la vida.

Las complicaciones más conocidas de la hipoglucemia se refieren a los síntomas neuroglucopénicos y sus consecuencias graves, como las crisis comiciales y el coma.

La hipoglucemia puede asociarse a una tasa mayor de arritmias cardíacas, dolor torácico y anomalías del ECG.

### **Actitud terapéutica en el caso clínico**

- Suspender sulfonilurea?
- Asociar... **Inhibidores de la DPP-4:**

Junto con los agonistas del receptor de GLP-1, forman un grupo novedoso de secretagogos que actúan tanto sobre la secreción de insulina como sobre la de glucagón.

**Presentan ventajas evidentes frente a las sulfonilureas y glinidas: el bajo riesgo de hipoglucemias y su neutralidad en el peso.**

Aun así, se desconoce su seguridad a largo plazo y su influencia en la evolución de la diabetes y sus complicaciones.

Su potencia **no parece ser inferior a la de las sulfonilureas en cuanto a la reducción de la HbA1c.**

Podrían ser la opción preferente en aquellos pacientes en los que la hipoglucemia sea inasumible.

### **Toma de decisiones**

Se le asoció vildagliptina 50 mg en comprimido asociado a metformina 1000 mg / 12 h y se insistió en medidas dietéticas.

A los tres meses la paciente no había tenido hipoglucemias, lo había tolerado bien y mantenía el peso.

- Su HbA1c era 6,9%. LDL colesterol 95 mg/dL; HDL 40 mg/dL
- A los 6 meses persistía con los mismos controles y la HbA1c en 6,8%

### Caso clínico 3. INSULINIZACIÓN Javier Gamarra Ortiz

Mujer de 65 años, hipertensa desde los 54 años, diagnosticada de DM2 hace 9 años. Comenzó tratamiento con modificaciones de estilos de vida y metformina 850 mg/día, al mes se pauta 850 mg/ 12 horas.

A los 61 años se añadieron 30 mg/24 h de Gliclazida debido a un mal control metabólico (HbA1c: 8,5%).

Después de un período de control aceptable (HbA1c: 7,2-7,5%), a los 63 años se incrementó la dosis de Gliclazida a 60 mg/día debido al deterioro del control metabólico (HbA1c: 8,2%).

Exploración física: peso: 86 kg; talla: 163 cm; IMC: 32,7 kg/m<sup>2</sup>; perímetro de cintura: 106 cm, PA: 145/85. Tratamiento actual: Dieta hipocalórica (1.200 calorías), metformina 850 (1-0-1), gliclazida 60 mg/día (2-0-0), enalapril 20 mg/día (1-0-1), ácido acetilsalicílico 100 mg/día (0-0-1) y atorvastatina 10 mg/día (0-0-1).

Últimas HbA1c: 8,9 y 9,2.

**Pregunta 1.** ¿Cuál cree que sería la estrategia terapéutica más indicada para mejorar el control metabólico de esta paciente?

- Añadir un tercer fármaco ADO.
- Suspender tratamientos con ADO e iniciar terapia con insulina mixta (30/70, por ejemplo).
- Iniciar una terapia combinada (insulina basal y ADO).
- Iniciar insulino terapia intensiva.

**Pregunta 2.** En función de los últimos perfiles de la paciente. ¿Qué insulina utilizarías y qué dosis?, ¿Te parece correcta esta GB?, ¿Cómo ajustas la insulina?

Fecha	AD	DD	ACo	DCo	ACe	DCe	noche
11/05/2010	175						
12/05/2010	168						
13/05/2010	157						
15/05/2010	155						
18/05/2010	142						

**Pregunta 3.** ¿Cuál sería la cifra de glucemia basal que nos plateamos en este paciente?

- GB < 100 mg/ dl.
- GB < 150 mg/ dl.
- GB < 130 mg/ dl.
- GB < 70 mg/ dl.

Dos años más tarde se encuentra en tratamiento con metformina 850 mg (1-0-1), enalapril 20 mg/día (1-0-1), ácido acetilsalicílico 100 mg/día (0-0-1), atorvastatina 10 mg/día (0-0-1) e insulina basal nocturna 38 UI, se retiró progresivamente el tratamiento con glicazida.

En su última analítica presenta HbA1c: 8,6%; glucemia 190 mg/dl; colesterol total: 232 mg/dl; colesterol LDL: 147 mg/dl; colesterol HDL: 50mg/dl; triglicéridos: 176 mg/dl; creatinina: 1,2 mg/dl; EUA índice albúmina-creatinina: 20 mg/g; presión arterial: 155/90 mm Hg.

**Pregunta 4.** En función de los siguiente resultados, ¿Cómo mejorarías el control? ¿Añadirías insulina?; en caso afirmativo, ¿Dónde?

Fecha	AD	DD	ACo	DCo	ACe	DCe	noche
11/11/2012	145	165	124	240	123	185	
12/11/2012	122	180	125	211	145	174	
13/11/2012	151	185	121	256	126	165	
15/11/2012	111	165	115	245	114	176	
18/11/2012	95	145	99	289	102	154	

**Pregunta 5.** ¿Cambiaríais el tratamiento antihipertensivo e hipolipemiente?