GUÍA DE BOLSILLO REDGEDAPS EN DIABETES

Coordinadora:
Rosario Serrano Martín

REDGEDAPS
ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD

GUÍA DE BOLSILLO REDGEDAPS EN DIABETES

Rosario Serrano Martín
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud Martín de Vargas. Madrid

Título original: Guía de bosillo REDGEDAPS en DIABETES

© 2010, REDGEDAPS

ISBN: 978-84-96989-40-5

Realizado por:

Equalmás 5, S. L.
Pasaje de la Virgen de la Alegría, 14
28027 Madrid
http://www.luzan5.es

Depósito legal:

Imprime: GrupoQuorba

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenamiento de información, sin el permiso escrito de los titulares del copyright.

GUÍA DE BOLSILLO REDGEDAPS EN DIABETES

COORDINADORA

Rosario Serrano Martín

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud Martín de Vargas. Madrid

AUTORES

Lourdes Barutell Rubio

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud Andrés Mellado. Madrid

Francisco Carramiñana Barrera

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Atención Primaria de San Roque. Badajoz

Rosario Iglesias González

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria
Centro de Salud Pedro Laín Entralgo. Madrid

José Luis Torres Baile

Médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y en Medicina Preventiva y Salud Pública
Centro de Salud Rodríguez Paterna. Logroño

GUÍA DE BOLSILLO REDGEDAPS EN DIABETES

ÍNDICE

1. Diagnóstico, clasificación, detección precoz y objetivos de control de la diabetes mellitus … … … 5

Rosario Iglesias González

2. Tratamiento de la hiperglucemia … … … … … … 13

- Algoritmo REDGEDAPS
  José Luis Torres Baile
- Fármacos orales y agonistas GLP-1
  José Luis Torres Baile
- Insulinización
  Francisco Carlos Carramiñana Barrera

3. Tratamiento de otros factores de riesgo cardiovascular … … … … … … … … 39

Lourdes Barutell Rubio

4. Detección precoz y tratamiento de las complicaciones … … … … … … … … … 49

Lourdes Barutell Rubio, Rosario Iglesias González

5. Manejo de la hipoglucemia y de la enfermedad febril intercurrente … … … … 59

Rosario Iglesias González, Lourdes Barutell Rubio

GUÍA DE BOLSILLO REDGEDAPS EN DIABETES

1

DIAGNÓSTICO, CLASIFICACIÓN, DETECCIÓN PRECOZ Y OBJETIVOS DE CONTROL DE LA DIABETES MELLITUS

CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO

En la tabla I se recogen los criterios actuales de la American Diabetes Association (ADA) para el diagnóstico de diabetes mellitus[1].

En determinadas circunstancias, como hemoglobinopatías o situaciones con *turn over* de hematíes alterado (gestación, anemia ferropénica, hemólisis…), el diagnóstico debe hacerse sólo con los criterios de glucemia.

En ausencia de síntomas de hiperglucemia los criterios 1, 2 y 3 deben confirmarse en una segunda determinación. Si el resultado de ésta fuese inferior a la cifra diagnóstica, se repetirá en 3-6 meses.

Algunas sociedades científicas aún no han admitido como criterio diagnóstico la cifra de HbA_1c.

Tabla I. Criterios para el diagnóstico de diabetes ADA 2010

1. $HbA_1c \geq 6,5\%$. La determinación debe realizarse en un laboratorio que use un método certificado por el *National Glicohemoglobin Standarized Program (NGSP)* y estandarizado según el ensayo *Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)**.

o

2. Glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl. "Ayunas" significa no tener aporte calórico al menos en 8 horas*.

o

3. Glucemia a las 2 horas después del test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG, con 75 g de glucosa) ≥ 200 mg/dl*.

o

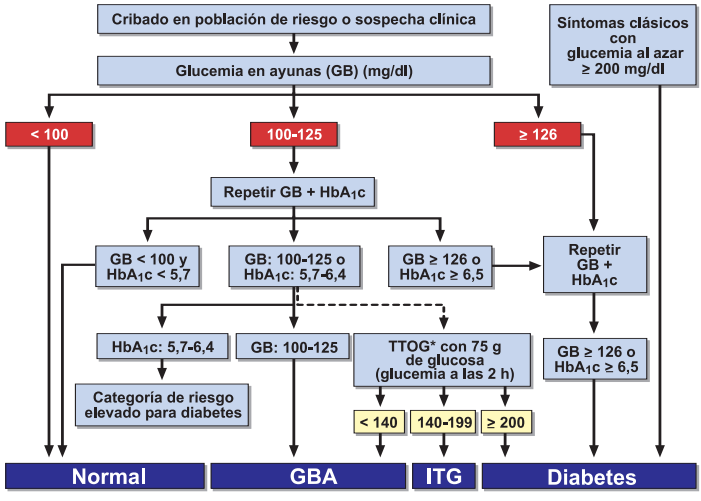
4. Glucemia ≥ 200 mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia.

*En ausencia de síntomas de hiperglucemia los criterios 1-3 deben confirmarse repitiendo la determinación.

ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO

En la figura 1 se presenta el algoritmo de diagnóstico de diabetes mellitus basado en los criterios de la ADA 2010.

Miembros de la red del Grupo para el Estudio de la Diabetes en Atención Primaria (REDGEDAPS) proponen un algoritmo más sencillo y por ello con mejor aplicabilidad en las consultas de Atención Primaria (figura 2).



*TTOG: test de tolerancia oral a glucosa. Valorar en individuos con FRCV en los que sea importante diferenciar los diagnósticos de GBA (glucemia basal alterada), ITG (intolerancia a la glucosa) o diabetes de forma inmediata para decidir la actitud terapéutica. Debe realizarse en dos ocasiones para confirmar el diagnóstico de diabetes.

Figura 1. Algoritmo para el diagnóstico de diabetes mellitus basado en criterios de la ADA 2010.

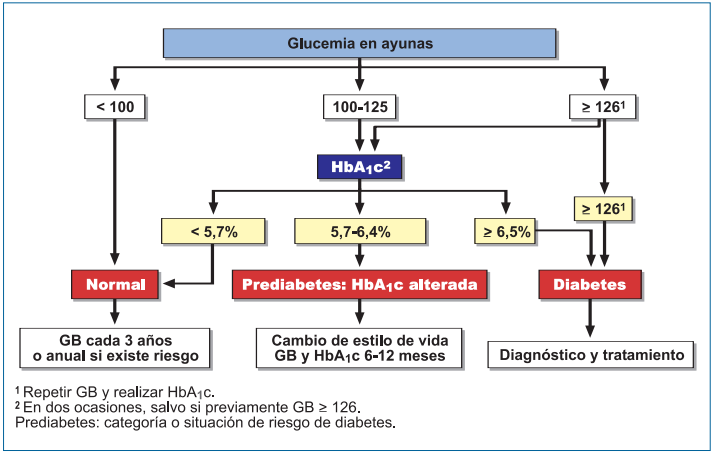


Figura 2. Algoritmo propuesto por miembros de la REDGEDAPS para el manejo en Atención Primaria.

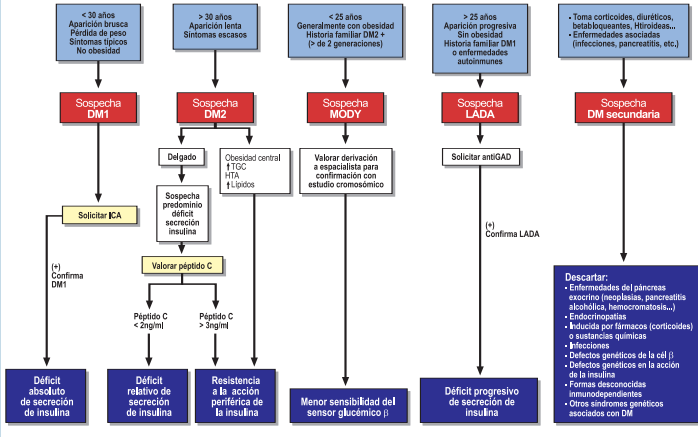
CLASIFICACIÓN

La American Diabetes Association (ADA) mantiene la clasificación en cuatro tipos de diabetes mellitus[1].

- Diabetes tipo 1: como consecuencia de la destrucción de células beta, generalmente con déficit absoluto de insulina.
- Diabetes tipo 2: como resultado del defecto progresivo en la secreción de insulina, sobre una base de insulinorresistencia.
- Otros tipos específicos de diabetes: defectos genéticos de la función de la célula beta, defectos genéticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística) y diabetes inducida por fármacos.
- Diabetes mellitus gestacional (diabetes diagnosticada durante el embarazo).

Sin embargo, desde el punto de vista práctico, puede ser más útil una clasificación orientada a la fisiopatología de los diferentes tipos de diabetes, que nos permitirá decidir el tratamiento más adecuado para cada paciente (tabla II).

Tabla II. Clasificación de diabetes. Propuesta de la REDGEDAPS



MODY: *maturity onset diabetes of the young.*
LADA: *latent autoinmune diabetes of the adult.*
Péptido C: valora la reserva pancreática de insulina.
ICA: Ac contra islotes pancreáticos. Sugestivos de DM1.
AntiGAD: Ac contra la GAD. Sugestivos de LADA.

Elaborado por: Franch Nadal, J.

DETECCIÓN PRECOZ

Debe realizarse cribado en población con alto riesgo de aparición de la enfermedad (tabla III), repitiéndolo al menos cada tres años o de forma más frecuente dependiendo de los resultados iniciales y del riesgo[1].

Se ha demostrado que en población estadounidense las estrategias de cribado son coste-efectivas si se realizan a partir de 30-45 años con una periodicidad de 3-5 años[2].

Tabla III. Cribado de diabetes en pacientes asintomáticos (ADA 2010)

- Debe considerarse en todos los adultos con sobrepeso/obesidad (IMC ≥ 25 kg/m^2) y con factores de riesgo adicionales:
  - Sedentarismo.
  - Familiar de primer grado con diabetes.
  - Raza de alto riesgo de diabetes como afroamericanos, latinos, indios americanos...
  - Diabetes gestacional o macrosomía fetal.
  - HTA (≥ 140/90 o en tratamiento).
  - cHDL < 35 mg/dl y/o TG > 250 mg/dl.
  - Síndrome de ovario poliquístico
  - GBA, ITG o HbA_1c ≥ 5,7%.
  - Patologías asociadas a insulinorresistencia (acantosis *nigricans*, obesidad grave, etc.).
  - Historia de enfermedad cardiovascular.
- En ausencia de los criterios anteriores, el cribado debe comenzar a los 45 años.
- Si el resultado es normal se repetirá al menos cada 3 años.

OBJETIVOS GLUCÉMICOS

- El objetivo general para adultos no gestantes es conseguir una cifra de HbA_1c < 7% para prevenir las complicaciones microvasculares y neuropáticas[3] y reducir el riesgo macrovascular[4].

- En pacientes seleccionados (diabetes de corta evolución, expectativa de vida larga, ausencia de ECV avanzada) pueden ser razonables objetivos de HbA_1c cercanos a la normalidad con el fin de reducir las complicaciones microvasculares[5], siempre que estos objetivos se consigan sin hipoglucemias importantes u otros efectos adversos del tratamiento.
- Objetivos menos estrictos pueden ser apropiados para pacientes con antecedentes de hipoglucemias graves, esperanza de vida limitada, presencia de complicaciones microvasculares, macrovasculares o condiciones comórbidas avanzadas, así como en pacientes con diabetes muy evolucionada donde los objetivos glucémicos son difíciles de alcanzar a pesar de los tratamientos realizados[1].

Objetivos de control de otros factores de riesgo cardiovascular

Los objetivos generales para el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se recogen en la tabla IV[6,7].

Tabla IV. Objetivos de control de otros FRCV

PAS (mm Hg)	< 140
PAD (mm Hg)	< 80
Colesterol total (mg/dl)	< 200
Colesterol LDL (mg/dl)	< 100
Colesterol HDL (mg/dl)	> 40 en varones > 50 en mujeres
Triglicéridos (mg/dl)	< 150

PAS: presión arterial sistólica.
PAD: presión arterial diastólica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Standards of Medical Care in Diabetes-Diabetes Care. 2010; 33(Supl. 1): 11-61.
2. Kahn R, Alperin P, Eddy D, Borch-Johnsen K, Buse J, Feigelman J, et al. Age at initiation and frequency of screening to detect type 2 diabetes: a cost-effectiveness analysis. The Lancet, Early Online Publication, 30 March 2010. doi: 10.1016/S0140-6736(09). 62162-0.
3. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000; 321: 405-12.
4. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-Year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 359: 1577-89.
5. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 358: 2560-72.
6. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians, 2008.
7. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. Giuseppe Mancia, Stephane Laurent, Enrico Agabiti-Rosei, Ettore Ambrosioni, Michel Burnier, Mark J. Caulfield, et all. Journal of Hypertension. 2009; 27: 2121-58.

GUÍA DE BOLSILLO REDGEDAPS EN DIABETES

2

TRATAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA

ALGORITMO REDGEDAPS

- La REDGEDAPS propone para el tratamiento de la diabetes tipo 2 el algoritmo que aparece en la figura 1.
- La pérdida de peso y el ejercicio permiten alcanzar reducciones del 0,7% en la HbA_1c, por lo que en ocasiones se podrían alcanzar objetivos de control sólo con estas medidas.

FÁRMACOS ORALES Y ANÁLOGOS GLP-1

- En la elección de un fármaco hay que considerar las evidencias en morbimortalidad[1-4], su eficacia a corto y largo plazo para controlar la glucemia, sus efectos secundarios, contraindicaciones, la facilidad de uso y el coste.
- La eficacia para reducir la glucemia de los distintos fármacos orales es similar, por lo que no debería ser un factor determinante a la hora de elegir el tratamiento[5-6].
- En la tabla I aparecen las principales características de los antidiabéticos orales y en la figura 2 su utilización según sea la función renal del paciente.

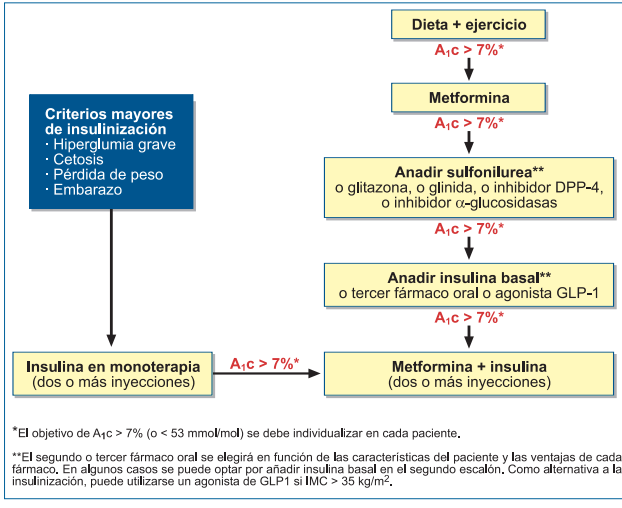


Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la DM2. REDGEDAPS 2009.

Metformina

- Es el fármaco de primera elección para el tratamiento de la diabetes tipo 2 tanto en monoterapia como en combinación con otros fármacos orales o con insulina[7-10].
- Actúa disminuyendo la producción hepática de glucosa y, en menor medida, aumentando la captación periférica de la misma.
- No produce hipoglucemia ni aumento de peso.
- Contraindicaciones: alcoholismo, insuficiencia renal grave (filtrado glomerular < 30 ml/min), insuficiencia hepática, insuficiencia cardiaca grave (grado III-IV de NYHA), insuficiencia respiratoria, embarazo y lactancia.
- Prescripción: iniciar con medio comprimido e ir aumentando cada dos semanas. La dosis máxima eficaz es de 1.000 mg/12 h (con

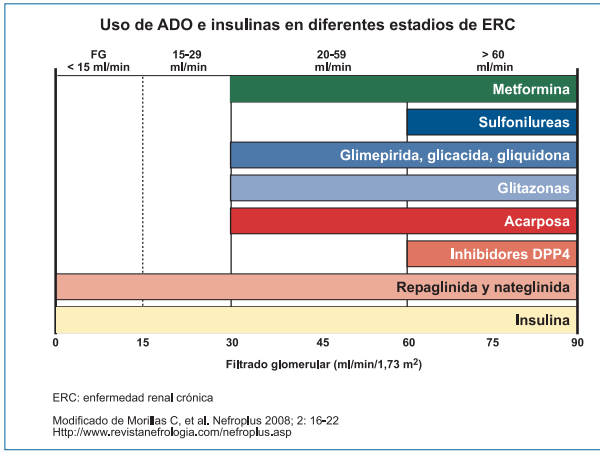


Figura 2. Antidiabéticos orales (ADO), insulina y función renal.

frecuencia 850 mg/12 h). Hay modestos incrementos de efectividad a dosis de 2.500 mg/día, pero los efectos secundarios gastrointestinales pueden limitar su utilización. Administrar durante las comidas para minimizar los efectos gastrointestinales.

Sulfonilureas (gliclazida, glimepirida, glipizida, glibenclamida, gliquidona y glipentida)

- Actúan principalmente estimulando la secreción de insulina por las células beta pancreáticas.
- Su efecto secundario más importante es la hipoglucemia.
- Se utilizan en la clínica desde la década de 1950; no son inferiores a fármacos más modernos en cuanto a control glucémico; han demostrado su eficacia en ensayos clínicos de larga duración y su coste es inferior al resto de antidiabéticos orales, por lo que pueden considerarse una alternativa razonable a metformina[6,9-10].

Tabla I. Características principales de los antidiabéticos orales y análogos del GLP-1

	Riesgo de hipoglucemia	Otras ventajas	Otras desventajas	Contraindicaciones
Metformina	No	No aumento de peso. Mejora perfil lipídico y otros marcadores de riesgo cardiovascular. Disminución de la mortalidad y las complicaciones macrovasculares en pacientes obesos (UKPDS)[1] Posible efecto protector en el desarrollo de cáncer	Efectos adversos digestivos (titular dosis) Acidosis láctica (muy rara). Interfiere con la absorción de Vit B12 sin repercusión en la clínica	FG < 30 ml/m I. cardiaca grave I. hepática I. respiratoria Alcoholismo
Sulfonilureas	Glibenclamida significativo, gliclacida moderado/ mínimo, Glimepirida moderado	Disminución de las complicaciones microvasculares (UKPDS/ADVANCE)[2,3]	Ganancia de peso Dudas en la seguridad cardiovascular en combinación con metformina	FG < 60 ml/min (gliclacida, glimepirida permitidos con FG 30-60 ml/min). I. hepática grave Alergia a sulfamidas
Glinidas	Moderado	No contraindicadas en I. renal. Reducen preferentemente la glucemia postprandial. Útiles en horarios irregulares	Ganancia de peso No asociar repaglinida con gemfibrozilo	I. hepática grave
Glitazonas	No	No contraindicadas en I. renal moderada Pioglitazona mejora el perfil lipídico y otros marcadores de riesgo cardiovascular Control glucémico más duradero (*vs.* metformina o sulfonilureas)	Aumento de peso Edemas Incremento incidencia de I. cardiaca Dudoso aumento del riesgo macrovascular con rosiglitazona. Aumento de fracturas de extremidades. Necesitan de 6-12 semanas para valorar máximo efecto	I. cardiaca I. hepática Rosiglitazona: C. isquémica, enfermedad vascular periférica. Combinada con insulina

Tabla I. Características principales de los antidiabéticos orales y análogos del GLP-1 (cont.)

	Riesgo de hipoglucemia	Otras ventajas	Otras desventajas	Contraindicaciones
Inhibidores de α-glucosidasas	No	No aumento de peso	Efectos adversos GI. Baja eficacia si dieta pobre en H.C. La hipoglucemia debe tratarse con glucosa pura	Miglitol FG < 60 ml/min Acarbosa FG < 30ml/min I. hepática grave Enfermedad intestinal crónica
Inhibidores DPP-4	No	No aumento de peso	Aumento de las infecciones de vías respiratorias altas. Se han notificado casos de pancreatitis aguda. Beneficios y seguridad a largo plazo desconocidos	FG < 60 ml/min Vildagliptina I. hepática I. cardiaca III, IV.
Análogos del GLP-1	No	Disminución de peso. Potencial efecto protector de la célula beta. Disminución de la tensión arterial	Administración subcutánea. Efectos adversos digestivos (náuseas, vómitos, diarrea) Se han notificado casos de pancreatitis aguda. Beneficios y seguridad a largo plazo desconocidos	FG < 30 ml/min Liraglutida FG < 60 ml/min Enfermedad gastrointestinal grave

FG: filtrado glomerular. I. hepática: insuficiencia hepática.
I. respiratoria: insuficiencia respiratoria. I. cardiaca: insuficiencia cardiaca.
GI: gastrointestinales. H.C: hidratos de carbono. I. renal: insuficiencia renal.
C. isquémica: cardiopatía isquémica. E. intestinal: enfermedad intestinal.
IAM: infarto agudo de miocardio.

- Contraindicaciones: alergia a sulfamidas, diabetes tipo 1 o secundaria a enfermedad pancreática, embarazo y lactancia, insuficiencia hepática grave e insuficiencia renal (si es leve-moderada pueden utilizarse glimepirida, gliclazida y gliquidona).
- Prescripción: iniciar el tratamiento con dosis bajas por la mañana y aumentar la dosis cada una o dos semanas. Tomarlas 30 minutos antes de las comidas (no es necesario con glimepirida ni gliclazida). Debe insistirse en no omitir ninguna comida y no tomar alcohol. Glimepirida y gliclazida son preferibles en ancianos y en caso de insuficiencia renal leve-moderada (filtrado glomerular > 30 ml/min) por el menor riesgo de hipoglucemias graves. Ambas permiten una sola toma diaria.

Secretagogos de acción rápida o glinidas (repaglinida y nateglinida)

- Mecanismo de acción similar a las sulfonilureas. Su acción es más rápida y corta (4-6 horas).
- Repaglinida está autorizada en monoterapia y en combinación con metformina. Nateglinida sólo está autorizada en combinación con metformina.
- Pueden ser útiles para controlar la hiperglucemia postprandial, en pacientes con horarios irregulares de comidas, alérgicos a sulfamidas o con insuficiencia renal.
- Contraindicaciones: diabetes tipo 1 o secundaria a enfermedad pancreática, insuficiencia hepática grave, embarazo y lactancia. Repaglinida no debe utilizarse junto con gemfibrozilo.
- Prescripción: tomar de 1-15 minutos antes de cada comida principal. Si se suprime una de las ingestas no tomar el fármaco. Repaglinida (comprimidos de 0,5, 1, 2 mg): iniciar con 0,5 mg y aumentar la dosis progresivamente según respuesta, hasta un máximo de 4 mg por toma. Nateglinida (comprimidos de 60, 120 y 180 mg): iniciar con 120 mg por toma, pudiéndose aumentar a 180 mg en caso de respuesta insuficiente.

Glitazonas (rosiglitazona y pioglitazona)

- Actúan a través de la activación del receptor nuclear PPAR-γ (receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas), reduciendo con ello la resistencia a la insulina, fundamentalmente en los tejidos periféricos. También inhiben la gluconeogénesis hepática.
- No producen hipoglucemias. En el estudio ADOPT[11] rosiglitazona logró un control glucémico durante más tiempo que metformina o glibenclamida.
- Su principal indicación es el tratamiento combinado con metformina y/o sulfonilureas. También pueden utilizarse en monoterapia en pacientes con intolerancia o contraindicación a la metformina y en el caso de pioglitazona asociada a insulina.
- Contraindicaciones: diabetes tipo 1, embarazo y lactancia, insuficiencia cardiaca o historia de insuficiencia cardiaca y hepatopatía. Rosiglitazona no se recomienda en pacientes con cardiopatía isquémica o arteriopatía periférica.
- Prescripción: iniciar el tratamiento con 4 mg de rosiglitazona (1 comprimido) o 30 mg de pioglitazona (1 comprimido) en la comida e incrementar la dosis hasta 8 y 45 mg, respectivamente, si la respuesta es insuficiente. Actualmente se dispone de asociaciones a dosis fija que permiten simplificar la toma y mejorar el cumplimiento: pioglitazona y metformina (30 mg/850 mg); rosiglitazona y metformina (2 mg/500 mg; 2 mg/1.000 mg y 4 mg/1.000 mg); rosiglitazona y glimepirida (4 mg/4 mg; 4 mg/8 mg).

Inhibidores α-glucosidasas (acarbosa y miglitol)

- Inhiben de forma reversible las α-glucosidasas intestinales, retardando la absorción de los hidratos de carbono.
- Reducen especialmente las glucemias postprandiales. No producen hipoglucemias ni aumento de peso.
- Son una alternativa cuando existe intolerancia o contraindicación al resto de antidiabéticos orales.

- Contraindicaciones: insuficiencia renal moderada (miglitol) o grave (acarbosa y miglitol). Enfermedades intestinales inflamatorias crónicas y diverticulosis. Cirrosis hepática. Embarazo y lactancia.
- Prescripción dosis inicial: 50 mg/día, que se aumentarán semanalmente para minimizar los efectos secundarios. La dosis efectiva es de 300 mg/día, repartida en las tres comidas principales. Administrar al inicio de la comida y sin masticar. Ambas se presentan en comprimidos de 50 y 100 mg.

Fármacos reguladores de las incretinas

- Las incretinas son péptidos endógenos secretados en el intestino delgado en respuesta a la ingesta de alimentos. Los más importantes son el glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) y el glucosa dependent inhibitory peptide (GIP).
- Estimulan la secreción de insulina e inhiben la de glucagón de manera glucosa-dependiente. Además, enlentecen el vaciamiento gástrico produciendo sensación de saciedad. Tienen una vida media muy corta, siendo inactivados en minutos por la enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4).
- Actualmente se dispone de dos grupos de fármacos: los análogos GLP-1 o incretinmiméticos y los inhibidores de la DPP-4.
- En la diabetes tipo 2 existe una pérdida importante del efecto incretina, por lo que tanto los análogos de GLP-1 como los inhibidores de la DPP-4, al actuar sobre esa diana terapéutica, constituyen una nueva opción en el tratamiento de la diabetes.

Inhibidores de la DPP-4 (sitagliptina, vildagliptina y saxagliptina)

- Grupo de fármacos que mediante un bloqueo temporal de la enzima DPP-4 retrasan la degradación de las incretinas prolongando su acción.
- No producen hipoglucemias ni aumento de peso.

- Se utilizan en combinación con metformina, sulfonilureas o glitazonas.
- Sitagliptina se puede utilizar también en monoterapia si la metformina no está indicada, en triple terapia junto con metformina, sulfonilurea o glitazona y en combinación con insulina.
- Contraindicaciones: embarazo y lactancia, diabetes tipo 1, insuficiencia renal moderada-grave (filtrado glomerular < 60 ml/min). Vildagliptina no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática, incluyendo aquellos pacientes con valores pretratamiento de enzimas hepáticas que superen tres veces el límite superior de la normalidad.
- Prescripción: la dosis de sitagliptina es de 100 mg/día ingerida, con o sin alimento. Se dispone de una asociación a dosis fija de sitagliptina/metformina 50/1.000 mg. La dosis recomendada de vildagliptina es de 50 mg dos veces al día, con o sin alimento. Cuando se utiliza en combinación con una sulfonilurea la dosis recomendada es de 50 mg/día administrada por la mañana. Se dispone de una asociación a dosis fija de vildagliptina/metformina 50/850 mg y 50/1.000 mg. La dosis de saxagliptina es de 5 mg/día.

Análogos GLP-1 (exenatida y liraglutida)

- Los análogos del GLP-1 reproducen las acciones de esta hormona, al tener una afinidad comparable por el receptor de GLP-1 y ser resistentes a la degradación de la enzima DPP-4. Ambos polipéptidos deben administrarse por vía subcutánea, pues son degradados por el jugo gástrico.
- Disminuyen la HbA_1c alrededor del 1%, siendo algo más potente liraglutida. No producen hipoglucemia y aportan una reducción significativa de peso.
- Indicados en combinación con metformina y/o sulfonilureas en pacientes con IMC > 30 y control deficiente. Liraglutida también está indicada en combinación con metformina y glitazona.
- Contraindicaciones: diabetes tipo 1, embarazo y lactancia, enfermedad gastrointestinal grave e insuficiencia renal grave (filtrado

glomerular < 30 ml/min). Liraglutida también en insuficiencia renal moderada (filtrado glomerular < 60 ml/min).

- Prescripción: exenatida se administra dentro de un periodo de 60 minutos antes del desayuno y antes de la cena. La dosis inicial recomendadas de 5 µg dos veces al día durante al menos un mes para mejorar la tolerabilidad e ir aumentando hasta 10 µg dos veces al día. Liraglutida se administra una vez al día, independientemente de las comidas y preferentemente a la misma hora cada día. La dosis inicial es de 0,6 mg/día, debiéndose incrementar a 1,2 mg o a 1,8 mg en función de la respuesta clínica.

Tratamiento combinado

- Dos fármacos: si no se consigue el objetivo de HbA_1c se asocia a metformina un segundo fármaco. La asociación de fármacos consigue mayor disminución de la HbA_1c que la monoterapia y con menor dosis de cada fármaco, reduciendo así los efectos secundarios. La mejor asociación es aquella cuyos fármacos tengan diferentes mecanismos de acción y actúen sinérgicamente (tabla II). Aunque la combinación de primera elección para muchas guías[8-10] sigue siendo la asociación de

Tabla II. Mecanismo de acción de los principales antidiabéticos orales

Mecanismos de acción	Metformina	Sulfonilureas	Glinidas	Glitazonas	Inh. DPP-4
Mejora la secreción de insulina		X	X		X
Mejora la resistencia a la insulina	X			X	
Reduce la producción hepática de glucosa	X			X	

metformina y sulfonilurea, algunos estudios observacionales y metaanálisis ponen en duda la seguridad cardiovascular de dicha combinación[12].

- Triple terapia: como alternativa a la insulinización. Conviene utilizar un fármaco de dosis única y combinaciones fijas para facilitar la cumplimentación.

INSULINIZACIÓN

Indicaciones de insulinización

Insulinización en el momento del diagnóstico

El porcentaje de pacientes que desde el inicio van a precisar insulina se cifra en el 5-10%. La presencia de un criterio mayor y/o dos o más criterios menores (tabla III) indica la necesidad de recurrir a la insulina como terapia inicial para lograr el control glucémico[13].

La aplicación precoz de insulina consiguiendo un control glucémico estricto mejora la sensibilidad a la insulina y la secreción pancreática, permitiendo en algunos casos reducir la dosis necesaria o incluso replantear un tratamiento con ADO (antidiabéticos orales).

Tabla III. Criterios mayores y menores de insulinización en el momento del diagnóstico

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

DM: diabetes mellitus.

Insulinización en el seguimiento

La causa más frecuente de insulinización es la persistencia de un control deficiente a pesar de dosis máximas de uno o más fármacos orales. Se estima que un 7% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con ADO pasan anualmente a tratamiento con insulina.

Los criterios de insulinización definitiva y transitoria los exponemos en la tabla IV.

Tabla IV. Criterios de insulinización definitiva y transitoria

Insulinización definitiva	Insulinización transitoria
Control metabólico insuficiente a pesar de dosis máximas de ADO	Embarazo y lactancia Tratamiento con corticoides
Pérdida de peso no atribuible a causa conocida	Descompensación aguda hiperglucemica
Persistencia de clínica típica y/o aparición de cetonurias	Enfermedad intercurrente: sepsis, infarto agudo de miocardio, insuficiencia cardiaca, hepática o renal aguda, cirugía mayor, traumatismo grave o intolerancia oral.

Principios básicos de la insulinización

Cuando administramos insulina tratamos de sustituir y simular la secreción fisiológica que consta de dos fases: la secreción basal y la secreción postprandial. Para ello disponemos de tres tipos de insulinas:

- Intermedias y prolongadas (análogos basales), que se utilizan para el control de la glucemia basal y aportan una insulinemia basal fisiológica que el paciente ha perdido.

- Rápidas (prandiales), que se utilizan para el control de las glucemias postprandiales.
- Mezclas precargadas, también llamadas "bifásicas", de insulina rápida e intermedia que puedan facilitar un menor número de administraciones.

En la diabetes mellitus tipo 2 la tendencia a la cetoacidosis es escasa, por lo que la insulinización puede esperar a que el paciente haya recibido la educación terapéutica respecto a la técnica de inyección, el autoanálisis y la hipoglucemia.

Tipos de insulina. Nombre comercial. Perfil de acción (Inicio, pico y duración) (tabla V)

Los tipos de insulinas se clasifican en función de su perfil de acción, que incluye:

- Inicio de acción: nos determinará cuándo poner la insulina en relación con la comida o el momento del día.
- Pico de acción: corresponde con el momento en que alcanza el máximo efecto, que será el de mayor riesgo de hipoglucemia.
- Duración de la acción: determina el momento en que finaliza la acción de la insulina.
- La insulina se presenta en forma de viales, cartuchos para pluma de inyección y jeringas precargadas, todos con una concentración de 100 UI/ml.

Insulinas humanas

- NPH: es la insulina con más experiencia de uso. Utilizada como inicio a la insulinización mediante una dosis nocturna, combinada con la toma de antidiabéticos orales. Su perfil de acción hace necesario administrarla 45 minutos antes de una comida para el control de las postprandiales y valorar a

Tabla V. Tipos de insulinas, nombre comercial y forma de presentación en 2010

Tipo de insulina	Nombre comercial	Presentación (100 UI/ml)	Inicio	Perfil de acción	
				Pico	Duración
Insulinas rápidas					
Regular	Actrapid	Vial, Innolet	30 min	2-4 h	6 h
	Humulina regular	Vial, Pen			
Análogos rápidos					
Aspart	Novorapid	Flexpen	10-15 min	1-2 h	3-4 h
Glulisina	Apidra	Optiset, Solostar			
Lispro	Humalog	Vial, KwikPen			
Insulinas de acción intermedia					
Isófana NPH	Insulatard	Vial, Flexpen	1-2 h	4-8 h	12 h
	Humulina NPH,	Vial, Pen			
Análogo de acción intermedia					
Lispro NPL	Humalog Basal	KwikPen	1-2 h	4-8 h	12-15 h
Mezclas de rápida e intermedia					
Rápida + NPH	Mixtard 30	Vial, Innolet	30 min	3-8 h	12 h
	Humulina 30/70	Vial, Pen			
Aspart +NPH	Novomix 30, 50 y 70	Flexpen	10-15 min	3-8 h	12 h
Lispro +NPL	Humalog Mix 25 y 50	KwikPen			
Análogos lentos					
Glargina	Lantus	Vial, Solostar, Optiset, Opticlik	1-2 h	—	18-24 h
Detemir	Levemir	Flex Pen, Innolet	1-2 h	--	12-18 h

La curva de acción sólo es orientativa, ya que ha sido elaborada con estudios farmacológicos en voluntarios y existe un gran número de factores que pueden afectar a su absorción (técnica y zona de inyección, temperatura, ejercicio físico, intervalo inyección-ingesta, lipodistrofias…).

Nota: el color de los tipos de insulinas se corresponde con el color de los tapones y etiquetas de las insulinas comercializadas, cuya finalidad es que sean identificadas por pacientes con dificultades e indicarlo así al profesional.

las 4-6 horas la necesidad de suplementos de hidratos de carbono para prevenir las hipoglucemias.

- Insulina regular o rápida (IR): la principal aplicación es la insulinización en situaciones agudas y transitorias. También se utiliza, asociada a la insulina basal, para controlar las glucemias postprandiales, administrándola 15 minutos antes de alguna de las ingestas. Su duración es de 4-6 horas.

Análogos de insulina

- Análogos ultrarrápidos (aspart, glulisina y lispro): tienen una acción más precoz y breve que la IR y una efectividad sobre la HbA_1c similar. Pueden ser útiles en pacientes con DM tratados con múltiples dosis y mal control de las glucemias postprandiales o que presentan hipoglucemias antes de las comidas. Permiten mayor flexibilidad al paciente, ya que no es necesario mantener el intervalo de tiempo antes de las comidas e incluso puede administrarse después de la comida.
- Análogos de acción prolongada (glargina y detemir): tienen una curva de acción prácticamente plana, menor variabilidad en la absorción y producen menos hipoglucemias nocturnas que la NPH, pero su coste es mayor. Útiles ante hipoglucemias nocturnas que no se han podido corregir modificando la pauta de NPH o NPL. También indicadas en personas ancianas o que viven solas y requieren un cuidador para su administración, ya que glargina se puede administrar en cualquier momento del día, siempre que sea a la misma hora. Detemir tiene menor duración que glargina, por lo que en la mitad de los casos se requieren dos dosis o dosis mayores que NPH, NPL o glargina.

Premezclas fijas de insulina

Las mezclas comerciales de insulina intermedia (NPH o NPL) y rápida (regular o análogo) facilitan el control de la hiperglu-

cemia postprandial, evitan aumentar el número de inyecciones y obvian los errores inherentes a la preparación de la mezcla a partir de los viales, aportando seguridad. No se recomienda las mezclas manuales (con viales y jeringa) en el paciente con diabetes mellitus tipo 2.

El Consenso ADA/EASD no recomienda el uso de insulinas premezcladas durante la titulación de la insulina prandial.

Algoritmo de inicio y ajuste de tratamiento

Inicio con insulina basal (NPH, NPL, glargina o detemir)

El algoritmo de inicio de insulinización y su ajuste hasta el paso a la terapia de bolo basal o basal plus se expone en la figura 3[14].

- Dosis inicial de "insulina basal": 10 UI o 0,15-0,2 UI (o usando la fórmula: glucemia basal/18, que nos da la cantidad de UI/kg/día). Recomendable en dosis única antes de acostarse. Si se inicia con glargina a cualquier hora del día[15].
- Cuando se añade la insulina basal a los ADO es recomendable mantener la metformina (hay menor riesgo de hipoglucemia, la ganancia de peso es menor y se necesitan menos dosis de insulina). Para el resto de ADO se suspenderá el uso de sulfonilureas o de glinidas cuando comiencen las inyecciones de IR o análogo rápido.

Pauta con terapia intensiva, pauta basal plus

Consiste en añadir IR o análogo rápido antes de una o varias comidas en función de las glucemias capilares (GC) preprandiales como estrategia para corregir la GC postprandial más elevada[16].

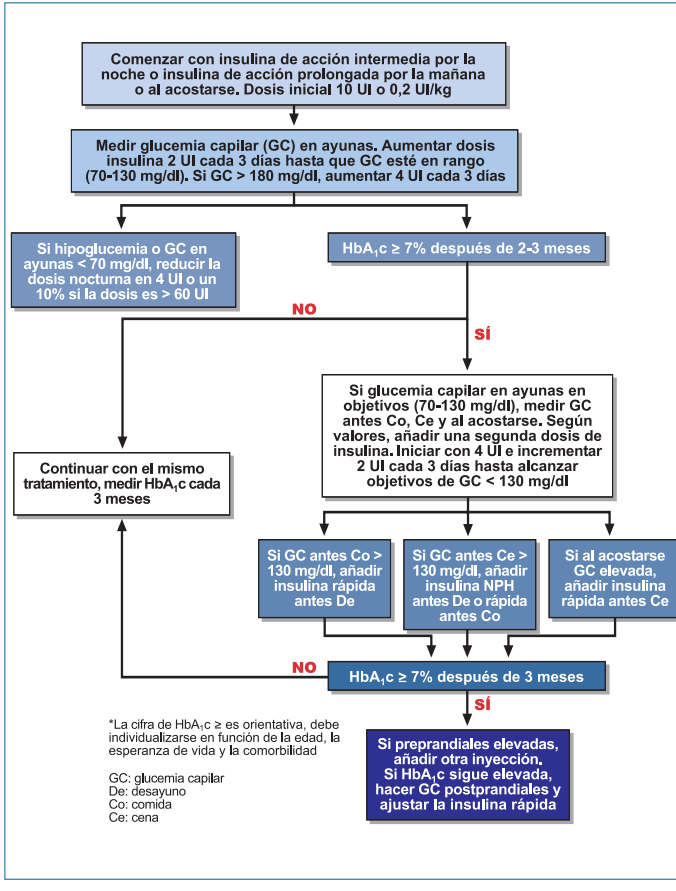


Figura 3. Algoritmo de inicio y ajuste del tratamiento insulínico para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (ADA/EASD 2006).

- En caso de toma de ADO, retirar la dosis respectiva y administrar 5 UI de IR o análogo rápido, o bien un 10% de la dosis de l basal.
- Si se añade IR o análogo rápido directamente, comenzar por 2 UI hasta conseguir postprandiales en objetivos.

Inicio con terapia intensiva, pauta bolo-basal

Dosis inicial de insulina de 0,3-0,5 UI/kg/día repartida en proporción variable según la pauta intensiva que se va a utilizar. Lo habitual es utilizar el 50% de la dosis total como "insulina basal" en dos dosis, salvo si se utiliza glargina, y el otro 50% como IR o análogo rápido en tres dosis.

Otras pautas de terapia insulínica intensiva

Mezcla fija antes de desayuno y cena y una dosis de análogo rápido antes de la comida. Dosis total diaria repartida en 40-45% en la mezcla de la mañana, 20% en el análogo rápido de mediodía y 35-40% en la mezcla de la cena.

Cuándo intensificar el régimen de insulina o iniciar con terapia intensiva en la diabetes mellitus tipo 2

- Situaciones agudas de descompensación metabólica (infecciones, operaciones, glucocorticoides…) (tabla IV). Posteriormente podemos volver a la terapia previa.
- Fracaso de la terapia combinada oral-oral u oral-insulina.
- No control de la glucemias postprandiales con otras pautas insulínicas.
- Necesidad de flexibilidad en comidas y actividades diarias.
- Paciente con diabetes mellitus tipo 2 embarazada y en la diabetes gestacional.

Cuándo no intensificar el régimen de insulina o iniciar con terapia intensiva en la diabetes mellitus tipo 2

En la diabetes mellitus tipo 2 no estaría indicada la terapia intensiva cuando la relación riesgo-beneficio es menos favorable, especialmente en:

- Complicaciones micro y macroangiopáticas avanzadas.
- Hipoglucemias graves o inadvertidas por neuropatía autonómica.
- Pacientes ancianos con esperanza de vida reducida.
- Enfermedad coronaria o cerebrovascular avanzadas.
- Paciente poco motivado.
- Escasez de recursos o de experiencia en la terapia intensiva por el profesional.

Normas generales del ajuste de las dosis de insulina

- Realizar anamnesis sobre dieta, ejercicio y enfermedades intercurrentes, previa al ajuste de dosis. Las causas de la hiperglucemia suelen ser multifactoriales.
- Antes de realizar un ajuste revisar al menos 3-4 perfiles, valorar alteraciones persistentes y comprobar la existencia de una tendencia.
- Modificar la dosis de insulina de forma escalonada y no más de una dosis salvo desastres. Los cambios de dosis deben ser pequeños y prudentes.
- Es muy importante el ajuste de la glucemia basal, por el efecto de arrastre a lo largo del día.

Ajustes según las pautas empleadas

El ajuste progresivo de la terapia insulínica con una sola dosis de insulina basal se muestra en la tabla VI.
Cuando se usan mezclas prefijadas es aconsejable seguir el esquema de la tabla VII.

Tabla VI. Ajuste progresivo de dosis de insulina basal

Autodeterminación de GCB, mg/dl (media de los dos días anteriores)	Dosis de insulina, IU/d	
	Intensivo	Conservador
> 180	↑ 8	↑ 4
140-180	↑ 6	↑ 4
120-140	↑ 4	↑ 3
100-120	↑ 2	↑ 2
70-100	Igual dosis	
< 70 o hipoglucemia grave	↓ 1- 2 - 4 u.I.	

Esta pauta se utilizó en el estudio *Treat to Target* (N=756) (DM tipo 2), empleando la glucemia capilar en ayunas para ajustar la dosis de insulina glargina. La dosis de inicio es de 10 UI de insulina. La glucemia se determina por el propio paciente. Los ajustes son sólo orientativos. El ajuste final debe realizarlo el médico según las características individuales de cada paciente.

Tabla VII. Ajuste de dosis cuando se usan mezclas

GC Postprandial	GC Preprandial	Modificación de dosis
↑	↑	Aumentar la dosis
↓	↓	Bajar la dosis
↑	↓	Cambiar a mezclas más alta
↓	↑	Cambiar a mezclas más baja

En la pauta bolo-basal las prioridades de ajuste serán, primero, corregir las glucemias basales, luego corregir las glucemias postprandiales y evitar las hipoglucemias, especialmente las nocturnas.

Para ajustar las diferentes dosis de insulinas se deben realizar autocontroles de GC y modificar según los mismos:

- Análogos basales ➤ GC basal
- Ultrarrápidos ➤ GC postprandiales (1 h)
- Rápida ➤ GC postprandiales (2 h)
- Intermedia mañana ➤ GC antes cena
- Intermedia noche ➤ GC basal

Ajustes en caso de hipoglucemias

En toda hipoglucemia causada por la terapia con insulina se debe investigar minuciosamente la causa. Hay que recordar que en la mayoría de los casos se pueden evitar con suplementos dietéticos (ración de hidratos de carbono) o retoques en el horario de las ingestas sin necesidad de modificar la dosis de insulina.
Para modificar la pauta hay que valorar el momento de aparición:

- Nocturna: aumentar 2 raciones de hidratos de carbono antes de acostarse y:
  - – disminuir 2-4 u. IR de cena si ocurre 2-3 h después de cenar o
  - – disminuir 2-4 u. I. NPH de cena si ocurre entre las 2-8 a.m.
- Media mañana: aumentar 1 ración de hidratos de carbono en el desayuno o disminuir 2-4 u. IR en desayuno. Valorar cambio de IR por análogo rápido.
- Antes de la comida: aumentar 1 ración de hidratos de carbono a media mañana. Corregir retrasos en horarios de ingesta.
- Entre media tarde y cena: disminuir 2-4 u. I. NPH en desayuno; revisar las raciones de hidratos de carbono de la comida.

Modificaciones en la dosis cuando se cambia el tipo de insulina[17]

- NPH a glargina:
  - 1 dosis: son equivalentes. Si la causa del cambio son las hipoglucemias, reducir la dosis de glargina un 10-20%.
  - 2 dosis: suma de la dosis total menos un 20-30%.
- NPH a NPL: dosis equivalentes, tanto en 1 como en 2 dosis.
- NPH a detemir: se puede cambiar con la misma dosis, sea en 1 o 2 dosis, habitualmente necesitará un 10-20% más de dosis de detemir.
- Mezcla prefijada a glargina: suma de la dosis total de insulina menos 20-30% de dosis de glargina.
- De 1 dosis de insulina basal a:
  - 2 dosis de NPH. Calcular la dosis diaria total con la fórmula 0,2-0,3 UI/kg/día. Distribuirla en dos partes (60% predesayuno y 40% precena). Ajustar según perfiles. En esta pauta el control en glucemias postprandiales es deficiente.
  - 2 dosis de mezcla prefijada (bifásica). La dosis total diaria se distribuye en dos partes (60% predesayuno y 40% precena) (o 50%-50%). Ajustar según perfiles. Si necesita un suplemento de insulina (IR, análogo rápido o mezcla bifásica) antes de la comida, administrar 2-4 u. I de inicio o el 10% de la dosis total diaria.
  - Terapia intensiva. Calcular la cantidad de insulina diaria con la fórmula 0,5-1,0 UI/kg/día. Distribuir el 50% de insulina basal. Ajustar según GC basal. 50% restante de I regular o análogo rápido (10% desayuno, 20% comida y 20% cena). Ajustar según perfiles glucémicos.
- De 2 dosis de mezcla bifásica a terapia intensiva. La dosis total diaria administrada se distribuye en dos partes iguales (basal y prandial). El 50% de insulina basal calculada se administra sólo un 80%. El otro 50%, administrada como prandial (10%; 20%; 20%). Ajustar según perfiles glucémicos.

• Cambio desde mezclas bifásicas:

– Cambio a otra proporción de mezcla: usando igual dosis y ajustando según perfiles. Se recomienda cuando la alteración de las glucemias está concentrada en uno o dos puntos y se puede solucionar variando la proporción de la insulina en la mezcla bifásica.

Se comentarán las modificaciones con el paciente para que adquiera progresivamente conocimientos que le permitan realizar, por sí mismo, cambios en las dosis (tabla VIII: programa de educación básica)[13].

Tabla VIII. Programa de insulinización ambulatoria

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

BIBLIOGRAFÍA

1. United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. Effect of Intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet. 1998; 352: 854-64.
2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) 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: 837-53.
3. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 358: 2560-72.
4. Kooy A, de Jager J, Lehert Ph, Bets D, Wulffele MG, Donker JM, et al. Long-term effects of metformin on metabolism and microvascular and macrovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus. Arch Intern Med. 2009; 169(6): 616-25.
5. Bloomgarden ZT, Dodis R, Viscoli CM, Holmboe ES, Inzucchi SE. Lower baseline glycemia reduces apparent oral agent glucose-lowering efficacy: a meta-regression analysis. Diabetes Care. 2006; 29(9): 2137-9.
6. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh H, Marinopoulos S, et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness and safety of Oral Medications for Type 2 Diabetes Mellitus. Ann Intern Med. 2007; 147(6): 386-99.
7. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferranini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustement of therapy. Diabetes Care. 2009; 32(1): 193-203.
8. NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence). Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes (update) Clinical guideline. Disponible en: http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG87NICEGuideline.pdf

9. SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network). Management of diabetes. A national clinical guideline.March 2010. Disponible en: http://www.sign.ac.uk/pdf/sign116.pdf
10. Guia de práctica clínica sobre diabetes tipo 2. Ministerio de Sanidad y Consumo. 2008. Disponible en : http://www.guiasalud.es/viewGPC.asp?idGuia=429.
11. Kahn SE, et al. Glycemic durability of Rosiglitazone, Metformin or Glyburide monotherapy. N Engl J Med. 2006; 355: 2427-43 (estudio ADOPT).
12. Rao AD, Kuhadiya N, Reynolds K, Fonseca VA. Is the combination of sulfonylureas and metformin associated with an increased risk of cardiovascular disease or all-cause mortality? A Diabetologia meta-analysis of observational studies. Diabetes Care. 2008; 31: 1672-8.
13. Consenso del Grupo de estudio de la Diabetes en Atención Primaria en el inicio de insulinización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Disponible en: www.redgedaps.org/imagenes/consensos/DOCUMENTO%20DE%20CONSENSO-insulinizar-AP.pdf
14. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, et al. Medical management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetes Care. 2009; 32: 193-203.
15. Cano JF, Franch J, Mata M, y miembros de los grupos Gedaps de España. Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. 5ª ed. Madrid: Elservier España. S.A. (en prensa).
16. Ampudia-Blasco FJ, Rosenstock J. Estrategias de insulinización en la diabetes mellitus tipo 2. Av. Diabetol. 2008; 24(1): 7-20.
17. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzer TW, Plank J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) fortype 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2007; 18(2): CD005613.

GUÍA DE BOLSILLO REDGEDAPS EN DIABETES

3

TRATAMIENTO DE OTROS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULAR

HIPERTENSIÓN ARTERIAL

Introducción

- La hipertensión arterial (HTA) en el paciente con diabetes aumenta la mortalidad cardiovascular (CV) por cardiopatía isquémica e ictus y acelera la microangiopatía (en especial la nefropatía). Más del 80% de personas con diabetes mueren de enfermedad cardiovascular (ECV) y muchas de las complicaciones de la diabetes son atribuidas a la HTA. La prevalencia de HTA en la población diabética oscila entre el 40% y el 60%[1,2]. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y microalbuminuria es del 90% y en pacientes con macroalbuminuria es del 93%.
- El tratamiento intensivo de la HTA ha demostrado ser la intervención más coste-efectiva en el paciente diabético, reduce la mortalidad y los eventos CV un 25% comparado con un tratamiento convencional y reduce la progresión de la retinopatía y nefropatía diabéticas[3].

- El United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) demostró que el descenso de 10 mm Hg en la presión arterial sistólica (PAS), independientemente de la presión arterial (PA) previa, se asociaba a reducciones medias de riesgo del 15% en mortalidad por diabetes, del 11% en infarto de miocardio y del 13% en complicaciones microvasculares (retinopatía y nefropatía)[4].

Valores diagnósticos

- Media de tres determinaciones de PA $\geq$ 140/90 mm Hg[5,6].

Objetivos de control

- Se considerará buen control si PAS < 140 mm Hg y presión arterial diastólica (PAD) < 80 mm Hg[7].
- El National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) recomienda como objetivo general PA < 140/80 mm Hg y si existe retinopatía, nefropatía o enfermedad cerebrovascular < 130/80 mm Hg[8].

Plan de intervención

- Modificaciones en los estilos de vida: reducir el consumo de sodio (< 1.500 mg/día) y el exceso de peso corporal; incrementar el consumo de fruta, verdura y productos lácteos bajos en calorías; evitar el consumo de alcohol excesivo; incrementar la actividad física y abandonar el tabaco.
- Fármacos: no hay ningún fármaco antihipertensivo con contraindicación absoluta. El beneficio sobre la morbimortalidad CV se debe al descenso de la PA, con independencia del fármaco utilizado (tiazidas, β-bloqueantes [BB], inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA], antagonistas de los receptores de la angiotensina II [ARA II] y antagonistas de los canales del calcio) (tabla I, II y figura 1).

Tabla I. Tratamiento antihipertensivo en pacientes con diabetes

Población con diabetes	Medicación inicial	Fármacos adicionales
PA ≥ 140/90 mm Hg o PA ≥ 130/80 mm Hg con microalbuminuria	IECA ARA II (si IECA contraindicado) Diurético tiazídico Calcioantagonista dihidropiridínico	BB cardioselectivo Calcioantagonista no dihidropiridínico

Tabla II. Tratamiento antihipertensivo en pacientes con diabetes

- El tratamiento antihipertensivo se iniciará siempre que la PA, confirmada en sucesivas visitas, sea ≥ 140/90 mm Hg. No existen evidencias basadas en ensayos clínicos para proponer el comienzo del tratamiento con cifras de PA normales altas PA ≥ 130/85 mm Hg.
- Se propone como objetivo PA < 140/80 mm Hg. El objetivo tradicionalmente recomendado en diabetes, PA < 130/80 mm Hg, no está basado en la evidencia.
- En presencia de microalbuminuria se iniciará tratamiento con valores de PA en rango normal alto por la evidencia de su efecto favorable sobre la regresión y progresión de dicho daño orgánico.
- Diversos metaanálisis han demostrado que todos los grupos de fármacos antihipertensivos son útiles para prevenir las complicaciones CV en el paciente con diabetes, probablemente debido a la reducción *per se* de las cifras de PA.
- El tratamiento combinado suele ser necesario para conseguir los objetivos de control. Los fármacos bloqueantes del sistema renina-angiotensina deberían formar parte de dichas combinaciones, pues han demostrado un mayor efecto renoprotector tanto en la prevención como en la progresión de la nefropatía diabética.
- No se recomiendan los betabloqueantes a no ser que haya otra indicación para su uso, como la cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardiaca.
- El tratamiento antihipertensivo afecta de forma diferente las complicaciones microvasculares de la diabetes. Tiene un mayor efecto protector sobre la nefropatía y menor a nivel de retinopatía y neuropatía.

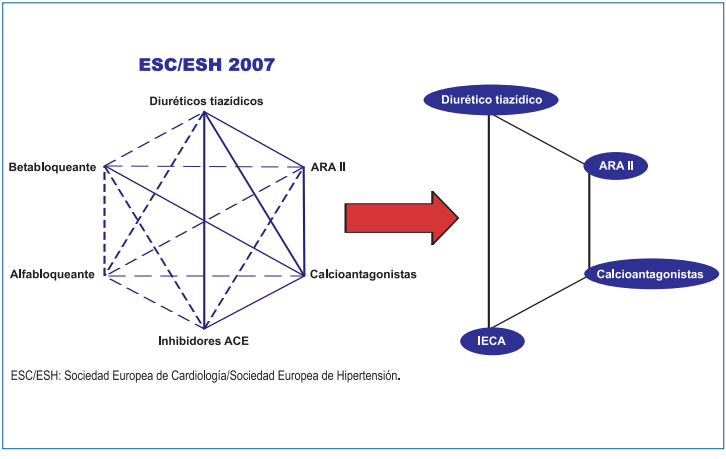


Figura 1. Combinaciones de medicamentos antihipertensivos recomendados.

DISLIPEMIA

Introducción

- El paciente con diabetes presenta un riesgo de ECV entre dos y cuatro veces más alto que la población no diabética[9]. Un incremento de colesterol total o de colesterol LDL (cLDL) es un factor de riesgo independiente de morbimortalidad cardiovascular[10]. El descenso de 1 mmol/l (39 mg/dl) de cLDL representa una reducción del 21% de riesgo de ECV[11].
- En la tabla III se describen las principales características de la dislipemia en pacientes con diabetes tipo 2[12]. La dislipemia diabética está asociada con resistencia a la insulina, obesidad visceral y contenido graso del hígado.

Tabla III. Características de la dislipemia en el paciente con diabetes

- Aumento de triglicéridos.
- Niveles reducidos de colesterol HDL.
- Partículas de LDL colesterol más pequeñas y densas, lo que posiblemente incrementa su aterogenidad, manteniéndose los niveles de colesterol LDL.
- Concentraciones aumentadas de apolipoproteína B.
- Pueden estar aumentados los valores de colesterol no asociado a lipoproteínas de alta densidad. Este valor no sólo incluye el colesterol LDL, sino también las fracciones de lipoproteínas de densidad intermedia (IDL) y las lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). Su determinación podría ser de utilidad para predecir el riesgo de enfermedad cardiovascular en pacientes diabéticos.

Colesterol no HDL = CT-cHDL

Manejo de la dislipemia

Objetivos de control

- El cLDL es el principal objetivo de control en la dislipemia diabética (tabla IV).

Tabla IV. Objetivos de control

cLDL sin enfermedad CV	< 100 mg/dl*
cLDL con enfermedad CV	< 70 mg/dl*
TG	< 150 mg/dl
cHDL	> 40 mg/dl en hombres o > 50 mg/dl en mujeres
no cHDL	< 130 mg/dl

*Si no se alcanzan los objetivos propuestos con la dosis máxima de estatinas tolerada, una alternativa al objetivo terapéutico puede ser una reducción de cLDL del 30-40% respecto al basal.

Plan terapéutico

- Modificaciones en los estilos de vida, centradas en:
  - Reducción de grasas saturadas, grasas trans e ingesta de colesterol. Se sustituirán los ácidos grasos saturados por mono y poliinsaturados.
  - Pérdida de peso, si está indicada, recomendando para ello una dieta hipocalórica.
  - Aumento de la actividad física.
  - Abandono del hábito tabáquico.

- Fármacos:
  - No sustituyen las medidas higiénico dietéticas.
  - Las estatinas tienen beneficios demostrados sobre la morbimortalidad CV en pacientes con diabetes tanto en prevención primaria como secundaria.
  - Los fibratos reducen los triglicéridos y pueden incrementar el cHDL. Los resultados del estudio *ACCORD Lipid Trial* no apoyan el empleo de la terapia combinada con fenofibrato y simvastatina para reducir la ECV clínica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alto riesgo CV[13].
  - Las resinas, el ezetimibe, el ácido nicotínico y los omega-3 deben reservarse para su asociación con estatinas cuando no se alcanzan los objetivos o en situaciones especiales (tabla V).
  - La guía del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) y del Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)[13] recomiendan añadir estatinas en el paciente con diabetes sin ECV y más de 40 años, independientemente de los niveles lipídicos basales.

ANTIAGREGACIÓN

Introducción

- Se ha equiparado el riesgo CV del paciente con diabetes al de un paciente sin diabetes que ya había sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM), considerando la diabetes un “equivalente de

Tabla V. Tratamiento de la dislipemia en el paciente con diabetes

El tratamiento con estatinas es el de elección, ya que reduce la ECV y la mortalidad en pacientes con diabetes y riesgo CV elevado.

- Fibratos, si no se toleran estatinas o en ausencia de enfermedad CV con cLDL normal y triglicéridos aumentados (no asociar estatina y gemfibrocilo por riesgo de rabdomiólisis).
- Ezetimibe + estatinas si no se alcanza el objetivo de cLDL con dosis máximas de estatinas.
- Acido nicotínico si no se alcanzan objetivos con estatinas, especialmente si hay cHDL bajo y niveles elevados de triglicéridos y de cLDL.
- Posibilidad de utilizar resinas y omega-3 en situaciones especiales.

CT: colesterol total.

riesgo coronario". Posteriormente se ha demostrado que los diabéticos sin antecedentes de IAM tienen un riesgo inferior de presentar un evento coronario, frente a los pacientes no diabéticos con antecedentes de IAM[14].

- La eficacia de la aspirina en prevención secundaria, la equiparación de la diabetes como "equivalente de riesgo coronario" y la extrapolación de resultados de subgrupos de grandes estudios explica la extensión de estas recomendaciones también a pacientes con diabetes en prevención primaria.

Aspirina en prevención secundaria

- El efecto protector del tratamiento con antiagregantes plaquetarios, principalmente con ácido acetil salicílico (AAS), en los pacientes que han presentado un evento CV está ampliamente demostrado[15].
- El tratamiento de elección a largo plazo es la aspirina a dosis bajas (75-162 mg/día).

- En los primeros meses tras un síndrome coronario agudo la terapia combinada clopidogrel y aspirina ha demostrado reducir los eventos isquémicos. La duración del tratamiento con dicha asociación se debe mantener un año.

Aspirina en prevención primaria

- A pesar de las escasas evidencias del beneficio de la aspirina en prevención primaria en pacientes con diabetes, algunas guías siguen recomendándola en determinados pacientes (tabla VI).

Tabla VI. Prevención primaria con aspirina según diferentes sociedades científicas

SOCIEDADES CIENTÍFICAS	
NICE 2008	• Aspirina 75 mg/día en > 50 años si su PA < 145/90 mm Hg, y a < 50 años si tienen otros FRCV significativos (por ejemplo tabaquismo, HTA y microalbuminuria).
ACC/AHA 2009	• El beneficio del tratamiento con aspirina en el paciente diabético no está demostrada.
ADA 2010	• Aspirina (75-162 mg/día) en prevención primaria en aquellos pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 y RCV aumentado (riesgo en 10 años > 10%). Esto incluye a la mayoría de los hombres > 50 años o mujeres > 60 años que tienen al menos un FRCV mayor adicional (historia familiar de ECV, hipertensión arterial, tabaquismo, dislipidemia o albuminuria).
	• No hay suficiente evidencia para recomendar la aspirina en prevención primaria en individuos de bajo riesgo, como hombres < 50 años o mujeres < 60 años sin otros FRCV mayores. Para pacientes en ese grupo de edad con muchos FRCV se requerirá una valoración clínica individualizada.
SIGN 2010	• No se recomienda usar aspirina en prevención primaria de ECV en pacientes con diabetes.

NICE: National Institute for Health and Clinical Excellence
ACC/AHA: American Heart Association and American College of Cardiology
ADA: American Diabetes Association
SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network

- En los tres metaanálisis realizados en 2009 en pacientes con diabetes mellitus sin enfermedad CV conocida la aspirina no ha demostrado disminuir ni la aparición de eventos CV, ni la mortalidad CV, ni la mortalidad total. En el momento actual no hay evidencia suficiente que justifique la prescripción de aspirina en el paciente con diabetes sin ECV conocida.
- Muchos estudios han demostrado la eficacia de controlar individualmente los factores de riesgo CV para prevenir o retrasar la ECV. Pero se han logrado mayores beneficios cuando se han tratado los factores de riesgo de forma global (abordaje multifactorial)[16].

BIBLIOGRAFÍA

1. Grupo de estudio para la diabetes en atención primaria de salud (GEDAPS). Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. 4ª ed. 2004.
2. Standards of Medical Care in Diabetes-2010. American Diabetes Assotiation. Diabetes Care. 2010; 33(Supl 1): 11-61.
3. 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.
4. 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(7160): 703-13.
5. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08.
6. Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Burnier M, Mark J, et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. Journal of Hypertension. 2009; 27: 2121-58.

7. Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus The ACCORD Study Group. Published Online March 14. 2010 (DOI: 10.1056/NEJMoa1001286).
8. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
9. Mata M, Cos FX, Morros R, Diego L, Barrot J, Berengué M, et al. Abordatge de la diabetis mellitus tipus 2. [En línia] Barcelona: Institut Català de la Salut, 2009. Guies de pràctica clínica i material docent, núm. 15 [URL disponible a: http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/diabetis/diabetis.htm.].
10. Management of Diabetes. A national Clinical Guidelines. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. March 2010. www.sign.ac.uk
11. Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18.686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet. 2008; 371(9607): 117-25.
12. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Circulation. 2002; 106: 3144-421.
13. Effects of Combination Lipid Therapy in Type 2 Diabetes Mellitus. The ACCORD Study Group. Published Online March 14, 2010 (DOI: 10.1056/NEJMoa1001282).
14. Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis y col. Diabetic Medicine. 2009; 26: 142-8.
15. Antiplatelet Trialists' Collaboration. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy - I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. BMJ. 1994; 308: 81-108.
16. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 358: 580-91.

GUÍA DE BOLSILLO REDGEDAPS EN DIABETES

4

DETECCIÓN PRECOZ Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES

COMPLICACIONES MACROVASCULARES

La enfermedad cardiovascular (ECV) es responsable del 80% de la mortalidad de las personas con diabetes.

La diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) es un factor de riesgo independiente para enfermedad macrovascular y es frecuente su asociación con otros factores de riesgo como hipertensión arterial (HTA), tabaco, dislipemia y obesidad abdominal, que se potencian entre sí.

Se ha demostrado que controlar los factores de riesgo CV previene y disminuye la progresión de la ECV.

Hay controversia acerca de si el riesgo coronario de un paciente con diabetes es el mismo que el de un paciente sin diabetes que ya haya sufrido un infarto agudo de miocardio[1]. Según la American Diabetes Association (ADA), la diabetes sería un "equivalente de riesgo coronario"[2]. Numerosos estudios han demostrado que la población diabética tiene mayor riesgo coronario que la población general, pero que dicho riesgo es inferior al de la población con antecedentes de cardiopatía isquémica[3,4].

Tabla I. Presentaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento de las complicaciones macrovasculares

	Cardiopatía isquémica	Arteriopatía periférica	Accidente cerebrovascular
Clínica	• 70% presentación atípica • Mayor incidencia de insuficiencia cardiaca, *shock* cardiogénico, arritmias y muerte súbita	• Claudicación intermitente • Dolor en reposo • Úlcera y/o gangrena seca	• Ictus isquémico • Infartos lacunares • *Amaurosis fugax* • AIT
Diagnóstico	• Anamnesis dirigida de dolor torácico o disnea • ECG • Valorar ECG de esfuerzo si disnea no filiada o ECG anormal	• Anamnesis anual • Inspección de pies • Palpación de pulsos pedios y tibiales posteriores	• Anamnesis dirigida anual • Auscultación carotídea buscando soplos, que obligaría a descartar lesiones de troncos supraaórticos
Tratamiento	• Abandono del tabaco. • Control glucémico $HbA_1c < 7\%$, evitando hipoglucemias. • Control estricto de la presión arterial (PA < 140/80 mm Hg). • Control estricto de la hipercolesterolemia (LDL < 100 mg/dl o < 70 mg/dl). • Ejercicio físico progresivo. • Antiagregantes plaquetarios: ácido acetilsalicílico (AAS) (100 mg/día) o clopidogrel (75 mg/día) en caso de intolerancia o alergia al AAS.		

AIT: accidente isquémico transitorio. ECG: electrocardiograma.

En la tabla I se revisan las presentaciones clínicas, el diagnóstico y el tratamiento de las complicaciones macrovasculares[5].

COMPLICACIONES MICROVASCULARES

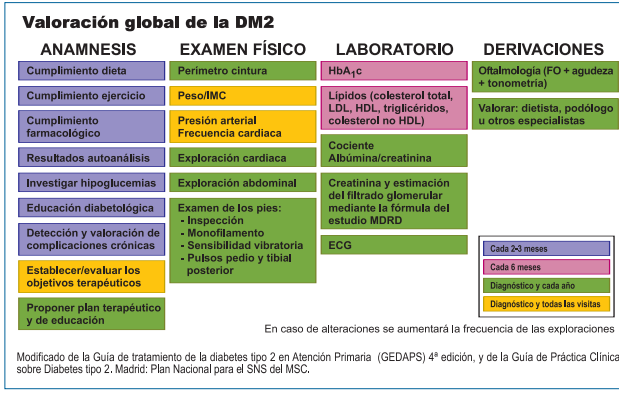
Mientras que las complicaciones macrovasculares son, por lo general, sintomáticas, las complicaciones microvasculares sue-

len ser asintomáticas, por lo que debemos hacer una búsqueda activa para la detección precoz de las mismas.

En la figura 1 se presenta el contenido de las consultas que hay que realizar al paciente con diabetes[6].

Manejo de la nefropatía

- Entre un 20% y un 40% de pacientes con diabetes van a desarrollar enfermedad renal.
- Se debe realizar anualmente estimación del filtrado glomerular (se recomienda usar la fórmula del estudio Modification of diet in renal disease [MDRD]) y cuantificación de la albuminuria[7]. Un filtrado glomerular < 60 ml/min repetido en dos ocasiones en un periodo de tres meses es criterio diagnóstico de insuficiencia renal (IR). En la tabla II se muestran los estadios de IR. El índice albúmina/creatinina se considera el método diagnóstico de elección para la detección de albuminuria (de tres determinaciones, dos deben ser positivas en seis meses). Los métodos de cuantificación de la albuminuria se enumeran en tabla III.



Modificado de la Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria (GEDAPS) 4ª edición, y de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC.

Figura 1. Contenido de las consultas.

- Optimizar el control glucémico (HbA_1c < 7%) y el de la PA (< 130/80 mm Hg o < 125/75 mm Hg si el cociente albúmina/creatinina es > 500 mg/g) ha demostrado reducir el riesgo y/o disminuir la progresión de la nefropatía diabética (ND).
- Para el tratamiento de la HTA son de elección los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) y antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II).
  – En pacientes con DM 2, HTA y microalbuminuria se recomienda tratamiento con IECA y, si estos no se toleran,

Tabla II. Estadios de la enfermedad renal crónica

Estadio	FG (ml/min/1,73 m^2) Filtrado glomerular	Descripción
1	≥ 90	Daño renal con FG normal
2	60-89	Daño renal, leve descenso del FG
3	30-59	Descenso moderado del FG
4	15-29	Descenso grave del FG
5	< 15 o diálisis	Prediálisis/diálisis

Insuficiencia renal: estadios 3-5.
Estas alteraciones deben persistir al menos 3 meses.
FG: filtrado glomerular.

Tabla III. Métodos de cuantificación de albuminuria

	Normal	Nefropatía	
		Microalbuminuria	Fase proteinuria
Orina 24 h (mg/24 h)	< 30	30-299	≥ 300
Cociente albúmina/creatinina en muestra de orina matinal (mg/g)	< 30	30-299	≥ 300
Orina minutada (µg/min) (en un intervalo de tiempo conocido)	< 20	20-199	≥ 200

ARA II (los dos han demostrado retrasar la progresión a macroalbuminuria).
  – En pacientes con DM 2, HTA, macroalbuminuria e insuficiencia renal los ARA II han demostrado retrasar la progresión de la nefropatía.
- Otras medidas serían el cese del tabaco y, en fase de proteinuria, restringir las proteínas de origen animal (≤ 0,8 g/kg/día).
- Se debería remitir a Nefrología si: albuminuria: cociente albúmina/creatinina (confirmada) > 300 mg/g, a pesar de un tratamiento correcto y control de la PA; aumento de la albuminuria a pesar de un tratamiento adecuado; HTA refractaria (tres fármacos en dosis plenas y ausencia de control).

Manejo de la retinopatía

- La retinopatía diabética (RD) es una complicación vascular específica de la diabetes que es dependiente de su duración y está asociada al grado de control glucémico. La HTA es un factor de riesgo para el desarrollo de edema macular y está asociada con la presencia de RD. Glaucoma, cataratas y otras alteraciones pueden ocurrir precozmente en los pacientes con diabetes y también deben ser evaluados.
- Optimizar el control glucémico (HbA_1c < 7%) ha demostrado prevenir o retrasar el inicio de la RD y el de la HTA ha demostrado disminuir la progresión de la RD.
- La RD no causa síntomas hasta que está en un estadio avanzado. Se recomiendan revisiones por un oftalmólogo para realizar fondo de ojo (FO) por oftalmoscopia con dilatación pupilar o bien fotografía de la retina con cámara no midriática (retinografía). La revisión se recomienda anualmente, o más frecuentemente si el FO está alterado. La ADA propone que si el FO es normal en pacientes con buen control metabólico se podría realizar cada 2-3 años.
- La fotocoagulación reduce las pérdidas de visión moderadas o graves en un 50-90% frente a los no coagulados, pero no recupera la visión perdida. Las indicaciones son: RD no proliferativa grave, RD proliferativa y edema macular clínicamente significativo.

Manejo de la neuropatía

- La neuropatía diabética es una complicación frecuente en pacientes con diabetes mellitus y afecta a su calidad de vida. Las formas de presentación más frecuentes son la polineuropatía distal simétrica y la neuropatía autonómica (tabla IV).
- La polineuropatía distal simétrica (PND) está asociada a mal control metabólico, tiempo de evolución de la diabetes, edad avanzada, isquemia de extremidades inferiores, tabaco, alcohol, HTA e hipercolesterolemia.
- El diagnóstico se basa en la anamnesis y la exploración física.
- Neuropatía somática: anamnesis y exploración de la sensibilidad con monofilamento de 10 g, diapasón, sensibilidad al pinprick y reflejo aquíleo. La combinación de más de un test tiene una sensibilidad > 87% para detectar PND.

Tabla IV. Síntomas de neuropatía

Neuropatía somática
- N. de pares craneales que afecta III, IV y VI par.
- N. por atrapamiento: síndrome del túnel carpiano y meralgia parestésica.
- N. proximal o amiotrofia diabética, más frecuente con mal control y mayores de 60 años.
- Polineuritis distal simétrica cuya forma clínica más habitual es la mixta sensitivo-motora con parestesias en calcetín y dolor nocturno (mejora al caminar).

Neuropatía autonómica
- Gastroparesia: saciedad, náusea, vómito, molestia abdominal y fluctuaciones de la glucemia postprandial secundaria al retraso en el vaciado gástrico.
- Diarrea, sobre todo después de comer y nocturna.
- Disfunción vesical, con dificultad en el vaciado y estasis urinaria que favorece las infecciones repetidas.
- Alteraciones sudorales: facial en respuesta al estímulo gustativo y crisis de hiperhidrosis en la mitad superior del cuerpo, con anhidrosis en la inferior.
- Hipoglucemias inadvertidas.
- Neuropatía autonómica cardiovascular que se asocia a muerte súbita, arritmias cardiacas e isquemia miocárdica silente.
- Hipotensión ortostática.

N: neuropatía.

Tabla V. Tratamiento de la PND sintomática

	Medicamento	Dosis típica
Tricíclicos	Amitriptilina Nortriptilina Imipramina	10-75 mg al acostarse 25-75 mg al acostarse 25-75 mg al acostarse
Anticonvulsivantes	Gabapentina Carbamacepina Pregabalina	300-1.200 mg/8 h 200-400 mg/8 h 100 mg/8 h
Inhibidor de la recaptación de 5-hidroxitriptamina y norepinefrina	Duloxetina	60-120 mg al día
Inhibidor de la sustancia P	Crema de capsaicina	0,025-0,075% cada 6-8 h

- Neuropatía autonómica: anamnesis de los síntomas.
- Tratamiento de la PND sintomática: tabla V.
- Tratamiento de la neuropatía autonómica:
  - Gastroparesia: cambios dietéticos, agentes procinéticos como metoclopramida o tratamiento con eritromicina.
  - Disfunción eréctil: inhibidores de la fosfodiesterasa-5, prostaglandinas intracavernosas o intrauretrales, dispositivos de vacío o prótesis de pene.

Pie diabético

- El pie diabético es consecuencia de una pérdida de sensibilidad por neuropatía, acompañado o no de enfermedad arterial periférica y con o sin deformidades estructurales.
- El pequeño traumatismo inadvertido debido al calzado o la manipulación inadecuada de los pies es el desencadenante más frecuente de úlceras.
- Para establecer el riesgo y la frecuencia de las revisiones

(tabla VI) se deben examinar los pies como mínimo una vez al año realizando[8]:

– Anamnesis: antecedentes de ulceración y/o amputaciones.
– Exploración básica (3 pasos):
  - Paso 1: inspección: deformidades osteoarticulares, piel y uñas.
  - Paso 2: exploración de la pérdida de sensibilidad protectora:
    * Sensibilidad táctil: monofilamento de Semmes-Weinstein 5,07 (10 g) en cuatro puntos (pulpejo de 1er dedo, cabezas de 1º, 3º y 5º metatarsiano) (fig. 2).

    Y otro de las siguientes:
    * Sensibilidad vibratoria con diapasón de 128 Hz en la base de la uña del primer dedo o articulación metatarso-falángica del primer dedo de cada pie.
    * Sensibilidad al pinprick: sensibilidad dolorosa al pinchazo en la raíz de la uña del primer dedo.
    * Reflejo aquíleo.
    * Sensibilidad vibratoria con biotensiómetro.

Tabla VI. Pie diabético: valoración del riesgo y frecuencia de las revisiones*

Categoría	Perfil de riesgo	Frecuencia del reconocimiento
0	Pie sin pérdida de la sensibilidad protectora, enfermedad arterial periférica ni deformidad	Anual
1	Pie con pérdida de la sensibilidad protectora, con/sin deformidad	Cada 3-6 meses
2	Pie con enfermedad arterial periférica, con/sin pérdida de la sensibilidad protectora	Cada 2-3 meses
3	Ulceración previa o amputación	Cada 1-2 meses

*Clasificación de consenso del Grupo de Trabajo sobre Pie Diabético de la American Diabetes Association (ADA) y la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)

Exploración con monofilamento: puntos de aplicación

Figura 2. Exploración con monofilamento: puntos de aplicación.

- Paso 3: palpación de pulsos pedio y tibial posterior. Si hay ausencia de pulsos realizar índice tobillo/brazo.

• Tratamiento del pie diabético (tabla VII).

Tabla VII. Tratamiento del pie diabético

Tratamiento preventivo del pie diabético	Tratamiento de lesiones del pie diabético
• Control glucemia con $HbA_1c < 7\%$ • No fumar • Fomentar el autocuidado • Si callosidades: derivar a podólogo • Si deformidades óseas: derivar para valorar tratamiento ortopédico o quirúrgico	• Fisura: antiséptico suave y rodete de protección. • Úlceras: curas diarias, retirar esfacelos, reposo del pie. Si precisa antibiótico se iniciará tratamiento empírico mientras se recibe el cultivo con: – Amoxicilina-clavulánico 500 mg/125 mg/8 h o ciprofloxacino 750 mg/12 h. – Úlcera con tejido necrótico ciprofloxacino 750 mg/12 h asociado a clindamicina 300 mg/6-8 h o metronidazol 500 mg/8 h[9]

BIBLIOGRAFÍA

1. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa 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(4): 229-34.
2. Standards of Medical Care in Diabetes-Diabetes Care. 2010: 33(Supl 1): 11-61.
3. Evans JM, Wang, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. BMJ. 2002; 324: 939-42.
4. Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis y col. Diabetic Medicine. 2009; 26: 142-8.
5. Grupo de estudio para la diabetes en atención primaria de salud (GEDAPS). Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. 4ª ed. 2004.
6. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08.
7. Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Álvarez Guisasola F, et al. Documento de consenso SEN-semFYC sobre la enfermedad renal crónica. Sociedad Española de Nefrología (SEN). Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC). Nefrología. 2008; 28(3): 273-82.
8. Boulton AJ, Armstrong DG, Albert SF, Frykberg RG, Hellman R, Kirkman MS, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment. Diabetes Care. 2008; 31: 1679-85.
9. Mata M, Cos FX, Morros R, Diego L, Barrot J, Berengué M, et al. Abordatge de la diabetis mellitus tipus 2. [En línia] Barcelona: Institut Català de la Salut, 2009. Guies de pràctica clínica i material docent, núm. 15 [URL disponible a: http://www.gencat.cat/ics/professionals/guies/diabetis/diabetis. htm.].

GUÍA DE BOLSILLO REDGEDAPS EN DIABETES

5

MANEJO DE LA HIPOGLUCEMIA Y DE LA ENFERMEDAD FEBRIL INTERCURRENTE

HIPOGLUCEMIA

- La hipoglucemia se define como el "descenso de la glucemia por debajo de 70 mg/dl". Se considera hipoglucemia grave aquella en la que el paciente requiere para su tratamiento la ayuda de otra persona y no puede tratarse con hidratos de carbono por vía oral debido a confusión o inconsciencia.
- El manejo de la hipoglucemia será diferente si el paciente está consciente (fig. 1) o inconsciente (fig. 2) y dependerá a su vez del tratamiento que siga de forma habitual[1].
- La glucosa (15-20 g) es el tratamiento de elección para el paciente consciente, pero puede usarse cualquier forma de hidratos de carbono que contengan glucosa[2].
- La tabla I muestra un listado de alimentos que contienen el equivalente a 10 g de hidratos de carbono.
- A los pacientes con riesgo de hipoglucemia grave debe prescribírseles un kit de glucagón, instruyendo en su manejo a las personas cercanas (cuidadores, familiares y compañeros).

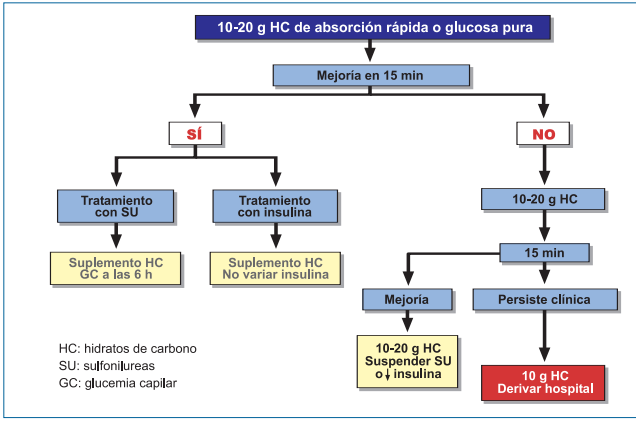


Figura 1. Algoritmo para el manejo de la hipoglucemia en el paciente consciente.

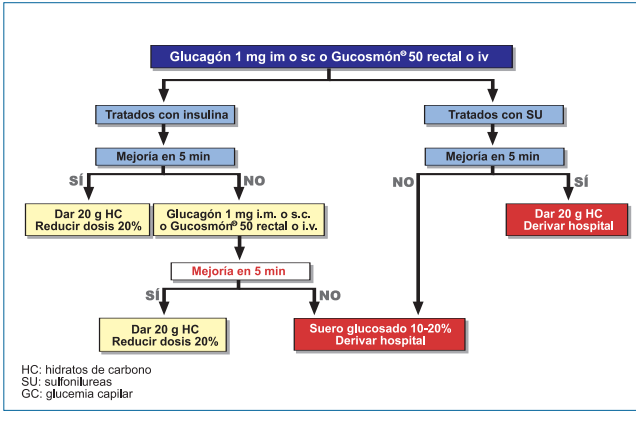


Figura 2. Algoritmo para el manejo de la hipoglucemia en el paciente inconsciente.

Tabla I. Alimentos recomendados para el tratamiento de la hipoglucemia que contienen 10 g de hidratos de carbono de absorción rápida

- 2 comprimidos de glucosa pura (Glucosport®).
- 200 ml de zumo envasado (brick pequeño).
- 2,5 cucharaditas de azúcar.
- 200 ml de zumo natural.
- 1 sobre de azúcar de cafetería.
- 90 ml de coca-cola.

ENFERMEDAD FEBRIL INTERCURRENTE

- La infección es el factor precipitante más común de la descompensación hiperglucémica simple.
- En la enfermedad febril aguda se produce un aumento del catabolismo y de hormonas de contrarregulación con una resistencia insulínica transitoria, que aumenta las necesidades de insulina y puede producir cetonurias.
- En la tabla II se recogen los criterios de derivación al hospital.
- Las pautas que hay que seguir en los pacientes con enfermedad febril intercurrente dependerán de la presencia de cetonuria y su intensidad, la magnitud de la hiperglucemia y el tratamiento habitual (figura 3).

Tabla II. Criterios de derivación al hospital

- Glucemia > 500 mg/dl o cetonuria intensa (más de 2 +).
- Vómitos no controlables o imposibilidad de garantizar la ingesta.
- Presencia de cetonurias > 24 h.
- Alteración de la respiración o del comportamiento/consciencia.
- Deshidratación.
- Ausencia de mejoría a las 12-24 horas de aplicar la pauta.

- En la tabla III aparecen las recomendaciones sobre los suplementos de insulina rápida y la forma de calcular las dosis que debemos emplear.

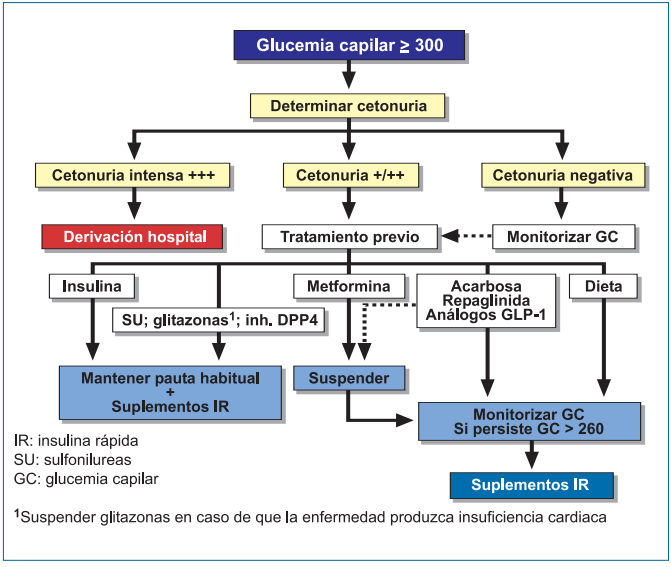


Figura 3. Algoritmo para el manejo de la enfermedad febril intercurrente.

Tabla III. Suplemento de insulina rápida (IR)

Tratados con insulina	• Suplementos de IR antes de las tres comidas principales • Cada suplemento: 20% de la dosis total previa • Suplementos del 10% cuando la cetonuria sea negativa
Tratados con sulfonilureas, inhibidores DPP-4 o glitazonas	• Mantener el tratamiento habitual • Suplementos IR: 4-6 UI antes de las tres comidas principales
Tratados con dieta u otros fármacos orales	• Suplementos IR: 4-6 UI antes de las tres comidas principales • Suspender metformina e inhibidores de las α-glucosidasas

• Mantener los suplementos de IR mientras exista fiebre, cetonurias + y/o glucemias altas
• Si se normaliza la glucemia, pero persiste cetonuria +, aumentar el aporte de hidratos de carbono.

BIBLIOGRAFÍA

1. Guía para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la Atención Primaria. 4ª ed. Madrid: Elsevier; 2004.
2. Standards of Medical Care in Diabetes-Diabetes Care. 2010; 33(Supl 1): 11-61.

GUÍA DE BOLSILLO REDGEDAPS EN DIABETES

102001

ESTEVE

www.esteve.com