

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en **Atención Primaria**

Volumen 17 - Número 03 - 2026
Periodicidad trimestral



01 **PREDIMED: Mucho más que una dieta mediterránea**

Comité editorial

Página 61

02 **Reinterpretando la enfermedad renal crónica en la población anciana: Implicaciones de la edad en la TFGe y en la definición diagnóstica**

Juan Carlos Romero Vigara
Flora López Simarro
Diego Murillo García
Óscar Baro Pato
Francisco Javier Cornejo Martín

Página 66

03 **El Estudio PREDIMED: Impacto de la dieta mediterránea en la prevención y manejo de la diabetes**

Pilar Buil-Cosiales
Javier Díez-Espino

Página 76

04 **Utilidad práctica de los péptidos natriuréticos en el cribado de la insuficiencia cardíaca asintomática en el paciente con diabetes mellitus tipo 2**

Juan Carlos Obaya Rebollar
Francisco Manuel Adán Gil

Página 85

05 **La otitis externa necrotizante como marcador de diabetes mal controlada**

Pablo Carretero Peñacoba

Página 97



Diabetes práctica

Actualización y habilidades en **Atención Primaria**

Coeditores de la revista:

Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana

Comité editorial:

Carlos Hernández Teixidó
Martín Montero Gumucio
Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana

Comité honorífico:

Sara Artola Menéndez
Josep Franch-Nadal
Francisco Javier García Soidán
Javier Díez Espino
Joan Barrot de la Puente

Web redGDPS:

www.redgdps.org

La acreditación que se otorga es únicamente para personal médico/medic. familiar y comunitaria y personal de enfermería/familiar y comunitaria.

ISSN: 2013-7923

© 2026: De los autores.

© de la edición 2026: Fundación redGDPS

© de la imagen de portada: bit245 - istockphoto.com

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

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

La adopción de un régimen alimentario equilibrado y planificado constituye un pilar esencial tanto en la prevención como en el manejo clínico de la diabetes mellitus, dado que la ingesta nutricional incide de manera directa en la regulación de la glucemia y en el estado de salud integral del individuo.

Los objetivos de la redGDPS son desarrollar y potenciar actividades formativas y de investigación que contribuyan a aumentar el conocimiento sobre la enfermedad y a mejorar la calidad de la atención a las personas con diabetes.

La redGDPS no promueve ninguna actividad que pueda inducir a la prescripción de fármacos, uso de sistemas de determinación de glucosa o productos dietéticos. En caso de detectarse esta situación, rogamos nos lo comunique al e-mail diabetespractica@redgdps.org.

SUMARIO

PREDIMED: Mucho más que una dieta mediterránea

Comité editorial:
Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana
Carlos Hernández Teixidó
Martín Montero Gumucio

61

Reinterpretando la enfermedad renal crónica en la población anciana: Implicaciones de la edad en la TFGe y en la definición diagnóstica

Juan Carlos Romero Vigara
Flora López Simarro
Diego Murillo García
Óscar Baro Pato
Francisco Javier Cornejo Martín

66

El estudio PREDIMED: Impacto de la dieta mediterránea en la prevención y manejo de la diabetes

Pilar Buil-Cosiales
Javier Díez-Espino

76

Utilidad práctica de los péptidos natriuréticos en el cribado de la insuficiencia cardiaca asintomática en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

Juan Carlos Obaya Rebollar
Francisco Manuel Adán Gil

85

La otitis externa necrotizante como marcador de diabetes mal controlada

Pablo Carretero Peñacoba

97

PREDIMED: Mucho más que una dieta mediterránea

Comité editorial:

Enrique Carretero Anibarro

MyF Puente Genil, Córbo

Laura Romera Liébana

MFyC de la Unidad de Atención Domiciliaria de Cuidados Paliativos y Atención a la Cronicidad Compleja. Teladoc Health, Barcelona

Carlos Hernández Teixidó

MFyC del Centro de Salud Burguillos del Cerro, Badajoz

Martín Montero Gumucio

MFyC de la UGC del Mármol del Centro de Salud Olula del Río, Almería

RESUMEN

Durante décadas, la alimentación ocupó un lugar paradójico en la atención a las personas con diabetes mellitus (DM). Todos los profesionales sanitarios coincidían en que constituía uno de los pilares fundamentales del tratamiento, pero pocas intervenciones clínicas descansaban sobre una base científica tan limitada. Las recomendaciones dietéticas se apoyaban principalmente en estudios observacionales, comparaciones ecológicas y consensos de expertos. Existía una convicción razonable de que determinados patrones alimentarios eran beneficiosos, pero faltaba la prueba definitiva que permitiera situar la nutrición al mismo nivel de evidencia que cualquier intervención farmacológica.

En ese contexto apareció el estudio PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea), probablemente el ensayo clínico nutricional más influyente desarrollado en Europa y, sin duda, uno de los trabajos científicos españoles con mayor repercusión internacional en el ámbito de la medicina cardiovascular y la DM¹⁻⁶. Su trascendencia sobrepasa ampliamente los resultados obtenidos. PREDIMED cambió la manera de investigar la nutrición, modificó recomendaciones clínicas internacionales y contribuyó decisivamente a que la dieta mediterránea dejara de considerarse únicamente un patrimonio cultural para convertirse en una auténtica intervención terapéutica basada en la evidencia^{1,7,8,9}.

Palabras clave: dieta mediterránea, diabetes mellitus tipo 2, prevención cardiovascular.

Keywords: mediterranean diet, type 2 diabetes, cardiovascular prevention.

ANTES DE PREDIMED: MUCHAS HIPÓTESIS, POCAS CERTEZAS

Resulta difícil comprender la importancia de PREDIMED sin recordar cuál era el escenario científico a finales del siglo xx. Desde los trabajos pioneros de Ancel Keys y del *Seven Countries Study*, existía una asociación consistente entre la alimentación tradicional mediterránea y una menor incidencia de enfermedad cardiovascular^{10,11}. Posteriormente, numerosos estudios de cohortes reforzaron esta relación, observándose una asociación entre una mayor adherencia a la dieta mediterránea y una reducción de la mortalidad global, de la enfermedad cardiovascular e incluso de la incidencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM2)¹²⁻¹⁵. Sin embargo, estas investigaciones compartían una limitación inherente: la imposibilidad de establecer relaciones causales¹⁶.

La historia de la medicina está repleta de asociaciones epidemiológicas que posteriormente no pudieron confirmarse mediante ensayos clínicos. La nutrición no constituía una excepción. De hecho, durante muchos años las recomendaciones dietéticas estuvieron marcadas por la promoción de dietas bajas en grasa, basadas más en la plausibilidad fisiopatológica que en la evidencia experimental sólida¹⁷. Incluso grandes ensayos aleatorizados sobre dietas bajas en grasa no consiguieron demostrar reducciones significativas del riesgo cardiovascular, lo que puso de manifiesto la necesidad de estudios de intervención que evaluaran patrones alimentarios completos y no únicamente nutrientes aislados¹⁷. Fue precisamente ese vacío científico el que vino a ocupar PREDIMED^{1,2}.

EL GRAN CAMBIO CONCEPTUAL: ESTUDIAR UN PATRÓN ALIMENTARIO, NO UN NUTRIENTE

Quizá una de las aportaciones más relevantes de PREDIMED haya pasado relativamente desapercibida. El estudio no pretendía demostrar que un alimento concreto fuera beneficioso. No evaluaba únicamente el aceite de oliva, ni exclusivamente los frutos secos, sino que analizaba un patrón dietético completo, entendiendo que los alimentos interactúan entre sí y que la alimentación constituye una suma de comportamientos más que una colección de nutrientes independientes^{1,13}.

Esta visión, hoy ampliamente aceptada, supuso un auténtico cambio de paradigma^{16,18}. Durante años la investigación nutricional se centró en grasas saturadas, colesterol, hidratos de carbono o fibra como elementos aislados¹⁶. PREDIMED desplazó el foco hacia la calidad global del patrón alimentario, una aproximación mucho más cercana a la realidad clínica^{1,19}.

No es casualidad que muchas de las recomendaciones actuales de las principales sociedades científicas hayan abandonado progresivamente el lenguaje basado en nutrientes para centrarse en patrones dietéticos saludables^{20,21}. En buena medida, esa evolución tiene su origen en los resultados obtenidos por PREDIMED^{1,2}.

UN ENSAYO CLÍNICO QUE HABLÓ EL LENGUAJE DE LA PRÁCTICA CLÍNICA

Existe otro aspecto especialmente relevante: con demasiada frecuencia los grandes ensayos clínicos incluyen poblaciones altamente seleccionadas, muy alejadas de los pacientes que atendemos diariamente en nuestras consultas. Sin embargo, PREDIMED reclutó personas mayores con elevado riesgo cardiovascular, muchas de ellas con DM2, hipertensión, obesidad o dislipemia, es decir, pacientes extraordinariamente similares a los que constituyen la actividad cotidiana en Atención Primaria^{1,2}. El ensayo se desarrolló además en múltiples comunidades autónomas, incorporando diversidad geográfica y asistencial, lo que incrementa notablemente su aplicabilidad clínica^{1,2}.

Este hecho explica en parte por qué sus resultados fueron aceptados con tanta rapidez por la comunidad científica. No se trataba únicamente de un ensayo metodológicamente robusto; era, además, un estudio extraordinariamente cercano a nuestra realidad asistencial^{1,2}.

LA DIABETES: UNA ENFERMEDAD DONDE LA ALIMENTACIÓN VOLVIÓ A OCUPAR EL CENTRO

Si existe un ámbito donde PREDIMED ha tenido una influencia especialmente profunda es, sin duda, la DM2^{2,22}. Durante muchos años la prevención de la DM se interpretó casi exclusivamente como un problema de pérdida de peso. El mensaje parecía sencillo: reducir calorías, adelgazar y disminuir el riesgo de desarrollar DM.

PREDIMED introdujo un matiz extraordinariamente relevante. Los análisis realizados en participantes sin DM mostraron que la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos reducía significativamente la incidencia de nuevos casos de DM, observándose un beneficio cercano al 30 %^{2,22}. Lo verdaderamente innovador fue comprobar que este efecto aparecía prácticamente sin diferencias relevantes en el peso corporal o en el perímetro abdominal entre los grupos comparados².

Este hallazgo obligó a reconsiderar algunos conceptos profundamente arraigados. La calidad de la alimentación podía ejercer efectos metabólicos propios, independientes de la pérdida ponderal^{2,14}. Dicho de otro modo, comer mejor no era únicamente una estrategia para adelgazar; constituía una intervención con capacidad de modificar directamente la historia natural de la diabetes^{2,15}.

Desde entonces, numerosos estudios han confirmado que determinados patrones dietéticos influyen sobre la inflamación sistémica, la resistencia a la insulina, el microbioma intestinal, el estrés oxidativo y múltiples mecanismos fisiopatológicos relacionados con la DM^{14,15,18}. Pero conviene recordar que una parte importante de esta línea de investigación adquirió impulso precisamente tras los resultados de PREDIMED^{2,22}.

MUCHO MÁS QUE GLUCEMIA: UNA VISIÓN INTEGRAL DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Uno de los mayores aciertos del estudio fue no limitarse a analizar variables intermedias. Durante años, la investigación nutricional se había conformado con demostrar pequeñas reducciones de colesterol, presión arterial o glucemia. Sin embargo, los pacientes no sufren acontecimientos clínicos por presentar un determinado valor analítico; los sufren por desarrollar infartos, ictus o insuficiencia cardíaca o muerte cardiovascular.

PREDIMED cambió también esta forma de entender la investigación nutricional al demostrar que una intervención

dietética podía reducir eventos cardiovasculares mayores en pacientes de alto riesgo^{1,23}. En una época dominada por el desarrollo de nuevos fármacos hipolipemiantes y antidiabéticos, el estudio recordó algo que a menudo olvidamos: modificar el estilo de vida también puede traducirse en una reducción tangible de acontecimientos clínicos relevantes^{1,19}.

Quizá esa sea una de las mayores enseñanzas que nos deja PREDIMED. La alimentación dejó de ser un consejo bienintencionado para convertirse en una auténtica herramienta terapéutica con capacidad de modificar el pronóstico de nuestros pacientes^{1,23}.

DE UN ESTUDIO ESPAÑOL A UN REFERENTE INTERNACIONAL

No es frecuente que un ensayo clínico desarrollado íntegramente en nuestro país modifique la práctica clínica mundial. Sin embargo, eso es precisamente lo que consiguió PREDIMED^{1,2}. Su influencia trascendió rápidamente el ámbito de la nutrición para incorporarse a las recomendaciones de las principales sociedades científicas internacionales^{20,21}. Hoy resulta difícil encontrar una guía clínica sobre DM, prevención cardiovascular o modificaciones del estilo de vida que no sitúe a la dieta mediterránea entre los patrones alimentarios de referencia^{20,21}.

Este reconocimiento internacional tiene un significado especial para la Atención Primaria. Durante demasiado tiempo hemos considerado que la investigación capaz de cambiar las recomendaciones clínicas debía proceder necesariamente de grandes centros norteamericanos o británicos. PREDIMED demostró justamente lo contrario. La excelencia científica puede surgir desde nuestro propio sistema sanitario cuando existe una pregunta clínica relevante, un diseño metodológico sólido y una colaboración multidisciplinar sostenida en el tiempo^{1,24}.

Pero quizá el mayor éxito de PREDIMED no haya sido su extraordinaria producción científica, sino haber conseguido cambiar la conversación^{7,8}. Antes del estudio discutíamos qué cantidad de grasa debía contener la dieta; después comenzamos a debatir sobre la calidad global del patrón alimentario, sobre los alimentos mínimamente procesados, sobre el aceite de oliva virgen extra, los frutos secos, las legumbres o la importancia de cocinar y compartir las comidas^{7,8,9}. En definitiva, pasamos de hablar de nutrientes a hablar de alimentación.

Esta transformación conceptual ha tenido implicaciones profundas. Ha permitido aproximar la investigación nutricional a la realidad cotidiana de nuestros pacientes y ha facilitado que las recomendaciones dietéticas sean más comprensibles, más sostenibles y culturalmente más aceptables^{8,9}.

LA CONTROVERSIA METODOLÓGICA: UNA LECCIÓN DE TRANSPARENCIA CIENTÍFICA

Pocas investigaciones de gran impacto escapan al escrutinio crítico. PREDIMED tampoco lo hizo.

La controversia surgió tras la publicación que cuestionaba determinados aspectos del procedimiento de aleatorización podría haber supuesto un duro golpe para la credibilidad del estudio. Sin embargo, ocurrió precisamente lo contrario.

Los investigadores revisaron exhaustivamente la base de datos, identificaron el problema relacionado con uno de los centros participantes, repitieron los análisis utilizando metodologías estadísticamente apropiadas y publicaron nuevamente los resultados¹. Lejos de modificar las conclusiones principales, el reanálisis confirmó de forma consistente el beneficio de la intervención dietética sobre los eventos cardiovasculares mayores¹.

Vivimos una época en la que la reproducibilidad de la investigación biomédica ocupa un lugar central en el debate científico. En este contexto, reconocer errores metodológicos, revisarlos de forma transparente y demostrar que las conclusiones permanecen estables representa un magnífico ejemplo de integridad científica¹.

MEDAS: CUANDO UNA ESCALA TRASCIENDE LA INVESTIGACIÓN

Los grandes ensayos clínicos suelen dejar como legado una cifra, un algoritmo o una recomendación; PREDIMED dejó, además, una herramienta²⁵.

El cuestionario MEDAS de 14 ítems constituye probablemente una de las aportaciones menos espectaculares desde el punto de vista científico y, paradójicamente, una de las más útiles para la práctica clínica diaria²⁵. Diseñado inicialmente para cuantificar la adherencia a la dieta mediterránea durante el ensayo, terminó convirtiéndose en un instrumento sencillo, reproducible y extraordinariamente aplicable en Atención Primaria^{22,25}.

Mientras muchas escalas clínicas únicamente clasifican el riesgo, MEDAS permite intervenir sobre él²⁵. Cada una de sus preguntas abre una oportunidad educativa: aumentar el consumo de verduras, sustituir grasas menos saludables por aceite de oliva virgen extra, incrementar la ingesta de legumbres o frutos secos, reducir carnes procesadas o fomentar el consumo de pescado²⁵.

En un sistema sanitario caracterizado por consultas breves y elevada presión asistencial, disponer de herramientas simples

representa una ventaja enorme. No todos los profesionales pueden realizar una historia dietética exhaustiva, pero prácticamente cualquiera puede incorporar MEDAS a la consulta como punto de partida para una intervención personalizada^{22,25}.

PREDIMED-PLUS: LA EVOLUCIÓN NATURAL DE UNA GRAN IDEA

Los grandes estudios no suelen cerrar preguntas; generan otras nuevas. PREDIMED demostró que la calidad de la alimentación modificaba el riesgo cardiovascular y reducía la incidencia de DM incluso sin cambios importantes en el peso corporal^{1,2}. Era lógico plantearse entonces una nueva cuestión: ¿qué ocurriría si esa dieta mediterránea se combinara con restricción calórica, actividad física estructurada y estrategias intensivas de cambio de comportamiento?^{24, 26}

De esa pregunta nació PREDIMED-Plus^{24,26}. Lejos de representar una ruptura con el ensayo original, PREDIMED-Plus constituye su evolución lógica²⁴. Mantiene el patrón mediterráneo como eje central, pero incorpora una visión mucho más amplia de la medicina del estilo de vida, integrando alimentación, ejercicio físico, control ponderal y apoyo conductual^{24,26}. La intervención intensiva consiguió una reducción adicional del riesgo de desarrollar DM en personas con síndrome metabólico u obesidad, reforzando la idea de que la combinación de estrategias ofrece beneficios superiores a los obtenidos con intervenciones aisladas²⁶.

Este planteamiento conecta perfectamente con la evolución que ha experimentado el tratamiento de la DM durante la última década^{20,21}.

Hoy sabemos que la prevención cardiovascular ya no depende de una única intervención^{20,21}. El beneficio clínico surge de la suma de múltiples actuaciones parcialmente independientes: alimentación saludable, actividad física, abandono del tabaquismo, control de la presión arterial, tratamiento lipídico y utilización racional de fármacos con beneficio cardiovascular demostrado^{20,21}.

La dieta mediterránea no compite con los agonistas del receptor GLP-1, con los inhibidores de SGLT-2 o con las estatinas^{20,21}; los complementa. Y precisamente esa complementariedad constituye uno de los mensajes más importantes que debemos transmitir a nuestros pacientes^{20,21}.

LA PARADOJA DE LA DIABETES DEL SIGLO XXI

Resulta inevitable reconocer una paradoja. Nunca habíamos dispuesto de tratamientos farmacológicos tan eficaces para

reducir el riesgo cardiovascular y renal de las personas con diabetes^{20,21}; sin embargo, tampoco habíamos observado una medicalización tan intensa del abordaje de la enfermedad.

Celebramos, con razón, los avances terapéuticos^{20,21}. Los nuevos fármacos han transformado el pronóstico de millones de personas y representan uno de los mayores progresos de la medicina moderna^{20,21}, pero existe el riesgo de que ese entusiasmo haga pasar a un segundo plano intervenciones cuyo beneficio continúa siendo incuestionable^{1,23}.

La alimentación sigue siendo el único tratamiento que el paciente pone en práctica varias veces al día, todos los días del año. Ningún medicamento posee esa capacidad de interacción continua con la biología humana. Sin embargo, la intervención nutricional continúa ocupando un espacio sorprendentemente reducido en muchas consultas. Con frecuencia dedicamos más tiempo a decidir entre dos dosis de un mismo fármaco que a explorar los hábitos alimentarios de nuestros pacientes.

Esta realidad obliga también a realizar una autocrítica como profesionales. Quizá el problema no sea la ausencia de evidencia. Quizá el verdadero problema sea nuestra dificultad para transformar esa evidencia en práctica clínica.

EL VERDADERO RETO YA NO ES DEMOSTRAR, SINO IMPLEMENTAR

Durante años reclamamos ensayos clínicos que demostraran el valor de la dieta mediterránea. Hoy disponemos de evidencia procedente de estudios aleatorizados, análisis de seguimiento, biomarcadores de adherencia, estudios metabólicos y nuevas investigaciones derivadas de PREDIMED que refuerzan de forma consistente los beneficios del patrón alimentario mediterráneo^{1-2,18-19,22-26}.

La cuestión ya no consiste en seguir preguntándonos si la dieta mediterránea funciona. La verdadera pregunta es mucho más incómoda: ¿Por qué seguimos sin aplicarla de forma sistemática? Las respuestas son múltiples: falta de tiempo en consulta, escasa formación reglada en nutrición durante los estudios de Medicina, ausencia de dietistas-nutricionistas integrados en muchos equipos de Atención Primaria, desigual acceso a intervenciones estructuradas y, en ocasiones, la falsa percepción de que modificar hábitos resulta menos eficaz que prescribir un medicamento.

Sin embargo, ninguna de estas razones disminuye la responsabilidad colectiva de avanzar hacia un modelo asistencial donde la medicina del estilo de vida ocupe el lugar que la evidencia científica le ha otorgado^{19,21}.

UNA REFLEXIÓN FINAL

Probablemente el mayor legado de PREDIMED no sea haber demostrado que la dieta mediterránea reduce la incidencia de diabetes o disminuye los eventos cardiovasculares^{1,2}. Su verdadera aportación consiste en haber cambiado nuestra manera de entender la medicina preventiva. Nos recordó que la alimentación no es solo un complemento, es tratamiento^{1,23}. Nos enseñó que un patrón dietético puede modificar el pronóstico clínico con una magnitud comparable a la de muchas intervenciones

farmacológicas^{1,19}. Y, sobre todo, puso de manifiesto que la prevención cardiovascular empieza mucho antes de prescribir el primer medicamento¹⁹⁻²¹.

El desafío consiste en conseguir que cada consulta de Atención Primaria sea capaz de transformar esa evidencia en decisiones compartidas, hábitos sostenibles y mejores resultados en salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378:1-14.
2. Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of Diabetes With Mediterranean Diets. *Ann Intern Med*. 2014;160:1-10.
3. Martínez-González MA, Toledo E, Arós F, et al. Extra Virgin Olive Oil Consumption Reduces Risk of Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2014;130:18-26.
4. Ruiz-Canela M, Estruch R, Corella D, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA. Association of Mediterranean Diet with Peripheral Artery Disease. *JAMA*. 2014;311:415-417.
5. Toledo E, Salas-Salvadó J, Donat-Vargas C, et al. Mediterranean Diet and Invasive Breast Cancer Risk Among Women at High Cardiovascular Risk. *JAMA Intern Med*. 2015;175:1752-1760.
6. Sánchez-Villegas A, Martínez-González MA, Estruch R, et al. Mediterranean Dietary Pattern and Depression: the PREDIMED Trial. *BMC Med*. 2013;11:208.
7. Hu FB, Drescher G, Trichopoulou A, Willett WC, Martínez-González MA. Three Decades of the Mediterranean Diet Pyramid. *Am J Clin Nutr*. 2025;122:17-28.
8. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, et al. Mediterranean Diet Pyramid Today. *Public Health Nutr*. 2011;14:2274-2284.
9. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, et al. Mediterranean Diet Pyramid: A Cultural Model for Healthy Eating. *Am J Clin Nutr*. 1995;61:1402S-1406S.
10. Keys A, Menotti A, Karvonen MJ, et al. The Diet and 15-Year Death Rate in the Seven Countries Study. *Am J Epidemiol*. 1986;124:903-915.
11. Allbaugh LG. A Case Study of an Underdeveloped Area. Princeton University Press; 1953.
12. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *N Engl J Med*. 2003;348:2599-2608.
13. Shan Z, Li Y, Baden MY, et al. Healthy Eating Patterns and Cardiovascular Disease. *JAMA Intern Med*. 2020;180:1090-1100.
14. Ahmad S, Demler OV, Sun Q, et al. Mediterranean Diet and Onset of Diabetes. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e2025466.
15. Zeraattalab-Motlagh S, Jayedi A, Shab-Bidar S. Mediterranean Dietary Pattern and Type 2 Diabetes: Systematic Review and Dose-response Meta-analysis. *Eur J Nutr*. 2022;61:1735-1748.
16. Satija A, Yu E, Willett WC, Hu FB. Understanding Nutritional Epidemiology and Its Role in Policy. *Adv Nutr*. 2015;6:5-18.
17. Howard BV, Van Horn L, Hsia J, et al. Low-fat Dietary Pattern and Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA*. 2006;295:655-666.
18. Martínez-González MA, Planes FJ, Ruiz-Canela M, et al. Avances en nutrición de precisión y enfermedades cardiometabólicas. *Rev Esp Cardiol*. 2025;78:263-271.
19. Barbería-Latasa M, Martínez-González MA. The Mediterranean Diet and Cardiovascular Disease. *Cardiovasc Res*. 2025;121:2465-2475.
20. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycaemia in Type 2 Diabetes. ADA/EASD Consensus Report. *Diabetes Care*. 2022;45:2753-2786.
21. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*. 2026.
22. Martínez-González MA, Montero P, Ruiz-Canela M, Toledo E, Estruch R, Gómez-Gracia E, et al. Yearly attained adherence to Mediterranean diet and incidence of diabetes in a large randomized trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22:1-11.
23. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz JF, Torres-Peña JD, et al. Long-term Secondary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet and a Low-fat Diet (CORDIOPREV). *Lancet*. 2022;399:1876-1885.
24. Martínez-González MA, Buil-Cosiales P, Corella D, Bulló M, Fitó M, Vioque J, et al. Cohort Profile: Design and Methods of the PREDIMED-Plus Randomized Trial. *Int J Epidemiol*. 2019;48:387-388o.
25. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A Short Screener is Valid for Assessing Mediterranean Diet Adherence Among Older Spanish Men and Women. *J Nutr*. 2011;141:1140-1145.
26. Ruiz-Canela M, Corella D, Martínez-González MA, Babio N, Martínez JA, Forga L, et al. Comparison of an Energy-Reduced Mediterranean Diet and Physical Activity Versus an Ad Libitum Mediterranean Diet in the Prevention of Type 2 Diabetes. *Ann Intern Med*. 2025;178:1378-138.

Reinterpretando la enfermedad renal crónica en la población anciana: Implicaciones de la edad en la TFGe y en la definición diagnóstica

Juan Carlos Romero Vígara*

MFyC del Centro de Salud Alfajarín, Zaragoza

Flora López Simarro*

MFyC, Barcelona

Diego Murillo García*

MFyC del Centro de Alconchel, Badajoz

Óscar Baro Pato*

MFyC del Centro de Salud Galapagar, Madrid

Francisco Javier Cornejo Martín*

MFyC del Centro de Salud El Naranjo, Fuenlabrada (Madrid)

RESUMEN

Introducción: El uso de un umbral fijo de la tasa filtrado glomerular (TFGe) <60 ml/min/1,73 m² como criterio diagnóstico de enfermedad renal crónica (ERC) incrementa el diagnóstico de ERC en personas mayores, aunque una proporción de estos casos podría reflejar un envejecimiento renal estable más que enfermedad clínica relevante.

Objetivo: Revisar cómo la edad modifica la interpretación de la TFGe y proponer una aproximación diagnóstica y de seguimiento centrada en el riesgo.

Métodos: Revisión narrativa con síntesis interpretativa de guías KDIGO 2024 y literatura seleccionada sobre envejecimiento renal, progresión, albuminuria, fragilidad, biomarcadores, umbrales adaptados por edad y predicción de fallo renal.

Síntesis de la evidencia: El descenso de la TFGe con la edad es frecuente, pero heterogéneo, y su trayectoria discrimina mejor entre envejecimiento estable y progresión patológica que una determinación aislada. En mayores de 65 años con TFGe 45-59 ml/min/1,73 m², sin albuminuria ni declive sostenido, el riesgo renal absoluto suele ser bajo y la mortalidad actúa como evento competitivo dominante. La fragilidad y la sarcopenia alteran la interpretación de la creatinina sérica; en casos seleccionados, la cistatina C mejora la estratificación. La Kidney Failure Risk Equation (KFRE) permite orientar decisiones según riesgo.

Conclusiones: En pacientes mayores, la ERC debe interpretarse integrando cronicidad, albuminuria, progresión, fragilidad, antecedentes de lesión renal aguda y riesgo de fallo renal.

Palabras clave: enfermedad renal crónica, tasa de filtrado glomerular estimada, envejecimiento, albuminuria, fragilidad.

Keywords: chronic kidney disease (CKD), estimated glomerular filtration rate (eGFR), aging, albuminuria, frailty.

*En representación del grupo de trabajo de Diabetes y Enfermedad Renal Crónica de la redGDPS: J. Cornejo Martín (coordinador); M. Alonso Fernández; O. Baro Pato; J. Escribano Serrano; C. Guede Fernández; F. López Simarro; J. J. Mediavilla Bravo; Á. Molló Iniesta; M. Montero Gumucio; X. Mundet Tuduri; D. Murillo García y J. C. Romero Vígara.

INTRODUCCIÓN

Los objetivos del diagnóstico precoz de la enfermedad renal crónica (ERC) para cualquier grupo de edad son varios¹:

- Retrasar la progresión de la ERC actuando sobre el control de la presión arterial y de la glucemia, utilizando de forma precoz fármacos con beneficio pronóstico demostrado y evitando fármacos nefrotóxicos.
- Reducir la morbilidad cardiovascular ya que, en muchos pacientes, especialmente mayores, el principal beneficio del diagnóstico precoz no es renal, sino cardiovascular.
- Planificar el seguimiento, estratificar el riesgo y evitar una toma de decisiones precipitadas en fases avanzadas.

En personas mayores el objetivo no es siempre evitar el fallo renal (FR), ya que la progresión a **ERC avanzada (estadio 4 y 5) es menos frecuente que la mortalidad cardiovascular**, siendo muy dependiente de las **comorbilidades** y la **albuminuria**. En este grupo de edad muchos pacientes fallecerán **con ERC, pero no por ERC**.²

La ERC se define por alteraciones estructurales o funcionales del riñón, persistentes, con implicaciones pronósticas y terapéuticas. En la práctica clínica, esto implica que el diagnóstico puede hacerse si persiste **al menos 3 meses** cualquiera de estas situaciones: tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) **< 60 ml/min/1,73 m²** (categorías G3a-G5), incluso sin otros hallazgos, y/o **marcadores de daño renal**, aunque la TFGe sea ≥ 60 , especialmente: **albuminuria** persistente, alteraciones del sedimento urinario, trastornos electrolíticos por alteración tubular, alteraciones detectadas por histología, alteraciones estructurales en imagen, antecedente de trasplante renal^{3,4}.

Sin embargo, el envejecimiento se asocia a cambios renales progresivos —pérdida de nefronas, glomeruloesclerosis, fibrosis túbulo-intersticial y rarefacción microvascular— que reducen la reserva renal y desplazan la distribución de la TFGe hacia valores inferiores^{3,4,5}. Por otro lado, en las personas mayores, especialmente si presentan fragilidad y/o sarcopenia, las cifras de creatinina sérica suelen ser bajas, por una menor masa muscular, lo que se traduce en una TFGe “artificialmente mejor”, infraestimando la gravedad real de la ERC⁶. Al mismo tiempo, el cociente albumina-creatinina en orina (CAC) será falsamente alto debido a la creatinina falsamente baja en el denominador³.

Esto genera una discrepancia clínica en pacientes ≥ 65 años, donde una TFGe entre 50-59 podría ser frecuente y estable, de manera que etiquetarlo como “ERC” puede desencadenar

controles intensivos, derivaciones y restricciones terapéuticas, aunque el riesgo de progresión a ERC avanzada sea bajo en ausencia de albuminuria o declive acelerado de la función renal.^{2,7,8}

El debate se ha cristalizado entre dos posturas: redefinir la ERC mediante umbrales de TFGe adaptados a la edad con el objetivo de mejorar la especificidad diagnóstica en personas mayores^{9,10} o mantener la definición y adaptar el manejo y seguimiento al riesgo real, integrando TFGe, albuminuria, trayectoria temporal y contexto clínico.^{2,11}

KDIGO 2024 mantiene la definición estándar y refuerza el enfoque por riesgo: combinación de causa, TFGe y albuminuria (CGA); revisión de la progresión, evaluación de causas reversibles y monitorización.³ Por ello, el objetivo práctico no es solo qué umbral usar, sino determinar **cuándo una TFGe es clínicamente patológica** y qué condiciones obligan a intensificar el manejo y seguimiento.

De forma concordante, un metaanálisis que estimó la TFGe mediante una ecuación combinada creatinina–cistatina C, reveló que el riesgo para 10 resultados adversos (mortalidad por cualquier causa, mortalidad cardiovascular, FR con terapia renal sustitutiva [TRS], hospitalizaciones totales, hospitalizaciones por ictus, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, daño renal agudo, fibrilación auricular y enfermedad arterial periférica), si bien era más leve para personas > 65 años, seguía siendo significativo para este grupo de edad en los primeros estadios de ERC.¹²

MÉTODOS

El presente apartado describe el marco metodológico utilizado para evaluar el impacto de los diferentes criterios de definición y manejo de la enfermedad renal crónica en la población anciana. A continuación, se detallan el diseño de la investigación, la configuración de la pregunta clínica y los ejes analíticos que articularon la síntesis de la evidencia:

- **Diseño:** revisión narrativa con síntesis interpretativa basada en guías (KDIGO 2024) y literatura relevante seleccionada por criterio experto (estudios de cohorte, revisiones y artículos de debate).
- **Pregunta clínica (PICO simplificada):** adultos mayores con TFGe; exposición a umbral fijo versus edad-adaptado y a moduladores de riesgo (albuminuria, progresión, lesión renal aguda —LRA—, fragilidad); resultados de mortalidad, eventos clínicos, progresión a FR, reclasificación e implicaciones asistenciales.

- **Ejes de síntesis:** fisiopatología del envejecimiento renal; validez de la TFGe en geriatría; riesgo absoluto/riesgo competitivo; sobrediagnóstico; umbrales edad-adaptados versus manejo por riesgo; predicción con *Kidney Failure Risk Equation* (KFRE); enfoque centrado en el paciente con componentes geriátricos; biomarcadores emergentes.

RESULTADOS Y SÍNTESIS CRÍTICA

1) Fisiopatología y biomarcadores del envejecimiento renal: por qué baja la TFGe y cómo interpretar el fenotipo en mayores

Este marco conceptual explica dos observaciones clínicas: una persona mayor puede sostener una TFGe “moderadamente baja” durante años sin progresión; y, a la vez, puede “perder escalones” tras episodios de lesión renal aguda (LRA), generando una pérdida funcional residual que acelera el declive posterior. Por eso, KDIGO 2024 insiste en evaluar la cronicidad, las causas reversibles y la trayectoria, y en evitar interpretar la TFGe como una cifra aislada.³⁻⁴

Más allá del debate sobre los umbrales de TFGe, una revisión sistemática y metaanálisis¹³ de 68 estudios observacionales evaluó biomarcadores neurocardiovasculares, inflamatorios y epigenéticos para diferenciar el descenso fisiológico de la TFGe por edad frente a trayectorias con mayor riesgo de incidencia

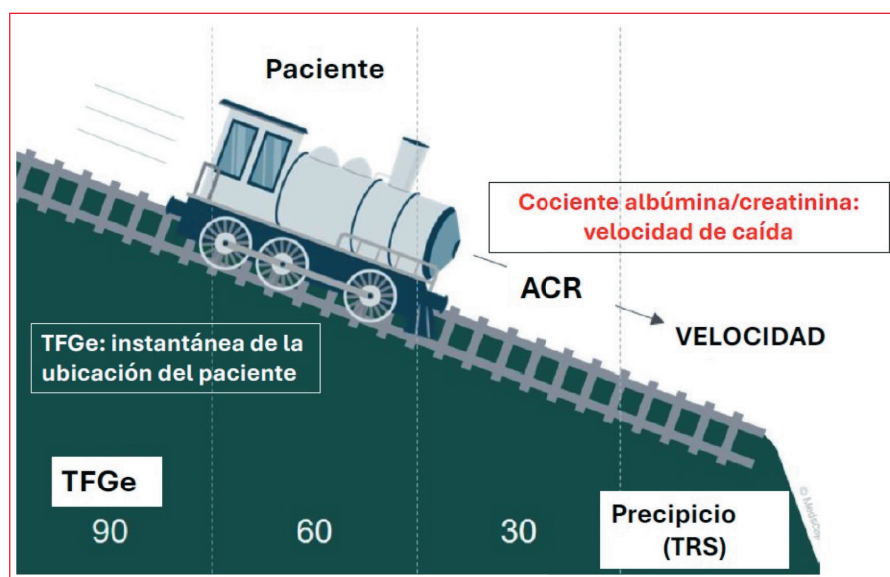
o progresión de ERC. Aunque varios biomarcadores se asociaron con peor función renal, pocos aportaron valor pronóstico independiente; la variabilidad de la frecuencia cardíaca (HRV, *Heart Rate Variability*) se asoció con progresión mientras que la velocidad de onda de pulso (PWV, *Pulse Wave Velocity*), marcador de rigidez arterial, se relacionó con peor función renal e incidencia, apoyando que la “ERC del anciano” refleja un fenotipo sistémico de envejecimiento (disfunción autonómica/endotelial, rigidez vascular e inflamación crónica) más que un simple umbral de TFGe.

Desde una perspectiva práctica, hoy estos biomarcadores no sustituyen el enfoque clínico-base (CGA + progresión + riesgo), pero refuerzan la necesidad de interpretar la TFGe en mayores como parte de un fenotipo sistémico: “baja TFGe” puede ser marcador de envejecimiento vascular o global y fragilidad.

2) ¿Cuánto declina la función renal con la edad? La progresión como discriminador

Una revisión sistemática confirma que la TFGe tiende a disminuir con la edad, pero también que ese descenso es muy variable entre individuos; por ello, más que el valor aislado, la trayectoria del filtrado y la presencia de una caída acelerada permiten diferenciar mejor el envejecimiento renal estable de una posible progresión patológica¹⁴. Esta heterogeneidad explica por qué un umbral fijo puede clasificar como ERC a sujetos con descenso lento y estable, sin repercusión renal a medio plazo.

Figura 1. Representación de la velocidad de caída del cociente albúmina-creatinina.



Fuente: Adaptada de Medscape [Internet]; Weir MR.³³

Como implicación práctica en personas mayores, la **pendiente** (declive sostenido) aporta más información que la “foto” de una TFGe. Si la TFGe es estable y no hay albuminuria, el fenotipo suele ser de bajo riesgo renal; si existe declive sostenido, albuminuria o episodios de LRA, el significado cambia y obliga a un seguimiento más estrecho Figura 1.^{3-4,14}

El concepto de *progresión* hace referencia al deterioro sostenido de la función renal. Los criterios empleados para identificarla han evolucionado. KDIGO 2012 consideraba progresión una disminución de categoría de TFGe asociada a un descenso $\geq 25\%$ y definía progresión rápida como una reducción sostenida $> 5\text{ ml/min/1,73 m}^2/\text{año}$ ¹⁵. En la actualización KDIGO 2024 estos criterios dejan de utilizarse como definición formal de progresión y se señala que un cambio de la TFGe $> 20\%$ en una determinación posterior excede la variabilidad esperable y debe motivar una evaluación³. En la actualidad no hay consenso internacional para definir la temporalidad en la progresión de la ERC¹⁶. La velocidad de la progresión es el criterio que puede hacer decantarse al clínico hacia un tipo de terapia renal conservadora (TRC) o terapia renal sustitutiva (TRS) en personas mayores con ERC.¹⁷

3) Edad, riesgo absoluto y riesgo competitivo: ¿por qué la “misma TFGe” no significa lo mismo?

Diversos estudios, tanto poblacionales como en pacientes con ERC avanzada, han demostrado que la incidencia de FR es muy inferior a la mortalidad global. Esta diferencia se acentúa con la edad: a medida que aumentan los años, crece la probabilidad de fallecer por comorbilidad mientras disminuye la de progresar a FR. En un estudio realizado en nuestro entorno con la base de datos del SIDIAP, que incluyó a 332.164 personas ≥ 50 años con TFGe $< 60\text{ ml/min/m}^2$ seguidos durante 5,5 años, se encontró que un 1,55 % de las personas desarrollaron estadio G5 y un 33,3 % murieron antes de llegar al mismo.¹⁹

En mayores, el riesgo absoluto de progresión a fallo renal en horizontes clínicos de 2-5 años puede ser bajo para una misma TFGe, mientras que la mortalidad compite como evento dominante.⁸ Esto obliga a priorizar decisiones clínicas basadas en el riesgo absoluto: una TFGe de $55\text{ ml/min/1,73 m}^2$ en un paciente mayor puede asociarse a mayor mortalidad relacionada con comorbilidad y fragilidad, pero no implica necesariamente alto riesgo renal o necesidad de derivación a un segundo nivel asistencial si la albuminuria es normal.^{4,8}

4) Diferentes itinerarios para llegar al fallo renal

Cuando se analiza la evolución de las personas que han llegado a FR, se aprecia que hay dos itinerarios clínicos diferentes: los que terminan con TRS (diálisis o trasplante renal) y los que lo hacen con TRC.^{19,20}

En el estudio de Bundó, un tercio de los pacientes recibieron TRC. Se encontraron factores de riesgo comunes para desarrollar FR: bajas cifras de TFGe, presencia de albuminuria y sexo masculino y con menor peso se identificaron la presencia de anemia, enfermedad renal previa o insuficiencia cardiaca. **La edad avanzada aumenta la probabilidad de llegar a FR con TRC y disminuye enormemente las probabilidades de recibir TRS.** Algunos factores de riesgo como albuminuria, sexo masculino, arteriopatía periférica, una PAS $\geq 140\text{ mmHg}$ y DM2 mal controlada, aumentan el riesgo para ambos tipos de FR pero sobre todo para recibir TRS. La presencia de accidente cerebrovascular (ACV) aumenta el riesgo de presentar FR con TRC (probablemente por la limitación funcional y la fragilidad sobreañadida). Ser mujer, vivir en medio rural y el nivel socioeconómico bajo se asocia con mayor probabilidad a recibir TRC¹⁹.

5) Sobrediagnóstico: cuándo la etiqueta hace más daño que beneficio

En un estudio de cohorte poblacional retrospectivo⁷, se comparó la definición de ERC basada en un **umbral fijo** (TFGe < 60) frente a una **definición ajustada por edad** y se analizó el riesgo posterior de desenlaces renales. El trabajo mostró que el umbral fijo **reclasificaba como ERC** a muchas personas adultas mayores con **TFGe 45-59 y albuminuria normal o ligeramente aumentada**, un grupo con **riesgo renal absoluto bajo a medio plazo** y más parecido al de los controles, lo que sugiere un **posible sobrediagnóstico**. Esta “etiqueta” podría favorecer cascadas clínicas de bajo valor (monitorización repetida, derivaciones innecesarias, restricciones terapéuticas poco justificadas) y aumentar la ansiedad del paciente^{2,7}.

En personas mayores o con comorbilidades que llegan a estadios avanzados de ERC, los beneficios de la TRS para la supervivencia parecen perderse y la TRC tendría ventajas sobre la calidad de vida, carga sintomática, hospitalizaciones e incluso la probabilidad incluso de fallecer fuera del hospital.²¹

En Atención Primaria, el sobrediagnóstico se traduce en mayor carga asistencial sin impacto clínico, polimedicación y etiquetado de “enfermo renal” con consecuencias psicológicas. La solución pasa por separar un **descenso estable de la TFGe asociado al envejecimiento** de **ERC clínicamente relevante**.^{3,4,8}

6) Umbrales adaptados por edad versus manejo adaptado por riesgo: una síntesis pragmática

La propuesta de una definición de ERC adaptada por edad argumenta que el umbral fijo pierde especificidad en personas mayores y sugiere umbrales más bajos para evitar

sobrediagnóstico.⁹ Un análisis reciente resume por qué el punto de corte clásico de TFG_e < 60 puede ser subóptimo en los extremos de edad: tendería a sobrediagnosticar en ancianos (especialmente G3 a A1) e infradiagnosticar en adultos jóvenes en los que el riesgo comienza a aumentar con TFG_e más altas.¹⁰ En este marco se discuten propuestas de umbrales adaptados por edad (p. ej., < 75 ml/min/1,73 m² en < 40 años; < 60 ml/min/1,73 m² en 40-65 años; < 45 ml/min/1,73 m² en > 65 años) y se evalúan ventajas (menos sobrediagnóstico en mayores) y riesgos (pérdida de simplicidad, comparabilidad epidemiológica y posibles efectos no deseados).

Existen también advertencias sobre riesgos de modificar umbrales: el ajuste de fármacos a TFG_e, exposición a nefrotóxicos y monitorización en el contexto perioperatorio; relajar umbrales puede transmitir “falsa seguridad” si no se acompaña de un marco explícito de seguridad y vigilancia.²²

7) ¿Qué umbral de TFG_e considerar patológico según edad? Propuesta práctica con moduladores

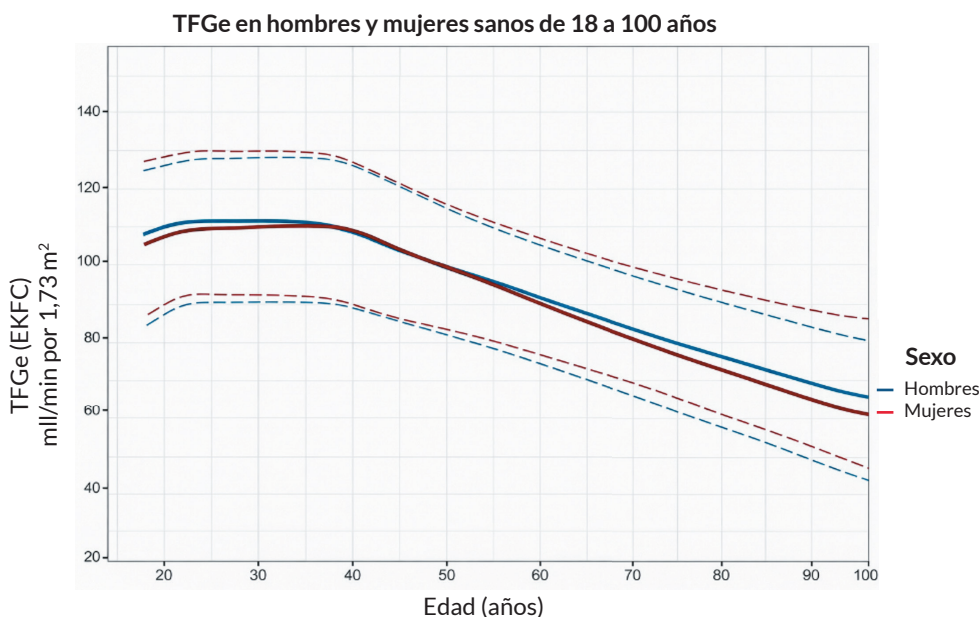
Astley *et al.* establecen **valores de referencia europeos de TFG_e (EKFC) por edad y sexo** en aproximadamente 1,5 millones de personas adultas sanas (criterios estrictos). La

TFG_e se mantiene estable hasta ~40 años y luego desciende progresivamente; a los 80 años, los percentiles 5-50-95 rondan **49-66-84 ml/min/1,73 m²** en hombres y **46-63-81 ml/min/1,73 m²** en mujeres. Estos datos apoyan que el descenso de TFG_e es fisiológico con la edad y proponen usar **percentiles (p5)** para contextualizar qué es anormal según edad y sexo, complementando albuminuria, trayectoria y riesgo.²³

KDIGO 2024 define la ERC en función de la cronicidad y/o del daño renal, y no de la edad cronológica; sin embargo, su enfoque basado en la clasificación CGA y en la evaluación de la progresión permite adaptar el riesgo en personas mayores^{3,4}. En base a un concepto de estratificación edad-adaptada y en un enfoque integrado del riesgo, puede proponerse un esquema orientativo de umbrales de TFG_e probablemente patológicos⁹⁻¹¹:

- **< 40 años:** TFG_e < 75 ml/min/1,73 m² sugiere anormalidad si persiste y/o hay daño.
- **40-64 años:** TFG_e < 60 ml/min/1,73 m² sugiere ERC si es persistente.
- **≥ 65 años:** TFG_e < 45 ml/min/1,73 m² sugiere ERC por TFG_e incluso sin albuminuria; TFG_e 45-59 se sitúa en una zona gris y requieren la consideración de moduladores de riesgo.

Figura 2. Mediana de la TFG_e (ml/min/1,73 m²) calculada con la ecuación basada en creatinina del *European Kidney Function Consortium* (EKFC) en poblaciones europeas adultas sanas de 18 a 100 años, estratificada por sexo. Los colores indican el sexo (azul: hombres; rojo: mujeres). La línea continua representa el percentil 50 y las líneas discontinuas los percentiles 5 (inferior) y 95 (superior).



Fuente: Adaptado de Astley ME³⁴.

Zona gris (≥ 65 años, TFGe 45-59): cuándo es “envejecimiento estable”. Puede interpretarse como **bajo riesgo renal** si se cumplen las siguientes condiciones: (a) cronicidad confirmada y estabilidad (sin declive sostenido), (b) CAC < 30 mg/g, (c) sin señales de daño (hematuria persistente, sedimento patológico o alteraciones estructurales relevantes), (d) sin historia relevante de LRA ni exposiciones repetidas a nefrotóxicos, y (e) ausencia de contexto de alta vulnerabilidad clínica o riesgo iatrogénico.^{3,4,8,14,22}

Cuando es patológico/relevante (≥ 65 años, TFGe 45-59). Debe considerarse clínicamente relevante si existe cualquiera de los siguientes criterios: **albuminuria ≥ 30 mg/g**, declive sostenido de TFGe, LRA previa significativa o recurrente, sedimento urinario patológico o hematuria persistente, alteraciones estructurales o alta vulnerabilidad (polifarmacia, nefrotóxicos, fragilidad marcada, alto riesgo iatrogénico).^{3,4,14,22,24}

Umbral “casi siempre patológicos” (todas las edades). En general, una **TFGe < 45** (G3b o superior) se asocia a mayor riesgo de complicaciones y suele justificar una evaluación y un seguimiento más estrechos; **TFGe < 30** implica alto riesgo y suele requerir coordinación con nefrología según el perfil de riesgo y las complicaciones asociadas.^{3,4,11}

8) Medición de la función renal en geriatría: creatinina, cistatina C, ecuaciones y fenotipo de fragilidad

La estimación de la función renal en personas mayores es especialmente compleja debido a la frecuente coexistencia con sarcopenia, fragilidad o comorbilidad.^{25,26} Además del sesgo por masa muscular, existe incertidumbre sobre qué ecuación es mejor y para qué objetivo (diagnóstico y seguimiento de la ERC o ajuste de la dosificación farmacológica). Una revisión práctica en geriatría señala que las ecuaciones Cockcroft–Gault, MDRD y CKD-EPI son las más usadas, pero presentan limitaciones en personas ancianas, y discute ecuaciones diseñadas para esta población (BIS, FAS) con validaciones externas heterogéneas, por lo que se necesita mayor evidencia antes de recomendarlas como estándar.²⁷ El mismo artículo recuerda la baja aplicabilidad de patrones oro (iohexol, inulina, Cr-EDTA) por costes y dificultad de uso, subrayando que tanto creatinina como cistatina C tienen covariables (masa muscular/nutrición versus inflamación/comorbilidad) que podrían sesgar el resultado o la función renal.²⁷

Esto refuerza una regla práctica: en fragilidad/sarcopenia o decisiones clínicas críticas, confirmar con cistatina C (o ecuación combinada) puede reducir el riesgo de una mala clasificación.²⁵⁻²⁷

El estudio SCOPE apoya que la TFGe baja en mayores se solapa con el fenotipo de fragilidad y comorbilidad más que con

progresión renal.²⁸ Además, incorporar la evaluación geriátrica (función, fragilidad) modifica la asociación entre estadio de ERC y mortalidad, reforzando integrar los dominios geriátricos en decisiones clínicas.²⁴

9) Predicción de fallo renal: *Kidney Failure Risk Equation* (KFRE) como puente entre debate y decisión

La *Kidney Failure Risk Equation* (KFRE) es una ecuación de riesgo de FR ampliamente validada. Recientemente ha sido recalibrada en Atención Primaria para la población mediterránea con la base de datos del SIDIAP²⁹, habiendo considerado la muerte como un riesgo competitivo para mejorar su rendimiento. Además, se ha recalibrado para predecir FR incluyendo a todos los pacientes que alcanzan el estadio 5 de la ERC, no solo a aquellos en TRS.

Las variables utilizadas (edad, sexo, TFGe y CAC), permiten estimar el riesgo de enfermedad renal terminal a 2 y 5 años.³⁰ Su utilidad práctica en personas mayores es especialmente relevante, ya que, en presencia de riesgos competitivos como la mortalidad, permite cuantificar el riesgo renal real, evitando derivaciones de bajo valor y focalizando los recursos en pacientes con mayor probabilidad de progresión.^{2,7,11,30} Además, se alinea con el enfoque “pasar del umbral al riesgo” en consonancia con la guía KDIGO 2024.^{3,4,30}

Esta herramienta está siendo ampliamente utilizada como criterio para derivar desde Atención Primaria a Nefrología. Las guías NICE 2021³¹ establecen un punto de corte KFRE $\geq 5\%$. Las guías KDIGO 2024³ plantean la derivación para riesgos superiores al 3% y 5%. El grupo de trabajo europeo de buenas prácticas clínicas también respalda a esta herramienta como apoyo a la decisión de cuando es necesario derivar.² No obstante, el punto de corte del riesgo óptimo para derivar (5 o 3%) depende de cada sistema sanitario.

DISCUSIÓN

El debate “umbral fijo versus adaptado por edad” es útil, pero el riesgo es convertir la ERC en una discusión semántica. La pregunta clínica real es: ¿este hallazgo cambia el pronóstico renal y las intervenciones que aportan valor? KDIGO 2024 mantiene la definición de “estable” y propone un manejo según la clasificación CGA, la evaluación de la progresión y el contexto clínico individual.³⁻⁴ Esto es especialmente pertinente en pacientes mayores por cuatro motivos:

1. Biología y vulnerabilidad: menor reserva renal y mayor susceptibilidad a LRA y nefrotoxicidad.³⁻⁵

- 2. **Medición imperfecta:** creatinina-TFGe se sesga por sarcopenia y fragilidad; la confirmación selectiva con cistatina C y revisión crítica de ecuaciones es relevante.²⁵⁻²⁸
- 3. **Riesgo competitivo:** el riesgo absoluto de fallo renal puede ser bajo en muchos mayores con TFGe 45-59 sin albuminuria; sobreactuar produce bajo valor.^{2,7,8}
- 4. **Fenotipo sistémico de envejecimiento:** biomarcadores de rigidez vascular/HRV se asocian con mayor deterioro de la función renal y progresión, sugiriendo que parte de la TFGe baja refleja un envejecimiento vascular global.¹³

Así, la visión práctica para nuestras consultas sería usar una lente adaptada por edad para interpretar lo patológico (especialmente con TFGe 45-59 en ≥65 años), pero mantener un manejo adaptado por riesgo: albuminuria, trayectoria, LRA previa, fragilidad, seguridad farmacológica y KFRE cuando la decisión sea una intensificación del seguimiento o derivación.^{3,4,10,11,22,30}

CONCLUSIONES: PROPUESTA PRÁCTICA PARA ATENCIÓN PRIMARIA

- 1. En pacientes ≥65 años con TFGe <60 ml/min/1,73 m² se recomienda:

- **Confirmar cronicidad** (≥3 meses), descartar causas reversibles/intercurrentes y nefrotóxicos.^{3,4}
- **Valorar albuminuria** de forma sistemática cuando TFGe <60 o haya sospecha clínica. En ≥65 años, una **TFGe entre 45-59 estable y CAC <30 mg/g** suele implicar **bajo riesgo renal absoluto**.^{2,7,8}
- **Evaluar progresión** (pendiente): para distinguir envejecimiento estable de enfermedad activa.¹⁴

- 2. La estrategia más útil es el **manejo adaptado por riesgo** (CGA + progresión + moduladores):
 - **Buscar moduladores/modificadores de riesgo:** LRA previa, sedimento/hematuria, alteraciones estructurales, fragilidad/alto riesgo iatrogénico.^{3,4,22,24}
 - **Para decidir derivación o intensificar el seguimiento:** cuantificar riesgo con **KFRE** y ajustar la actuación de forma proporcional.³⁰

- 3. **Si el valor de creatinina es poco fiable por discordancia clínico-analítica** (sarcopenia/fragilidad): confirmar con cistatina C y usar ecuaciones geriátricas o combinadas en casos seleccionados.²⁵⁻²⁸
- 4. **Biomarcadores de envejecimiento vascular/autónómico** sugieren que parte de la TFGe baja en mayores refleja un fenotipo sistémico.¹³

Tabla 1. Qué aporta KDIGO 2024 al dilema “edad-TFGe”.

KDIGO 2024 ^{3,4}	Implicación práctica en mayores
ERC definida por cronicidad ≥3 meses y/o daño renal (p. ej., albuminuria)	No etiquetar por una sola analítica; confirmar persistencia y contexto.
Estratificación CGA (Causa + TFGe + Albuminuria)	CAC permite diferenciar bajo y alto riesgo.
Manejo guiado por riesgo	Ajustar frecuencia de control y derivación según riesgo, no por umbral aislado.
Importancia de la progresión	La pendiente discrimina envejecimiento estable vs. progresión.
Evaluación de vulnerabilidad y causas reversibles	LRA previa o una exposición a nefrotóxicos obligan a ajustar el seguimiento, incluso con TFGe moderadamente reducida.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Umbrales orientativos de TFGe por edad y lectura clínica.

Edad	TFGe “umbral” orientativo	Interpretación clínica recomendada
< 40 años	< 75	Considerar patológico si persiste o hay daño. ⁹⁻¹¹
40-64 años	< 60	ERC si persiste y/o daño. ^{3,4}
≥ 65 años	< 45	Probablemente patológico incluso en ausencia de albuminuria. ⁹⁻¹¹
≥ 65 años	45-59 (zona gris)	Bajo riesgo si CAC normal + estable + sin LRA; patológico si albuminuria/progresión/LRA/daño/iatrogenia. ^{3,4,8,14,22}

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. Moduladores que convierten una TFGe moderadamente baja en clínicamente relevante.

Modulador	Por qué modifica el riesgo
Albuminuria (CAC ≥30 mg/g)	Señal de daño y mayor riesgo. ^{3,4}
Progresión (declive sostenido)	Sugiere enfermedad renal activa más allá de envejecimiento. ¹⁴
LRA previa o repetida	Puede generar pérdida funcional residual y aumentar la vulnerabilidad. ^{3,4}
Sedimento patológico / hematuria persistente	Indica daño subyacente; requiere evaluación. ^{3,4}
Alteraciones estructurales	Aumenta probabilidad de ERC real. ^{3,4}
Fragilidad/sarcopenia (discordancia creatinina)	Sesgo de TFGe; considerar confirmación. ²⁵⁻²⁸
Polifarmacia/nefrotóxicos	Riesgo iatrogénico; exige vigilancia. ²²
Alta carga geriátrica (funcionalidad/fragilidad)	Modula mortalidad y prioridades asistenciales. ¹⁴

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 4. Cuándo pedir cistatina C (o confirmar TFGe) en mayores.

Situación	Acción sugerida
Sarcopenia/fragilidad marcada o extremos de masa muscular	Confirmar con cistatina C o ecuación combinada/geriátrica. ²⁵⁻²⁸
Discordancia clínica (síntomas/complicaciones con TFGe aceptable)	Considerar métodos alternativos de estimación. ^{25,26}
La decisión terapéutica crítica depende del TFGe	Confirmación en casos seleccionados. ²⁵⁻²⁷

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 5. Uso práctico de KFRE en mayores.

Pregunta clínica	KFRE ayuda a...
¿Progresará a fallo renal a 2-5 años?	Cuantificar el riesgo riesgo absoluto y evitar decisiones basadas exclusivamente en umbrales. ³⁰
¿Derivo o sigo en Atención Primaria?	Priorizar derivación en alto riesgo; seguimiento en bajo riesgo. ³⁰
¿Riesgo competitivo: vale la pena intensificar nefro-seguimiento?	Evitar intensificación si el riesgo renal absoluto es bajo. ^{2,7,11,30}

Fuente: Elaboración propia.

LIMITACIONES

Revisión narrativa basada en un conjunto de publicaciones clave y guías KDIGO. No se realizó metaanálisis por heterogeneidad de diseños, definiciones y objetivos. Los umbrales

adaptados por edad deben entenderse como lente interpretativa; su aplicación requiere mantener seguridad farmacológica y vigilancia proporcional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Säemann M, Biesiada A, Smatana M, Liebermann N. Cardio-renal-metabolic (CRM): Call for action for European Guidelines for Primary Care Physicians. *J Prim Care Community Health*. 2025 JanDec;16:21501319251379732. doi: 10.1177/21501319251379732.
2. O'Hare AM, Rodríguez RA, Rule AD. Overdiagnosis of Chronic Kidney Disease in Older Adults—An Inconvenient Truth. *JAMA InternMed*. 2021;181(10):1366-1368. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.4823.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int*. 2024;105(4S):S117–S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
4. Levin A, Ahmed SB, Carrero JJ, Eckardt KU, Kasiske BL, Rhee CM, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: known knowns and known unknowns. *Kidney Int*. 2024;105(4):684-701. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.016.
5. Chou Y-H, Chen Y-M. Aging and Renal Disease: Old Questions for New Challenges. *Aging Dis*. 2021;12(2):515–528. doi:10.14336/AD.2020.0703.
6. Levey AS, Coresh J, Tighiouart H, Greene T, Inker LA. Measured and estimated glomerular filtration rate: current status and future directions. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Jan;16(1):51-64. doi: 10.1038/s41581-019-0191-y.
7. Liu P, Quinn RR, Lam NN, Al-Wahsh H, Sood MM, Rigatto C, et al. Accounting for Age in the Definition of Chronic Kidney Disease. *JAMA Intern Med*. 2021;181(10):1359-1366. doi:10.1001/jamainternmed.2021.4813.
8. Liu P, Ravani P. Age and the eGFR-dependent risk for adverse clinical outcomes. *Clin Kidney J*. 2023;16(2):245-253.
9. Delanaye P, Jager KJ, Bökenkamp A, Christensson A, Dubourg L, Eriksen BO, et al. CKD: a call for an ageadapted definition. *J Am Soc Nephrol*. 2019;30(10):1785-1805.
10. Hundemer GL, Akbari A, Sood MM. Has the time come for age-adapted glomerular filtration rate criteria to define chronic kidney disease: how soon is now? *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2024;33:318-324. doi: 10.1097/MNH.0000000000000971.
11. Delanaye P, Vart P, Floege J, Zoccali C. Age-adapted versus age-independent eGFR thresholds to diagnose CKD: integrating the debate and charting a balanced path forward. *Clin Kidney J*. 2025;18(11):sfaf328. doi: 10.1093/ckj/sfaf328.
12. Writing Group for the CKD Prognosis Consortium; Grams ME, Coresh J, Matsushita K, Ballew SH, Sang Y, Surapaneni A, et al. Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *JAMA*. 2023 Oct 3;330(13):1266-1277. doi: 10.1001/jama.2023.17002.
13. McGarvey C, Doyle K, Roche A, Mockler D, Knight S, Kenny RA, et al. Age-related physiological and molecular biomarkers associated with kidney function: a systematic review and metaanalysis. *QJM*. 2025;118(10):731-742. doi: 10.1093/qjmed/hcaf111.
14. Guppy M, Thomas ET, Glasziou P, Clark J, Jones M, O'Hara DV, et al. Rate of decline in kidney function with age: a systematic review. *BMJ Open*. 2024;14:e089783. doi: 10.1136/bmjopen-2024-089783.
15. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1-150.
16. Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, Christiansen SL, Cheung M, Jadoul M, et al. Nomenclature for kidney function and disease-executive summary and glossary from a kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) consensus conference. *Eur Heart J*. 2020 Dec 21;41(48):4592-4598. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa650.
17. Rosansky SJ, Schell J, Shega J, Scherer J, Jacobs L, Couchoud C, et al. Treatment decisions for older adults with advanced chronic kidney disease. *BMC Nephrol*. 2017 Jun 19;18(1):200. doi: 10.1186/s12882-017-0617-3.
18. Ravani P, Quinn R, Fiocco M, Liu P, Al-Wahsh H, Lam N, et al. Association of Age With Risk of Kidney Failure in Adults With Stage IV Chronic Kidney Disease in Canada. *JAMA Netw Open*. 2020 Sep 1;3(9):e2017150. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.17150.
19. Bundó D, Cunillera O, Arbiol-Roca A, Cobo-Guerrero S, Romano J, Gil-Terron N, et al. Final Stage of Chronic Kidney Disease with Conservative Kidney Management or

- Renal Replacement Therapy: A Primary-Care Population Study. *J Clin Med*. 2023 Jul 11;12(14):4602. doi: 10.3390/jcm12144602.
20. Davison SN, Pommer W, Brown MA, Douglas CA, Gelfand SL, Gueco IP, et al. Conservative kidney management and kidney supportive care: core components of integrated care for people with kidney failure. *Kidney Int*. 2024 Jan;105(1):35-45. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.001.
21. Buur LE, Madsen JK, Eidemak I, Krarup E, Lauridsen TG, Taasti LH, et al. Does conservative kidney management offer a quantity or quality of life benefit compared to dialysis? A systematic review. *BMC Nephrol*. 2021 Sep 11;22(1):307. doi: 10.1186/s12882-021-02516-6. Erratum in: *BMC Nephrol*. 2022 Nov 2;23(1):352. doi: 10.1186/s12882-022-02963-9.
22. Cruz-Jentoft AJ. Risks of changing estimated glomerular filtration rate thresholds in older persons. *JAMA Intern Med*. 2022;182(2):238. Published online December 28, 2021. doi: 10.1001/jamainternmed.2021.7344.
23. Astley ME, Chesnaye NC, Hallan S, Gambaro G, Ortiz A, Carrero JJ, et al. Age- and sex-specific reference values of estimated glomerular filtration rate for European adults. *Kidney Int*. 2025;107:1076-1087. doi: 10.1016/j.kint.2025.02.025.
24. Corsonello A, Soraci L, Ärnlov J, Carlsson AC, Roller-Wirnsberger R, Wirnsberger G, et al. The relevance of geriatric assessments on the association between chronic kidney disease stages and mortality among older people: a secondary analysis of a multicentre cohort study. *Age Ageing*. 2022;51:afac168. doi: 10.1093/ageing/afac168.
25. Muzaale A, Khan A, Glasscock RJ, Tantisattamo E, Ahdoot RS, Al Ammary F. Kidney function assessment in the geriatric population. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2024.
26. Vega J, Huidobro JP. Evaluación de la función renal en adultos mayores. *Rev Med Chile*. 2021;149:409-421.
27. Cilla F, Sabione I, Pruijm M, Humbert M, D'Amelio P. Estimation de la fonction rénale chez la personne âgée: quelle formule utiliser? *Rev Med Suisse*. 2023;19:2066-2071. doi: 10.53738/REVMED.2023.19.848.2066.
28. Moreno-Gonzalez R, Corbella X, Mattace-Raso F, Tap L, Sieber C, Freiburger E, et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults using the updated EWGSOP2 definition according to kidney function and albuminuria: the SCOPE study. *BMC Geriatr*. 2020;20(Suppl 1):327. doi: 10.1186/s12877-020-01700-x.
29. Bundó-Luque D, Cunillera-Puértolas O, Cobo-Guerrero S, Romano J, Arbiol-Roca A, Domínguez-Alonso JA, et al. Recalibrating the kidney failure risk equation for a Mediterranean European population: reducing age and sex inequality. *Front Med (Lausanne)*. 2025 Jan 29; 11:1497780. doi: 10.3389/fmed.2024.1497780. Erratum in: *Front Med (Lausanne)*. 2025 Mar 28;12:1583117. doi: 10.3389/fmed.2025.1583117.
30. Major RW, Shepherd D, Medcalf JF, Xu G, Gray LJ, Brunskill NJ. The Kidney Failure Risk Equation for prediction of end stage renal disease in UK primary care: an external validation and clinical impact projection cohort study. *PLOS Med*. 2019;16(11):e1002955. doi: 10.1371/journal.pmed.1002955.
31. National Institute for Health and Care Excellence. Chronic kidney disease: assessment and management. NICE guideline NG203 [Internet]. London: NICE; 2021. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng203>
32. Farrington K, Covic A, Nistor I, et al. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR<45 mL/min/1.73 m²): a summary document from the European Renal Best Practice Group. *Nephrol Dial Transplant*. 2017 Jan 1;32(1):9-16. doi: 10.1093/ndt/gfw411. PMID: 28391313.
33. Weir MR, Tuttle KR, Wanner C. Expert Perspectives to Recap Kidney Week: Where Are We Now With Chronic Kidney Disease Management? Disponible en: <https://www.medscape.org/viewarticle/986825>
34. Astley ME, Chesnaye NC, Hallan S, Gambaro G, Ortiz A, Carrero JJ, et al. Age- and sex-specific reference values of estimated glomerular filtration rate for European adults. *Kidney Int*. 2025; 107:1076-1087. doi: 10.1016/j.kint.2025.02.025.

El estudio PREDIMED: Impacto de la dieta mediterránea en la prevención y manejo de la diabetes

Pilar Buil-Cosiales

MyF, Fundación redGDPS

Javier Díez-Espino

MyF, Fundación redGDPS

RESUMEN

El estudio PREDIMED (PREvención con Dieta MEDiterránea) es un ensayo de intervención aleatorizado que ha demostrado que la dieta mediterránea (Dietmed), suplementada con aceite de oliva virgen extra (AOVE) o frutos secos (FS), es eficaz no solo en la prevención de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sino también en la mejora del control metabólico y la reducción de complicaciones cardiovasculares en estos pacientes.

Los principales hallazgos indican que la Dietmed reduce el riesgo de desarrollar DM2 en un 30 % aproximadamente, un beneficio que parece ser independiente de la pérdida de peso. Además, en pacientes que ya padecen diabetes, esta dieta protege contra eventos cardiovasculares mayores (infarto de miocardio, ictus y muerte cardiovascular), reduciendo el riesgo en un 29 %, aproximadamente. Otros beneficios observados incluyen la protección contra la enfermedad arterial periférica, la fibrilación auricular (especialmente con AOVE), la depresión y el cáncer de mama. Para evaluar y fomentar la adherencia, se utiliza la escala MEDAS de 14 puntos, que sirve tanto como herramienta de medida como recurso educativo.

Los resultados se han visto ratificados utilizando el mismo instrumento en otras cohortes y también en un ensayo clínico de prevención secundaria en nuestro país.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, enfermedad cardiovascular, dieta mediterránea.

Keywords: diabetes, type 2, cardiovascular disease, diet mediterranean.

INTRODUCCIÓN

Actualmente la aceptación de la dieta mediterránea (Dietmed) como un patrón dietético que disminuye el riesgo cardiovascular (RCV) está fuera de discusión. También en el campo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha demostrado su eficacia, tanto en su prevención como en la mejora del control metabólico y en la disminución de las complicaciones cardiovasculares¹. Las principales asociaciones en el seguimiento y control de la DM2, como la American Diabetes Association (ADA), la postulan como un patrón eficaz para su control^{2,3}.

¿QUÉ ES LA DIETA MEDITERRÁNEA?

Podríamos definirla como la dieta que se ha llevado a cabo en la cuenca mediterránea, donde crece el olivo, a lo largo de los siglos, sin embargo, no es hasta después de la Segunda Guerra Mundial que sus aspectos beneficiosos se empiezan a reconocer tanto por los científicos como por la población.

En los años 50, Leland Allbaugh⁴ encontró, tras realizar un estudio casa a casa en Creta para conocer, entre otros, sus hábitos dietéticos, una asociación inversa entre los patrones

dietéticos saludables de la postguerra en Creta, una zona entonces deprimida del Mediterráneo y el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV).

Con posterioridad, el *Estudio de los siete países* (*The Seven Country study*)⁵, estudio ecológico dirigido por Ancel Keys, corroboró esta asociación cuando examinó los patrones dietéticos y el riesgo cardiovascular (RCV) en varias poblaciones y comprobó una menor incidencia de ECV en el área mediterránea (Creta y Grecia) y en Japón en comparación con el norte de Europa y América. Pero este era, como decimos, un estudio ecológico y, por lo tanto, solo podemos afirmar con certeza que los países del mediterráneo (Grecia) tenían una menor mortalidad⁶. Posteriormente este autor describiría la Dietmed como “una dieta con una gran cantidad de vegetales de los que desconocía los nombres, bañados en aceite de oliva”.

No obstante, en los años 80 todavía se seguía preconizando una dieta baja en grasa (DBG), con un máximo de un 30 % de consumo de grasas (mejor 20 %), y alta en hidratos de carbono como la única forma de disminuir el RCV.

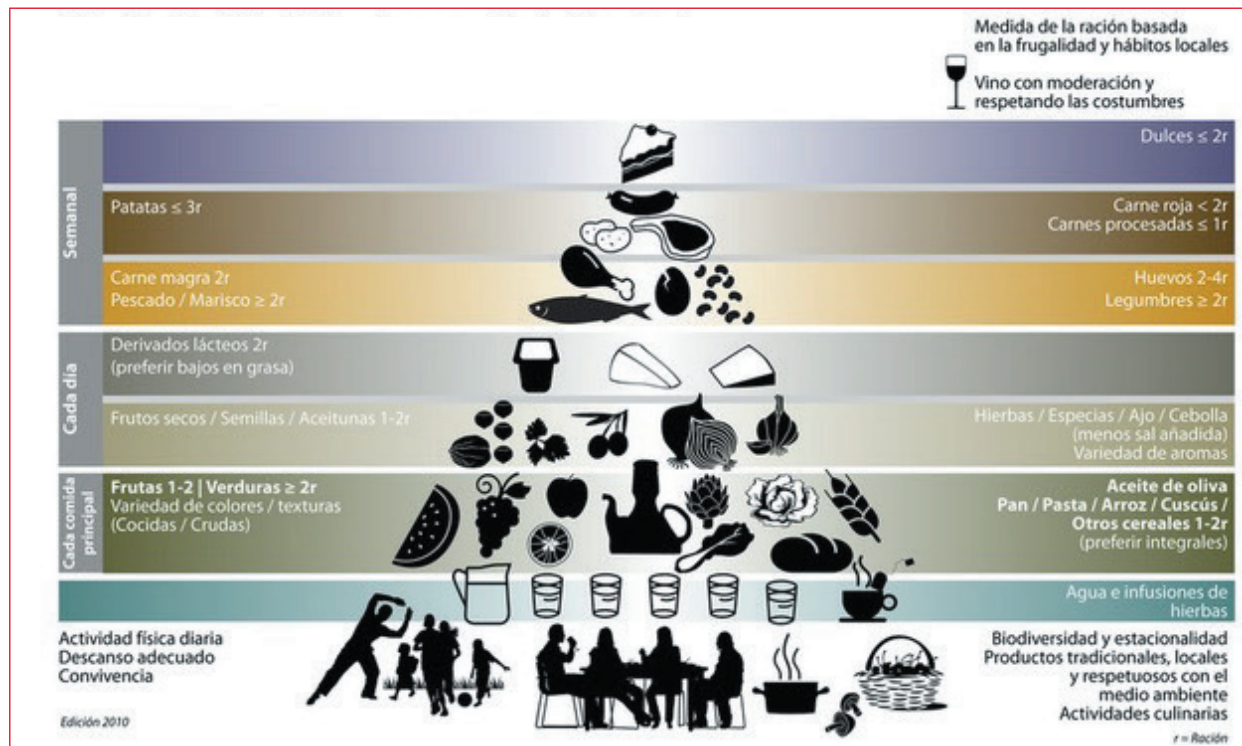
Sin embargo, la Dietmed no solo tiene diferencias en las dos cuencas del mar Mediterráneo, sino que también es diferente

según los países, e incluso dentro de un mismo país. Por tanto, es preciso definir los alimentos que unifican a esta zona.

La Dietmed se considera una dieta rica en grasas, la mayor parte grasas monoinsaturadas (como el aceite de oliva), proteínas de origen vegetal (como legumbres y frutos secos), y con un consumo abundantes de frutas y verduras⁷. En la mayoría de los países el consumo de lácteos es bajo y sobre todo a expensas de productos procesados (yogurt y queso). Además, tiene un bajo consumo de carnes rojas y alto en pescado. No obstante, se precisaba de una definición más operativa, que nos permitiera compararla en los distintos estudios.

En los años 90, A. Trichopoulou⁶ publicó un estudio de cohortes en el que se observaba una disminución de mortalidad en aquellos participantes con una mayor adherencia a la Dietmed. Para ello elaboró un primer índice con algunos de los alimentos más característicos de esta dieta. Este índice sufrió algunas variaciones a lo largo del tiempo y, finalmente, A. Trichopoulou⁸ elaboró un nuevo índice basado en nueve componentes dietéticos que asigna un máximo de nueve puntos (uno por cada criterio cumplido) según la mediana de consumo de la población estudiada. El índice otorga un punto por cada uno de los seis alimentos positivos cuyo consumo se

Figura 1. Pirámide de la Fundación Dieta Mediterránea.



Fuente: Bach-Faig A.¹⁵

situía por encima de la mediana (razón grasas monoinsaturadas/saturadas, vegetales, cereales, pescado, legumbres, y fruta y frutos secos); un punto por cada uno de los dos alimentos negativos si se consumen por debajo de la mediana (carnes rojas y lácteos); y un punto final por el consumo moderado de alcohol. Este sistema de puntuación se ha utilizado posteriormente para evaluar numerosos estudios de cohortes, comprobando de forma consistente que una mayor adherencia a la Dietmed se asocia a una menor incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV)⁹, mortalidad global¹⁰, DM2^{11,12} y cáncer¹³. No obstante, cabe destacar que este índice mide la adherencia a DietMed a posteriori, ya que al depender de la mediana de la población estudiada, los valores de referencia varían según los hábitos dietéticos específicos de cada grupo.

Posteriormente se elaboró una pirámide de Dietmed¹⁴ en 1995 y ya en 2011 la Fundación Dieta Mediterránea Internacional (grupo de consenso de múltiples países) publicó la pirámide de la Dietmed modificada con los estilos de vida como conocemos hoy (Figura 1)¹⁵ que es muy gráfica y va acompañada de un texto con las cantidades aconsejadas.

Aunque ambas dietas, la DBG y la Dietmed, tienen en común un alto contenido en frutas y vegetales, presentan una gran diferencia en el consumo de grasa, que es alto en la Dietmed, siendo en esta sobre todo a expensas del aceite de oliva.

Las evidencias científicas hasta aquí se basan en estudios ecológicos o de cohortes y, por tanto, no totalmente concluyentes, incluso el estudio *The women's Health Initiative Dietary Modification*, con casi 50.000 mujeres, randomizado, de intervención dietética, no consiguió demostrar que una DBG disminuía el RCV¹⁶. Así pues, era preciso realizar estudios de intervención aleatorizados para confirmar que la Dietmed disminuye este riesgo. Nace así el estudio PREDIMED, cuyo reclutamiento e intervención se inicia en 2003 y cuyos primeros resultados (según intención de tratar) fueron publicados en 2013.

Unos años después Mascha publicó un trabajo¹⁷ en el que se sugirió que podría haber un error en la aleatorización en este y otros muchos trabajos publicados. Los autores del estudio PREDIMED revisaron nuevamente los datos y se comprobó que, en uno de los nodos de reclutamiento, debido al tamaño de las poblaciones que participaban, se decidió realizar una

Tabla 1. Componentes de la dieta mediterránea. MEDAS.

1. ¿Usa el aceite de oliva como principal grasa para aliñar y para cocinar?	Sí
2. ¿Cuánto aceite consume usted al día?	≥ 4 cucharadas
3. ¿Cuántas raciones de verduras consume en un día? (una ración = 200 g)	≥ 2 (≥ 1 crudos)
4. ¿Cuántas piezas de fruta (incluyendo zumos naturales) consume al día?	≥ 3
5. ¿Cuántas raciones de carnes rojas, hamburguesas o productos cárnicos (como salchichas) consume al día? (una ración = 100-150 g)	<1
6. ¿Cuántas raciones de mantequilla, nata o crema consume al día? (1 ración = 12 g)	<1
7. ¿Cuántos dulces o bebidas carbonatadas consume al día?	<1
8. ¿Cuánto vino bebe a la semana?	≥ 7 vasos
9. ¿Cuántas raciones de legumbre consume a la semana? (1 ración = 150 g)	≥ 3
10. ¿Cuántas raciones de pescado o marisco consume a la semana? (100-150 g de pescado, 4-5 piezas o 200 g de marisco)	≥ 3
11. ¿Cuántas veces por semana consume dulces o pasteles industriales (no caseros) como magdalenas, bizcochos, galletas o flanes?	<1
12. ¿Cuántas raciones de frutos secos consume por semana? (una ración = 30 g)	≥ 3
13. ¿Consume preferentemente pollo, pavo, conejo en lugar de ternera, cerdo, cordero, salchichas...?	Sí
14. ¿Cuántas veces por semana consume pasta, arroz u otros alimentos acompañados de sofrito de tomate hecho en casa con tomate, cebolla, puerro o ajo y aceite de oliva?	≥ 2

Fuente: Adaptado de Schröder H.¹⁹

aleatorización por conglomerados, circunstancia que no se comunicó al resto de los investigadores. El reanálisis de los datos, que fueron publicados nuevamente en 2018¹⁸, confirmó los resultados, tras eliminar del mismo a los pacientes que pertenecían a este nodo.

¿EN QUÉ CONSISTIÓ EL ESTUDIO PREDIMED?

El estudio PREDIMED es un estudio de intervención aleatorizado cuyo objetivo principal era comprobar si una Dietmed suplementada con aceite de oliva virgen extra (AOVE) o frutos secos (FS) disminuía los eventos cardiovasculares mayores: muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal e ictus no mortal (MACE), más que una dieta baja en grasa, que, como se ha comentado más arriba, en esos momentos era la que se preconizaba como la dieta a seguir. Para ello, se asignaron aleatoriamente a 7447 participantes de 55 a 80 años sin enfermedad cardiovascular previa, pero con alto riesgo cardiovascular (diabetes o tres factores de riesgo cardiovascular), a uno de tres grupos de intervención: uno de ellos con la DBG (30 % de grasa, 10 % saturadas) recomendada por la AHA y los otros dos con Dietmed suplementada en un grupo con AOVE y en otro con FS (nueces, almendras y avellanas). Debemos señalar que estos participantes representan bastante a nuestra población y que fueron reclutados en 10 nodos repartidos por toda España (norte, sur, islas, levante), habiendo participantes no solo en zona urbana, sino también en zona rural.

La intervención fue realizada por dietistas en los tres grupos, de forma individual y grupal. Al finalizar el estudio los participantes de los dos grupos con Dietmed tenían una ingesta de un 40 % de grasas del total de la ingesta calórica.

Cabe destacar, por su trascendencia, que para el estudio PREDIMED se elaboró una nueva escala de adherencia a la Dietmed de 14 puntos (MEDAS), que fue validada a lo largo del estudio¹⁹ (Tabla 1) y que nos indica la cantidad de cada alimento que la definen. Por otra parte, nos aporta la ventaja de que, a la vez que es un instrumento de medida, también se puede utilizar como una herramienta educativa.

¿QUÉ HA APORTADO EL ESTUDIO PREDIMED EN LA PREVENCIÓN DE LA DIABETES?

Se realizó un análisis de subgrupo²⁰ en aquellos pacientes que no tenían DM2 al inicio del estudio (n = 3541). Durante el mismo, se registraron 80, 92 y 101 nuevos casos de DM2 en

los grupos de AOVE, FS y DBG, respectivamente. Las tasas de incidencia fueron de 16,0; 18,7 y 23,6 casos por 1000 años-persona en los grupos de AOVE, FS y DBG, respectivamente —con un riesgo relativo (RR) de 0,60 (IC al 95 %: 0,42-0,84) para la dieta suplementada con AOVE y 0,82 para la dieta con FS en comparación con el grupo de control. Al unir los dos grupos de intervención, se observó una reducción del 30 % (HR 0,7 IC al 95 % 0,54-0,92) en el RR de DM2. Los cambios en el peso, el perímetro de cintura y el ejercicio físico fueron escasos en los tres grupos y no diferían entre ellos. Parece así, que la Dietmed disminuye el riesgo de DM2 independiente de la pérdida de peso.

Como en el estudio PREDIMED la ingesta era *ad libitum*, es decir, a voluntad, sin restricciones, y se constató que los participantes de los dos grupos de intervención tenían un consumo calórico superior al grupo control, sin que eso supusiera un incremento significativo de peso, los investigadores decidieron dar un paso más allá y realizar un segundo ensayo con una Dietmed con restricción calórica, añadiendo además otro de los estilos de vida más relacionados en la literatura con la prevención del RCV y DM2: el ejercicio físico. Este estudio se llamó PREDIMED PLUS²¹. En este caso también se decidió dar más énfasis a los cereales integrales, que eran los que se consumían en el Mediterráneo en los años 50 y que han sido asociados también a un descenso del RCV. Se elaboró una nueva escala, ahora con 17 puntos (erMedDiet) (Tabla 2). Se reclutaron pacientes con síndrome metabólico y/u obesidad y se asignaron aleatoriamente a dos ramas: una con Dietmed y sin restricción calórica (que equivaldría al grupo de intervención del estudio PREDIMED) siguiendo la escala de 14 puntos MEDAS y otra, con la intervención, haciendo hincapié en la pérdida de peso y el ejercicio físico, siguiendo la escala erMedDiet. Al grupo de intervención se les aconsejó una ingesta grasa entre el 35 y el 40 % de las calorías totales, mayoritariamente a partir de AOVE y FS; un 20 % de proteínas, preferiblemente vegetales, y entre un 40 y un 45 % de hidratos de carbono, con un consumo de fibra entre 30 y 35 gramos. En ambos grupos la intervención la realizaron dietistas, con más intensidad en el grupo de intervención. A ambos grupos se les entregó un litro de AOVE al mes. El reclutamiento duró desde 2013 a 2016 con una intervención de seis años. Los datos del resultado principal (ECV) todavía se están analizando, esperamos tenerlos en breve.

Pero ya tenemos publicados los datos de prevención de DM2. De los 6874 participantes reclutados para estudio PREDIMED-Plus, 4746 pacientes no tenían DM2 al inicio del estudio. Al comparar ambos grupos²² tras una mediana de seguimiento de 6,6 años, el grupo de intervención tuvo una reducción de riesgo

Tabla 2. Componentes de la dieta mediterránea restringida en energía erMedDiet. 17 puntos.

1. Uso culinario exclusivo de aceite de oliva virgen (exclusivamente de la variedad extra virgen) para cocinar, aderezar ensaladas y para untar.	Sí
2. Consumo de frutas (piezas).	≥ 3 por día
3. Consumo de verduras y hortalizas ≥ 2 raciones/día (por lo menos una de ellas en forma de ensalada). (ración = 200 g)	≥ 2 /día
4. Reducción del consumo de pan blanco a 1 ración = 75 g.	≤ 1 rac / día
5. Consumo de cereales y pasta integrales.	≥ 5 veces/sem
6. Consumo (una ración = 100-150 g) de carne roja, hamburguesas o productos cárnicos (jamón, salchichas, etc.) por semana.	≤ 1 ración
7. Consumo de mantequilla o de nata a la semana (1 ración = 12 g).	< 1 porción
8. Consumo de bebida azucarada o zumo de fruta con azúcar añadido por semana.	< 1 bebida
9. Consumo de legumbres (1 ración = 150 g cocida).	≥ 3 rac/sem
10. Consumo de pescado o mariscos (1 ración: 100-150 g de pescado, o 4-5 unidades o 200 g de marisco).	≥ 3 rac/sem
11. Consumo de dulces, tales como pasteles, galletas, bizcochos o natillas.	< 3 uni/sem
12. Consumo de frutos secos (cacahuetes incluidos) (1 ración = 30 g).	≥ 3 rac/sem
13. Consumo de pollo, pavo o carne de conejo en lugar de ternera, cerdo, hamburguesas o salchichas.	Sí
14. Uso de sofrito (salsa hecha con tomate y cebolla, puerros o ajo, a fuego lento, con aceite de oliva).	≥ 2 vec/sem
15. No añadir azúcar a las bebidas (café, té), sino que se sustituirá por edulcorantes no calóricos artificiales.	Sí
16. Reducir el consumo de pasta o arroz a (salvo productos integrales).	≤ 1 rac/sem
17. Beber los hombres entre 2-3 vasos de vino al día, y las mujeres entre 1-2 vasos de vino al día.	Sí

Fuente: Adaptado de Álvarez-Álvarez I.³³

absoluto de DM2 del 3,4% y de un 31% en el RR. Se observó una interacción con el sexo, con un descenso menor en el sexo femenino (RR 0,87), que presentaba significación estadística. La incidencia acumulada fue de 23,2 y 18,7 casos por 1000 personas-año respectivamente (en el análisis multivariante). También en las mujeres se observó un menor descenso de peso, que quizá podría explicar estas diferencias. La pérdida de peso había sido inferior a otros estudios de prevención de DM2 en general (tan solo un 3,7% en general: 3,4 kg en hombres vs. 2,3 en mujeres). Debemos recordar que en este segundo estudio el grupo control ya tenía el beneficio de la Dietmed demostrado en el estudio PREDIMED. Los dos grupos partieron de alrededor de 8,5 en la nueva escala de erMedDiet de 17 puntos, con mejoras importantes en ambos grupos a lo largo del estudio, pero fueron mayores en el grupo de intervención (algo más de 2 y 4 puntos, respectivamente).

Hasta ahora hemos visto los dos estudios analizando los resultados con la intención de tratar. Podemos preguntarnos si verdaderamente los participantes cumplían realmente con las recomendaciones de las dietistas a pesar de lo referido en los cuestionarios. En el estudio PREDIMED, según el MEDAS, la diferencia al finalizar el seguimiento fue de casi dos puntos entre ambos grupos de intervención y el grupo control en la adherencia a la Dietmed. Para valorar la adherencia a las recomendaciones se realizó, además, un estudio en una muestra de participantes con una medición de biomarcadores. En el 10% de los participantes se determinó el nivel hidrotiroxol urinario para comprobar si había diferencias en el consumo de AOVE, y en el 5% el de ácido alfa-linolénico en plasma para medir el consumo de FS. Al finalizar el estudio, el cambio en los biomarcadores demostró una buena adherencia a lo recomendado según el grupo de intervención¹⁸.

Pero demos otra vuelta de tuerca a los datos, esto son medias, no todos los participantes en los tres grupos seguían las recomendaciones al pie de la letra. Así, al finalizar el seguimiento en el grupo control, un 23,2 % de participantes tenían un MEDAS ≥ 10 puntos y en los grupos de intervención tan solo alrededor de un 60 % llegó a esa puntuación. Por ello, había llegado el momento de saber qué pasaba con estos participantes, para lo que se realizó el análisis de los datos según el seguimiento de protocolo²³ y, para disminuir el sesgo de la adherencia a la escala, se realizó la media de la escala MEDAS (14 puntos) de todos los años, medición que recoge mejor la variación de la ingesta de alimentos a lo largo del tiempo y aumenta la validez y la robustez de la medida²⁴.

La incidencia de DM2 fue de 27,8 casos por 1000 personas-año (< 8 puntos en la escala MEDAS), 20,1 casos (de 8 a < 10 puntos), 16,1 casos (10 a < 12 puntos) y 13,8 casos (≥ 12 puntos), con una *p* de tendencia < 0,001, con una HR de 0,48 (IC al 95 % 0,26-0,90) al comparar el resultado MEDAS superior a 12 puntos con el inferior a 8 puntos en el análisis multivariado ajustando también por grupo de intervención. Por cada incremento en dos puntos de la escala, también en el análisis ajustado, la HR es de 0,82 (0,70-0,96). En el análisis estratificado llama la atención que el efecto protector de la dieta era mayor en las mujeres, HR 0,63 (IC al 95 % 0,44-0,88), que en los hombres.

Pero los estudios de dietética nutricional siempre nos plantean otro posible sesgo, que es si lo que estamos midiendo se corresponde con la ingesta del paciente. Para ello, con una submuestra de PREDIMED y de otras cohortes se validó una firma metabólica en plasma compuesta por 67 metabolitos de Dietmed que también se ha relacionado con el riesgo cardiovascular²⁵. En concreto, se observó un HR de 0,49 (IC al 95 % 0,29-0,84) para el desarrollo de DM2 en aquellos participantes con una firma metabólica en plasma de MEDAS ≥ 10 puntos, comparado con los que tenían una firma metabólica inferior a 8 puntos.

¿QUÉ APORTA EL ESTUDIO PREDIMED EN LA PREVENCIÓN DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y OTRAS ENFERMEDADES CRÓNICAS EN LOS PACIENTES CON DIABETES?

En la población del estudio PREDIMED casi la mitad de los pacientes tenían DM2, lo cual ha permitido obtener resultados válidos en estos pacientes. El objetivo principal del estudio PREDIMED (Estruch 2018)¹⁸, como hemos comentado con

anterioridad era la disminución de eventos cardiovasculares (MACE), en el que se comprobó en el global de la muestra que la intervención (AOVE o FS) protegía frente a la ECV [HR de 0,70 (IC al 95 % 0,55-0,89)], datos que en el análisis de sensibilidad fueron muy similares en los 3624 participantes con DM2 [HR 0,71 (IC al 95 % 0,51-0,98)].

Disponemos de más resultados de la intervención, también según la intención de tratar. La intervención fue protectora para la enfermedad arterial periférica tanto en el grupo de AOVE con una disminución del riesgo del 64 % (IC al 95 % 35-79 %) como en el grupo suplementado con FS 46 % (IC al 95 % 8-68 %)²⁶ aunque en este caso no disponemos de información en pacientes con DM2. Solo el grupo con suplementación de AOVE obtuvo protección frente a la fibrilación auricular²⁷ HR 0,63 (IC al 95 % 0,45-0,88), resultado que se mantuvo también en aquellos pacientes con DM2 (HR 0,48, IC al 95 %, 0,30-0,78). Así pues, la Dietmed disminuye el riesgo de enfermedad cardiovascular y fibrilación auricular también en los pacientes con DM2.

Estos resultados se han corroborado también en un estudio de prevención secundaria realizado en nuestro país, utilizando como apoyo el cuestionario MEDAS, consiguiendo una reducción significativa en pacientes con cardiopatía isquémica²⁸.

Pero el estudio PREDIMED ha aportado beneficios en la prevención de otras enfermedades crónicas, siempre evaluando la intervención y según la intención de tratar. Así demostró un descenso del cáncer de mama en las mujeres del grupo de intervención con AOVE, HR 0,32 (IC al 95 % 0,13-0,79), que en el análisis de sensibilidad se mantiene en las pacientes con DM2, HR 0,22 (IC al 95 % de 0,05-0,88)²⁹. Cuando comparamos con los dos grupos de intervención juntos se mantienen los resultados para todos los participantes, pero no entre los pacientes con DM2 que, aunque presenta una HR similar (0,37), el intervalo de confianza incluye el 1 (IC al 95 % de 0,13-1,07). Quizá sea debido al tamaño de esta muestra, pero no lo podemos asegurar. Debemos valorar la dificultad de encontrar correlación entre exposición y cáncer en general, tanto en estudios de cohortes como en ensayos clínicos, ya que distintos cánceres tienen distintos factores de riesgo. Por otro lado, dado que la mayoría tienen una incidencia tan baja (muchos están dentro del grupo de enfermedades raras), el diseño más habitual hasta ahora para demostrar los factores de riesgo son los estudio casos-control y los grandes metaanálisis de grandes cohortes. Precisamente un metaanálisis de este tipo, con un total de 3,2 millones de participantes¹³ ha encontrado menor riesgo de mortalidad por cáncer en aquellos participantes que seguían una Dietmed (HR 0,87, IC al 95 %

0,82-0,92), así como asociación inversa con significación estadística para cáncer colorrectal, cabeza y cuello, mama, gástrico, vejiga y cáncer respiratorio. Aunque no lo podemos asegurar, y dado que hasta ahora los datos se han repetido también para los pacientes con DM2, podemos pensar que una Dietmed también disminuye el riesgo de mortalidad por cáncer en pacientes con DM2.

Un caso especial ha sido el estudio de la Dietmed y la depresión en PREDIMED. Entre los 1958 pacientes con DM2 que al inicio no tenían depresión se diagnosticaron 113 nuevos casos. En los dos grupos de intervención valorados conjuntamente se observó una disminución del riesgo, pero no alcanzó significación estadística. Sin embargo, en los pacientes con Dietmed suplementada con FS sí que se apreció una asociación inversa con el riesgo de depresión (HR 0,59 IC al 95 % 0,36-0,98)³⁰.

OTROS RESULTADOS DEL ESTUDIO PREDIMED

El estudio PREDIMED también ha aportado conocimiento utilizando los 7447 participantes como una cohorte. Estudios de cohortes con Dietmed hay muchos por lo que prioritariamente se han comentado en este artículo tan solo los análisis de la intervención como tal, que es lo verdaderamente interesante del estudio PREDIMED. Se trata de una intervención aleatorizada, por lo que se supone que entre los tres grupos la única diferencia es la intervención y la posibilidad de sesgos es escasa. Esto da un especial valor a estos resultados que no le dan los estudios de cohortes. No obstante, comentaremos algún análisis más novedoso.

El papel de la ingesta de vino es uno de los ítems más controvertidos del estudio PREDIMED. La Dietmed siempre se había distinguido por una ingesta de vino en las comidas, esta ya había sido tenida en cuenta en el índice de A. Trichopoulou⁸ y, en el caso de MEDAS¹⁹, con la asignación de un punto por la ingesta de entre 7 y 14 unidades de vino a la semana. Varias cohortes han encontrado una relación entre la ingesta de alcohol y la mortalidad por cáncer y algunos cánceres también se habían podido relacionar con la ingesta de alcohol, por ello siempre ha sobrevolado la duda sobre si el beneficio del consumo de alcohol en la enfermedad cardiovascular quedaba anulado por el perjuicio en el cáncer. Un estudio reciente³¹ analizó los datos de los pacientes del estudio PREDIMED como una cohorte para evaluar tanto la enfermedad cardiovascular como la mortalidad total en un seguimiento extendido a 16 años. La investigación examinó el consumo de vino empleando tanto el criterio incluido en el cuestionario MEDAS como los datos recogidos en el

cuestionario de frecuencia de consumo de alimentos. Para ello se hicieron cuatro grupos: aquellos participantes con un MEDAS inferior a 9 puntos sin ingesta de vino, aquellos participantes con MEDAS inferior a 9 puntos con ingesta de vino y los mismos dos grupos para los participantes con MEDAS superior a 9 puntos. El resultado fue que para los participantes con más de 9 puntos en la escala MEDAS sin vino el riesgo de mortalidad por cualquier causa fue de 0,77 (IC al 95 % de 0,68-0,87) y cuando se incluía el punto de consumo moderado de vino el HR fue de 0,67 (IC al 95 % de 0,57-0,78). En este estudio también se analizó la ingesta de vino y de alcohol que los participantes declaraban en la encuesta dietética y encontraron que para aquellos participantes con ingesta de 0,5 a 3 unidades día de vino comparados con los abstemios el riesgo de mortalidad total fue de 0,79 (IC al 95 % 0,67-0,92), cuando comparábamos aquellos participantes con una ingesta superior o igual a 3 unidades, el HR fue similar, 0,81, pero perdía la significación estadística (IC al 95 % 0,57-1,16), quizás por lo pequeño del grupo. Datos similares se obtuvieron al analizar la ingesta de alcohol en general. No sabemos si estos resultados serían similares en pacientes con DM2, pero dado que en casi todos los análisis de sensibilidad se mantenía un resultado similar en estos pacientes nada nos hace pensar que fuera distinto en este caso.

El metaanálisis sobre cáncer y dieta mediterránea comentado anteriormente¹³ (MORZE) también estudió el efecto del vino y encontró una asociación inversa (HR 0,92, IC al 95 %: 0,87-0,97) entre un consumo moderado y el resto (tanto menor como mayor) en la mortalidad total. Varios factores se han asociado con un aumento de cáncer y el consumo de alcohol como son el aumento de la síntesis de radicales libres de estrés oxidativo (ROS), la supresión de la respuesta inmune tumoral así como la metabolización del etanol en acetaldehído y el daño al ADN, pero por otra parte también se ha asociado al efecto preventivo del vino un potencial efecto antitumoral del resveratrol.

No obstante, ambos son estudios de cohortes y entran en colisión con lo observado en otras cohortes que han tenido resultados diferentes. Para dirimir esta cuestión necesitamos, nuevamente, un estudio de intervención. En estos momentos hay en España un ensayo aleatorizado de no inferioridad en marcha con dos grupos, uno de ellos recibirá consejo de abstinencia y el otro de ingesta moderada de vino, es el estudio UNATI³², que esperemos nos añada luz a este tema tan controvertido.

El estudio PREDIMED es un estudio de intervención solo en dieta, pero no debemos olvidar que la Dietmed se ha asociado también con un estilo de vida y una serie de factores que la diferencian del resto, como son comer en grupo, o en familia, una forma de cocinar diferente (sofritos a baja temperatura,

frituras de pescado...), la ingesta de alimentos de proximidad y de temporada, así como una comida principal al mediodía y no al finalizar el día, y la siesta, etc. Aunque aún falta mucho para saber cómo y cuánto influyen realmente estos factores en nuestra salud ya hay varios estudios que los han relacionado con una mejor salud cardiovascular. Un reciente consenso entre la Sociedad Española de Cardiología y la de Medicina Interna hace un repaso de estos estudios.³⁴

Estamos esperando con ilusión los resultados del estudio PREDIMED plus, no para conocer cómo mejora la Dietmed nuestra salud, que ya lo conocemos, sino para valorar si añadir una reducción calórica y ejercicio físico mejora todavía más.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hu FB, Drescher G, Trichopoulou A, Willett WC, Martínez-González MA. Three decades of the Mediterranean diet pyramid: A narrative review of its history, evolution, and advances. *Am J Clin Nutr*. 2025;122(1):17-28.
2. Elsayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes—2026. *Diabetes Care*. 2026;46(January):S89-131.
3. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-86.
4. Allbaugh LG. A case study of an underdeveloped area. Press PU, editor. Princeton, NY; 1953.
5. Kromhout D, Keys A, Pekkarinen M, Aravanis C. Food consumption patterns in seven countries. *Am J Clin Nutr*. 1988;49:889-94.
6. Keys A, Mienotti A, Karvonen MJ, C A, Blackburn H, Buzina R, et al. The Diet And 15-Year Death Rate In The Seven Countries Study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 1986 Dec 1;124(6):903-15. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a114480>
7. Trichopoulou A, Lagiou P. Trichopoulou A, Lagiou P. Healthy traditional Mediterranean diet: an expression of culture, history, and lifestyle. *Nutr Rev*. 1997 Nov;55(11 Pt 1):383-9. doi: 10.1111/j.1753-4887.1997.tb01578.x. PMID: 9420448. No Title. *Nutr rev*. 1997;55(11):383-9.
8. Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, Trichopoulos D. Adherence to a Mediterranean Diet and Survival in a Greek Population. *N Engl J Med*. 2003;348(26):2599-608.
9. Shan Z, Li Y, Baden M, Bhupathiraju S, Wang D, Q S, et al. Association Between Healthy Eating Patterns and Risk of Cardiovascular Disease. *JAMA Intern Med*. 2020 Aug 1;180(8):1090-1100. doi: 10.1001/jamainternmed.2020.2176. PMID: 32539102; PMCID: PMC7296454. *JAMA Intern Med*. 2020;180(8):1090-100.
10. Sotos-Prieto M, Bhupathiraju SN, Mattei J, Fung TT, Li Y, Pan A, et al. Association of changes in diet quality with total and cause-specific mortality. *N Engl J Med*. 2017 Jul 13;377(2):143-53.
11. Ahmad S, Demler OV, Sun Q, Moorthy MV, Li C, Lee I-M, et al. Association of the Mediterranean Diet With Onset of Diabetes in the Women's Health Study. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2020 Nov 19;3(11):e2025466-e2025466. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.25466>
12. Zeraattalab-Motlagh S, Yayed A, Shab-Bidar S. Mediterranean dietary pattern and the risk of type 2 diabetes: a systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Eur J Nutr*. 2022;61(4):1735-48.
13. Morze J, Danielewicz A, Przybyłowicz K, Zeng H, Hoffmann G, Schwingshackl L. An updated systematic review and meta-analysis on adherence to mediterranean diet and risk of cancer. *Eur J Nutr* [Internet]. 2021;60(3):1561-86. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02346-6>
14. Willett WC, Sacks F, Trichopoulou A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr*. 1995;61(6S):1402S-1406S.
15. Bach-Faig A, Berry EM, Lairon D, Reguant J, Trichopoulou A, Dernini S, et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr*. 2011;14(12A):2274-84.
16. Howard B V., Van Horn L, Hsia J, Manson JAE, Stefanick ML, Wassertheil-Smoller S, et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: The Women's Health Initiative randomized controlled dietary modification trial. *Jama*. 2006;295(6):655-66.
17. Mascha EJ, Vetter TR, Pittet JF. An Appraisal of the Carlisle-Stouffer-Fisher Method for Assessing Study Data Integrity and Fraud. *Anesth Analg*. 2017 Oct 1;125(4):1381-5.

CONCLUSIONES

La Dietmed suplementada con AOVE o FS, medida con la encuesta MEDAS, disminuye el riesgo de DM2, independientemente de la pérdida de peso; disminuye el riesgo de eventos cardiovasculares en pacientes con DM2 así como el de fibrilación auricular; y disminuye el riesgo de depresión y cáncer de mama también en estos pacientes. MEDAS puede ser una buena herramienta tanto para valorar el grado de adherencia a la Dietmed o como instrumento educativo.

18. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas M-I, Corella D, Arós F, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med*. 2018;378(25):1-14.
19. Schröder H, Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. A short screener is valid for assessing mediterranean diet adherence among older spanish men and women. *J Nutr*. 2011;141(6):1140-5. doi: 10.3945/jn.110.135566. Epub 2011 Apr 20. PMID: 21508208.
20. Salas-Salvadó J, Bullo M, Estruch R, M R, Covas MI, N I-J, et al. Original Research Prevention of Diabetes With Mediterranean Diets. *Ann Intern Med*. 2014;160(1):10.
21. Martínez-González MA, Buil-Cosiales P, Corella D, Bulló M, Fitó M, Vioque J, et al. Cohort profile: Design and methods of the PREDIMED-Plus randomized trial. *Int J Epidemiol*. 2019;48(2).
22. Ruíz-Canela M, Corella D, Martínez-González MÁ, Babio N, Martínez JA, Forga L, et al. Comparison of an Energy-Reduced Mediterranean Diet and Physical Activity Versus an Ad Libitum Mediterranean Diet in the Prevention of Type 2 Diabetes A Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 2025;178(10):1378-89.
23. Martínez-González MA, Montero P, Ruiz-Canela M, Toledo E, Estruch R, Gómez-Gracia E, et al. Yearly attained adherence to Mediterranean diet and incidence of diabetes in a large randomized trial. *Cardiovasc Diabetol* [Internet]. 2023;22(1):1-11. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12933-023-01994-2>
24. Satija A, Yu E, Willett WC, Hu FB. Understanding nutritional epidemiology and its role in policy. *Adv Nutr*. 2015;6(1):5-18.
25. Martínez-González MA, Planes FJ, Ruiz-Canela M, Toledo E, Estruch R, Salas-Salvadó J, et al. Avances en nutrición de precisión y enfermedades cardiometabólicas. *Rev Española Cardiol*. 2025;78(3):263-71.
26. Ruíz-Canela M, Estruch R, Corella D, Salas-Salvadó J, Martínez-González MA. Association of Mediterranean diet with peripheral artery disease: The PREDIMED randomized trial. *Jama*. 2014;311(4):415-7.
27. Martínez-González MÁ, Toledo E, Arós F, Fiol M, Corella D, Salas-Salvadó J, et al. Extravirgin olive oil consumption reduces risk of atrial fibrillation: The PREDIMED (Prevención con Dieta Mediterránea) trial. *Circulation*. 2014;130(1):18-26.
28. Delgado-Lista J, Alcalá-Díaz J, Torres-Peña J, Quintana-Navarro G, Fuentes R, García-Ríos A, et al. Long-term secondary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet and a low-fat diet (CORDIOPREV): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2022;399:1876-85.
29. Toledo E, Salas-Salvado J, Donat-Vargas C, Buil-Cosiales P, Estruch R, Ros E, et al. Mediterranean diet and invasive breast cancer risk among women at high cardiovascular risk in the predimed trial a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2015;175(11).
30. Sánchez-Villegas A, Martínez-González, MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Corella D, Covas MI, et al. Mediterranean dietary pattern and depression: the PREDIMED randomized trial. *BMC Med*. 2013;11:208.
31. Martínez-González MA, Bes-Rastrollo M, Sayon-Orea C, Ruíz-Canela M, Timiraos J, Toledo E, et al. Wine consumption, Mediterranean diet, and cardiovascular risk in two Spanish cohorts. *Eur Heart J* [Internet]. 2026;1-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf1081>
32. Barbería-Latasa M, Martínez-González MA. The Mediterranean diet and cardiovascular disease. *Cardiovasc Res* [Internet]. 2025;121(16):2465-75. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaf218>
33. Álvarez-Álvarez I, Martínez-González MÁ, et al. Adherence to an Energy-restricted Mediterranean Diet Score and Prevalence of Cardiovascular Risk Factors in the PREDIMED-Plus: A Cross-sectional Study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019 Nov;72(11):925-934. English, Spanish. doi: 10.1016/j.rec.2018.08.010. Epub 2018 Oct 2. PMID: 30287240.
34. Pintó X, Pérez-Martínez P, Blanco-Vaca F, de Isla LP, Mostaza JM, Masana L, et al. Consenso sobre la Dieta Mediterránea y salud: un enfoque integral más allá de los nutrientes. Documento de consenso de la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). *Clin Investig Arterioscler*. 2026;38(1):34-45.

Utilidad práctica de los péptidos natriuréticos en el cribado de la insuficiencia cardiaca asintomática en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

Juan Carlos Obaya Rebollar

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Centro de Salud El Coto, Gijón

Francisco Manuel Adán Gil

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria del Equipo de Atención Primaria de Épila, Zaragoza

RESUMEN

Introducción: La insuficiencia cardiaca (IC) es una de las complicaciones cardiovasculares más frecuentes, precoces e infradiagnosticadas de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y con frecuencia debuta como primer evento cardiovascular. Los estadios preclínicos —riesgo aumentado (estadio A) y enfermedad estructural o funcional asintomática (estadio B)— ofrecen una ventana de intervención antes de la aparición de síntomas.

Objetivo: Analizar de forma crítica y práctica la utilidad de los péptidos natriuréticos (PN) —BNP y NT-proBNP— para el cribado de IC asintomática, disfunción ventricular subclínica y riesgo elevado de IC en pacientes con DM2, y su integración en Atención Primaria (AP) y en consultas de diabetes.

Métodos: Revisión narrativa de guías de práctica clínica, documentos de consenso —incluido el documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Cardiología y la Asociación de Insuficiencia Cardiaca (SEC/AIC 2024)—, revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios de cohortes relevantes hasta 2026, con lectura crítica de la evidencia y diferenciación explícita entre evidencia sólida, evidencia indirecta, consenso experto e incertidumbre.

Resultados principales: Los PN son marcadores robustos de estrés parietal miocárdico y predictores independientes de IC incidente y mortalidad en DM2. El cribado con PN seguido de ecocardiografía y atención colaborativa redujo la disfunción ventricular y los eventos en población de riesgo (STOP-HF), y una estrategia guiada por NT-proBNP redujo los eventos cardiacos en DM2 sin cardiopatía conocida (PONTIAC). Documentos de consenso y guías recientes (ADA, ESC) recomiendan considerar la medición periódica de PN en DM2 para identificar pre-IC, y el documento SEC/AIC 2024 propone umbrales de actuación ajustados por edad específicos para el paciente asintomático. Persisten, no obstante, limitaciones relevantes: los umbrales de cribado no proceden de ensayos con resultados duros, la obesidad reduce los valores, y la edad, la fibrilación auricular, la enfermedad renal crónica y algunos fármacos los modifican; además, una proporción no despreciable de pacientes presenta anomalías ecocardiográficas con PN normales.

Conclusiones: Existe base razonable —sostenida por consenso y evidencia indirecta— para un cribado dirigido con PN en subgrupos seleccionados de DM2 de mayor riesgo, más que para un cribado universal e indiscriminado. La determinación de PN debe interpretarse siempre en contexto clínico, con umbrales ajustados por edad, y complementarse con ecocardiografía cuando esté indicada. Su principal valor práctico actual es estratificar el riesgo y priorizar intervenciones de eficacia probada, en especial los inhibidores de SGLT-2.

Palabras clave: péptidos natriuréticos, NT-proBNP, insuficiencia cardiaca, diabetes mellitus tipo 2, cribado, disfunción ventricular izquierda, Atención Primaria, prevención cardiovascular.

Keywords: natriuretic peptides, NT-proBNP, heart failure, type 2 diabetes mellitus, screening, left ventricular dysfunction, primary care, cardiovascular prevention.

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia cardiaca (IC) constituye una de las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes y peor reconocidas de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Las personas con DM2 presentan aproximadamente el doble de riesgo de desarrollar IC que las personas sin diabetes, y en una proporción importante la IC —y no el infarto o el ictus— es el primer evento cardiovascular que aparece¹. La coexistencia de DM2 e IC empeora de forma sustancial el pronóstico, incrementa las hospitalizaciones y multiplica los costes, lo que ha situado a la IC en el centro de la agenda de prevención cardiovascular en diabetes.

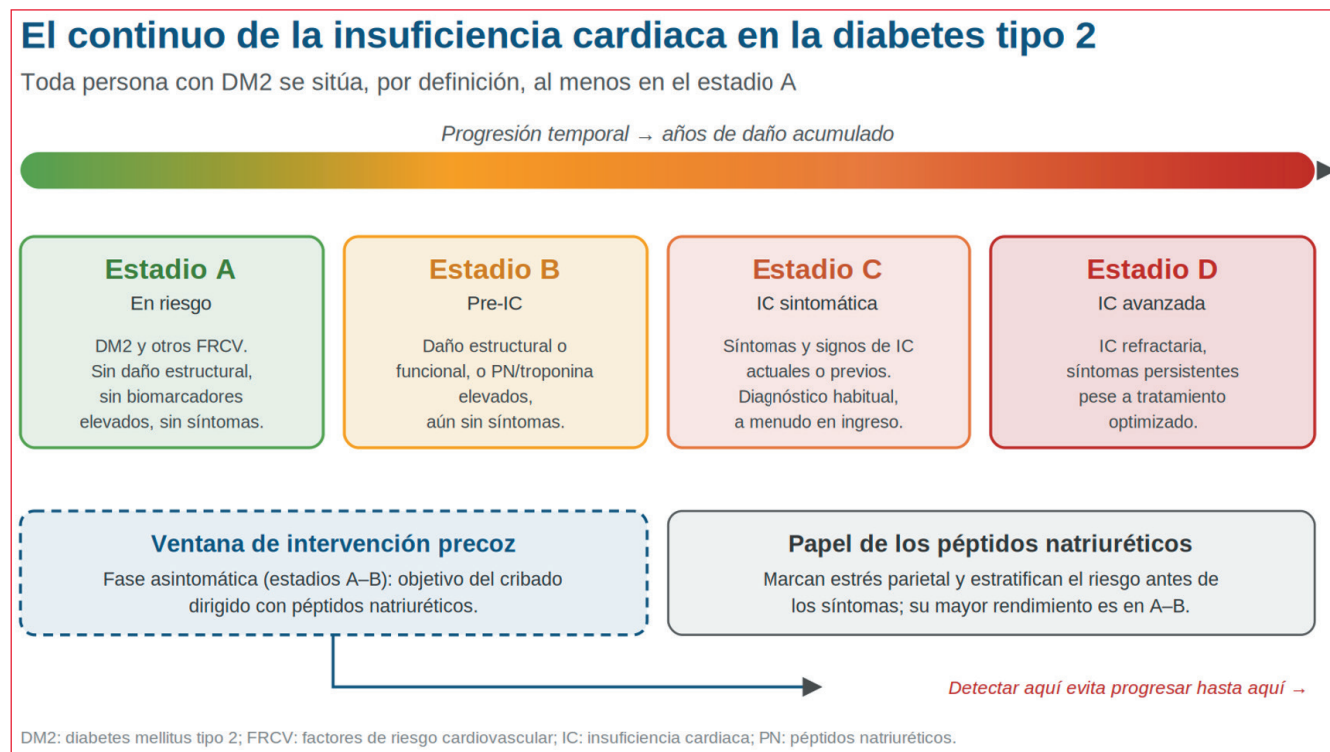
Una característica particularmente problemática es que la IC puede permanecer asintomática o infradiagnosticada durante años. Los pacientes con DM2 suelen reducir su actividad física, atribuyen la disnea o la fatiga al desacondicionamiento, la obesidad o la edad, y presentan con frecuencia comorbilidades (enfermedad pulmonar, anemia, obesidad, enfermedad renal) que enmascaran o mimetizan los síntomas. Además, la disfunción diastólica y la IC con fracción de eyección conservada

(IC-FEc) —fenotipo dominante en la DM2— son especialmente difíciles de reconocer clínicamente en fases iniciales.

Este escenario ha impulsado el interés por detectar fases precoces de la enfermedad: el paciente con riesgo aumentado pero sin daño estructural (estadio A), el paciente con daño estructural o funcional cardiaco sin síntomas (estadio B o pre-IC) y la transición hacia la IC clínica (estadios C y D) (Figura 1). Identificar a los pacientes en estadio B es atractivo porque permitiría intervenir antes de que aparezcan síntomas y hospitalizaciones, en una fase en la que existen tratamientos capaces de modificar el curso de la enfermedad.

En este contexto, los péptidos natriuréticos (PN) —el péptido natriurético tipo B (BNP) y la fracción aminoterminal de su prohormona (NT-proBNP)— se han propuesto como herramienta de cribado. Ambos se liberan por los cardiomiocitos en respuesta al estrés parietal y a la sobrecarga de presión y volumen, y su elevación refleja tensión miocárdica incluso en ausencia de síntomas. Su disponibilidad, su bajo coste relativo y su valor predictivo negativo elevado los convierten en candidatos razonables para “filtrar” qué pacientes

Figura 1. El continuo de la insuficiencia cardiaca en la diabetes tipo 2 y la ventana de intervención precoz (estadios A-B), objetivo del cribado dirigido con péptidos natriuréticos.



Fuente: Adaptado de Januzzi JL Jr, Januzzi JL, et al; Writing Committee. Universal Definition and Classification of Heart Failure: A Report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, and Japanese Heart Failure Society. J Card Fail. 2021;27(4):387-413. doi: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.

con DM2 deberían recibir una valoración cardiológica más profunda. La pregunta clínica que aborda esta revisión es si esa estrategia está justificada y, sobre todo, en quién y cómo aplicarla en la práctica.

CONCEPTOS CLÍNICOS CLAVE

La clasificación en estadios de la IC, actualizada por la definición universal de IC y por las guías vigentes, resulta imprescindible para situar el papel de los PN²⁻⁴:

- **Estadio A (en riesgo):** paciente con factores de riesgo (DM2, hipertensión, enfermedad cardiovascular aterosclerótica, obesidad, cardiotoxicidad, antecedentes familiares) sin enfermedad estructural, sin biomarcadores elevados y sin síntomas. Toda persona con DM2 se clasifica, por definición, al menos en estadio A. Es decir, toda persona con DM2 tiene un alto riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca en el futuro.
- **Estadio B (pre-IC):** evidencia de enfermedad estructural cardíaca (hipertrofia ventricular izquierda, dilatación auricular, valvulopatía, alteración de la contractilidad), disfunción sistólica o diastólica, o elevación de PN o troponina, en ausencia de síntomas o signos de IC.
- **Estadios C y D:** IC clínica actual o previa (C) e IC avanzada o refractaria (D).

La disfunción ventricular izquierda subclínica engloba la disfunción sistólica asintomática (fracción de eyección reducida sin síntomas), la disfunción diastólica y las alteraciones del *strain* o deformación miocárdica longitudinal global, hallazgos frecuentes en DM2 y a menudo previos a cualquier síntoma. El objetivo del cribado sería precisamente identificar a estos pacientes en estadio B.

Conviene distinguir cuatro conceptos no intercambiables:

- El cribado poblacional (aplicar la prueba a toda una población definida).
- La estratificación de riesgo (usar el biomarcador para clasificar el riesgo futuro y priorizar intervenciones).
- El diagnóstico precoz (detectar la enfermedad ya establecida pero asintomática).
- La selección de pacientes para ecocardiografía (usar el PN como “puerta” que decide a quién derivar a imagen). Gran parte de la controversia sobre los PN en DM2 nace de confundir estos objetivos: la evidencia es más sólida para la estratificación de riesgo que para el cribado poblacional estricto.

Diferencias prácticas entre BNP y NT-proBNP

BNP y NT-proBNP proceden de la misma prohormona pero difieren en aspectos clínicamente relevantes. El BNP es biológicamente activo y tiene una vida media corta (~20 minutos); el NT-proBNP es inactivo, tiene una vida media más larga (~1–2 horas) y alcanza concentraciones más altas, lo que le confiere mayor estabilidad analítica. El NT-proBNP se elimina principalmente por vía renal, por lo que se eleva más en la enfermedad renal crónica (ERC). Un aspecto crucial es que el sacubitrilo/valsartán inhibe la neprilisina y aumenta el BNP (que es sustrato de esa enzima) pero no el NT-proBNP; por ello, en pacientes tratados con este fármaco, el NT-proBNP es el marcador de elección. En la práctica de AP española lo habitual y disponible es el NT-proBNP.

FISIOPATOLOGÍA: POR QUÉ LA DM2 PREDISPONE A LA IC Y ELEVA LOS PÉPTIDOS NATRIURÉTICOS

El riesgo aumentado de IC en la DM2 es multifactorial y no se explica solo por la enfermedad coronaria. La entidad conocida como miocardiopatía diabética describe la afectación miocárdica atribuible a la propia diabetes en ausencia de enfermedad coronaria significativa, valvulopatía o hipertensión determinante⁵. Los mecanismos implicados incluyen:

- **Resistencia a la insulina e hiperinsulinemia**, con alteración del metabolismo energético del cardiomiocito (mayor dependencia de ácidos grasos y menor eficiencia).
- **Lipotoxicidad y glucotoxicidad**, con acumulación de lípidos intramiocárdicos, productos de glucación avanzada (AGE) y estrés oxidativo.
- **Inflamación crónica de bajo grado y disfunción microvascular coronaria**, con reducción de la reserva de flujo y rarefacción capilar, especialmente relevantes en el fenotipo IC-FEC.
- **Fibrosis intersticial y perivascular**, que aumenta la rigidez miocárdica y favorece la disfunción diastólica.
- **Comorbilidades acompañantes:** hipertensión (hipertrofia ventricular y sobrecarga de presión), ERC (sobrecarga de volumen, retención hidrosalina y anemia), obesidad y apnea del sueño.

El resultado es un miocardio con hipertrofia, rigidez, disfunción diastólica y, en fases más avanzadas, disfunción sistólica. Todas estas alteraciones aumentan el estrés parietal, que es el estímulo directo para la síntesis y liberación de PN. Por ello, en la DM2 los PN se elevan como reflejo de la carga hemodinámica y

estructural acumulada, lo que fundamenta su uso como marcador integrador de daño cardíaco. No obstante, esta misma inespecificidad —la elevación depende de múltiples factores cardíacos y extracardíacos— explica buena parte de sus limitaciones como prueba de cribado, que se detallan más adelante.

EVIDENCIA DISPONIBLE

La IC asintomática es una complicación frecuente y grave en los pacientes con DM2, cuyo diagnóstico precoz resulta complejo por la ausencia de síntomas. En este contexto, la determinación de péptidos natriuréticos (BNP y NT-proBNP) ha emergido como una herramienta de cribado biológico de gran utilidad práctica. Debido a su elevado valor predictivo negativo, estos biomarcadores permiten identificar de forma temprana la disfunción ventricular silente en el paciente con DM2, facilitando una estratificación del riesgo óptima y la instauración inmediata de terapias cardioprotectoras que frenen la progresión de la enfermedad.

Los péptidos natriuréticos como predictores de IC incidente y mortalidad en DM2

Existe evidencia consistente, procedente de estudios de cohortes y de análisis de ensayos cardiovasculares en diabetes, de que las concentraciones de PN predicen de forma independiente la IC incidente, la hospitalización por IC y la mortalidad en pacientes con DM2, incluso dentro del rango considerado “normal”^{1,6}. El documento de consenso de la American Diabetes Association (ADA) sobre IC en diabetes sintetiza esta evidencia y sitúa a los PN como el biomarcador con mayor capacidad predictiva disponible en la práctica¹. En análisis poblacionales recientes en personas con diabetes sin IC conocida, valores de NT-proBNP ≥ 125 pg/mL se asocian a un incremento marcado del riesgo de IC o muerte, con una relación dosis-respuesta clara a mayores concentraciones. Esta capacidad pronóstica constituye la base más sólida —evidencia observacional robusta— para el uso de los PN en DM2.

Detección de disfunción ventricular y daño estructural

Los PN se correlacionan con la disfunción sistólica, la disfunción diastólica, la hipertrofia ventricular izquierda y la dilatación auricular. Sin embargo, la sensibilidad de los PN para detectar anomalías ecocardiográficas concretas en pacientes asintomáticos con DM2 es limitada. Estudios que han comparado el cribado con PN frente a la ecocardiografía sistemática

muestran que una proporción sustancial de pacientes con DM2 presentan alteraciones estructurales o funcionales (hipertrofia, disfunción diastólica, *strain* reducido) con NT-proBNP por debajo del umbral de cribado. Es decir, una estrategia “gatillada por PN” (realizar ecocardiografía solo si el PN está elevado) omitiría a una parte no despreciable de pacientes con enfermedad estructural incipiente. Este hallazgo, coherente entre varias cohortes, es una de las principales limitaciones de la estrategia y explica por qué algunos autores proponen combinar PN e imagen en lugar de usar el PN como filtro único.

Programas de cribado en población de riesgo: STOP-HF y PONTIAC

Dos ensayos aleatorizados son especialmente relevantes, aunque ninguno se realizó exclusivamente en DM2:

- **STOP-HF** (*St Vincent's Screening to Prevent Heart Failure*) aleatorizó a pacientes de Atención Primaria con factores de riesgo (incluida una elevada proporción de personas con diabetes) a un cribado con BNP y atención colaborativa cardiológica frente a atención habitual. La estrategia basada en BNP redujo de forma significativa el objetivo combinado de disfunción ventricular izquierda, disfunción diastólica e IC clínica⁷. Es el estudio que mejor apoya el concepto de “cribado con PN + actuación”; su limitación principal es que el efecto no puede atribuirse únicamente al biomarcador, sino al conjunto de la intervención (mayor uso de IECA/ARA-II, control de factores de riesgo y seguimiento estructurado).
- **PONTIAC** (*NT-proBNP Selected Prevention of Cardiac Events in a Population of Diabetic Patients without a History of Cardiac Disease*) seleccionó a pacientes con DM2 sin cardiopatía conocida y con NT-proBNP elevado (>125 pg/mL) y los aleatorizó a manejo intensivo neurohormonal (titulación de IECA/ARA-II y betabloqueantes en una unidad especializada) frente a cuidado estándar. El grupo intensivo mostró una reducción de hospitalizaciones y eventos cardíacos⁸. PONTIAC es el estudio conceptualmente más próximo a la pregunta de esta revisión: demuestra que seleccionar a pacientes con diabetes por NT-proBNP e intensificar el tratamiento puede aportar beneficio. Sus limitaciones son el tamaño muestral moderado y que la intervención se realizó en un entorno especializado, no en AP.

Ambos estudios comparten una idea clave: el PN no aporta valor por sí mismo, sino como desencadenante de una intervención eficaz. Un cribado que identifique riesgo, pero no se acompañe de acciones que modifiquen el pronóstico, carece de utilidad clínica.

Gradación de la evidencia según la población

Es imprescindible diferenciar tres escenarios:

- En población general, el cribado poblacional universal con PN no está recomendado por falta de coste-efectividad y bajo rendimiento.
- En población de alto riesgo cardiovascular (STOP-HF), el cribado con actuación reduce la disfunción ventricular.
- En población específicamente con DM2, la evidencia directa de ensayos de cribado con resultados clínicos duros es todavía limitada (PONTIAC es la referencia principal), y buena parte de las recomendaciones actuales se apoyan en el valor pronóstico de los PN, en la extrapolación desde poblaciones de alto riesgo y en el consenso de expertos, más que en ensayos de cribado propiamente dichos en DM2.

Análisis de coste-efectividad recientes sugieren que una estrategia de cribado con PN seguida de tratamiento con inhibidores de SGLT-2 podría ser coste-efectiva a medio-largo plazo, pero se trata de modelos con supuestos que requieren validación.⁹

PUNTOS DE CORTE Y PROBLEMAS DE INTERPRETACIÓN

Los umbrales validados de PN se establecieron para descartar IC en pacientes sintomáticos, no para cribar pacientes asintomáticos. En el contexto ambulatorio (síntomas crónicos), las guías utilizan umbrales de exclusión bajos —habitualmente NT-proBNP < 125 pg/mL o BNP < 35 pg/mL— por su alto valor predictivo negativo³. En el contexto agudo, los umbrales de exclusión son más altos (por ejemplo, NT-proBNP < 300 pg/mL). Estos puntos de corte priorizan la sensibilidad para no dejar sin diagnóstico una IC verdadera.

El problema es que aplicar estos mismos umbrales al cribado de pacientes asintomáticos con DM2 tiene dos consecuencias:

- Por un lado, un umbral bajo (≥ 125 pg/mL) genera muchos falsos positivos —elevaciones por edad, ERC, fibrilación auricular o hipertensión que no traducen IC incipiente tratable— con la consiguiente cascada de pruebas, derivaciones y ansiedad.
- Por otro, un umbral demasiado alto reduciría la sensibilidad y produciría falsos negativos, omitiendo a pacientes con daño estructural real. Durante años no ha existido un punto de corte específico y validado para el cribado de IC asintomática en DM2, lo que constituye una laguna metodológica de primer orden.

Una propuesta española de umbrales ajustados por edad (SEC/AIC 2024) (Figura 2)

Para responder de forma pragmática a esa laguna, el documento de posicionamiento de la Sociedad Española de Cardiología y la Asociación de Insuficiencia Cardíaca (SEC/AIC 2024) propone una interpretación del NT-proBNP *específica para el paciente con diabetes asintomático* y ajustada por edad^{14,15}. Su lógica difiere de la del umbral único de exclusión sintomática: fija un valor de tranquilización más bajo (≤ 50 pg/mL, que se considera “no estrés cardíaco”) y define, por franjas de edad, el nivel a partir del cual debe hablarse de estrés cardíaco y riesgo aumentado de IC. Este esquema es más coherente con el objetivo de cribar población asintomática, en la que interesa una sensibilidad alta en el joven y evitar el sobrediagnóstico en la persona anciana.

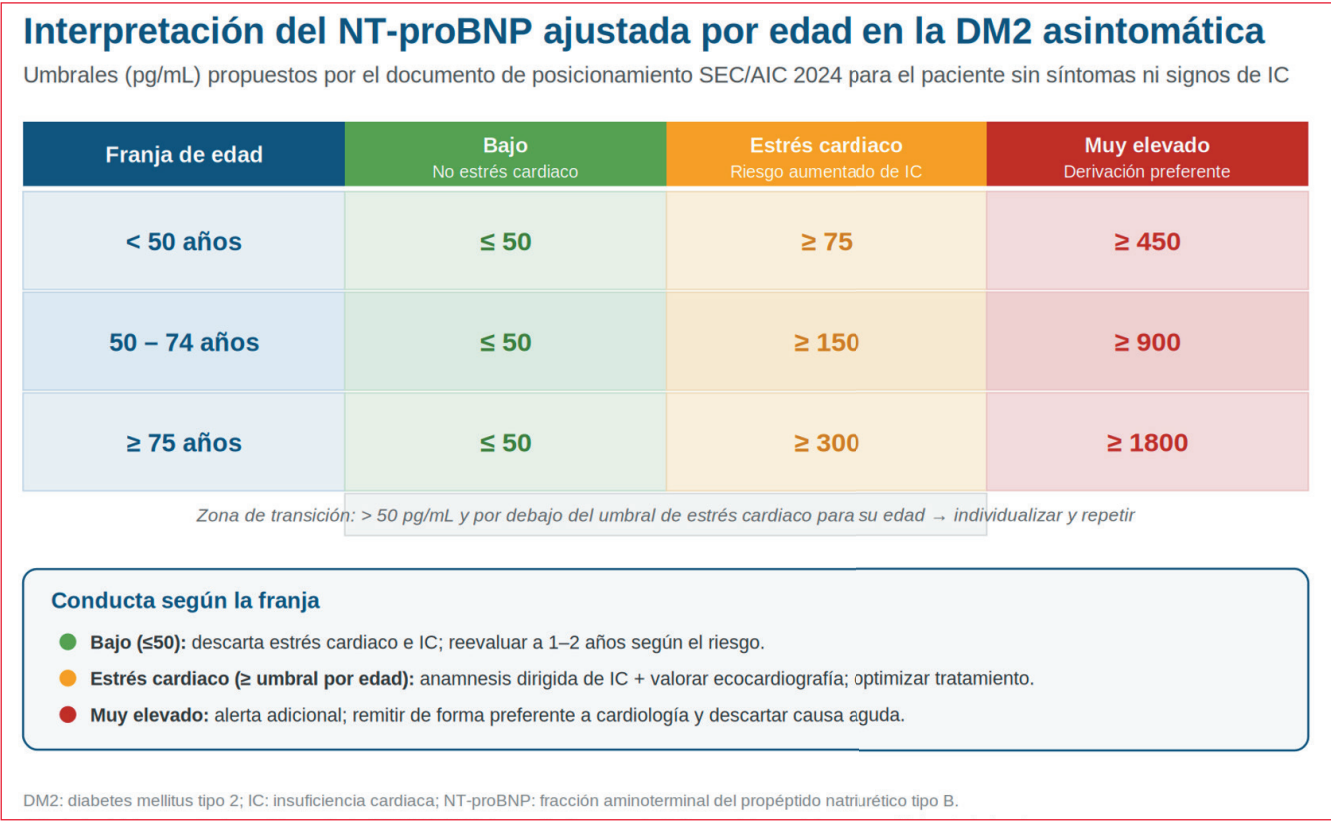
- **Bajo (no estrés cardíaco):** NT-proBNP ≤ 50 pg/mL en cualquier edad; resultado favorable que no requiere pruebas adicionales.
- **Estrés cardíaco (riesgo aumentado de IC), ajustado por edad:** ≥ 75 pg/mL en < 50 años; ≥ 150 pg/mL en 50-74 años; ≥ 300 pg/mL en ≥ 75 años.
- **Muy elevado (derivación preferente a cardiología):** ≥ 450 pg/mL en < 50 años; ≥ 900 pg/mL en 50-74 años; ≥ 1800 pg/mL en ≥ 75 años.
- **Zona de transición:** valores > 50 pg/mL pero por debajo del umbral de estrés cardíaco para la edad, deben interpretarse de forma individualizada y, en general, repetirse en un año.

Debe subrayarse el nivel de respaldo: se trata de un *marco de consenso*, construido a partir del valor pronóstico de los PN y de la experiencia de las unidades de IC, no de ensayos de cribado con resultados clínicos duros que hayan validado prospectivamente estos umbrales en DM2. Su valor es ofrecer un esquema homogéneo, sencillo y aplicable en los distintos ámbitos asistenciales españoles, especialmente en Atención Primaria, a la espera de evidencia directa que lo confirme o lo refine.

Factores que modifican los valores (Figura 3)

La interpretación de los péptidos natriuréticos requiere considerar diversos factores biológicos y patológicos ajenos a la función cardíaca que alteran sus niveles plasmáticos. Conocer estos factores modificadores es indispensable en la práctica clínica para ajustar los puntos de corte, evitando así errores diagnósticos en el cribado.

Figura 2. Interpretación del NT-proBNP ajustada por edad en el paciente con DM2 asintomático, según el marco de actuación del documento SEC/AIC 2024.



Fuente: Adaptado del documento de posicionamiento SEC/AIC 2024, Los umbrales son orientativos y deben cotejarse con el laboratorio local.

- **Edad y sexo:** los PN aumentan con la edad y son algo más altos en mujeres; el ajuste por franjas de edad de la Figura 2 mitiga en parte este efecto, pero un umbral único penalizaría a los ancianos (más falsos positivos) y a los jóvenes (menos sensibilidad).
- **Fibrilación auricular:** eleva de forma marcada los PN con independencia de la función ventricular, reduciendo su especificidad.
- **Enfermedad renal crónica:** reduce el aclaramiento y eleva especialmente el NT-proBNP; en ERC avanzada se han propuesto umbrales más altos.
- **Fármacos:** los inhibidores de SGLT-2 reducen discretamente el NT-proBNP; el sacubitrilo/valsartán aumenta el BNP pero no el NT-proBNP. Conviene conocer el tratamiento al interpretar el resultado.
- **Cardiopatía isquémica, hipertensión y valvulopatía:** elevan los PN y pueden indicar daño relevante, pero también restan especificidad para IC como diagnóstico concreto.

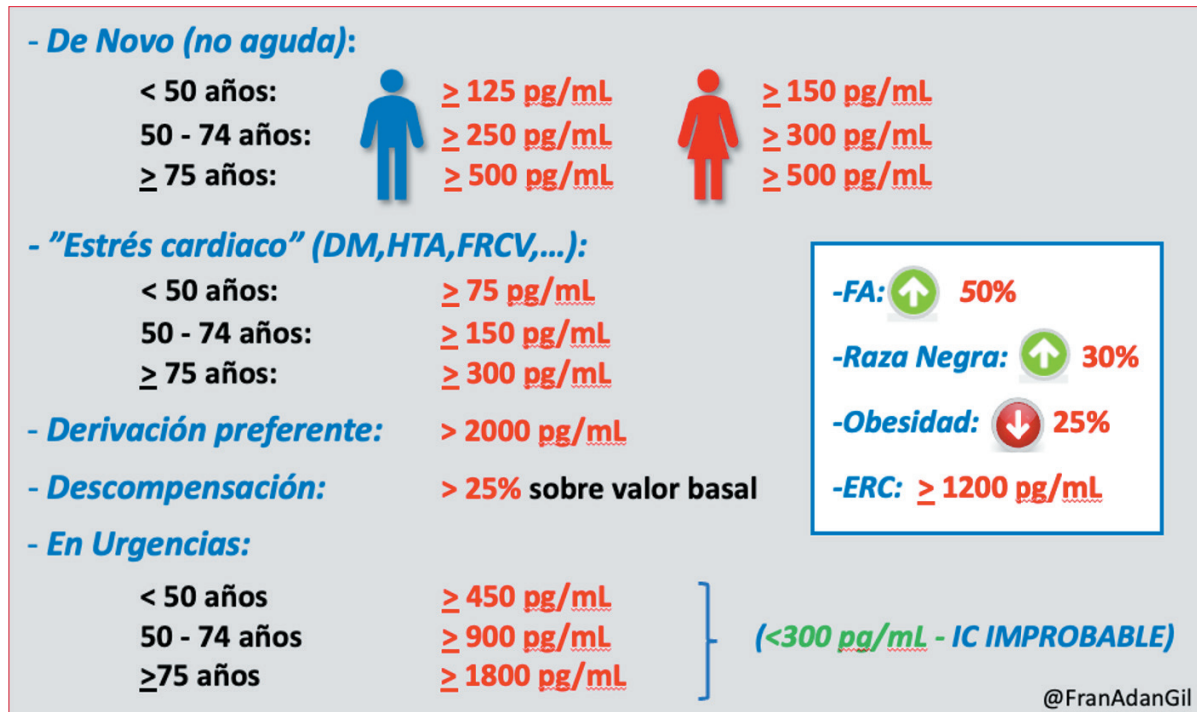
El problema específico de la obesidad

La obesidad, frecuente en la DM2, reduce las concentraciones de PN por mayor aclaramiento en el tejido adiposo y menor liberación relativa¹⁰. Esto puede generar falsos negativos: un paciente con obesidad con DM2 y daño cardiaco incipiente puede tener un NT-proBNP aparentemente normal. Por tanto, en obesidad marcada, un PN normal no descarta enfermedad estructural; si la sospecha clínica es alta, debe considerarse un umbral más bajo o solicitar ecocardiografía directamente.

APLICABILIDAD EN ATENCIÓN PRIMARIA

Trasladar la evidencia a la consulta de Atención Primaria exige un enfoque pragmático que integre el biomarcador en una valoración global, nunca de forma aislada. Los siguientes elementos ayudan a decidir a quién y cómo aplicar la determinación de PN.

Figura 3. Interpretación del NT-proBNP ajustada por edad en personas con DM2 asintomáticas, según el marco de actuación del documento SEC/AIC 2024.



Fuente: Sociedad Española de Cardiología (SEC) y Asociación de Insuficiencia Cardíaca (AIC). Documento de posicionamiento para el diagnóstico y atención precoz de la insuficiencia cardíaca en pacientes diabéticos: Estrés cardíaco y NT-proBNP en diabetes tipo 2. Madrid: SEC; 2024-2025. Disponible en el Portal de Medios de la Sociedad Española de Cardiología.

¿Qué pacientes con DM2 podrían beneficiarse más?

El rendimiento del cribado es mayor cuanto mayor es el riesgo basal. Son candidatos preferentes los pacientes con DM2 y uno o varios de los siguientes: larga duración de la diabetes, edad avanzada, hipertensión, ERC o albuminuria, cardiopatía isquémica conocida, fibrilación auricular, obesidad, mal control metabólico prolongado o disnea/fatiga de esfuerzo no explicada. Herramientas como el score WATCH-DM permiten estimar el riesgo de IC en DM2 y ayudan a priorizar a quién medir PN¹¹.

Periodicidad

No existe evidencia sólida que establezca un intervalo óptimo. Los documentos de consenso proponen una determinación al menos cada dos años en toda persona con DM2, con periodicidad anual en los subgrupos de mayor riesgo —edad > 65 años, DM de más de 10 años de evolución, mal control metabólico, cardiopatía de cualquier tipo, enfermedad renal o vascular, o un valor previamente elevado de NT-proBNP—^{1,14}. Se trata de recomendaciones basadas en consenso, no en

ensayos que hayan comparado periodicidades. En la práctica, parece prudente individualizar: repetir con mayor frecuencia en pacientes de alto riesgo o con valores previos en zona de transición, y con menor frecuencia en pacientes jóvenes de bajo riesgo con valores claramente normales.

Cuándo solicitar ecocardiografía y cuándo derivar a cardiología

- **Ecocardiografía:** ante un NT-proBNP en rango de estrés cardíaco para la edad (Figura 2) de forma persistente en un paciente de riesgo, ante síntomas o signos sugestivos aunque el PN sea normal, y en pacientes con obesidad marcada y sospecha clínica alta pese a un PN normal.
- **Derivación a cardiología:** disfunción sistólica (FEVI reducida), enfermedad estructural relevante, valvulopatía significativa, dudas diagnósticas o valores muy elevados para la edad sin causa clara. La IC-FEC confirmada puede manejarse en gran parte desde Atención Primaria con apoyo especializado.

Integración con el resto de la evaluación

El PN debe leerse junto a: síntomas y clase funcional, exploración física (ingurgitación, edemas, crepitantes, tercer ruido), ECG (fibrilación auricular, hipertrofia, ondas Q, bloqueos), función renal (filtrado glomerular) y albuminuria, duración de la diabetes, cifras de presión arterial, índice de masa corporal, antecedente de cardiopatía isquémica y estimación del riesgo cardiovascular global. Un NT-proBNP elevado con ECG anormal y albuminuria tiene un significado muy distinto —y una prioridad de actuación mayor— que una elevación aislada en un paciente con fibrilación auricular y ERC.

RELACIÓN CON TRATAMIENTOS MODIFICADORES DEL PRONÓSTICO

El cribado solo tiene sentido si conduce a intervenciones que cambian el pronóstico. En la DM2 disponemos hoy de tratamientos con impacto demostrado sobre la IC, lo que refuerza el argumento a favor de identificar el riesgo precozmente.

Los **inhibidores de SGLT-2** son el pilar. En metaanálisis de ensayos cardiovasculares en DM2 reducen de forma consistente la hospitalización por IC, con beneficio tanto en prevención primaria como secundaria y con independencia de la presencia de IC establecida¹². Las guías ESC y ADA recomiendan los inhibidores de SGLT-2 en pacientes con DM2 y alto riesgo o IC establecida precisamente por este efecto¹⁻³. Un paciente con DM2 y NT-proBNP elevado es un candidato especialmente claro a iniciar o priorizar un inhibidor de SGLT-2, aunque debe subrayarse que la indicación de estos fármacos en DM2 de alto riesgo ya existe con frecuencia con independencia del PN.

Más allá de los inhibidores de SGLT-2, una elevación de NT-proBNP puede reforzar la **intensificación global de la prevención**: optimización de la presión arterial, control del filtrado y de la albuminuria, tratamiento hipolipemiente, pérdida de peso y abordaje de la fibrilación auricular. En pacientes con DM2 y ERC con albuminuria, la **finerenona** ha demostrado reducir la hospitalización por IC¹³, y podría integrarse en el plan terapéutico de pacientes seleccionados. En pacientes que ya han desarrollado IC, los inhibidores de SGLT-2 han mostrado beneficio en todo el espectro de fracción de eyección.

Es importante no sobreinterpretar: fuera de PONTIAC, no existe evidencia sólida de que titular tratamiento neurohormonal (IECA/ARA-II, betabloqueantes) guiado por PN en pacientes asintomáticos con DM2 mejore los resultados de forma generalizable. Presentar esta estrategia como indicación

establecida sería exceder la evidencia; se trata de una hipótesis razonable respaldada por un ensayo de tamaño moderado.

GUÍAS CLÍNICAS Y RECOMENDACIONES

El posicionamiento de las principales guías y documentos de consenso puede resumirse así:

- **ADA (*Standards of Care*) y consenso ADA sobre IC:** reconocen la IC como complicación mayor de la diabetes y recomiendan considerar la medición periódica de PN (BNP o NT-proBNP) en pacientes con diabetes para identificar pre-IC (estadio B) y priorizar prevención, con inhibidores de SGLT-2 como tratamiento de elección en alto riesgo^{1,2}.
- **ESC (Guía de diabetes y ECV 2023):** recomienda cribado sistemático de IC en DM2 mediante síntomas, signos y PN, con ecocardiografía si están alterados, e integra los inhibidores de SGLT-2 en el manejo³.
- **ESC (Guía de IC 2021 y actualización 2023):** establecen los umbrales de exclusión ambulatorios (NT-proBNP < 125 pg/mL; BNP < 35 pg/mL) y sitúan los PN en el algoritmo diagnóstico de IC, aunque orientados al paciente sintomático^{4,5}.
- **SEC/AIC (documento de posicionamiento 2024):** avalado por redGDPS, SEEN, SEMERGEN, SEMI y SE-QC-ML, traslada estas recomendaciones al contexto español y aporta lo que faltaba en la mayoría de las guías: un marco de umbrales de NT-proBNP ajustados por edad para el paciente con diabetes asintomático, junto con recomendaciones específicas por ámbito asistencial y un decálogo operativo^{14,15}.
- **KDIGO:** en pacientes con DM2 y ERC prioriza inhibidores de SGLT-2 y, en presencia de albuminuria, finerenona, que reducen eventos cardiorrenales incluida la IC.

Coincidencias: todas reconocen el valor pronóstico de los PN y el papel central de los inhibidores de SGLT-2. Discrepancias y vacíos: las guías internacionales no coinciden en un umbral específico de cribado para DM2 asintomática —vacío que el documento SEC/AIC 2024 aborda mediante consenso—, la periodicidad óptima se sustenta en consenso, y ninguna dispone de ensayos de cribado con resultados clínicos duros exclusivos en DM2 que respalden un cribado universal. Existe, por tanto, una brecha entre la recomendación (razonable) y la evidencia directa (limitada).

LIMITACIONES DE LA ESTRATEGIA DE CRIBADO

- **Coste-efectividad incierta:** depende de la prevalencia de daño detectable, del umbral, de la periodicidad y de que la detección conduzca a tratamientos eficaces; los modelos disponibles son favorables a medio plazo pero requieren validación.
- **Accesibilidad:** aunque el PN es accesible, la ecocardiografía confirmatoria puede generar listas de espera y saturar la cardiología si el cribado es amplio.
- **Sobrediagnóstico y cascada diagnóstica:** etiquetar como “pre-IC” a pacientes con elevaciones inespecíficas puede medicalizar y generar pruebas en cadena de dudoso beneficio.
- **Ansiedad del paciente:** un resultado “anormal” sin traducción clínica clara puede inducir preocupación desproporcionada.
- **Variabilidad analítica y biológica:** existe variabilidad entre plataformas y variabilidad intraindividual, que dificulta interpretar cambios pequeños.
- **Umrales de cribado basados en consenso:** los valores ajustados por edad del documento SEC/AIC 2024 ofrecen un esquema práctico, pero aún no han sido validados en ensayos de cribado con resultados clínicos duros en DM2, ni existe un intervalo de repetición validado.
- **Necesidad de confirmación con imagen:** el PN no diagnóstica IC por sí solo; y, a la inversa, un PN normal no descarta daño estructural, sobre todo en obesidad.

PROPUESTA PRÁCTICA FINAL PARA ATENCIÓN PRIMARIA

La siguiente propuesta es prudente, aplicable y explícita el nivel de respaldo de cada recomendación. Estratifica a los pacientes con DM2 según su riesgo de IC:

- **Riesgo bajo:** DM2 de corta evolución, joven, sin hipertensión, sin ERC/albuminuria, sin cardiopatía, sin obesidad marcada, asintomático. Conducta: valoración clínica y control de factores de riesgo; asegurar al menos una determinación de NT-proBNP y repetir a los dos años. (Propuesta razonable; respaldo débil para cribado repetido.)
- **Riesgo intermedio:** DM2 con uno o dos factores (hipertensión, obesidad, duración prolongada, mal control). Conducta: determinar NT-proBNP e interpretarlo con la Figura 2, integrado con ECG, función renal y albuminuria; repetir según evolución. (Consenso/evidencia indirecta.)

- **Riesgo alto:** DM2 con ERC/albuminuria, cardiopatía isquémica, fibrilación auricular, edad avanzada, WATCH-DM elevado o síntomas dudosos. Conducta: determinar NT-proBNP anualmente y actuar según resultado; umbral bajo para ecocardiografía; optimizar tratamiento (inhibidor de SGLT2, presión arterial, ERC). (Mejor respaldo por consenso y pronóstico.)

Qué hacer según el resultado (umbrales ajustados por edad, Figura 2)

- **Bajo (≤ 50 pg/mL):** descarta estrés cardiaco; no descarta daño en obesidad marcada o alta sospecha clínica; mantener prevención y reevaluar periódicamente.
- **Zona de transición (> 50 pg/mL y por debajo del umbral de estrés cardiaco para la edad):** valorar factores confusores (edad, ERC, fibrilación auricular); intensificar prevención; considerar ecocardiografía según contexto y repetir la determinación en un año.
- **Estrés cardiaco ($\geq$ umbral por edad: $\geq 75/\geq 150/\geq 300$ pg/mL):** anamnesis dirigida de IC; realizar ecocardiografía y valorar derivación a cardiología; optimizar tratamiento; descartar causas agudas o valvulares. Ante valores muy elevados para la edad ($\geq 450/\geq 900/\geq 1800$ pg/mL), derivación preferente.

Recomendaciones con respaldo más fuerte: uso de inhibidores de SGLT-2 en DM2 de alto riesgo o con IC; valor pronóstico de los PN. Propuestas razonables pendientes de más evidencia: cribado universal con PN en toda DM2, periodicidad concreta, umbrales ajustados por edad y titulación de tratamiento guiada por PN en asintomáticos.

CONCLUSIONES

A la luz de la evidencia actual, los péptidos natriuréticos no deberían usarse como cribado sistemático universal de IC asintomática en todos los pacientes con DM2, sino como una herramienta de estratificación y detección precoz aplicada de forma dirigida a subgrupos seleccionados de mayor riesgo, integrada en la valoración clínica global, con umbrales ajustados por edad y con confirmación ecocardiográfica cuando proceda.

1. La IC es frecuente, precoz e infradiagnosticada en personas con DM2, y con frecuencia debuta como primer evento cardiovascular.
2. Los PN son predictores independientes y robustos de IC incidente y mortalidad en personas con DM2 (evidencia observacional sólida).

3. STOP-HF y PONTIAC apoyan que el cribado con PN es útil solo si se acompaña de una intervención eficaz; el biomarcador aislado no aporta valor.

4. Los umbrales clásicos derivan del paciente sintomático; el documento SEC/AIC 2024¹⁴ aporta un marco de umbrales ajustados por edad para el cribado en DM2 asintomática, útil en la práctica pero aún pendiente de validación con resultados clínicos duros.

5. La obesidad reduce los PN y puede producir falsos negativos; la fibrilación auricular, la ERC y la edad producen falsos positivos.

6. El mayor valor práctico del PN elevado es priorizar tratamientos de eficacia demostrada, en especial los inhibidores de SGLT-2, y reforzar la prevención global.

7. Un PN normal no descarta enfermedad estructural; ante síntomas o alta sospecha (y en obesidad marcada) debe considerarse la ecocardiografía directamente.
8. Se necesitan ensayos de cribado con resultados clínicos duros específicos en DM2, con umbrales adaptados a edad, sexo, función renal y peso, para pasar de la recomendación por consenso a la evidencia directa.

ALGORITMO PRÁCTICO PARA ATENCIÓN PRIMARIA

El siguiente algoritmo (Figura 4) integra la determinación de PN en la valoración del paciente con DM2 asintomático, con una estrategia dirigida por riesgo —no un cribado universal—.

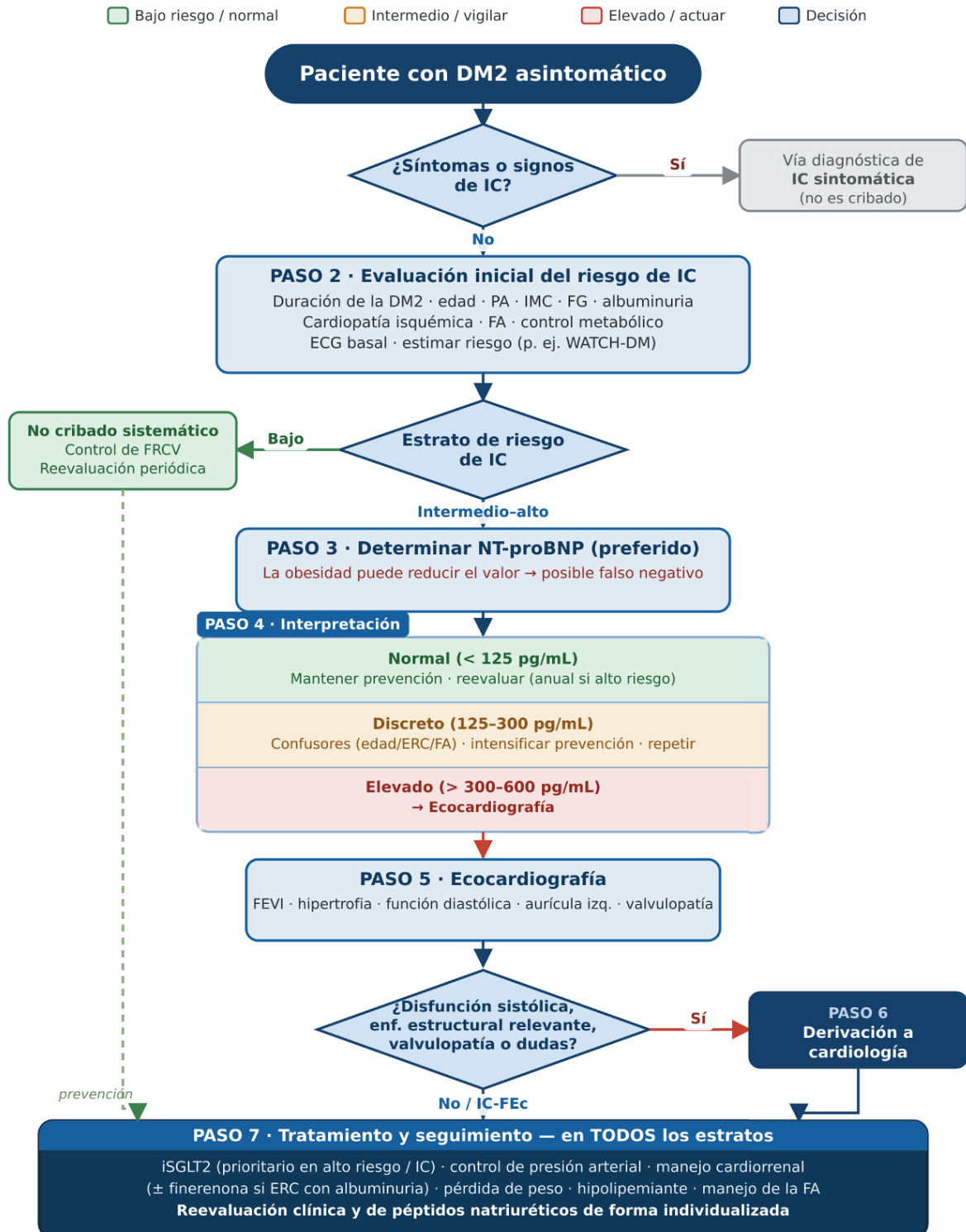
Tabla 1. Utilidad, limitaciones y conducta según la situación clínica en el paciente con DM2.

Situación clínica	Utilidad potencial de BNP/ NT-proBNP	Limitaciones	Conducta recomendada
DM2 asintomático, bajo riesgo	Escasa; alto valor predictivo negativo, pero bajo rendimiento	Muchos valores normales; coste sin beneficio claro	Control de factores de riesgo; no cribado sistemático
DM2 con HTA, obesidad o larga evolución	Estratificación del riesgo de IC	La obesidad baja los valores (falsos negativos)	Considerar NT-proBNP; integrar con ECG y función renal
DM2 con ERC / albuminuria	Buen valor pronóstico cardiorrenal	La ERC eleva el NT-proBNP (falsos positivos)	NT-proBNP + priorizar iSGLT-2 ± finerenona; umbral bajo para eco
DM2 con fibrilación auricular	Limitada para IC específica	La FA eleva los PN con independencia de la FEVI	Interpretar con cautela; valorar eco si dudas
DM2 con disnea/fatiga no explicada	Alta: descarta o apoya IC	Síntomas inespecíficos; comorbilidad	NT-proBNP; si elevado o alta sospecha, eco
DM2 con obesidad marcada y sospecha	Reducida por el efecto de la obesidad	Un PN normal no descarta daño	Considerar ecocardiografía directa
NT-proBNP claramente elevado para la edad	Marca daño y mayor riesgo	No especifica el mecanismo	Ecocardiografía ± derivación; optimizar tratamiento

DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECG: electrocardiograma; ERC: enfermedad renal crónica; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; PN: péptidos natriuréticos.

Fuente: Adaptado de Sociedad Española de Cardiología (SEC), Asociación de Insuficiencia Cardiaca (AIC), Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS). Documento clínico de posicionamiento para la detección y la atención precoces del estrés cardiaco y la insuficiencia cardiaca en personas con diabetes tipo 2. Madrid: SEC; 2025.

Figura 4. Algoritmo de cribado de IC asintomática con péptidos natriuréticos en la DM2.



Nota: los umbrales son orientativos y deben ajustarse a edad, sexo, función renal, peso y a los valores de referencia del laboratorio local.

FRCV: factores de riesgo cardiovascular; FA: fibrilación auricular; FG: filtrado glomerular; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC-FEC: IC con fracción de eyección conservada; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; ERC: enfermedad renal crónica.

Fuente: Adaptado de Sociedad Española de Cardiología (SEC), Asociación de Insuficiencia Cardíaca (AIC), Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS). Documento clínico de posicionamiento para la detección y la atención precoces del estrés cardíaco y la insuficiencia cardíaca en personas con diabetes tipo 2. Madrid: SEC; 2025.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pop-Busui R, Januzzi JL, Bruemmer D, Butalia S, Green JB, Horton WB, et al. Heart Failure: An Underappreciated Complication of Diabetes. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2022;45(7):1670-1690. PMID: 35796765. doi: 10.2337/dci22-0014.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S207-S238. PMID: 42265997.
3. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J*. 2023;44(39):4043-4140. PMID: 37622663. doi: 10.1093/eurheartj/ehad192.
4. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. PMID: 34447992. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368.
5. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused Update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3627-3639. PMID: 37622666. doi: 10.1093/eurheartj/ehad195.
6. Ledwidge M, Gallagher J, Conlon C, Tallon E, O'Connell E, Dawkins I, et al. Natriuretic peptide-based screening and collaborative care for heart failure: the STOP-HF randomized trial. *JAMA*. 2013;310(1):66-74. PMID: 23821090. doi: 10.1001/jama.2013.7588.
7. Huelsmann M, Neuhold S, Resl M, Strunk G, Brath H, Francesconi C, et al. PONTIAC (NT-proBNP Selected PreventiOn of cardiac eveNts in a populaTion of dIabetic patients without A history of Cardiac disease): a prospective randomized controlled trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(15):1365-1372. PMID: 23810874. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.069.
8. Cunningham JW, Vaduganathan M, Claggett BL, Chen Z, Kulac IJ, Desai AS, et al. Natriuretic Peptide-Based Screening for Pre-Heart Failure in Patients With Type 2 Diabetes Across the United States. *JACC Heart Fail*. 2023. PMID: 36868917.
9. Pérez-Martínez P, et al. Cribado y diagnóstico precoz de la insuficiencia cardíaca en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Documento de consenso de la Sociedad Española de Cardiología (SEC), la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), la Sociedad Española de Arteriosclerosis (SEA) y la Sociedad Española de Nefrología (SEN). *Rev Esp Cardiol*. 2024;77(11):923-934. Si necesitas más información o referencias adicionales, indícalo de inmediato.
10. Wang TJ, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Leip EP, Wilson PW, et al. Impact of obesity on plasma natriuretic peptide levels. *Circulation*. 2004;109(5):594-600. PMID: 14769680. doi: 10.1161/01.CIR.0000112582.16683.EA.
11. Segar MW, Vaduganathan M, Patel KV, McGuire DK, Butler J, Fonarow GC, et al. Machine Learning to Predict the Risk of Incident Heart Failure Hospitalization Among Patients With Diabetes: The WATCH-DM Risk Score. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2298-2306. PMID: 31519694. doi: 10.2337/dci19-0587.
12. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Bonaca MP, et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet*. 2019;393(10166):31-39. PMID: 30424892. doi: 10.1016/S0140-6736(18)32590-X.
13. Bakris GN, Agarwal R, Anker SD, Pitt B, Ruilope LM, Rossing P, et al. Effect of Finerenone on Chronic Kidney Disease Outcomes in Type 2 Diabetes (FIDELIO-DKD). *N Engl J Med*. 2020;383(23):2219-2229. PMID: 33264825. doi:10.1056/NEJMoa2025845
14. Pascual Figal D, Bayés Genís A, Mirabet Pérez S, coordinadores. Documento clínico de posicionamiento para la detección y la atención precoces del estrés cardíaco y la insuficiencia cardíaca en personas con diabetes tipo 2. Madrid: Sociedad Española de Cardiología / Asociación de Insuficiencia Cardíaca; 2024.
15. Bayés-Genís A, Docherty KF, Petrie MC, Januzzi JL, Mueller C, Anderson L, et al. Practical algorithms for early diagnosis of heart failure and heart stress using NT-proBNP: a clinical consensus statement from the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2023;25(11):1891-1898. PMID: 37712339. doi: 10.1002/ehf.3036.

La otitis externa necrotizante como marcador de diabetes mal controlada

Pablo Carretero Peñacoba

Residente de otorrinolaringología, unidad docente Hospital General Universitario Elche, Alicante

RESUMEN

La otitis externa necrotizante (OEN) es una infección invasiva del conducto auditivo externo (CAE) que progresa hacia una osteomielitis de la base del cráneo y constituye una urgencia otorrinolaringológica. La diabetes mellitus (DM), especialmente cuando existe un control glucémico deficiente, es el principal factor predisponente debido a la alteración de la inmunidad innata, la microangiopatía y la disfunción de los neutrófilos. Su presentación inicial puede simular una otitis externa no complicada, lo que favorece retrasos diagnósticos y aumenta el riesgo de complicaciones.

Se presenta el caso de un varón de 71 años con DM2 de 18 años de evolución y mal control metabólico (HbA1c 9,3%), que consultó en Atención Primaria por otalgia intensa y otorrea derecha, inicialmente diagnosticadas como otitis externa aguda. La persistencia del dolor, su predominio nocturno, la escasa respuesta al tratamiento tópico y la aparición de tejido de granulación en el CAE motivaron la sospecha de OEN. La tomografía computarizada (TAC) confirmó una osteomielitis inicial del hueso temporal y el cultivo aisló *Pseudomonas aeruginosa*. El paciente recibió antibioterapia intravenosa prolongada, seguida de tratamiento oral, junto con una intensificación del control glucémico mediante insulino-terapia basal-bolo, evolucionando favorablemente. La OEN debe sospecharse ante cualquier paciente con DM que presente otalgia intensa y persistente, especialmente si existe mala respuesta al tratamiento convencional. El reconocimiento precoz en Atención Primaria, la derivación urgente, el tratamiento antibiótico dirigido y la optimización simultánea del control glucémico son determinantes para reducir la morbilidad y prevenir la afectación de la base del cráneo y de los pares craneales. La diabetes mellitus mal controlada continúa siendo el principal factor de riesgo para el desarrollo de OEN. Este caso resalta la importancia de identificar precozmente los signos de alarma desde Atención Primaria e integrar el manejo de la infección con una optimización intensiva del tratamiento antidiabético, aspectos esenciales para mejorar el pronóstico y evitar complicaciones potencialmente graves.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, otitis externa necrotizante, otitis externa maligna, *Pseudomonas aeruginosa*, osteomielitis de la base del cráneo, Atención Primaria.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, necrotizing otitis externa, malignant otitis externa, *Pseudomonas aeruginosa*, skull base osteomyelitis, primary health care.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) constituye uno de los principales factores predisponentes para el desarrollo de infecciones, tanto por la alteración de la inmunidad innata y adaptativa como por las complicaciones vasculares y neuropáticas asociadas a la enfermedad. La hiperglucemia crónica deteriora la quimiotaxis, la fagocitosis y la actividad microbicida de los neutrófilos, favorece la disfunción del complemento y altera la respuesta inflamatoria, incrementando la susceptibilidad a infecciones bacterianas y fúngicas, así como su gravedad y recurrencia^{1,2}. Además, la microangiopatía diabética compromete la perfusión tisular y dificulta la penetración de los antibióticos en los

focos infecciosos, mientras que la neuropatía sensitiva puede retrasar el reconocimiento de los síntomas y la consulta médica^{1,3}. Todo ello explica que las personas con DM presenten un mayor riesgo de infecciones complicadas, hospitalización y mortalidad en comparación con la población general^{2,3}.

Entre las infecciones otorrinolaringológicas, la otitis externa necrotizante (OEN), también denominada clásicamente otitis externa maligna, representa una de las complicaciones más graves asociadas a la DM⁴. Se trata de una infección invasiva que se origina en el CAE y progresa hacia los tejidos blandos,

el hueso temporal y la base del cráneo, produciendo una osteomielitis potencialmente letal^{4,5}. Aunque su incidencia es baja, la OEN se considera una urgencia otorrinolaringológica debido a su capacidad para producir afectación de pares craneales, complicaciones intracraneales y un incremento significativo de la morbimortalidad cuando el diagnóstico y el tratamiento se retrasan^{4,6}.

Desde la descripción original realizada por Chandler en 1968, la DM ha permanecido como el principal factor de riesgo para el desarrollo de esta entidad⁷. Diversas series clínicas muestran que entre el 80 y el 95 % de los pacientes diagnosticados de OEN presentan DM, generalmente de larga evolución y con un control glucémico deficiente^{4,8,9}. La combinación de microangiopatía, alteración de la respuesta inmunitaria e hiperglucemia persistente crea un entorno favorable para la invasión bacteriana y la progresión de la infección hacia el hueso. El microorganismo responsable en la mayoría de los casos continúa siendo *Pseudomonas aeruginosa*, aunque en los últimos años se ha descrito un aumento de infecciones por otros bacilos gramnegativos, *Staphylococcus aureus* e incluso hongos, especialmente en pacientes inmunodeprimidos o previamente tratados con antibioterapia de amplio espectro^{4,5,10}.

Uno de los principales retos clínicos de la OEN es su diagnóstico precoz. En sus fases iniciales puede manifestarse de forma indistinguible de una otitis externa aguda no complicada, motivo por el que muchos pacientes reciben inicialmente tratamiento tópico sin una adecuada respuesta^{4,5}. Sin embargo, existen signos clínicos que deben alertar al médico de Atención Primaria, como la otalgia intensa y desproporcionada respecto a los hallazgos exploratorios, el predominio del dolor durante la noche, la persistencia de los síntomas pese al tratamiento correcto, la presencia de tejido de granulación en la unión osteocartilaginosa del CAE o la elevación de reactantes de fase aguda^{4,5,11}. El reconocimiento de estos hallazgos resulta esencial para establecer una sospecha diagnóstica temprana y acelerar la derivación hospitalaria.

El diagnóstico de la OEN se basa en la integración de los hallazgos clínicos, microbiológicos y radiológicos. La tomografía computarizada de alta resolución permite identificar la erosión ósea y valorar la extensión de la osteomielitis, mientras que la resonancia magnética aporta información sobre la afectación de los tejidos blandos, la base del cráneo y los pares craneales^{4,5,11}. El cultivo del exudado ótico, obtenido antes del inicio de la antibioterapia sistémica cuando sea posible, constituye una herramienta fundamental para dirigir el tratamiento antimicrobiano⁵.

El manejo terapéutico requiere un abordaje multidisciplinar que combine antibioterapia sistémica prolongada con actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*, control local de la infección y optimización intensiva del control metabólico^{4,12}. En este contexto, el papel del médico de familia resulta especialmente relevante, tanto para identificar precozmente los signos de alarma como para ajustar el tratamiento antidiabético durante el proceso infeccioso, coordinar el seguimiento tras el alta hospitalaria y reforzar las medidas de prevención secundaria dirigidas a evitar nuevas complicaciones^{1,12}.

Presentamos el caso de un paciente con DM2 y control glucémico inadecuado que desarrolló una otitis externa necrotizante tras una aparente otitis externa aguda. A partir de este caso se revisan los principales aspectos fisiopatológicos, diagnósticos y terapéuticos de esta entidad, con especial énfasis en las implicaciones para la Atención Primaria y en la importancia del control glucémico como elemento determinante del pronóstico.

CASO CLÍNICO

Varón de 71 años que acudió a su centro de salud por otalgia intensa en el oído derecho de cinco días de evolución, acompañada de otorrea seropurulenta escasa y sensación de plenitud ótica. Negaba fiebre, vértigo, acúfenos, traumatismo previo, manipulación del conducto auditivo o baños recientes en piscinas o aguas recreativas. Refería hipoacusia subjetiva progresiva, sin otros síntomas otorrinolaringológicos.

Como antecedentes personales destacaban diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada 18 años antes, hipertensión arterial, dislipidemia, enfermedad renal crónica estadio G3a (filtrado glomerular estimado de 56 mL/min/1,73 m²) y polineuropatía sensitivo-motora distal. No presentaba retinopatía diabética proliferativa ni antecedentes de enfermedad cardiovascular. Era exfumador desde hacía diez años y no consumía alcohol.

El tratamiento habitual incluía metformina (1000 mg cada 12 horas), empagliflozina (10 mg/día), insulina glargina (28 UI nocturnas), ramipril (10 mg/día) y atorvastatina (40 mg/día). En la última revisión realizada tres meses antes presentaba una hemoglobina glicada (HbA1c) del 9,3 %, con glucemias capilares frecuentemente superiores a 200 mg/dL. El paciente reconocía escasa adherencia a las recomendaciones dietéticas y monitorización irregular de la glucemia.

En la exploración física inicial se encontraba afebril (36,7 °C), con presión arterial de 138/78 mmHg, frecuencia cardíaca

de 82 lpm y saturación de oxígeno del 98 % respirando aire ambiente. La inspección del pabellón auricular era normal. La tracción del pabellón y la presión sobre el trago desencadenaban dolor moderado. La otoscopia mostró edema difuso e hiperemia del CAE derecho, con abundante detritus que dificultaban la visualización completa de la membrana timpánica. No se objetivaron adenopatías cervicales ni alteraciones neurológicas.

Con el diagnóstico de otitis externa aguda se realizó limpieza cuidadosa del conducto auditivo y se instauró tratamiento con ciprofloxacino ótico asociado a corticoide, recomendándose mantener el oído seco, evitar manipulaciones locales y acudir nuevamente en caso de empeoramiento clínico.

Cinco días después el paciente volvió a consultar por persistencia del cuadro y empeoramiento del dolor, que describía como profundo, continuo e irradiado hacia la articulación temporomandibular y la región mastoidea. Llamaba especialmente la atención el predominio nocturno del dolor, que le impedía conciliar el sueño y no respondía adecuadamente al tratamiento analgésico convencional con paracetamol y metamizol. Refería además incremento de la otorrea y mayor pérdida de audición en el oído afectado, sin fiebre ni otra sintomatología sistémica.

La nueva exploración reveló un importante edema del CAE con abundante exudado purulento. Tras una limpieza cuidadosa bajo visión directa se identificó tejido de granulación en la unión osteocartilaginosa del CAE, hallazgo que, junto con la intensidad de la otalgia y la ausencia de respuesta al tratamiento tópico, hizo sospechar una otitis externa necrotizante. La movilidad facial era normal y no existían signos clínicos de afectación de otros pares craneales.

Se solicitaron de forma urgente hemograma, bioquímica, proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG), perfil metabólico y cultivo del exudado ótico antes de iniciar antibioterapia sistémica. Los resultados mostraron leucocitosis de 14.100/ μ L con neutrofilia (84 %), PCR de 112 mg/L, VSG de 96 mm/h, glucemia plasmática de 287 mg/dL y creatinina sérica de 1,41 mg/dL, sin otras alteraciones analíticas relevantes. El cultivo microbiológico aisló posteriormente *Pseudomonas aeruginosa*, sensible a ciprofloxacino, ceftazidima, cefepima y piperacilina-tazobactam.

Ante la elevada sospecha diagnóstica se remitió al paciente de forma urgente al Servicio de Otorrinolaringología, donde fue valorado el mismo día. La tomografía computarizada de alta resolución del hueso temporal mostró ocupación del CAE

derecho por material inflamatorio, con engrosamiento de las partes blandas y erosión focal de la pared ósea inferior del conducto, hallazgos compatibles con osteomielitis incipiente. Posteriormente se completó el estudio mediante resonancia magnética, que confirmó la extensión inflamatoria a los tejidos blandos periauriculares sin evidencia de abscesos, trombosis venosa intracraneal ni afectación de la base del cráneo o de los pares craneales.

El paciente ingresó para tratamiento intravenoso y control metabólico intensivo. Se inició ceftazidima (2 g cada 8 horas) asociada a ciprofloxacino intravenoso (400 mg cada 12 horas), ajustando posteriormente la pauta según la función renal y los resultados del antibiograma^{4,5}. Paralelamente se suspendió temporalmente la empagliflozina por el contexto de infección grave y se instauró un régimen de insulino terapia basal-bolo con monitorización estrecha de la glucemia capilar, consiguiendo cifras mantenidas entre 140 y 180 mg/dL durante el ingreso, de acuerdo con las recomendaciones actuales para pacientes hospitalizados con diabetes¹².

Durante la hospitalización se realizaron limpiezas periódicas del CAE y controles seriados de los reactantes de fase aguda. La evolución clínica fue favorable, observándose una disminución progresiva de la intensidad del dolor a partir de la segunda semana de tratamiento, desaparición de la otorrea y reducción del edema del CAE. No aparecieron déficits neurológicos ni otras complicaciones locorregionales.

Tras completar tres semanas de antibioterapia intravenosa, el paciente fue dado de alta con ciprofloxacino oral (750 mg cada 12 horas) durante seis semanas más, seguimiento conjunto por Otorrinolaringología y Endocrinología y revisión programada en Atención Primaria para optimización del tratamiento de la diabetes y evaluación de la adherencia terapéutica.

En la revisión realizada tres meses después permanecía asintomático desde el punto de vista otológico. La otoscopia mostró un CAE sin signos inflamatorios y membrana timpánica íntegra. La PCR y la VSG se habían normalizado y la resonancia magnética de control evidenció resolución del proceso inflamatorio sin datos de progresión osteomielítica. Desde el punto de vista metabólico, la HbA1c había descendido hasta el 7,5 %, tras intensificar el tratamiento con insulina basal, incrementar la dosis de empagliflozina a 25 mg/día una vez resuelto el episodio infeccioso y reforzar las medidas de educación diabetológica y seguimiento desde Atención Primaria.

La evolución favorable del paciente puso de manifiesto la importancia de mantener un elevado índice de sospecha ante

una otalgia persistente en personas con diabetes mellitus, así como la necesidad de integrar el tratamiento antimicrobiano con una optimización precoz del control glucémico y un abordaje multidisciplinar coordinado entre Atención Primaria, Otorrinolaringología y Endocrinología.

DISCUSIÓN

Epidemiología

La otitis externa necrotizante (OEN), tradicionalmente denominada otitis externa maligna, es una infección invasiva poco frecuente del CAE que puede progresar hacia una osteomielitis del hueso temporal y de la base del cráneo. Aunque representa menos del 1 % de todas las otitis externas, continúa asociándose a una elevada morbilidad cuando el diagnóstico y el tratamiento se retrasan^{4,5}.

En un estudio poblacional realizado en Taiwán, Yang *et al.* demostraron que la diabetes incrementa significativamente el riesgo de desarrollar OEN, incluso tras ajustar por edad, sexo y comorbilidades, reforzando el papel de la enfermedad metabólica como principal factor etiopatogénico⁸.

La incidencia de la OEN ha aumentado progresivamente en los últimos años, fenómeno atribuido tanto al envejecimiento de la población como al incremento de la prevalencia mundial de la DM2 y de otras situaciones de inmunodepresión^{1,4,13}. Paralelamente, los avances en las técnicas de imagen y una mayor sensibilización de los clínicos han permitido un diagnóstico más precoz, lo que probablemente ha contribuido a reducir la mortalidad observada en las series contemporáneas respecto a las publicadas hace varias décadas^{5,11}.

Aunque clásicamente se consideraba una enfermedad prácticamente exclusiva de personas con diabetes, actualmente se han descrito casos en pacientes inmunodeprimidos, receptores de trasplante, individuos con neoplasias hematológicas, insuficiencia renal avanzada o tratamiento inmunosupresor prolongado^{4,5}. No obstante, la diabetes continúa siendo el principal determinante clínico y el factor pronóstico más relevante.

Nuestro paciente reunía varias características epidemiológicas descritas en la literatura: edad superior a 70 años, diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución, presencia de complicaciones microvasculares y control glucémico claramente inadecuado,

factores asociados a una mayor probabilidad de evolución desfavorable^{4,9,13}.

Fisiopatología

La fisiopatología de la OEN es compleja y refleja la interacción entre la virulencia del microorganismo, las alteraciones inmunológicas propias de la diabetes y la afectación microvascular crónica.

El proceso suele iniciarse tras una lesión microscópica del epitelio del CAE, favorecida por la humedad, microtraumatismos producidos por la limpieza del oído, dermatitis o la propia otitis externa aguda. Estas alteraciones permiten la colonización bacteriana y la formación de biopelículas, especialmente por *Pseudomonas aeruginosa*, microorganismo responsable de aproximadamente el 90 % de los casos^{4,5}.

La capacidad patógena de *P. aeruginosa* depende de múltiples factores de virulencia, entre ellos la producción de elastasas, exotoxinas, proteasas y fosfolipasas, así como de su capacidad para formar biofilm. La biopelícula confiere resistencia frente a la respuesta inmunitaria del huésped y dificulta la penetración de los antibióticos, favoreciendo la persistencia de la infección y su progresión hacia estructuras óseas profundas^{5,14}.

En el paciente con diabetes, la respuesta frente a esta invasión bacteriana se encuentra significativamente comprometida. La hiperglucemia mantenida altera la función de los neutrófilos, disminuyendo la quimiotaxis, la adhesión endotelial, la fagocitosis y la destrucción intracelular de los microorganismos^{2,3}. Simultáneamente, la glucosilación de proteínas del complemento y de inmunoglobulinas reduce la eficacia de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa².

Otro elemento fisiopatológico esencial es la microangiopatía diabética. La afectación de la microcirculación disminuye el aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos infectados, dificulta la llegada de células inflamatorias y limita la difusión local de los antibióticos. Este fenómeno favorece la progresión de la infección desde el CAE hacia el cartílago, el hueso temporal y finalmente la base del cráneo^{3,4}.

La neuropatía diabética también puede desempeñar un papel indirecto. Aunque la otalgia suele ser intensa, algunos pacientes presentan una percepción alterada del dolor o retrasan la consulta por la coexistencia de otras complicaciones crónicas, permitiendo una mayor progresión de la enfermedad antes del diagnóstico definitivo.

Papel de la hiperglucemia

Más allá de ser un simple factor de riesgo, la hiperglucemia constituye un determinante fundamental de la evolución clínica de la OEN. Diversos estudios han demostrado que los pacientes con cifras elevadas de HbA1c presentan mayor extensión de la osteomielitis, requieren tratamientos antibióticos más prolongados y muestran un mayor riesgo de recurrencia y complicaciones neurológicas^{4,9,15}.

La hiperglucemia favorece la proliferación bacteriana al aumentar la disponibilidad de glucosa en los tejidos y modifica el microambiente inflamatorio mediante la formación de productos finales de glicación avanzada (AGEs), el incremento del estrés oxidativo y la activación sostenida de citocinas proinflamatorias. Paradójicamente, esta inflamación crónica coexiste con una respuesta inmunitaria menos eficaz frente a la infección, fenómeno conocido como “disfunción inmunometabólica”^{2,3,16}.

En el caso presentado, el paciente mantenía una HbA1c del 9,3 %, compatible con un mal control glucémico mantenido. Aunque no puede establecerse una relación causal directa, este contexto metabólico probablemente favoreció tanto el desarrollo de la infección como su progresión hacia la afectación ósea.

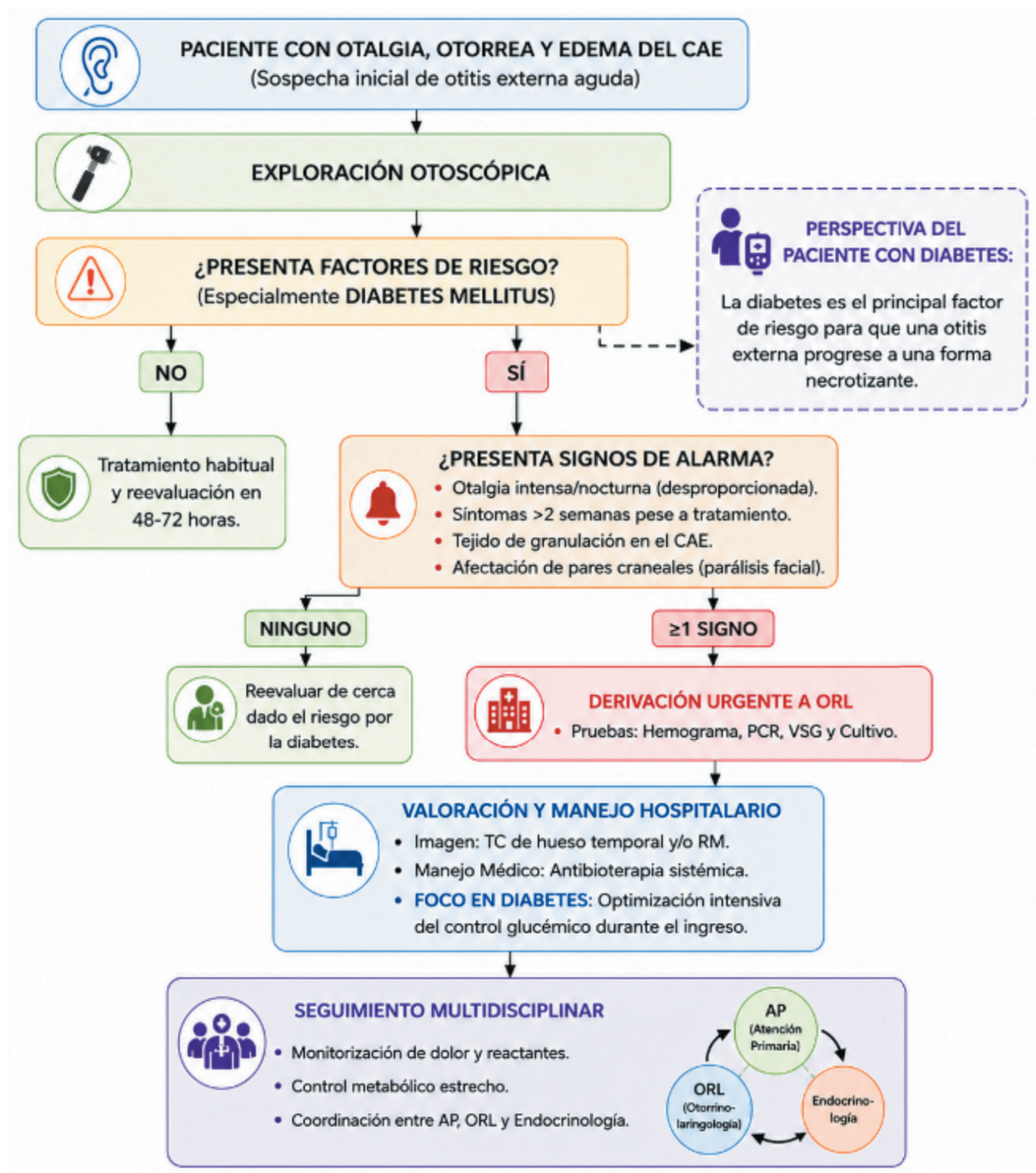
Durante los últimos años ha cobrado especial relevancia el concepto de que el tratamiento de la OEN no debe limitarse a la antibioterapia. Las revisiones más recientes insisten en que la optimización precoz del control glucémico constituye un pilar terapéutico tan importante como el tratamiento antimicrobiano, ya que mejora la función inmunitaria, favorece la resolución de la infección y reduce el riesgo de recaídas^{4,12,17}. En este sentido, el abordaje multidisciplinar entre Otorrinolaringología, Endocrinología y Atención Primaria resulta esencial para conseguir resultados clínicos satisfactorios, especialmente en pacientes con diabetes de larga evolución y múltiples comorbilidades.

Tabla 1. Diagnóstico diferencial entre la otitis externa aguda y la otitis externa necrotizante (OEN): implicaciones para Atención Primaria.

Característica	Otitis externa aguda	Otitis externa necrotizante
Perfil del paciente	Cualquier edad, habitualmente tras baño, humedad o traumatismo local	Predomina en pacientes ≥ 65 años con diabetes mellitus, inmunosupresión, enfermedad renal crónica o fragilidad
Inicio	Agudo	Agudo o subagudo, con evolución progresiva
Otalgia	Moderada-intensa, mejora con tratamiento tópico	Muy intensa, profunda, desproporcionada a la exploración, con predominio nocturno y escasa respuesta a analgésicos
Otorrea	Frecuente	Frecuente, persistente
Edema del conducto auditivo	Habitual	Muy marcado, persistente
Tejido de granulación	Ausente	Hallazgo altamente sugestivo, especialmente en la unión osteocartilaginosa
Hipoacusia	Leve y transitoria	Frecuente, progresiva
Fiebre	Poco frecuente	Habitualmente ausente; su ausencia no excluye el diagnóstico
Reactantes inflamatorios	Normales o discretamente elevados	PCR y VSG frecuentemente elevadas, aunque no forman parte de los criterios diagnósticos obligatorios
Microbiología	Predominio de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> en la mayoría de los casos; cultivos negativos no excluyen el diagnóstico
Afectación ósea	No	Sí (osteomielitis del hueso temporal y base del cráneo)
Pares craneales	No	Posible en enfermedad avanzada
Tratamiento	Limpieza ótica + tratamiento tópico	Ingreso o valoración urgente por ORL, antibioterapia sistémica prolongada y optimización del control glucémico
Pronóstico	Excelente	Potencialmente grave si existe retraso diagnóstico

Fuente: Elaboración propia, alineada con el consenso COSNOE 2024 (*Core Outcome Set and Diagnostic Criteria for Necrotising Otitis Externa*).¹⁸

Figura 1. Algoritmo diagnóstico de la otitis externa necrotizante en Atención Primaria (adaptado del consenso COSNOE 2024).



Fuente: Basado en Tsilivigkos⁴, Hall-Stoodley¹⁴, Lodhi¹⁸. En la elaboración el autor ha utilizado Inteligencia Artificial. La infografía (Figura 1) obtenida fue revisada, verificada y ajustada manualmente por el autor para garantizar la exactitud científica y la fidelidad de los datos.

Signos de alarma para Atención Primaria:

- Diabetes mellitus, especialmente con HbA1c elevada.
- Edad avanzada (>65 años).
- Otolgia intensa y desproporcionada respecto a la exploración.
- Dolor de predominio nocturno o que interfiere con el sueño.
- Persistencia de síntomas tras 1-2 semanas de tratamiento correcto.
- Presencia de tejido de granulación en el CAE.
- Elevación de PCR o VSG sin otra causa aparente.
- Hipoacusia progresiva.
- Parálisis facial u otra afectación de pares craneales (enfermedad avanzada).
- Sospecha clínica de osteomielitis de la base del cráneo.

CONCLUSIONES

La otitis externa necrotizante constituye una complicación infecciosa infrecuente, pero potencialmente grave, que afecta predominantemente a personas con diabetes mellitus de larga evolución y control metabólico deficiente. Su presentación inicial puede ser indistinguible de una otitis externa aguda, lo que favorece retrasos diagnósticos si no se reconocen precozmente los signos de alarma.

Este caso pone de manifiesto que la persistencia de una otalgia intensa, especialmente de predominio nocturno, la escasa respuesta al tratamiento tópico, la presencia de tejido de granulación en el CAE y la elevación de los reactantes de fase aguda deben hacer sospechar una otitis externa necrotizante y motivar una derivación urgente al especialista para confirmar el diagnóstico mediante técnicas de imagen e iniciar un tratamiento adecuado.

Asimismo, el caso subraya que el abordaje terapéutico debe ir más allá de la antibioterapia dirigida frente a *Pseudomonas aeruginosa*. La optimización precoz del control glucémico constituye un componente esencial del tratamiento, ya que la hiperglucemia mantenida favorece la progresión de la infección, dificulta la respuesta inmunitaria y se asocia a una peor evolución clínica.

Finalmente, el médico de familia desempeña un papel clave tanto en la sospecha diagnóstica inicial como en la coordinación asistencial, el ajuste del tratamiento antidiabético durante el proceso infeccioso y el seguimiento posterior del paciente. La integración entre Atención Primaria, Otorrinolaringología, Enfermedades Infecciosas y Endocrinología permite un abordaje multidisciplinar que mejora el pronóstico y reduce el riesgo de complicaciones y recurrencias.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2025. Diabetes Care. 2025.
2. Berbudi A, Rahmadika N, Tjahjadi AI, Ruslami R. Type 2 diabetes and its impact on the immune system. Curr Diabetes Rev. 2020.
3. Umpierrez GE, et al. Bacterial Infections in Diabetes. Endotext. 2023.
4. Tsilivigkos C, Avramidis K, Ferekidis E, Doupis J. Malignant External Otitis: What the Diabetes Specialist Should Know—A Narrative Review. Diabetes Therapy. 2023.
5. Treviño González JL, Reyes Suárez LL, Hernández de León JE. Malignant otitis externa: an updated review. Am J Otolaryngol. 2021.
6. Hatch JL, et al. Malignant otitis externa outcomes. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2018.
7. Chandler JR. Malignant external otitis. Laryngoscope. 1968 Aug;78(8):1257-94. doi: 10.1288/00005537-196808000-00002. PMID: 4970362.
8. Yang TH, et al. Malignant otitis externa is associated with diabetes: a population-based case-control study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2020.
9. Azeez TA, Adeagbo AK. The Association Between Malignant Otitis Externa and Diabetes Mellitus: A Systematic Review. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2023.
10. Sideris G, et al. Fungal Malignant Otitis Externa: A Systematic Review. Cureus. 2024.
11. Hodgson SH, et al. Characteristics, management and outcome of a large necrotising otitis externa case series. J Laryngol Otol. 2022.
12. Pasquel FJ, Lansang MC, Dhatariya K, Umpierrez GE. Management of diabetes and hyperglycaemia in the hospital. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021.
13. Bisbinas I, et al. Diagnostic criteria and core outcome set development for necrotising otitis externa (COSNOE Delphi Consensus Study). J Laryngol Otol. 2024.
14. Hall-Stoodley L, Costerton JW, Stoodley P. Bacterial biofilms: from the natural environment to infectious diseases. Nat Rev Microbiol. 2004.

15. Azeez TA, Adeagbo AK. The Association Between Malignant Otitis Externa and Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023.
16. Knapp S. Diabetes and infection: is there a link? *Clin Microbiol Infect.* 2013.
17. Dhatariya K, Umpierrez GE. Management of diabetes during acute illness and hospitalization. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024.
18. Lodhi S, Dodgson K, Dykes M. Diagnostic criteria and core outcome set development for necrotising otitis externa: the COSNOE Delphi consensus study. *J Laryngol Otol.* 2024 Sep;138(9):913-920. doi: 10.1017/S0022215124000513. Epub 2024 Apr 22. PMID: 38644734; PMCID: PMC11518678.