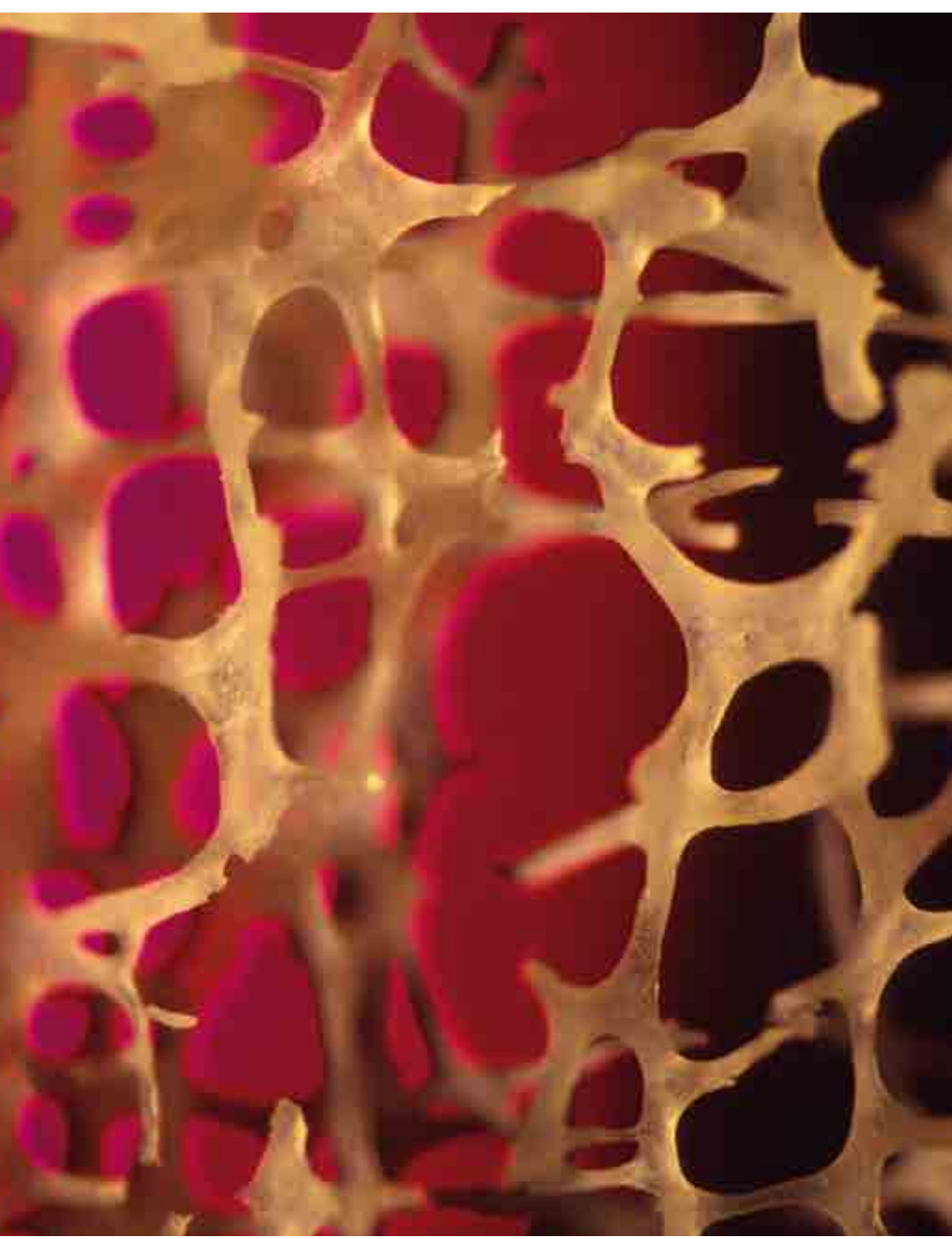


Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria

Volumen 05 - Número 03 - 2014
Periodicidad trimestral

- 
- 01** Editorial.
Las otras complicaciones de la diabetes mellitus
Carlos Ortega Millán
Página 98
- 02** Consenso en el cribado de la retinopatía diabética
Joan Barrot de la Puente, Josep Franch Nadal, Juan Adrián Gírbés Borrás, Maribel López Gálvez, Alicia Pareja Ríos, Pere Romero Aroca, Rafael Simó Canonge, Ramón Sagarra Álamo
Página 107
- 03** Por qué, cuándo y cómo debemos plantear retirar la insulina en el paciente obeso, insulinoresistente, con diabetes tipo 2
Andreu Nubiola, Margarita Ferrer, Imma Remolins
Página 112
- 04** Paciente de 40 años con diabetes y obesidad: ¿qué tipo de diabetes tiene?
Eva Aguilera Hurtado
Página 115
- 05** Recopilación de comentarios de artículos del blog de la redGDPS: <http://redgedaps.blogspot.com>
Mateu Seguí Díaz
Página 119
- 06** ¿Dónde buscar en Internet?
Jorge Navarro-Pérez
Página 131

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria



Director:
Pedro Muñoz Cacho
Secretario de redacción:
Josep Franch Nadal
Comité editorial:
Sara Artola Menéndez
Javier Díez Espino
Francisco Javier García Soidán
Asesores:
Patxi Ezcurra Loiola
José Luis Martín Manzano
Manel Mata Cases
Javier Mediavilla Bravo
Jorge Navarro Pérez
Mateu Seguí Díaz
Rosario Serrano Martín
Web redGDPS:
www.redgdps.org



Avda. dels Vents, 9-13, Esc. B, 2.º 1.ª
08917 Badalona
euromedice@euromedice.net
www.euromedice.net
Depósito legal: B-15336-2010
ISSN: 2013-7923

© Copyright 2014: De los autores.

© Copyright de la edición 2014: EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L.
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.

Como ilustración general de la temática tratada en esta publicación, en la portada se muestra un hueso con osteoporosis, una de las posibles complicaciones de la DM2 que lamentablemente el médico de Atención Primaria no siempre valora.

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 redaccion@redgedaps.org.

SUMARIO:

EDITORIAL

Las otras complicaciones de la diabetes mellitus 98
Carlos Ortega Millán

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Consenso en el cribado de la retinopatía diabética 107
Joan Barrot de la Puente, Josep Franch Nadal,
Juan Adrián Girbés Borrás, Maribel López Gálvez,
Alicia Pareja Ríos, Pere Romero Aroca,
Rafael Simó Canonge, Ramón Sagarra Álamo

HABILIDADES PRÁCTICAS

Por qué, cuándo y cómo debemos plantear retirar la insulina en el paciente obeso, insulinoresistente, con diabetes tipo 2 112
Andreu Nubiola, Margarita Ferrer, Imma Remolins

CASO CLÍNICO

Paciente de 40 años con diabetes y obesidad: ¿qué tipo de diabetes tiene? 115
Eva Aguilera Hurtado

BIBLIOGRAFÍA

Recopilación de comentarios de artículos del blog de la redGDPS:
<http://redgedaps.blogspot.com> 119
Mateu Seguí Díaz

ESPECIALES

¿Dónde buscar en internet? 131
Jorge Navarro-Pérez

Las otras complicaciones de la diabetes mellitus

Carlos Ortega Millán

Médico de familia. Unidad de Gestión Clínica de Pozoblanco. Córdoba

Como bien sabemos, la diabetes mellitus (DM) es un síndrome clínico caracterizado por un estado hiperglucémico debido a una deficiencia de insulina relativa o absoluta que puede afectar a cualquier parte del cuerpo, con lo que se puede manifestar de muy diferentes formas, unas más conocidas por su mayor prevalencia o importancia clínica y otras menos conocidas (e incluso «olvidadas») por la escasa frecuencia con que se presentan, o bien por la dificultad en el diagnóstico y abordaje terapéutico o por su inespecífica e inexpresiva clínica sin existir un patrón de presentación clínica común.

Todos los que estamos sentados detrás de una mesa atendiendo a pacientes hemos escuchado más de una vez: «Doctor, se me duermen los dedos de las manos», «Siento debilidad en las piernas», «Me duele al orinar», «Veó como niebla», «Tengo zumbido de oídos», «Estoy perdiendo oído [agudeza auditiva]», «Tengo diarrea», «Estoy estreñido», «Veó como telarañas», «Me mareo cuando me levanto», «Sudo mucho, sobre todo por la noche», «Tengo la piel muy seca», etc. Todas estas frases (y más), extraídas textualmente de la práctica clínica, las puede pronunciar un paciente con DM, e inducen a demandar asistencia sanitaria a los profesionales sanitarios, pues como mínimo afectan a la calidad de vida del paciente y pueden, por un lado, ser resultado de una complicación de la propia DM o, por otro, asociarse a otras morbilidades y ser frecuentes compañeros de viaje, en comparación con las personas sin DM (tabla 1).

Son estas otras complicaciones o comorbilidades de la DM el objetivo de este artículo, y, haciendo honor al título de la revista (*Diabetes Práctica*) y a la amplitud del tema, no vamos a abarcar la fisiopatología o su abordaje terapéutico (que puede ser común a otras patologías), sino que vamos a hacer un enfoque fundamentalmente semiológico con el objeto de que lo tengamos presente en nuestras consultas sin obviar su posible importancia por inexpresivo que sea ese síntoma que nos cuenta el paciente diabético. Claude Bernard decía: «El que no sabe lo que busca no entiende lo que encuentra».

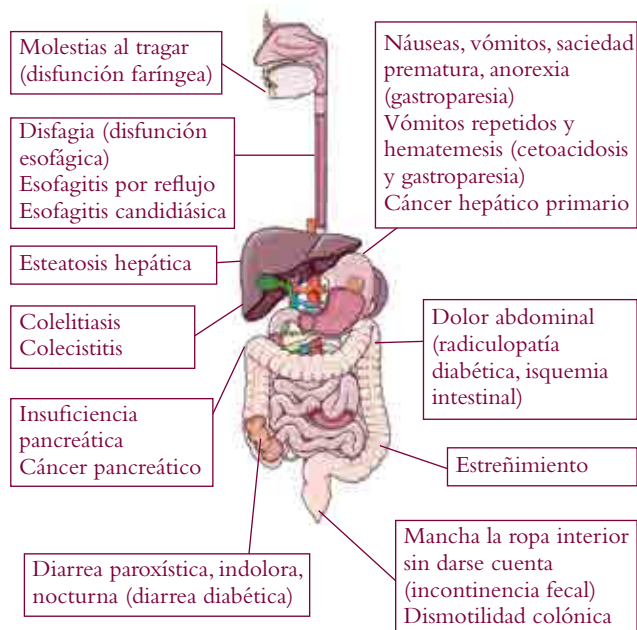
Tabla 1. Morbilidad y comorbilidad de la diabetes mellitus

<p>1. Complicaciones clásicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Agudas <ul style="list-style-type: none"> - Cetoacidosis diabética - Estado hiperosmolar no cetósico - Hipoglucemia • Crónicas <ul style="list-style-type: none"> - Macrovasculares <ul style="list-style-type: none"> - Coronariopatía: cardiopatía isquémica - Accidente cerebrovascular - Enfermedad vascular periférica - Microvasculares <ul style="list-style-type: none"> - Neuropatía diabética - Nefropatía diabética - Retinopatía diabética - Otras <ul style="list-style-type: none"> - Pie diabético - Disfunción eréctil <p>2. Otras complicaciones o asociaciones</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diabetes y aparato digestivo • Diabetes y corazón • Diabetes y enfermedad bucodental • Diabetes e infecciones • Diabetes y manifestaciones osteoarticulares • Diabetes y manifestaciones otorrinolaringológicas • Diabetes y patología ocular • Diabetes y piel • Diabetes y problemas genitourinarios • Diabetes y salud mental • Diabetes y sistema nervioso

DIABETES Y APARATO DIGESTIVO

Todo el aparato digestivo puede resultar afectado por la DM¹. La neuropatía diabética provoca anomalías motoras y secretoras del tracto gastrointestinal; la angiopatía, problemas isquémicos intestinales; los posibles trastornos inmunológicos pueden incrementar la gravedad de las infecciones (colecistitis) o su frecuencia (candidiasis esofágica); etc. (figura 1).

Figura 1. Aparato digestivo y diabetes



En el esófago, hallamos más frecuentemente el reflujo gastroesofágico, y más raramente la disfagia, excepto si se asocia a una infección por *Candida*. En el estómago, cabe destacar la gastroparesia diabética, cuya prevalencia es alta, con vaciamiento gástrico retrasado en el 50–60 % de los pacientes con DM; afecta a su calidad de vida y su abordaje diagnóstico y terapéutico no es fácil. Este cuadro añade una dificultad más para conseguir un buen grado de control glucémico, ya que al existir un retraso mayor en la absorción de los alimentos se puede ver afectada la absorción de los fármacos orales en la DM tipo 2 (DM2) o bien puede resultar más difícil la sincronización de la insulina exógena con la porción de hidratos de carbono ingerida, elementos importantes de control en las terapias intensivas con insulina (basal-bolo).

Ya evolucionada la DM, puede aparecer la enteropatía diabética en sus diferentes manifestaciones: diarrea (hasta un 22 %), estreñimiento (hasta un 60 %) o incontinencia fecal, particularmente nocturna (4 %). Uno de los síntomas más comunes es la alternancia de la diarrea con el estreñimiento. Este cuadro puede propiciar un sobrecrecimiento bacteriano en el intestino que favorece la diarrea y una malabsorción de la vitamina B₁₂. Hemos de recordar que la DM se puede asociar con la enfermedad celíaca (3–4 %), lo cual debemos tener en cuenta en el diagnóstico diferencial.

Respecto al hígado, la acumulación de lípidos (sobre todo en forma de triglicéridos) definen la esteatosis hepática, cuya evolución natural es controvertida, aunque en general es benigna y es raro que evolucione a una lesión hepática grave.

En el páncreas se constata una reducción de la función exocrina (sobre todo en la DM tipo 1 [DM1]), aunque es raro encontrar manifestaciones clínicas de insuficiencia pancreática (esteatorrea).

DIABETES Y CORAZÓN

Podemos considerar que las enfermedades cardíacas que se relacionan con la DM son la enfermedad coronaria, la insuficiencia cardíaca, la miocardiopatía diabética y la neuropatía cardiovascular autonómica.

La enfermedad coronaria se sitúa dentro de las complicaciones «clásicas» macrovasculares de la DM, y es la primera causa de morbimortalidad en dichos pacientes. No debemos dejar de recordar la sintomatología atípica que pueden mostrar a veces (molestia epigástrica, dolor en la mandíbula, dolor cervical, etc.).

La insuficiencia cardíaca se presenta en las etapas finales de las complicaciones cardiovasculares, sobre todo con los eventos coronarios y la hipertensión.

La miocardiopatía diabética la podríamos considerar un cuadro de disfunción ventricular diastólica, sistólica o mixta por afectación del músculo cardíaco, donde no identificamos claramente su causa. Se especula como consecuencia de la propia DM, resultado de la fibrosis intersticial e hipertrofia miocelular, enfermedad microvascular y disfunción autonómica. Su prevalencia se ha situado en el 1,1 % y su morbimortalidad es alta².

La neuropatía autónoma diabética es una complicación común tanto en la DM1 como en la DM2. Conlleva un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular y se manifiesta clínicamente afectando al corazón mediante taquicardia en reposo e hipotensión ortostática³. La frecuencia cardíaca se incrementa, permaneciendo constantemente elevada tanto en reposo (80–100 latidos/min) como después del ejercicio. Lo más característico es la ausencia o disminución de su variabilidad (con la respiración, estrés, sueño, etc.). La disminución en bipedestación de la presión arterial sistólica de 30 mmHg o diastólica de 10 mmHg definen la hipotensión ortostática, manifestándose clínicamente como mareo, aturdimiento, visión borrosa, etc.

DIABETES Y ENFERMEDAD BUCODENTAL

Los pacientes diabéticos presentan diversas alteraciones bucodentales sensoriales, periodontales, salivares, etc., sobre todo relacionadas con un mal control glucémico (tabla 2).

Tabla 2. Diabetes y enfermedad bucodental

1. **Enfermedad periodontal**
2. **Enfermedad de la mucosa oral**
 - Liquen plano
 - Estomatitis aftosa
 - Infección micótica (candidiasis)
3. **Alteraciones neurosensitivas**
 - Síndrome de la boca ardiente
4. **Disfunción salivar**
 - Sialosis
 - Xerostomía
5. **Alteraciones del gusto**
6. **Caries**

La periodontitis es una enfermedad infecciosa multifactorial que afecta a los tejidos blandos y a la propia estructura ósea que rodea el diente, cuya consecuencia puede ser la pérdida de este y una alta probabilidad de afectación del estado general. La DM incrementa el riesgo de enfermedad periodontal⁴ y esta, aunque es discutido, puede empeorar el control glucémico.

Se ha encontrado una alta prevalencia de DM2 en pacientes con liquen plano oral, lo que sugiere que habría que descartar en todos los pacientes con esta patología una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono.

La estomatitis aftosa y la infección candidiásica en la mucosa oral se han observado con mayor frecuencia en pacientes con DM fumadores y portadores de prótesis mal controlados.

El síndrome de boca ardiente o glosodinia se caracteriza por una sensación dolorosa ardiente en la cavidad bucal en ausencia de anomalías significativas. Se considera que puede ser una manifestación de la neuropatía diabética (alteración orofacial neurosensitiva); también se puede asociar al déficit de vitamina B₁₂ (mayor incidencia en pacientes que toman metformina).

La asociación de caries dental con DM no se ha documentado completamente. Más riesgo parece existir en la DM1, y de temprana aparición.

Esta patología bucodental está relacionada con la xerostomía y la hipofunción glandular, así como con la alteración de la composición salivar, posiblemente secundaria a alteraciones estructurales de la parótida (sialosis), que se manifiesta sobre todo en los pacientes con DM2.

Por último, las alteraciones del gusto en el sentido de pérdida están descritas en pacientes con DM2.

DIABETES E INFECCIONES

Existe una percepción común que asocia la DM con un aumento general de la susceptibilidad a las enfermedades infecciosas, pero, tomando en consideración los datos epidemiológicos hasta el momento actual, sorprende la escasez de evidencia para probar el riesgo global de la DM. Sí existen estudios en los que se observa mayor riesgo de padecer determinadas infecciones en los pacientes diabéticos (celulitis, infecciones del tracto urinario, candidiasis, etc.), y son más susceptibles aquellos con mayor duración de la DM, mayor número de comorbilidades y peor control metabólico.

Sí hay también mayor consenso en considerar un tipo de infecciones que están más estrechamente relacionadas con la DM y otras que posiblemente estén relacionadas con la DM (tabla 3)⁵.

Tabla 3. Infección y diabetes

1. **Infecciones relacionadas**
 - Pielonefritis enfisematosa
 - Colecistitis enfisematosa
 - Otitis externa maligna
 - Mucormicosis
2. **Infecciones posiblemente relacionadas**
 - Infecciones superficiales (celulitis)
 - Infecciones fúngicas
 - Infecciones del tracto urinario
 - Otras: tuberculosis, dermatofitosis, cigomicetos, etc.

La pielonefritis enfisematosa se caracteriza por la presencia de gas en el parénquima renal, en el espacio perirrenal o en las vías urinarias, como consecuencia de un proceso infeccioso causado en la mayoría de los casos por bacilos gramnegativos anaerobios facultativos. Se trata de una enfermedad poco frecuente que afecta casi exclusivamente a pacientes diabéticos o con uropatía obstructiva. Es una enfermedad grave cuya mortalidad es elevada.

La colecistitis enfisematosa se caracteriza por la presencia de gas en la luz de la vesícula biliar, pared o tejidos pericolecísticos en ausencia de fístulas entre el sistema biliar y el tracto digestivo, fundamentalmente causado por *Clostridium*. Representa el 1 % de todas las colecistitis y es de peor pronóstico.

La otitis externa maligna es una infección grave con una tasa de mortalidad del 20 %. Como su nombre indica, afecta al oído externo y tejidos adyacentes, y la provoca en la mayoría de los casos la *Pseudomonas aeruginosa*.

La mucormicosis es una infección por hongos que se puede presentar de diferentes formas clínicas (diseminada,

gastrointestinal, cutánea, pulmonar y rinocerebral); es más típica en pacientes con cetoacidosis y representa una de las formas más fulminantes de enfermedad por hongos.

En cuanto al resto de infecciones posiblemente relacionadas con la DM, no difieren sustancialmente respecto a los pacientes sin DM, teniendo en cuenta que aquellos pueden tener más posibilidades de que el manejo de la infección no sea tan fácil. Mención especial hay que hacer en las infecciones superficiales, como la fascitis necrosante, que se puede presentar en cualquier parte blanda del cuerpo (sobre todo en extremidades inferiores) y se disemina por la fascia con o sin celulitis y en donde hay que hacer, entre otras cosas, un abordaje quirúrgico precoz (desbridamiento), pues puede asociarse con un *shock* tóxico estrep-tocócico que es a menudo mortal. Una variante de la fascitis necrosante es la gangrena de Fournier, que se origina en los genitales masculinos y presenta prácticamente las mismas características que aquella, invadiendo la fascia.

Por último, cabe comentar que en los países menos desarrollados es donde se ha visto mayor relación entre tuberculosis y DM, hecho que habrá que tener en cuenta con los inmigrantes que lleguen a nuestro país.

DIABETES Y MANIFESTACIONES OSTEOARTICULARES

Los procesos del aparato locomotor no están relacionados directamente con la DM, pero sí se ha encontrado una

mayor prevalencia en algunos cuadros que pueden ocasionar una discapacidad más o menos variable que puede afectar a la calidad de vida del paciente (figura 2).

El síndrome de mano rígida o quiroartropatía se da con mayor frecuencia asociado a la DM1. Se caracteriza por que el paciente presenta una limitación o incapacidad para flexionar o extender por completo los dedos de las manos, con una esclerosis de las vainas. La piel es gruesa, tensa y lustrosa (parecida a la de la esclerodermia). En algunos casos, el paciente muestra el «signo de la oración» (imposibilidad de presionar por completo las palmas entre sí).

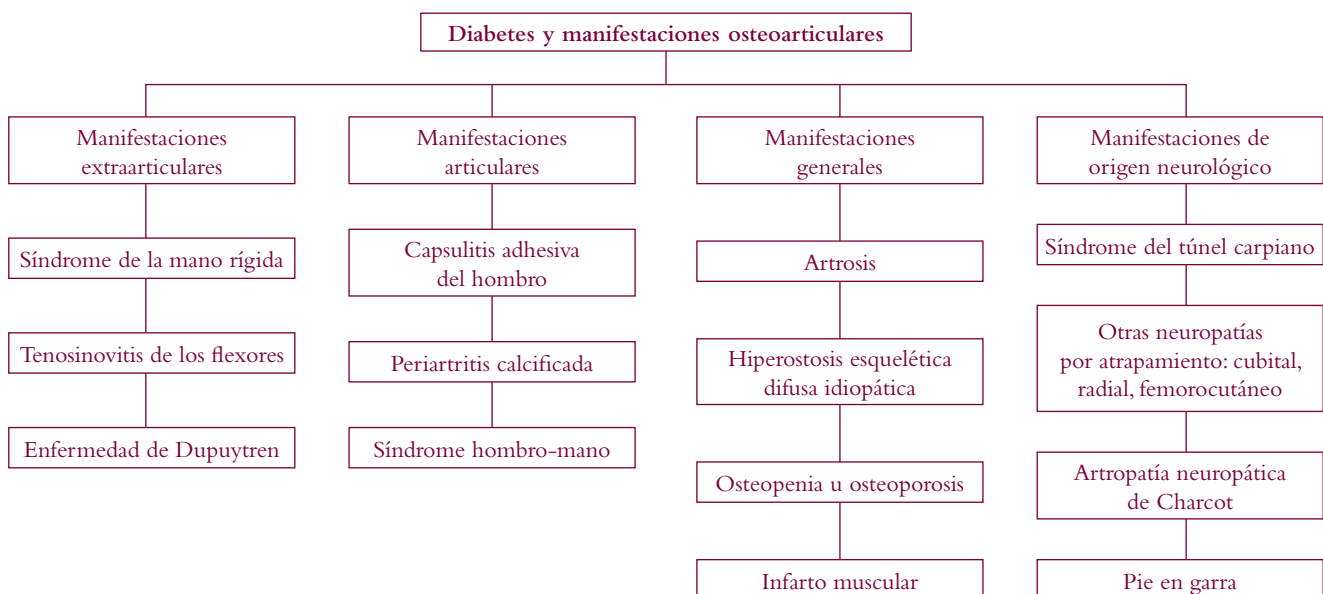
En la tenosinovitis de los flexores (dedo en gatillo), el paciente experimenta dolor y bloqueo en flexión activa o pasiva del dedo. Suele presentar un nódulo palpable y un engrosamiento a lo largo del tendón flexor afectado, por la esclerosis de la vaina.

La enfermedad de Dupuytren es un engrosamiento nodular con acortamiento y fibrosis de la fascia palmar que causa contracturas en flexión, en particular del cuarto y quinto dedo. Su patogenia es la misma que la de la quiroartropatía. Es más común en los pacientes mal controlados.

La capsulitis adhesiva del hombro se manifiesta por dolor, y existe limitación de todos los movimientos del hombro. Está bien documentada su asociación con la DM.

El síndrome hombro-mano es una distrofia simpática refleja que presenta una capsulitis adhesiva del hombro

Figura 2. Diabetes y manifestaciones osteoarticulares



acompañada de alteraciones en la mano (dolor, hinchazón, inestabilidad vasomotora, etc.). Los traumatismos son la causa más común, pero la DM se ha asociado al inicio de este síndrome. Puede haber osteoporosis por zonas.

La artrosis la han asociado algunos investigadores a una mayor prevalencia en la DM, al iniciarse en una edad más temprana el daño articular en comparación con personas sin DM; no obstante, se cree que estaría más relacionada con el aumento de peso que con la DM en sí misma.

La hiperostosis esquelética idiopática difusa es un síndrome que se caracteriza por la calcificación de los ligamentos de la columna junto con la formación de osteofitos, sin que se vean afectados los espacios discales, las articulaciones apofisarias y las sacroilíacas. Suele ser un cuadro pobre en síntomas (dorsalgia y rigidez leve) y a veces es un hallazgo casual radiológico.

En estudios observacionales y poblacionales se ha descrito un mayor riesgo de fracturas, en especial de cadera, en pacientes con DM1 y DM2. No deja de ser curioso que los pacientes con DM2 tienen una mayor densidad mineral ósea en comparación con los pacientes con DM1 y la población general, y aun así siguen sin estar protegidos frente a las fracturas. Recordemos que en la DM puede existir un deterioro del metabolismo del calcio y la vitamina D, lo que puede condicionar un cuadro de osteopenia o de mala calidad de formación ósea.

El infarto muscular diabético es raro. Se presenta de forma espontánea sin antecedentes de traumatismo y comienza con un dolor agudo y una tumefacción en los grupos musculares afectados (sobre todo el muslo o la pantorrilla).

Las neuropatías por atrapamiento, incluido el síndrome del túnel carpiano, tienen las mismas características clínicas y abordaje terapéutico que en los pacientes sin DM.

La artropatía de Charcot, como en casi todas las complicaciones que estamos viendo, es más prevalente en pacientes con una DM de larga evolución y mal controlada, y suele acompañarse de otras comorbilidades (hipertensión, proteinuria, retinopatía, etc.). Lo usual es encontrarnos con un pie o un tobillo deformados, tumefactos y sin dolor (a veces la rodilla). No suele existir afectación general y en los estudios radiológicos se evidencia destrucción y desorganización de los huesos tarsales y metatarsales.

El «pie en garra» es una neuropatía motora crónica que afecta a los músculos intrínsecos de los pies y puede provocar una subluxación de las articulaciones metatarsofalángicas.

DIABETES Y OÍDO

Los pacientes diabéticos a menudo muestran síntomas como mareos, acúfenos y pérdida de audición de tipo neurosensorial que hace que nos planteemos si esto realmente está asociado a la DM o hay que establecer un diagnóstico diferencial en cuanto a la agudeza auditiva con la presbicia, ya que se presenta en mayores de 40 años. Lo que sí parece suceder es que en la DM las pérdidas son mayores de las esperadas para el rango de edad.

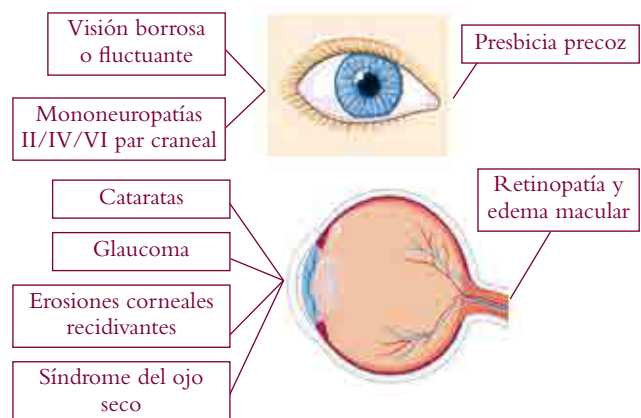
En el momento actual no hay suficiente evidencia para afirmar de manera categórica que la DM puede ser una causa de la pérdida auditiva. Existen estudios a favor y en contra. Sin embargo, llama la atención que la mayoría de estos se registran hace más de 20 años⁶. En el momento actual, esto es un campo abierto a la investigación.

DIABETES Y PATOLOGÍA OCULAR

La patología ocular en el paciente con DM puede ser muy variada, aunque, como sabemos, la retinopatía y el edema macular son las enfermedades más importantes, ya que pueden llevar a la ceguera irreversible si no se interviene precozmente (figura 3).

Los cambios en la refracción se relacionan con los cambios bruscos de las glucemias, sobre todo en fase de estabilización, que puede durar varios meses. El cristalino se deshidrata como consecuencia del aumento de osmolaridad del humor acuoso en glucemias mayores de 300 mg/dl (ocasiona una miopía que el paciente refiere como que ve mal de lejos). Si se controla la glucosa de forma muy rápida pasa lo contrario y el paciente queda hipermetrope. Esto es independiente de una posible relación DM-presbicia precoz y de una mayor frecuencia de defectos de refracción.

Figura 3. Diabetes y patología ocular



Las cataratas tienen una prevalencia cinco veces más elevada en los pacientes con DM que sin ella⁷, y posiblemente de aparición más precoz. También está incrementado el riesgo de desarrollar un glaucoma de ángulo abierto⁸. Su abordaje es similar al de los pacientes sin DM.

El síndrome del ojo seco es más prevalente, sobre todo en pacientes que sufren un avanzado estado de retinopatía diabética.

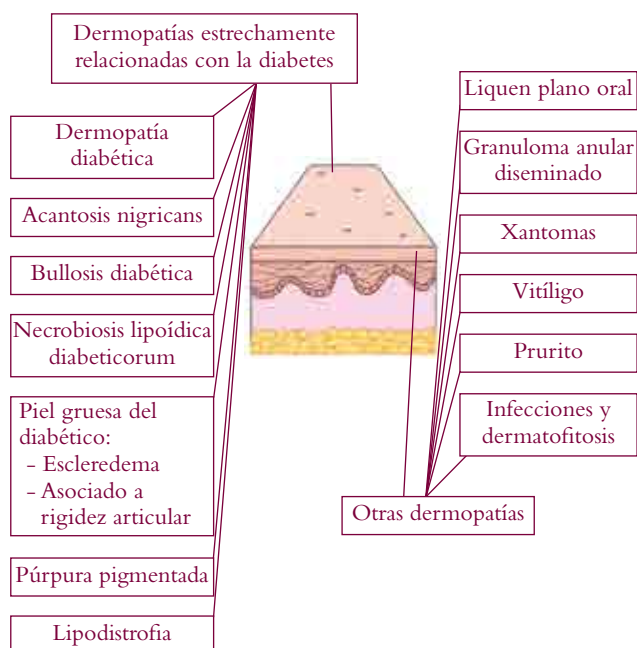
Recordemos, por último, aquel caso del paciente que acudió a la consulta porque veía doble (diplopía) con caída del párpado, como consecuencia de una mononeuropatía diabética del III par craneal tras diagnóstico diferencial con otros procesos (miastenia gravis, aneurisma de la arteria comunicante posterior, etc.). Dichas parestias de los músculos extraoculares suelen ser transitorias y no duran más de tres meses.

DIABETES Y PIEL

La frecuencia de manifestaciones en piel, en pacientes diabéticos, es muy variable (figura 4): encontramos porcentajes del 30 al 70 %⁹. Dentro de ellas, las infecciones de piel son las más frecuentes (del 20 al 30 %).

En la necrobiosis lipóidica diabetorum, que algunos autores la consideran marcador de la DM, las lesiones iniciales son pápulas y placas eritematosas bien circunscritas en las áreas pretibiales que evolucionan radialmente con un centro

Figura 4. Diabetes y piel



telangectásico céreo atrófico. En igual localización se presenta la dermatopatía diabética, que son manchas de diferentes formas, hiperpigmentadas, usualmente atróficas y distribuidas bilateralmente. Algunos autores indican que puede ser un marcador de retinopatía diabética y de deterioro neuropático.

En la piel gruesa del diabético los cambios son del tipo esclerodermia y se localizan en los dedos y el dorso de las manos asociados a veces con rigidez de las articulaciones (véase la afectación del aparato locomotor).

Rara vez el paciente consulta porque le aparecen ampollas de tamaño variable en las manos y en los pies sin causa objetivable (trauma, infección, etc.). Son de contenido claro y curan espontáneamente a partir de la segunda semana (bullosis diabética).

Sí nos consulta (sobre todo si tiene sobrepeso) porque le aparecen zonas elevadas marrones o «bronceadas» en las axilas, la ingle y en los pliegues del cuello. En este caso debemos pensar en el cuadro de acantosis nigricans, aunque este se puede dar en otras endocrinopatías (acromegalia, síndrome de Cushing, enfermedad ovárica poliquística, etc.). La mejor recomendación que podemos hacer al paciente es que pierda peso.

La aparición de placas anulares de color rojo o rojo-marrón en cuyo centro suele tener la piel un aspecto normal y situado tanto en el tronco como en las extremidades es sugerente del granuloma anular diseminado, cuyo diagnóstico confirmatorio se efectúa a través de una biopsia cutánea.

Los xantomas eruptivos son lesiones duras de unos 5 mm de diámetro de color amarillo y con una base roja que se localizan en codos, rodillas, nalgas y zonas de traumatismo repetido. La biopsia da como resultado colecciones de lípidos en la dermis. Si no se tratan pueden dar lugar a xantomas tuberosos. Suelen ser más frecuentes en pacientes jóvenes con DM1.

La etiopatogenia de las afecciones de la piel asociadas con la DM no se ha dilucidado completamente. Clínicamente, la gran importancia de la microangiopatía diabética cutánea se ve en la ulceración de la piel, que es muy común y tiene un impacto importante en los pacientes diabéticos.

DIABETES Y PROBLEMAS GENITOURINARIOS

Los problemas genitourinarios en los hombres y en las mujeres con DM incluyen problemas vesicales (cistopatía diabética) y en la esfera sexual. Fundamentalmente, están

relacionados con la neuropatía (vejiga hiperactiva, control inadecuado del esfínter, retención urinaria, infecciones de las vías urinarias, disfunción eréctil y disfunción sexual femenina). En el hombre la disminución del flujo urinario y el aumento del volumen residual posmiccional es indistinguible de la hipertrofia benigna de próstata, por lo que necesitará estudios urodinámicos para su diferenciación y abordaje.

Los problemas sexuales en el hombre diabético (disfunción eréctil) son bastante más conocidos que la disfunción sexual femenina, entendida como la incapacidad de la mujer para lograr una respuesta sexual normal. No hay evidencia de que las mujeres diabéticas sean más susceptibles a presentar problemas sexuales que las mujeres no diabéticas, aunque es plausible razonar que, por la neuropatía, cambios endocrinos y complicaciones vasculares, experimenten más problemas en esta esfera centrados sobre todo en una lubricación vaginal y libido disminuidas y una respuesta sexual también disminuida o ausente.

DIABETES Y SALUD MENTAL

Es aconsejable ante un paciente que acude a la consulta con DM estar alerta ante posibles síntomas depresivos, ansiosos o de trastorno alimentario, ya que en comparación con la población general se dan con más frecuencia. Esto tiene especial importancia en la DM, ya que esto puede interferir en la adherencia al tratamiento y en el cumplimiento del autocuidado, y, por tanto, conducir a una evolución desfavorable.

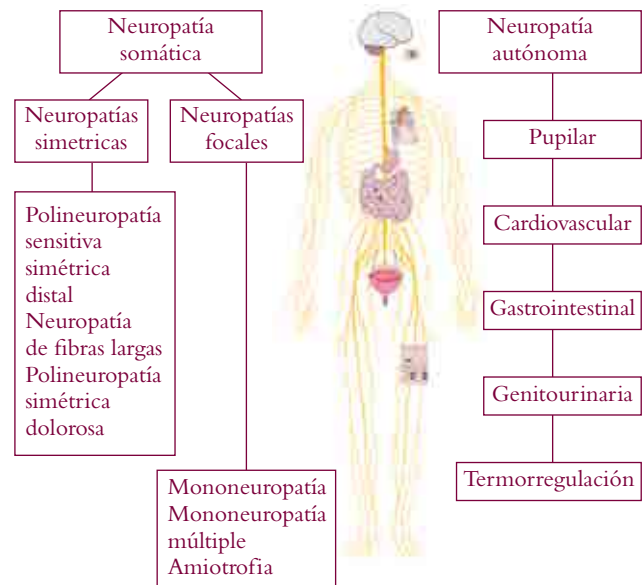
Por otro lado, también se sabe que los pacientes con enfermedades mentales graves (como la depresión mayor, el trastorno bipolar y la esquizofrenia) tienen un mayor riesgo de desarrollar DM que la población general, así como que los antipsicóticos atípicos pueden inducir un trastorno hidrocarbonato¹⁰.

DIABETES Y SISTEMA NERVIOSO PERIFÉRICO

La afectación del sistema nervioso periférico, tanto motora y sensitiva como autónoma, se considera la complicación más habitual de la DM, y llega a alcanzar al 50-60 % de los pacientes (figura 5).

La polineuropatía bilateral y simétrica es la manifestación neurológica más común del paciente con DM y la principal determinante del pie diabético. La polineuropatía sensitiva simétrica distal, como más representativa en la DM, afecta

Figura 5. Diabetes y sistema nervioso periférico



al segmento distal de los miembros inferiores con síntomas sensitivos tanto positivos (hinchazón, pinchazos, hormigueos, sensación quemante, dolor lancinante, etc.) como negativos (incapacidad para sentir estímulos dolorosos o térmicos, presión, etc.).

Las neuropatías focales y proximales motoras son mucho menos frecuentes. Afectan más a pacientes ancianos con DM y su patogenia está mediada por fenómenos oclusivos isquémicos agudos tipo vasculíticos.

La presencia de neuropatía diabética autónoma aumenta de forma significativa tanto la morbilidad como la mortalidad, sobre todo la de origen cardiovascular. Su forma de presentación más común es la asintomática, en la que el hallazgo de las lesiones se realiza de manera accidental. Las formas sintomáticas más habituales son la hipotensión postural, la diarrea neurogénica y la disfunción sexual, como hemos ido viendo en este artículo.

CONCLUSIÓN

Como reseña más importante de la revisión realizada para orientar este artículo, está el consenso general de todos los autores de que, independientemente de la duración de la DM, cuanto más tiempo mantengamos la glucemia en objetivos y menos factores de riesgos modificables tengan asociados (hipertensión, dislipemia, sobrepeso, sedentarismo, tabaco, etc.), menos probabilidad de aparecer tendrán las complicaciones «clásicas o no clásicas».

BIBLIOGRAFÍA

1. Kalra S, Unnikrishnan AG, Baruah MP. Diabetes therapy by the ear. *Indian J Endocrinol Metab* 2013;17(Suppl 3):S596-8.
2. Dandamudi S, Slusser J, Mahoney DW, Redfield MM, Rodeheffer RJ, Chen HH. The prevalence of diabetic cardiomyopathy: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *J Card Fail* 2014;20(5):304-9.
3. Ortega Millán C. Tratamiento de la neuropatía autonómica diabética. *Formación Médica Continuada en Atención Primaria* 2005;12(9):618-30.
4. Mealey BL, Oates TW; American Academy of Periodontology. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *J Periodontol* 2006;77(8):1289-303.
5. Shemer A, Bergman R, Linn S, Kantor Y, Friedman-Birnbaum R. Diabetic dermopathy and internal complications in diabetes mellitus. *Int J Dermatol* 1998;37(2):113-5.
6. Maia CA, Campos CA. Diabetes mellitus as etiological factor of hearing loss. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005;75(2):208-14.
7. Obrosova IG, Chung SS, Kador PF. Diabetic cataracts: mechanisms and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2010;26(3):172-80.
8. Zhou M, Wang W, Huang W, Zhang X. Diabetes mellitus as a risk factor for open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9(8):e102972.
9. Hasan SS, Thiruchelvam K, Ahmed SI, Clavarino AM, Mamun AA, Kairuz T. Pregnancy complications, mental health-related problems and type 2 diabetes mellitus in Malaysian women. *Diabetes Metab Syndr* 2013;7(4):191-7.
10. Robinson DJ, Luthra M, Vallis M. Diabetes and mental health. *Can J Diabetes* 2013;37(Suppl 1):S87-92.

Consenso en el cribado de la retinopatía diabética

Coordinador: Josep Franch Nadal¹. Autores: Joan Barrot de la Puente², Josep Franch Nadal¹, Juan Adrián Girbés Borrás³, Maribel López Gálvez⁴, Alicia Pareja Ríos⁵, Pere Romero Aroca⁶, Rafael Simó Canonge⁷. Consultor externo: Ramón Sagarra Álamo⁸

¹ Médico de familia. Centro de Atención Primaria Raval Sud. Barcelona. ² Médico de familia. Centro de Salud Jordi Nadal, Salt (Gerona). Miembro de la redGDPS. ³ Unidad de Endocrinología. Servicio de Medicina Interna. Hospital Arnau de Vilanova. Valencia. ⁴ Servicio de Oftalmología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Responsable de la Unidad de Diabetes Ocular del IOBA. ⁵ Servicio de Oftalmología. Hospital Universitario de Canarias. La Laguna (Tenerife). ⁶ Médico oftalmólogo. Jefe de Servicio de Oftalmología. Hospital Universitari Sant Joan. Institut d'Investigació Sanitaria Pere Virgili (IISPV). Universitat Rovira i Virgili. Reus (Tarragona). ⁷ Sección de Endocrinología. Hospital General Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ⁸ Médico de familia. Área Básica de Salud Reus-2. Reus (Tarragona)

La diabetes mellitus (DM) ha aumentado considerablemente en las últimas décadas y se considera que en el siglo actual se convertirá en una pandemia. Ya en el año 2011 se estimaba que 366 millones de personas padecían DM; esta cifra se incrementará progresivamente y parece que, en el año 2030, un 10 % de la población mundial será diabética. En España, los estudios muestran que un 13,8 % de nuestra población ya sufre esta enfermedad, con el agravante de que la mitad de los pacientes desconocen que la padecen.

Al aumentar el número de pacientes con DM, siendo esta una enfermedad crónica, la morbilidad dada por las complicaciones de la DM va a aumentar progresivamente, con el aumento de coste para el sistema sanitario que ello va a ocasionar. Entre las complicaciones, la afectación ocular es importante, ya que está presente en un 25 % aproximadamente de los pacientes con DM, una cifra nada desdeñable en sí misma, pero que, además, va a producir baja visión o incluso ceguera en un 2-4 % de la población diabética, lo que repercute muy negativamente en el sistema sanitario y en la sociedad. Además, sabemos que el buen control de la DM y sus comorbilidades (hipertensión arterial, dislipemia, etc.) disminuye la incidencia de retinopatía diabética (RD) y, en caso de que esta ya exista, retrasa la evolución de la misma. Así pues, es imprescindible establecer un sistema de diagnóstico precoz de la enfermedad para iniciar el tratamiento médico mediante el control metabólico del paciente o, en caso de existir lesiones tratables en la retina, empezar su tratamiento lo más rápidamente posible.

El diagnóstico precoz de la RD pasa por establecer un sistema de cribado coste-efectivo. Se sabe que el cribado mediante las cámaras no midriáticas (mal llamadas «no midriáticas», porque entre un 25 y un 30 % de pacientes precisarán

dilatación pupilar aun con los instrumentos más avanzados existentes actualmente) es el instrumento más coste-efectivo del que se dispone.

El propósito del presente documento es consensuar un método para el cribado de la RD entre los profesionales que habitualmente tratan a los pacientes diabéticos, sean médicos de familia (MF), médicos endocrinólogos (ME) o médicos oftalmólogos.

A continuación, y de forma resumida, se procede a desglosar cada uno de los apartados que deben valorarse en el momento de instaurar un sistema de cribado de RD, teniendo en cuenta todas las posibilidades existentes. Así, según cada entorno sanitario, los profesionales pueden escoger la que mejor se adapte al mismo.

COMIENZO DEL CRIBADO

- En la DM tipo 1 (DM1), a los cinco años del diagnóstico de la enfermedad o en mayores de 10 años.
- En la DM tipo 2 (DM2), en el momento del diagnóstico o cercano al mismo.

PERIODICIDAD DEL CRIBADO

- **Anual** en DM1.
- En pacientes con DM2 sin signos de RD, con buen control metabólico y corta duración de la DM, se recomienda un **control bienal**.
- En pacientes con DM2 sin signos de RD, con mal control metabólico o con más de 10 años de evolución

de la enfermedad, se recomienda la revisión **anual**. Hay que considerar que, en los pacientes con insulina y tratamiento intensivo, una reducción rápida de la hemoglobina glucosilada puede empeorar la retinopatía.

ESTRUCTURA, FUNCIÓN, TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE IMÁGENES Y CIRCUITO DE ASISTENCIA A LOS PACIENTES QUE UTILICEN LAS UNIDADES DE CÁMARA NO MIDRIÁTICA (UCNM)

1. Derivación de los pacientes, tipo de cribado. Actualmente, existen dos tipos de cribado ante cualquier patología médica

- **Cribado sistemático:** los pacientes son citados desde las unidades de las cámaras no midriáticas, a partir de un listado de pacientes diabéticos censados en los centros de salud o bien en los hospitales (caso de Endocrinología).
- **Cribado oportunístico:** cuando el paciente acude a la consulta del MF o ME y se deriva a la UCNM.

Aconsejamos el cribado sistemático bajo supervisión del MF o del ME.

2. Localización de las UCNM

- En **centros de salud** que, por su localización geográfica, estén situados cerca de otros centros desde donde los pacientes se puedan desplazar fácilmente.
- En **centros hospitalarios** para los servicios de Oftalmología, Endocrinología y afines, especialmente para DM1.
- En áreas rurales puede ser útil recurrir a cámaras no midriáticas móviles que se desplacen entre las distintas localidades, asegurando una correcta calibración.

3. Estructura de las UCNM

Cada unidad debería constar de los profesionales que van a realizar las retinografías y de un médico responsable de la unidad (MF o ME) que esté en contacto con la Dirección de Atención Primaria correspondiente y el servicio de Oftalmología de referencia.

Son necesarios programas de formación y evaluación con unos criterios reglados para los profesionales de las UCNM en la utilización de estos equipos.

4. ¿Cuántas cámaras no midriáticas deben existir en la población?

Lo deseable sería una por cada 100 000 habitantes, si bien en áreas geográficas con dispersión importante de la población se puede disminuir la cifra de número de cámaras no midriáticas por población atendida.

5. ¿Quién hace la retinografía?

La retinografía puede ser realizada por distintos tipos de profesionales:

- Diplomados en enfermería.
- Optometristas.
- Técnicos formados en obtención de imagen.
- Otros.

El personal encargado debe estar correctamente formado y acreditado en la técnica. Sería recomendable establecer unos criterios de formación reglados.

6. Utilización de colirios midriáticos

Actualmente, todas las cámaras no midriáticas existentes presentan problemas de nitidez en la obtención de imágenes en pupilas pequeñas. En los diferentes estudios publicados, la necesidad de administrar colirios midriáticos se establece entre un 10 y un 30 % del total de las retinografías.

Se aconseja realizar una primera retinografía tras unos 10 minutos de estancia en un sitio con luz baja para todos los pacientes, y en el caso de aquellos en los que la retinografía no sea nítida, se recomienda administrar una gota de colirio de **tropicamida al 0,5 %** para poder realizar la retinografía con mayores garantías. El médico responsable de la UCNM es el que hará la indicación del colirio midriático. Aun así, el error actual de la técnica sigue estando entre el 2 y el 3 %.

7. ¿Cuántas retinografías por ojo hay que hacer?

Para el cribado (no para el diagnóstico ni el seguimiento de la RD), existen dos opciones:

- **Una retinografía** de 45° o 50° (si el retinógrafo permite esta opción), centrada a mitad de camino entre mácula y papila. La retinografía de un campo tiene una sensibilidad del 61 al 90 % y una especificidad del 85 al 97 %.
- **Dos retinografías** de 45° o 50°: una centrada en la mácula y la segunda en el lado nasal de la papi-

la, según las recomendaciones del grupo de estudio EURODIAB. La retinografía de dos campos tiene una sensibilidad del 97,7 % y una especificidad del 84 %.

Para la práctica del cribado de RD, la ADA y la AAO (Sociedades Americanas de Diabetes y Oftalmología) consideran que la retinografía en un solo campo es suficiente, pero puede realizarse en dos campos si los equipos de cámara no midriática lo consideran oportuno.

8. Lectura de las retinografías

¿Quién debe realizar la primera lectura? Tras la obtención de las imágenes, estas han de ser enviadas telemáticamente al médico que ha hecho la derivación a la UCNM o al profesional encargado.

La primera lectura debe centrarse solo en reconocer si el fondo de ojo es **normal o patológico**.

Actualmente, la primera lectura la están realizando diferentes profesionales: médicos oftalmólogos, MF, ME y optometristas. Ante esta disparidad de criterios, aconsejamos que la primera lectura la realice:

- El **MF** que atiende al paciente. Sería el método **ideal**, pero requiere formación de todos los MF. Como re-

conoce el programa de la especialidad, esta formación debería comenzar durante la residencia MIR.

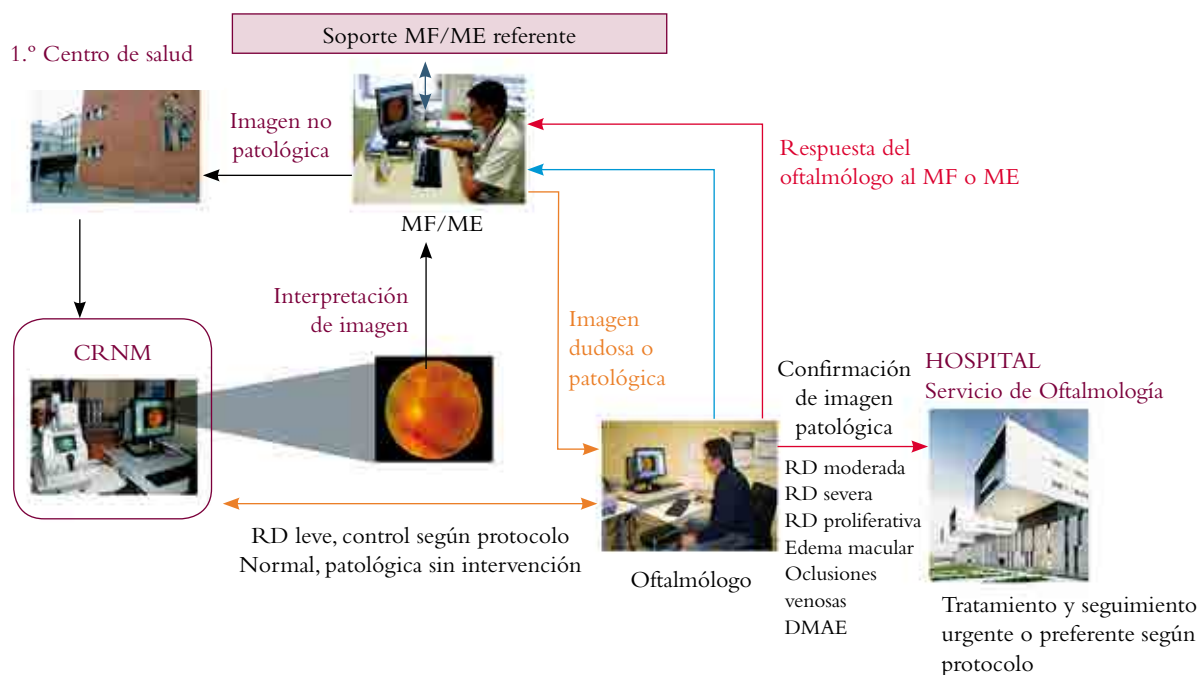
- Uno o varios **MF referentes** en cada centro de salud (o bien en un centro de salud de referencia). Estos médicos deberían estar formados correctamente en la interpretación de imágenes de retina.
- El **ME** que ha realizado la derivación o, en su defecto, un **ME referente** dentro del servicio de Endocrinología, previa formación reglada.
- En aquellos centros en los que la formación de los MF no esté correctamente realizada, de forma transitoria, la primera lectura la puede realizar un oftalmólogo.

9. Soporte de oftalmología (figura 1)

Toda UCNM debe tener un **médico oftalmólogo responsable**, que será el referente de la misma dentro de su actividad asistencial propia de la especialidad y al que se le derivarán las imágenes cuando se sospeche patología; asimismo, distribuirá a los pacientes en función de la situación observada.

- Imagen **no patológica o dudosa**: se enviará un informe telemáticamente al médico responsable de la primera lectura resolviendo las dudas que había en la imagen.

Figura 1. Circuito de flujo de la retinografía



CRNM: cámara de retinografía no midriática; DMAE: degeneración macular asociada a la edad; ME: médico endocrinólogo; MF: médico de familia; RD: retinopatía diabética.

- Imagen **patológica pero que no requiere control** por parte del servicio de Oftalmología: se enviará un informe telemáticamente al médico responsable de la primera lectura explicando por qué se considera que, aun no siendo normal la imagen, no requiere atención especializada de Oftalmología.
- Imagen **patológica que requiere control** por el servicio de Oftalmología: se derivará al paciente y a las imágenes al centro de Oftalmología de referencia y se remitirá un informe a su médico para que esté informado del diagnóstico del paciente y del plan terapéutico que se va a seguir.

10. Derivaciones de los casos patológicos

Las UCNM deberían disponer de un sistema de circuito rápido de derivación de pacientes a los servicios de Retina de referencia o a las unidades de seguimiento por parte del

oftalmólogo responsable de la lectura de las mismas. Las derivaciones pueden ser por diferentes causas:

- En caso de patología observada **grave**, ha de establecerse un sistema de **derivación urgente** a la sección de Retina del servicio de Oftalmología. Desde la misma UCNM, el oftalmólogo de referencia debería poder dar las citas correspondientes a los pacientes con fecha y hora, de manera que no se superase el tiempo de espera exigido para estas patologías.
- En caso de patología que se ha de derivar de forma **preferente** pero no urgente, el oftalmólogo de referencia de la UCNM debería disponer de la capacidad de enviar al paciente y las imágenes a la sección de Retina del servicio de Oftalmología de referencia, de manera que no se superase el tiempo de espera exigido para estas patologías.
- En las mismas UCNM pueden controlar anualmente a pacientes con RD leve.

Por qué, cuándo y cómo debemos plantear retirar la insulina en el paciente obeso, insulinoresistente, con diabetes tipo 2

Andreu Nubiola¹, Margarita Ferrer¹, Imma Remolins²

¹ Unitat d'Endocrinologia. Servei de Medicina Interna. Hospital de L'Esperit Sant. Santa Coloma de Gramenet (Barcelona). ² Unitat de Nutrició. PAMEM (IMAS). Barcelona

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es un proceso crónico y progresivo, constituido por un grupo de enfermedades que se caracterizan por presentar incremento de la concentración de glucosa plasmática como resultado tanto de alteraciones en la función de las células beta y alfa de los islotes pancreáticos como por diferentes grados de insulinoresistencia (IR), que habitualmente comportarán una respuesta compensadora de hiperinsulinemia (HI) en relación directa al grado de IR¹.

En la práctica clínica diaria, es imprescindible fenotipar al paciente para elegir el tratamiento más adecuado en relación con la alteración fisiopatológica subyacente. Así, si predomina un defecto de secreción de insulina, principal hormona anabólica, el paciente se hallará habitualmente en normopeso o presentará una reducción ponderal progresiva. En estos casos, el empleo de insulinosecretores o insulina será lo más indicado, con el fin de normalizar las cifras de glucemia. Sin embargo, aproximadamente el 80-90 % de los pacientes con DM2 tienen sobrepeso o son obesos. En estos casos, el mecanismo fisiopatológico subyacente predominante será la IR, que será tanto más importante si el paciente presenta un incremento ponderal progresivo en el contexto de un estilo de vida inadecuado. En estos casos, la HI compensadora facilitaría a su vez el incremento de peso, cerrando el círculo. En estas ocasiones, mejor emplear insulinosensibilizadores, fundamentalmente metformina y pioglitazona, así como fármacos que faciliten la reducción de peso y con ello la IR, como el péptido similar al glucagón tipo 1 o los glucoréticos².

El fracaso en la reducción ponderal y sobre todo su aumento progresivo son dos de los principales obstáculos para alcanzar y mantener un control glucémico aceptable, contribuyendo a que una proporción importante de los pacientes con DM2 no alcancen los objetivos de control propuestos. Además, la HI del paciente con IR facilitará la aparición y progresión de las diferentes comorbilidades asociadas a ella, como hipertensión arterial, dislipemia aterogénica, microalbuminuria, factores proinflamatorios y protrombóticos³⁻⁶, que, conjuntamente con la hiperglucemia crónica, contribuyen al desarrollo y

progresión de las complicaciones micro y macrovasculares de la DM2. Ello justifica que el control de la hiperglucemia debe realizarse dentro de un enfoque integral, con el fin de reducir el riesgo cardiovascular. En este contexto, es importante asegurar que los medicamentos hipoglucemiantes prescritos, además de eficaces y seguros, no promuevan aumento de peso y que, idealmente, puedan incluso facilitar una cierta reducción ponderal. Del mismo modo, en el terreno no farmacológico es fundamental aconsejar un estilo de vida adecuado, mediante dieta mediterránea con baja carga glucémica o dieta hipoglucídica, así como ejercicio físico de forma regular, preferentemente aeróbico, un mínimo de 150 minutos a la semana⁷.

A pesar de todo lo expuesto, en la práctica clínica diaria no es infrecuente y, de hecho, la mayoría de guías terapéuticas así lo aconsejan: se sigue insulinizando al paciente IR, obeso y con DM2 si no se consiguen los objetivos de control tras la asociación de diferentes fármacos orales, con la intención de mejorar el control glucémico para evitar de ese modo la aparición o progresión de posibles lesiones microangiopáticas. Sin embargo, con dicha elección terapéutica, se incrementa su HI y, con ello, la posibilidad de desarrollar lesiones macroangiopáticas y riesgo cardiovascular.

La insulinización en estos pacientes suele ser frecuente en el «incumplidor» con el estilo de vida propuesto o bien si coincide con ingresos hospitalarios por otro motivo, como son tratamientos concomitantes (glucocorticoides, etc.), visitas en urgencias, intervenciones quirúrgicas, situación de estrés de cualquier causa, etc. Lo cierto es que es relativamente frecuente encontrar este tipo de pacientes en régimen insulínico desde hace meses o incluso años sin que el facultativo que lo controla se plantee realmente la necesidad de este tipo de terapia. Este sería otro ejemplo de inercia terapéutica.

POR QUÉ PLANTEAR LA RETIRADA DE INSULINA EN EL PACIENTE OBESO, IR, CON DM2

Existen numerosos estudios que relacionan HI con riesgo cardiovascular y cáncer^{2,8-11}. Es cierto que existe cierta con-

troveria sobre si el riesgo lo induce de forma independiente la HI o si lo hace facilitando el desarrollo de las diferentes comorbilidades asociadas a ella, como la obesidad, la hipertensión arterial, la dislipemia aterogénica (patrón B), la inflamación arterial o los fenómenos protrombóticos, entre otros.

Los datos del estudio Origin¹², diseñado para demostrar lo contrario, no resuelven totalmente nuestras dudas. Los investigadores concluyen que el tratamiento con insulina glargina para obtener la normoglucemia en pacientes con DM2 no empeora el riesgo cardiovascular ni la incidencia de cáncer, pero tampoco los reduce en relación al grupo control. No obstante, este estudio presenta sesgos importantes. En el grupo tratado con glargina, el 50 % de pacientes recibían también metformina, fármaco relacionado con beneficios importantes, tanto en la prevención como en el tratamiento del riesgo cardiovascular y diferentes tipos de cáncer, lo que dificulta la interpretación de los resultados. Además, las dosis de insulina que se emplearon en este estudio fueron notablemente bajas (0,2-0,3 UI/kg), en comparación con las que requieren habitualmente en clínica real los pacientes con DM2 e IR (1,5-2,0 UI/kg). Incluso empleando dosis tan bajas, lo que se observó fue un aumento de peso significativo en el grupo tratado con insulina y mayor frecuencia de hipoglucemias.

Otros motivos que justifican la posible retirada de insulina quedan patentes en la tabla 1.

Tabla 1. Motivos para la posible retirada de insulina

- Evitar o reducir hipoglucemias
- Facilitar un tratamiento más sencillo
- Motivos psicológicos / calidad de vida
- Evitar o reducir el riesgo de algunos tipos de cáncer?
- Ahorro
 - Educación diabetológica
 - Material de inyección
 - Material de autocontrol

CUÁNDO PLANTEAR LA RETIRADA DE INSULINA EN EL PACIENTE OBESO, IR, CON DM2

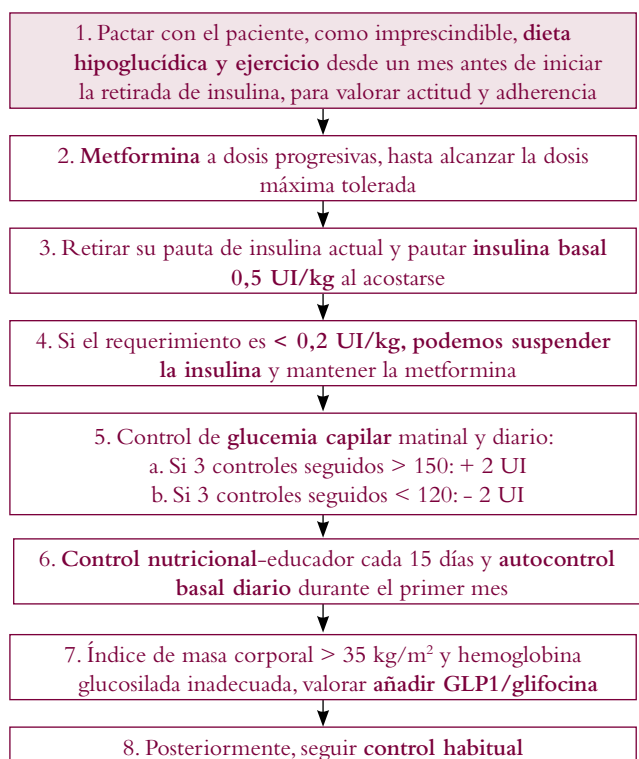
- Paciente, en su momento incumplidor en estilo de vida, insulinizado con una o más dosis, que en el momento de su insulinización no había presentado criterios clínicos de insulinopenia, fundamentalmente reducción ponderal, o metabólicos (C-peptido bajo).
- Paciente insulinizado coincidiendo con ingreso hospitalario por otros motivos, tratamientos concomitantes (glucocorticoides, etc.), visitas en urgencias, intervenciones quirúrgicas, situaciones de estrés de cualquier causa, etc.

Ante la duda razonable, la determinación de C-peptido por la mañana, tras reducir a la mitad la dosis de insulina nocturna, puede ayudar¹³.

CÓMO PLANTEAR LA RETIRADA DE INSULINA EN EL PACIENTE OBESO, IR, CON DM2

Los datos bibliográficos que hacen referencia a este tema son sorprendentemente escasos, por no decir inexistentes, en los últimos 10 años, teniendo en cuenta la relativa frecuencia con que se puede encontrar este dilema el médico en la práctica clínica diaria. Las referencias que hemos podido encontrar se remontan a hace más de 20 años¹⁴⁻¹⁸. En algunos estudios sobre cirugía bariátrica y DM2, se hace una vaga referencia al hecho de que en algunos casos se suprime el tratamiento con insulina tras la cirugía, pero en ningún caso se especifica un protocolo de cómo hacerlo. Asimismo, tampoco se encuentran datos en este sentido en posicionamientos, consensos o recomendaciones de las diferentes sociedades científicas de diabetes. Por este motivo, es difícil optar por criterios de medicina basada en la evidencia y nos atrevemos a proponer un protocolo elaborado con base en la lógica y la experiencia asistencial, a menudo poco tenidas en cuenta, para poder aportar algo de luz en este tema. Algunos estudios más recientes apoyan nuestro planteamiento¹⁹⁻²² (figura 1).

Figura 1. Protocolo de retirada de una pauta de insulina



CONCLUSIONES

Del mismo modo que se preconiza la insulinización precoz y estricta en el paciente con DM2 con criterios clínicos y metabólicos de insulinoopenia, con el fin de evitar o retrasar las denominadas lesiones microangiopáticas, relacionadas con la hiperglucemia, también se debe plantear en algunos casos la posible retirada de insulina en pacientes con DM2 y criterios

clínicos o metabólicos de IR, con el fin de evitar o retrasar lesiones macroangiopáticas relacionadas con la hiperinsulinemia.

El protocolo que presentamos, basado en nuestra clínica asistencial diaria, solo pretende llamar la atención sobre un dilema frecuente en nuestras consultas para que las diferentes sociedades científicas en diabetes se posicionen y propongan un protocolo de consenso en este tema.

BIBLIOGRAFÍA

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-607.
2. Nubiola A, Ferrer M, Remolins I. La asociación de hiperinsulinemia con riesgo cardiovascular y cáncer plantea nuevos retos en el abordaje del paciente con diabetes tipo 2, insulinoresistente. *Hipertensión y riesgo vascular* 2014; in press.
3. Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Sivenius J, Salonen JT. Hiperinsulinemia and the risk of cardiovascular death and acute coronary and cerebrovascular events in men. The Kuopio ischaemic heart disease risk factor study. *Arch Intern Med* 2000;160(8):1160-68.
4. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Nelson D, Elam MB, Shaeffer EJ, et al. Diabetes, plasma insulin and cardiovascular disease subgroup analysis from the department of veterans affairs high-density lipoprotein intervention trial (VA-HIT). *Arch Intern Med* 2002;162(22):2597-604.
5. Chaoyang Li, Ford ES, McGuire LC, Mokdad AH, Little RR, Reaven GM. Trends in Lakka HM, Lakka TA, Tuomilehto J, Sivenius J, Salonen JT. Hiperinsulinemia and the risk of cardiovascular death and acute coronary and cerebrovascular events in men. The Kuopio ischaemic heart disease risk factor study. *Arch Intern Med* 2000;160(8):1160-68.
6. Rubins HB, Robins SJ, Collins D, Nelson D, Elam MB, Shaeffer EJ, et al. Diabetes, plasma insulin and cardiovascular disease subgroup analysis from the department of veterans affairs high-density lipoprotein intervention trial (VA-HIT). *Arch Intern Med* 2002;162(22):2597-604.
7. Nubiola A, Remolins I. Dieta hipoglucídica en el tratamiento de la diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 2012;28(6):131-5.
8. Arcidiacono B, Liritiano S, Nocera A, Posidente K, Nevolo M, Ventura V, et al. Insulin resistance and cancer risk: An overview of the pathogenetic mechanisms. *Exp Diabetes Res* 2012;2012:789174. Epub 2012 Jun 4.
9. Braun S, Bitton-Worms K, LeRoith D. The link between the metabolic syndrome and cancer. *Int J Biol Sci* 2011;7(7):1003-15.
10. Jagger JR, Sui X, Hooker SP, LaMonte MJ, Mathews CE, Hand GA, et al. Metabolic syndrome and risk of cancer mortality in men. *Eur J Cancer* 2009;45:1831-43.
11. Belfiore A, Malaguarnera R. Insulin receptor and cancer. *Endocr Relat Cancer* 2011;18:125-47.
12. The Origin Trial Investigators, Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Díaz R, Jung H, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med* 2012;367:319-28.
13. Kumar D, Luna-Lollie T, Mahda S. One-hour meal tolerance test to assess withdrawal of insulin therapy in overweight patients with type 2 diabetes. *Endocr Pract* 2001;7(4):256-61.
14. Kromann H, Borch E, Gale EAM. Unnecessary insulin treatment for diabetes. *Brit Med J* 1981;283:1386-88.
15. Bulger K, McKenna TJ. Improvement in diabetic control on complete withdrawal of inappropriately prescribed insulin. *Ir J Med Sci* 1986;155(11):392-3.
16. Cohen M, Crosbie C, Cusworth L, Zimmet P. Insulin--not always a life sentence: withdrawal of insulin therapy in non-insulin dependent diabetes. *Diabetes Res* 1984;1(1):31-4.
17. Armitage M, Frier BM, Duncan LJ. A misplaced medal? 50 years of unnecessary insulin treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983;286(6368):844.
18. Bennett S, Stewart M. Withdrawal of insulin therapy after adjunctive treatment with acarbose in a patient with Type 2 diabetes mellitus. *Pract Diab Int* 1998;15:123-4.
19. Ahrén B. Insulin plus incretin: A glucose-lowering strategy for type 2-diabetes. *World J Diabetes* 2014;5(1):40-51.
20. Eng C, Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Glucagon-like peptide-1 Receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2014 Sep 11. [Epub ahead of print]
21. Home P, Riddle M, Cefalu WT, Bailey CJ, Bretzel RG, Del Prato S, et al. Insulin therapy in people with type 2 diabetes: opportunities and challenges? *Diabetes Care* 2014;37:1499-508.
22. Delgado E; LAUREL Spain study investigators. Outcomes with insulin glargine in patients with type 2 diabetes previously on NPH insulin: evidence from clinical practice in Spain. *Int J Clin Pract* 2012;66(3):281-8.

Paciente de 40 años con diabetes y obesidad: ¿qué tipo de diabetes tiene?

Eva Aguilera Hurtado

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Barcelona

Se trata de una paciente de 40 años remitida por su médico de familia para el control de su diabetes.

La paciente no refería antecedentes familiares de diabetes ni patología tiroidea.

Era fumadora de un paquete al día, sin hábito enólico ni alergias medicamentosas conocidas. La paciente trabajaba de administrativa (turno intensivo de mañana de 08:00 a 14:00 horas) y no realizaba ningún tipo de actividad física de forma habitual.

A la paciente se le había diagnosticado en su primera y única gestación a los 34 años una diabetes gestacional. Siguió tratamiento dietético, con un buen control y sin precisar tratamiento con insulina. Al año del parto se le practicó una sobrecarga oral de glucosa que evidenció una intolerancia a la glucosa (glucemia a los 120 minutos de 175 mg/dl; la glucemia basal fue de 100 mg/dl). Se aconsejaron medidas dietéticas, pero a los dos años del parto, al observar una glucemia alterada en ayunas (108 mg/dl) y una hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) del 6,1 % y presentar una obesidad de grado I asociada, se decidió iniciar tratamiento con metformina. Al cabo de un año de seguir tratamiento con metformina con dosis de 1700 mg/día, se objetivó una HbA_{1c} del 7,6 %, por lo que se añadió vildagliptina (100 mg/día). Dada la persistencia del mal control al cabo de seis meses (HbA_{1c} del 8 %), se decidió insulinar con una dosis de glargina y mantener los antidiabéticos orales. Además de la diabetes, la paciente presentaba antecedentes de hipotiroidismo primario diagnosticado tres años atrás, bien controlado bajo tratamiento sustitutivo con levotiroxina, así como un síndrome depresivo de larga evolución controlado por Psiquiatría y una obesidad de grado I de larga evolución.

Nos remiten a la paciente para valoración a la consulta de Endocrinología.

En la exploración física se observó una talla de 169 cm y un peso de 91 kg (índice de masa corporal: 32 kg/m²). La tensión arterial era de 114/78 mmHg, el perímetro de cintura

de 107 cm y el de cadera de 110 cm. La glucemia capilar dos horas posprandial en la consulta era de 208 mg/dl. La exploración por aparatos estaba dentro de la normalidad. La paciente no presentaba un bocio asociado.

La última determinación analítica realizada un mes atrás mostró los siguientes resultados: glucemia, 169 mg/dl; HbA_{1c} del 7,7 %; creatinina, 0,75 mg/dl; colesterol total, 149 mg/dl (ligado a lipoproteínas de alta densidad [HDL]: 50 mg/dl; ligado a lipoproteínas de baja densidad [LDL]: 79 mg/dl); triglicéridos, 98 mg/dl; cociente albúmina/creatinina, 7,5 mg/g; hormona estimulante de la tiroides, 0,58 μ UI/ml, y tiroxina libre, 1,52 ng/dl.

El tratamiento en el momento de la primera visita en la consulta de Endocrinología era el siguiente: insulina glargina, 0-0-0-20; vildagliptina/metformina, 50/1000 mg 1-0-1; levotiroxina, 150 μ g/día, y escitalopram, 10 mg/día.

La paciente realizaba de dos a tres autoanálisis de glucemia capilar a la semana, generalmente en ayunas, y presentaba cifras de glucemia capilar alrededor de 150-160 mg/dl. No practicaba autoanálisis previo a las otras ingestas ni posprandiales. No refería tampoco clínica sugestiva de hipoglucemias.

Respecto al interrogatorio dietético, la paciente explicaba seguir la dieta pautada de 1800 kcal, aunque comentaba que en ocasiones picaba entre horas.

Se aconsejó a la paciente aumentar la dosis de glargina a 24 unidades y realizar autoanálisis pre y posprandiales. Se citó a la paciente con la enfermera educadora en diabetes para revisar perfiles y dieta en el período de un mes. Se decidió solicitar una analítica de control y una visita con Endocrinología en un período de tres meses. Dado que se trataba de una paciente joven en la que (aparte de la obesidad asociada) el control metabólico no era óptimo bajo tratamiento con antidiabéticos orales e insulina basal, se decidió solicitar la determinación de antipancreáticos (contra la de-carboxilasa del ácido glutámico [GAD] y contra la tirosinofosfatasa-IA-2) y péptido C basal para descartar una diabetes autoinmune.

La paciente acudió al cabo de un mes a la consulta de Educación Diabetológica y, al objetivarse glucemias basales todavía algo elevadas (120-130 mg/dl), se decidió aumentar nuevamente la insulina glargina 2 unidades más hasta 26. También se constató una tendencia a presentar glucemias posprandiales elevadas (160-200 mg/dl).

La paciente acudió a la consulta de Endocrinología dos meses después y se revisó el resultado de la analítica practicada, que mostró los siguientes resultados: hemograma normal; glucemia, 111 mg/dl; HbA_{1c} del 8 %; creatinina, 0,63 mg/dl; perfil hepático dentro de la normalidad; colesterol total, 123 mg/dl (HDL: 44 mg/dl; LDL: 61 mg/dl); triglicéridos, 92 mg/dl; anticuerpos anti-GAD, 105 UI/ml (0-5); anti-IA-2 > 350 UI/ml (0-7,5), y péptido C basal, 1,5 ng/ml (1,1-4,4).

La paciente refería también empeoramiento de los perfiles de glucemia en los tres últimos meses coincidiendo con un síndrome diarreico con productos patológicos. La paciente había sido valorada por Digestivo. Se le diagnosticó una colitis ulcerosa.

Se le comentó a la paciente la necesidad de iniciar tratamiento intensivo con insulina en pauta bolo-basal y suspender los antidiabéticos orales dado el mal control metabólico y el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

CLASIFICACIÓN ETIOLÓGICA DE LA DIABETES

Según la American Diabetes Association¹, la diabetes se puede clasificar en:

- DM1.
- Diabetes mellitus tipo 2 (DM2).
- Diabetes gestacional.
- Otros tipos específicos:
 - Defectos genéticos en la célula β (tipo *maturity onset diabetes of the youth* [MODY] y diabetes mitocondrial).
 - Defectos genéticos en la acción de la insulina.
 - Enfermedades del páncreas exocrino.
 - Endocrinopatías.
 - Secundarias a fármacos.
 - Infecciones.
 - Formas raras de diabetes inmunomediada.
 - Síndromes genéticos asociados a diabetes.

CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1

En la clasificación actual, la DM1 se divide en dos subcategorías¹.

Diabetes mellitus tipo 1A o autoinmune

Se origina por una destrucción autoinmunitaria de las células β pancreáticas en sujetos con haplotipos HLA de predisposición. Presenta marcadores de autoinmunidad pancreática. La destrucción de células productoras de insulina es variable dependiendo de los individuos. Suele ser más rápida en niños y adolescentes y más lenta en adultos. Los pacientes pueden presentar una cetoacidosis o cetosis como primera manifestación al comienzo de la enfermedad. Sin embargo, otros pacientes, especialmente adultos, pueden mantener una función β -pancreática residual suficiente para prevenir la cetoacidosis durante bastante años. Suele manifestarse de forma más frecuente en la infancia y en la adolescencia, pero puede presentarse a cualquier edad, incluso en la octava y novena décadas de la vida.

Diabetes mellitus tipo 1B o idiopática

Su etiología es desconocida. No existe evidencia de autoinmunidad y no se asocia a haplotipos HLA de predisposición a la diabetes. La mayoría de pacientes son de origen afroamericano, asiático, nativo americano o hispano americano, y pueden presentar insulinopenia fluctuante²⁻⁴. Existen escasas descripciones en población caucásica⁵. Hay autores que consideran que esta categoría de diabetes correspondería más a un subtipo de DM2 con tendencia a la cetosis⁶.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE LA DIABETES MELLITUS TIPO 1 Y LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS JÓVENES

En la actualidad existe un aumento marcado de la incidencia de la DM2 tanto en población infantil como en adultos jóvenes^{7,8}. Este aumento de incidencia se ha asociado al incremento de las tasas de obesidad y de inmigración en este subgrupo de población. La mayoría de estos inmigrantes proceden de áreas como Latinoamérica, África subsahariana o Asia (China e Indostán). En estas poblaciones se ha descrito una mayor prevalencia de formas atípicas de diabetes o diabetes con tendencia a la cetosis²⁻⁴.

En ocasiones puede resultar difícil establecer un diagnóstico preciso etiológico de la diabetes, sobre todo en adultos jóvenes, en especial si se asocia a sobrepeso u obesidad o si el inicio de la diabetes se produce con cetosis o hiperglucemia marcada, lo que obliga a iniciar la insulinización de forma inmediata⁹.

En el diagnóstico etiológico nos pueden ayudar diferentes características clínicas:

- Índice de masa corporal: la existencia de sobrepeso u obesidad asociada orientan más hacia el diagnóstico

de DM2. Sin embargo, cada vez es más frecuente hallar en la práctica clínica habitual pacientes con DM1 con sobrepeso u obesidad¹⁰.

- Asociación a otros factores de riesgo cardiovascular como hipertensión o dislipemia, tradicionalmente más comunes en la DM2, aunque también se pueden observar en pacientes con DM1⁹.
- Signos de resistencia a la insulina, como la acantosis nigricans o el síndrome del ovario poliquístico, más frecuentemente asociados a la DM2⁹.
- Una historia familiar marcada de DM2 (más habitual en pacientes con DM2)⁹ o de otras enfermedades autoinmunes (más común en pacientes con DM1)¹¹.
- Pertenencia a determinados grupos étnicos con mayor riesgo de DM2¹².
- La pérdida espontánea de peso y la presencia de cetosis al comienzo son más típicas de los pacientes con DM1, aunque en ocasiones podemos hallar a pacientes con estas características y a los que, posteriormente, se les cataloga como pacientes con DM2 con tendencia a la cetosis⁶.
- La rápida normalización de los perfiles glucémicos después de un comienzo en cetosis o hiperglucemia,

precisando solamente una insulinización temporal, y el hecho de conseguir un buen control posterior solo con antidiabéticos orales pueden orientar más hacia el diagnóstico de DM2⁶.

En resumen, en la actualidad, catalogar el tipo de diabetes (en especial en adultos jóvenes) puede resultar en ocasiones difícil de conseguir. El hecho de presentar un sobrepeso u obesidad no implica un diagnóstico seguro de DM2, ni excluye el diagnóstico de DM1, como en el caso clínico anteriormente presentado. Por otra parte, la presencia de un cuadro de hiperglucemia marcada al inicio o cetosis no indica necesariamente que el paciente presente una DM1, ya que algunos de estos pacientes pueden seguir después un control adecuado con antidiabéticos orales tras un período de insulinización transitoria. Tampoco el hecho de diagnosticar una diabetes en las últimas décadas de la vida, en especial si el paciente está en normopeso, excluye de forma automática el diagnóstico de una DM1. En cualquier caso, y ante dudas en el diagnóstico diferencial entre DM1 y DM2, podemos esperar a la evolución clínica o bien recurrir a la determinación de anticuerpos antipancreáticos y a las pruebas de reserva pancreática (determinación de péptido C basal) para ayudarnos a etiquetar el tipo de diabetes^{13,14}.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl 1):S81-90.
2. Umpiérrez GE, Casals MM, Gebhart SP, Mixon PS, Clark WS, Philips LS. Diabetic ketoacidosis in obese African-Americans. *Diabetes* 1995;44(7):790-5.
3. Pinero-Pilona A, Litonjua P, Avilés Santa L, Raskin P. Idiopathic type 1 diabetes in Dallas, Texas: a 5-year experience. *Diabetes Care* 2001;24(6):1014-8.
4. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. Osaka IDDM Study Group. *N Engl J Med* 2000;342(5):301-7.
5. Aguilera E, Casamitjana R, Ercilla G, Oriola J, Gomis R, Conget I. Adult onset atypical (type 1) diabetes. Additional insights and differences with type 1 diabetes in a European Mediterranean population. *Diabetes Care* 2004;27:1108-14.
6. Balasubramanyam A, Garza G, Rodríguez L, Hampe CS, Gaur L, Lernmark A, et al. Accuracy and predictive value of classification schemes of diabetes prone ketosis. *Diabetes Care* 2006;29(12):2575-9.
7. Pinhas-Hamiel O, Zeitler P. The global spread of type 2 diabetes in children and adolescents. *J Pediatr* 2005;146:693-700.
8. Copeland KC, Zeitler P, Geffner M, Guandalini C, Higgins J, Hirst K, et al.; TODAY Study Group. Characteristics of adolescents and youth with recent-onset type 2 diabetes: the TODAY cohort at baseline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(1):159-67.
9. Pozzili P, Guglielmi C, Caprio S, Buzzetti R. Obesity, autoimmunity, and double diabetes in youth. *Diabetes Care* 2011;34(Suppl 2):S166-70.
10. Gomes MB, Coral M, Cobas RA, Dib SA, Canani LH, Nery M, et al. Prevalence of adults with type 1 diabetes who meet the goals of care in daily clinical practice: a nationwide multicenter study in Brazil. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;97(1):63-70.
11. Hemminki K, Li X, Sundquist J, Sundquist K. Familial association between type 1 diabetes and other autoimmune and related diseases. *Diabetologia* 2009;52(9):1820-8.
12. Mayer-Davis EJ, Bell RA, Dabelea D, D'Agostino R, Imperatore G, Lawrence JM, et al. The many faces of diabetes in American youth: type 1 and type 2 diabetes in five race and ethnic populations: The SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care* 2009;32(Suppl 2):S99-101.
13. Guía de práctica clínica sobre diabetes mellitus tipo 1. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2012.
14. Serra E, Guanyabens E, Aguilera E. Diagnóstico y manejo del paciente adulto con diabetes tipo 1A al inicio de la enfermedad. *Avances en Diabetología* 2013;29(2):36-43.

Recopilación de comentarios de artículos del blog de la redGDPS: <http://redgedaps.blogspot.com>

Mateu Seguí Díaz

Médico de familia. Unidad Básica de Salud Es Castell. Menorca

Las amputaciones se reducen con un abordaje específico

De las amputaciones de las extremidades inferiores (AMPEI) como complicación final del pie diabético ya hemos hablado en otras ocasiones. Las consecuencias de las AMPEI son variadas, yendo desde la merma de la calidad de vida del individuo con diabetes (DM) y del entorno (familiar, laboral, social) hasta el sistema sanitario por sus intervenciones y costes económicos.

Las AMPEI se consideran marcadores negativos del cuidado del pie diabético, encontrándose grandes variaciones en este aspecto según los países y zonas de los mismos, como ya hemos comentado en otra ocasión.

La atención especial al pie diabético se ha contemplado en diversos sistemas sanitarios, como el holandés, el escocés o el danés desde 1990, del que hablamos seguidamente y para el que se han destinado equipos específicos multidisciplinarios al respecto. Algo que se aconsejó en el International Consensus of the Diabetic Foot (ICDF) hace algunos años.

Estas actuaciones en salud pública han demostrado disminuir el número de AMPEI, al tiempo que se incrementaba el número de revascularizaciones en estas personas; sin embargo, falta una homogeneización de los criterios a este respecto para conocer realmente el problema, como hemos señalado en algún *post* anterior. En este *post* nos hacemos eco de dos estudios, uno realizado en Dinamarca y otro en Italia, que de manera distinta intentan evaluar la tendencia poblacional de este problema.

El estudio danés analiza las AMPEI entre los años 2000 y 2011 de 11 332 personas con DM (tanto tipo 1 [DM1] como DM2) reclutadas del Steno Diabetes Center a partir de una base médica electrónica de pacientes.

Entre los años 2000 y 2011 hubo 384 AMPEI (205 mayores y 179 menores). En este período, la incidencia de

AMPEI disminuyó un 87,5 % entre los varones y un 47,4 % entre las mujeres con DM1, y un 83,3 % y un 79,1 % entre los hombres y mujeres con DM2 ($p < 0,001$), respectivamente. Este descenso se produjo sobre todo en las AMPEI mayores. En el 2011, la tasa de incidencia a los 50 años de edad de las AMPEI fue de 0,25 (IC 95 %: 0,07-0,82) por 1000 pacientes y año en los varones, y de 0,21 (IC 95 %: 0,06-0,71) entre las mujeres, que aumentó a la edad de 70 años a 0,56 (IC 95 %: 0,18-1,89) por 1000 pacientes en varones y a 0,41 (IC 95 %: 0,16-1,09) en mujeres. La incidencia entre AMPEI menores no mostró cambios.

Concluyen que en Dinamarca la incidencia de AMPEI se redujo significativamente entre los años 2000 y 2011 tras el seguimiento de esta patología por centros especializados.

El segundo estudio que reseñamos es el referido a la tendencia temporal tanto en individuos con DM como sin DM en Italia, a partir de la base de datos hospitalaria de ese país, entre los años 2001 y 2010. Así, anualmente las hospitalizaciones por AMPEI se evaluaron tanto en uno u otro colectivo, analizando tanto las AMPEI menores como mayores.

Según esto, entre los años 2001 y 2010, 11 639 individuos con o sin DM de media anualmente sufrieron una AMPEI; el 58,6 % presentaba DM, lo que supuso el 60,7 % de las hospitalizaciones.

Las tasas crudas de AMPEI en el 2010 fueron de 20,4 por 100 000 habitantes, 247,2 en las personas con DM y 8,6 por 100 000 personas sin DM, de manera que presentar DM se asoció a un alto riesgo de sufrir una AMPEI, tal como se esperaba. El riesgo relativo estimado (Poisson) fue de 10,9 (IC 95 %: 9,4-12,8).

Globalmente, en todo el período hubo una reducción de las tasas de AMPEI mayor tanto en personas con DM

(230,7 %) como sin DM (212,5 %), y al tiempo que las tasas de AMPEI menores se incrementaban progresivamente en personas sin diabetes (+22,4 %), se estabilizaba en aquellas con DM (-4,6).

Según este estudio, se observó una reducción en las hospitalizaciones por AMPEI mayores, lo que indica que existiría un tratamiento precoz que prevendría esta situación. Queda claro que el tratamiento específico de esta patología mejora su evolución ulterior, pero esta mejoría se refiere tanto a los individuos con DM como a aquellos que no presentaban DM. La mejoría, se sugiere, tendría que ver

más con una prevención terciaria (revascularizaciones) que con una prevención primaria (control del pie diabético), aunque este no era el propósito de estos estudios.

- Lombardo FL, Maggini M, De Bellis A, Seghieri G, Anichini R. Lower extremity amputations in persons with and without diabetes in Italy: 2001-2010. *PLoS One* 2014;9(1):e86405.
- Jørgensen ME, Almdal TP, Faerch K. Reduced incidence of lower-extremity amputations in a Danish diabetes population from 2000 to 2011. *Diabet Med* 2014;31(4):443-7. Epub 2013 Oct 21.

Mejora el manejo de las complicaciones de la diabetes mellitus en EE. UU.

Desde los grandes estudios en diabetes tipo 1 (DM1) con el Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) y en diabetes tipo 2 (DM2) con el United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS), entre otros, se sabe que el control intensivo glucémico y de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) es capaz de reducir o retrasar las complicaciones micro y macroangiopáticas del individuo con DM a largo plazo. A partir de aquí, y por los aspectos epidémicos de la DM, se considera esta entidad susceptible de un abordaje en salud pública, que incluye desde el control de los factores de riesgo y el manejo por los sanitarios de esta entidad hasta aspectos organizativos y cambios en los estilos de vida, autocontrol por parte del paciente, etc.

La autoconcienciación, el autocontrol y la irrupción de nuevos y mejores fármacos, sean hipoglucemiantes, antihipertensivos, hipolipemiantes o quirúrgicos (cirugía bariátrica, revascularización miocárdica, etc.), han incidido de manera determinante en la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad.

En este aspecto, comentamos un trabajo que con datos representativos del sistema sanitario de EE. UU. analiza cuatro indicadores centinela de la DM relacionados con la morbilidad y uno con la mortalidad, con lo que se evalúa la tendencia de las complicaciones relacionadas con la DM durante los últimos 20 años.

Se realizó a partir de la base de datos de la National Health Interview Survey (NHIS), que evalúa anualmente a 57 000 adultos, estimando el nivel de salud de la población estadounidense y la utilización de los recursos sanitarios; de la National Hospital Discharge Survey (NHDS), que evalúa los hospitales de corta estancia de 50 estados; y otras bases de datos *ad hoc*. Se definieron los casos incidentes de cinco complicaciones

relacionadas con la DM, tales como amputación de las extremidades inferiores (APEI), infarto de miocardio (IAM), accidente vasculocerebral (AVC), enfermedad renal terminal (ERT) y fallecimiento por crisis hiperglucémica (CHG) (acetoadicidosis, coma hiperosmolar hiperglucémico). De los cinco indicadores (APEI, IAM, AVC, ERT y CHG), se calculó la incidencia en intervalos de cinco años desde el año 1990 hasta el 2010, con dos denominadores poblacionales de EE. UU.: 1) mayores de 20 años con DM según la encuesta NHIS; 2) según el censo poblacional de EE. UU. Con el primero se determinaron las tasas de incidencia en adultos con DM, y con el segundo, las complicaciones en la población general de EE. UU., lo que da una idea de los cambios en la influencia de las complicaciones de la DM en esa población.

Como primer cambio, la prevalencia de DM en los adultos que cumplieron con los criterios de DM se triplicó de 6,5 a 20,7 millones, aunque la población se incrementó solo un 27 % en dicho período de tiempo. Por el contrario, las complicaciones relacionadas con la DM (cinco indicadores) disminuyeron significativamente entre los años 1990 y 2010. En números absolutos, el mayor descenso se produjo en el IAM, 95,6 menos casos por 10 000 personas y año (IC 95 %: 76,6 a 114,6); en el AVC 58,9 menos casos por 10 000 personas y año (IC 95 %: 41,6 a 76,2); en la APEI 30,0 menos casos por 10 000 personas y año (IC 95 %: 17,4-42,6); y a mucha distancia la ERT, 7,9 menos casos por 10 000 personas y año (IC 95 %: 5,5-10,2), y el CHG, 2,7 menos casos por 10 000 personas y año (IC 95 %: 2,4 a 3,0).

Según las tasas de incidencia, las complicaciones decrecieron en dicho período, de mayor a menor: IAM, -67,8 % (IC 95 %: -76,2 a -59,3); CHG, -64,4 % (IC 95 %: -68,0 a -60,9); seguido por AVC (-52,7 %) y APEI (-51,4 %) y,

en menor proporción, ERT (-28,3 %). Las reducciones de las tasas de incidencia fueron mayores entre los adultos con DM que en aquellos sin DM, lo que sugiere una reducción en el riesgo de complicaciones asociadas a esta condición.

Según el denominador fuera estandarizado por la población general, los cambios afectaron a las tasas de IAM y a los CHG (2,7 y 0,1 menos casos por 10 000 personas y año, respectivamente), pero no a las APEI, AVC y ERT.

Concluyen que las complicaciones relacionadas con la DM han disminuido sustancialmente en las dos últimas décadas en EE. UU. a pesar de que la epidemia de DM sigue creciendo.

- Gregg EW, Li Y, Wang J, Burrows NR, Ali MK, Rolka D, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. *N Engl J Med* 2014;370(16):1514–23.

La actividad física previene la mortalidad en los individuos con diabetes

La relación entre la diabetes tipo 2 (DM2) y la enfermedad cardiovascular (ECV) está bien fundamentada. Por esto, el incremento de la prevalencia de la DM2 en los países occidentales hace que el riesgo de la ECV aumente sin control. Los efectos de la ECV se manifiestan epidemiológicamente en un crecimiento de la mortalidad por causa cardiovascular (MCV) y en la mayor prevalencia de enfermedad coronaria (EC). Para ello se hacen especiales esfuerzos en el control de los factores de riesgo cardiovascular de estas personas, tales como la hipertensión arterial, la dislipemia y la hiperglucemia; a la vez que se utilizan fármacos y modificaciones de los estilos de vida, tal como se ha hablado en otros *post*.

En concreto, es conocido que el ejercicio físico está relacionado con menor MCV y mortalidad por cualquier causa (MCC). La explicación se encuentra en que el ejercicio físico permite aumentar la sensibilidad a la insulina, mejorar el control glucémico y disminuir y ayudar al mantenimiento del peso corporal.

Sin embargo, no se han encontrado diferencias entre las intervenciones activas mediante consejos y entrenamiento externo (ejercicio físico supervisado) con la actividad habitual de practicar ejercicio físico por parte del paciente.

Según leemos, en el 2011 un documento del Chief Medical Officers del Reino Unido instaba a los adultos con DM de ese país a practicar un ejercicio físico aeróbico de moderada intensidad al menos 150 minutos semanales (por ejemplo, 5 días de 30 minutos), 75 minutos de actividad energética o una combinación equivalente entre ambas. El objetivo de este estudio fue examinar la asociación entre la actividad física total y según los diversos tipos de actividad física, así como el riesgo de MCV y MCC, en una muestra representativa de individuos con DM de la población adulta de Inglaterra y Escocia, a partir de la Health Survey for England y Scottish Health Survey. Así,

se identificó a 4456 individuos con DM (tanto DM1 como DM2) mayores de 50 años, de los que se evaluaron al final 3038 individuos con DM entre los años 1997 y 2008, lo que supuso 675 fallecimientos.

La edad de los participantes fue ≥ 50 años y fueron seguidos un tiempo medio de 75,2 meses tanto para MCV como para MCC. Los datos sobre el ejercicio fueron recogidos por entrevistadores entrenados en una encuesta en la que se incluyó la frecuencia, la duración, la intensidad, el tipo de ejercicios, caminar, correr, la actividad física en el hogar y el número de horas por equivalente metabólico semanal practicado durante el último mes anterior a la entrevista.

El resto de información (medicación, analítica, presión arterial, etc.) fue recogida por enfermeras entrenadas en el domicilio del paciente. A partir de ahí, se calculó el nivel de actividad física y se puso en relación con la MCV y MCC.

Como no podía ser de otra manera, hubo una relación inversa dosis/respuesta, después de ajustar covariantes, entre el ejercicio total practicado y la MCC y MCV. En comparación con los individuos sedentarios, aquellos que hacían algún tipo de actividad, aun por debajo de lo recomendado o los que se encontraban dentro del rango de actividad de lo recomendado, tuvieron un 26 % (IC 95 %: 39–11 %) o un 35 % (IC 95 %: 47–21 %) menor MCC y MCV, respectivamente. Estos resultados se mantuvieron por encima y por debajo de los niveles medios de actividad física media realizada.

Los deportes, los ejercicios físicos con participación o caminar por encima de la media estuvieron inversamente asociados con la MCC, pero no con la MCV. La actividad física doméstica no se asoció con descensos de la mortalidad. Por tanto, una prueba más (y esta vez en población occidental) de que la actividad física, aunque sea moderada, está relacionada con la prevención de la MCC y MCV.

- Sadarangani KP, Hamer M, Mindell JS, Coombs NA, Stamatakis E. Physical activity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality in

diabetic adults from Great Britain: pooled analysis of 10 population-based cohorts. *Diabetes Care* 2014;37(4):1016-23.

Mejora el control de la presión arterial de los pacientes con diabetes tipo 2 en España

Tenemos en nuestras manos una nueva entrega del PRESCAP (PRESIÓN arterial en la población española en los Centros de Atención Primaria), esta vez sobre el control de la presión arterial (PA) en la población con diabetes tipo 2 (DM2) asistida en nuestros centros de Atención Primaria.

Hace un par de años ya comentamos la evolución del control de la PA en los diferentes cortes del PRESCAP (2002, 2006, 2010), señalando que en el subgrupo de individuos con DM2 la media de la PA según los diferentes cortes temporales fue de $143,5 \pm 15,7/82,4 \pm 9,2$ mmHg, $139,8 \pm 15,7/80,6 \pm 10,1$ mmHg y de $137,7 \pm 15,6/78,9 \pm 10,6$ mmHg, respectivamente ($P < 0,0001$). Las tasas de control eran más bien bajas, aunque han mejorado con el tiempo, así, del 9,1 % (IC 95 %: 8,0-10,2 %) en el PRESCAP 2002 se pasó al 15,1 % (IC 95 %: 13,8-16,5 %) en el PRESCAP 2006, y al 19,7 % (IC 95 %: 18,4-20,9 %) en el PRESCAP 2010 ($P < 0,05$). Concluían que, si bien las tasas de control en general de la PA en España habían mejorado entre los años 2002 y 2010, haciéndose mayor uso de fármacos *ad hoc*, en los pacientes con DM2 esta era claramente insuficiente. Si bien es cierto que los niveles de buen control fueron fijados en una PA inferior a 130/85 mmHg en el PRESCAP 2002 e inferior a 130/80 mmHg en el PRESCAP 2006 y en el PRESCAP 2010. En esta entrega, sin embargo, siguiendo la actualización de la guía de práctica clínica (GPC) de la Sociedad Europea de Hipertensión del 2009, se consideró un punto de corte de buen control por debajo de 140/90 mmHg. Aunque también se evaluaron los resultados por puntos de corte más ajustados (inferior a 130/80 mmHg u otros), según las diversas guías de práctica clínica.

Como es conocido, el PRESCAP es un estudio transversal, descriptivo y sobre todo multicéntrico, con los datos aportados por personas mayores de 18 años con diagnóstico de HTA de más allá de seis meses y en tratamiento con fármacos antihipertensivos (al menos desde tres meses anteriores a la evaluación) y captados en tres días consecutivos (en este corte, los días 8, 9 y 10 de junio del 2010) por un número representativo (2635) de médicos de Atención Primaria de toda España, mediante un muestreo consecutivo y un máximo de cinco pacientes por médico.

De 12 961 pacientes con hipertensión arterial (HTA), 3993 (30,8 %) presentaban a su vez DM2, por lo que fueron incluidos en el análisis. La edad media fue de 68,23 ($\pm 10,2$) años y el 50,1 % fueron mujeres con una HTA de 9,31 ($\pm 6,8$) años desde el diagnóstico. El 73,9 % estaba en tratamiento con más de un fármaco.

En este corte y con los umbrales que hemos señalado, el 56,4 % (IC 95 %: 54,3-58,4) de los pacientes con DM2 e HTA tuvieron niveles de PA inferiores a 140/90 mmHg. De ellos, el 58,5 % (IC 95 %: 57-60) solo cumplió en la PA sistólica y el 84,6 % (IC 95 %: 83,2-85,8) en la PA diastólica. Si aplicamos los criterios de la American Diabetes Association (2013) (PA inferior a 140/80 mmHg), el 35,7 % (IC 95 %: 33,21-38,19) de los pacientes con DM2 tuvo un buen control.

El mal control estuvo asociado con un mayor índice de masa corporal y de perímetro abdominal, peor control metabólico, mayor presencia de albuminuria y peor filtrado glomerular, aumento del colesterol total y del colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad, de los triglicéridos, mayor sedentarismo, hábito tabáquico y de exceso de consumo de alcohol, y también con no haberse tomado la medicación antihipertensiva el día de la encuesta.

Hay que señalar que con los umbrales actuales (140/90 mmHg) y con la evolución a mejor que nos han señalado los sucesivos PRESCAP, el PRESCAP-Diabetes 2010 muestra un incremento considerable en las tasas de buen control, hasta un 56,4 %, lo que no es baladí.

- Barquilla García A, Llisterra Caro JL, Prieto Díaz MA, Alonso Moreno FJ, García Matarín L, Galgo Nafra A, et al.; en representación del Grupo de Trabajo de Hipertensión Arterial de la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (Grupo HTA/SEMERGEN) y de los investigadores del Estudio PRESCAP 2010. [Blood pressure control in a population of hypertensive diabetic patients treated in primary care: PRESCAP-Diabetes Study 2010.] *Semergen* 2014 Apr 2. [Epub ahead of print].

El valor de tomar la presión arterial simultáneamente en ambos brazos

Traemos a colación un tema no habitual. Raro, nuevo o no tan nuevo, pero del que no se habla. ¿Existe alguna relación entre la diferencia de presiones arteriales (PA) entre los brazos y el riesgo cardiovascular (RCV)? Pues al parecer existen datos en poblaciones de alto RCV de su posible relación con la enfermedad arterial periférica (EAP), la enfermedad cerebrovascular y la mortalidad cardiovascular (MCV) o por cualquier causa.

En estudios relativos a pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) con RCV elevado, la diferencia de PA sistólica (PAS) entre los brazos ≥ 10 mmHg estuvo entre el 9 y el 10 % de la población, aunque no se encontró relación entre la diferencia de PAS entre brazos y la MCV o por cualquier causa en los pacientes con DM2. Por otro lado, hemos hablado en ocasiones del índice tobillo-brazo (ITB) como una prueba que, relacionando la PAS de los tobillos con la de los brazos, podría ser predictiva (ITB inferior a 0,9) de enfermedad cardiovascular, un indicador de alta sensibilidad y especificidad de EAP y de RCV. En mi opinión, la diferencia de PAS, siendo más sencilla de realizar, iría en este sentido.

Para ello, se estudiaron prospectivamente las medidas de PA bilateral y simultáneas en una cohorte inglesa (DEVON) de 727 personas con DM2 o diabetes tipo 1 y de 285 controles sin diabetes mellitus (DM), entre el 30 de octubre del 2007 y 12 de febrero del 2010, captadas en atención primaria y secundaria, y tomadas por enfermeras entrenadas con dos esfigmomanómetros automáticos (Omron 705IT) simultáneos y tras cinco

minutos en estado sedente y quieto. Las diferencias entre PA entre brazos se relacionó con enfermedades de órganos diana y mortalidad en un seguimiento prospectivo medio de 52 meses (hasta el 13 de noviembre del 2013).

Así, se encontró que un 8,6 % de los individuos con DM y el 2,9 % de los controles tuvieron diferencias de PAS de ≥ 10 mmHg. Diferencias entre brazos de ≥ 10 mmHg en pacientes con DM se asociaron con enfermedad arterial periférica, *odds ratio* (OR): 3,4 (IC 95 %: 1,2-9,3). A su vez, diferencias de ≥ 15 mmHg se asociaron con retinopatía diabética, OR: 5,7 (IC 95 %: 1,5-21,6), y enfermedad renal crónica, OR: 7,0 (IC 95 %: 1,7-29,8). La MCV se incrementó cuando existieron diferencias entre la PAS entre los brazos, de tal modo que las *hazard ratios* (HR) fueron de 3,5 (IC 95 %: 1,0-13,0) con diferencias de ≥ 10 mmHg, y de HR 9,0 (IC 95 %: 2,0-41,0) en más de ≥ 15 mmHg. Concluyen que la PA debería medirse en ambos brazos en los pacientes con DM, pues si existen diferencias de PAS entre ambos brazos podrían relacionarse con mayor riesgo de morbimortalidad cardiovascular. Un método sencillo y eficaz. A partir de ahora tendremos que contar con dos esfigmomanómetros automáticos en nuestras consultas.

- Clark CE, Steele AM, Taylor RS, Shore AC, Ukoumunne OC, Campbell JL. Interarm blood pressure difference in people with diabetes: measurement and vascular and mortality implications: a cohort study. *Diabetes Care* 2014;37(6):1613-20.

Los inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina disminuyen la mortalidad en el paciente con diabetes tipo 2

Siempre hemos pensado que los inhibidores de la enzima convertora de la angiotensina (IECA) eran equivalentes a los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) a los efectos de su potencia hipotensora y de la prevención cardiovascular (CV), al fin y al cabo actúan en lugares parecidos.

Es conocido que la mortalidad CV en los pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) está incrementada entre dos y cuatro veces con respecto a aquellos individuos sin esta alteración metabólica. En este aspecto, se conoce que la supresión de

la actividad del eje renina-angiotensina-aldosterona estaría relacionada con la reducción de la morbimortalidad; sin embargo, es un tema aún hoy controvertido. Así, el estudio The Non-Insulin-Dependent Diabetes, Hypertension, Microalbuminuria or Proteinuria, Cardiovascular Events, and Ramipril (DIABHYCAR) mostró que los IECA no tenían efectos sobre los eventos CV en pacientes con DM2 y albuminuria. Del mismo modo, en el estudio Randomized Olmesartan and Diabetes Microalbuminuria Prevention (ROADMAP), en el grupo de olmesartán no se mejoraron los eventos CV en los pacientes con DM2.

Aun así, los organismos internacionales (la American Diabetes Association, por ejemplo) y las principales guías de práctica clínica recomiendan como primera opción utilizar tanto los IECA como los ARA II en el tratamiento de la hipertensión arterial del paciente con DM2. Algún metaanálisis reciente (Van Vark et al.) ha apuntado que podrían existir diferencias entre los IECA y ARA II con respecto a la mortalidad. Con todo, como es habitual a falta de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que comparen ambos tipos de familias, traemos aquí un metaanálisis que, aunque indirectamente, dé algo de luz al respecto. El objetivo fue evaluar los efectos de los IECA y ARA II en cualquier causa de mortalidad, mortalidad CV y eventos CV mayores en pacientes con DM2.

Un metaanálisis que incluye ECA en tratamiento de personas con DM2 con ambos tipos de moléculas, placebo u otros antihipertensivos, con una media de seguimiento de 12 meses. La búsqueda se hizo utilizando MEDLINE (enero de 1966 a diciembre del 2012), EMBASE (enero de 1988 a diciembre del 2012) y la Cochrane Central Register of Controlled Trials. Se encontraron 436 citas en las que, tras descartar duplicados y aplicar criterios de exclusión, se estudiaron 35 ECA y 56 444 pacientes. De ellos, 23 (32 827) compararon IECA con controles (placebo) y 13 (23 867) ARA II con controles.

Frente a los controles, los IECA reducen significativamente el riesgo de mortalidad por cualquier causa un 13 %, riesgo relativo (RR): 0,87 (IC 95 %: 0,78-0,98); la mortalidad CV un 17 %, RR: 0,83 (IC 95 %: 0,70-0,99); y los eventos CV mayores un 14 %, RR: 0,86 (IC 95 %: 0,77-0,95); incluyendo los IAM un 21 %, RR 0,79 (IC 95 %: 0,65-0,95), o la insuficiencia cardíaca un 19 %, RR: 0,81

(IC 95 %: 0,71-0,93), con la ventaja de que, en un análisis por metarregresión, el tratamiento con IECA afectó a la mortalidad por cualquier causa y muerte CV sin cambios debidos a la tensión arterial o la proteinuria inicial.

De manera contraria, los ARA II frente a controles no afectaron significativamente a la mortalidad por cualquier causa, RR: 0,94 (IC 95 %: 0,82-1,08); a la mortalidad CV, RR: 1,21 (IC 95 %: 0,81-1,80); y a los eventos CV, RR: 0,94 (IC 95 %: 0,85-1,01); con la excepción de a la insuficiencia cardíaca, RR: 0,70 (IC 95 % 0,59-0,82). Ambas familias no redujeron el riesgo de accidente vasculocerebral en DM2.

Concluyen que los IECA reducen la mortalidad por cualquier causa, por causa CV y los eventos CV en pacientes con DM, algo que no consiguen los ARA II. Con todos los reparos de no comparar directamente ambas moléculas, sería un argumento más para posicionar a estos fármacos en la primera línea del tratamiento antihipertensivo de los DM2, por encima de los ARA II.

- Cheng J, Zhang W, Zhang X, Han F, Li X, He X, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers on all-cause mortality, cardiovascular deaths, and cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014;174(5):773-85.
- van Vark LC, Bertrand M, Akkerhuis KM, Brugts JJ, Fox K, Mourad JJ, et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin aldosterone system inhibitors involving 158,998 patients. *Eur Heart J* 2012;33(16):2088-97.

La hipoglucemia grave depende de las características del paciente con diabetes tipo 2

La hipoglucemia es una de las complicaciones de la diabetes tipo 2 (DM2) de las que más se habla en la actualidad. Los últimos estudios, tanto el ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation) como el ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), han mostrado que una de las consecuencias del tratamiento intensivo o de plantear objetivos demasiado estrictos es el riesgo de padecer hipoglucemias graves.

La hipoglucemia grave puede incrementar el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) y de la mortalidad en

general debido a la producción de arritmias cardíacas, de la alteración de la hemostasia, de la regulación neurohormonal, etc. Sin embargo, existen otros factores que concomitantemente influirían en esta, tales como la edad, la comorbilidad, la enfermedad renal crónica (ERC), etc., de tal modo que se ha pensado que estos serían predictores independientes de hospitalización debido a la hipoglucemia, como ha sugerido algún estudio. De ahí que las últimas guías de práctica clínica hayan propuesto individualizar los objetivos y, por ende, los tratamientos, dependiendo de los riesgos intrínsecos del paciente con DM2. Si bien es cierto que la asociación de hipoglucemia y mortalidad con otras

asociaciones, tales como con el cáncer, van cobrando cada vez más importancia.

Así, se intentó responder a la pregunta de si el paciente con DM2 que ha presentado una hipoglucemia grave tendría un fenotipo específico que le haría ser especialmente proclive a tener una muerte prematura o cualquier tipo de cáncer, utilizando una cohorte prospectiva del Hong Kong Diabetes Registry. La cohorte se refiere a pacientes introducidos en este registro hasta el 31 diciembre del 2007 y con un seguimiento hasta el 2009. De los 10 129 pacientes introducidos, se excluyeron 417 por ser individuos con diabetes tipo 1 y 915 por tener los datos de las variables incompletos. Al final, se incluyó a 8767 pacientes con DM2 en el análisis. La hipoglucemia grave se definió como aquella situación de hipoglucemia que requirió una o más hospitalizaciones en los 12 meses antes de la captación en el registro o durante el período de seguimiento (hasta el 31 enero del 2009) o hasta la defunción. Esta información se cruzó con las bases de datos del hospital (códigos ICD) y con los registros poblacionales de mortalidad.

La edad media de la cohorte fue de 57,4 años (desviación estándar: 13,2). Durante un seguimiento medio de 6,71 años, 235 pacientes con DM2 tuvieron una hipoglucemia grave, o sea, hubo una incidencia de 3,96 (IC 95 %:

3,45-4,46) casos de hipoglucemias graves por 1000 pacientes y año. Si bien es cierto que al inicio del estudio los pacientes con o sin hipoglucemias graves tuvieron tasas de cáncer parecidas, durante el seguimiento aquellos con hipoglucemia grave tuvieron una mayor incidencia de cualquier tipo de cáncer (el 13,4 frente al 6,4 %, $p < 0,0001$) y de mortalidad (32,8 frente a 11,2 %, $p < 0,0001$) que aquellos sin episodios de hipoglucemia grave. Tras ajustar por variables confusoras, se vio que presentar ciertas características, como ser mayor edad, tener bajo el índice de masa corporal (IMC), hemoglobina glucosilada alta, bajos los triglicéridos y el colesterol asociado a lipoproteínas de la baja densidad (c-LDL) o la albuminuria, o padecer ERC, eran predictores independientes de hipoglucemia grave.

Concluyen que en los pacientes con DM2 la hipoglucemia grave se asocia con edad avanzada, disfunción renal, mal control glucémico y subfenotipos del cáncer (IMC, c-LDL y triglicéridos bajos), lo que habrá que tener en cuenta.

- Kong AP, Yang X, Luk A, Ma RC, So WY, Ozaki R, et al. Severe hypoglycemia identifies vulnerable patients with type 2 diabetes at risk for premature death and all-site cancer: the Hong Kong diabetes registry. *Diabetes Care* 2014;37(4):1024-31. [Epub 2014 Feb 10.]

Las determinaciones glucémicas aportan poco a la estimación del riesgo cardiovascular

La relación entre los niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y las complicaciones microvasculares está bien establecida en la persona con diabetes tipo 2 (DM2). Sin embargo, la relación entre este parámetro y las complicaciones macrovasculares aún hoy es objeto de discusión en el paciente con DM2. Es conocido que niveles altos de glucemia se asocian a mayor riesgo cardiovascular (RCV); de ahí que algunas tablas de riesgo hayan introducido estos parámetros a la hora de predecir el RCV en el paciente con DM2 (por ejemplo, UKPDS). Sin embargo, en el paciente sin DM2, la American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (2010) y la Canadian Cardiovascular Society (2012) entendían que la evaluación de los niveles de HbA_{1c} sería útil para la estratificación del RCV. Sin embargo, en 2013, la College of Cardiology/American Heart Association Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk no recomienda la evaluación de la glucemia para estimar el RCV en el paciente sin DM2.

El presente estudio intenta determinar si la información aportada por la HbA_{1c} a los factores de RCV (FRCV) mejora la predicción del primer evento cardiovascular en adultos en la edad media de la vida sin historia previa de DM2. A su vez, se compara esta con la evaluación hecha en otros parámetros glucémicos, tales como glucosa basal (GB), glucemia posprandial (GPOST) y la glucemia al azar.

Se trata de un estudio prospectivo de cohortes de base poblacional en el que se incluyeron individuos con determinaciones de HbA_{1c} , glucosa basal, aleatoria o posprandial, y variables como el sexo, la edad, el hábito tabáquico, la DM2, la presión arterial sistólica, el colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) y el colesterol total. Se registraron las causas específicas de mortalidad y morbilidad cardiovascular (infarto de miocardio, accidente vasculocerebral) en el seguimiento. La estratificación de las medidas glucémicas se hizo con incrementos de una

desviación estándar (DE) que, en la HbA_{1c}, fue desde inferior al 4,5 %, 4,5-5 %, 5-5,5 %, 5,5-6 %, 6-6,5 % e igual o superior al 6,5 %. Tras ello, se hicieron diferentes modelos de predicción del RCV con los diversos FRCV con o sin las medidas glucémicas. Se incluyeron 18 estudios de los que se excluyó a los individuos con DM2 diagnosticada según las medidas glucémicas. De estos se hicieron tablas utilizando eventos cardiovasculares (ECV) fatales y no fatales, y una estimación de la predicción según el tiempo de seguimiento entre 3 y 10 años, en categorías de riesgo bajo (inferior al 5 %), intermedio (5-7,5 %) y alto (superior al 7,5 %), y añadiendo las mediciones glucémicas a los FRCV habituales.

Los datos se refieren a 294 998 individuos sin historia conocida de DM2 o ECV, de 73 cohortes prospectivas. La edad media de los participantes fue de 58 años (DE: 9), el 49 % mujeres; las medidas glucémicas se distribuyeron con un valor medio de HbA_{1c} del 5,3 % (DE: 0,54), de 96 mg/dl (DE: 14) para GB, de 99 mg/dl (DE: 21) para la glucosa al azar y de 125 mg/dl (DE: 41) en GPOST.

Con un seguimiento de 9,9 años (rango intercuartil: 7,6-13,2) se encontraron 20 840 ECV fatales y no fatales (13 237 enfermedades coronarias y 7603 accidentes vasculocerebrales). Según el análisis practicado ajustado por los FRCV habituales, hubo una asociación en forma de J entre las mediciones glucémicas en general, la HbA_{1c} y el RCV.

La asociación entre los valores de HbA_{1c} y los valores del RCV cambian solo ligeramente tras ajustar por colesterol total y triglicéridos o tras estimar la tasa de filtrado glomerular, pero esta asociación se atenuó tras ajustarlo por c-HDL y proteína C reactiva.

El índice C para el modelo predicción del RCV con teniendo los FRCV habituales únicamente fue del 0,7434 (IC 95 %: 0,7350-0,7517). Y cuando se le añadió la información aportada por la HbA_{1c}, el cambio fue de 0,0018 (IC 95 %: 0,0003-0,0033), correspondiendo a una reclasificación neta del 0,42 (IC 95 %: -0,63-1,48) en las categorías correspondientes al RCV a los 10 años.

En cuanto a las otras mediciones glucémicas, la HbA_{1c} en la evaluación del RCV o fue igual o mejor que la resultante de utilizar la GB, GPOST o glucosa al azar.

Concluyen que en individuos sin DM2 ni ECV conocida, la adición de los valores de la HbA_{1c} en la estimación del RCV proporciona un ligero beneficio en la predicción del cálculo del RCV. Al contrario de lo que se podría pensar, la introducción de los valores glucémicos y en concreto de la HbA_{1c}, en las ecuaciones de RCV no mejora realmente la evaluación del RCV.

- The Emerging Risk Factors Collaboration. Glycated Hemoglobin Measurement and Prediction of Cardiovascular Disease. JAMA 2014;311(12):1225-33.

Drástico cambio prescriptor en el tratamiento de la diabetes tipo 2 en EE. UU.

Digan lo que digan las guías de práctica clínica el tratamiento farmacológico del individuo con diabetes tipo 2 (DM2) está cambiando. Los nuevos fármacos se están introduciendo y desplazan de alguna manera a los más antiguos, lo que está suponiendo un importante gasto sanitario, que en el caso de EE. UU. significa un incremento del 41 % entre los años 2007 y 2012. Que ello se deba a criterios comerciales o a cambios en las recomendaciones de las guías de práctica clínica es algo que se debe estudiar. Como ejemplo, señalan que cuando se comercializaron las glitazonas en el 2000 rápidamente se implantaron en las prescripciones de los DM2, y del mismo modo se retiraron tras publicarse el *affaire* de la rosiglitazona y el riesgo de infarto agudo de miocardio.

En la última década la Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado diversas familias de fármacos, como

los derivados incretínicos: incretín-miméticos como los análogos del *glucagon like peptide 1* (GLP-1) a partir del 2005, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) en el 2006 y, últimamente, los inhibidores de los cotransportadores del receptor renal SGLT-2. En este período también se han introducido los diversos análogos de insulina, lo que de alguna manera ha hecho cambiar el hábito prescriptor de los médicos.

Presentamos un estudio sobre este cambio de tendencia de la prescripción y su coste en EE. UU., entre los años 1997 y 2012, en médicos a nivel ambulatorio. Para ello se utilizaron los datos del IMS Health National Disease and Therapeutic Index (NDTI), una base de datos en la que se registran los diagnósticos y las prescripciones asociadas de médicos a nivel ambulatorio de EE. UU. De este, se recogieron los datos de una muestra representativa de

3500 médicos en días aleatorios no consecutivos en cada trimestre. En cada día estudiado, los médicos completaron un formulario para cada paciente con datos demográficos, diagnóstico, tratamientos, etc.; cada visita con un tratamiento nuevo generó una «visita de tratamiento». El análisis se limitó a individuos con DM2 mayores de 35 años. Los datos aportados fueron analizados en su coste por el IMS Health National Prescription Audit (NPA) desde el 2008 hasta el 2012.

Según esto, las visitas ambulatorias por el motivo de la DM2 se incrementaron de 23 millones de visitas en 1997 (IC 95 %: 21-25) a 35 millones (IC 95 %: 32-37) en el 2007, y se redujeron a 31 millones en el 2012 (IC 95 %: 27-31).

Las biguanidas (metformina) entre los años 1997 y 2012 se incrementaron del 23 % (IC 95 %: 20-26) al 53 % (IC 95 %: 50-56) en las «visitas de tratamiento». La utilización de las sulfonilureas (SU) se redujo de una manera continua desde el año 1997, en el que suponían el 61 % (IC 95 %: 57-69) de las visitas de tratamiento, al 22 % (IC 95 %: 20-26) en el 2012.

Las glitazonas crecieron en su prescripción (como hemos adelantado) desde el 6 % (IC 95 %: 4-8) en el año 1997 hasta el 41 % (IC 95 %: 39-43) en el total de visitas en el 2005, pero cayeron en su prescripción al 16 % (IC 95 %: 14-18) en el 2012, el 96 % correspondió a la pioglitazona.

Desde el 2005, la utilización de los DPP-4 se incrementó hasta el 21 % (IC 95 %: 18-23 %) de las «visitas de tratamiento» en el 2012. Los GLP-1, por su parte, solo representan el 4 % de las visitas por DM2 en el 2012.

En cuanto al comportamiento prescriptor, ha habido un cambio respecto al número de fármacos por tratamiento, de modo que se ha incrementado la prescripción de uno a dos o más principios activos hasta un 40 %, entre los años 1997 y 2012. En lo que se refiere al gasto farmacéutico, se incrementó hasta un 61 % entre los años 2008 y 2012 básicamente por la utilización de insulina glargina y DPP-4.

Concluyen que, según el análisis de esta muestra representativa de la práctica prescriptora de los médicos a nivel ambulatorio de EE. UU., existirían cambios importantes en el tratamiento de los individuos con DM2, cambios que incluirían una caída en la prescripción de las SU y de las glitazonas, que ha sido compensada por la irrupción de los DPP-4 y a gran distancia por los GLP-1. La utilización de los análogos lentos de la insulina, básicamente la insulina glargina, se ha incrementado, y es la más utilizada como insulina basal. Los tratamientos «viejos» básicamente han sido cambiados por los nuevos.

- Turner LW, Nartey D, Stafford R.S, Singh S, Alexander GC. Ambulatory treatment of type 2 diabetes in the U.S., 1997-2012. *Diabetes Care* 2014;37(4):985-92. [Epub 2013 Nov 6].

Las sulfonilureas serían la opción más eficiente en el segundo escalón terapéutico

Ya comentamos el año pasado que, según el documento del Canadian Drug Expert Committee (CDEC) de julio del 2013, tras una búsqueda bibliográfica se señalaba que todas las familias de antidiabéticos hasta ese momento habían demostrado reducciones parecidas de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) en asociación con metformina (MET). Algo que, por otro lado, ya había mostrado el metaanálisis de Phung et al. hacía cuatro años, en el que señalaba que cualquiera de las combinaciones posibles en tratamiento combinado a partir de MET tenía una eficacia parecida en reducciones porcentuales de la HbA_{1c} ; encontrándose la horquilla en el 0,64-0,97 % en comparación con placebo y no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellas. El CDEC, según criterios de coste-eficacia, señalaba a la asociación de MET con sulfonilurea (SU) en la mayoría de los casos de diabetes tipo 2 (DM2) como la más conveniente. Estos

postulados de eficiencia han coincidido de alguna manera con las de diversas guías de práctica clínica con un trasfondo de servicio público, sea la del National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), la canadiense, la del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad que recientemente comentamos, etc.

Es conocido que los objetivos de control para la prevención de complicaciones microvasculares han pasado de ser únicos y estrictos (< 7 %) a variar según las características del paciente con DM2 (yendo del 6,5 al 8,0 % según la edad, la evolución, la esperanza de vida, la comorbilidad, etc.). Para conseguir estos, sabemos que, cuando las modificaciones de los estilos de vida y la MET fallan a la hora de alcanzar el objetivo metabólico, se le añade un segundo fármaco; sin embargo, en este punto, como indican en este estudio que comentamos y que hemos señalado en otras

ocasiones, no existe un consenso claro basado en pruebas empíricas sobre qué fármacos añadir. La irrupción de nuevos fármacos, como la familia de derivados incretínicos, sobre todo de los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), han desplazado a fármacos más antiguos pero más económicos, que se utilizaban en este nivel, como las SU. Esto ha supuesto un incremento desmedido en el gasto sanitario dedicado a esta partida terapéutica, sin que se perciban por ahora los beneficios. Y es que, ante la carencia de ensayos clínicos aleatorizados que evalúen distintas moléculas, se hace difícil la comparación.

El estudio que comentamos, publicado recientemente en *Diabetes Care*, es un modelo simulado de base poblacional y control glucémico según «cadena de Márkov», que compara la efectividad real y el coste de las diferentes estrategias en individuos con diagnóstico reciente de DM2.

Para ello, se utiliza un modelo que distingue las diferencias entre los distintos regímenes en años de vida (AV) ajustado por calidad (QALY), la medicación y el coste por QALY necesarios para mantener un control glucémico adecuado desde el momento del diagnóstico hasta el desarrollo de una complicación relacionada con la DM2, básicamente enfermedad coronaria, ictus, ceguera, insuficiencia renal, amputación o muerte. Los regímenes farmacológicos se probaron utilizando los márgenes que actualmente se recomiendan para el control glucémico (6,5-8 %) e identificando en cada uno de ellos la salud, la calidad de vida y el coste.

Las asociaciones farmacológicas que se estudiaron fueron T1: la MET, SU e insulina (ISN); T2: MET, DPP-4 e ISN; T3: MET, agonista del *glucagon like peptide 1* e ISN; y T4: MET e ISN. En asociaciones T1-T3 se empezó con MET, se añadió un segundo agente que no fuera ISN si no se alcanzó el objetivo, tras lo que se cambió a ISN con combinación con MET. El modelo de Márkov se distribuyó en 10 niveles de HbA_{1c} promedio de un intervalo y con una progresión lineal según la edad. La población utilizada fue la

correspondiente a aquella referida a los individuos DM2 proporcionada por las aseguradoras privadas de EE. UU. Según este modelo, todos los regímenes terapéuticos proporcionan igual AV y QALY (años ganados ajustados por calidad de vida), independientemente de los objetivos metabólicos, pero aquellos con SU generaría menor coste por QALY y mayor tiempo de dependencia de la ISN. Según el control metabólico, un objetivo de HbA_{1c} de 7 % produciría mayor QALY que un objetivo mayor (8 %) para cualquier tipo de régimen terapéutico.

Concluyen que las SU en el segundo escalón terapéutico lograrían unos QALY comparables a otras opciones terapéuticas, pero a menor coste.

En opinión de este bloguero, este trabajo sirve para justificar de alguna manera que existan GPC con recomendaciones distintas en este nivel terapéutico, dada la falta de evidencias, y que, como no podía ser de otra manera, los fármacos más antiguos, en este caso SU, serían los más coste-efectivos. Cabe comentar que no todas las familias terapéuticas están representadas y que en individuos con DM2 recién diagnosticada no todas estas opciones serían las más adecuadas.

- Zhang Y, McCoy RG, Mason JE, Smith SA, Shah ND, Denton BT. Second-line agents for glycemic control for type 2 diabetes: are newer agents better? *Diabetes Care* 2014;37(5):1338-45.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health Optimal use recommendations for second-line and third-line pharmacotherapy for patients with type 2 diabetes. CADTH Optimal Use Report 2013;3:iss. 1D. Disponible en: URL: www.cadth.ca/media/pdf/OP0512_Diabetes_RecsReport_2nd_3rd-line_e.pdf. Último acceso: 30 de julio del 2013.
- Phung OJ, Scholle JM, Talwar M, Coleman CI. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA* 2010;303(14):1410-8.

Cuidado con el tratamiento insulínico en mayores de 80 años

La insulina (INS) es el fármaco sobre el que pivota en último término el tratamiento de la diabetes (DM), un tratamiento sustitutivo sin tope de dosis más que por sus efectos secundarios en forma de hipoglucemias. La aparición de nuevos análogos de insulina en la última década ha hecho que se incrementen las prescripciones por este tratamiento sustitutivo y, con ello, el riesgo de errores en la

dosificación y su traducción en hipoglucemias. La implicación de la Atención Primaria (médico y enfermería) en este tratamiento en nuestro país ha llevado al aumento de la autodeterminación de la sangre capilar y la prescripción de ISN basales como nunca se habían prescrito antes. Es de suponer que esto haya supuesto un crecimiento en el número de errores de dosificación y, con ello, más episodios

de hipoglucemias que hayan requerido a una tercera persona para su atención o que hayan acabado en urgencias. Por ello, no está de más comentar un artículo que analice, aunque no sea más que una estimación, los errores en forma de hipoglucemias relacionados con la ISN (EHRI) y que tenga como resultado la atención por servicios de urgencias u hospitalización.

Para ello, se determinaron las consultas a urgencias (CU) y las hospitalizaciones por EHRI sobre los datos proporcionados por 63 hospitales que participaron en el National Electronic Injury Surveillance System–Cooperative Adverse Drug Event Surveillance (NEISSCADES), un proyecto representativo de EE. UU., señalan. Mediante códigos en cada hospital, se determinaron las CU relacionadas con episodios de efectos adversos a la medicación. Por otro lado, se determinó el número de individuos con DM que utilizaron INS o antidiabéticos orales (ADO) a partir de la National Health Interview Survey (NHIS), una encuesta no institucionalizada de la comunidad. El período estudiado incluye CU entre enero del 2007 y diciembre del 2011, definiendo los conceptos de EHRI –glucemias inferiores a 70 mg/dl–, de «sobredosis», de «reacción a la INS», de «error en el uso de la ISN», etc. Con ello se estudió la situación (carga, tasas, características, etc.) de las CU relacionadas con las EHRI. Los 8100 casos de NEISSCADES hicieron una estimación de 97 648 (IC 95 %: 64 410–130 887) CU por EHRI cada año, de las que al menos un tercio (29,3 %; IC 95 %: 21,8–36,8 %) acabaron en ingreso hospitalario. Sin distinción de edad, aquellos con regímenes con ISN y ADO tuvieron menos visitas por hipoglucemias que aquellos que utilizaban la ISN sola (probablemente por haber más pacientes con DM1 y por la presencia de ADO, que disminuye las necesidades de ISN).

Un 60,9 % (IC 95 %: 51,3–69,9) de los pacientes de CU por EHRI presentaron secuelas neurológicas graves.

En la mitad de los casos (53,4 %) existieron niveles de glucemia de 50 mg/dl o menos. Hay que destacar que los individuos mayores de 80 años en tratamiento con ISN tuvieron el doble de CU, riesgo relativo (RR): 2,5 (IC 95 %: 1,5–4,3), y hasta cinco veces más ingresos hospitalarios por este motivo, RR: 4,9 (IC 95 %: 2,6–9,1), que aquellos con edades entre 45–64 años. Como características más sobresalientes en los EHRI, se encontró la falta de ingesta y la administración errónea de la ISN, como las causas principales de estos.

Recalcan la especial relevancia de los ingresos en mayores de 80 años y las altas tasas de secuelas neurológicas en este grupo de edad, lo que haría replantearse esta terapéutica a dichas edades (incluso retirarla en ciertos casos). Especial importancia tiene la programación y supervisión de las comidas y el riesgo de equivocaciones a la hora de utilizar las INS, así como ajustar objetivos metabólicos demasiado estrictos. Por último, se abre la discusión de si utilizar más ADO junto con la ISN prevendría de presentar hipoglucemias, sobre todo en ciertas edades.

Por otro lado, señalan en la editorial que cerca de 100 000 CU por EHRI cada año son más que los 71 500 infartos de miocardio que anualmente son causa de CU en ese país, con la diferencia que las hipoglucemias son responsabilidad directa del sistema sanitario.

- Geller AI, Shehab N, Lovegrove MC, Kegler SR, Weidenbach KN, Ryan GJ, et al. National estimates of insulin-related hypoglycemia and errors leading to emergency department visits and hospitalizations. *JAMA Intern Med* 2014;174(5):678–86.
- Lee SJ. So much insulin, so much hypoglycemia. *JAMA Intern Med* 2014;175(5):686–8.

Se despejan las dudas sobre el riesgo de pancreatitis y cáncer de páncreas en los derivados incretínicos

Todo lo que tenga que ver con la seguridad de las nuevas moléculas en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (DM2) es bien recibido. Sobre el tema de las incretinas, se ha hablado mucho y se ha escrito más sobre sus posibles riesgos, y de si estos podían tener alguna trascendencia sobre nuestros pacientes.

En este aspecto, son bienvenidas las noticias de la Food and Drug Administration (FDA) y European Medicines

Agency (EMA), y más si lo hacen al unísono. Los casos de pancreatitis y de cáncer de páncreas (CP) surgidos por la utilización de los derivados incretínicos ha sido un motivo de preocupación de estas agencias en cuanto a evaluar su posible ratio riesgo/beneficio en los individuos con DM2. En este sentido, y en paralelo, ambas agencias han revisado los ensayos clínicos (ECA) y los estudios epidemiológicos al respecto, teniendo en cuenta en el apartado de «haber» sus ventajas en cuanto a la prevención de hipoglucemias y de la

mejoría y mantenimiento del peso corporal, y en su «debe», los riesgos de dichas patologías. En este aspecto, tanto la FDA como la EMA realizaron el año pasado profundas evaluaciones sobre la seguridad de estos productos tras la comunicación de casos de CP o de pancreatitis en pacientes que utilizaban dichos productos y teniendo en cuenta aquellos factores que podían confundir el análisis, debidos a la comunicación espontánea (dificultad para determinar la causalidad).

Estas evaluaciones, ahora finalizadas, incluyen datos hasta el 2013, así como estudios toxicológicos provenientes de animales (18 000 animales sanos). Los análisis microbiológicos de las muestras de estos modelos no encontraron efectos tóxicos pancreáticos o de pancreatitis. En cuanto al CP, no se encontró en ratas o ratones tras un tratamiento de dos años. A su vez, se exigió a las compañías realizar estudios en modelos animales con evaluación histopatológica del páncreas endocrino y con análisis de la morfología ductal y análisis histoquímico celular que permitiera determinar proliferación celular o la apoptosis. Tres de estos estudios se enviaron a la FDA para su revisión, y los resultados de este organismo han sido congruentes con los de las compañías farmacéuticas.

La evaluación de la FDA se basa, a su vez, en los datos de seguridad provenientes de 200 ECA y 41 000 individuos, de los que 28 000 fueron expuestos a derivados incretínicos, 15 000 expuestos durante 24 semanas o más, y 8500 a más de 52 semanas. Y la EMA, por su parte, sobre los datos de ECA de derivados incretínicos aprobados en Europa. Y es que los estudios previos a la comercialización de estos fármacos mostraron algunos desequilibrios en la incidencia de pancreatitis, aunque con un número de eventos muy pequeños.

El análisis sobre los datos provenientes de 14 611 individuos con DM2 en tratamiento con sitagliptina en 25 ECA no mostraron evidencias de incremento en el riesgo de pancreatitis o CP, señalan.

Los dos últimos ECA, de los que hablamos hace algún tiempo con respecto a la seguridad cardiovascular (Saxagliptin Assessment of Vascular Outcomes Recorded [SAVOR] y Examination of Cardiovascular Outcomes with Alogliptin versus Standard of Care [EXAMINE]), mostraron tasas de pancreatitis muy bajas y similares a las del grupo placebo (22 frente a 16 en el SAVOR y 12 frente a 8 en el EXAMINE). En cuanto al CP, hubo 5 y 12 casos respectivamente en el SAVOR, y ninguno en el EXAMINE.

En cuanto a la revisión de estudios observacionales, cohortes o casos controles anidados y bases de datos administrativas, tanto la FDA como la EMA tienen revisores independientes sobre este tipo de estudios buscando la asociación entre los derivados incretínicos y las pancreatitis, de tal modo que han encontrado resultados inconsistentes a partir de estos estudios por la gran cantidad de deficiencias metodológicas. Por ello, tanto la FDA como la EMA, con los datos que actualmente se dispone, no avalan en este momento la asociación causal de los derivados incretínicos con el riesgo de pancreatitis o CP, aunque no hayan llegado a unas conclusiones definitivas y se sigan considerando estas patologías como riesgos potenciales.

- Egan AG, Blind E, Dunder K, De Graeff PA, Hummer BT, Bourcier T, et al. Pancreatic safety of incretin-based drugs—FDA and EMA assessment. *N Engl J Med* 2014;370(9):794-7.

¿Dónde buscar en internet?

Jorge Navarro-Pérez

INCLIVA. Universitat de València. CIBERESP. Centro de Salud Salvador Pau. Valencia

Las fuentes de información biomédica, uno de los pilares para la correcta labor clínica e investigadora, se caracterizan por tres fenómenos: la obsolescencia, la dispersión y el exceso de información. El crecimiento de las publicaciones periódicas no es capaz de absorber el propio crecimiento de la actividad investigadora y su consiguiente oferta de manuscritos. La información biomédica crece de forma exponencial, y se habla por ello de un verdadero fenómeno de intoxicación por exceso de información.

Los profesionales de la biomedicina deben conocer las principales fuentes de información relacionadas con su ámbito laboral, así como la metodología para la elaboración en búsquedas bibliográficas actualizadas precisas y exhaustivas.

Buscar información biomédica sin una mínima orientación metodológica conlleva el riesgo de acceder a información no pertinente (mero ruido y confusión) y, por tanto, innecesaria.

Partiendo de que en internet es más fácil encontrar lo que no nos interesa que lo realmente útil, se impone realizar búsquedas con cierto rigor y calidad.

FUENTES DE INFORMACIÓN TRADICIONALES

Según el grado de procesamiento de la información que proporcionan, las fuentes biomédicas pueden ser primarias (contienen información original [noticias, artículos, libros, fotografías, vídeos, etc.]), secundarias (recopilan la información contenida en documentos primarios [bases de datos, catálogo de bibliotecas, etc.]) y terciarias (sintetizan la contenida en las secundarias [revisiones, guías de práctica clínica, informes, etc.]).

La búsqueda de información requiere seguir ordenadamente un pequeño protocolo.

En primer lugar, es preciso sondear las fuentes de información terciarias. Los trabajos que se obtendrán serán, por tanto, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica o informes de evaluación de tecnologías sanitarias.

Una excelente fuente de información es The Cochrane Library (en la edición española, Biblioteca Cochrane Plus), de acceso gratuito gracias a la suscripción institucional realizada por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (www.update-software.com/clibplus/clibplus.htm). Existen también revisiones anuales publicadas bajo denominaciones genéricas, como *annual reviews*, *current topics*, *year progresses*, etc.

El siguiente paso es continuar con las fuentes de información secundarias o bases de datos bibliográficas. Disponemos de bases de datos españolas y extranjeras sobre ciencias de la salud. Entre las españolas destacan:

- IME (Instituto de Estudios Documentales sobre Ciencia y Tecnología): www.iedcyt.csic.es.
- IBECs (Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud, Instituto de Salud Carlos III: ibecs.isciii.es). Está incluida en la Biblioteca Virtual en Salud (BVS).
- LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud). Está incluida en la BVS.
- MEDES (Medicina en Español, Fundación Lilly: <http://fundacionlilly.com/es/actividades/medes-medicina-en-espaniol/index.aspx>).
- CUIDEN (Cuidados en Enfermería, Fundación Index de Enfermería: www.index-f.com/busquedas.php).
- Enfispo (Biblioteca de Escuela de Enfermería Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense de Madrid: alfama.sim.ucm.es/isishtm/enfispo).

IME es la fuente con mayor cobertura temporal (desde 1971), pero no está suficientemente actualizada, por lo que debe complementarse con otras bases de datos, como IBECs. IBECs y LILACS se integran en la BVS.

Entre las bases de datos extranjeras destaca Medline (National Library of Medicine, de los National Institutes of Health de Estados Unidos). Es la base de datos más utilizada y su cobertura internacional incluye más de 4500 revistas procedentes de más de 70 países, con más de 20 millones de registros. Es de acceso gratuito a través de su portal, PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed).

Otras bases de datos importantes son Embase (Elsevier Science B.V.: www.embase.com), Science Citation Index (SCI) y Scopus (Elsevier: www.info.sciverse.com/scopus/about). La Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología (FECYT) posibilita el acceso a SCI a través de las universidades mediante la plataforma Web of Knowledge (ahora Web of Science).

También existe la denominada «web invisible», que permite localizar bases de datos que no se pueden recuperar por los procedimientos habituales.

Y para finalizar, buscaremos información biomédica en las fuentes primarias tradicionales: las revistas. Hay que acudir a directorios de revistas electrónicas, no todas gratuitas. Estas revistas electrónicas suelen ofrecer sus artículos en dos formatos de visualización: *hypertext markup language* (HTML) y *portable document format* (PDF). El primero no requiere ningún programa específico y es ideal para navegar; el segundo está comercializado por Adobe y es ideal para descargar.

Los principales directorios de revistas electrónicas de ciencias de la salud son:

- Free Medical Journals (www.freemedicaljournals.com).
- Directory of Journals, Newsletters and Electronic Discussion Archives (www.acqweb.org/journals.html).
- New Jour-Electronic Journals and Newsletters (www.library.georgetown.edu/newjour).
- BioMed Central-The Open Access Publisher (www.biomedcentral.com).
- PLOS (Public Library of Science: www.plos.org).
- PMC (PubMed Central, de National Institutes of Health: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) (figura 1).

Figura 1. PubMed



GESTORES DE LA INFORMACIÓN

Por «gestión de la información» se entiende el conjunto de procedimientos orientados a la creación, el mantenimiento, el uso y la disposición de los documentos que, organizados, forman colecciones documentales recuperables. Una vez recuperada la información que nos interesa, esta se puede gestionar a su vez para usos vinculados al estudio y la preparación de trabajos académicos.

Una serie de herramientas o servicios disponen los recursos de información para ayudarnos a organizar la información recuperada (por ejemplo, en carpetas), para mantenernos al día en un tema de nuestro interés o para recibir por correo electrónico las referencias a nuevos documentos introducidos en estos sistemas de búsqueda que respondan a un perfil o búsqueda previamente establecidos. Las más útiles son: Dialnet, EBSCOhost, Scopus y C17.

Dialnet (dialnet.unirioja.es) permite la suscripción a la alerta de revistas. Podemos suscribirnos a las materias de nuestro interés durante el proceso de registro o a títulos concretos de revistas dentro de una o varias materias una vez que nos hayamos registrado. En el primer caso recibiremos la notificación de las nuevas publicaciones incorporadas relacionadas con la materia elegida y en el segundo solo las novedades de aquellas revistas seleccionadas. A través de «Mis búsquedas» se pueden guardar búsquedas realizadas tanto para recibir alertas informativas como para poder ejecutarlas de nuevo en las sucesivas sesiones. Gracias a «Mis referencias» es posible diseñar, modificar, eliminar y compartir listas de referencias. Antes de añadirlas es necesario crear la carpeta que contendrá las referencias bibliográficas.

Scopus (www.scopus.com) es una base de datos que contiene referencias bibliográficas procedentes de editoriales, actas de congresos, revistas *open access*, webs de páginas científicas, etc., del área de ciencias sociales-humanidades y de otras. De igual modo, a través del registro en este recurso podremos guardar búsquedas y crear alertas de novedades bibliográficas que respondan a una búsqueda guardada, a un documento seleccionado y citado o al autor que seleccionemos y sea citado en trabajos de otros autores. Una vez que nos hayamos registrado, podremos guardar cualquier búsqueda realizada o crear una alerta sobre ella. De cada documento recuperado podemos seleccionar una alerta para que cada vez que se cite recibamos en nuestra cuenta de correo electrónico una notificación. Además, podemos añadir los registros que seleccionemos y crear con ellos una lista que podremos guardar y gestionar. Desde la pestaña «Settings» es posible ver y gestionar la relación de búsquedas guardadas, alertas y listas, así como modificar el perfil personal.

EBSCOhost (www.ebscohost.com) es una plataforma que da acceso a distintas bases de datos; por ejemplo, LISTA (Library, Information Science and Technology Abstracts). Para gestionar la información que podemos recuperar en sus bases de datos se halla disponible «Mi EBSCOhost», al que se podrá acceder una vez hecho el registro tras crear una cuenta. Nos permite guardar nuestras preferencias: la configuración de la presentación de resultados en pantalla, los formatos predeterminados para imprimir, enviar por correo, guardar y exportar nuestras referencias, la dirección de nuestro correo electrónico y de nuestros compañeros para compartir las referencias, etc. También permite crear alertas, guardar y compartir: una vez realizada la búsqueda, la pantalla de resultados ofrece la opción de crear alertas de correo electrónico, añadir los registros de interés a la carpeta y compartir las carpetas creadas. Esta opción puede resultar útil en el caso de los trabajos en grupo, para que todos los miembros del equipo manejen las mismas referencias.

C17 es un catálogo colectivo que agrupa las colecciones de publicaciones periódicas de ciencias de la salud de 538 bibliotecas españolas (www.c17.net). Resulta útil para localizar los fondos en las comunidades autónomas, principalmente hospitales.

Dentro de las plataformas destaca Web of Science (www.accesowok.fecyt.es), formada por una amplia colección de bases de datos bibliográficas, citas y referencias de publicaciones de cualquier disciplina desde 1945. La FECYT, junto con la Red de Bibliotecas Universitarias (REBIUN), los consorcios bibliotecarios universitarios, grupos de compra y organismos públicos de investigación han consolidado la Web of Science (WOS) renombrando su base de datos como Web of Science Core Collection (figura 2). Las bases de datos incluidas van a ser la base de datos de Web of Science Core Collection (Science Citation Index Expanded, Social Sciences Citation Index, Arts & Humanities Citation Index,

Index Chemicus, Conect Chemical Reactions, Book Citation Index, Conference Proceedings Citation Index), Journal Citation Report (JCR-S, JCR-SS), Essential Science Indicator y Medline, y como novedad se incluye el acceso a Science Citation Index. Además, se han logrado incluir otros beneficios y funcionalidades que aportan mayor valor a la licencia, como son:

- Acceso a JCR y ESI a través de la nueva plataforma Web of Science Analytics, en el último cuatrimestre 2014.
- Acceso a las bases de datos canceladas: Current Contents Connect, Derwent Innovation Index, Index Chemicus y Current Chemical Reactions, en la misma plataforma WOS desde enero de 2014.
- Adaptación de la plataforma WOS a Currículum Vitae Normalizado (CVN).
- Obtención de la tabla de citas mundiales por categorías limitado al concurso Severo Ochoa o similar.
- Acceso a los metadatos bibliográficos y las citas de WOS para los repositorios.

Para gestionar la información que podemos recuperar en sus bases de datos está disponible «My web of Science», a la que se accede una vez que nos hemos registrado tras crear una cuenta. Utilidades para los usuarios registrados:

- «My preferences» («Mis preferencias»). Podremos seleccionar la base de datos con la que iniciar la sesión: Web of Science Home, WOS o Medline, y seleccionar el idioma de la interfaz: inglés, chino, japonés y coreano.
- «My saved searches» («Mis búsquedas guardadas»). Se pueden guardar las búsquedas para ejecutarlas posteriormente en nuevas sesiones. Para guardar la búsqueda se ha de pulsar la pestaña «Search history» y seguidamente «Save history/Create alert». Al guardar la búsqueda se configura la alerta de novedades sobre la búsqueda, que serán enviadas a nuestro correo electrónico.
- «My citation alerts» («Mis alertas de citas»). Permite, tomando como base un artículo seleccionado, recibir por correo electrónico la relación de artículos que han citado el trabajo seleccionado.

Otro formato en internet son los recursos en «medicina basada en la evidencia»: catálogos, buscadores, colecciones de guías clínicas, conjunto de preguntas y respuestas, etc. Destacan: Trip Database (www.tripdatabase.com), NICE (National Institute for Health and Care Excellence: www.nice.org.uk), The Cochrane Library (www.thecochranelibrary.com), Bandolier (www.medicine.ox.ac.uk/bandolier) y, en español, Medicina Basada en la Evidencia (www.infodoctor.org/rafabravo/mbe.htm).

Figura 2. Plataforma de Web of Science, ofrecida por la Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología



Siempre podemos ensayar una búsqueda «salvaje» en los buscadores y metabuscadores de internet: Google y, sobre todo, Google Académico (scholar.google.es). En la web, en lugar de recurrir a las bases de datos bibliográficas, se utilizan los buscadores, que sirven para identificar las webs y otras fuentes (noticias, categorías, etc.) que contienen información sobre temas de nuestro interés. La mayoría de los buscadores no tienen un *thesaurus* estructurado tipo MeSH (*medical subject headings*, vocabulario controlado de la National Library of Medicine para indexar los artículos en PubMed), como Medline, sino que se basan sobre arquitecturas de búsqueda abierta (índices de palabras clave) o sobre una indización de la propia página por su editor (directorios de temas).

Existen también buscadores biomédicos específicos:

- GoPubMed (www.gopubmed.org).
- Health On the Net Foundation (www.hon.ch/HONcode/Search/search.html).
- NHS Evidence (www.evidence.nhs.uk/default.aspx).
- SearchMedica (www.searchmedica.es).
- Healthline (www.healthline.com).
- OmniMedicalSearch (www.omnimedicalsearch.com).
- Healthfinder (www.healthfinder.gov/default.aspx).
- AtPediatrics (www.atpediatrics.com/peds).

HERRAMIENTAS WEB 2.0

Las fuentes mencionadas coexisten con una serie de recursos, herramientas y aplicaciones en torno a la llamada web 2.0. Su función es mejorar la comunicación y el conocimiento, enriqueciéndolos con opiniones, valoraciones y relaciones sociales. Son páginas que conectan sus servicios entre sí no solamente gracias a los enlaces de hipertexto, sino también mediante interacción dinámica gracias a *really simple syndication* (RSS) y a API (*application programming interface*, un tipo de lenguaje que facilita la comunicación entre aplicaciones y sistema operativo, bases de datos o protocolos de comunicación).

La aplicación de las tecnologías Web 2.0 ha generado los términos Health 2.0 y Medicine 2.0.

Para el mundo biomédico son útiles diversos tipos de herramientas: blogs, RSS, wikis, redes sociales, *podcasts* y *webcasts*.

Por *blog* (de *weblog*) entendemos un diario de bitácora o listado de sucesos. Un blog es un sitio web usado como diario *online* del que se sirven uno o varios usuarios para publicar artículos o noticias. Un excelente ejemplo de blog es el que *Nature* tiene (nature.com/blogs) para la discusión y difusión de avances científicos.

Uno de los mejores blogs sobre diabetes es el de la redGEDAPS (www.redgdps.org), un blog de contenido diabético donde se plasman comentarios sobre los principales estudios, consensos o noticias que tienen que ver con la diabetes. Este blog está dirigido a profesionales sanitarios relacionados con el manejo y tratamiento de la diabetes, y sus opiniones son dadas por profesionales para otros profesionales. Incluye un buscador de las entradas por etiquetas, ordenadas alfabéticamente (figura 3).

Figura 3. Blog de la redGEDAPS



Desde el ámbito de los pacientes destaca el *Blog de diabetes*, de la Escuela de Pacientes (diabetesescueladepacientes.blogspot.com.es).

La palabra *wiki* procede del hawaiano *wiki wiki*, que significa «rápido». Designa sitios web de creación de contenidos colaborativos de edición continua. La wiki más famosa es Wikipedia. Existen wikis especializadas en medicina.

Por *redes sociales* entendemos comunidades de personas con unos intereses comunes que pueden compartir información en internet. Cada usuario crea su perfil y establece contacto con los usuarios que desea. Las más conocidas son Tuenti (www.tuenti.com), Hi5 (www.hi5.com), MySpace (www.myspace.com), Twitter (twitter.com), LinkedIn (www.linkedin.com) y Facebook (www.facebook.com). Hay redes especializadas, como la del grupo Evidencias en Pediatría (es-es.facebook.com/EvidPediatría) o el de Mi Diabetes Online (es-es.facebook.com/pages/Mi-Diabetes-Online/471563892936713), en Facebook. Recientemente, la Sociedad Española de Diabetes se ha incorporado a LinkedIn (<https://www.linkedin.com/company/5398232>) y Facebook ([https://www.facebook.com/pages/Sociedad-Espa% C3%B1ola-de-Diabetes/170439096484041?fref=ts](https://www.facebook.com/pages/Sociedad-Espa%C3%B1ola-de-Diabetes/170439096484041?fref=ts)).

Los canales RSS permiten la sindicación. Es la distribución de contenidos de una página web puesta a disposición de otros sitios o suscriptores. El agregador es una aplicación que permite la lectura de las noticias suscritas, hace legible el contenido, comprueba actualizaciones de forma automática y permite reordenar y guardar la información. Los RSS posibilitan, a través de programas agregadores, actualizar y compartir la información deseada. Es parte de la familia de los formatos XML (*eXtensible Markup Language*) desarrollados específicamente para todo tipo de

sitios que se actualicen con frecuencia y por medio de los cuales se puede compartir la información y usarla en otros sitios web o programas. Desde PubMed podemos recibir un RSS sobre los nuevos artículos publicados sobre una búsqueda.

Los *podcasts* son archivos de audio disponibles en la web y descargables en formato MP3; por ejemplo, en Napster (free.napster.com). Las *webcasts* son vídeos transmitidos por internet, y no son interactivos.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Aleixandre-Benavent R. Fuentes de información en ciencias de la salud en internet. *Panace@* 2011;12(33):112-20.
- Barreras Linares E, Ávila de Tomás JF. Web 2.0 y otros recursos de internet. *FMC* 2011;18(6):3231-9.
- Coronado Ferrer S, Peset Mancebo F, Sapena F, González de Dios J, Aleixandre-Benavent F. Web 2.0 en medicina y pediatría (1). *Acta Pediatr Esp* 2011;69(1):3-11.
- Coronado Ferrer S, Peset Mancebo F, Sapena F, González de Dios J, Aleixandre-Benavent F. Web 2.0 en medicina y pediatría (2). *Acta Pediatr Esp* 2011;69(2):235-43.
- Iñesta García A. Webs y buscadores en ciencias de la salud. Madrid: Escuela Nacional de Sanidad-Instituto de Salud Carlos III; 2010.
- Navarro J. Técnicas para la realización de una búsqueda bibliográfica. *Av Diabetol* 2009;25:376-81.
- Pérez-Solís D. Web 2.0 en medicina: un conjunto de herramientas útiles y una oportunidad de cambio. *Bol Pediatr* 2011;51:204-16.
- Guía práctica para el uso de redes sociales en organizaciones sanitarias. 2013. Disponible en: URL: <http://www.guiaredesocialesysalud.es/>.
- Van de Belt T, Engelen L, Berbn S, Schoonhoven L. Definition of Health 2.0 and Medicine 2.0: A systematic review. *J Med Internet Res* 2010; 12(2):e18.