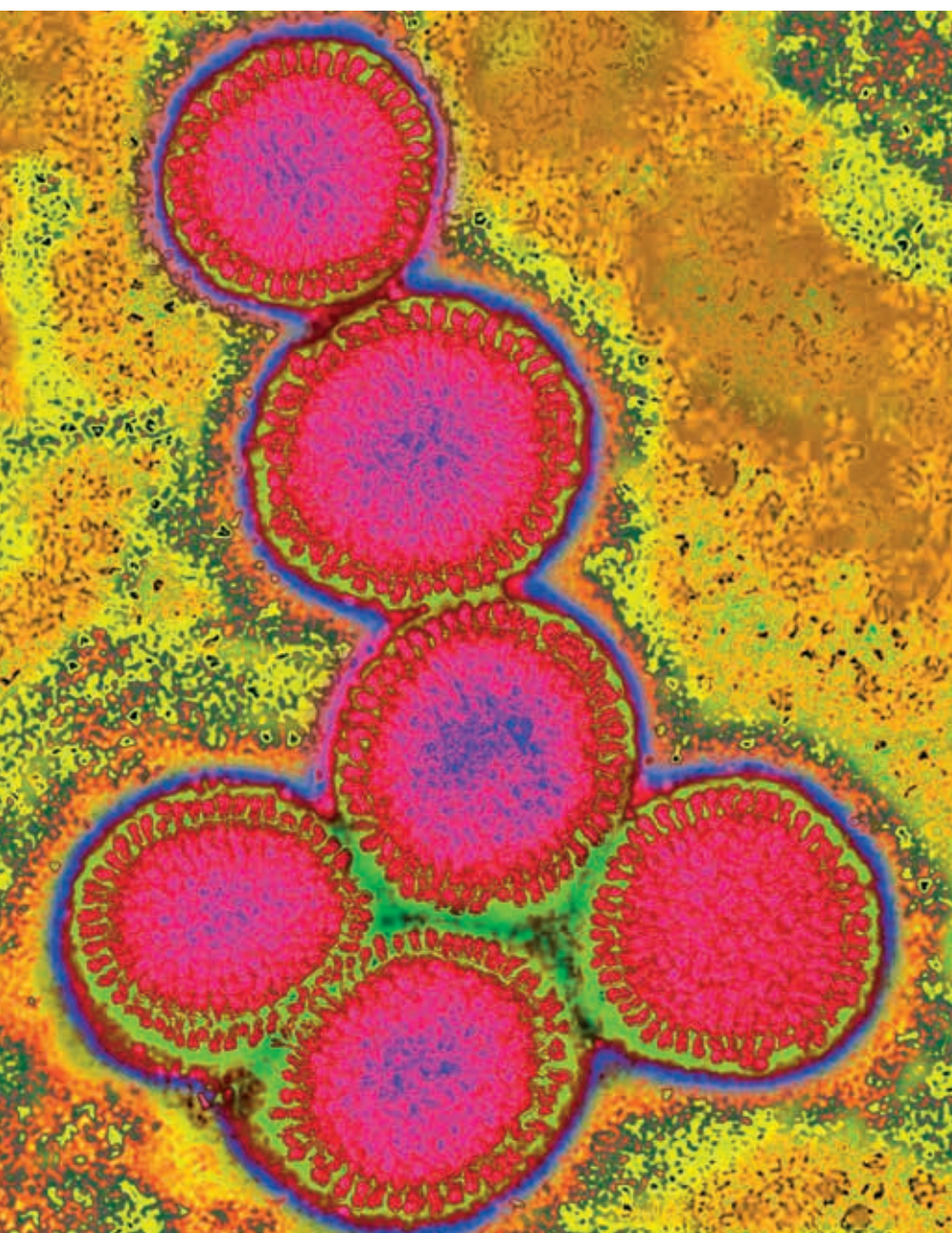


Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria

Volumen 08 - Número 01 - 2017
Periodicidad trimestral



01 Editorial
The Times They Are a-Changin'

**Comité Editorial de la revista
Diabetes práctica**

Página 2

02 Los costes de atender a
una persona con diabetes

**Juan Oliva Moreno,
Néboa Zozaya González**

Página 4

03 Hipoglucemias: detectar,
prevenir, registrar e intervenir

Manuel Antonio Ruiz Quintero

Página 11

04 Atención al paciente con
diabetes y neumonía en
Atención Primaria

Albert Boada Valmaseda

Página 19

05 Los «Standards of Medical
Care in Diabetes—2017»

Equipo de la redGDPS

Página 24

06 Grandes estudios que han
marcado la evidencia en el
manejo de la diabetes mellitus
tipo 2: estudios de seguridad
cardiovascular

Sònia Miravet Jiménez

Página 37



Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria



Director:
Pedro Muñoz Cacho

Secretario de redacción:
Josep Franch Nadal
Juan Martínez Candela

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 2017: De los autores.

© Copyright de la edición 2017: 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 fotografía de la portada se muestra el virus de la gripe. La vacuna antigripal está recomendada en todos los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y se ha asociado a menos ingresos hospitalarios por eventos cardiovasculares.

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

The Times They Are a-Changin' 2
Comité Editorial de la revista *Diabetes Práctica*

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Los costes de atender a una persona con diabetes 4
Juan Oliva Moreno, Néboa Zozaya González

HABILIDADES PRÁCTICAS

Hipoglucemias: detectar, prevenir, registrar e intervenir 11
Manuel Antonio Ruiz Quintero

CASO CLÍNICO

Atención al paciente con diabetes y neumonía en Atención Primaria 19
Albert Boada Valmaseda

ESPECIALES

Los «Standards of Medical Care in Diabetes—2017» 24
Por el equipo de la redGPDS

Grandes estudios que han marcado la evidencia en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2: estudios de seguridad cardiovascular 37
Sònia Miravet Jiménez

The Times They Are a-Changin'

Comité Editorial de la revista *Diabetes Práctica*

Como decía Bob Dylan en 1964: «El presente será luego pasado porque los tiempos están cambiando». En el año 2010 la redGDPS empezó una nueva aventura. Decidimos crear una revista centrada en la diabetes que pudiera servir de soporte a los profesionales que atienden a personas con diabetes. Así nació *Diabetes Práctica*, con la ilusión de ser útil. Siete años después hemos publicado 28 números ordinarios y 33 números monográficos con artículos procurando abordar muchos temas que consideramos relevantes. Y nos sentimos orgullosos del trabajo realizado. La revista ha sobrevivido a los tiempos más duros de la crisis manteniendo el envío en papel de forma gratuita a los 5000 afiliados a la web de la Fundación redGDPS y estando disponible *online* en abierto para todo el mundo. Las estadísticas de la web nos informan de que es una revista leída en muchos países del mundo, incluso en algunos que no son de habla latina, y eso nos sigue impulsando hacia delante.

Los tiempos han cambiado, el mundo ya no es como antes. Estamos en el inicio de una era digital de la que nadie puede prever a largo plazo qué pasará. Lo que estamos creando ahora será lo que diseñe el futuro y, por tanto, nosotros apenas podemos intuirlo. No sabemos cómo será la formación del futuro, pero sí sabemos que, si no nos subimos a la ola, no llegaremos a ningún sitio. Tenemos que aprender de la experiencia y mantener abierta la imaginación. Hemos empezado a explorar terrenos como la realidad virtual o los

hologramas, que tal vez se conviertan en poderosas herramientas formativas dentro de un tiempo, pero hoy somos más modestos. Desde la Fundación redGDPS os presentamos la nueva web de la revista *Diabetes Práctica*. Mantendremos el papel, pero queremos aprovechar el potencial multimedia para que sea más potente y participativa. Con mucha ilusión llevamos meses trabajando en esta nueva web. A las tradicionales secciones de 'Editorial', 'Artículo de revisión', 'Habilidades prácticas', 'Caso clínico' y 'Artículos especiales' (historia de la diabetes, diabetes *online*, revisión de la bibliografía, etc.) hemos añadido secciones nuevas como los vídeos de la redGDPS 'Diabetes Channel' (un canal de YouTube de la redGDPS), la historia de algunos diabéticos famosos, noticias, etc., y, muy especialmente, hemos abierto la revista a las colaboraciones de los lectores. Ahora, bajo la cabecera de la revista *Diabetes Práctica*, podréis publicar vuestros artículos originales de estudios, revisiones o casos clínicos. Esperamos que os animéis a enviarnos vuestros trabajos para compartirlos con todos los compañeros de la Red. Creemos que supone un importante paso adelante. Y nos hace mucha ilusión, ya que es el motor que nos impulsa a todos y nos permite cumplir con el objetivo común de ayudar a las personas con diabetes.

Tal vez dentro de un tiempo volvamos a cambiar la web de la revista o el formato o... no lo sabemos. El futuro nos llevará, porque los tiempos están cambiando

Los costes de atender a una persona con diabetes

Juan Oliva Moreno¹, Néboa Zozaya González²

¹ Departamento de Análisis Económico y Finanzas. Universidad de Castilla-La Mancha. Toledo. ² Instituto Max Weber. Madrid

CONTEXTO

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades crónicas más relevantes, tanto por su elevada y creciente prevalencia como por su notable impacto clínico y socioeconómico¹. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), actualmente más de 422 millones de personas en el mundo padecen DM, y se estima que su prevalencia podría superar los 640 millones en el año 2040². En España, se estima que un 13,8 % de la población adulta padece DM, si bien a un elevado porcentaje de esta no se le ha diagnosticado o no lo sabe³.

Una persona con DM puede presentar problemas médicos originados por descompensaciones agudas de su enfermedad, como la cetoacidosis diabética o la hiperglucemia, o debido a efectos adversos derivados de su medicación, como serían las hipoglucemias. Sin embargo, son las complicaciones crónicas relacionadas con la DM las que hacen que la persona tenga mayores probabilidades de sufrir una muerte prematura a consecuencia de enfermedades cardiovasculares, cerebrovasculares o renales. Igualmente, su calidad de vida se ve reducida debido a estos y otros problemas, como son la pérdida de visión por retinopatía diabética o amputaciones por enfermedades vasculares periféricas. Así, la prevalencia y gravedad de estas complicaciones tienen su traducción en la creciente cantidad de recursos que se han de movilizar con el objetivo de prevenir y tratar dichos problemas. Por tanto, no es posible tener una idea clara de las repercusiones de la DM ni asumir una asignación eficiente de los recursos dedicados a la prevención (primaria o secundaria) de la DM y de sus consecuencias sin valorar estos problemas.

El elevado coste del manejo de la DM y sus complicaciones supone una carga económica sustancial para los sistemas sanitarios. En España, se estima que el coste sanitario de las personas con DM podría oscilar entre los 6000 y los 10 000 millones de euros anuales, lo cual equivaldría a entre un 9 y un 15 % del gasto sanitario total del Sistema Nacional

de Salud^{4,5}, lo que hace de esta enfermedad un importante problema de salud pública sobre el que es necesario actuar a través de la prevención, el adecuado manejo clínico y la optimización de los recursos.

EL CONCEPTO DE COSTE

El concepto de coste hace referencia a la valoración monetaria de los recursos empleados en una intervención o programa. Ello nos llevaría a considerar los costes en los que se incurre y aquellos que se evitan al aplicar un conjunto de intervenciones alternativas cuya finalidad sería resolver un determinado problema de salud.

Cabe distinguir entre varios tipos de coste. En primer lugar, los **costes directos sanitarios**, que recogen las partidas comunes de gasto sanitario que tratan de reducir en lo posible el impacto en la salud de las personas que sufren o podrían sufrir una enfermedad. Es decir, incluyen los gastos en medicamentos, hospitalizaciones, consultas en Atención Primaria, consultas a especialistas, pruebas diagnósticas, etc. Son partidas claramente «visibles», en el sentido de que quedan registradas contablemente y tienen su reflejo en las cuentas nacionales. En segundo lugar, tendríamos los **costes directos no sanitarios**, asociados a las limitaciones en la autonomía personal, dentro de los cuales figurarían, entre otros, los costes de los servicios sociales (financiados pública o privadamente), igualmente asociados, por tanto, a presupuestos públicos o privados, y los costes de los cuidados prestados por personas no profesionales (también llamados cuidados informales).

En sentido estricto, los **costes de atender a una persona con DM** serían la suma de los costes directos sanitarios y no sanitarios. Ello no implica que no existan otros costes relevantes desde la perspectiva social. Así, la DM y sus enfermedades asociadas pueden ocasionar un fuerte impacto en la situación laboral de las personas que las padecen, reduciendo

su **productividad laboral** de manera transitoria o permanente. Dado que la productividad es una fuente de riqueza no solo para el paciente, sino también para toda la sociedad, una reducción de esta a consecuencia de un problema de salud es un coste que se puede valorar. Por último, existe una última partida de costes, denominados **intangibles**, que serían aquellos asociados al dolor y al sufrimiento que ocasiona un problema de salud. Esta partida rara vez se valora en términos monetarios debido a la dificultad que entraña su estimación, si bien se recomienda citar su existencia, cuando se considere que es relevante, y tratar de reflejar su importancia en términos de medidas de resultados en salud (calidad de vida relacionada con la salud, unidades de dolor, de discapacidad, etc.).

En los estudios de impacto económico asociado a una enfermedad (también denominados estudios de coste de la enfermedad) o en cualquier evaluación económica, estarán presentes los costes sanitarios. El resto de partidas señaladas se incluirá, o no, en el estudio en función de la **perspectiva adoptada** en el análisis. Así, si el análisis se efectúa desde la perspectiva social, todos los recursos empleados (sanitarios o no sanitarios) o perdidos (pérdidas laborales) como consecuencia de una enfermedad se deberían identificar, medir y valorar en el análisis. En cambio, si la perspectiva empleada es la de un agente particular (financiador, proveedor, paciente, etc.), habrá que seleccionar las partidas de costes relevantes. Por ejemplo, desde la perspectiva del proveedor del servicio (como un hospital), los cuidados prestados por la familia a una persona cuya autonomía se ha visto limitada como consecuencia de una enfermedad o el coste del transporte que realiza un paciente por sus propios medios hasta el centro de salud no tendrían por qué incluirse. En cambio, estos últimos serán costes relevantes desde la óptica del paciente y su familia. Asimismo, desde la perspectiva del proveedor sanitario, los costes de los servicios sociales no se contemplarían. Sí, en cambio, desde la perspectiva del financiador público de dichos servicios. En la figura 1 pueden visualizarse los diferentes tipos de costes que se deben considerar en el ámbito de la DM desde las distintas perspectivas.

ESTUDIOS INTERNACIONALES EN EL ÁMBITO DE LA DIABETES

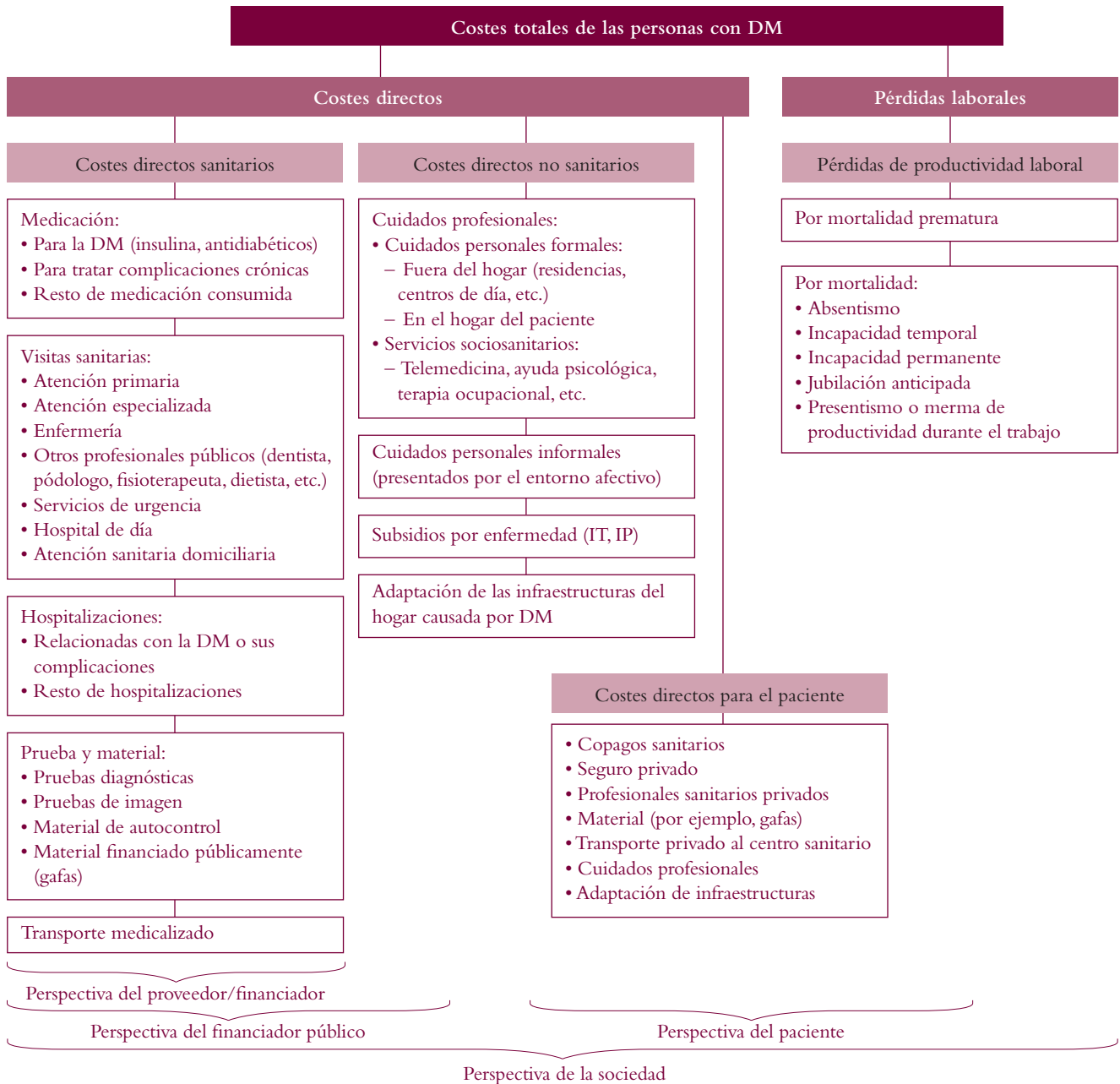
En el ámbito de la DM, la extensa literatura publicada demuestra que hay un creciente interés por estimar el impacto económico de esta enfermedad. Solo en el año 2016 se publicaron 14 estudios de costes en DM en revistas científicas indexadas. El foco de las investigaciones se ha centrado en la DM tipo 2 (DM2), dado que, por su elevada prevalencia, acarrea un mayor coste global.

Cabe señalar que existe una gran variabilidad entre los resultados obtenidos por los distintos estudios de coste asociados a la DM, lo que impide sacar unas conclusiones inequívocas sobre cuánto cuesta tratar a un paciente con DM en la práctica real⁶. Esta elevada variabilidad se debe a distintos factores. Por un lado, existen diferencias en la intensidad de los recursos empleados en los tratamientos, así como en los costes unitarios aplicados en cada región. Por otro lado, hay una notable heterogeneidad metodológica (origen de los datos empleados, enfoque utilizado en el análisis, perspectiva adoptada, tipo de costes y complicaciones consideradas) que implica que no siempre se mide ni cuantifica de manera homogénea en los distintos estudios⁶.

Todos estos factores son relevantes, pero quizá la cuestión clave a la hora de abordar un estudio de costes asociado a la DM es la distinción respecto al alcance de los recursos que hay que identificar, medir y asignar un valor monetario. Dada la complejidad de la enfermedad, tan ligada a numerosas comorbilidades y complicaciones, es muy distinto tratar de estimar «los costes de la DM» que «los costes de las personas con DM»^{6,7}.

Estimar «los costes de la DM» implica considerar únicamente los costes directos e inequívocamente imputables a la DM o a las complicaciones directamente derivadas de ella. Este enfoque incluiría los recursos sanitarios empleados en la prevención y tratamiento de la DM, así como el gasto en medicación de la DM (insulina, agentes antidiabéticos, etc.), material para el control de la enfermedad (tiras reactivas, jeringuillas, etc.), visitas al especialista de Endocrinología, programas de educación, hospitalizaciones provocadas por cetoacidosis y descompensaciones glucémicas y, a menudo, también los costes de tratar las complicaciones microvasculares causadas por la DM, como la neuropatía, retinopatía o nefropatía diabéticas. Asimismo, se considerarían los costes de los cuidados personales causados directamente por la DM y las pérdidas de productividad laboral originadas por la prevención y tratamiento de la DM o por sus eventos adversos. Sin embargo, este enfoque omite costes relevantes asociados a la enfermedad. Y es que las personas con DM presentan a su vez una mayor probabilidad de padecer otras complicaciones vasculares, generadoras de elevados costes que no se medirían bajo un enfoque estricto de costes de la DM. Además, el hecho de padecer DM puede alargar la estancia hospitalaria ocasionada por una causa diferente a la DM o dar lugar a costes de tratamiento adicionales, los cuales también se deberían identificar, medir y valorar, aunque no sean directamente atribuibles a la enfermedad.

Figura 1. Clasificación de los costes totales de las personas con DM⁷



DM: diabetes mellitus; IP: incapacidad permanente; IT: incapacidad temporal.

Así, estimar «los costes de las personas con DM» implica considerar un abanico de costes más amplio que el de «los costes de la DM». Englobaría no solo los costes directamente imputables a la DM, sino también aquellos episodios adversos acaecidos sobre la salud de las personas con DM, e incluso aquellos que aparentemente podrían no guardar una relación directa con la enfermedad. Esta opción metodológica considerará todos y cada uno de los costes que sea posible identificar y medir respecto a la población con DM objeto de estudio.

Idealmente, el siguiente paso sería comparar el coste de esta población con el de un grupo de control formado por personas de similares características sociodemográficas, pero sin DM. Esta opción aporta información más completa sobre la enfermedad y, si se realiza el diseño adecuado, permite calcular el coste incremental que supone la DM. Sin embargo, también hay que ser conscientes de que la complejidad del estudio y el requerimiento de información son mucho mayores que en los estudios de «coste de la DM».

EL COSTE DE ATENDER A UNA PERSONA CON DIABETES EN ESPAÑA

Distintos estudios han tratado de cuantificar en los últimos años el coste de atender a una persona con DM en España. Obviaremos estudios que, aunque de buena calidad, tratan de estimar el coste de episodios concretos asociados a la DM para identificar los trabajos que persiguen revelar el coste global de la enfermedad o de las personas con DM. Al igual que ocurre en el plano internacional, los resultados de coste por paciente difieren entre estudios, por los motivos anteriormente citados. Completando la revisión de literatura realizada por Zozaya et al.⁶ con dos trabajos publicados en 2016, se observa que el coste total promedio, valorado en el año 2016, oscila entre los 960 y los 5390 euros por paciente (tabla 1). La cifra más baja corresponde al único estudio que estima «los costes de la DM», en contraste con «los costes de las personas con DM» que se aproximan en el resto de estudios de coste. Por su parte, la cifra más alta está recogiendo pacientes que acuden a consulta en atención especializada y añade también las pérdidas de productividad debidas al absentismo laboral y a las bajas laborales temporales y permanentes.

Así, si nos centramos exclusivamente en los costes directos sanitarios derivados de atender a una persona con DM2 en España, las diferencias se atenúan, oscilando entre los 1440 y los 3820 euros anuales (actualizados al año 2016). Por su parte, los cuatro estudios que emplean un enfoque *top-down* y parten de datos de ámbito nacional obtienen unos resultados (1440-1900 euros anuales por paciente) notablemente inferiores a los de los trabajos que utilizan microdatos de pacientes en distintas comunidades autónomas, con un enfoque *bottom-up* (3130 euros en Andalucía, 3462 euros en Cataluña y 3820 euros en el País Vasco).

Los dos estudios publicados más recientemente^{5,8} estiman el consumo de recursos y los costes sanitarios directos asociados a las personas con DM2 en dos regiones españolas y llevan a cabo una comparación respecto a las personas sin DM, lo que permite cuantificar el uso más intenso de recursos que implican tanto la enfermedad como sus complicaciones. Ambos estudios cuentan con la fortaleza de emplear microdatos de aproximadamente 125 000 personas con DM en cada uno de los estudios.

Según el trabajo de Mata-Cases et al.⁵ llevado a cabo en Cataluña, el coste sanitario promedio por persona con DM2 asciende a 3110 euros (año de estimación: 2011) frente a los 1804 euros promedio de los pacientes sin DM, lo que implica una diferencia del 72 %, o del 41 % si se ajusta por determinados factores clínicos y sociodemográficos relevantes. Las hospitalizaciones (1303 euros) y la medicación

(925 euros) son las partidas de coste más relevantes, las cuales suponen un 70 % de las diferencias de costes entre ambos grupos de pacientes. Un control glucémico insuficiente (hemoglobina glucosilada > 7 %; > 53 mmol/mol) incrementa el coste sanitario en un 16 %, mientras que la presencia de complicaciones, especialmente macrovasculares, es el factor que más aumenta el coste sanitario promedio.

Por su parte, el coste sanitario que implica atender a una persona con DM en el País Vasco se estima en 3432 euros anuales (año base: 2011), lo que supone un 69 % más que el asociado a la población general con otras enfermedades crónicas en dicha región⁸. El peso de las hospitalizaciones (39 %) también es similar al encontrado para Cataluña. Los autores concluyen que los costes se elevan con la edad, el número de comorbilidades y la privación material. Así, la diferencia entre los pacientes que residen en zonas más favorecidas frente a los que residen en zonas más desfavorecidas es del 15 % (468 euros), mientras que el coste promedio es un 5 % mayor en varones que en mujeres.

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En los últimos años han proliferado los análisis de costes en el campo de la DM, una de las enfermedades de mayor prevalencia y morbimortalidad de los países desarrollados. Estimar el impacto económico de esta enfermedad es todo un reto para los investigadores, dado que la DM es una enfermedad en sí misma, pero también es un factor de riesgo vascular que incide en otras patologías.

La revisión de la literatura indica que la existencia de DM2 incrementa notablemente los costes económicos. Se obtiene una ratio de exceso de coste frente a personas sin DM de entre 1,6 y 4 veces, y este sobrecoste es mayor en Estados Unidos que en los países europeos⁶. En España, estas cifras son mucho más moderadas, lo cual puede deberse a la diferente estructura de costes de nuestro país frente a otros, pero también a la calidad metodológica de los estudios realizados en los últimos años, los cuales permiten tener una visión mucho más acertada del coste sanitario de las personas con DM. Los trabajos más recientes ponen de manifiesto que la mayor parte de los costes sanitarios de las personas con DM2 no se deben a medicación exclusiva para el control glucémico, ni a hospitalizaciones derivadas de complicaciones agudas de la enfermedad, sino a los tratamientos de las enfermedades vasculares asociadas a la DM.

Aunque existe una gran heterogeneidad metodológica entre los estudios realizados, tanto nacionales como internacionales, los últimos trabajos se orientan hacia la estimación

Tabla 1. Estudios de coste en el ámbito de la DM realizados en España (elaboración propia a partir de Mata-Cases et al.⁵, Zozaya et al.⁶ y Niño Solimís⁸)

Primer autor (año de publicación)	Resultado de coste anual medio por paciente con DM*	Coste en euros (2016)	Tipo de DM	Tipo de costes estimados	Perspectiva del estudio	Fuentes de datos	Tipo de enfoque	Ámbito	Costes incluidos		
									Directos sanitarios	Directos no sanitarios	Pérdidas laborales
Niño-Solimís (2016)	Coste sanitario directo de 3432 € (año 2011)	3820 €	2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Financiador sanitario	Primarios y secundarios	Top-down	Regional (País Vasco)	Sí	No	No
Mata (2016)	Coste sanitario directo de 3110 € frente a 1804 € de las personas sin DM (año 2011)	3462 € frente a 2008 €	2	Coste de las personas con DM (exceso de coste)	Financiador sanitario	Primarios	Bottom-up	Regional (Cataluña)	Sí	No	No
Crespo (2013)	Coste sanitario directo de 1770 € (año 2012)	1903 €	1 y 2	Coste de las personas con DM	Financiador sanitario	Secundarios	Top-down	Nacional	Sí	No	No
López-Bastida (2013)	Coste total de 2576 €; 1660 € por costes directos y 916 € por pérdida de productividad (año 2009)	2802 € (1805 + 996 €)	2	Coste de las personas con DM	Sociedad	Secundarios	Top-down	Nacional	Sí	No	Sí (M, T y P)
Ballesta (2006)	Coste total de 4401 €; 2558 € por costes directos y 1843 € por pérdidas laborales (año 1999)	5388 € (3132 + 2256 €)	2	Coste de las personas con DM	Sociedad	Primarios y secundarios	Bottom-up	Regional (Cádiz)	Sí	No	Sí (H, T y P)
Oliva (2004)	Coste por persona con DM entre 1290 y 1476 € frente a 860 € de las personas sin DM (año 2002)	1441-1648 € frente a 960 €	1 y 2	Coste de las personas con DM	Financiador sanitario	Primarios y secundarios	Top-down	Nacional	Sí	No	No
López-Bastida (2003)	Coste total de 758 € por paciente con DM; 470 € por costes directos (año 1998)	960 € (595 €)	1 y 2	Coste de la DM	Sociedad	Secundarios	Top-down	Regional (Canarias)	Sí	No	Sí (M, T y P)
Mata (2002)	Coste sanitario directo de 1305 € (año 1998)	1652 €	2	Coste de las personas con DM	Financiador sanitario	Primarios y secundarios	Bottom-up	Nacional	Sí	No	No

* Se presentan las cifras de costes publicadas (sin actualizar). Entre paréntesis aparece el año de referencia de los costes de cada uno de los artículos. DM: diabetes mellitus; H: horas laborales perdidas; M: mortalidad prematura; P: incapacidad permanente; T: incapacidad temporal.

de los costes de las personas con DM y permiten alcanzar unas conclusiones sólidas sobre los ahorros sanitarios que supondría el éxito de programas preventivos o de un mejor manejo de la enfermedad. En este sentido, cabe subrayar el desarrollo en nuestro país de una guía metodológica para tratar de homogeneizar los estudios de coste asociados a la DM, haciendo énfasis en el cómputo comprensivo de la enfermedad y en el mayor desglose posible de los resultados⁷.

Una tarea pendiente es realizar estudios de costes desde la perspectiva social, esto es, incorporando otros costes sociales asociados al cuidado de las personas con DM, muy relacionados con las complicaciones vasculares (ictus, infarto, insuficiencia cardíaca, etc.) y profundizando en la identifica-

ción, medición y valoración de las pérdidas laborales. Asimismo, aunque esta es una de las enfermedades sobre la que más trabajos de análisis económico se realizan, se debe señalar que es deseable contar con una actualización continua de los resultados que permita analizar su evolución temporal.

Conocer el coste real de atender a las personas con DM es una información que debe resultar de utilidad en la aplicación de evaluación económica de intervenciones sanitarias para identificar los ahorros sanitarios y sociales de los programas realizados, para evaluar el grado de éxito logrado y para favorecer el diseño de estrategias más eficientes en la prevención y el manejo de esta enfermedad y de sus complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. Economic costs of diabetes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care* 2013;36(4):1033-46.
2. World Health Organization, editor. Global report on diabetes. Geneva: World Health Organization; 2016.
3. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55(1):88-93.
4. Crespo C, Brosa M, Soria-Juan A, López-Alba A, López-Martínez N, Soria B. Costes directos de la diabetes mellitus y de sus complicaciones en España (Estudio SECCAID: Spain estimated cost Ciberdem-Cabimer in Diabetes). *Avances en Diabetología* 2013;29(6):182-9.
5. Mata-Cases M, Casajuana M, Franch-Nadal J, Casellas A, Castell C, Vinagre I, et al. Direct medical costs attributable to type 2 diabetes mellitus: a population-based study in Catalonia, Spain. *Eur J Health Econ* 2016;17(8):1001-10.
6. Zozaya N, Villoro R, Hidalgo A, Oliva J, Rubio M, García O. Estudios de coste de la diabetes tipo 2: una revisión de la literatura. Madrid: Monografía del Instituto de Salud Carlos III; 2015.
7. Zozaya N, Villoro R, Hidalgo A; Grupo de Expertos GECOD. Guía metodológica para estimar los costes asociados a la diabetes. Majadahonda: Fundación Max Weber; 2015.
8. Nuño-Solinís R, Alonso-Morán E, Arteagoitia Axpe JM, Ezkurra Loiola P, Orueta JF, Gaztambide S. Costes sanitarios de la población con diabetes mellitus tipo 2 en el País Vasco (España). *Endocrinol Nutr* 2016;63(10):543-50.

Hipoglucemias: detectar, prevenir, registrar e intervenir

Manuel Antonio Ruiz Quintero

Médico de Atención Primaria. Centro de Salud de Agost (Alicante). Miembro de la Fundación redGDPS

El grupo de trabajo de la American Diabetes Association (ADA) y la Endocrine Society define la hipoglucemia como cualquier episodio de concentración plasmática de glucosa anormalmente baja (con o sin síntomas) en el que el individuo se expone a un daño¹.

Clásicamente, Allan Whipple, cirujano que buscaba cómo diagnosticar el hiperinsulinismo a fin de identificar pacientes que pudieran tener un insulinoma, estableció su conocida tríada², hoy considerada como la categorización de presencia de hipoglucemia. A saber:

- Aparición de síntomas autonómicos o neuroglucopélicos.
- Un nivel bajo de glucemia.
- Mejoría sintomática de la hipoglucemia tras la terapia con hidratos de carbono (HC).

Whipple estableció un punto de corte de nivel bajo de glucemia de < 50 mg/dl, pero recordemos que no era en población con diabetes mellitus (DM). Este punto lo obtuvo de la observación de siete pacientes portadores de insulinoma que presentaron síntomas neuroglucopélicos al llegar a ese nivel.

¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS BIOQUÍMICOS DE HIPOGLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES?

No hay unanimidad a la hora de definir el nivel de glucemia para diagnosticar hipoglucemia. A modo de ejemplo, la ADA¹ estableció el nivel de hipoglucemia en adultos con glucemia ≤ 70 mg/dl (3,9 mmol/l); la Sociedad Española de Diabetes, ≤ 60 mg/dl (3,3 mmol/l); la Canadian Diabetes Association, < 72 mg/dl (4,0 mmol/l) en pacientes tratados con insulina o un secretagogo de la insulina; y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), < 54 mg/dl (3,0 mmol/l). Este mismo valor es el que actualmente se preconiza estandarizar como punto de

corte en los ensayos clínicos para cuantificar la presencia de hipoglucemia³.

Sí existe, sin embargo, consenso para definir el valor de glucemia a partir del cual debemos pensar en hipoglucemia en pacientes con DM tipo 2 (DM2) y con DM tipo 1 (DM1), establecido en ≤ 70 mg/dl (3,9 mmol/l)¹.

La identificación de pacientes con riesgo de hipoglucemia, la prevención y el manejo de la hipoglucemia y el sistema de su registro son los motivos de este artículo.

La hipoglucemia no solo es la complicación aguda más frecuente de los pacientes con DM, sino también la principal barrera para conseguir el óptimo control de la glucemia tanto en la DM1 como en la DM2.

La hipoglucemia es un problema importante en la DM1, especialmente en los pacientes que reciben terapia intensiva (su riesgo de hipoglucemia grave se incrementa más de tres veces)⁴. Aunque la frecuencia en la DM2 es menor que en la DM1, dada la mayor prevalencia de esta, no es infrecuente presentar episodios de hipoglucemia, en especial en aquellos pacientes que están tratados con insulina o bien con secretagogos (sulfonilureas o glinidas). Los otros grupos terapéuticos (como los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, metformina, agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1, glitazonas e inhibidores de la α -glucosidasa) no ofrecen riesgo hipoglucémico salvo que estén en combinación con secretagogos o insulina.

Con la evolución de la DM a lo largo de los años, los pacientes con DM2, en especial los tratados con insulina y secretagogos, adquieren un perfil de comportamiento frente a las hipoglucemias similar al de los pacientes con DM1, experimentando un cambio en los síntomas de alarma ante las hipoglucemias, con una reducción en la intensidad de estos.

Este aumento de las hipoglucemias inadvertidas se asocia con seis veces mayor frecuencia de hipoglucemias graves⁵. Este riesgo se eleva en los pacientes con DM2 con más de 10 años de evolución y con la duración del tratamiento insulínico.

CLASIFICACIÓN Y FISIOPATOLOGÍA DE LAS HIPOGLUCEMIAS

Clásicamente, la hipoglucemia se clasifica en:

- Hipoglucemia grave: es un evento que requiere ayuda de otra persona para administrar activamente los HC o el glucagón o tomar otras medidas correctivas. Puede que no se disponga de concentraciones plasmáticas de glucosa durante el evento, pero la recuperación neurológica tras el regreso de la glucosa plasmática a la normalidad se considera prueba suficiente de que el evento fue inducido por una baja concentración de glucosa en plasma.
- Hipoglucemia sintomática documentada: situación en la que están presentes los síntomas de hipoglucemia y la determinación de glucemia es ≤ 70 mg/dl ($\leq 3,9$ mmol/l).
- Hipoglucemia asintomática: ausencia de síntomas típicos de hipoglucemia, pero con una concentración de glucosa en plasma medida ≤ 70 mg/dl ($\leq 3,9$ mmol/l).
- Hipoglucemia sintomática probable: es un evento durante el cual los síntomas típicos de la hipoglucemia no se acompañan de una determinación de glucosa en plasma, pero que estuvo presumiblemente causado por una concentración de glucosa en plasma ≤ 70 mg/dl ($\leq 3,9$ mmol/l).
- Pseudohipoglucemia (hipoglucemia relativa): es un evento durante el cual la persona con DM informa de alguno de los síntomas típicos de la hipoglucemia con una concentración de glucosa plasmática medida > 70 mg/dl ($> 3,9$ mmol/l), pero que se acerca a ese nivel.

Ahora bien, es más útil la clasificación que podemos ver en la tabla 1, pues se adapta más a las situaciones clínicas.

El cerebro se basa casi exclusivamente en la glucosa como combustible, pero no puede sintetizar o almacenar gran parte de ella. Como resultado, la absorción adecuada de glucosa del plasma es esencial para la función cerebral normal y la supervivencia. Por ello se han desarrollado mecanismos fisiológicos y de comportamiento muy eficaces que, comúnmente, previenen o corrigen rápidamente la hipoglucemia.

Tabla 1. Niveles de hipoglucemia³

Nivel	Criterio glucémico	Descripción
Nivel 1 Valor de alerta de glucosa	≤ 70 mg/dl (3,9 mmol/l)	Valor suficientemente bajo como para iniciar el tratamiento con hidratos de carbono de absorción rápida
Nivel 2 Hipoglucemia clínicamente significativa	≤ 54 mg/dl (3,0 mmol/l)	Suficientemente relevante como para dar clínica importante
Nivel 3 Hipoglucemia grave	Sin umbral específico de glucosa	Hipoglucemia asociada con deterioro cognitivo que requiere asistencia externa para la recuperación

En sujetos normales las respuestas hormonales contrarreguladoras comienzan mucho antes de que aparezcan síntomas de hipoglucemia (figura 1).

La primera defensa es una disminución de la secreción de insulina, incluso con concentraciones plasmáticas de glucosa dentro del rango fisiológico. En las etapas más tempranas (en cuestión de minutos) ante un episodio hipoglucémico, la disminución de la insulina es la respuesta hormonal reguladora más importante.

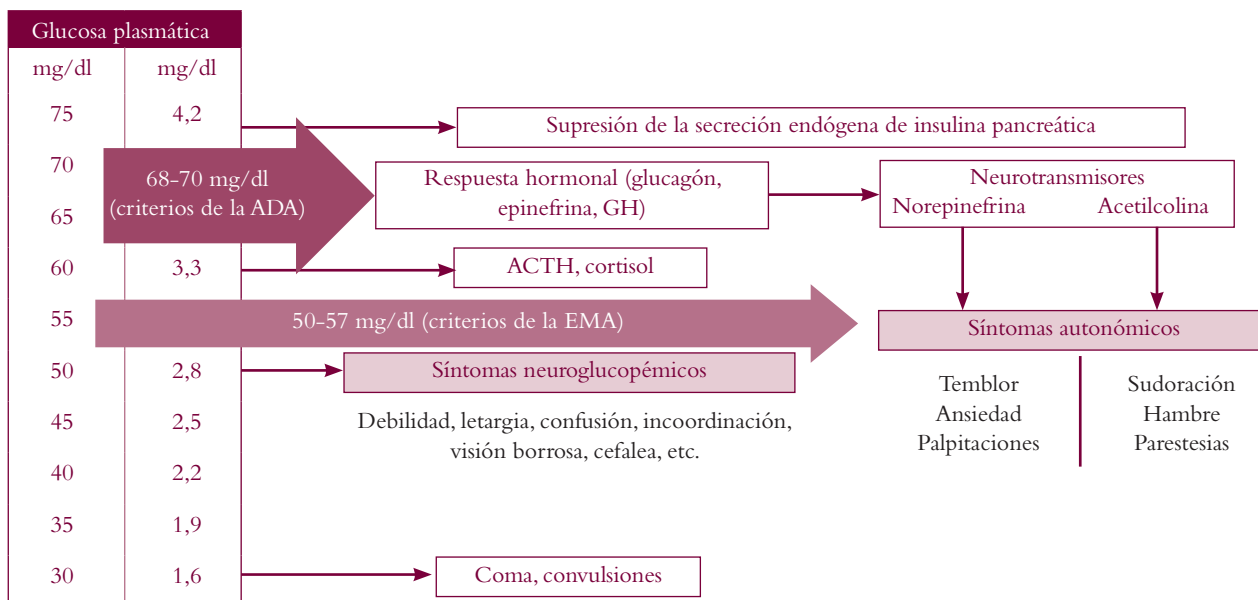
La segunda defensa es un aumento en la secreción de glucagón con un umbral glucémico de 65 a 70 mg/dl (3,6 a 3,9 mmol/l), valor que coincide con el criterio diagnóstico de hipoglucemia de la ADA. Coincide a su vez con un incremento de la secreción de epinefrina.

Actuando a través de receptores β -2-adrenérgicos, la epinefrina tiene efectos hepáticos similares a los del glucagón, también aumenta el suministro de sustratos gluconeogénicos desde la periferia, inhibe la utilización de glucosa por varios tejidos y, a través de receptores α -2, inhibe la secreción de insulina. Es responsable, junto con la acetilcolina, de los síntomas autonómicos.

El cortisol y la hormona del crecimiento contribuyen solo si la hipoglucemia persiste durante varias horas. Estas hormonas limitan la utilización de glucosa y aumentan la producción de glucosa hepática.

Los pacientes con DM pueden tener deteriorado este control, de manera que pierden los síntomas tempranos cuando la concentración de glucosa baja⁶. Estos síntomas tempranos son la respuesta de protección a la hipoglucemia, que está alterada en la mayoría de los pacientes con DM1 y

Figura 1. Respuestas hormonales contrarreguladoras según el nivel de glucemia



ACTH: corticotropina; ADA: American Diabetes Association; EMA: Agencia Europea de Medicamentos; GH: hormona del crecimiento.

en muchos pacientes con DM2 con mucho tiempo de evolución (insulina endógena absoluta deficiente).

En la tabla 2 se muestran las principales diferencias de comportamiento en la respuesta a la hipoglucemia. Los síntomas iniciales de la sudoración, la ansiedad, las palpitaciones, el hambre y el temblor se producen cuando la concentración de glucosa en plasma es inferior a 55 mg/dl (3,1 mmol/l)⁴.

Tabla 2. Respuesta en caso de hipoglucemia

	Insulina	Glucagón	Norepinefrina
Sin DM	Supresión de la secreción	Aumento de la secreción	Aumento de la secreción
DM1 reciente	No hay supresión de la secreción	Aumento de la secreción	Aumento de la secreción
DM1 avanzada	No hay supresión de la secreción	No hay aumento de la secreción	Secreción atenuada
DM2 reciente	Supresión de la secreción	Aumento de la secreción	Aumento de la secreción
DM2 avanzada	No hay supresión de la secreción	No hay aumento de la secreción	Secreción atenuada

DM: diabetes mellitus; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

En los pacientes con DM1 y DM2 avanzada, la contrarregulación defectuosa de la glucosa anula la respuesta del glucagón y atenúa la de la adrenalina⁵⁻⁷.

La hipoglucemia también puede causar disfunción cognitiva; en sujetos normales ocurre con concentraciones plasmáticas de glucosa < 50 mg/dl (2,8 mmol/l).

Síntomas neurológicos más graves (incluyendo obnubilación, convulsiones y coma) ocurren cuando la hipoglucemia progresa. La hipoglucemia profunda y prolongada puede causar la muerte cerebral.

Pero desde el punto de vista práctico lo importante es la evitación de hipoglucemias de repetición, pues estas pueden llevar a la pérdida de la capacidad de reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, lo que produciría hipoglucemias inadvertidas, que son la antesala de la hipoglucemia grave⁷.

En la DM1 y DM2 evolucionada, la hipoglucemia inadvertida (asociada a fallo autonómico) puede afectar gravemente al control y la calidad de vida. La insuficiencia autonómica asociada a hipoglucemia (en inglés, HAAF) se caracteriza por una deficiente acción de los mecanismos contrarreguladores y hormonales, con una respuesta autonómica disminuida. Esto es especialmente frecuente en adultos mayores. La HAAF es un trastorno funcional distinto de la neuropatía autónoma diabética clásica, resultado de la pérdida de fibra nerviosa; pero si la neuropatía autónoma diabética clásica se asocia a HAAF, esta última se agrava.

La forma de restablecer una situación de normalidad es levantar el pie del control durante 2-3 semanas, con lo

que se recuperan los mecanismos de reconocimiento de la hipoglucemia.

Una posibilidad de mejora sería la aplicación de forma selectiva en pacientes en tratamiento con secretagogos o insulinas de cuestionarios para la detección de hipoglucemia inadvertida, como es el cuestionario de Clarke, que, si bien está validado para la DM1, es perfectamente aplicable a pacientes con DM2 evolucionada de más de 10 años de duración⁸. Se puede consultar en: <https://docs.google.com/document/d/1C-LoAbAbVMlhY1Z26J3MlA7rsar-FrYfp7q60qnGlf2g/edit?pli=1>.

PREVENCIÓN

La prevención de la hipoglucemia es una cuestión crítica de la gestión de la DM. La hipoglucemia grave puede causar un daño grave a la persona con DM o a otras personas, especialmente si provoca caídas o accidentes de tráfico.

La prevención de la hipoglucemia grave incluye medidas como la educación diabetológica o la utilización de pautas o fármacos con menor riesgo de producir hipoglucemias. Por ello, recientes algoritmos de ayuda a la decisión individualizada del tratamiento incluyen valorar la hipoglucemia como un elemento decisorio más. Una baja frecuencia de hipoglucemia es una ventaja a la hora de elegir un fármaco hipoglucemiante.

Asimismo, podríamos afirmar que la presencia de hipoglucemias, en un paciente ya tratado, es motivo suficiente para replantear tratamientos en los pacientes tratados con insulina y/o secretagogos, incluso si están bien controlados, dado que la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) no proporciona información de la variabilidad de la glucemia, a otras opciones terapéuticas que minimicen el riesgo hipoglucémico.

Por este motivo, a los pacientes en tratamiento con insulina o secretagogos se les debe preguntar en cada visita sobre la presencia de hipoglucemias. Una herramienta de utilidad es el cuestionario que encontramos en el consenso del grupo de trabajo para las hipoglucemias de la ADA/Endocrine Society de 2013⁹.

Es necesario establecer estrategias para evitar la hipoglucemia. En primer lugar, debemos detectar a los pacientes con riesgo aumentado. Así, en pacientes que precisen tratamiento con sulfonilureas, glinidas o insulinas, la elección dentro de esos grupos terapéuticos será aquellos con menor riesgo de hipoglucemia, como son las sulfonilureas: glicazida y glipizida y los análogos basales de insulinas.

La educación terapéutica es fundamental. Esta información-formación deben tenerla no solo los pacientes, sino también los cuidadores. El paciente debe conocer las situaciones que aumentan el riesgo de hipoglucemia, como son el ayuno (por pruebas o por enfermedad intercurrente), el ejercicio intenso (durante o después de este), la intensificación del tratamiento y durante el sueño; no hay que olvidar que en la hipoglucemia no solo es importante la profundidad de la misma, sino también su duración, y es durante el sueño de la noche cuando puede ser más duradera.

En los individuos que toman insulina o secretagogos, la actividad física puede causar hipoglucemia si la dosis de fármacos o el consumo de HC no se ajustan. El seguimiento con automedida de la glucemia capilar disminuye las hipoglucemias. Deben ingerirse suplementos si los niveles de glucosa antes del ejercicio son ≤ 100 mg/dl (5,6 mmol/l) y realizar controles posteriores al ejercicio, pues puede aparecer la hipoglucemia de forma tardía en caso de ejercicio mantenido. Esto no es necesario aconsejarlo para pacientes que toman otras familias de antidiabéticos distintos de secretagogos e insulinas.

El consumo de alcohol puede aumentar el riesgo de hipoglucemia en personas con DM, especialmente si están en tratamiento con insulina o secretagogos.

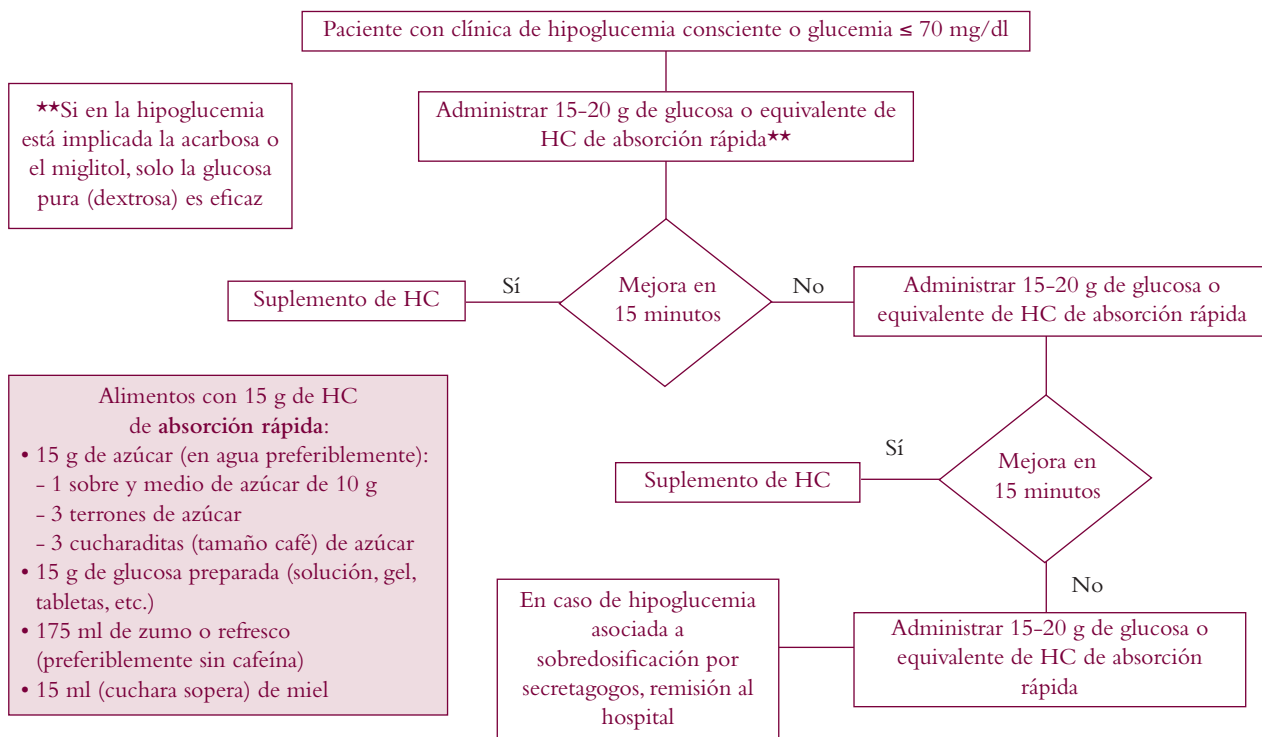
En pacientes propensos a variabilidad glucémica, especialmente con DM1 o DM2 con deficiencia de insulina grave, el control glucémico se evalúa mejor con la combinación de la automedida de la glucemia capilar y la HbA_{1c}⁹.

Hay poblaciones que podemos considerar de especial riesgo, como son los ancianos, pacientes con insuficiencia renal, polimedicados, pacientes con alta reciente o procesos intercurrentes o pacientes que viven solos con poco apoyo social.

En el anciano, el nivel de reconocimiento de la hipoglucemia está alterado y el nivel de los síntomas neuroglucopénicos (convulsiones, debilidad, confusión y delirio) queda muy próximo al nivel de reconocimiento, pudiendo tener el anciano más manifestaciones neuroglucopénicas que adrenérgicas (sudor, temblor).

Los síntomas neuroglucopénicos pueden ser confundidos con procesos neurológicos (como un ictus). Además, en el anciano, el riesgo de hipoglucemias puede asociarse a deterioros funcionales y cognitivos con mayor frecuencia, especialmente si estas son graves.

Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la hipoglucemia



HC: hidratos de carbono.

Tabla 4. Alimentos que contienen 15 g de hidratos de carbono de absorción lenta

<ul style="list-style-type: none"> • 3 galletas tipo María • 1 pieza de fruta (preferible con piel) • 1 vaso de leche (250 ml) • 30 g de pan 	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar: <ul style="list-style-type: none"> - Grasas y proteínas: retrasan la absorción y la recuperación de la glucemia - Excesivos hidratos de carbono: rebote hiperglucémico
--	---

No se recomienda el tratamiento de la hipoglucemia con alimentos ricos en grasas (dulces, chocolate, etc.), ya que retrasan la absorción de HC y puede traducirse en una mayor excursión hipoglucémica posterior.

Si persiste la actividad de la insulina o secretagogos, puede dar lugar a una hipoglucemia recurrente; por ello, se requiere ingerir comida después de la recuperación.

La familia y los cuidadores del paciente con DM deben estar informados sobre los síntomas y el tratamiento de la hipoglucemia grave. Siempre que sea posible, debe confirmarse la hipoglucemia mediante la determinación de la glucemia capilar; si no se dispone de glucómetro para su confirmación, se recomienda tratar la situación como si fuera una hipoglucemia.

Tanto el paciente como las personas que convivan con él, deben conocer y saber manejar el kit de glucagón. Dicho manejo es sencillo y no necesita una capacitación especial.

Tras la repuesta al glucagón, tan pronto como el paciente sea capaz de ingerir, se debe administrar alimento con alto contenido en HC de absorción lenta a fin prevenir la repetición de la hipoglucemia (al estimular el glucagón la glucogenólisis, los depósitos hepáticos de glucógeno se han utilizado).

En el caso de asistencia por personal facultativo, la glucosa intravenosa es el tratamiento de elección para la hipoglucemia grave (pacientes que son incapaces de tomar HC por vía oral) (figura 3). Se recomienda una dosis inicial de 15-25 g de glucosa en una vena periférica durante 1-3 minutos. Debe ir seguida de una infusión de solución salina para evitar flebitis. Si no es posible canalizar una vía, se debe usar glucagón (1 ml).

El glucagón es eficaz para restaurar la conciencia si se da poco después del coma hipoglucémico, pero es menos útil en pacientes con DM2 porque estimula no solamente la glucogenólisis, sino también la secreción de insulina. Puede utilizarse en gestantes y madres que lactan. Las reacciones adversas al glucagón incluyen náuseas y vómito, lo que puede

Los episodios hipoglucémicos en los pacientes ancianos también pueden incrementar el riesgo de eventos adversos cardiovasculares y la disfunción autonómica cardíaca¹⁰. Además, si la hipoglucemia es grave, se asocia a hospitalización y existe un aumento del riesgo de desarrollar demencia, lo que es más habitual en pacientes con episodios de repetición, aunque la causa exacta se desconoce. Dadas estas complicaciones, la reducción del riesgo de hipoglucemia es de gran importancia en la elección de los agentes terapéuticos y los objetivos en los pacientes ancianos. De hecho, los fármacos secretagogos, tales como sulfonilureas y glinidas, así como las insulinas, deben utilizarse con mucha prudencia en los pacientes ancianos frágiles.

REGISTRO

En la práctica habitual existe un infradiagnóstico y un infraregistro de los episodios de hipoglucemias. Los ensayos clínicos reflejan una prevalencia del 30 % de hipoglucemia en pacientes con DM2⁴. Sin embargo, en la práctica clínica habitual no llega el registro ni al 10 %.

El hecho de que la Clasificación Internacional de Enfermedades, 9.^a revisión, modificación clínica (CIE-9-MC) ya no se actualice ni se revise y que sus códigos tengan más de 30 años hace que su terminología sea a veces insuficiente e incompatible con la práctica médica actual. La

Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a revisión (CIE-10) es la clasificación de referencia de todos los países para la notificación de causas de defunción. En España se denomina Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a revisión, modificación clínica, edición española (CIE-10-ES) y debería haber entrado en vigor en enero de 2016. Esta nueva clasificación supone un importante cambio cualitativo y cuantitativo en la codificación clínica, y la reconducción de bases de datos está siendo difícil, pero es el futuro cercano. Además, puede ser una excelente ocasión para mejorar el registro de la hipoglucemia, dado el infraregistro existente. En la tabla 3 se muestran las recomendaciones y correlaciones de diagnóstico de ambas clasificaciones.

INTERVENCIONES Y TRATAMIENTO

En caso de hipoglucemia con el paciente consciente, se utiliza la conocida como regla del 15 (figura 2).

Glucosa pura es el tratamiento de elección o, en su defecto, alimentos que contengan HC de absorción rápida. No hay que confundirlos con los de absorción lenta (tabla 4).

La respuesta a la hipoglucemia se correlaciona mejor con la glucosa contenida en los alimentos que con el tipo de HC administrado.

Tabla 3. Ayuda a la codificación de registros de hipoglucemia en la historia clínica

CIE-10-ES diagnósticos	Mapeo con CIE-9-MC
E09.649 DM <i>inducida</i> por fármaco o sustancia química con hipoglucemia sin coma	249.80 DM <i>secundaria</i> con otras manifestaciones especificadas. En la descripción se contempla hipoglucemia diabética secundaria en DM <i>Shock</i> hipoglucémico secundario en DM
E11.649 DM2 con hipoglucemia sin coma	250.80 DM2 o no especificada, no incontrolada con otras manifestaciones (incluye hipoglucemia)
E13.649 Otros tipos especificados de DM con hipoglucemia sin coma	250.80 DM2 o no especificada, no incontrolada con otras manifestaciones (incluye hipoglucemia)
E16.0 Hipoglucemia sin coma, inducida por drogas	251.1 Otras hipoglucemias especificadas
E16.1 Otros tipos de hipoglucemia	251.1 Otras hipoglucemias especificadas
E16.2 Hipoglucemia no especificada	251.2 Hipoglucemia no especificada

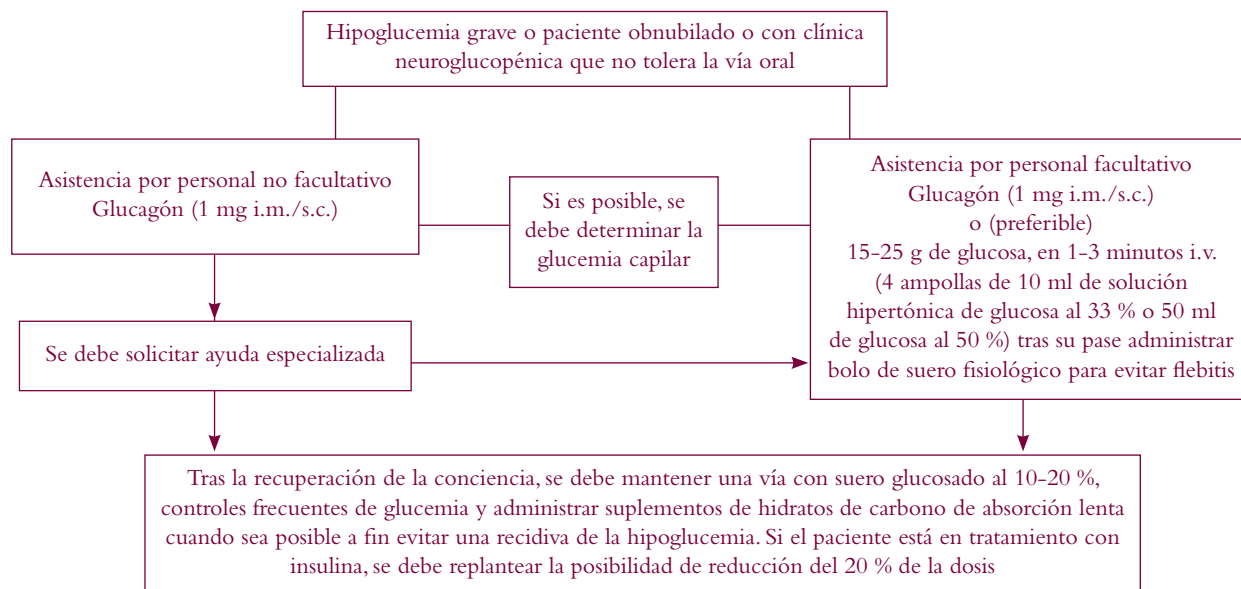
En la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP-2), la hipoglucemia se codifica T87.

No se recomienda el uso de los códigos 249.8 y 250.8, pues, aunque incluyen en la descripción la hipoglucemia, no tienen mapeo con la CIE-10-ES Diagnósticos. Los códigos 251.0 y E15 referentes al coma hipoglucémico son en pacientes sin DM.

A la vista de las dificultades de registro, se recomienda la generalización de uso a la hora de registrar de las CIE que tengan mapeo, y si es único, mejor. Por ello, cabe recomendar los **códigos de la CIE-10-ES E16.0, E16.1 y E16.2 (251.1 y 251.2 en la CIE-9-MC)** para el diagnóstico de hipoglucemia en clínica (Manuel Antonio Ruiz Quintero).

CIE-9-MC: Clasificación Internacional de Enfermedades, 9.^a revisión, modificación clínica; CIE-10-ES: Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a revisión, modificación clínica, edición española; DM: diabetes mellitus; DM2: diabetes mellitus tipo 2.

Figura 3. Algoritmo de tratamiento en hipoglucemia grave



retardar la ingesta posterior de alimentos. Hay que recordar que la eficacia del glucagón depende de las reservas hepáticas de glucógeno, que pueden estar disminuidas tras situaciones de ayuno prolongado, ejercicio intenso, hipoglucemias previas o ingesta de alcohol. En este último caso, se deben administrar 100 mg de tiamina intramuscular o intravenosa.

El glucagón está contraindicado en pacientes con accidente cerebrovascular reciente, debido al riesgo aumentado de infarto hemorrágico y edema cerebral.

Situaciones especiales serían los casos de sobredosis de sulfonilureas. Aquí el octreotide (50 µg por vía subcutánea,

repetido cada ocho horas) es más eficaz en revertir la hiperinsulinemia, reduciendo los requerimientos de glucosa y previniendo la hipoglucemia recurrente. El insulinoma se trata si es reseccable con cirugía y, si no lo es, con diazóxido.

La planificación de controles glucémicos, trabajar siguiendo objetivos terapéuticos individualizados de niveles de glucemia (no solo de HbA_{1c}) y levantar el pie (durante semanas) en la consecución de objetivos en pacientes con hipoglucemias de repetición, en especial si han tenido hipoglucemias graves, favorece la recuperación de los mecanismos defensivos, aunque en pacientes de más riesgo esta relajación puede necesitar períodos más largos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1845-59.
2. Whipple AO. The surgical therapy of hyperinsulinism. *J Int Chir* 1938;3:237-76.
3. International Hypoglycaemia Study Group. Glucose Concentrations of Less Than 3.0 mmol/L (54 mg/dL) Should Be Reported in Clinical Trials: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2017;40:155-7.
4. Cryer PE. Hypoglycemia in diabetes. Pathophysiology, prevalence and prevention. 2nd ed. Alexandria, VA: American Diabetes Association; 2012.
5. UK Hypoglycaemia Study Group. Risk of hypoglycaemia in types 1 and 2 diabetes: effects of treatment modalities and their duration. *Diabetologia* 2007;50:1140-7.
6. Segel SA, Paramore DS, Cryer PE. Hypoglycemia-associated autonomic failure in advanced type 2 diabetes. *Diabetes* 2002;51:724-33.
7. Cryer PE. Exercise-related hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *Diabetes* 2009;58:1951-2.
8. Adaptado de Clarke WL et al. *Diabetes Care* 1995; 18(4):517-520(33). Versión en lengua castellana validada por Jansà M,

Giménez M, Salamero M, Vidal M, Conget I, Galindo M, Levy I, Esmatjes E. “Validación en lengua castellana del cuestionario de percepción de hipoglucemia Clarke”. *Ajut a la Recerca en Educació Diabetològica* 2008. Associació Catalana de Diabetes (ACD). *Av Diab* 2011;27:24-5.

9. Seaquist ER, Anderson J, Childs B, Cryer P, Dagogo-Jack S, Fish L, et al. Hypoglycemia and diabetes: a report of a

workgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:1845-59.

10. Adler GK, Bonyhay I, Failing H, Waring E, Dotson S, Freeman R. Antecedent hypoglycemia impairs autonomic cardiovascular function: implications for rigorous glycemic control. *Diabetes* 2009;58:360-6.

Atención al paciente con diabetes y neumonía en Atención Primaria

Albert Boada Valmaseda

Médico de familia. Equipo de Atención Primaria Guinardó. Institut Català de la Salut. Barcelona

Acude a la consulta un hombre de 75 años que presenta tos desde hace dos días con expectoración mucopurulenta y fiebre de 38,5 °C. En la exploración física destacan crepitantes en el lóbulo inferior derecho y un herpes labial de aparición reciente. Se solicita radiografía de tórax que confirma el diagnóstico de neumonía lobar en la base derecha.

Como antecedentes patológicos destacan una diabetes mellitus (DM) tipo 2 diagnosticada hace ocho años e hipertensión arterial. El paciente realiza tratamiento con metformina (850 mg/12 horas), sitagliptina (100 mg/24 horas) y ramipril (5 mg/24 horas). También se trata con simvastatina (10 mg) como prevención secundaria cardiovascular. Es exfumador de 20 paquetes/año desde hace 10 años.

Se llevó a cabo una espirometría con prueba broncodilatadora hace seis meses con los siguientes resultados: volumen espiratorio máximo en el primer segundo/capacidad vital forzada del 68 % y prueba broncodilatadora + 2 % (negativa), por lo que se diagnosticó una enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y se pauto formoterol (12 µg/12 horas).

En la última analítica destaca una hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) del 7,2 % y un índice de masa corporal de 31 kg/m². El resto de parámetros están dentro de los niveles exigibles para un paciente con DM.

El paciente está casado, vive con su mujer y presenta una calidad de vida buena; es autónomo para las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Está jubilado.

En los siguientes apartados intentaremos aportar información sobre la fisiopatología y el manejo más adecuado en las infecciones respiratorias del paciente con DM.

FISIOPATOLOGÍA DE LAS INFECCIONES EN LA DIABETES MELLITUS

La relación entre infecciones y DM es frecuente, ocasiona un gran coste económico y puede relacionarse con enfermedades concomitantes. Además, es conocido que las infecciones en pacientes con DM pueden ser más graves y pueden evolucionar a sepsis con mayor probabilidad¹.

A pesar de ello, no se conoce con absoluta certeza por qué mecanismos se produce esta asociación entre DM y las infecciones. Se sugiere que diversos factores específicos del huésped y de los microorganismos están implicados. A continuación se procede a detallarlos.

Alteración de la acción de los polimorfonucleares

Los polimorfonucleares (PMN) son células con diversas funciones. Tienen un rol defensivo esencial como barrera ante los microorganismos. Los PMN que intervienen con acción defensiva son los neutrófilos (por activación de gránulos) y los macrófagos (por activación de lisosomas), especialmente con la liberación de productos tóxicos para las bacterias mediante el aumento del consumo de oxígeno durante el proceso de la infección (el estrés oxidativo). Se relaciona su disfunción con la aparición de infecciones y con el aumento de las complicaciones de estas. Esta asociación se relaciona con la mayor secreción de interleucina 1, interleucina 6 y factor de necrosis tumoral².

Del mismo modo, se sugieren posibles alteraciones de la correcta actuación de los linfocitos. Así, algunos estudios sugieren que las HbA_{1c} por debajo del 8 % no alteran la función de los linfocitos CD4³.

Alteración de la función del complemento

La unión de la glucosa al sitio bioquímicamente activo del tercer componente del complemento C3 inhibe la unión de esta proteína a la superficie microbiana y, por lo tanto, perjudica la opsonización⁴.

Hiper glucemia como factor de inmunosupresión

Se conoce la implicación de un aumento de la fagocitosis en la formación de la angiopatía en el paciente con DM. De hecho, se ha sugerido que la alteración de los PMN en la DM puede ser a consecuencia de la hiper glucemia. Actualmente, parece que la presencia de hiper glucemia asociada a vasculopatía sí altera el correcto funcionamiento de los PMN, pero no ocurre lo mismo si la hiper glucemia se presenta sin alteración vascular previa³. Por otro lado, la propia hiper glucemia permite expresar a los gérmenes proteínas que facilitan la adherencia y dificultan la fagocitosis⁵.

Vasculopatía y diabetes mellitus

La presencia de lesión vascular puede alterar el buen funcionamiento de los PMN, así como la mayor adherencia de los PMN en pacientes con DM. El incremento de la liberación de radicales libres también altera el endotelio vascular. A partir de la presencia de patología vascular, se eleva el riesgo de infecciones en el paciente con DM.

Disfunción en el mecanismo de acción de los anticuerpos

Aunque el aumento de HbA_{1c} altera la biología de los anticuerpos, no se ha demostrado su influencia en la clínica³.

Neuropatía periférica

El riesgo de infección en la neuropatía diabética está aumentado. En muchas ocasiones por la presencia de lesiones ulceradas a consecuencia de traumatismos. La presencia de infección en estos casos eleva el riesgo de amputación y hospitalización⁶.

Neuropatía autonómica

La gastroparesia diabética o la alteración en la motilidad de la musculatura vesical pueden facilitar la adquisición de infecciones en el paciente con DM.

Comorbilidad

Los pacientes con DM presentan más patología concomitante y, por ello, suelen acudir más al sistema sanitario. Algunos autores consideran que estos dos motivos pueden explicar la mayor prevalencia de las infecciones en la DM.

INFECCIONES EN LA DIABETES MELLITUS

A pesar de que existe controversia sobre la mayor incidencia de infecciones en los pacientes con DM (por ejemplo, los pacientes con DM consultan más veces al sistema sanitario y por ello puede producirse un sesgo), una mayoría de autores cree que, efectivamente, existe una relación entre la DM y la presentación de infecciones⁷.

Las infecciones más habituales en el paciente con DM se resumen en la tabla 1:

- Infecciones respiratorias.
- Infecciones cutáneas.
- Infecciones urinarias.
- Otras infecciones.

En cualquier caso, sí parece claro que el riesgo de adquirir infecciones es mayor en pacientes de edad avanzada, con

Tabla 1. Infecciones más comunes en diabetes mellitus

Tipo de infección	Germen implicado
Piel y tejidos blandos	
Celulitis	<i>Staphylococcus aureus</i> o <i>Streptococcus pyogenes</i>
Infección del pie diabético	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , gramnegativos o anaerobios
Fascitis necrotizante	<i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Clostridium spp.</i> o polimicrobianas
Respiratoria	
Neumonía adquirida en la comunidad	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> , <i>Legionella spp.</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Tracto urinario	
Bacteriuria asintomática	Enterobacterias
Pielonefritis	Enterobacterias
Cistitis	Enterobacterias, <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Candida spp</i>
Otras infecciones	
Otitis externa maligna	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Mucormicosis rinocerebral	<i>Rhizopus</i> (> 90 %), <i>Mucor</i> o <i>Absidia spp.</i>

Adaptada de Peleg et al.³.

mayor duración de la DM tipo 2, con peor control glucémico y con mayor número de complicaciones microvasculares o cardiopatía isquémica⁸.

INFECCIONES RESPIRATORIAS EN LA DIABETES MELLITUS

Las infecciones respiratorias son las enfermedades más prevalentes. En los pacientes con diagnóstico de DM se aprecia una mayor prevalencia de diferentes enfermedades pulmonares: neumonía, asma, EPOC y fibrosis pulmonar⁹. La etiología de las infecciones del tracto respiratorio son víricas, bacterianas y fúngicas. Las infecciones respiratorias son la causa principal del mayor número de ingresos entre pacientes con DM respecto los que no la presentan.

NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD

La neumonía adquirida en la comunidad (NAC) es una infección del tracto respiratorio inferior muy común, con una incidencia de 5-12 personas/1000 habitantes y año. Su mortalidad en pacientes ambulatorios es inferior al 1 %. Igual que en otras infecciones respiratorias, la etiología incluye virus, bacterias y otros microorganismos. La etiología bacteriana más frecuente es *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* y *Haemophilus influenzae*. En mayores de 50 años son frecuentes las NAC por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

Un estudio realizado en Dinamarca ha determinado que los pacientes con DM que ingresan por NAC presentan más mortalidad que los pacientes sin DM, aunque no aumenta el riesgo de complicaciones ni bacteriemia. La hiperglucemia al ingreso es el principal predictor de mortalidad entre los pacientes con y sin DM¹⁰. Otros estudios confirman que la HbA_{1c} predice el riesgo de padecer neumonía y EPOC en pacientes con DM.

Es conveniente proceder a la vacunación antineumocócica y antigripal estacional en los pacientes con DM. Con las vacunas se reducen las infecciones respiratorias, la duración y frecuencia de hospitalización y las muertes asociadas a infecciones respiratorias en pacientes con DM⁷.

TRATAMIENTO AMBULATORIO DE LAS NEUMONÍAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD

El primer paso en el tratamiento de la NAC es la decisión de tratar ambulatoriamente al paciente o derivarlo para

tratamiento en el hospital. Para ello deben usarse escalas de estratificación del riesgo de mortalidad. En Atención Primaria disponemos de la escala CRB65. Se trata de una escala validada para mortalidad a los 30 días. Valora confusión, frecuencia respiratoria ≥ 30 rpm, presión arterial diastólica ≤ 60 mmHg o sistólica < 90 mmHg y edad ≥ 65 años. Puntuaciones de 0 ítems se consideran tributarias de tratamiento ambulatorio, puntuaciones de 1-2 ítems llevan a ingresos hospitalarios o tratamiento ambulatorio muy supervisado y puntuaciones de 3-4 obligan a tratamiento hospitalario.

El tratamiento ambulatorio de la NAC se realiza empíricamente y debe cubrir, principalmente, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae* y *Legionella pneumophila*. En España las resistencias de *Streptococcus pneumoniae* a macrólidos son elevadas y las resistencias a penicilina han disminuido, con lo que al usar dosis elevadas de betalactámicos se consiguen niveles elevados de biodisponibilidad que vencen las posibles resistencias a estos antibióticos (tabla 2).

Tabla 2. Tratamiento de la neumonía adquirida en la comunidad recomendado

Neumonía adquirida en la comunidad	Primera elección	Alergia a la penicilina
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicilina (1 g/8 horas durante 10 días)	Levofloxacino (500 mg/24 horas durante 10 días)
<i>Haemophilus influenzae</i> > 65 años institucionalizados o con EPOC	Amoxicilina y ácido clavulánico (875-125 mg/8 horas durante 10 días)	Levofloxacino (500 mg/24 horas durante 10 días)

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Por ello, el tratamiento indicado de primera elección es amoxicilina (1 g/8 horas durante 10 días). Cuando existe alergia a la penicilina debe recomendarse levofloxacino (500 mg/24 horas durante 10 días). En caso de sospecha de infección por *Haemophilus influenzae* (mayores de 65 años, pacientes institucionalizados o con EPOC), se recomienda amoxicilina y ácido clavulánico (875-125 mg/8 horas durante 10 días). Es necesario un control clínico a las 48-72 horas que evidencie la evolución favorable, definida como la ausencia de fiebre elevada y la estabilización de los síntomas y signos clínicos¹¹.

No hemos encontrado una indicación específica del tratamiento de la NAC en pacientes con DM atendidos en Atención Primaria.

RESOLUCIÓN DEL CASO

Nuestro paciente fue tratado ambulatoriamente al presentar un CRB65 de 1 punto. Se inició tratamiento con amoxicilina/ácido clavulánico (875/125 mg/8 h) al considerar el ante-

cedente clínico de la EPOC. Se realizó un control en la consulta a las 48 horas, donde se objetivó que el paciente no presentaba fiebre y que su estado general era bueno. Además, toleraba sin efectos secundarios el tratamiento, por lo que se aconsejó completar 10 días de tratamiento hasta la resolución completa el episodio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Donnelly JP, Nair S, Griffin R, Baddley JW, Safford MM, Wang HE, et al. Association of Diabetes and Insulin Therapy with Risk of Hospitalization for Infection and 28-Day Mortality Risk. *Clin Infect Dis* 2017;64:435-42.
2. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14:29-34.
3. Peleg AY, Weerathna T, McCarthy JS, Davis TM. Common infections in diabetes: pathogenesis, management and relationship to glycaemic control. *Diabetes Metab Res Rev* 2007;23:3-13.
4. Hostetter MK. Handicaps to host defense. Effects of hyperglycemia on C3 and *Candida albicans*. *Diabetes* 1990;39:271-5.
5. Llorente L, De La Fuente H, Richaud-Patin Y, Alvarado-De La Barrera C, Diaz-Borjón A, López-Ponce A, et al. Innate immune response mechanisms in non-insulin dependent diabetes mellitus patients assessed by flow cytometry. *Immunol Lett* 2000;74:239-44.
6. Lavery LA, Armstrong DA, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1288-93.
7. Casqueiro J, Casqueiro J, Alves C. Infections in patients with diabetes mellitus: a review of pathogenesis. *Ind J Endocrinol Metabol* 2012;16(Suppl 1):S27-36.
8. Masoodi SR, Wani AI, Misgar RA, Gupta VK, Bashir MI, Zargar AH. Pattern of infections in patients with diabetes mellitus: data from a tertiary care medical centre in Indian sub-continent. *Diabetes Metab Syndr* 2007;1:91-5.
9. Ehrlich SF, Charles P, Quesenberry CP, Van Den Eeden SK, Shan J, Ferrara A. Patients diagnosed with diabetes are at increased risk for asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pulmonary fibrosis, and pneumonia but not lung cancer. *Diabetes Care* 2010;33:55-60.
10. Kornum JB, Thomsen RW, Riis A, Lervang HH, Schönheyder HC, Sørensen HT. Type 2 diabetes and pneumonia outcomes: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2007;30:2251-7.
11. Pakhale S, Mulpuru S, Verheij TJ, Kochen MM, Rohde GG, Bjerre LM. Antibiotics for community-acquired pneumonia in adult outpatients. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;(10):CD002109.

Los «Standards of Medical Care in Diabetes—2017»

Equipo de la redGDPS: Mateu Seguí Díaz, Manuel Ruiz Quintero, Domingo Orozco Beltrán, Joan Barrot de la Puente y Javier García Soidán*

Por segundo año consecutivo y en un tiempo récord, el equipo de la redGDPS ha traducido y condensado los Standards of Medical Care (SMC) de la American Diabetes Association (ADA) para con ello llegar al máximo número de médicos que atienden a los pacientes con diabetes mellitus (DM). Es una constante que los SMC se difundan los últimos días del año que acaba, pero de un tiempo a esta parte se ha acortado este intervalo y ha llegado a nuestras manos este año el día 15 de diciembre.

Los SMC de la ADA hacen una actualización de las evidencias que se van produciendo cada año con las que aportar unas recomendaciones en la DM. Por ello, la estructura anual del documento es parecida y los cambios normalmente son mínimos, salvo cuando existe algún estudio o consenso que rompe con lo anteriormente publicado y hace variar los niveles de evidencia. En estos casos los cambios suelen estar en algún capítulo, pero no afectan al conjunto de las recomendaciones.

Los SMC tienen las ventajas de una guía de práctica clínica, al basarse en la evidencia científica. Por ello, clasifican la fuerza de sus recomendaciones según el nivel de las evidencias científicas, de forma que se establecen cuatro grados de mayor a menor fuerza: A, B, C y E (el A está basado en ensayos clínicos y el E se basa en consensos de expertos), y todo ello anualmente.

La estructura del documento se dispone en capítulos en el documento extenso (15 en el año 2017). Existe también un documento breve con los cambios producidos desde el anterior publicado («Standards of Medical Care in Diabetes in Diabetes—2017: Summary of Revisions»; S4-5). La bibliografía ha ido variando según las versiones, desde estar toda al final de la obra hasta encontrarse al final de cada sección, mucho más manejable.

Como el año pasado, la redGDPS ha mantenido esta iniciativa con la que hacer más útil, accesible y rápida la consulta de este documento en lengua española. Para ello, los mismos

cinco integrantes de la red del año pasado se han propuesto en un tiempo récord (seis días) traducir, resumir y plasmar en un pequeño documento que se publica los principales cambios producidos en él (básicamente niveles de evidencia), dirigido (en nuestro caso) al manejo del paciente con DM tipo 2 (DM2). Este documento se publica en el blog (por su inmediatez) y en la revista *Diabetes Práctica* (formato papel) más tarde.

Hay que decir que el equipo traductor y redactor de este documento se ha basado en el escrito aportado el año anterior (como es una constante en los SMC) haciendo los cambios precisos incluidos en el documento original. Se ha añadido una sección previa referida a la «Promoción de la salud, reducción de las disparidades en las poblaciones» (sección 1, s6), dirigida a mejorar los resultados según la disparidad poblacional en personas con DM atendiendo a los recursos comunitarios y al autocontrol.

Destacan que este año han actualizado los temas referidos a los problemas psicosociales, incluyendo el autocontrol, la salud mental, la comunicación, complicaciones, comorbilidades y consideraciones referidas a aspectos vitales.

Del documento aportado este año, resaltamos por secciones lo que sigue a continuación:

CLASIFICACIÓN (SECCIÓN 2, S11)

Se mantiene la clasificación tradicional en diferentes categorías, aunque se actualiza según el nuevo consenso en la clasificación de la DM tipo 1 (DM1) en tres niveles según la autoinmunidad, la glucemia y los síntomas (véase la tabla en el documento original). Con todo, la DM atiende a la siguiente clasificación:

- DM1, por la destrucción de las células β , deficiencia absoluta de insulina.
- DM2, por un déficit progresivo de la secreción de insulina iniciado tras un proceso de resistencia a la insulina.

- DM gestacional (DMG), aquella que se diagnostica en el segundo o tercer trimestre del embarazo sin antecedentes previos de DM.
- Otros tipos específicos de DM por otras causas: DM monogénica (neonatal, *maturity-onset diabetes of the young* [MODY]), enfermedades del páncreas exocrino (por ejemplo, fibrosis quística), DM producida por fármacos (glucocorticoides, tratamiento del virus de la inmunodeficiencia humana [VIH], trasplante de órganos, etc.).

Hacemos notar que en estas categorías no se hace mención a la *latent autoimmune diabetes of adults* (LADA) que, como la DM1, puede identificarse determinando los anticuerpos antigitutamato descarboxilasa. Sin embargo, al contrario que en la DM1, la edad de inicio suele estar entre los 30 y 70 años, y no requiere tratamiento insulínico inmediato, al menos los seis meses tras el diagnóstico.

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS (SECCIÓN 2, S11)

No existen cambios y se mantienen los mismos tests, tanto para el cribado de la DM2 como para su diagnóstico, sea con la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) ($\geq 6,5\%$), con la glucemia basal en ayunas (≥ 126 mg/dl) o con la glucemia a las 2 horas de una prueba de tolerancia oral a la glucosa (SOG) con 75 g de glucosa (≥ 200 mg/dl). Se deja claro (2017) que no existe una prueba superior a otra y que cada una de ellas no detecta la DM en los mismos individuos. Todas ellas se deben repetir en dos ocasiones (no en el cribado), salvo cuando existan signos inequívocos de DM2, en cuyo caso una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl es suficiente. La HbA_{1c} se utilizará si el método está certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y estandarizado por el estudio Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). Aunque existen datos insuficientes sobre la utilización de la HbA_{1c} como método diagnóstico en niños, la ADA la recomendaría en el caso de la DM2.

Como el año pasado, la ADA hace unas recomendaciones para el cribado del riesgo de DM2 y de prediabetes e insiste en practicar los tests en cualquier edad cuando existe sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 25 kg/m² o ≥ 23 kg/m² en asiáticos) y algún factor de riesgo añadido para la DM (B) y en todos los adultos a partir de los 45 años (2017) (B).

Si el test es normal, se ha de repetir cada tres años (C); cualquier test de los nombrados es apropiado (B). En niños y adolescentes se recomienda el cribado si presentan sobrepeso u obesidad y dos o más factores de riesgo de DM2 (E).

En cuanto a la DM1, el cribado mediante anticuerpos solo se realizará en el caso de miembros familiares de primer grado (B). La persistencia de dos o más anticuerpos predeciría la DM1 clínica.

Se comentan las evidencias de cribar la DM en la práctica odontológica.

LAS CATEGORÍAS QUE INCREMENTAN EL RIESGO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 (PREDIABETES) (SECCIÓN 2, S11)

Las situaciones metabólicas que incrementan el riesgo de DM2 (prediabetes) no han sufrido variación. Estas son:

- Tener una glucemia basal entre 100 y 125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l), llamada glucemia basal alterada.
- Presentar una SOG a las 2 horas de 140-199 mg/dl (7,8-11,0 mmol/l), llamada intolerancia a la glucosa.
- Mostrar una HbA_{1c} del 5,7-6,4 % (39-47 mmol/l).

Se entiende que todos los tests son igual de apropiados y que el riesgo es continuo y se exceden los límites en las tres situaciones.

DIABETES MELLITUS GESTACIONAL (SECCIÓN 2, S 11)

En la DMG, definida como algún grado de intolerancia a la glucosa primariamente detectado en el embarazo, se recomienda practicar algún test para detectar la DM (usando los criterios *ad hoc*) en toda embarazada que acude a nuestra consulta si se identifica algún factor de riesgo de DM (B).

A su vez, desde la ADA de 2011, se recomienda practicar un test para descartar la DMG a las 24-28 semanas mediante la SOG con 75 g, o en «dos pasos» desde la ADA de 2013, mediante una SOG con 50 g en ayunas seguida de una SOG con 100 g a las 3 horas en las mujeres en las que el cribado salió positivo (A).

Las mujeres con DMG a las 4-12 semanas tras el parto precisarán una nueva SOG para reevaluarlas con los criterios habituales (E).

Este cribado deberá repetirse cada 3 años (B).

DIABETES MONOGENICAS (SECCIÓN 2, S11)

Tema cada vez más importante que la ADA desarrolla en aspectos del diagnóstico y de la evaluación individual y familiar. Destaca que a todo lactante con diagnóstico de DM antes de los 6 meses se le debe efectuar un test genético (A).

Se debe considerar la DM tipo MODY en aquellos pacientes jóvenes con una hiperglucemia estable y antecedentes familiares de DM (autosómico dominante) sin características de DM1 o DM2 (A), a los que se les deben realizar pruebas genéticas. En ambas situaciones se ha actualizado la recomendación de la evidencia hasta el nivel A.

LOS OBJETIVOS GLUCÉMICOS (SECCIÓN 6, S48)

El autoanálisis es de gran ayuda a la hora de tomar decisiones terapéuticas y en el autocontrol de aquellos en tratamiento insulínico (B). La monitorización continua de la glucosa es una herramienta complementaria en aquellos pacientes sin conciencia de hipoglucemia o con hipoglucemias frecuentes (C).

Se debe llevar a cabo la determinación de la HbA_{1c} al menos dos veces al año en individuos con buen control glucémico estable (E), o cada tres meses en aquellos que se hagan cambios en su tratamiento o no cumplan objetivos (E). En personas adultas no gestantes el objetivo metabólico razonable se encuentra por debajo del 7 % de HbA_{1c} (A). Será más estricto (inferior al 6,5 %) en individuos seleccionados sin riesgo de hipoglucemia y habitualmente con una DM de reciente aparición, en tratamiento con modificación de los estilos de vida o metformina y sin riesgo cardiovascular (RCV) (C). Se perseguirán objetivos menos estrictos (inferior es al 8 %) en pacientes con historia de hipoglucemias graves, esperanza de vida reducida, alteraciones microvasculares o macrovasculares avanzadas, comorbilidad, etc. (B) (tabla 1).

Los objetivos glucémicos preprandiales se mantienen en 80-130 mg/dl (4,4-7,2 mmol/l) y los posprandiales deben ser inferiores a 180 mg/dl (10,0 mmol/l).

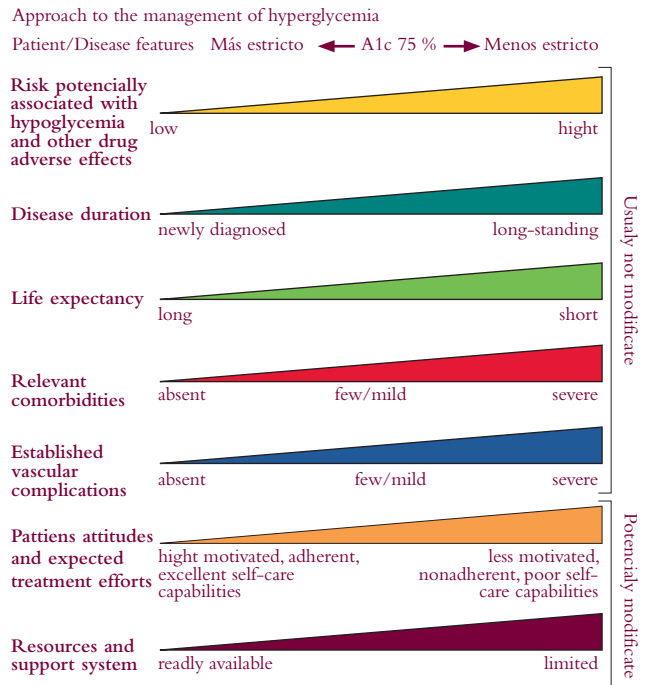
En los individuos con riesgo de hipoglucemia se debe interrogar activamente sobre esta posibilidad en cada contacto clínico (C). Se introduce la definición de hipoglucemia grave o clínicamente significativa cuando la glucemia sea inferior a 54 mg/dl (3,0 mmol/l), al tiempo que se deben tomar en consideración valores de alerta cuando son ≤ 70 mg/dl (3,9 mmol/l).

EVALUACIÓN MÉDICA INTEGRAL Y EVALUACIÓN DE LAS COMORBILIDADES (SECCIÓN 3, S25)

Atención centrada en el paciente

Se incluye una nueva discusión de los objetivos de la comunicación médico-paciente haciendo hincapié en la aten-

Tabla 1. Objetivos de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) según las características del paciente con diabetes mellitus tipo 2



ción centrada en el paciente mediante la escucha activa, teniendo en cuenta las preferencias y creencias del paciente y analizando los posibles obstáculos, como el nivel de alfabetización. Esto se debe utilizar para optimizar los resultados de salud del paciente y la calidad de vida (B).

Las personas con DM deben asumir un papel activo en su cuidado. La autogestión se relaciona con la mejora de los resultados en la DM y debe ser un objetivo de la evaluación continua, la educación del paciente y la planificación del tratamiento.

Evaluación médica integral

- Se debe llevar a cabo una evaluación médica completa en la visita inicial al confirmar el diagnóstico y para la clasificación de la DM (B).
- Se han de detectar complicaciones de la DM y condiciones comórbidas potenciales (E).
- Es necesario el control y tratamiento de los factores de riesgo en pacientes con DM establecida (E).
- Se debe iniciar la participación del paciente en la formulación de un plan de gestión de la atención (B).
- Se aconseja desarrollar un plan para el cuidado continuo (B).

- Se mantienen las mismas recomendaciones respecto a la historia clínica que en los SMC de 2016, añadiendo la recomendación de revisar la anticoncepción y la planificación previa a la concepción en mujeres con capacidad de procrear.
- Se repite el mismo examen físico que en los SMC de 2016.
- La evaluación de laboratorio es la misma que en los SMC de 2016; sin embargo, desaparece la indicación de determinar la hormona estimulante de la tiroides en mujeres mayores de 60 años o pacientes con dislipemia, y se mantiene en la DM1.
- Se marcan las indicaciones para la gestión de la atención inicial (las mismas que en 2016, a las que se ha añadido la evaluación de las características y duración del sueño como parte de la evaluación médica integral basada en la evidencia emergente que sugiere una relación entre la calidad del sueño y el control de la glucemia).
- Respecto a la inmunización, este año aumentan las indicaciones de vacunación (se mantienen las recomendaciones de gripe y hepatitis B) con la recomendación de la vacuna antineumocócica para toda persona con DM2 de 2 a 64 años de edad, con la vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23). A la edad de 65 años, se debe administrar la vacuna neumocócica conjugada (PCV13) al menos un año después de la vacunación con PPSV23, seguida de otra dosis de la vacuna PPSV23 al menos un año después de la PCV13 y al menos cinco años después de la última dosis de PPSV23 (C).

Evaluación de las comorbilidades

En esta nueva sección se pone de relieve la importancia de valorar la comorbilidad en el contexto de una evaluación médica integral centrada en el paciente.

Además de examinar las complicaciones relacionadas con la DM, debemos ser conscientes de las comorbilidades comunes que afectan a las personas con DM y que pueden complicar la gestión de la enfermedad. Estas son condiciones que afectan a las personas con DM con más frecuencia que a las personas de la misma edad sin DM.

Una lista ampliada de las comorbilidades de la DM (ya en la anterior edición se citaban los cánceres de hígado, páncreas, endometrio, colon/recto, mama y vejiga; el hígado graso; las fracturas; la discapacidad auditiva; la apnea obstructiva del sueño; la enfermedad periodontal y los bajos niveles de testosterona en hombres) incluye ahora enfermedades au-

toinmunes, VIH, trastornos de ansiedad, depresión, trastorno de conducta alimentaria y la enfermedad mental grave.

Se debe considerar la detección de enfermedades autoinmunes: tiroidea y enfermedad celíaca poco después del diagnóstico en pacientes con DM1 (E).

En cuanto al deterioro cognitivo/demencia, en esta edición se reconoce no solo el intenso aumento de demencia (tanto tipo alzhéimer como, sobre todo, demencia vascular) en el paciente con DM frente al normoglucémico, sino también a la inversa: los enfermos con demencia son más propensos a desarrollar DM.

La adherencia a la dieta mediterránea está correlacionada con la mejora de la función cognitiva.

El temor a la demencia no debe ser una barrera para el uso de estatinas.

En las personas con deterioro cognitivo/demencia, el control intensivo de la glucosa no debe recomendarse para mejorar la función cognitiva. El tratamiento debe adaptarse para evitar la hipoglucemia significativa (B).

A los pacientes con VIH se les debe realizar una analítica de glucosa en ayunas cada 6-12 meses antes de iniciar la terapia antirretroviral (aumenta el riesgo de DM2 y prediabetes) y 3 meses después de iniciar o cambiar la terapia antirretroviral; si la glucemia es normal, el seguimiento será anual. Si se detecta la prediabetes, se continuará para medir los niveles de glucosa en ayunas cada 3-6 meses para monitorizar la progresión a la DM. No se recomienda en estos pacientes la HbA_{1c} para el diagnóstico (E).

En cuanto a la ansiedad, se ha de efectuar un cribado para la ansiedad en las personas que evidencian ansiedad o preocupación respecto a las complicaciones de la DM, las inyecciones de insulina, la toma de fármacos y la hipoglucemia, pues esto interfiere en el autocuidado. Aquellos pacientes que expresen temor, terror o pensamientos irracionales o muestren síntomas de ansiedad (tales como las conductas de evitación, comportamientos repetitivos excesivos o retraimiento social) se deben someter a tratamiento de la ansiedad presente (B).

Las personas con hipoglucemias inadvertidas deben recibir formación diabetológica, con la finalidad de volver a reconocer los signos de hipoglucemia y que de esta manera disminuya su miedo a estas (A).

En cuanto a la depresión, se debe considerar el cribado anual (mediante escalas apropiadas a la edad) de todos los

pacientes con DM y prediabetes, especialmente de aquellos con historia de depresión previa, y realizar una evaluación adicional en los individuos que den un resultado positivo (B).

Se debe tener en cuenta la evaluación de la depresión desde el momento del diagnóstico de complicaciones o cuando hay cambios significativos en el estado médico (B).

Es preciso derivar para el tratamiento de la depresión a profesionales de la salud mental con experiencia en el uso de terapia cognitivoconductual, la terapia interpersonal u otros métodos de tratamiento basados en la evidencia, manteniendo la colaboración con el equipo de tratamiento de la DM del paciente (A).

En cuanto a los trastornos de la conducta alimentaria, se debe reevaluar el régimen de tratamiento de personas con DM que presentan síntomas de comportamiento desordenado de comer, un trastorno alimentario o patrones alterados (B).

Se ha de considerar la detección de trastornos de la alimentación ante la presencia de hiperglucemia y pérdida de peso en la DM1 (abandono de la insulina buscando la pérdida de peso por la glucosuria). Además, se recomienda una revisión del régimen médico para aprovechar determinados efectos del tratamiento sobre el hambre y la ingesta calórica (por ejemplo, el uso de un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 [arGLP1] puede ayudar ante síntomas bulímicos) (B).

En cuanto a la enfermedad mental grave, se debe llevar a cabo un cribado anual de la DM y prediabetes en personas que tienen prescritos medicamentos antipsicóticos (B).

En adolescentes y adultos con DM que tomen un antipsicótico de segunda generación (por ejemplo, olanzapina), los cambios de peso, el control de la glucemia y los niveles de colesterol se deben monitorizar cuidadosamente y el tratamiento se debe reevaluar (C).

Hay que aumentar las actividades de cuidado de la DM en los objetivos del tratamiento en personas con DM y enfermedad mental grave (B).

GESTIÓN DEL ESTILO DE VIDA (SECCIÓN 4, S 33)

Autocontrol de la diabetes, educación y apoyo

Las recomendaciones son las mismas que en los SMC de 2016. Los cuatro momentos críticos donde aplicarlos son

también los mismos, así como las evidencias de los beneficios y las condiciones.

En la terapia nutricional, las recomendaciones son las dadas ya en años anteriores (2015 y 2016).

Se ofrecen recomendaciones específicas de nutrición. Como novedad respecto al año 2016, un cambio en el nivel de evidencia de C a B en la elección de alimentos saludables y el control de porciones puede ser un método sencillo y eficaz para el control de glucemia y de peso en pacientes sin tratamiento con insulina y que poseen pocos conocimientos sobre salud y cálculo, como ancianos o pacientes con tendencia a tener hipoglucemia (B).

Una variedad de patrones de alimentación como la dieta mediterránea, DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) (baja en sal y grasa) y dietas basadas en vegetales son aceptables para el tratamiento de la DM2 y prediabetes (B) (nueva recomendación).

Objetivos de la terapia de nutrición, así como los del control de peso, para adultos con DM son los mismos que en el año 2016. Se añade que en la gestión intensiva de estilo de vida para la pérdida de peso ya no solo se recomienda la bajada en calorías totales, sino también determinados nutrientes como granos enteros, verduras, frutas, legumbres, lácteos bajos en grasa, carnes magras, frutos secos y semillas.

Las recomendaciones sobre hidratos de carbono, grasas, sodio y alcohol son las mismas que en el año 2016. Respecto a las proteínas, se han observado algunas mejorías en la gestión de la DM2 con dietas con niveles ligeramente más altos de proteínas (20-30 %), al aumentar la saciedad.

Resultan novedosas las referencias a los micronutrientes y suplementos. Se debe realizar un control periódico de la vitamina B₁₂ en pacientes tratados con metformina (en especial si hay anemia o neuropatía periférica) y suplementarla si hay déficit (B).

Ninguna otra suplementación se considera eficaz.

Se añade una tabla sobre el uso de edulcorantes no nutritivos. Estos tienen el potencial de reducir la ingesta total de calorías e hidratos de carbono, si sustituyen a edulcorantes calóricos y no se compensan con la ingesta de calorías adicionales de otras fuentes de alimentos. Los edulcorantes no nutritivos son generalmente seguros para usar dentro de los niveles de ingestión diaria (B).

Actividad física: los niños y adolescentes con DM o prediabetes deben realizar 60 min/día o más de actividad aeróbica de

intensidad moderada o vigorosa, con ejercicios de fortalecimiento muscular al menos 3 días/semana (B).

La mayoría de los adultos con DM1 (C) y DM2 (B) deben comprometerse a realizar 150 minutos o más de actividad física de intensidad moderada a vigorosa por semana, repartidos en al menos 3 días/semana, con no más de 2 días consecutivos sin actividad. Duraciones más cortas (mínimo 75 min/semana) de intensidad vigorosa o entrenamiento a intervalos pueden ser suficientes para las personas jóvenes y con mejor aptitud física (novedad).

Todos los adultos, y en particular las personas con DM2, deben disminuir la cantidad de tiempo invertido en actividades sedentarias (B).

En los adultos con DM2, la sedestación prolongada se debe interrumpir cada 30 minutos para lograr beneficios de glucemia (C).

Entrenar la flexibilidad y el equilibrio se recomienda 2-3 veces/semana para los adultos mayores con DM. El yoga y el taichí pueden aconsejarse tomando en consideración las preferencias individuales para aumentar la flexibilidad, la fuerza muscular y el equilibrio (C).

Se debe aconsejar a todos los pacientes que no fumen (A), ni siquiera cigarrillos electrónicos (C).

En cuanto a los problemas psicosociales: la atención psicosocial integrada, colaborativa y centrada en el paciente se proporcionará a todas las personas con DM, con el objetivo de optimizar los resultados de salud y la calidad de vida (A).

Se han de evaluar los síntomas de la DM (como angustia, depresión, ansiedad y trastornos de la alimentación) y las capacidades cognitivas utilizando herramientas estandarizadas y validadas en la visita inicial, a intervalos periódicos y cuando haya un cambio en la enfermedad o en el tratamiento. Se recomienda incluir a cuidadores y familiares en esta evaluación (B).

Rutinariamente, se debe supervisar a las personas con DM para detectar el estrés, en particular cuando los objetivos de tratamiento no se cumplen o con la aparición de complicaciones diabéticas (B).

Una nueva sección y la tabla 4.2 proporcionan información sobre situaciones que podrían justificar la derivación a salud mental para evaluación y tratamiento (esta información es complementaria a la desarrollada en la sección 3).

PREVENCIÓN O RETRASO EN LA APARICIÓN DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 (SECCIÓN 5, S44)

En esta sección nos remiten a las pautas relacionadas con la detección de prediabetes en la sección 2 «Clasificación y diagnóstico de la diabetes» (**interesa la tabla de factores de riesgo de desarrollar DM y el test de riesgo de la ADA**).

Nuevas recomendaciones respecto al año 2016

Se sugiere monitorizar la glucosa al menos anualmente en las personas con prediabetes, es decir, personas con HbA_{1c} del 5,7-6,4 % (39-47 mmol/mol), intolerancia a la glucosa o glucemia basal alterada, para descartar nuevas apariciones de casos de DM (E).

La terapia con metformina para la prevención de la DM2 se debe considerar en los pacientes con prediabetes, especialmente para aquellos con IMC \geq 35 kg/m² o con edad inferior a 60 años o mujeres con antecedentes de DMG. Se recomienda la detección y el tratamiento de los factores de riesgo modificables de enfermedad cardiovascular en los pacientes con prediabetes (B).

Las personas con prediabetes deben recibir educación y apoyo, incluidos programas de autogestión, para desarrollar y mantener comportamientos que pueden prevenir o retrasar la aparición de DM (B).

Se mantienen las siguientes recomendaciones:

- Se debe remitir a los pacientes con prediabetes a un programa de intervención de estilo de vida conductual intensiva inspirado en el Programa de Prevención de la Diabetes para lograr y mantener la pérdida del 7 % del peso corporal inicial y realizar actividad física de intensidad moderada (como caminar a paso ligero) por lo menos 150 min/semana (A).
- Herramientas asistidas por la tecnología (incluyendo las redes sociales en internet, la educación a distancia, contenidos en DVD y aplicaciones móviles) pueden ser elementos útiles de modificación de estilo de vida para prevenir la DM (B).

En cuanto a recomendaciones dietéticas, se apoya que la dieta mediterránea rica en grasas monoinsaturadas puede ayudar a prevenir la DM (la calidad de las grasas es más importante que la cantidad de estas).

GESTIÓN DE LA OBESIDAD PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 (SECCIÓN 7, S57)

No hay variaciones respecto a los SMC de 2016 salvo en el punto de cambio de denominación de cirugía bariátrica por cirugía metabólica, con el consiguiente cambio en las recomendaciones:

- La cirugía metabólica se debe recomendar para el tratamiento de la DM2 en los candidatos quirúrgicos adecuados con IMC ≥ 40 kg/m² independientemente del nivel de control o complejidad de los regímenes para bajar la glucemia, y en adultos con IMC entre 35,0 a 39,9 kg/m² cuando la hiperglucemia no se controla de forma adecuada a pesar del estilo de vida y la terapia médica óptima (B) (en asiáticos estos valores se reducen 35 kg/m²).
- La cirugía metabólica se debe considerar para los adultos con DM2 con un IMC de 30,0–34,9 kg/m² si la hiperglucemia no se controla de forma adecuada a pesar del control médico óptimo por cualquiera de los medicamentos orales o inyectables (incluyendo insulina) (B).
- La cirugía metabólica debe realizarse en centros con equipos multidisciplinares que entiendan y tengan experiencia en el manejo de la DM y la cirugía gastrointestinal (C).
- En el seguimiento a largo plazo en el estilo de vida, el control rutinario de micronutrientes y del estado nutricional se debe monitorizar en los pacientes tras la cirugía (C).
- Los candidatos a cirugía metabólica deben recibir una evaluación completa de su salud mental (B).
- La cirugía debe posponerse en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o de drogas, depresión significativa, ideación suicida u otras condiciones de salud mental hasta que estos problemas se haya resuelto (C).
- Las personas que se someten a cirugía metabólica deben ser evaluadas por salud mental para ayudarlas a adaptarse a los cambios médicos y psicosociales después de la cirugía (C).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS (SECCIÓN 8, S64)

Se le ha cambiado el título de «Acerca del tratamiento glucémico» por el de «Farmacología del tratamiento glucémico» reforzando el contenido del capítulo, que es fundamentalmente farmacológico.

Se introducen varias tablas que muestran los distintos antidiabéticos según su coste.

Las recomendaciones de manejo farmacológico en DM1 y DM2 no varían respecto al año anterior. La mayoría de pacientes con DM1 precisa terapia intensiva insulínica (basal más 2–3 administraciones de rápida) o infusión continua subcutánea mediante bomba de insulina (A). La mayoría de pacientes debería usar análogos de insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemias.

En la DM2 la terapia inicial recomendada en monoterapia, si no está contraindicada y es bien tolerada, sigue siendo la metformina (A). Se plantea, a la luz de las nuevas evidencias, la asociación entre el déficit de vitamina B₁₂ y la utilización de la metformina y se aconseja su determinación periódica y suplementar con esta vitamina si fuera necesario.

Si con monoterapia en la dosis máxima tolerada no se consigue alcanzar y mantener el objetivo glucémico, no debe esperarse más de tres meses para añadir un segundo fármaco oral (terapia dual, cualquiera salvo los inhibidores de las α -glucosidasas) o un arGLP1 o la insulina basal (A). Esta última también se planteará en pacientes con DM2 recién diagnosticada con clínica o HbA_{1c} ≥ 10 % (86 mmol/mol) o glucemias ≥ 300 mg/dl (16,7 mmol/l) (E) (tabla 2).

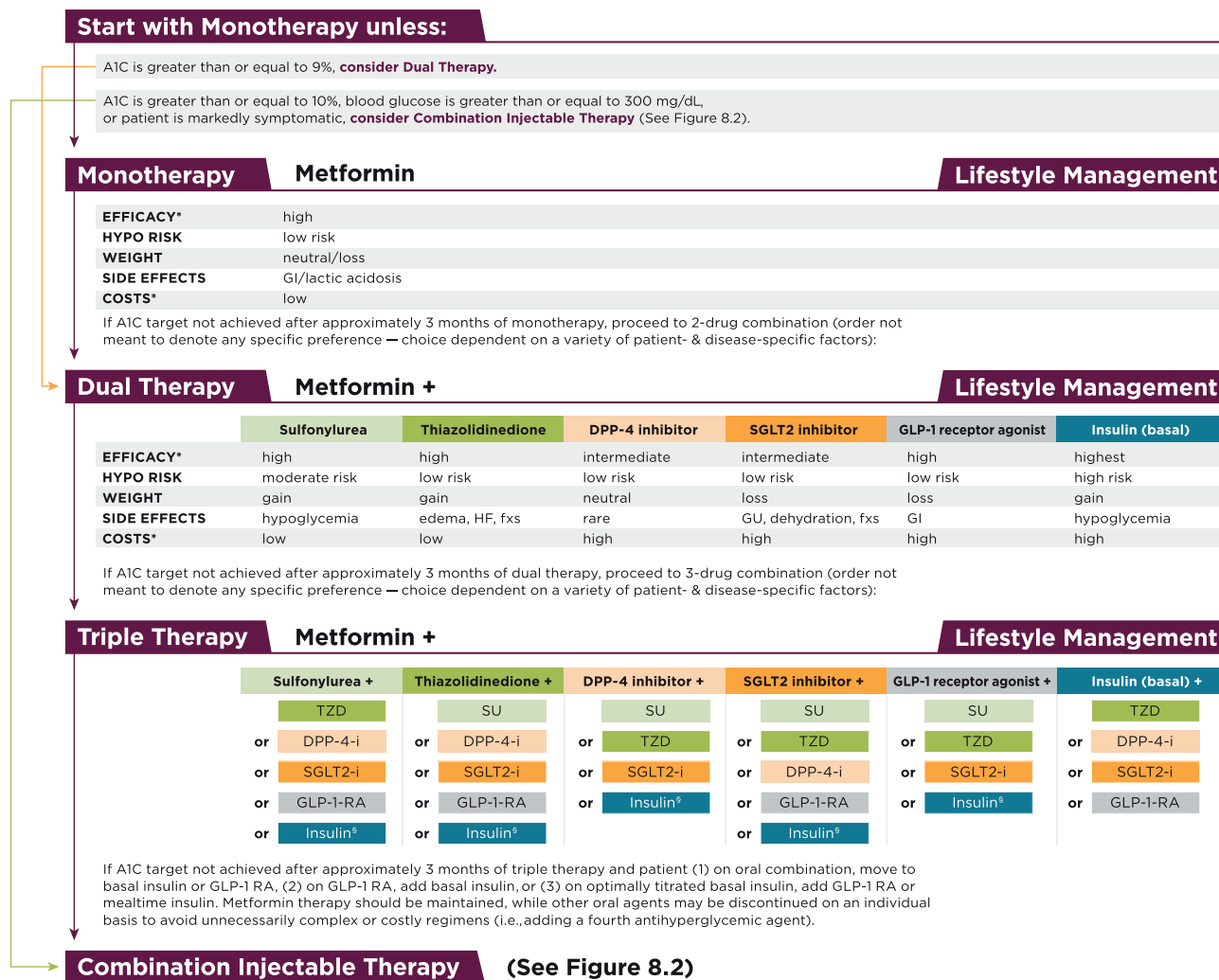
Se plantea el problema de la cetoacidosis en los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 en ausencia de hiperglucemia en pacientes tanto con DM1 como con DM2.

Si los objetivos no se alcanzan en tres meses una vez introducida la triple terapia, se debe considerar añadir la insulina basal o los arGLP1 (tabla 2).

En pacientes con DM2 que no alcanzan los objetivos de control debe evitarse la inercia terapéutica en el inicio de la insulina (B). Los cambios terapéuticos deben consensuarse con el paciente informando de aspectos como eficacia, seguridad, costes, influencia sobre el peso, riesgo de hipoglucemias y comorbilidades y teniendo en cuenta las preferencias del paciente (E).

Se incorporan referencias al papel que en la actualidad tienen los biosimilares de la insulina y a las nuevas evidencias que demuestran la no inferioridad entre las presentaciones con insulina basal en combinación con análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 frente a la insulina basal más insulina rápida o dos inyecciones de insulina premezclada (premix), así como la no inferioridad de múltiples dosis de insulina mezclada (premix) frente al régimen basal-bolo.

Tabla 2. Esquema farmacológico propuesto para el tratamiento del paciente con diabetes mellitus tipo 2



Tomando en consideración los resultados cardiovasculares del Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients (EMPA-REG OUTCOME) y del Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results: a Long Term Evaluation (LEADER), se recomienda valorar la utilización de la empagliflozina o la liraglutida en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida y un control subóptimo de larga duración (B).

TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS (SECCIÓN 9, S75)

Se aconseja un objetivo de presión arterial (PA) inferior a 140/90 mmHg, al igual que en la versión de 2016 (A).

En algunos pacientes de alto RCV puede recomendarse un objetivo inferior a 130/80 mmHg si puede alcanzarse sin un exceso terapéutico (C).

Se debe tomar la PA en cada visita rutinaria. Si es elevada se recomienda confirmarlo en una visita diferente (B). En pacientes con PA superior a 140/90 mmHg, a la vez que se insisten en los cambios en los estilos de vida, debe iniciarse tratamiento farmacológico (puede empezarse con dos fármacos en una misma presentación si es superior a 160/100 mmHg) y reajustar dicho tratamiento si es necesario, evitando la inercia terapéutica, además de las medidas de estilo de vida (A). Se recomiendan cambios en el estilo de vida si la PA es superior a 120/80 mmHg (B).

Las medidas no farmacológicas contemplan la disminución de peso si hay sobrepeso u obesidad y una alimentación

que incluya reducción de la ingesta de sal y aumento de la de potasio, moderar el consumo de alcohol y promover la realización de ejercicio físico (B).

Para alcanzar el objetivo de control suele precisarse terapia combinada de varios fármacos, incluyendo inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) y diuréticos en dosis máximas toleradas. Debe evitarse el uso conjunto de IECA más ARA II.

En pacientes con DM y HTA con un cociente de albúmina/creatinina (CAC) superior a 300 mg/g (A) o entre 30 y 299 mg/g (B), deben utilizarse IECA o ARA II. El empleo de ambos agentes farmacológicos exige un control del filtrado glomerular estimado (FGe) y de los niveles de potasio (B).

En pacientes mayores se recomienda evitar objetivos muy estrictos. Un objetivo de PA sistólica inferior de 130 mmHg no ha demostrado beneficio cardiovascular, y un objetivo de PA diastólica inferior a 70 mmHg ha evidenciado un aumento de la mortalidad en estos pacientes (C).

Se plantea tratar a la paciente embarazada con DM y HTA para que consiga unos objetivos de PA de 120-160/80-105 mmHg.

Se añaden las evidencias tras los últimos ensayos clínicos aleatorios de la empaglifozina y la liraglutida en los pacientes con DM2 de alto riesgo.

TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS (SECCIÓN 9, S75)

Se recomiendan las siguientes medidas no farmacológicas para mejorar el perfil lipídico: evitar el sobrepeso y la obesidad; reducir el consumo de grasas saturadas, ácidos grasos trans y colesterol; aumentar el consumo de ácidos grasos omega 3, fibra y esteroides vegetales; e incrementar la realización de ejercicio físico (A).

En todos los pacientes con enfermedad cardiovascular, además de las medidas no farmacológicas, se debe incluir una estatina de alta intensidad en el plan terapéutico (A). Si

no se alcanzan objetivos o no se toleran dosis altas de estatinas, debe asociarse ezetimiba (A).

En los pacientes sin enfermedad cardiovascular pero con factores de riesgo, se recomienda una estatina de intensidad alta^a en pacientes de 40-75 años de edad (A) y de intensidad moderada o alta en pacientes cuando no existan (B) (tabla 3).

En los pacientes sin factores de riesgo^b ni enfermedad cardiovascular, se recomienda una estatina de intensidad moderada en pacientes mayores de 75 años de edad. En pacientes con triglicéridos elevados (superior a 150 mg/dl) o niveles de lipoproteínas de alta intensidad bajos (inferior a 50 mg/dl en mujeres y 40 mg/dl en hombres), se recomienda intensificar las medidas no farmacológicas y mejorar el control glucémico (C).

Si los niveles de triglicéridos en ayunas son muy elevados (superior a 500 mg/dl), deben buscarse causas secundarias y valorar un tratamiento específico para evitar el riesgo de pancreatitis (C). En general, no se recomienda la combinación de estatinas y fibratos, pues no han demostrado un beneficio preventivo cardiovascular (A). No obstante, podría considerarse la combinación de estatina y fenofibrato en pacientes varones con niveles de triglicéridos superiores o iguales a 204 mg/dl y colesterol ligado a lipoproteínas de alta intensidad inferior o igual a 34 mg/dl (B).

No se recomienda la combinación de estatinas y niacina, ya que no aporta beneficio sobre la monoterapia con estatina y puede incrementar el riesgo de ictus (A).

No se aconseja el uso de estatinas durante el embarazo (B).

No hay datos que avalen la frecuencia de determinaciones del perfil lipídico. Se recomienda en los pacientes que no toman estatinas realizar un perfil lipídico en el momento del diagnóstico de la DM y luego cada cinco años o con más frecuencia a juicio del clínico (E).

En los pacientes tratados con estatinas tampoco hay una referencia clara. Se recomienda al inicio del tratamiento y luego periódicamente sin establecer un criterio definido, para valorar la respuesta terapéutica y la adherencia al tratamiento (E).

^a Se consideran estatinas de intensidad alta las que reducen el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad más del 50 % (atorvastatina [40-80 mg] o rosuvastatina [20-40 mg]) y de intensidad moderada las que reducen el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad un 30-50 % (atorvastatina [10-20 mg], rosuvastatina [5-10 mg], simvastatina [20-40 mg], pravastatina [40-80 mg], lovastatina [40 mg], fluvastatina [80 mg] y pitavastatina [2-4 mg]).

^b Se consideran factores de RCV: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad superior a 100 mg/dl, hipertensión arterial, tabaquismo, sobrepeso y obesidad o historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura.

Tabla 3. Tratamiento de la dislipemia en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

Age	Risk factors	Recommended statin intensity*
< 40 years	None	None
	ASCVD risk factor(s)**	Moderate or high
	ASCVD	High
40–75 years	None	Moderate
	ASCVD risk factors	High
	ASCVD	High
	ACS and LDL cholesterol ≥ 50 mg/dL (1.3 mmol/L) or in patients with a history of ASCVD who cannot tolerate high-dose statins	Moderate plus ezetimibe
> 75 years	None	Moderate
	ASCVD risk factors	Moderate or high
	ASCVD High	
	ACS and LDL cholesterol ≥ 50 mg/dL (1.3 mmol/L) or in patients with a history of ASCVD who cannot tolerate high-dose statins	Moderate plus ezetimibe

*In addition to lifestyle therapy.

**ASCVD risk factors include LDL cholesterol ≥ 100 mg/dL (2.6 mmol/L), high blood pressure, smoking, chronic kidney disease, albuminuria, and family history of premature ASCVD.

USO DE ANTIAGREGANTES (SECCIÓN 9, S75)

Se recomienda el uso de ácido acetilsalicílico en prevención secundaria (75–162 mg/día) (A). En pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico, debe utilizarse clopidrogrel (75 mg/día) (B). Durante el primer año tras un evento coronario agudo es razonable el uso de una terapia combinada de clopidrogrel y ácido acetilsalicílico (B). En pacientes sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, puede considerarse el uso de ácido acetilsalicílico en mayores de 50 años si tienen al menos un factor de RCV adicional y riesgo a 10 años superior al 10 % siempre que no esté aumentado el riesgo de sangrado (C). No se recomienda el uso de ácido acetilsalicílico en pacientes con DM y un RCV bajo (inferior al 5 % a 10 años), al igual que en menores de 50 años sin factores de riesgo (C).

ENFERMEDAD CORONARIA (SECCIÓN 9, S75)

No hay diferencias respecto a 2016, salvo la débil recomendación de cribado con poca fuerza de evidencia en pacientes con algunas alteraciones.

El cribado para la detección de enfermedad coronaria asintomática no se aconseja (A).

Se recomienda el uso de IECA y β -bloqueantes durante al menos dos años tras un infarto agudo de miocardio (B).

En pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática no deben emplearse glitazonas (A).

En pacientes con insuficiencia cardíaca estabilizada puede usarse metformina si la función renal es superior a 30 ml/min/1,73 m², pero debe suspenderse en pacientes inestables u hospitalizados (B).

COMPLICACIONES MICROVASCULARES Y CUIDADO DE LOS PIES (SECCIÓN 10, S88)

Enfermedad renal diabética

La enfermedad renal diabética (ERD) se desarrolla después de 10 años de evolución de la DM en general a los 5 años de la DM1, pero puede presentarse ya en el diagnóstico de la DM2. Se recomienda el cálculo del FGe por la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI).

Recomendaciones

Cribado

Al menos una vez al año, se debe valorar el CAC y la tasa de FGe en los pacientes con DM1 con una duración ≥ 5 años, en todos los pacientes con DM2 y en todos los pacientes con HTA (B).

Tratamiento

- Optimizar la glucemia reduce el riesgo o retrasa la progresión de la ERD (A). Disponemos de fármacos con efecto renal directo sin mediar la glucemia (inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2).
- Se definen los valores para optimizar el control de la PA (inferior a 140/90 mmHg) para reducir el riesgo o retrasar la progresión de ERD (A). En pacientes con albuminuria, se debe considerar un control inferior a 130/80 mmHg.
- Para pacientes con ERD, se aconseja un aporte de proteínas de 0,8 g/kg/día. En diálisis se deberían considerar niveles mayores. Niveles más bajos no se recomiendan (B).
- Se aconseja un IECA o un ARA II para el tratamiento de pacientes con HTA (salvo embarazadas) con un CAC moderadamente elevado (30–299 mg/día) (B),

y es altamente recomendado para aquellos con $CAC \geq 300$ mg/día o FGe inferior a 60 ml/min/1,73 m² (A).

- Un IECA o un ARA II no se aconsejan para prevención primaria de ERD en pacientes con PA normal, CAC inferior a 30 mg/día y FGe normal (B).
- En los pacientes con un FGe inferior 60 ml/min/1,73 m², debemos comprobar la correcta dosificación de los fármacos, minimizar los nefrotóxicos (antiinflamatorios no esteroideos) y considerar las complicaciones potenciales de la ERC.
- Se debe tener en cuenta a los pacientes con una tasa de filtración glomerular inferior a 30 ml/min/1,73 m² para la evaluación del tratamiento sustitutivo (A).

Retinopatía diabética

Cribado

- Si no hay evidencia de retinopatía diabética (RD) en uno o más exámenes oculares y se constata buen control glucémico, se deben considerar exámenes cada dos años (coste-efectividad) (B). Según estudios de cohortes prospectivos en pacientes con DM2 bien controlados que tras un examen normal no presentaban ningún riesgo de desarrollo de RD significativa, los intervalos podrán ser de tres años.
- El embarazo se asocia con una progresión rápida de la RD.

Tratamiento

- La panfotocoagulación con láser se indica para reducir el riesgo de pérdida de la visión grave en pacientes con RD proliferativa de riesgo alto y algunos casos de RD no proliferativa grave (A).
- El tratamiento del edema macular diabético ha cambiado de forma importante tras la llegada de fármacos antiangiogénicos. Inyecciones intravítreas de antifactor de crecimiento vascular endotelial están indicadas en el edema macular diabético que puede poner en peligro la visión (A).

Neuropatía diabética

- El control normoglucémico demora el desarrollo de la neuropatía diabética (ND) y la neuropatía autonómica cardíaca en la DM1. En la DM2 el beneficio no es tan evidente. Algunos estudios han demostrado

una modesta ralentización de la progresión sin recuperación de la pérdida neuronal.

- La Food and Drug Administration (FDA) ha aprobado la pregabalina y la duloxetina (menor evidencia con el tapentadol) para el tratamiento del dolor asociado con ND, pero ninguno ofrece alivio completo, incluso cuando se utilizan en combinación. Los antidepresivos tricíclicos, la gabapentina, la venlafaxina, la carbamazepina, el tramadol y la capsaicina tópica, aunque no aprobados para el tratamiento, pueden ser eficaces. Debemos reducir el dolor y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

Cuidado de los pies

- Las úlceras de los pies y las amputaciones, que son consecuencia de la ND o de la enfermedad arterial periférica, resultan frecuentes y representan una de las mayores causas de morbilidad y mortalidad en el paciente con DM.
- La revisión de los pies debe ser anual, para poder identificar el riesgo de úlceras y de amputaciones (B).

ADULTOS MAYORES (SECCIÓN 11, S99)

- Se debe considerar la valoración geriátrica (médica, funcional, mental y social) para la gestión de la DM y proporcionar un marco para determinar objetivos y enfoques terapéuticos. Hay una gran heterogeneidad clínica y funcional de estos pacientes y debemos individualizarlos (años de diagnóstico, presencia de complicaciones, fragilidad, comorbilidades, esperanza de vida, etc.) (E).
- Detección de síndromes geriátricos en pacientes que sufren limitaciones en sus actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Pueden afectar al autocontrol de la DM y la calidad de vida (C).
- Los adultos mayores (≥ 65 años) con DM deben considerarse una población de alta prioridad para las pruebas de detección y el tratamiento de la depresión (B).
- En pacientes con DM mayores de 65 años, debemos hacer un cribado anual para la detección temprana de deterioro cognitivo leve o demencia (B).
- Los adultos mayores con DM presentan un riesgo más elevado de hipoglucemias. Debemos evitarlas para reducir el riesgo de deterioro cognitivo y la reducción de su funcionalidad. Debemos ajustar objetivos glucémicos e intervenciones farmacológicas (B). Existe una bidireccionalidad entre déficit cognitivo/demencia e hipoglucemia.

- En los adultos mayores con DM en cuidados paliativos, el control glucémico, lipídico y tensional no debe ser estricto, y puede ser apropiada la retirada farmacológica (E).
- Los pacientes con DM que viven en centros geriátricos precisan una valoración cuidadosa para establecer objetivos glucémicos y tomar decisiones apropiadas en la elección de agentes hipoglucemiantes en función de su estado clínico y funcional (E). El coste puede ser una consideración importante, especialmente en los pacientes polimedcados.
- Los objetivos primordiales en la gestión de la DM al final de la vida son favorecer un confort general, la prevención de los síntomas angustiantes y la preservación de la calidad de vida (E).

NIÑOS Y ADOLESCENTES (SECCIÓN 12, S105)

Tres cuartas partes de los pacientes con DM1 comienzan antes de los 18 años, y la incidencia de DM2 en estas edades está creciendo a un ritmo exponencial, en torno a un 2,3 % cada año, lo cual hará que en 20 años se cuadruplique la prevalencia de la DM2 en niños y adolescentes.

El objetivo de control recomendado en estas edades consiste en alcanzar una HbA_{1c} inferior al 7,5 % (E), aunque este objetivo debe ser individualizado en función del riesgo de hipoglucemia, de tal manera que el objetivo de control puede ser más estricto si se consigue sin excesivas hipoglucemias.

Debido a la elevada frecuencia de otras enfermedades autoinmunes en los niños y adolescentes con DM1, se aconseja el cribado de hipotiroidismo y enfermedad celíaca en el momento del diagnóstico de la enfermedad y durante el seguimiento (E).

En los niños y adolescentes se recomienda monitorizar la PA en cada visita (B) y determinar anualmente los niveles de colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad a partir de los 10 años de edad (E).

La DM2 en niños y adolescentes progresa y produce complicaciones de una manera mucho más acelerada que en adultos. Se suele asociar a obesidad, historia familiar de DM, sexo femenino y nivel socioeconómico bajo. El tratamiento de elección son los cambios en el estilo de vida y la metformina, ya que es el único antidiabético oral aprobado en niños. En aquellos casos en que no se consiga un control aceptable (HbA_{1c} ≤ 8 %) será necesario añadir insulina.

A partir del inicio de la pubertad se debe informar a todas las adolescentes sobre medidas anticonceptivas para evi-

tar embarazos no planificados, que podrían ocurrir durante un período de mal control glucémico, con el consiguiente riesgo de malformaciones fetales (A).

A causa del fuerte impacto de la DM sobre la calidad de vida en niños y adolescentes, es frecuente el desarrollo de problemas psicológicos, como son el miedo a las hipoglucemias, ansiedad, depresión y trastornos de la conducta alimentaria, por lo que se aconseja la búsqueda activa de estos trastornos por parte de los profesionales sanitarios que los atienden.

MANEJO DE LA DIABETES MELLITUS EN EL EMBARAZO (SECCIÓN 13, S114, VÉASE TAMBIÉN LA SECCIÓN 2)

A las mujeres en edad fértil con DM se les debe recomendar la planificación de los embarazos, de tal manera que deben ser concienciadas en la importancia de conseguir un estricto control de la DM (HbA_{1c} inferior al 6,5 %) en el momento de la concepción, ya que con ello se reduce el riesgo de malformaciones congénitas (B).

El objetivo de control de la DM durante el embarazo debe ser óptimo (HbA_{1c} entre el 6 y el 6,5 %; glucemia en ayunas ≤ 95 mg/dl y glucemia posprandial ≤ 140 mg/dl al cabo de una hora y ≤ 120 mg/dl a las 2 horas), siempre y cuando se consiga sin hipoglucemias; en caso contrario debe relajarse este objetivo (HbA_{1c} inferior al 7 %) (B).

El tratamiento de elección de la DM durante el embarazo consiste en cambios en el estilo de vida y la insulina. La insulina solo será necesaria en pacientes que ya la recibían previamente al embarazo o en aquellas que no consiguen un control adecuado mediante los cambios en el estilo de vida (A). Las mujeres que presentan DMG o DM2 también pueden recibir metformina durante el embarazo, aunque se debe tener en cuenta la falta de datos sobre su seguridad a largo plazo (A).

Aquellas mujeres que hayan padecido DMG se deben someter a una SOG con 75 g de glucosa entre las semanas 4 a 12 del posparto con el fin de comprobar si persiste la DM. En aquellos casos en que la SOG sea normal, se debe practicar un cribado de la DM cada 1-3 años, debido al elevado riesgo de desarrollar DM2 (B). También se les debe recomendar una intervención intensiva sobre el estilo de vida, y si fuese preciso se debería aconsejar metformina, ya que con estas intervenciones se reduce un 35-40 % el riesgo de desarrollar DM (A).

En mujeres con HTA y DM, el objetivo de la PA sistólica durante el embarazo es de 120-160 mmHg y de 80-105 mmHg el de PA diastólica (E).

Durante el embarazo está contraindicado el uso de IECA, ARA II y estatinas, por lo que estos fármacos se deberían sustituir en mujeres con DM que desean quedarse embarazadas (B).

El embarazo incrementa el riesgo de desarrollo o progresión de RD, por lo que se aconseja la exploración del fondo de ojo al inicio y en cada trimestre del embarazo (B).

TRANSICIÓN A ATENCIÓN PRIMARIA DEL PACIENTE TRAS LA HOSPITALIZACIÓN (SECCIÓN 14, S 120)

Debería instaurarse un protocolo para la transición a Atención Primaria del paciente con DM tras la hospitalización (B). Se debe informar al personal sanitario de Atención Primaria sobre si se ha modificado el tratamiento o si el grado de control del paciente no es el adecuado, con el fin de evitar episodios de hiper o hipoglucemia. También se debe

informar acerca de la presentación o descompensación de complicaciones o comorbilidades durante el ingreso.

Es importante que en el momento del alta se les suministren a los pacientes con DM los medicamentos y materiales necesarios (tiras, agujas, etc.) en la cantidad suficiente para que puedan mantener la continuidad del tratamiento hasta que puedan ser atendidos por los profesionales de Atención Primaria.

* Se advierte de que podrían existir errores de traducción o del sentido original del artículo, que hace que no sustituya a este. Recomendamos su lectura atenta. El artículo es accesible libremente desde el enlace que adjuntamos:

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes—2017. *Diabetes Care* 2017;40(Suppl 1). Disponible en: URL: http://professional.diabetes.org/sites/professional.diabetes.org/files/media/dc_40_s1_final.pdf.

Grandes estudios que han marcado la evidencia en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2: estudios de seguridad cardiovascular

Sònia Miravet Jiménez

Medicina Familiar y Comunitaria. Equipo de Atención Primaria Martorell Urbano. Institut Català de la Salut. Martorell (Barcelona)

EMPAGLIFLOZIN, CARDIOVASCULAR OUTCOMES, AND MORTALITY IN TYPE 2 DIABETES (EMPAREG OUTCOME®)

Objetivo

Determinar los efectos de la empagliflozina, añadida a la terapia convencional, en la morbimortalidad cardiovascular en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y alto riesgo cardiovascular.

Diseño

- Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.
- Multicéntrico en 590 centros de 42 países (de Asia, Estados Unidos, Europa y África).
- Reclutamiento: septiembre de 2010 hasta abril de 2013.
- Criterios de inclusión:
 - Adultos con DM2.
 - Índice de masa corporal ≤ 45 kg/m².
 - Hemoglobina glucosilada del 7-10 %.
 - Enfermedad cardiovascular establecida entendida como infarto de miocardio (IM) previo, enfermedad coronaria, accidente cerebrovascular (ACV), angina inestable o enfermedad arterial periférica.
- Los pacientes con filtrado glomerular < 30 ml/min/1,73 m² (mediante la fórmula Modification of Diet in Renal Disease [MDRD]) eran excluidos.

Objetivo primario compuesto: tiempo hasta IM no fatal, ACV no fatal o muerte cardiovascular.

Objetivo secundario: los tres objetivos anteriores u hospitalización por angina inestable.

Intervención

N = 7020 pacientes aleatorizados y tratados con:

- Placebo (N = 2333).
- 10 mg de empagliflozina (N = 2345).
- 25 mg de empagliflozina (N = 2342).

Duración: 3,1 años. 691 pacientes experimentaron un evento primario.

La edad media de los pacientes analizados fue de 63 años. Mayoritariamente (> 70 % de los casos), hombres. Más del 56 % de los pacientes presentaba más de 10 años de evolución de la DM2. La hemoglobina glucosilada media al inicio del estudio fue del 8,0 % en los tres grupos de tratamiento. Aproximadamente el 48 % de los pacientes utilizaba insulina. El índice de masa corporal medio fue superior a 30,5 kg/m². El 26 % de los pacientes presentaba un filtrado glomerular < 60 ml/min/1,73 m².

El 46 % de los pacientes mostraba una historia de IM y, en torno al 10 %, insuficiencia cardíaca.

Los pacientes recibían tratamiento para el control de otros factores de riesgo cardiovascular: más del 77 % con estatinas, más del 80 % con inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o antagonistas de los receptores de angiotensina II) y más del 82,6 % con ácido acetilsalicílico.

RESULTADOS

La empagliflozina (ambas dosis analizadas), en comparación con placebo, redujo un 14 % el riesgo de IM no fatal, ACV no fatal o muerte cardiovascular: el 10,5 % frente al 12,1 %; *hazard ratio* (HR) de 0,86 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,74-0,99; $p < 0,001$ para no inferioridad y $p = 0,04$ para superioridad); además, disminuyó la hospitalización por insuficiencia cardíaca un 35 % (el 2,7 % frente al 4,1 %; HR: 0,65 [IC del 95 %:

0,50-0,85]; $p = 0,002$) y por muerte cardiovascular un 38 % (el 3,7 % frente al 5,9 %; HR: 0,62 [IC del 95 %: 0,49-0,77]; $p < 0,001$), y mejoró la supervivencia mediante la reducción de la mortalidad por cualquier causa un 32 % (el 5,7 % frente al 8,3 %; HR: 0,62 [IC del 95 %: 0,57-0,82]; $p < 0,001$) (figura 1).

Se produjeron más casos de infecciones genitales en el grupo de la empagliflozina que en el de placebo.

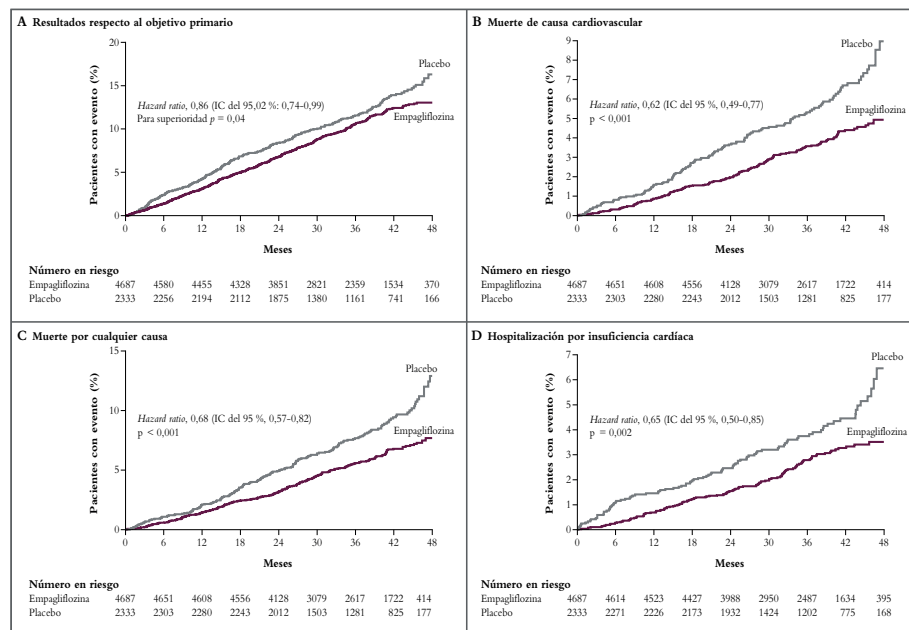
Conclusiones

Según los datos analizados en este estudio, en población de alto riesgo cardiovascular con eventos cardíacos previos e hiperglucemia modesta, añadir empagliflozina al tratamiento de base (antihiper-glucemiantes, hipolipemiantes, antihipertensivos y antiagregantes) produce una mejoría de la supervivencia.

Comentario final

El estudio EMPA-REG OUTCOME® con empagliflozina es el primer ensayo clínico de un fármaco antihiper-glucemiante que ha demostrado superioridad cardiovascular en las personas con DM2. El mecanismo fisiopatológico concreto por el que se obtiene este beneficio de forma tan precoz (antes de los tres meses) no se conoce por completo y es objeto de diferentes hipótesis multifactoriales: cambios hemodinámicos por la diuresis osmótica, descenso de la presión arterial, oxidación de cuerpos cetónicos en el miocárdico, etc., que merecen seguir siendo analizados. Dado que el 40-60 % de los pacientes con DM2 muere de causa cardiovascular, los resultados de este estudio han trascendido y algunas guías de práctica clínica recientes ya se han posicionado a favor de priorizar su uso en los pacientes con DM2 de alto riesgo cardiovascular.

Figura 1. Incidencia acumulada en resultados cardiovasculares y mortalidad por cualquier causa (adaptada de Zinman et al.)



IC: intervalo de confianza.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Abdul-Ghani M, Del Prato S, Chilton R, DeFronzo RA. SGLT2 inhibitors and cardiovascular risk: lessons learned from the EMPA-REG OUTCOME study. *Diabetes Care* 2016;39(5):717-25.
- Fitchett D, Zinman B, Wanner C, Lachin J, Hantel S, Salsali A, et al.; EMPA-REG OUTCOME® trial investigators. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Eur Heart J* 2016;37(19):1526-34.
- Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, Von Eynatten M, Mattheus M, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016;375(4):323-34.
- Zinman B, Wanner C, Lachin J, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117-28.