

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria

Volumen 11 - Número 04 - 2020
Periodicidad trimestral



01 Cambios en el equipo editorial de la revista *Diabetes Práctica*

Comité editorial

Página 118

02 Algoritmo de tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS

Francisco Manuel Adán Gil, Joan Barrot de la Puente, Ana María Cebrián-Cuenca, Josep Franch-Nadal, José Luis Pardo Franco, Manuel Antonio Ruiz Quintero, José Luis Torres Baile

Página 120

03 ¿Qué puedo hacer desde mi consulta si la paciente tiene diabetes gestacional?

María Carmen Gómez García

Página 136

04 Paciente con diabetes mellitus tipo 2 recién dado de alta hospitalaria: la importancia de la conciliación

Igotz Aranbarri Osoro

Página 141

05 Congreso virtual de la European Association for the Study of Diabetes 2020

Jaime Amor Valero

Página 149



Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria



Presidente:
Juan Martínez Candela

Comité editorial:
Laura Romera Liébana
Enrique Carretero Anibarro
Antonieta Vidal Tolosa

Miembros honoríficos:
Sara Artola Menéndez
Javier Díez Espino
Josep Franch Nadal

Web redGDPS:
www.redgdps.org



Passeig de Gràcia, 101, 1.º 3.ª
08008 Barcelona
euromedice@euromedice.net
www.euromedice.net

Depósito legal: B-15336-2010
ISSN: 2013-7923

© 2020: De los autores.

© de la edición 2020: 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, la portada muestra un evento cardiovascular: la diabetes es un factor de riesgo cardiovascular. La enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente de muerte en el paciente con diabetes.

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 comuniquemos al e-mail: redaccion@redgdps.org

SUMARIO:

EDITORIAL

Cambios en el equipo editorial de la revista Diabetes Práctica 118
Comité editorial

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Algoritmo de tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS 120
Francisco Manuel Adán Gil, Joan Barrot de la Puente, Ana María Cebrián-Cuenca, Josep Franch-Nadal, José Luis Pardo Franco, Manuel Antonio Ruiz Quintero, José Luis Torres Baile

HABILIDADES PRÁCTICAS

¿Qué puedo hacer desde mi consulta si la paciente tiene diabetes gestacional? 136
María Carmen Gómez García

CASO CLÍNICO

Paciente con diabetes mellitus tipo 2 recién dado de alta hospitalaria: la importancia de la conciliación 141
Igotz Aranbarri Osoro

RINCÓN DEL RISING. REFRESCANDO LA DIABETES

Congreso virtual de la European Association for the Study of Diabetes 2020 149
Jaime Amor Valero

Cambios en el equipo editorial de la revista *Diabetes Práctica*

Comité editorial

Palabras clave: comité editorial, cambio, redGDPS.

Han pasado más de 10 años desde que la revista *Diabetes Práctica* iniciara su andadura como publicación trimestral orientada a los profesionales de atención primaria que se ocupan de las personas con diabetes mellitus. En este período de tiempo la revista ha acreditado y ha consolidado un prestigio entre los profesionales tanto de atención primaria como de unidades especializadas, según manifestaba el presidente de la Fundación redGDPS, Javier Díez Espino, en el editorial en el que recordaba los diez primeros años de existencia de la publicación (en el primer número de 2019).

Todo ello no hubiera sido posible sin el entusiasmo y constancia de Josep Franch, organizador de la estructura inicial de la revista y responsable de su puesta en marcha, junto con Pedro Muñoz Cacho y la colaboración de toda la red. Su implicación en la evolución posterior de esta —junto con los demás miembros del consejo editorial, formado básicamente por miembros de la coordinación y, posterior-

mente, del Patronato de la Fundación redGDPS (Sara Arto-la Menéndez, Francisco Javier García Soidán y Javier Díez Espino)— ha sido fundamental en la valoración actual de la revista.

Han transcurrido dos años desde que el Patronato de la Fundación redGDPS decidió reorientar los esfuerzos del anterior comité editorial a otras áreas de la red y remodelar dicho comité.

En esta remodelación se ha creado la figura de miembro honorífico del comité en reconocimiento a la fundamental labor desarrollada durante todos estos años y como expresión de nuestro agradecimiento por ello.

Solo nos queda agradecer a Sara, Francisco Javier, Javier y Josep su aceptación como miembros honoríficos del comité editorial de *Diabetes Práctica*.

Algoritmo de tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS

Francisco Manuel Adán Gil^{1,2}, Joan Barrot de la Puente^{1,3}, Ana María Cebrián-Cuenca^{1,4}, Josep Franch-Nadal^{1,5}, José Luis Pardo Franco^{1,6}, Manuel Antonio Ruiz Quintero^{1,7}, José Luis Torres Baile^{1,8}

¹ Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS). ² Equipo de Atención Primaria de Épila (Zaragoza). ³ Centro de Atención Primaria Jordi Nadal. Salt (Girona). ⁴ Centro de Salud Cartagena Casco. Cartagena (Murcia). ⁵ Equipo de Atención Primaria Raval Sud (Institut Català de la Salut). Centro de Investigación Biomédica en Red de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM). Barcelona. ⁶ Centro de Salud Orihuela 1. Orihuela (Alicante). ⁷ Centro de Salud de Agost (Alicante). ⁸ Centro de Salud Rodríguez Paterna. Logroño

Palabras clave: redGDPS, algoritmo de tratamiento, diabetes, insuficiencia cardíaca, comorbilidades, severidad.

RESUMEN

La insuficiencia cardíaca es una entidad cada vez más prevalente, especialmente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Su manejo conjunto es complejo, ya que, además, a menudo estos pacientes asocian comorbilidades que precisan un abordaje específico. Por otro lado, en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, existen nuevas opciones con evidencia demostrada en la mejoría pronóstica de estos pacientes que obligan a protocolizar y actualizar sus indicaciones. En este sentido, disponer de un nuevo algoritmo terapéutico secuencial, de fácil interpretación y que recoja la evidencia disponible constituye una herramienta práctica en la consulta del médico de familia a la hora de tomar decisiones personalizadas y que puede, además, contribuir a disminuir la inercia terapéutica. El artículo incorpora también recomendaciones prácticas a la hora de hacer el diagnóstico inicial y diferencial de la insuficiencia cardíaca en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

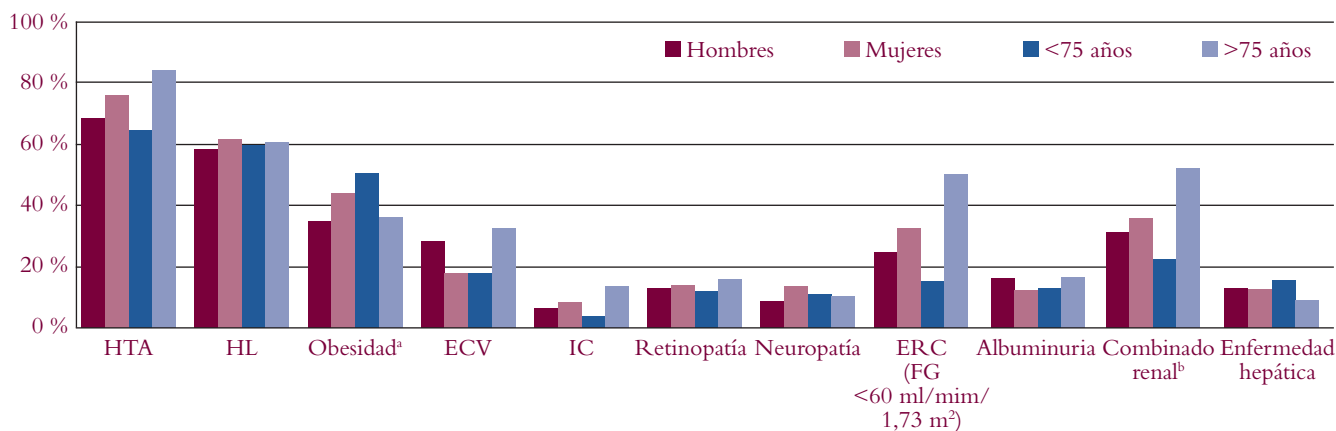
La insuficiencia cardíaca (IC) es un síndrome clínico complejo, resultado de diversos trastornos cardíacos estructurales o funcionales que deterioran la capacidad del ventrículo para llenarse o para expulsar la sangre. La IC es especialmente frecuente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), donde además se asocia a un peor pronóstico. La propia diabetes mellitus (DM), los factores de riesgo cardiovascular frecuentemente asociados y las complicaciones presentes en la DM evolucionada hacen que las dos patologías vayan a menudo de la mano.

En la cohorte del estudio Framingham (5209 pacientes seguidos durante 18 años), los pacientes con diagnóstico de DM2 tenían un incremento del riesgo de padecer IC del doble que los pacientes sin DM en el caso del varón y hasta cinco veces más en el caso de la mujer. Además, la DM2 predisponía a la IC independientemente de la existencia o no de hipertensión arterial (HTA) o cardiopatía isquémica¹. En España existen datos recientes que muestran que apro-

ximadamente el 7 % de los pacientes con DM2 tiene diagnóstico de IC. Cuando se estratifica por edad, la IC aumenta su prevalencia en las personas con DM2 ≥ 75 años, y si estratificamos por sexo, la IC es más frecuente en las mujeres (como se muestra en la figura 1²). Las hospitalizaciones por IC suponen la primera causa de hospitalización en mayores de 65 años en nuestro país³, y en el caso del paciente con DM2 presentan una clara tendencia al alza con respecto al resto de ingresos por enfermedades cardiovasculares⁴.

Aunque hay estudios que establecen una asociación entre el mal control de la DM y el riesgo de IC, un control glucémico intensivo no ha logrado disminuir la incidencia de IC comparado con un control menos intensivo. Determinadas situaciones, frecuentes en los pacientes con DM2, pueden precipitar la IC o desencadenar una descompensación u hospitalización: mal cumplimiento terapéutico, mal control glucémico, dieta inadecuada (sobrecarga salina), HTA no controlada, infecciones, arritmias, fármacos inapropiados

Figura 1. Prevalencia de comorbilidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2



^a Obesidad: índice de masa corporal ≥ 30 kg/m². ^b Combinado renal: FG <60 ml/min/1,73 m² o cociente albúmina/creatinina ≥ 30 mg/g. ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; FG: filtrado glomerular; HL: hiperlipemia; HTA: hipertensión arterial; IC: insuficiencia cardíaca.

Modificada con permisos de Mata-Cases M, et al.²

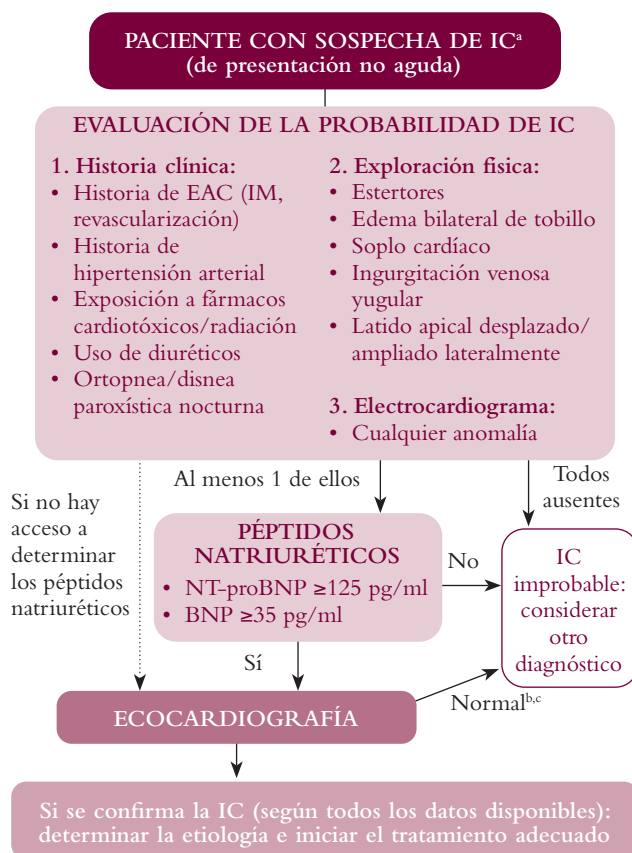
(verapamilo, corticoides, antiinflamatorios no esteroideos, glitazonas, etc.), anemia, enfermedad renal, embolismo pulmonar, agravamiento de la isquemia miocárdica o cardiopatías concomitantes.

DIAGNÓSTICO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

El diagnóstico de IC en los pacientes con DM2 se basa en los mismos criterios que en los pacientes sin esta condición (figura 2)⁵. Tras la **anamnesis** y la **exploración física**, que a menudo revelan síntomas y signos poco específicos y progresivos (disnea-ortopnea, disnea paroxística nocturna, tos, nicturia, edemas, taquicardia, ingurgitación yugular, crepitantes pulmonares, aumento de peso, etc.), el **electrocardiograma** orientará hacia la etiología de la IC (por ejemplo, isquemia miocárdica o arritmias) aportando información necesaria para planificar y monitorizar el tratamiento (por ejemplo, anticoagulación para la fibrilación auricular [FA] o marcapasos para la bradicardia). En caso de disfunción sistólica, se encuentran alteraciones del electrocardiograma en más del 80 % de los pacientes, por lo que un electrocardiograma normal descarta prácticamente el diagnóstico de IC (alto valor predictivo negativo).

En la analítica son de especial utilidad clínica los **péptidos natriuréticos** (PN) (sobre todo la fracción aminoterminal del propéptido natriurético de tipo B [NT-proBNP], de alto valor predictivo negativo), que, aparte de ayudar en el diagnóstico inicial (con valores >125 pg/ml), permiten realizar una valoración pronóstica de la IC y ayudan en el seguimiento

Figura 2. Evaluación diagnóstica integral. Algoritmo diagnóstico



^a Paciente que presenta síntomas típicos de IC. ^b Volumen y funciones ventricular y auricular normales. ^c Se deben considerar otras causas para la elevación de péptidos natriuréticos. BNP: péptido natriurético de tipo B; EAC: enfermedad arterial coronaria; IC: insuficiencia cardíaca; IM: infarto de miocardio; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral. Modificado de Ponikowski et al.⁵

del paciente; son de especial utilidad en la detección de la desestabilización de la IC crónica (en estos casos con valores >300 pg/ml). Sin embargo, hay situaciones clínicas que pueden cursar con incrementos en los PN, como la hipertensión pulmonar, el síndrome coronario agudo, la FA, la insuficiencia renal o la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) con *cor pulmonale*. En contraposición, los pacientes con IC y obesidad tienden a presentar valores de PN bajos, por lo que en este grupo se recomiendan niveles de corte menores con el fin de aumentar la sensibilidad de la prueba. Es importante indicar que los valores de los PN se incrementan con la edad.

Respecto a la **radiografía de tórax**, aunque estrictamente no es una prueba imprescindible en el diagnóstico inicial de la IC, sí que puede ser de gran ayuda en el diagnóstico diferencial con la disnea de origen pulmonar, y en el contexto epidemiológico actual con la infección por coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo grave (SARS CoV-2), donde los típicos infiltrados periféricos de esta infección son bien diferentes del engrosamiento hilar con infiltrados centrales en alas de mariposa característicos de la IC.

La **ecocardiografía transtorácica** es la prueba más útil para establecer el diagnóstico de certeza en pacientes con sospecha de IC. Aporta información sobre posibles alteraciones estructurales y desempeña un papel fundamental en el establecimiento del fenotipo de la IC. Se debe considerar la ecocardiografía precoz en todos los pacientes con IC aguda *de novo* y en aquellos con función cardíaca desconocida. En función de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), la IC puede clasificarse como:

- IC con fracción de eyección reducida (IC-FEr): FEVI <40 %.
- IC con fracción de eyección intermedia: FEVI del 40-49 %.
- IC con fracción de eyección preservada (IC-FEp): FEVI ≥ 50 %.

En atención primaria puede ser de utilidad el empleo de la **ecocardiografía**, una técnica más accesible de uso limitado, dirigida a la valoración de la función sistólica ventricular, la estimación de las dimensiones de las cavidades cardíacas o la detección de derrame pericárdico o alteraciones valvulares significativas⁶.

TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

La IC es una enfermedad crónica progresiva. Estos pacientes tienen un curso relativamente estable hasta que su-

fren una primera hospitalización. A partir de aquí se inicia un cuadro clínico progresivo en el que se sucederán las hospitalizaciones por reagudizaciones sucesivas que conducirán al fallo cardíaco global. El hecho de que la IC suponga en España la principal causa de hospitalizaciones en mayores de 65 años da una idea de la magnitud del problema.

Por ello, los objetivos del tratamiento de la IC son mejorar el estado clínico, la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes, prevenir las hospitalizaciones y reducir la mortalidad. Las recomendaciones de las guías internacionales para el tratamiento de la IC son similares para la población de pacientes con y sin DM; sin embargo, existen análisis de subgrupos de pacientes con DM de muchas de las terapias actuales que sugieren que esta población podría tener un comportamiento diferente, con más riesgo de eventos y mayor número de complicaciones.

El tratamiento incluye una serie de recomendaciones generales, tratamiento no farmacológico y farmacológico. El tratamiento farmacológico se aborda de forma diferente dependiendo de si la FEVI está reducida o preservada, quedando un área intermedia con FEVI entre el 40 y el 49 %, que comparte similitudes con el tratamiento de la IC-FEr, en especial en el sexo femenino y en el rango de FEVI más cercano al límite inferior.

RECOMENDACIONES GENERALES DE CAMBIOS DE ESTILO DE VIDA

Los pacientes con DM son heterogéneos, en términos de duración de la enfermedad, gravedad de las complicaciones macrovasculares y microvasculares, comorbilidades, etc., por lo que es necesario hacer un enfoque individualizado en aras de optimizar los resultados clínicos. Las guías de práctica clínica recomiendan una aproximación terapéutica específica en pacientes con DM en comparación con sujetos sin DM.

Prevenir o evitar los factores precipitantes y saber reconocer los síntomas y signos de descompensación por parte del paciente y sus familiares-cuidadores, junto con el seguimiento cercano de atención primaria, constituye una medida primordial en el tratamiento y en la prevención de las hospitalizaciones. Las medidas educativas estructuradas y el seguimiento coordinado entre atención primaria y hospitalaria pueden llegar a reducirlas hasta un 30 %⁷.

Pacientes y cuidadores deben recibir una información precisa, comprensible, sencilla y suficiente sobre su enfermedad, del plan terapéutico y cuidados, así como de la importancia de la adherencia al tratamiento y las recomendaciones sobre

el acceso a los diferentes niveles asistenciales. Un paciente implicado en su autocuidado será capaz de detectar mejor las posibles descompensaciones y, en consecuencia, disminuir su riesgo de hospitalización o reingreso. El papel de enfermería es crucial en el empoderamiento de pacientes y cuidadores. La implementación de programas de cuidados en un marco multidisciplinar ha demostrado su beneficio en la reducción de las hospitalizaciones y mortalidad, mejorando la capacidad funcional y los síntomas en estos pacientes, con un nivel de evidencia científica de I y un grado de recomendación A (I-A).

Peso, ingesta y diuresis

Se recomienda el control diario del peso, la ingesta y la diuresis en pacientes en situación inestable o en clase funcional III-IV de la New York Heart Association (NYHA). En pacientes estables y en clase funcional II es suficiente realizarlo una o dos veces por semana. Cualquier incremento brusco de peso (>2 kg en 3 días) se debe atribuir a la retención hidrosalina que suele preceder a las reagudizaciones. El autocontrol de peso sirve para detectar esta situación en fases iniciales, ya que el cambio significativo en el edema periférico aparece cuando el paciente ha retenido unos 5 litros o más de líquido. En esta circunstancia estaría indicado aumentar la dosis de diuréticos y seguimiento por su médico. El peso que debe tomarse como referencia es aquel que el paciente tiene en ausencia o con mínimos síntomas o signos congestivos. Los pacientes con IC no necesitan rutinariamente restringir el consumo de líquidos⁸.

Si la sintomatología es moderada se puede restringir el aporte hídrico a 2 litros/día. En pacientes con IC avanzada, sobre todo con hiponatremia, se debe limitar hasta 1-1,5 litros/día. Aquellos pacientes que presentan de forma concomitante vómitos o diarrea por cualquier circunstancia deben aumentar la ingesta hídrica de forma temporal.

Se debe recomendar la dieta mediterránea, con mostrada eficacia en la DM2 y la enfermedad cardiovascular. En pacientes obesos cualquier reducción de peso previene la progresión de la enfermedad y mejora los síntomas y estado general. Los pacientes con IC deben evitar la ingesta excesiva de sal. En pacientes estables se recomiendan <3 g de sodio/día, lo que se consigue prescindiendo de alimentos ya de por sí salados (precocinados, conservas, congelados, embutidos, salazones, aperitivos, quesos curados o semicurados y condimentos salados), cocinando con poca sal y sin añadir sal a los alimentos. Se debe prestar especial atención a la sal oculta (bicarbonato sódico, comprimidos efervescentes, sustitutos de la sal, agua mineral con alto contenido de sodio, etc.). Dietas muy restrictivas son mal toleradas y solo se reco-

miendan en situaciones de descompensación o cuando se requieren dosis muy elevadas de diuréticos.

Ejercicio físico

Se debe asesorar sobre la práctica de ejercicio físico regular (caminar o pasear en bicicleta al menos 30 minutos, 5 veces por semana) teniendo en cuenta las limitaciones físicas y funcionales, así como las comorbilidades de los pacientes. La actividad física diaria, regular y moderada en los pacientes con IC estable mejora la tolerancia al esfuerzo, capacidad funcional y calidad de vida. Solo en los episodios de descompensación se aconseja reposo durante los primeros días, indicándose cierta actividad física que estará condicionada por la clase funcional. Hay evidencia clara de que los programas de ejercicio y rehabilitación cardíaca en estos pacientes, debidamente supervisados, se asocian a una reducción de las hospitalizaciones por IC y cualquier causa e incluso de la mortalidad y a una mejoría significativa en la calidad de vida.

Alcohol y tabaco

La recomendación de no beber alcohol ni fumar es apropiada para todos los pacientes con IC. El alcohol tiene un efecto inotrópico negativo y está asociado a un aumento de la presión arterial (PA) y riesgo de arritmias. En todo caso, en pacientes estables y en clases funcionales bajas podría permitirse una ingesta de 10-20 g/día (1-2 copas de vino/día). Los pacientes con sospecha de miocardiopatía alcohólica deben abstenerse completamente de beber alcohol. El tabaco es un conocido factor de riesgo de enfermedad cardiovascular, por lo que se recomienda aconsejar, apoyar y motivar al paciente para que deje de fumar.

Vacunaciones

Son las mismas recomendadas a la población con DM2: difteria y tétanos cada 10 años hasta completar cinco dosis, gripe anual, enfermedad neumocócica, hepatitis B, herpes zóster a partir de los 50-60 años y esperamos que en un futuro próximo SARS COV-2.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN PRESERVADA EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

La IC-FEp, denominada también IC diastólica, es una entidad multifactorial y multietiológica que comparte con la

IC-FEr algunos factores de riesgo, consecuencias hemodinámicas y presentaciones clínicas; pero difieren en la fisiopatología.

La IC-FEp se asocia, en especial en la persona con DM, a entidades cardiovasculares concomitantes como FA, HTA (que se observa en aproximadamente un 70 % de los pacientes con IC-FEp), hipertensión pulmonar, enfermedad coronaria, valvulopatías, enfermedad renal crónica, anemia, EPOC e incluso ferropenia sin franca anemia. La obesidad es a su vez un factor de riesgo de IC, pero se desconoce el impacto de los tratamientos para la obesidad en la mejoría de la IC.

Puede ser secundaria a cardiopatía hipertensiva, amiloidosis cardíaca o miocardiopatía diabética, una entidad exclusiva de la DM que tiene que ver sobre todo con fenómenos de inflamación, disfunción endotelial y microangiopatía que producen fibrosis en el cardiomiocito; el corazón sufre la denominada «inflexibilidad metabólica», donde el miocardio no obtiene la energía de los ácidos grasos, obteniéndola de la glucosa, con un menor rendimiento energético de las mitocondrias. Otros factores etiopatogénicos como la HTA, la coronariopatía o la miocardiopatía también son frecuentes en el paciente con DM.

Aunque se tiende a tratar a los pacientes con IC-FEp con los mismos fármacos que han demostrado beneficios sobre la morbimortalidad en la IC-FEr, los ensayos clínicos no han sido capaces de replicar estos buenos resultados en los pacientes con IC-FEp. Actualmente, no existen tratamientos que hayan conseguido influir en el curso clínico de la enfermedad o disminuir la mortalidad, en parte por el escaso conocimiento de los mecanismos fisiopatológicos de la IC-FEp, en parte por la elevada heterogeneidad de estos pacientes, tanto en aspectos fisiopatológicos como de expresividad clínica. Además, la IC-FEp necesita más tiempo para aparecer y afecta a personas de mayor edad, de ahí probablemente la falta de resultados en los ensayos clínicos. Sin embargo, dado que estos pacientes suelen ser mayores, muy sintomáticos y frecuentemente con mala calidad de vida, un objetivo relevante del tratamiento es aliviar los síntomas y mejorar su calidad de vida y evitar agudizaciones. Es también muy importante evitar aquellos fármacos que puedan descompensar la IC, como antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, antidepresivos tricíclicos, glitazonas, α -bloqueantes en la IC inestable o antagonistas del calcio no dihidropiridínicos en la IC por disfunción sistólica, así como presentaciones eferescentes en general.

Hoy en día, todo paciente con DM2 e IC debería llevar en el tratamiento como hipoglucemiante de primera línea metformina y un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2 (iSGLT2), salvo contraindicación, desde los

primeros estadios de la enfermedad, a fin mejorar la evolución clínica y eventos cardiorrenales.

TRATAMIENTO DE LA CONGESTIÓN

La piedra angular para el control de los síntomas y la capacidad de ejercicio en pacientes con síntomas congestivos son los **diuréticos**, útiles en todos los tipos de IC (I-B), ya que pueden disminuir el riesgo de hospitalización. Los diuréticos de asa por vía intravenosa siguen siendo el tratamiento de primera línea de la IC aguda.

En la IC crónica el objetivo del uso de diuréticos es mantener la euvolemia («peso seco») con la dosis más baja posible, ya que pueden aumentar la glucemia, pero dada su eficacia anticongestiva en pacientes con sobrecarga de volumen no es posible evadir su uso en pacientes con DM2. Su empleo ha de restringirse en ausencia de sobrecarga hídrica; por ello, siempre debe evaluarse la persistencia de congestión en los tratamientos prolongados. La necesidad de diuréticos es un marcador del grado de control de la IC; así, cualquier paciente que precise para su control más de dos comprimidos diarios de diurético no se puede considerar estable, y su tratamiento de base se debería optimizar.

En las descompensaciones agudas el diurético debe administrarse lo antes posible mediante una evaluación temprana. Se puede doblar la dosis si la respuesta diurética es insuficiente y combinarlos entre sí en caso de no responder para hacer un bloqueo secuencial de la nefrona. El tratamiento de primera línea son los diuréticos de asa; de segunda línea, las tiazidas; y de tercera línea, la amilorida o acetazolamida. Los iSGLT2 también tienen entre sus acciones un efecto diurético por su capacidad de inhibir la reabsorción de sodio en el segmento contorneado del túbulo proximal.

El empleo de antagonistas de los receptores de mineralocorticoides (ARM) tiene especial indicación en pacientes con IC-FEr, en los que produce beneficios pronósticos (evidencia I-A), y también en combinación con diuréticos tiazídicos para compensar el efecto hipopotasémico de estos. Sin embargo, dadas las frecuentes alteraciones hidroelectrolíticas (fundamentalmente hipopotasemia) con los diuréticos en la IC, siempre es preferible la estrategia de intensificación a la de combinación.

TRATAMIENTO DE LAS COMORBILIDADES

El tratamiento de las comorbilidades es esencial para retrasar la progresión de la enfermedad y reducir la tasa de

ingresos hospitalarios. Es fundamental el control de la PA y de la frecuencia cardíaca (FC), así como la regresión de la hipertrofia ventricular izquierda y el control de la isquemia miocárdica, sin olvidar la presencia de FA, enfermedad renal crónica, anemia e incluso la ferropenia sin anemia franca, la EPOC y la obesidad (figura 3).

Hipertensión arterial

En pacientes hipertensos con mayor riesgo de desarrollar IC, la PA óptima es <130/80 mmHg. Muchos antihipertensivos comunes (incluidos α -bloqueantes, β -bloqueantes y bloqueadores de los canales de calcio) presentan datos limitados; sin embargo, la inhibición del sistema renina-angiotensina es fundamental en el tratamiento de la HTA del paciente con DM2 e IC, con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina II (ARA II) (especialmente candesartán)⁹. Otra opción preferida en pacientes con IC-FEr sería el uso de sacubitrilo/valsartán (inhibidores de la neprilisina y de los receptores de angiotensina II [IRNA]). No se deben utilizar antagonistas del

calcio inotrópicos negativos (como el diltiazem y el verapamilo) para tratar la HTA de pacientes con IC-FEr; pero se cree que son seguros en aquellos con IC-FEP, en los que se debe evitar la moxonidina debido a un aumento de la mortalidad¹⁰. Si no se controla la PA con un IECA (o un ARA II), se puede emplear otro agente hipotensor, como un β -bloqueante, un ARM y un diurético y, posteriormente, amlodipino o felodipino. Una discusión de toma de decisiones compartida con el paciente debería impulsar la elección final del agente antihipertensivo.

Fibrilación auricular

La FA es la arritmia más prevalente en la IC, que aumenta con el grado de progresión en la clasificación de la NYHA¹¹. La IC puede llegar a cuadruplicar el riesgo de FA, y a su vez los pacientes con FA tienen un riesgo aumentado hasta cinco veces de desarrollar IC¹². Por su gran prevalencia e impacto, la FA es una comorbilidad de especial relevancia en el tratamiento del paciente con IC. Los pacientes con FA e IC tienen indicación de anticoagulación. Los anticoagulantes orales

Figura 3. Algoritmo de tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

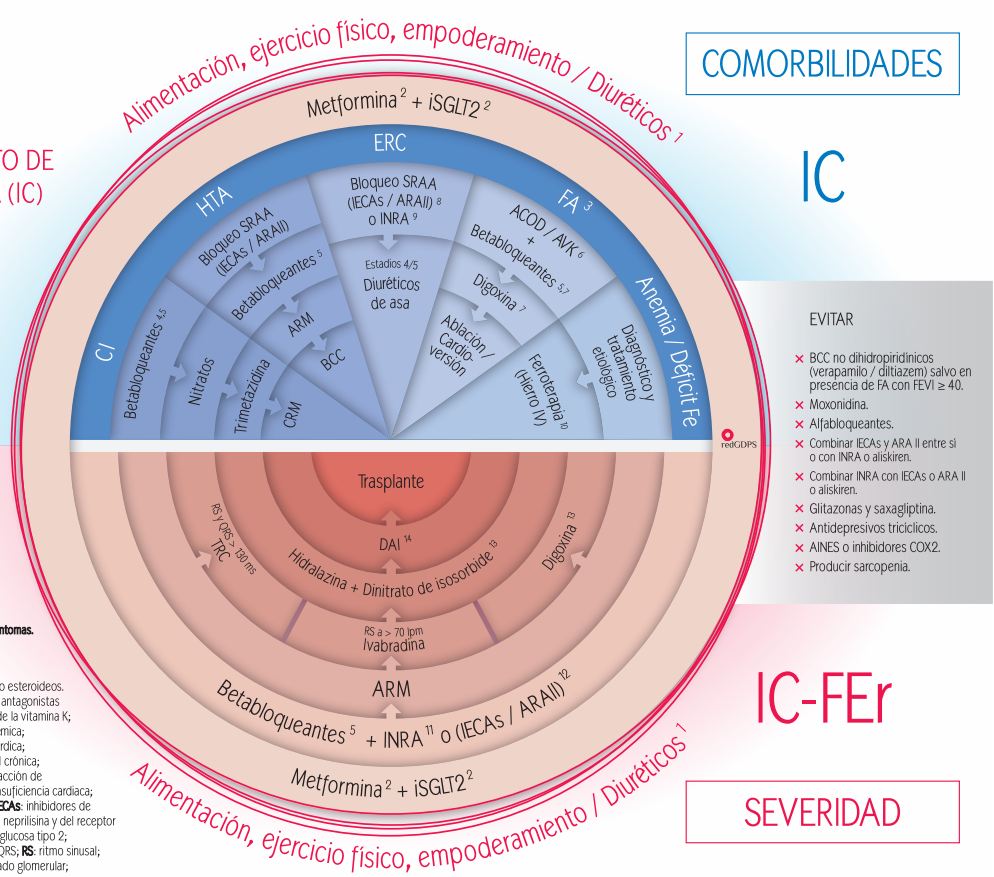


ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA INSUFICIENCIA CARDIACA (IC) EN EL PACIENTE CON DM2 DE LA redGDPS.

- Dosis mínima necesaria para el control de la congestión, si precisa.
- Salvo contraindicación.
- Considerar la cardioversión eléctrica o farmacológica (amiodarona) en caso de inestabilidad hemodinámica.
- Si no tolerancia a betabloqueante: amlodipino, nicorantil o ranolazina.
- Bisoprolol, carvedilol, succinato de metoprolol o nebivolol.
- De elección ACOD por su mayor seguridad.
- Si persiste FC elevada. Si FEVI preservada también de utilidad BCC no dihidropiridínicos.
- Con vigilancia del K⁺ y TFG.
- En IC-FEr con mejor perfil renal que IECA/ARA II, vigilarlo la hipertensión arterial.
- De elección hierro IV.
- Con mejor comportamiento glucémico que IECA/ARAII en DM2.
- Si sigue sintomático, cambiar a INRA.
- Si persisten síntomas refractarios pese al tratamiento óptimo.
- Si síntomas NYHA I-III tras tratamiento médico óptimo y expectativa de vida mayor de 1 año.

Las flechas indican progresión de la enfermedad o persistencia de síntomas.

ABREVIATURAS:
ACOD: anticoagulantes orales directos; **AINES:** antiinflamatorios no esteroideos.
ARAII: antagonistas de los receptores de la Angiotensina II; **ARM:** antagonistas de los receptores de los mineralocorticoides; **AVK:** antagonistas de la vitamina K;
BCC: bloqueadores de los canales del calcio; **CI:** cardiopatía isquémica;
COX-2: ciclooxigenasa-2; **CRM:** cirugía de revascularización miocárdica;
DAI: desfibrilador automático implantable; **ERC:** enfermedad renal crónica;
FA: fibrilación auricular; **FC:** frecuencia cardíaca; **Fe:** hierro; **FEVI:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo; **HTA:** hipertensión arterial; **IC:** insuficiencia cardíaca;
IC-FEr: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; **IECA:** inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; **INRA:** inhibidores de la neprilisina y del receptor de angiotensina II; **ISGLT2:** inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2;
IV: intravenoso; **K⁺:** potasio; **QRS:** complejo electrocardiográfico QRS; **RS:** ritmo sinusal;
SRAA: sistema renina-angiotensina-aldosterona; **TFG:** tasa de filtrado glomerular;
TRC: terapia de resincronización cardíaca.



COMORBILIDADES

IC

EVITAR

- × BCC no dihidropiridínicos (verapamilo / diltiazem) salvo en presencia de FA con FEVI \geq 40.
- × Moxonidina.
- × Alfabloqueantes.
- × Combinar IECA y ARA II entre sí o con INRA o aiskiren.
- × Combinar INRA con IECA o ARA II o aiskiren.
- × Glitazonas y saxagliptina.
- × Antidepresivos tricíclicos.
- × AINES o inhibidores COX2.
- × Producir sarcopenia.

IC-FEr

SEVERIDAD

de acción directa deben considerarse como primera opción de tratamiento, pues han demostrado frente a los antivitaminas K producir menos eventos hemorrágicos en pacientes con IC y FA.

Otro pilar del tratamiento de la FA es el control de la FC: los β -bloqueantes reducen una media de 12 latidos por minuto (lpm) y mejoran la mortalidad por cualquier causa, pero no los ingresos. Las guías de práctica clínica suelen situar la FC óptima en pacientes con IC y FA entre 60 y 100-110 lpm. Se debe identificar a los pacientes candidatos a una estrategia de control de ritmo mediante la ablación de venas pulmonares o del nódulo auriculoventricular.

Anemia y ferropenia

Las enfermedades crónicas cursan con frecuencia con déficit de hierro, con o sin anemia. En la población con IC el déficit de hierro se asocia a peor pronóstico. La anemia, definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como un nivel de hemoglobina <12 g/dl en mujeres y <13 g/dl en hombres, está presente en el 25-40 % de pacientes con IC crónica y aumenta con la gravedad de la IC. Es más común en mujeres y se observa tanto en pacientes con IC-FEr como con IC-FEp, suele ser normocítica y se acompaña de un recuento de reticulocitos anormalmente bajo. La anemia también se asocia con la reducción de la tolerancia al ejercicio, deterioro de la calidad de vida y mayor riesgo de hospitalización.

Cualquier hallazgo de anemia precisa un diagnóstico etiológico en busca de su causa desencadenante (por ejemplo, pérdida oculta de sangre, déficit de hierro, discrasias sanguíneas, déficit de vitamina B₁₂/folato, etc.), aunque en muchos casos no se encuentra una causa específica. En pacientes con IC de clase II y III de la NYHA y déficit de hierro (ferritina <100 ng/ml o 100 a 300 ng/ml si la saturación de transferrina es <20 %), administrar hierro intravenoso podría ser razonable para mejorar el estado funcional y la calidad de vida. En pacientes con IC y anemia, el tratamiento con eritropoyetina recombinante y análogos estimuladores de la eritropoyetina no debe usarse para mejorar la morbilidad y mortalidad¹³.

Cardiopatía isquémica

Se recomienda un β -bloqueante (carvedilol, metoprolol, bisoprolol) (evidencia I-A) como tratamiento de primera línea para aliviar la angina debido a los beneficios asociados en la reducción del riesgo de hospitalización por IC y muerte

prematura¹⁴. En pacientes con IC-FEr en ritmo sinusal y FC ≥ 70 lpm, la ivabradina como fármaco antianginoso es adecuado para el alivio de la angina¹⁵.

El siguiente escalón es añadir un nitrato oral o transdérmico de acción corta (tratamiento antianginoso efectivo y seguro en la IC [IIa-A]). Los nitratos orales o transcutáneos de acción prolongada no se han estudiado adecuadamente en la IC (IIa-B). Cuando la angina persista a pesar del tratamiento con un β -bloqueante (o fármaco alternativo), se puede considerar la trimetazidina para aliviar la angina, que es efectiva y segura en la IC (IIb-A). El amlodipino en pacientes que no toleran un β -bloqueante es también efectivo y seguro en la IC (IIb-B). Otros fármacos como el nicorandil o la ranolazina pueden considerarse en pacientes que no toleran un β -bloqueante para aliviar la angina; son efectivos, pero de seguridad incierta en la IC (IIb-C). Por último, cuando la angina persista a pesar del tratamiento antianginoso con tres o más fármacos, se recomienda recurrir a la revascularización miocárdica (I-A).

Valvulopatías

En el paciente con DM2 e IC, una valvulopatía asociada puede agravar seriamente su enfermedad. Estos pacientes son de riesgo muy alto y, por ello, para la toma de decisiones precisan de una evaluación minuciosa de riesgos y beneficios por un equipo multidisciplinar con experiencia en valvulopatías, ya que pueden necesitar cirugía. En caso de estenosis aórtica hay que evitar la hipotensión si se administran vasodilatadores (IECA, ARA II, bloqueadores de los canales del calcio, hidralazina o nitratos). En los pacientes con estenosis aórtica grave no aptos para la cirugía, el implante valvular aórtico transcáter puede ser la mejor alternativa terapéutica.

Enfermedad renal crónica

La IC y la enfermedad renal crónica coexisten frecuentemente y de manera especial en el paciente con DM2, lo que empeora el pronóstico. Los inhibidores del sistema renina-angiotensina-aldosterona causan frecuentemente una leve caída de la tasa de filtrado glomerular estimado (TFGe) en pacientes con IC que no debe llevar a la interrupción del tratamiento, salvo que sea significativa (>30 %), ya que en estos pacientes el beneficio del tratamiento suele ser mayor.

En el caso de los IECA/ARA II, el consenso estadounidense de 2017¹⁶ recomienda que, cuando se inicien con una TFGe <60 ml/min/1,73 m² o las concentraciones de potasio sérico (K⁺) sean $\geq 4,5$ mEq/l, se realice un control de la

función renal y el K^+ cada cuatro semanas. Es aceptable administrar IECA/ARA II hasta un aumento de la creatinina del 50 % por encima del valor inicial, un valor absoluto <3 mg/dl o una TFGe <25 ml/min/1,73 m², y se deben suspender cuando el incremento de la creatinina sea >100 % del valor basal, el valor absoluto sea $>3,5$ mg/dl o la TFGe sea <20 ml/min/1,73 m². Algunos IECA son poco dializables (fosinopril y ramipril) y otros más (captopril, enalapril, lisinopril y perindopril). Por el contrario, ningún ARA II lo es, por lo que requieren un control más estricto de la función renal y del K^+ . En el caso del sacubitrilo/valsartán, las guías de práctica clínica de la European Society of Cardiology (ESC) recomiendan iniciarlo con una TFGe ≥ 30 ml/min/1,73 m² y un K^+ sérico $\leq 5,4$ mEq/l⁵.

Los diuréticos (especialmente tiazidas, pero también los diuréticos de asa) pueden ser menos efectivos en pacientes con una TFGe muy baja, por lo que en caso de emplearlos hay que dar mayores dosis para alcanzar efectos similares. Por el contrario, la digoxina, la metformina, los iSGLT2, la insulina o la heparina de bajo peso molecular necesitarán ajuste de dosis a la baja. El uso de ARM requiere un control más estricto de la función renal y del K^+ , mientras que los β -bloqueantes en general no precisan ajuste de dosis. La monitorización estrecha de la función renal y el potasio sérico son claves para guiar el tratamiento.

En pacientes con DM2, los iSGLT2 han demostrado ser capaces de frenar el deterioro renal^{17,18}, y algunos agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 son capaces de reducir la albuminuria, con la ventaja de poder mantenerse hasta TFGe >15 ml/min/1,73 m² (liraglutida, dulaglutida, semaglutida).

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica y asma

La IC puede dificultar el diagnóstico de la EPOC y el asma o, por el contrario, sobrediagnosticarlas, debido al solapamiento de signos y síntomas y a la interpretación de la espirometría, especialmente en pacientes con IC-FEp. La EPOC se asocia a un peor estado funcional y pronóstico en pacientes con IC-FEr. Los β -bloqueantes tienen una contraindicación relativa en el asma, pero no en la EPOC, de forma que se prefieren antagonistas selectivos del receptor adrenérgico β -1 (bisoprolol, metoprolol o nebivolol) con dosis bajas y vigilancia estrecha.

La seguridad a largo plazo de los inhaladores pulmonares cardioactivos no está clara y se debe reconsiderar su empleo para pacientes con IC-FEr, particularmente porque su beneficio en el asma y la EPOC es solamente sintomático, sin un

claro efecto en la mortalidad. Los corticoides orales causan retención de sodio y agua, que puede empeorar la IC, aunque no se cree que esto ocurra con los corticoides inhalados. La hipertensión pulmonar puede complicar la EPOC grave de larga duración y aumentar la probabilidad de IC derecha y congestión.

Obesidad

La obesidad, especialmente asociada al paciente con DM2, es un factor de riesgo de IC y complica su diagnóstico porque causa disnea, intolerancia al ejercicio y edemas maleolares. Es más común en la IC-FEp que en la IC-FEr. Una vez establecida la IC se produce la paradoja de que la obesidad se asocia con una menor mortalidad (frente a pacientes con sarcopenia y caquexia). Por ello la recomendación de pérdida de peso en estos pacientes está especialmente indicada en obesidad con un índice de masa corporal >35 kg/m², y no tanto en índices de masa corporal inferiores, con el fin de mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio.

Cáncer y tratamientos antitumorales

Tanto el cáncer como sus tratamientos conllevan un riesgo aumentado de IC. Por ello, se deben identificar aquellos con mayor riesgo de IC (factores genéticos, sociodemográficos, clínicos y relacionados con el tratamiento) y asegurar su adecuada monitorización, implementando medidas cardioprotectoras. Actualmente, el único fármaco con prevención de la cardiotoxicidad por uso de antraciclinas que ha demostrado efecto es el dexrazoxano.

Síndrome de apnea-hipopnea del sueño

Los trastornos del sueño son frecuentes en los pacientes con IC. En los tratados con β -bloqueantes se llega al 61 % de apnea del sueño central u obstructiva¹⁹. Es clínicamente importante distinguir la apnea obstructiva del sueño de la apnea central del sueño, dada la diferente respuesta al tratamiento. La presión positiva continua en las vías respiratorias para la apnea obstructiva mejora la calidad del sueño, reduce el índice de apnea-hipopnea y mejora la oxigenación nocturna²⁰.

Depresión

La depresión es más frecuente en la IC y en la DM2 y se asocia a un peor estado clínico y mal pronóstico en estos

pacientes; puede contribuir a mala adherencia y aislamiento social. Se necesita un alto índice de sospecha para hacer el diagnóstico, especialmente en personas mayores; por eso, una buena práctica es realizar controles sistemáticos mediante cuestionarios validados. Las intervenciones psicosociales, el entrenamiento físico y el tratamiento farmacológico son útiles. Es importante recordar que se deben evitar los antidepresivos tricíclicos, ya que pueden causar hipotensión, empeoramiento de la IC y arritmias. Por otro lado, varios estudios con inhibidores de la recaptación de serotonina (sertralina, escitalopram) demuestran cierta resistencia a su efecto terapéutico en los pacientes con IC.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN REDUCIDA EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

En contrapunto a lo que sucede con la IC-FE_p, en la IC-FE_r varios tratamientos han demostrado reducir de manera clara los ingresos hospitalarios por reagudización o la muerte cardiovascular, así como mejorar la capacidad funcional de los pacientes o su calidad de vida. Por ello, el tratamiento de la IC-FE_r está bien protocolizado y recomienda actuar en todos los pacientes siempre que sea posible sobre las diferentes dianas terapéuticas: sistema nervioso simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona o sistema de los péptidos vasoactivos, mediante β -bloqueantes, IECA/ARA II/IRNA y ARM. Recientemente, se han publicado estudios muy reveladores con iSGLT2 que sugieren la incorporación de esta familia farmacológica al anterior arsenal terapéutico como una nueva diana de tratamiento, por su probada reducción en las hospitalizaciones por IC^{21,22}. En los pacientes en ritmo sinusal con FC >70 lpm, la ivabradina constituye también una alternativa de probada eficacia en aquellos que permanezcan sintomáticos pese al tratamiento óptimo¹⁵. Finalmente, la terapia de resincronización cardíaca puede tener utilidad en aquellos casos sintomáticos que, a pesar del tratamiento optimizado, permanezcan en ritmo sinusal y tengan una duración del QRS >130 ms²³ (figura 3).

β -bloqueantes

Forman parte de la primera línea de tratamiento de la IC-FE_r por su efecto antiadrenérgico. Antes de indicarlos se ha de comprobar que el paciente esté en situación clínica estable y que los síntomas congestivos estén controlados mediante una dosis adecuada de diuréticos. Solo el bisoprolol, el carvedilol, el succinato de metoprolol y el nebivolol tienen indicación en la IC (no hay efecto de clase). La cardioselec-

tividad de los β -bloqueantes confiere mayor seguridad en el paciente con DM. Los β -bloqueantes contribuyen a revertir el remodelado ventricular, previenen la muerte súbita, tienen efecto antiisquémico y disminuyen el estrés de la pared miocárdica a la vez que tienen efecto antiaterogénico y mejoran la disfunción endotelial. Por todo ello, son fármacos de primera línea en el tratamiento de la IC-FE_r. Estos beneficios se extienden también al paciente con DM e IC (I-A).

El bisoprolol ha demostrado incrementar la capacidad funcional del ventrículo izquierdo, la supervivencia en la IC estable y reducir el número de hospitalizaciones²⁴; el carvedilol es capaz de reducir la progresión de la IC y el número de hospitalizaciones mejorando además la sensibilidad a la insulina en el paciente con IC y DM^{25,26}; el metoprolol mejora la supervivencia en las clases funcionales II-IV de la NYHA tratados con IECA, diuréticos y digoxina¹⁴ y el nebivolol se ha mostrado capaz de disminuir la mortalidad y los ingresos hospitalarios en mayores de 70 años con cualquier tipo de disfunción²⁷.

Se debe comenzar por dosis bajas e ir aumentando hasta la dosis objetivo cada dos semanas, que será la máxima tolerada o la alcanzada en los ensayos clínicos (tabla 1). La DM, la EPOC o la arteriopatía periférica no son contraindicaciones para su uso (sí lo son, en cambio, el asma bronquial, el bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grado o la enfermedad del seno). Se debe hacer una monitorización cada 7-14 días al inicio y luego cada 3 meses de la FC y PA. El nebivolol se ha estudiado específicamente en ancianos con buena tolerancia y menos producción de bradicardia que el resto²⁷. En pacientes con DM2, los β -bloqueantes pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia, aspecto que se ha de tener muy en cuenta especialmente en estos pacientes, muchos ya de por sí frágiles y polimedicados.

Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II

El sistema renina-angiotensina-aldosterona está sobreactivado en los pacientes con IC y DM, por lo que su inhibición representa una importante diana terapéutica. Los IECA y ARA II son fármacos con acción antiisquémica y antiaterogénica, capaces de estimular la producción endotelial de óxido nítrico y disminuir el consumo de oxígeno miocárdico y las resistencias vasculares sistémicas; asimismo, reducen la poscarga cardíaca y la PA y atenúan el remodelado ventricular. Gozan, además, de un excelente perfil metabólico. Por todo ello, son también fármacos de primera línea en el tratamiento de la IC-FE_r en el paciente con DM.

Tabla 1. Fármacos en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

	Fármacos	Dosis de inicio	Dosis máximas	Efectos adversos	Posibles soluciones
IECA	Captopril Enalapril Lisinopril Ramipril Trandolapril Quinapril Fosinopril Perindopril	6,25 mg/8 h 2,5 mg/12 h 2,5-5 mg/24 h 2,5 mg/24 h 0,5 mg/24 h 5 mg/12 h 5-10 mg/24 h 2 mg/24 h	50 mg/8 h 20 mg/12 h 20-40 mg/24 h 10 mg/24 h 4 mg/24 h 20 mg/12 h 40 mg/24 h 8-16 mg/24 h	Todos: - Hiperpotasemia - Deterioro del filtrado glomerular - Angioedema - Tos seca	- Reducir dosis si el K está entre 5 y 5,6 mEq/l. Suspender si el K >6 mEq/l - Reducir dosis. Suspender si la creatinina >3 mg/dl o >50 % de la basal - Suspender - Cambiar IECA por ARA II
ARA II	Losartán Valsartán Candesartán	25-50 mg/24 h 40 mg/12 h 4-8 mg/24 h	100-150 mg/24 h 160 mg/12 h 32 mg/24 h	Todos: hipotensión	Ajustar dosis y separar de otros hipotensores
INRA	Sacubitrilo/valsartán	24/26 mg/12 h	97/103 mg/12 h	Como los ARA II	Como los ARA II
β-bloqueantes	Bisoprolol Carvedilol Metoprolol succinato Nebivolol	1,25 mg/24 h 3,125 mg/12 h 12,5-25 mg/24 h 1,25 mg/24 h	10 mg/24 h 25-50 mg/12 h 200 mg/24 h 10 mg/24 h	Todos: - Bradicardia/ hipotensión - Broncoespasmo - Disfunción eréctil - Astenia - Raynaud - Enmascaramiento de hipoglucemias	- Reducir dosis según la clínica - Sustituir por B1 selectivo - Cambiar de fármaco. Asociar inhibidores de la fosfodiesterasa - Escalada de dosis lenta - Medidas físicas - Especialmente en el anciano frágil, reducir dosis
ARM	Espironolactona Eplerenona	25 mg/24 h 25 mg/24 h	50 mg/24 h 50 mg/24 h	Ambos: - Ginecomastia - Hiperpotasemia - Insuficiencia renal	- Cambiar a eplerenona - Reducir dosis o suspender - Reducir dosis o suspender
Bloqueantes de los canales If	Ivabradina	5 mg/12 h	7,5 mg/12 h	- Bradicardia - Arritmias - Fosfenos	- Monitorizar la FC y ajustar dosis - Monitorizar el ECG - Suelen ceder solos
Diuréticos de asa	Furosemida Torasemida Bumetadina	20 mg/24 h 5 mg/24 h 0,5-1 mg/24 h	80 mg/8 h (dosis máxima) 20 mg/8 h (dosis máxima) 5 mg/24 h	Todos: - Pancitopenia - Hipopotasemia - Hiponatremia - Hiperglucemia	- Suspender - Suplementos de K. Asociar diurético ahorrador de K - Ajustar dosis. Restricción líquidos - Reducir dosis
Tiazidas	Hidroclorotiazida Indapamida Clortalidona	12,5 mg/24 h 2,5 mg/24 h 25-50 mg/24 h	50 mg/12 h 5 mg/24 h 100-200 mg/24 h	- Hiperuricemia - Hiperglucemia	- Asociar alopurinol - Reducir dosis
Diuréticos ahorradores de potasio	Espironolactona/ eplerenona Amilorida Triamtereno	12,5 mg/24 h 2,5 mg/24 h 25 mg/24 h	100-200 mg/24 h 10-20 mg/24 h 100-200 mg/24 h	Como los ARM	- Como los ARM - No asociar amilorida y triamtereno a ARM - El uso de dosis máximas es en ausencia de IECA/ARA II asociado
Glucósidos cardiotónicos	Digoxina Metildigoxina	0,25 mg/24 h 0,1 mg/24 h	0,25 mg/24 h 0,1 mg/24 h	Intoxicación digitalica	- Suspender - Anticuerpos antidigoxina
Hidralazina/dinitrato de isosorbida	Hidralazina/ dinitrato de isosorbida	25/20 mg/12 h	100/40 mg/12 h	- Hipotensión - Taquicardia	- Ajustar dosis y separar de otros hipotensores - Reducir dosis
iSGLT2	Dapagliflozina Empagliflozina Canagliflozina Ertugliflozina	10 mg/24 h 10 mg/24 h 100 mg/24 h 5 mg/24 h	10 mg/24 h 10-25 mg/24 h 100-300 mg/24 h 5-15 mg/24 h	Todos: - Infecciones genitourinarias - Cetoacidosis euglucémica	- Extremar la higiene. Tratamiento tópico local. Selección del paciente - Suspender

ARA II: antagonista de los receptores de angiotensina II; ARM: antagonistas del receptor de mineralocorticoides; B1: bloqueantes selectivos beta 1; ECG: electrocardiograma; FC: frecuencia cardíaca; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; INRA: inhibidores de la neprilisina y del receptor de angiotensina; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

En el caso de los IECA, su indicación viene ya avalada por los clásicos estudios de intervención con enalapril como el CONSENSUS²⁸ o SOLVD²⁹, que demostraron una significativa disminución de la mortalidad en los pacientes con IC tratados con este fármaco, o los realizados posteriormente con ramipril, lisinopril y trandolapril, que sugerían un efecto de clase. A diferencia de los IECA, con los ARA II no se puede asumir este efecto de clase. El losartán, el valsartán y el candesartán tienen estudios específicos en IC y aportan beneficios en cuanto a la prevención de la DM o la FA o el riesgo de hospitalizaciones en el paciente con DM e IC (I-A).

Siempre es recomendable hacer una titulación progresiva, duplicando la dosis cada dos semanas y monitorizando la PA, la creatinina y los electrolitos después de 7-14 días de cada incremento de dosis y, posteriormente, a los 3 meses. En caso de tos por IECA, el cambio a ARA II suele solucionar el problema. Siempre que se haga el cambio de un IECA a un ARA II, debe haber un período de lavado de 36 horas. Así como los incrementos de creatinina o la hiperpotasemia >5,5 mEq/l requieren reducción de dosis o incluso supresión, la hipotensión asintomática en sí misma no es motivo de modificación del tratamiento. La historia previa o aparición de angioedema exige la supresión de IECA y ARA II (tabla 1). En pacientes con tendencia a la hipotensión (PA sistólica <100 mmHg) que tomen β-bloqueantes e IECA/ARA II, se pueden administrar en momentos diferentes del día para mejorar su tolerancia.

Sacubitrilo/valsartán

El sacubitrilo (inhibidor de la neprilisina) potencia el efecto cardioprotector de los PN al bloquear esta enzima que los degrada, produciendo vasodilatación, aumento de la diuresis y natriuresis y disminución de la fibrosis y de la hipertrofia miocárdica con efecto antirremodelado. En nuestro país se comercializa junto con el ARA II valsartán, ya que se aúna el efecto de ambos (IRNA). Se han podido demostrar disminuciones adicionales respecto al enalapril del 20 % en la mortalidad por causa cardiovascular o primera hospitalización por IC³⁰. Su manejo merece las mismas consideraciones que para los IECA o ARA II antes mencionadas. Se inicia en dosis de 24/26 mg cada 12 h con un aumento progresivo de dosis cada 2-4 semanas hasta llegar a los 97/103 mg de sacubitrilo/valsartán cada 12 h siempre que las cifras de K⁺ (<5,5 mEq/l), PA (>95 mmHg de PA sistólica) o TFGe (>30 ml/min/1,73 m²) lo permitan (I-B).

Un análisis *post hoc* del estudio PARADGM-HF demostró un mejor comportamiento de la hemoglobina glucosilada, con mayores descensos en los pacientes con DM e IC-FER

aleatorizados al grupo de sacubitrilo/valsartán frente a los del grupo de enalapril. El efecto que apareció al primer año de tratamiento se mantuvo al menos durante los tres años de seguimiento del estudio. En el grupo de sacubitrilo/valsartán también se redujo la necesidad de asociar otros agentes anti-diabéticos orales o el paso a insulina³¹.

Antagonistas de los receptores de mineralocorticoides

Los ARM (espironolactona y eplerenona), aparte de su efecto diurético en pacientes con tendencia a la hipopotasemia o persistencia de síntomas congestivos e insuficiente respuesta a diuréticos de asa, forman parte de la base del tratamiento de la IC-FER junto con β-bloqueantes e IECA/ARA II/IRNA. La eplerenona no bloquea (a diferencia de la espironolactona) los receptores androgénicos, por lo que no produce ginecomastia dolorosa o disfunción sexual. Se deberá hacer una titulación progresiva a intervalos de cuatro semanas, monitorizando la función renal y la potasemia (tabla 1).

En el estudio RALES³², la toma de una dosis única de espironolactona de 25 mg/día, junto con el tratamiento convencional de la IC, redujo significativamente el riesgo de morbilidad y mortalidad en pacientes con IC grave secundaria a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo. La eplerenona en el estudio EMPHASIS-HF³³ demostró también una reducción tanto del riesgo de muerte como de hospitalización entre los pacientes con IC sistólica (I-A).

Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

Los iSGLT2 (dapagliflozina, empagliflozina, canagliflozina y ertugliflozina) constituyen una alternativa real en pacientes con IC y DM³⁴⁻³⁷, pero no exclusivamente, ya que los beneficios con empagliflozina y dapagliflozina parecen extenderse también a pacientes sin DM^{21,22}. Por ello, los iSGLT2 deben formar parte de la base del tratamiento de estos pacientes (I-B). Su mecanismo de acción es la inhibición selectiva y reversible del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 en el túbulo contorneado proximal, con un efecto hipoglucemiante glucosúrico, además de diurético e hipotensor, mayor en sujetos hipertensos. Contribuyen también a la pérdida de peso. Los iSGLT2 han demostrado reducir tanto el riesgo de hospitalización por IC como la progresión de la enfermedad renal, en lo que se conoce como el «síndrome cardiorrenal». Son fármacos bien tolerados, que no causan hipoglucemias y cuyo efecto secundario más fre-

cuenta son las infecciones genitales, generalmente micóticas, en relación con la glucosuria que producen, solucionables con una buena higiene por los pacientes y un tratamiento antimicótico, sin necesitar retirar el tratamiento. La cetoacidosis diabética euglicémica, poco frecuente, puede aparecer en pacientes frágiles y exige la supresión inmediata del tratamiento y el ingreso.

Digoxina

La **digoxina** se ha empleado en el tratamiento de la IC por su efecto inotrópico positivo, vasodilatador y natriurético. En pacientes en FA e IC sintomática es útil para reducir la FC en reposo. En los pacientes en ritmo sinusal solo ha demostrado mejorar los síntomas y disminuir las hospitalizaciones, pero no aumenta la supervivencia. El estudio DIG³⁸ realizado por la administración estadounidense sobre un gran colectivo de pacientes demostró que la digoxina reducía los ingresos hospitalarios y mejoraba su calidad de vida, pero sus efectos fueron neutros sobre mortalidad (IIb-B).

La dosis óptima será la necesaria en cada paciente para mantener unos niveles de digoxinemia sérica entre 0,5 y 0,9 ng/ml. Mayores concentraciones se asocian a más toxicidad sin aumento del beneficio. Al inicio del tratamiento se debe realizar una monitorización estrecha de sus niveles plasmáticos cada 7-10 días. En pacientes en tratamiento conjunto con β -bloqueantes con FC <70 lpm, se debe disminuir progresivamente o, si llegara el caso, suspender la digoxina manteniendo el β -bloqueante. La digoxina nunca debe ser un obstáculo para la utilización de β -bloqueantes. Los macrólidos y el omeprazol pueden aumentar los niveles de digoxina (el pantoprazol es el inhibidor de la bomba de protones que menos interacciona).

Ivabradina

El estudio SHIFT¹⁵ con **ivabradina** en pacientes con baja FEVI, FC \geq 70 latidos/minuto y ritmo sinusal se asocia a una reducción significativa de la morbimortalidad, de forma que constituye uno de los avances más importantes desde el advenimiento de los β -bloqueantes en el tratamiento de la IC. La ivabradina es un fármaco que actúa exclusivamente en el nodo sinusal reduciendo la FC mediante la inhibición selectiva de la corriente I_f , lo que produce un efecto anti-isquémico al disminuir el consumo de oxígeno miocárdico. No es eficaz en la FA, por lo que el paciente debe estar en ritmo sinusal con una FC >70-75 lpm. La dosis objetivo es 7,5 mg/12 h, a la que se debe llegar tras una escalada lenta cada 2 semanas. Es preciso monitorizar la FC, y se debe su-

primir con FC <50 o <60 lpm con síntomas, aun con dosis tan bajas como 2,5 mg/12 h. Puede ser una alternativa en pacientes que no toleren los β -bloqueantes. Los efectos secundarios más frecuentes son fosfenos, bradicardia y bloqueo auriculoventricular de primer grado (IIa-B) (tabla 1).

Hidralazina y dinitrato de isosorbida

La **hidralazina** y el **dinitrato de isosorbida** es una combinación que ha demostrado reducción de mortalidad en pacientes afroamericanos con IC-FER³⁹. Constituye una opción terapéutica avanzada en pacientes con IC-FER que no responden al resto de tratamientos de base (β -bloqueantes, IECA/ARA II/IRNA o ARM). En ancianos es especialmente peligrosa por el riesgo de hipotensión (IIa-B).

Vericiguat

Recientemente, se han publicado los resultados del estudio VICTORIA⁴⁰ con **vericiguat** (un nuevo estimulador de la guanilato ciclasa soluble, receptor intracelular que al unirse con el óxido nítrico del endotelio produce guanosín monofosfato cíclico) en pacientes de riesgo alto con IC-FER. El ensayo (que incluye a un 47 % de pacientes con DM) ha ofrecido esperanzadores resultados al lograr una disminución de un 10 % en el riesgo de muerte cardiovascular u hospitalización por IC. Este fármaco aún se encuentra pendiente de comercialización, pero podría tener un lugar en el tratamiento de la IC-FER en pacientes de riesgo muy alto, entre ellos, con DM2.

OTRAS ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS NO FARMACOLÓGICAS

A pesar del tratamiento farmacológico óptimo, en algunos pacientes con IC-FER avanzada (que pueden suponer hasta un 5 % del total⁴¹) será necesario recurrir a otras opciones terapéuticas estrictamente hospitalarias, como diferentes modalidades de ventilación, ultrafiltración, apoyo circulatorio mecánico, revascularización miocárdica o tratamiento quirúrgico, entre otras.

La terapia con dispositivos implantables se ha consolidado como un tratamiento eficaz tanto en la prevención primaria de la muerte súbita con desfibriladores como en la disminución de rehospitalizaciones y de la mortalidad total, mediante terapia de resincronización cardíaca. La indicación y seguimiento de los pacientes candidatos a estas terapias se realiza en consultas específicas de cardiología y unidades

de IC. Los dispositivos actuales de asistencia ventricular izquierda capaces de proporcionar un flujo continuo desde el ventrículo izquierdo a la aorta son una opción real para aumentar la supervivencia en pacientes que no son candidatos a trasplante cardíaco, así como en aquellos candidatos a trasplante que se encuentren en lista de espera, de forma que mejoran su clínica y calidad de vida⁴².

En los casos de fallo cardíaco refractario al tratamiento médico sin otra opción terapéutica, solo queda recurrir al trasplante cardíaco, si no hay contraindicación.

CUIDADOS AL FINAL DE LA VIDA EN PACIENTES CON INSUFICIENCIA CARDÍACA

El desenlace final de los pacientes con IC suele ser por muerte súbita o congestión pulmonar, sistémica o de bajo gasto, que conlleve un daño multiorgánico fatal. Los efectos secundarios de los fármacos utilizados en estos pacientes como hipotensión o insuficiencia renal prerrenal por dosis elevadas de diuréticos, por ejemplo, conllevan también un riesgo de mortalidad mayor.

En esta fase el objetivo del tratamiento debe centrarse en garantizar el confort del paciente y acompañar y dar

apoyo a los cuidadores. El control de los síntomas para reducir los efectos secundarios del tratamiento, así como el apoyo psicológico o los cuidados paliativos, son la base del tratamiento en esta etapa final de la vida. Promover documentos de últimas voluntades o protocolizar la actitud frente a los dispositivos de soporte o reanimación son decisiones que se deben tomar y registrar convenientemente antes del desenlace final⁴³.

IMPORTANCIA DE LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Ningún fármaco es eficaz si no se toma. Estos pacientes llevan una gran cantidad de fármacos y eso dificulta su adherencia. Por ello, a veces toman decisiones de suprimir a su criterio alguno o algunos de sus tratamientos, hecho que es la mayor causa de descompensaciones e ingresos hospitalarios en esta patología; de ahí que cualquier estrategia que contribuya a simplificar su tratamiento (como las combinaciones fijas o la cronoterapia) podrá favorecer su adherencia. Por otro lado, no debemos dejar de monitorizar el cumplimiento terapéutico mediante algún test específico como el test de Morisky-Green, Haynes-Sackett o el recuento de comprimidos. En este sentido, las nuevas herramientas informáticas o la misma receta electrónica pueden ser aliados útiles⁴⁴.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kannel WB, Hjortland M, Castelli W. Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol.* 1974;34:29-34.
2. Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Cedenilla M, Mauricio D. Prevalence and co-prevalence of chronic comorbid conditions in patients with type 2 diabetes in Catalonia: a population-based cross-sectional study. *BMJ Open.* 2019;9:e031281.
3. Sociedad Española de Medicina Interna. Conclusiones de la XVIII Reunión de Insuficiencia cardíaca y Fibrilación Auricular. Córdoba, España, marzo de 2016.
4. Pérez-Belmonte LM, Lara-Rojas C, López-Carmona M, Guijarro-Merino R, Bernal-López MR, Gómez-Huelgas R. Tendencias nacionales en hospitalización por insuficiencia cardíaca de pacientes con diabetes mellitus: período 1997-2010. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:408-10.
5. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2016;37:2129-200.
6. Pérez de Isla L, Díaz S, Pagola J, García de Casasola Sánchez G, López Fernández T, Sánchez Barrancos IM, et al. Documento de consenso SEMI, semFYC, SEN y SEC sobre ecocardiografía en España. *Rev Esp Cardiol.* 2018;71:935-40.
7. Hansen LO, Young RS, Hinami K, Leung A, Williams MV. Interventions to reduce 30-day rehospitalization: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2011;155:520-8.
8. NICE National Institute for Health and Care Excellence. Chronic heart failure in adults: diagnosis and management. NICE guideline [NG106]; 2018. Disponible en: URL: <http://www.nice.org.uk/guidance/ng106> [último acceso: 5 de diciembre de 2020].
9. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJV, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet.* 2003;362:777-81.
10. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, et al. MOXCON Investigators. Adverse mortality

- effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail.* 2003;5:659-67.
11. Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, Jensen PM, Hernández AF, Heckbert SR, et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation and associated mortality among Medicare beneficiaries, 1993-2007. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2012;5:85-93.
 12. Odotayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016;354:i4482.
 13. Swedberg K, Young JB, Anand IS, Cheng S, Desai AS, Diaz R, et al.; RED-HF Committees; RED-HF Investigators. Treatment of anemia with darbepoetin alfa in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2013;368:1210-9.
 14. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeksus J, et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and wellbeing in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive Heart Failure (MERIT-HF). *JAMA.* 2000;283:1295-302.
 15. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al.; SHIFT Investigators. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010;376:875-85.
 16. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Card Fail.* 2017;23:628-51.
 17. Perkovic V, Jardine M, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al.; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;380:2295-306.
 18. Heerspink H, Stefansson B, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al.; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *N Engl J Med.* 2020;383:1436-46.
 19. MacDonald M, Fang J, Pittman SD, White DP, Malhotra A. The current prevalence of sleep disordered breathing in congestive heart failure patients treated with betablockers. *J Clin Sleep Med.* 2008;4:38-42.
 20. McEvoy RD, Antic NA, Heeley E, Luo Y, Ou Q, Zhang X, et al.; SAVE Investigators and Coordinators. CPAP for prevention of cardiovascular events in obstructive sleep apnea. *N Engl J Med.* 2016;375:919-31.
 21. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martínez FA, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381:1995-2008.
 22. Packer M, Anker S, Butler J, Filippatos G, Pocock SJ, Carson P, et al.; EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med.* 2020;383:1413-24.
 23. Cleland J, Daubert J, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, et al.; Cardiac Resynchronization-Heart Failure (CARE-HF) Study Investigators. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:1539-49.
 24. CIBIS II Investigators and Committee. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet.* 1999;353:9-13.
 25. Packer M. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study. *Circulation.* 2002;106:2194-9.
 26. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messerli FH, Phillips RA, et al.; GEMINI Investigators. Metabolic effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004;292:2227-36.
 27. Flather M, Shibata M, Coats A, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al.; SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J.* 2005;26:215-25.
 28. The CONSENSUS Trial Study Group. Effects of Enalapril on Mortality in Severe Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 1987;316:1429-35.
 29. The SOLVD investigators. Effect of Enalapril on Survival in Patients with Reduced Left Ventricular Ejection Fractions and Congestive Heart Failure. *N Engl J Med.* 1991;325:293-302.
 30. Mc Murray J, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al.; PARADIGM-HF Committees and Investigators. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin- converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *Eur J Heart Fail.* 2013;15:1062-73.
 31. Seferovic J, Claggett B, Seidelmann SB, Seely EW, Packer M, Zile MR, et al. Effect of sacubitril/valsartan versus enalapril on glycaemic control in patients with heart failure and diabetes: a post-hoc analysis from the PARADIGM-HF trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5:333-40.
 32. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Pérez A, et al.; for the Randomized Aldactone Evaluation Study

- Investigators. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med.* 1999;341:709-17.
33. Zannad F, McMurray J, Krum H, Van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al.; for the EMPHASIS-HF Study Group. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N Engl J Med.* 2011;364:11-21.
 34. Zinman B, Wanner C, Lachin J, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al.; for the EMPA-REG OUTCOME investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117-212.
 35. Neal B, Perkovic V, Mahaffey K, De Zeeuw D, Fulcher G, Erondu N, et al.; for the CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377:644-65.
 36. Wiviott S, Raz I, Bonaca M, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al.; DECLARE-TIMI 58 investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380:347-57.
 37. Pratley RE, Dagogo-Jack S, Cannon CP, McGuire DK, Cherney D, Cooper ME. Results of the eValuation of ERtugliflozin Efficacy and Safety CardioVascular Outcomes Trial (VERTIS CV). Presented at: 80th American Diabetes Association Scientific Sessions. A Virtual Experience. 16 de junio de 2020.
 38. The Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 1997;336:525-33.
 39. Taylor A, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, et al.; African-American Heart Failure Trial Investigators. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med.* 2004;351:2049-5.
 40. Armstrong P, Pieske B, Anstrom K, Ezekowitz J, Hernández AF, Butler J, et al.; for the VICTORIA Study Group. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020;382:1883-93.
 41. Constanzo M, Mills R, Wynne J. Characteristics of «Stage D» heart failure: insights from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry Longitudinal Module (ADHERE LM). *Am Heart J.* 2008;155:339-47.
 42. Kirklin J, Naftel D, Pagani F, Kormos RL, Stevenson LW, Blume ED, et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10000-patients database. *J Heart Lung Transplant.* 2014;33:555-64.
 43. Freixa R, Mena A, Andrea R, Blanch Gracia P, Iglesias M, Mirabet Pérez S, et al. Tratamiento compartido de las enfermedades cardiovasculares entre atención primaria y cardiología (III). *Insuficiencia cardíaca.* FMC. 2019;26:205-16.
 44. Rodríguez-Chamorro MA, García-Jiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria.* 2008;40:413-7.

¿Qué puedo hacer desde mi consulta si la paciente tiene diabetes gestacional?

María Carmen Gómez García

Unidad de Gestión Clínica Vélez Norte. Vélez-Málaga (Málaga)

Palabras clave: diabetes gestacional, objetivos de control, atención primaria.

RESUMEN

La diabetes es la alteración metabólica más frecuente en la gestación. Su presencia se asocia a un incremento del riesgo de morbilidad materno-fetal, pero este se puede reducir con un adecuado control.

Desde atención primaria, tras el diagnóstico de diabetes gestacional, haremos el control y seguimiento del embarazo en conexión con el segundo nivel (obstetricia y endocrinología). Se planificarán los controles igual que en la mujer gestante sin diabetes, prestando especial atención al peso, la presión arterial y el control metabólico. Instruiremos en las recomendaciones de dieta y ejercicio e indicaremos insulinización en el caso de no conseguir los objetivos de control glucémico.

Tras la finalización del embarazo, entre las semanas 4 y 12 del posparto o una vez finalizada la lactancia, realizaremos una sobrecarga oral de glucosa de 75 g, con el fin de la reclasificación metabólica, y recomendaremos una intervención intensiva sobre el estilo de vida (dieta, ejercicio y abstención de tabaco).

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la prevalencia de diabetes mellitus (DM) durante el embarazo ha ido en aumento debido, en parte, al crecimiento de la prevalencia de la obesidad. Aproximadamente un 1 % de las mujeres embarazadas presentan DM pregestacional (DMPG), y hasta un 12 %, DM gestacional (DMG). La presencia de DM durante el embarazo confiere un riesgo materno y fetal significativamente mayor, relacionado no solo con el grado de hiperglucemia, sino también con las complicaciones crónicas y comorbilidades de la DM. También aumenta el riesgo de obesidad, hipertensión y DM tipo 2 (DM2) en la descendencia¹. Estos riesgos se pueden reducir mediante un adecuado asesoramiento y control no solo durante el embarazo, sino también en la preparación de este y tras el parto.

CLASIFICACIÓN DE LA DIABETES EN RELACIÓN CON EL EMBARAZO

La DM asociada al embarazo se clasifica en:

- **DMPG.** Es toda DM diagnosticada antes del embarazo, ya sea DM tipo 1, DM2 u otros tipos específicos de DM.

- **DMG.** Es aquella que se diagnosticaba por primera vez durante el embarazo. Sin embargo, recientemente, la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG)², la American Diabetes Association de (ADA)³, la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁴ y el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE)⁵, entre otros, indican que, si en la primera consulta prenatal la gestante presenta criterios diagnósticos de DM, se considerará DMPG preexistente, y no será necesario, por tanto, realizar ni cribado ni diagnóstico de DMG.

En la actualidad no existe unanimidad a la hora de establecer cuál es el mejor método para el diagnóstico de la DMG (tabla 1). El GEDE, en espera de evaluar el impacto real de los nuevos criterios, recomienda establecer el diagnóstico de DMG en dos etapas. En primer lugar, realizar la prueba de cribado con sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 50 g (sin ayuno previo) y, si el cribado es positivo, realizar la prueba diagnóstica mediante SOG con 100 g, con los criterios del National Diabetes Data Group (NDDG)⁶. Dos o más valores por encima de los reflejados en la tabla 1 se consideran diagnósticos de DMG. Si solo un valor está alterado, deberá repetirse la SOG en tres semanas^{3,5}.

Tabla 1. Criterios diagnósticos de diabetes gestacional

Glucemia (mg/dl) en plasma venoso	GEDE ⁵ SOG de 100 g	ADA ³		OMS ⁴	
		SOG de 100 g Carpenter y Coustan ⁷	NDDG ⁶	SOG de 75 g	SOG de 75 g
Basal	105	95	105	92	92
1 hora	190	180	190	180	180
2 horas	165	155	165	153	153
3 horas	145	140	145		
		≥2 puntos		≥1 punto	

ADA: American Diabetes Association; GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo; NDDG: National Diabetes Data Group; OMS: Organización Mundial de la Salud; SOG: sobrecarga oral de glucosa con al menos 8 horas de ayuno.

RECOMENDACIONES PREPARATORIAS A LA GESTACIÓN (PARA MUJERES SIN DIABETES, CON DIABETES PREGESTACIONAL O AQUELLAS QUE DESARROLLEN DIABETES GESTACIONAL)

En toda mujer gestante o (de forma ideal) cuando planifique su gestación, se recomienda iniciar desde atención primaria la suplementación de 4 mg/día de ácido fólico para prevenir los defectos del tubo neural al menos un mes antes de la concepción, continuando durante las primeras 10-12 semanas de la gestación, además de yoduro potásico periconcepcional en dosis de 100-200 µg/día durante toda la gestación, para disminuir el riesgo de alteraciones en el desarrollo neurológico fetal secundario a hipotiroxinemia. La DMG no modifica las recomendaciones habituales sobre tratamiento con ácido fólico y yoduro potásico.

Aunque existe cierta heterogeneidad, muchos ensayos controlados aleatorios sugieren que el riesgo de DMG puede reducirse con dieta, ejercicio y asesoramiento sobre el estilo de vida (abandono del tabaco y el alcohol), en particular cuando las intervenciones se inician durante el primer trimestre o al principio del segundo trimestre⁸.

PLANIFICACIÓN DEL EMBARAZO EN PACIENTES CON DIABETES PREGESTACIONAL. ¿QUÉ DEBEMOS CONOCER DESDE ATENCIÓN PRIMARIA?

Todas las mujeres con DM en edad fértil deben tener las opciones de planificación familiar mediante el asesoramiento de una anticoncepción efectiva. Esto se aplica también a

las mujeres en el período de posparto inmediato. Las mujeres con DM tienen las mismas opciones y recomendaciones de anticoncepción que las que no tienen DM. El riesgo de un embarazo no planificado supera el riesgo de cualquier opción anticonceptiva determinada.

Comenzando en la pubertad y continuando en todas las mujeres con DM en edad fértil que acuden a atención primaria, estas deben recibir información sobre la importancia de lograr y mantener la euglucemia antes de la concepción y durante el embarazo^{1,5}.

El seguimiento y control de la gestante con DMPG serán llevados a cabo por atención especializada hospitalaria y (de forma ideal) desde la planificación del embarazo.

A las mujeres con DMPG que están planeando un embarazo se las debe atender desde antes de la concepción. Se derivarán a atención especializada hospitalaria, donde idealmente serán valoradas por un endocrinólogo, un especialista en medicina materno-fetal, un nutricionista y un educador en DM. Con el objetivo de prevenir o reducir las posibles complicaciones materno-fetales que pudieran acontecer, hay que asegurar una situación óptima previa al embarazo, consiguiendo niveles de glucosa lo más cercanos a lo normal como sea posible: idealmente, con hemoglobina glucosilada <6,5 %, por ser esta cifra la que se asocia con menor riesgo de anomalías congénitas, preeclampsia y macrosomía, siempre evitando hipoglucemias (en gestantes: glucemia <60 mg/dl)¹.

Debido a que los objetivos glucémicos en el embarazo son más estrictos que en las no embarazadas, es importante que las mujeres con DM consuman cantidades constantes de carbohidratos para igualar la dosis de insulina y evitar hiper o hipoglucemia.

En las mujeres con DM2 tratadas con antidiabéticos orales, se recomienda suspender estos fármacos antes de la concepción e instaurar, si es preciso, tratamiento con insulina. Si la gestante está en tratamiento con metformina, esta se podría mantener como alternativa a la insulina o en doble terapia, siempre que el balance riesgo-beneficio sea considerado favorable e informando a la gestante de la exclusión de su uso en la ficha técnica^{1,9}.

Por el posible riesgo teratogénico, se recomienda suspender el tratamiento con fármacos hipolipemiantes antes de la gestación^{1,5,9}.

Del mismo modo, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina o los antagonistas de los receptores

de angiotensina II están contraindicados, por lo que se deberán sustituir^{1,5,9}.

El embarazo incrementa el riesgo de desarrollo o progresión de retinopatía diabética, por lo que se aconseja en gestantes con DMPG la exploración del fondo de ojo al inicio del embarazo, en cada trimestre y durante un año después del parto¹.

El uso de ácido acetilsalicílico (81-150 mg) puede considerarse antes de la concepción, ya que se recomienda para todas las mujeres embarazadas con DM (si no hay contraindicaciones) antes de las 16 semanas de gestación para reducir el riesgo de preeclampsia¹.

CONTROL ESPECÍFICO DURANTE LA GESTACIÓN DE PACIENTES QUE DESARROLLAN DIABETES GESTACIONAL. ¿QUÉ PUEDO HACER DESDE MI CONSULTA SI LA PACIENTE TIENE DIABETES GESTACIONAL?

La paciente con diagnóstico de DMG debe iniciar tratamiento lo antes posible. Mientras no precise tratamiento farmacológico para el control de la glucemia o no exista riesgo obstétrico alto, el seguimiento se hará en atención primaria. En caso contrario, la derivaremos a la consulta especializada hospitalaria (obstetricia y endocrinología) para control obstétrico e inicio de insulinización en caso de ser necesario^{5,9}.

Después del diagnóstico, el tratamiento comienza con terapia nutricional, actividad física, control del peso según el peso pregestacional y monitorización de la glucemia^{1,5,9}, para lo cual es imprescindible contar con el apoyo de la matrona, además del personal de enfermería y auxiliares de atención primaria.

Tratamiento dietético

Excepto si la gestante presenta sobrepeso u obesidad, la dieta será normocalórica. El aporte calórico se repartirá aproximadamente en el 40-50 % de hidratos de carbono, el 20 % de proteínas y el 30-40 % de grasa. Recomendaremos realizar tres comidas principales y dos o tres aperitivos para redistribuir la ingesta de carbohidratos y reducir los picos de glucemia posprandial. El aporte calórico necesario dependerá del peso pregestacional de las mujeres y se calculará según el índice de masa corporal (para bajo peso: 35-40 kcal/kg de peso; en normopeso: 30-35 kcal/kg; en sobrepeso: 25-

30 kcal/kg; y en obesidad: 23-25 kcal/kg). Si la dieta es hipocalórica se aconseja la determinación de cetonuria en ayunas.

La insulina solo será necesaria si no se consigue un control adecuado de las glucemias mediante los cambios en el estilo de vida.

Ejercicio físico

Del mismo modo, recomendaremos la práctica de ejercicio físico moderado de forma regular, adaptándonos siempre a las preferencias de la gestante (caminar al menos 1 hora al día o hacer 30 minutos de ejercicio aeróbico de intensidad moderada diarios, 5-7 días en la semana).

Monitorización glucémica

Recomendaremos el autocontrol con glucemias basales y posprandiales a la hora o las 2 horas, con los objetivos de control se reflejan en la tabla 2.

Tabla 2. Objetivos de control glucémico en la diabetes gestacional^{1,5}

Glucemia basal en ayunas	<95 mg/dl
Glucemia posprandial a la hora	<140 mg/dl
Glucemia posprandial a las 2 horas	<120 mg/dl

Control del peso

El aumento de peso recomendado durante el embarazo para las mujeres con normopeso es de 9-13 kilos; si presentan sobrepeso, 6,8-11,4 kilos; y para las mujeres obesas, 4,5-9 kilos.

Control de la presión arterial

Las mujeres que deseen un embarazo deberían mantener niveles de presión arterial antes y durante la gestación inferiores a 135/85 mmHg. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II, como hemos señalado anteriormente, están contraindicados, y desde atención primaria se deberían suspender antes de la concepción o lo más precozmente tras la confirmación de esta. En las pacientes con hipertensión se utilizarán aquellos fármacos antihipertensivos con menor riesgo para el feto (α -metildopa, labetalol, diltiazem, hidralazina o clonidina)¹.

Control de la glucemia

Si a pesar de las medidas higienicodietéticas no conseguimos alcanzar los objetivos de control glucémico, derivaremos a la gestante a la consulta de endocrinología para instaurar tratamiento con insulina, pues, aunque existen trabajos en los que se utiliza metformina en mujeres con DMG con resultados satisfactorios¹⁰⁻¹², en la ficha técnica no está autorizado su uso y, por tanto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios recomienda insulinización. Sin embargo, en casos excepcionales, debido al coste del tratamiento insulínico, dificultad en el manejo, riesgo alto de hipoglucemias, rechazo de la embarazada al tratamiento con insulina, barreras idiomáticas o influencias culturales que puedan dificultar el uso de la insulina de manera segura o eficaz, es posible que la metformina pueda ser una alternativa durante el embarazo, sola o en doble terapia con insulina si no se consiguieran los objetivos de control glucémico, teniendo en cuenta la necesidad de más datos de seguridad a largo plazo en la descendencia¹⁹. En distintos metanálisis encuentran que la metformina es comparable a la insulina en el control glucémico y en los resultados neonatales¹⁰: la metformina (más la insulina cuando es necesaria) funciona ligeramente mejor que la insulina¹¹; la insulina, en comparación con la metformina, tuvo un aumento significativo del riesgo de preeclampsia (riesgo relativo [RR]; 0,57; intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,45-0,72; $p < 0,001$), de hipoglucemia neonatal (RR: 0,57; IC del 95 %: 0,49-0,66; $p < 0,001$) y de macrosomía (RR: 0,68; IC del 95 %: 0,55-0,86; $p < 0,05$), de manera que la metformina se considera un tratamiento seguro y efectivo para la DMG^{12,13}. A pesar de todo, a falta de estudios más concluyentes y debido al potencial de restricción del crecimiento o acidosis en el contexto de insuficiencia placentaria, la metformina no debe usarse en mujeres con hipertensión, preeclampsia o con riesgo de restricción del crecimiento intrauterino¹³.

Existe indicación de tratamiento insulínico si los objetivos de control glucémico no se ajustan en más de dos ocasiones en días diferentes. Se aconseja comenzar con 0,1-0,2 UI/kg/día de insulina humana. Los análogos de acción prolongada (glargina y detemir) y rápidos (aspart y lispro) están autorizados.

En la actualidad, la glitazona, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 o los análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 no tienen autorización para su uso en el embarazo.

Seguimiento en consulta

El control obstétrico será similar que en la gestante sin DM. En atención primaria valoraremos el peso y la presión

arterial, la altura uterina y la frecuencia cardíaca fetal en cada visita. El control analítico trimestral será el mismo que en el resto de las embarazadas, con la salvedad de la automonitorización glucémica: en el primer trimestre, que incluye cribado de DMG con SOG de 50 g si la gestante tiene un riesgo alto de padecer DM (es decir, ≥ 35 años, mujeres obesas, con antecedentes personales de DMG o familiares de DM o patología obstétrica previa); en la semana 24-28, que incluye el cribado de DMG si previamente la gestante no tiene DM; y en la semana 36, que incluirá exudado vaginorrectal. El seguimiento ecográfico será igual que en el resto de embarazadas, añadiendo un control ecográfico entre la semana 28 y 32 para descartar una macrosomía.

La finalización del parto será similar a la de la gestante sin DM, con preferencia por la vía vaginal, prestando especial cuidado a la monitorización glucémica.

Tras el parto, en aquellas mujeres con DMG que hayan precisado insulina, esta se suspenderá desde la consulta de endocrinología donde se ha seguido el control, realizando controles glucémicos para confirmar la situación metabólica en el posparto inmediato⁵.

Otras consideraciones que se deben tener en cuenta

- A diferencia de la DMPG, en la DMG no será necesario realizar exámenes complementarios para descartar retinopatía diabética, pues por su corto período de evolución no da tiempo al desarrollo de retinopatía.
- Lo mismo sucede con el resto de las complicaciones microvasculares (enfermedad renal diabética y neuropatía, fundamentalmente) y macrovasculares.
- Inmunizaciones. La DM no modifica las recomendaciones de la inmunización.

SEGUIMIENTO POSPARTO EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL

Debemos promover precozmente la lactancia materna y recomendaremos una intervención intensiva sobre el estilo de vida (dieta, ejercicio y abstención de tabaco). Tanto la metformina como la intervención intensiva en el estilo de vida previenen o retrasan la progresión a DM en mujeres con prediabetes y antecedentes de DMG. La intervención en el estilo de vida redujo la progresión a DM en un 35 % durante 10 años en comparación con el placebo, y la metformina, en un 40 %¹⁴; sin embargo, en España, el uso de metformina para estos casos no está autorizada.

Debido al elevado riesgo de desarrollar DM2, se les realizará una SOG con 75 g entre las semanas 4 y 12 del posparto o una vez finalizada la lactancia, con el fin de la reclasificación metabólica. La DMG se asocia con un mayor riesgo materno de DM de por vida estimado en el 50-70 % después de 15 a 25 años, por lo que se recomienda una revisión

metabólica anual en las categorías de riesgo elevado de DM. En aquellos casos en que la SOG sea normal, el cribado de DM será cada tres años. En la evaluación sucesiva, el cribado de DM se puede realizar con cualquier prueba glucémica recomendada (hemoglobina glucosilada, glucosa plasmática en ayunas o SOG con 75 g)¹.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Diabetes Association. 14. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S183-92.
2. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Consensus Panel. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups Recommendations on the Diagnosis and Classification of Hyperglycemia in Pregnancy. *Diabetes Care*. 2010;33:676-82.
3. American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S14-31.
4. Practice C. Diagnostic criteria and classification of hyperglycaemia first detected in pregnancy: A World Health Organization Guideline. *Diabetes Res Clin Pract*. 2014;103(3):341-63.
5. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). Asistencia a la gestante con diabetes. Guía de práctica clínica actualizada en 2014. *Avances en Diabetología*. 2015;31:45-59.
6. Group NDD. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. National Diabetes Data Group. *Diabetes*. 1979;28:1039-57.
7. Carpenter MW, Coustan DR. Criteria for screening tests for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1982;144:768-73.
8. Wang C, Wei Y, Zhang X, Zhang Y, Xu Q, Sun Y, et al. A randomized clinical trial of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus and improve pregnancy outcome in overweight and obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216:340-51.
9. Martínez Brocca MA (coord.). *Proceso Asistencial Integrado en Diabetes Mellitus (PAI DM)*. 2.ª ed. Consejería de Salud; 2017. Disponible en: URL: http://www.juntadeandalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_3_p_3_procesos_asistenciales_integrados/pai/diabetes_mellitus_v3_2017?perfil=org [último acceso: 3 de diciembre de 2020].
10. Gui J, Liu Q, Feng L. Metformin vs insulin in the management of gestational diabetes: a meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8:e64585.
11. Balsells M, García-Patterson A, Solà I, Roqué M, Gich I, Corcoy R. Glibenclamide, metformin, and insulin for the treatment of gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350:h102.
12. Guo L, Ma J, Tang J, Hu D, Zhang W, Zhao X. Comparative efficacy and safety of metformin, glyburide, and insulin in treating gestational diabetes mellitus: a meta-analysis. *J Diabetes Res*. 2019;2019:9804708.
13. Barbour LA, Feig DS. Metformin for gestational diabetes mellitus: progeny, perspective, and a personalized approach. *Diabetes Care*. 2019;42:396-9.
14. Aroda VR, Christophi CA, Edelstein SL, Zhang P, Herman WH, Barrett-Connor E, et al. The Effect of Lifestyle Intervention and Metformin on Preventing or Delaying Diabetes Among Women With and Without Gestational Diabetes: The Diabetes Prevention Program Outcomes Study 10-Year Follow-Up. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015;100:1646-53.

Paciente con diabetes mellitus tipo 2 recién dado de alta hospitalaria: la importancia de la conciliación

Igotz Aranbarri Osoro

Médica especialista en medicina familiar y comunitaria. Ambulatorio de Arrasate (Gipuzkoa)

Palabras clave: conciliación farmacoterapéutica, diabetes mellitus tipo 2, hipoglucemia, hospitalización.

RESUMEN

Una hospitalización marca un antes y un después en la vida de cualquier persona, sea cual sea el motivo, y tras ella es precisa una adaptación a la situación vital que de dicha hospitalización se deriva.

Así sucede también con las personas con diabetes mellitus tipo 2, que, por presentar esta patología de base, sufren cambios sustanciales en el tratamiento farmacológico para un control glucémico durante el tiempo que permanecen hospitalizadas.

En el momento del alta, es sumamente importante la labor de atención primaria de revisar el tratamiento farmacológico complementando el seguimiento del paciente en su proceso de recuperación y readaptación.

La conciliación farmacológica debe constituir una tarea más dentro de las responsabilidades de atención primaria, ya que de su correcta realización depende la seguridad del paciente y, por tanto, su calidad de vida.

CASO CLÍNICO

Andeka es un hombre de 71 años de edad, natural de Arbizu (Navarra), que vive con su esposa (Miren) en Arrasate.

Hasta su jubilación hace seis años, se dedicó a la gestión de sus negocios y al transporte de materiales como camiónero, lo cual le permitió viajar por todo el mundo.

Andeka y su esposa pasaron a ser pacientes nuestros en 2019, tras una reorganización de cupos que se realizó en nuestro ambulatorio.

En cuanto a Andeka, él mismo se define: «Soy un hombre libre, siempre he hecho todo lo que he querido y no voy a cambiar ahora ni por nada ni por nadie». Procura «evitar» venir al médico porque, según él: «Cada vez que vamos al médico nos miráis y nos encontráis algo», y es su esposa, Miren, quien se encarga de hacernos llegar información detallada de la evolución y de cualquier incidencia en su día a día.

Datos interesantes registrados en la historia clínica de Andeka: hipertensión arterial (2016), diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (2016), dislipemia mixta (2016), hiperplasia benigna prostática (2015) y tabaquismo (2016).

En su hoja de prescripción farmacológica: olmesartán (40 mg; 1.0.0), glimepirida (2 mg; 1.0.1), pravastatina/fenofibrato (40/160 mg; 0.0.1) y tamsulosina (0,4 mg; 0.0.1).

En el registro evolutivo de su DM2 consta una nota de su anterior médico de familia: «No acude a controles ni realiza monitorizaciones de control glucémico».

HISTORIA ACTUAL

Hace 10 meses, en febrero de 2020, tuvo un accidente casual tras salir del txoko después de una cena con los amigos de la cuadrilla.

Tropezó y, al caer, sufrió un traumatismo craneoencefálico además de un traumatismo en la pelvis y la cadera izquierda.

Fue derivado al hospital de referencia para una valoración. Precisó la colocación de una prótesis total de la cadera izquierda y se le realizó además una sutura de herida contusa en la región frontal izquierda.

Durante el ingreso se le hizo una analítica sanguínea completa en la que se objetivó una glucemia de 268 mg/dl y una hemoglobina glucosilada del 9,8 %. Su perfil lipídico revelaba una hipertrigliceridemia con triglicéridos de 208 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad de 139 mg/dl y colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad de 38 mg/dl.

En cuanto a la función renal, presentaba una tasa de filtrado glomerular estimado de 61 ml/min/1,73 m² sin albuminuria.

Sus cifras de presión arterial media fueron de 159/94 mmHg.

Su peso era de 97 kg, lo que, teniendo en cuenta su talla de 172 cm, suponía un índice de masa corporal de 32,8 kg/m².

Se le efectuó un electrocardiograma con el siguiente resultado: ritmo sinusal a 85 latidos por minuto, eje-15°, bloqueo incompleto de la rama derecha del haz de His, sin alteraciones de repolarización y alguna extrasístole ventricular aislada.

Se le realizó una resonancia magnética cerebral por cefalea postraumática, mediante la cual se objetivaron algunas lesiones sugestivas de «microinfartos lacunares de cronología antigua», sin que se observaran hallazgos de patología aguda.

Con una buena evolución posquirúrgica, se le dio de alta y volvió a su domicilio, a la espera de iniciar la rehabilitación de la cadera.

Al alta, se le prescribieron los siguientes fármacos: olmesartán/hidroclorotiazida (40/25 mg; 1.0.0), atorvastatina (80 mg; 0.0.1), tamsulosina (0,4 mg; 0.0.1), ácido

acetilsalicílico (100 mg; 0.1.0), insulina glargina de 100 UI (0.0.22), insulina glulisina (4.6.4), enoxaparina (80 mg s.c.; 0.1.0), omeprazol (20 mg; 1.0.0), paracetamol (650 mg; hasta 1.1.1) y metamizol (575 mg; hasta 1.1.1).

Un mediodía, a los dos días del alta, nos pasan una llamada de urgencia desde el domicilio de Andeka. Hablamos con Miren: «Igotz, Andeka no se puede mover y balbucea... Ven rápido, por favor».

¿QUÉ ES LO QUE LE HABÍA PASADO A ANDEKA?

En el domicilio, encontramos a Andeka en la cama, con escasa respuesta a estímulos.

Se le realizó una glucemia capilar con resultado LO.

Ante la situación, se corrigió la hipoglucemia con glucagón subcutáneo y Andeka comenzó a recuperarse enseguida.

Tras la mejoría clínica, realizamos una exploración física sin objetivar focalidad neurológica ni alteraciones de otra índole.

Andeka había sufrido una hipoglucemia grave (véase la tabla 1 de clasificación de hipoglucemias)¹.

Indagamos con Andeka y su esposa qué era lo que había ocurrido.

Revisamos la libreta de glucemias capilares que tiene el paciente y también el tratamiento farmacológico que estaba siguiendo Andeka.

Había sucedido un evento adverso muy grave en el contexto de un paciente insulinizado y debíamos revisar el motivo de esta hipoglucemia.

Tabla 1. Clasificación de la gravedad de la hipoglucemia

ADA-EASD (2017)	Glucemia	Descripción	Canadian Diabetes Association (2013)
Nivel de alerta glucémico (nivel 1)	<70 mg/dl (3,9 mmol/l)	Nivel suficientemente bajo como para tratar con carbohidratos de acción rápida y realizar ajuste posológico de los hipoglucemiantes	Hipoglucemia leve: síntomas autonómicos presentes. El paciente suele poder autotratarse
Hipoglucemia clínicamente significativa (nivel 2)	<54 mg/dl (3,0 mmol/l)	Nivel suficientemente bajo como para indicar hipoglucemia seria y clínicamente importante como para ser comunicada en ensayos clínicos	Hipoglucemia moderada: síntomas autonómicos y neuroglucopénicos. El paciente suele poder autotratarse
Hipoglucemia grave (nivel 3)	No existe punto de corte definido	Hipoglucemia asociada a disfunción cognitiva grave que requiere ayuda externa	Hipoglucemia grave: glucemia basal habitualmente <50 mg/dl (2,8 mmol/l). Requiere ayuda externa para su recuperación

ADA: American Diabetes Association; EASD: European Association for the Study of Diabetes.

Andeka realizaba correctamente la pauta de insulina bolo-basal que se le ha indicado y, aparentemente, también seguía adecuadamente la pauta de fármacos que se le había indicado al alta, habiendo incorporado todos ellos al resto de fármacos que ya tomaba previamente al ingreso.

La reflexión tras lo ocurrido fue la siguiente: ¿podría haberse evitado este episodio?

¿QUÉ ES LA CONCILIACIÓN FARMACOLÓGICA?

El tratamiento farmacológico constituye la primera causa de acontecimientos adversos relacionados con la atención sanitaria, según datos de los estudios realizados en el ámbito estatal sobre la seguridad del paciente en atención primaria (APEAS) y durante la hospitalización (ENEAS)^{2,3}.

Uno de los problemas de seguridad más habitual es la falta de información precisa y completa sobre los medicamentos que toma un paciente en las transiciones entre los distintos niveles de asistencia.

Son precisamente las transiciones las que colocan al paciente en una situación de riesgo de sufrir errores de medicación, que pueden dar lugar a efectos adversos e ingresos hospitalarios evitables^{4,5}.

Se conoce que al menos la mitad de los errores de medicación se producen en las transiciones asistenciales⁶.

La conciliación de la medicación se define como un proceso formal que consiste en comparar la medicación habitual del paciente con la medicación prescrita después de una transición asistencial o de un traslado dentro del propio nivel asistencial, con el objetivo de analizar y resolver las discrepancias que se detecten.

Este proceso debe realizarse con la participación de todos los profesionales responsables del paciente, sin olvidar al propio paciente/cuidador siempre que sea posible, con el objetivo de valorar la adherencia o la falta de comprensión de los tratamientos.

Se trata, por tanto, de un proceso multidisciplinar, responsabilidad de todos.

El objetivo de la conciliación es disminuir los errores de medicación a lo largo de toda la atención sanitaria, garantizando que los pacientes reciban todos los medicamentos necesarios que estaban tomando previamente en la dosis, vía y frecuencia correcta y que se adecúan a la situación del

paciente o a la nueva prescripción realizada en otro punto del sistema sanitario (hospital, urgencias, consultas externas, atención primaria, etc.).

Los errores de conciliación se derivan de problemas organizativos como la descoordinación entre niveles asistenciales, la falta de comunicación eficaz de la información farmacoterapéutica entre profesionales sanitarios o la ausencia de un registro adecuado, actualizado y accesible de la medicación del paciente.

No debe obviarse la situación clínica y personal del paciente, ya que la edad, la capacidad cognitiva o el nivel de estudios, la presencia de dificultades sensoriales que afecten a la vista o al oído y otras circunstancias como la convivencia con patologías de la esfera mental pueden interferir, y mucho, en este sentido.

Todo lo previo, más otros factores como la pluripatología, el nivel de dependencia del paciente, la polimedicación y la automedicación, entre otros, pueden condicionar la aparición de errores de conciliación^{7,8} (tabla 2).

La medicación debe conciliarse siempre y en todas y cada una de las transiciones asistenciales, esto es, cada vez que el paciente cambia de nivel asistencial o un nuevo profesional clínico participa en su atención.

En el ámbito hospitalario, los errores se producen sobre todo en el momento del alta. Sin embargo, estos errores

Tabla 2. Tipos de errores de conciliación⁷

- **Omisión de medicamento:** el paciente tomaba un medicamento necesario y no se ha prescrito, sin que exista justificación clínica explícita o implícita para omitirlo
- **Diferentes dosis, vía o frecuencia de administración de un medicamento:** se modifica la dosis, vía o frecuencia de un medicamento que el paciente tomaba, sin que exista justificación clínica, explícita o implícita, para ello
- **Prescripción incompleta:** la prescripción del tratamiento crónico se realiza de forma incompleta y requiere aclaración
- **Medicamento equivocado:** se prescribe un nuevo medicamento sin justificación clínica, confundiéndolo con otro que el paciente tomaba y que no se ha prescrito
- **Inicio de medicación (discrepancia de comisión):** se inicia un tratamiento que el paciente no tomaba antes, y no hay justificación clínica, explícita o implícita, para el inicio
- **Duplicidad:** el paciente presenta una duplicidad entre la medicación previa y la nueva prescripción
- **Interacción:** el paciente presenta una interacción clínicamente relevante entre la medicación previa y la nueva prescripción
- **Mantener medicación contraindicada:** se continúa una medicación crónica contraindicada en la nueva situación clínica del paciente

suelen tener relación con discrepancias que se han podido generar en fases previas, especialmente en la admisión.

En atención primaria, se debería realizar la conciliación, o verificar que se ha realizado previamente, en todas las transiciones asistenciales (ingresos hospitalarios, visitas a urgencias, consultas a atención especializada, ingresos en residencias, etc.)⁹.

La conciliación de la medicación consta básicamente de tres fases⁵:

1. Obtención de la historia farmacológica (listado completo) del paciente.
2. Detección y resolución de discrepancias con la medicación activa del paciente.
3. Comunicación de los cambios de prescripción y de la medicación resultante al siguiente responsable sanitario del paciente y al propio paciente.

La comunicación verbal y escrita son imprescindibles en el acto de conciliación de medicamentos.

Respecto a los pacientes con DM2 y comorbilidad, sabemos por datos revelados del estudio IMAGINE¹⁰ que el 71,8 % de los pacientes es atendido en atención primaria. El 40 % es derivado a atención hospitalaria por complicaciones o mal control glucémico. Solo algo más del 52 % de los facultativos que participaron en el estudio refirieron realizar conciliación farmacológica en la transición entre niveles asistenciales.

Cuando se hospitaliza a un paciente con DM2 en tratamiento con fármacos antihiper glucemiantes orales, se le realiza una modificación de su pauta habitual a una pauta con insulina basal o bolo-basal, para así poder asegurar un buen control glucémico y minimizar el riesgo de eventos adversos asociados a fármacos y al proceso intercurrente causante de hospitalización.

El momento del alta constituye una situación conflictiva y clave en los pacientes con DM2 hospitalizados por motivos no relacionados con la propia DM2, y es fundamental una adecuada planificación de esta para que la transición a su domicilio no sea complicada ni motivo de estrés.

Para los facultativos tampoco es fácil determinar el tratamiento al alta, sobre todo en aquellos pacientes que previa hospitalización seguían tratamiento con fármacos orales y han sido insulinizados en este proceso.

Muchos pacientes llegan a su domicilio con una pauta de insulina y luego queda en manos del equipo de atención primaria el reajuste de dicho tratamiento, en función de la evolución y situación vital del paciente.

En esta línea, resulta muy interesante el planteamiento de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Recientemente, ha publicado el documento «Recomendaciones del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) al alta hospitalaria»¹¹, del que extraemos los dos algoritmos de manejo (figuras 1 y 2).

Ambos algoritmos constituyen un material de una practicidad indudable que simplifica y garantiza la seguridad en la transición del paciente a su domicilio/centro sociosanitario.

Sin duda, es relevante también comunicar adecuadamente (tanto verbalmente como por escrito) al paciente o cuidador los cambios realizados, así como hacerlos constar en la historia clínica y en el informe de alta del paciente.

Asimismo, resulta primordial hacer las modificaciones pertinentes en el sistema de prescripción farmacológica electrónica integrado en la historia del paciente.

Tras las diferentes transiciones, el paciente vuelve al punto de retorno: las consultas de atención primaria.

Por todo esto, debemos reconocer la importancia de la labor de atención primaria también en este ámbito, ya que constituimos el centro coordinador del abordaje y seguimiento del paciente, enlace y referente para la conciliación no solo de fármacos, sino también de las necesidades del paciente.

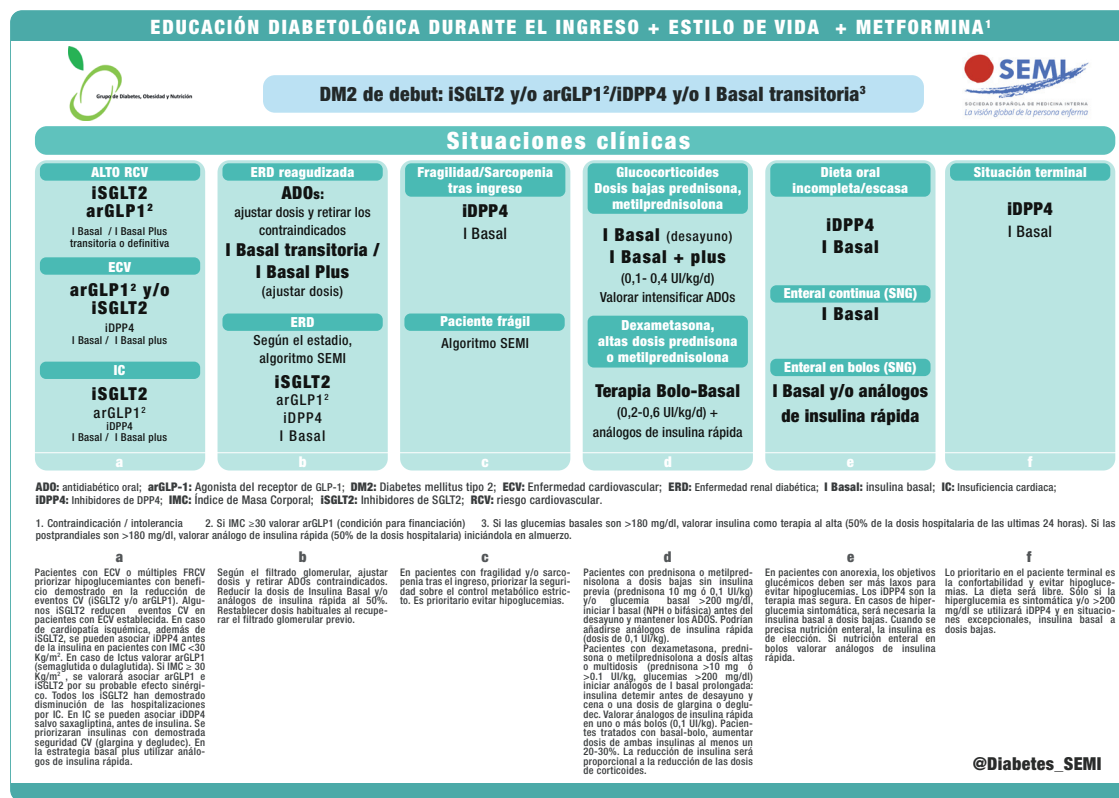
Revisar y verificar que esta transición es adecuada es también responsabilidad nuestra. Debemos establecer una coordinación con el paciente para preservar su seguridad, también cuando nos referimos al tratamiento farmacológico.

En el caso de pacientes con DM2, con otras comorbilidades y polimedicados, debemos estar atentos a la duplicidad de fármacos, a las posibles descompensaciones y, por supuesto, a las hipoglucemias, que ante todo debemos evitar y minimizar.

Se deben establecer rutas de comunicación efectivas para una transición segura, que pueden ser verbales o no, gráficas (dibujos o esquemas), etc. Cualquier método adaptado a cada persona es de ayuda.

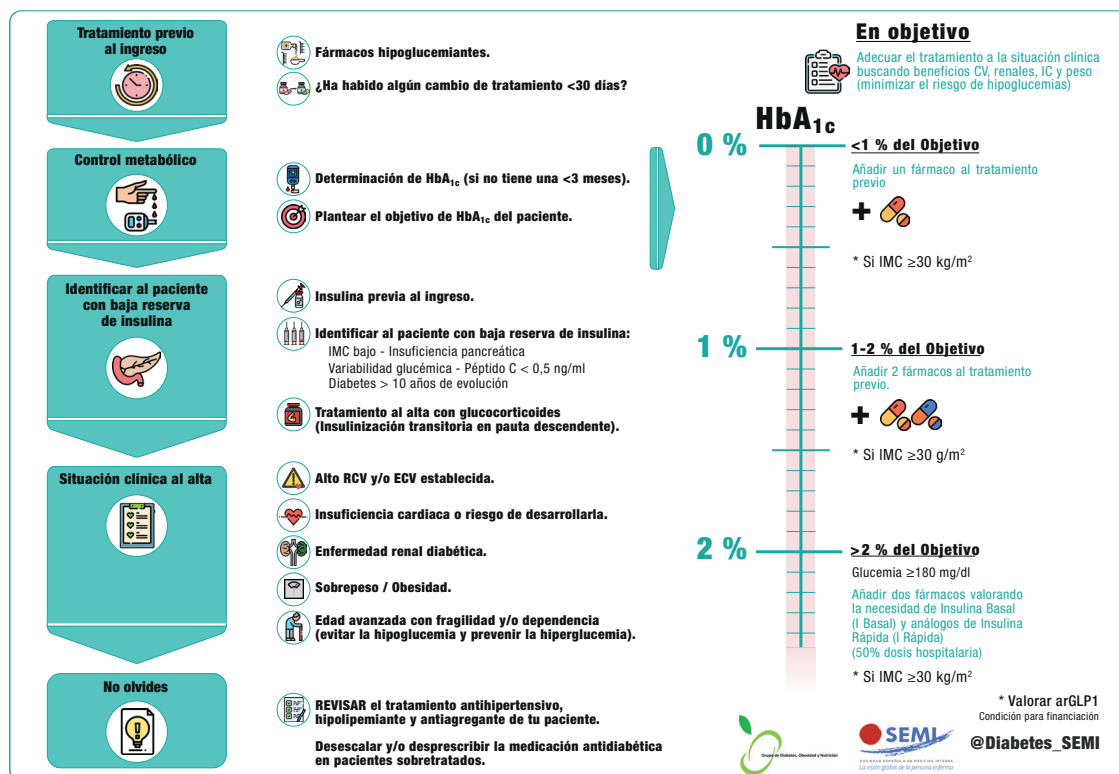
En este sentido, debemos reconocer la importante aportación de los profesionales de enfermería, que constituyen un pilar imprescindible por su saber hacer, por su implicación y por su cercanía y atención tanto en consulta como en los domicilios de los pacientes, lo cual permite reforzar la información y detectar dificultades o errores para corregir en equipo.

Figura 1. Recomendaciones de tratamiento de transición al alta según las situaciones/condiciones clínicas



Tomada del Grupo de Trabajo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna¹¹.

Figura 2. Check-list de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 previa al alta de medicina interna



arGLP1: antagonistas de los receptores del péptido similar al glucagón tipo 1; CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IC: insuficiencia cardíaca; IMC: índice de masa corporal; RCV: riesgo cardiovascular. Tomada del Grupo de Trabajo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna¹¹.

Y no se debe dejar de contar con el inestimable apoyo de los profesionales de farmacia, figura comunitaria de incalculable valor y nexo de unión entre pacientes/cuidador(es) y profesionales sanitarios.

Todos nosotros (profesionales sanitarios [medicina-enfermería], profesionales de farmacia y otros profesionales de ámbitos diversos que tratamos con el mismo paciente, además del cuidador/es y el propio paciente) debemos trabajar coordinados por, para y con el paciente.

CONCLUSIONES

La conciliación farmacoterapéutica es un proceso imprescindible para preservar la seguridad del paciente en cuanto al uso de medicamentos.

Actualmente, constituye una de las principales estrategias para reducir los errores de medicación relacionados con la transición asistencial.

Es importante que interioricemos la importancia y el valor de conciliar el tratamiento farmacológico como parte de nuestra buena praxis como profesionales de la salud.

Sabemos que la conciliación terapéutica representa un área de mejora prioritaria en la población y que los profesionales de atención primaria constituimos un pilar clave en la óptima consecución de esta.

La conciliación debe constituir una estrategia que aporta valor a la atención sanitaria y garantiza así la seguridad del paciente.

RESOLUCIÓN DEL CASO CLÍNICO

Lo primero que hicimos con Andeka y Miren fue revisar el tratamiento farmacológico que estaban siguiendo: a la pauta bolo-basal ellos habían añadido glimepirida (2 mg) en el desayuno y la cena que tomaba con anterioridad. Esto fue el desencadenante de la hipoglucemia. A este respecto, además de retirar la glimepirida, se reajustó la dosis de la pauta bolo-basal.

Se explicó la «regla del 15» para el manejo de la hipoglucemia: al detectar una hipoglucemia (glucemia capilar <70 mg/dl), se administran 15 gramos de glucosa (por ejemplo, 15 gramos de azúcar diluida en agua) y se vuelve a medir una glucemia capilar a los 15 minutos de haberla administrado. Así se repite tantas veces como sea preciso, hasta alcanzar una glucemia capilar >70 mg/dl.

Se prescribió glucagón (GlucaGen HypoKit®) a demanda en la receta electrónica de Andeka y se adiestró a Miren en la administración de dicho fármaco.

Asimismo, se retiraron el olmesartán (40 mg) y la pravastatina/fenofibrato (40/160 mg) que también habían añadido, porque, al alta, ya se le había prescrito una estatina y un antihipertensivo adaptado a la situación actual.

Se realizó una retinografía, una exploración de pies e índice tobillo-brazo, tras lo que se descartaron complicaciones. Después, se determinaron objetivos de control adaptados al paciente, basándonos en las recomendaciones de la Fundación redGDPS recogidas en la tabla 3¹.

Así, para Andeka decidimos:

- *Objetivo de control glucémico:* hemoglobina glucosilada <7 %.
- *Objetivo de control lipídico:* colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad <70 mg/dl, colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad >40 mg/dl y triglicéridos <150 mg/dl.
- *Objetivo de control de presión arterial:* <140/90 mmHg.
- *Objetivo de tabaquismo:* abstinencia total.
- *Objetivo de control de peso:* índice de masa corporal <25 kg/m².

Tabla 3. Objetivos de control

		Objetivos de control
HbA _{1c}	Corta evolución y bajo riesgo de hipoglucemia	<6,5 % ^a
	Hipoglucemia, larga evolución o comorbilidad	7-8 %
Glucemia en ayunas		80-130 mg/dl
Glucemia posprandial		<180 mg/dl
Colesterol no-HDL		<130 mg/dl
c-LDL ^b	No ECV y/o >75 años	<100 mg/dl
	ECV y <75 años	<70 mg/dl
c-HDL	Hombres	>40 mg/dl
	Mujeres	>50 mg/dl
HTA	Sin nefropatía/retinopatía	120-140/80-90 mmHg
	Con nefropatía/retinopatía	<130/80 mmHg
Tabaco		Abstinencia

^a Los valores de HbA_{1c} corresponden a una normalidad de los criterios diagnósticos ADA 2010.

^b Si no se puede llegar al control, reducir el 30-40 % de las cifras basales. c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; ECV: enfermedad cardiovascular; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; HTA: hipertensión arterial.

Se reajustó su tratamiento farmacológico antihiperglucemiante priorizando evitar al máximo el riesgo de hipoglucemia y considerando su obesidad y su muy elevado riesgo cardiovascular como principales razones que se debían tener en cuenta a la hora de decidir el tratamiento.

Para ello, seguimos las recomendaciones planteadas por la Fundación redGDPS (figura 3)¹².

En cualquiera de los casos, la mejor opción farmacológica era la constituida por metformina asociada al inhibidor del co-transportador de sodio-glucosa tipo 2 o metformina asociada a un análogo de receptor del péptido similar al glucagón tipo 1.

Reajustamos la pauta de insulina bolo-basal pasando a una pauta basal y empezamos con metformina (1000 mg) en pauta ascendente comenzando con medio comprimido (subiendo dosis cada dos semanas según la tolerancia hasta un máximo de 2000 mg/día).

Cuando el paciente cumplió los criterios de retirada de insulinización, se le añadió un análogo de receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 semanal.

Andeka, que acudía diariamente a rehabilitación de su cadera, comenzó a acudir a la consulta de enfermería, donde se llevó a cabo paulatinamente educación diabetológica, imprescindible para un abordaje integral y holístico de su DM2.

A los tres meses de iniciar este nuevo camino, Andeka presentaba una hemoglobina glucosilada del 7,5 % y había perdido 7 kg de peso.

Nosotr@s, enfermero y médica de atención primaria, interiorizamos nuevamente y reforzamos la importancia de la conciliación terapéutica en DM2, más si cabe en momentos clave como son los cambios en la situación vital, en transiciones asistenciales entre niveles, en procesos agudos que se añaden a la patología crónica de base y también en la aparición de complicaciones y descompensaciones.

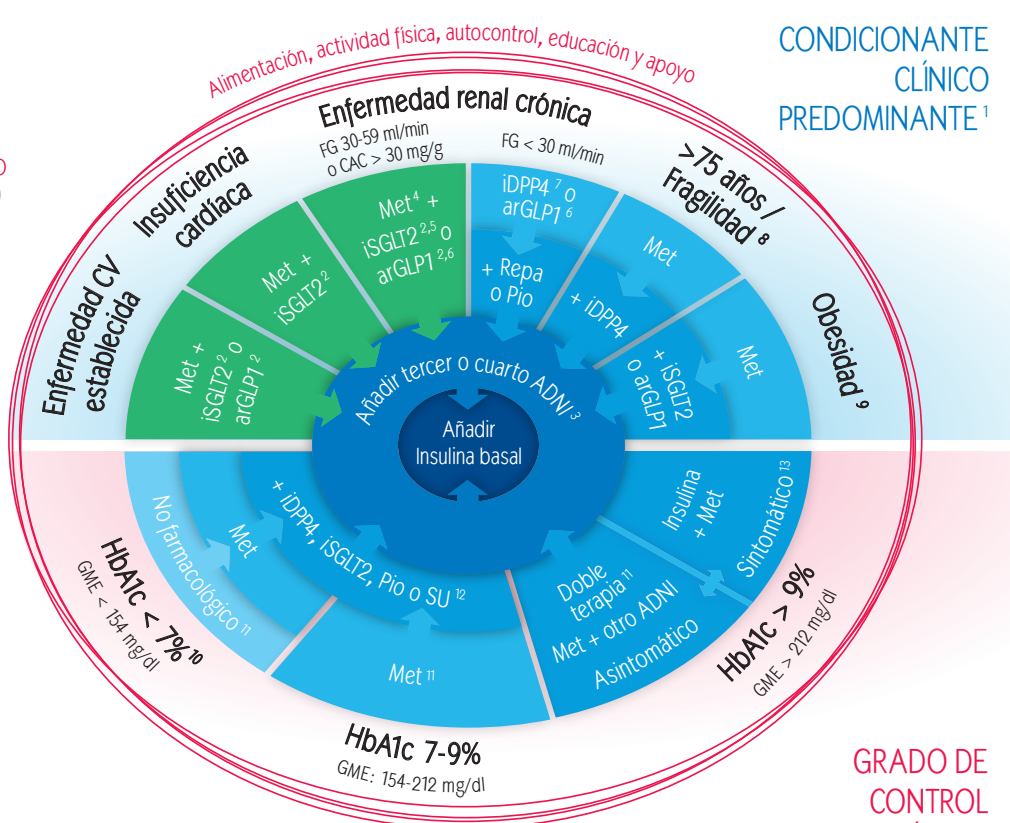
Toda modificación del tratamiento farmacológico precisa supervisión, y siempre con el objetivo de garantizar la seguridad del paciente y velar por su calidad de vida.

Figura 3. Algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS (2020)¹²



1. La elección del fármaco según el condicionante clínico predominante prevalece sobre los valores de HbA1c. En color verde opciones con evidencias en reducción de eventos.
2. iSGLT2 y/o arGLP1 con evidencias en reducción de eventos. En España, los arGLP1 solamente están financiados si IMC > 30 kg/m².
3. No asociar iDPP4 con arGLP1; ni SU con repaglinida.
4. Reducir dosis metformina a la mitad si FG < 45 ml/min y suspender si FG < 30 ml/min.
5. Prescribir los iSGLT2 según la ficha técnica; no iniciar si FG < 60 ml/min, suspender si FG < 45 ml/min (abril 2020).
6. Linagliptina, Dulaglutida y Semaglutida se pueden prescribir si FG > 15 ml/min.
7. Reducir la dosis de acuerdo con la ficha técnica, excepto linagliptina que no requiere ajustes.
8. Se recomienda desintensificar o simplificar los regímenes terapéuticos complejos para reducir el riesgo de hipoglucemia, especialmente en pacientes tratados con insulina o sulfonilureas con HbA1c < 6,5%.
9. Si IMC > 35 kg/m² es preferible un arGLP1. Considerar también la cirugía bariátrica.
10. Considerar un objetivo de HbA1c < 6,5% en pacientes jóvenes, de reciente diagnóstico, en monoterapia o tratamiento no farmacológico, evitando fármacos con riesgo de hipoglucemia.
11. Reevaluar HbA1c a los 3 meses tras inicio o cambio terapéutico e intensificar tratamiento en caso de no conseguir el objetivo personalizado. Cuando se ha conseguido el objetivo, control de HbA1c cada 6 meses.
12. Glizacida o glibeprida.
13. Clínica cardinal: poliuria, polidipsia y pérdida de peso.

ABREVIATURAS:
ADNI: antidiabético no insulínico; arGLP1: análogo de los receptores del péptido similar al glucagón; CAC: cociente albúmina/creatinina; CV: cardiovascular; FG: filtrado glomerular; GME: glucemia media estimada; HbA1c: hemoglobina glucosilada; iDPP4: inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4; iSGLT2: inhibidor del co-transportador de sodio y glucosa tipo 2; Met: metformina; Pio: pioglitazona; Repa: repaglinida.



Objetivo personalizado. Reevaluar cada 3 a 6 meses¹¹

Sin duda, este evento adverso grave que tuvo Andeka podría haberse evitado.

No olvidemos que siempre hay margen de mejora en nuestros pacientes con DM2.

BIBLIOGRAFÍA

1. García Soidán J (coord.). Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: recomendaciones de la redGDPS. 2018. Disponible en: URL: <https://www.redgdps.org/guia-de-diabetes-tipo-2-paraclinicos/5-objetivos-de-control-20180917> [último acceso: 30 de noviembre de 2020].
2. Estudio nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización: ENEAS 2005. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006. Disponible en: URL: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2006/ENEAS.pdf> [último acceso: 15 de diciembre de 2020].
3. Estudio sobre la seguridad de los pacientes en atención primaria de salud: APEAS 2008. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2008. Disponible en: URL: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2008/APEAS.pdf> [último acceso: 15 de diciembre de 2020].
4. Fernandes OA, Shojania KG. Medication reconciliation in the hospital. What, why, where, when, who and how? *Healthc Q*. 2012;15:42-9.
5. How to guide: Prevent adverse drug events by implementing medication reconciliation. Cambridge, MA: Institute for Healthcare Improvement; 2011. Disponible en: URL: <http://www.ihi.org/knowledge/Pages/Tools/HowtoGuidePreventAdverseDrugEvents.aspx> [último acceso: 15 de diciembre de 2020].
6. Bravo Toledo R, Caballero Encinar N. Conciliación de la medicación en el paciente polimedcado. En: Gavilán Moral E, Villafaina Barros A (editores). Polimedcación y Salud: Estrategias para la adecuación terapéutica. Plasencia: Fundesalud. Servicio Extremeño de Salud; 2011. p. 187-218.
7. Rodríguez Palomar G, Rosich Martí I. Conciliación de la medicación. En: Amado Guirado E (coord.). Elementos básicos del abordaje de la medicación en el paciente crónico: información al paciente, conciliación, revisión y adherencia. Madrid: Ala Oeste. SEFAP; 2012. p. 37-70.
8. Roure C. Conciliación de la medicación: una herramienta necesaria para garantizar la continuidad asistencial y mejorar la seguridad del paciente. *Butlletí d'Informació Terapèutica*. 2010;22:19-26.
9. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Medication reconciliation at discharge: a review of the clinical evidence and guidelines. 2012. Disponible en: URL: <http://www.cadth.ca/media/pdf/htis/april-2012/RC0339%20-%20Medication%20Reconciliation%20Final.pdf> [último acceso: 15 de diciembre de 2020].
10. Gómez-Huelgas R, Artola-Menéndez S, Menéndez-Torre E. Análisis del proceso asistencial de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y comorbilidad asociada atendidos en el Sistema Nacional de Salud en España: una perspectiva de los profesionales médicos. *Estudio IMAGINE. Rev Clin Esp*. 2016;216:113-20.
11. Grupo de Trabajo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la Sociedad Española de Medicina Interna. Recomendaciones del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) al alta hospitalaria. 2020. Disponible en: URL: <https://www.fesemi.org/recomendaciones-del-tratamiento-farmacologico-de-la-diabetes-mellitus-tipo-2-dm2-al-alta> [último acceso: 6 de diciembre de 2020].
12. Mata Cases M, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Ezkurra Loiola P, García Soidán FJ, Franch Nadal J. Algoritmo de tratamiento de la DM2 de la redGDPS 2020. *Diabetes Práctica*. 2020;11:41-76.

Congreso virtual de la European Association for the Study of Diabetes 2020

Jaime Amor Valero

Médico de familia. Centro de Salud Chapinería. Madrid

Palabras clave: diabetes mellitus, congress, publications.

RESUMEN

En el próximo artículo se comentarán las principales conclusiones de la 56.^a Reunión de la European Association for the Study of the Diabetes (EASD), celebrada el pasado mes de septiembre íntegramente de manera virtual. En ella fueron presentadas algunas novedades, como el estudio EMPEROR REDUCED, que analizó los resultados de empagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica con fracción de eyección reducida; el análisis de los resultados renales del estudio VERTIS (estudio de seguridad cardiovascular de ertugliflozina), o los resultados del estudio STEP, en los que se muestra la eficacia de semaglutida en el tratamiento de la obesidad en pacientes con diferentes condicionantes clínicos. También se repasarán algunas de las comunicaciones relacionadas con el abordaje de la diabetes en atención primaria, los condicionantes económicos de la enfermedad y la repercusión de sus complicaciones o la importancia del abordaje de la hipoglucemia en consulta.

La pasada edición de la reunión anual de la European Association for the Study of Diabetes (EASD), en la que participaron más de 20 000 asistentes de 141 países, se desarrolló de forma virtual a través de internet, como viene siendo habitual en los últimos meses. El seguimiento de las diferentes ponencias puede hacerse, tras la conclusión del congreso, vía *streaming* a través de la propia página de la EASD; también pueden consultarse algunas de las publicaciones más relevantes en el blog de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS)¹ y en un *webinar* específico² en el canal Fundación redGPDS Diabetes de YouTube. A continuación, se comentarán los aspectos más destacados de algunas de las comunicaciones presentadas en esta reunión.

EMPAGLIFLOZIN OUTCOME TRIAL IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE WITH REDUCED EJECTION FRACTION (EMPEROR-REDUCED)

El estudio EMPEROR³, presentado en el congreso de la European Society of Cardiology (ESC) de 2020, evaluó la eficacia y seguridad de la empagliflozina en 3730 pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) con fracción de eyección re-

ducida con o sin diabetes mellitus (DM) y demostró una reducción del objetivo compuesto por hospitalizaciones por IC o mortalidad cardiovascular, así como en el número de hospitalizaciones totales por IC; además, confirmó el enlentecimiento de la progresión de la enfermedad renal crónica frente al grupo que recibió placebo.

En esta ocasión se publicaron datos de un subanálisis de EMPEROR, entre los que destacaron:

- Diminución del 33 % en la hospitalización por IC que precisase utilización de fármacos vasopresores y tratamiento inotrópico.
- Reducción del 37 % en el número de visitas a urgencias que requirieron tratamiento intravenoso para la IC.
- Descenso del 33 % en los ingresos por IC que necesitaron atención en unidades de cuidados críticos.
- Reducción significativa del objetivo compuesto renal (enfermedad renal terminal y deterioro de la función renal).

Del mismo modo, se confirmó que la reducción con empagliflozina tanto del objetivo compuesto primario (mortalidad cardiovascular y hospitalización por IC) como del secundario (hospitalizaciones totales por IC), así como del compuesto renal, alcanzaron la significación estadística tanto en pacientes con DM como sin DM previa.

No hubo datos que indicasen en EMPEROR aumento de efectos secundarios en la población que recibió tratamiento con empagliflozina (cetoacidosis, hipoglucemias graves en pacientes sin DM, depleción de volumen o amputaciones).

EVALUATION OF ERTUGLIFLOZIN EFFICACY AND SAFETY CARDIOVASCULAR OUTCOMES TRIAL (VERTIS)⁴

En la pasada edición de la American Diabetes Association (ADA) 2020, se publicó el estudio de seguridad cardiovascular sobre la ertugliflozina en 8246 pacientes con DM tipo 2 y enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida, a los que se aleatorizó a recibir ertugliflozina en dosis de 5 mg, 15 mg y placebo. Aquellos resultados demostraron la no inferioridad de la ertugliflozina frente a placebo en la reducción del total de episodios cardiovasculares graves, que incluye muerte cardiovascular, infarto y accidente cerebrovascular (MACE). Los resultados renales inicialmente publicados en VERTIS (objetivo renal compuesto por mortalidad de causa renal, enfermedad renal terminal o duplicación de la creatinina sérica) mostraron una tendencia para el efecto beneficioso sobre la progresión de la enfermedad renal, pero no fueron estadísticamente significativos, con una *hazard ratio* de 0,81 (intervalo de confianza del 95 %: 0,63-1,04).

En el reciente congreso de la EASD se analizaron estos datos tomando como referencia un objetivo compuesto por reducción sostenida de la estimación del filtrado glomerular del 40 %, inicio en enfermedad renal terminal o muerte por causa renal. Se obtuvo una reducción estadísticamente significativa del riesgo del compuesto renal citado, con una *hazard ratio* de 0,66 (intervalo de confianza del 95 %: 0,5-0,88); también se mostró una reducción significativa de la albuminuria tras cinco años de seguimiento frente al grupo placebo.

SGLT2 INHIBITORS: AT THE HEART OF THE MATTER (EN EL CORAZÓN DEL ASUNTO)

Siguiendo con las novedades en fármacos inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2), en esta mesa se presentó un estudio en vida real (Cardiovascular Outcomes of Type 2 Diabetic Patients Treated with SGLT-2 Inhibitors versus GLP-1 Receptor Agonists in Real-Life) realizado en población de Italia en el que se comparaba el efecto del tratamiento de iSGLT2 (iniciado en 7192 pacientes) frente al de los agonistas del receptor de péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1) (iniciado en 5804 pacientes) tras un seguimiento de 13 a 18 meses. Las conclusiones de

este estudio evidenciaron una menor reducción de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) del tratamiento de iSGLT2 frente a los arGLP1, una mayor reducción de la presión arterial sistólica y un aumento del colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad en el grupo que recibió tratamiento con iSGLT2.

Un subanálisis del estudio CREDENCE⁵, que ya había mostrado la reducción significativa del riesgo de hospitalización por IC o muerte de origen cardiovascular en pacientes con DM tipo 2 y enfermedad renal crónica tratados con canagliflozina, confirmó en esta ocasión la reducción estadísticamente significativa de hospitalizaciones por IC o muerte cardiovascular tanto en pacientes con IC previa como en los que no la padecían.

El estudio DAPACARD⁶, incluido en esta mesa, analizó los efectos de la dapagliflozina sobre el miocardio y su metabolismo. Se aleatorizó a 25 pacientes que recibieron tratamiento con dapagliflozina frente a 24 a los que se trató con placebo y se observó una reducción no significativa de la precarga y en consumo de oxígeno por el ventrículo izquierdo (mecanismo que podría sugerir los efectos beneficiosos de la dapagliflozina en la IC).

SEMAGLUTIDA PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD (PROGRAMA STEP)

Una de las novedades presentadas en relación con el tratamiento con arGLP1 fueron los resultados del programa STEP⁷, que evaluó la pérdida de peso en pacientes con obesidad que recibían tratamiento con semaglutida semanal subcutánea en dosis de 2,4 mg frente a placebo.

El programa STEP se diseñó en distintas fases, con la particularidad de incluir varias de ellas pacientes con obesidad y sin DM: así, STEP 1 incluyó a 1961 pacientes con obesidad sin DM; STEP 2, 1210 pacientes con DM e índice de masa corporal ≥ 27 kg/m²; STEP 3 incluyó a 611 pacientes sin DM en los que se realizó una intervención de ejercicio físico y restricción calórica en la dieta y STEP 4 contó con 902 pacientes sin DM que se encontraban en tratamiento con dosis de 2,4 mg de manera continuada (semanas 20-68 del estudio).

El estudio mostró una reducción significativa de peso en los diferentes subgrupos analizados, además de disminuir el apetito y la ingesta y mejorar el control de la alimentación en sujetos con obesidad. En resumen, la semaglutida semanal en dosis de 2,4 mg se postula como un tratamiento prometedor para pacientes con obesidad.

DOCUMENTO DE POSICIONAMIENTO DE LA PRIMARY CARE DIABETES EUROPE

En el simposio de la Primary Care Diabetes Europe (PCDE) se presentó el documento de posicionamiento⁸ publicado meses atrás, desarrollado por profesionales de atención primaria con el objetivo de establecer una herramienta de ayuda para el manejo del paciente con DM con el respaldo de la experiencia clínica y la evidencia científica actual.

El documento recoge recomendaciones sobre criterios de estratificación de riesgo cardiovascular, abordaje de pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, IC, enfermedad renal crónica, riesgo cardiovascular alto y obesidad; asimismo, dedica un apartado al paciente frágil y anciano. Se trata de un documento relevante de gran interés, cuya lectura recomendamos encarecidamente.

DIABETES IN PRIMARY CARE (DIABETES EN ATENCIÓN PRIMARIA)

Una de las sesiones del congreso se centró en el seguimiento de pacientes en atención primaria. Simon Griffin comentó el seguimiento tras 10 años del estudio ADDITION-EUROPE⁹, que incluyó durante este tiempo a pacientes con DM de Dinamarca, Holanda y Reino Unido. Se aleatorizaron 1666 pacientes a un grupo de tratamiento intensivo frente a 1365 pacientes que recibieron tratamiento rutinario (grupo de control). El objetivo principal que se analizó fue un compuesto de mortalidad cardiovascular, infarto agudo de miocardio no fatal, ictus, revascularización y amputación no traumática tras 10 años del inicio del estudio. Entre los resultados publicados destacan:

- Mejoría del control de factores de riesgo cardiovascular en ambos grupos.
- Reducción no significativa del 13 % en el riesgo de padecer el objetivo principal compuesto en el grupo de intervención (control intensivo) y del 10 % del riesgo relativo de mortalidad por cualquier causa (diferencia no significativa).

Kamlesh Khunti, en una presentación en la que centró el foco de atención en la repercusión de la hipoglucemia sobre los pacientes con DM, mostró resultados del estudio HAT¹⁰, en los que se apreciaba que las tasas de hipoglucemia son superiores en los estudios de la vida real frente a las observadas en ensayos clínicos. La hipoglucemia se muestra como un fenómeno frecuente y relevante en la práctica clínica y se asoció tanto a eventos cardiovasculares como a un aumento de mortalidad. Además, supuso un fenómeno que dificultaba

la adherencia terapéutica y una barrera frente al tratamiento eficaz de la hiperglucemia. En los estudios de vida real la incidencia de hipoglucemia aumenta con la edad de los pacientes, es más frecuente en tratamientos con insulina y sulfonilureas y los pacientes que tienen mayores cifras de HbA_{1c} muestran mayores tasas de hipoglucemia.

Finalmente, en este espacio centrado en la atención primaria, el doctor Manel Mata analizó el registro de la base de datos SIDIAP (obtenida de población de Cataluña en España) tras presentar datos de prevalencia de factores de riesgo cardiovascular y complicaciones asociadas a la DM. Entre las conclusiones más relevantes, destacamos resumidamente:

- El 45 % de los pacientes con DM tiene enfermedad cardiovascular o enfermedad renal crónica.
- En torno a la mitad de los pacientes con DM no consigue alcanzar objetivos de control glucémico.
- Los pacientes jóvenes presentan un peor control glucémico.
- El control glucémico empeora cuando existen tratamientos complejos, especialmente con insulina.

DIABETES CARE IS EXPENSIVE. EL COSTE DE LOS CUIDADOS EN DIABETES

En una sesión que analizó la DM y su repercusión económica, se comentaron dos estudios con interesantes resultados.

En el primero (Socioeconomic Factors and Obesity: Are They Independently Associated with Prevalence of Diabetes?), se analizó a 4393 pacientes de Grecia y se observó que el bajo nivel socioeconómico, el sexo masculino, la historia familiar de DM, la edad y la dislipemia se asociaban a una alta prevalencia de DM. También se mostró que individuos con mayor nivel educativo e ingresos tenían menor riesgo de padecer DM. Finalmente, se concluyó que el índice de masa corporal de los pacientes no explicaba la asociación entre desigualdad de nivel socioeconómico y prevalencia de DM.

El segundo (Costs of Diabetes Complications: Hospital Based Care and Production Loss for 392,200 People with Type 2 Diabetes and Matched Controls in Sweden) fue un estudio retrospectivo realizado sobre 392 200 pacientes con DM en Suecia frente a 1 643 170 pacientes sanos (grupo de control), seguidos en un período de 20 años, en los que se calculó el coste de la atención médica y el derivado de la ausencia del paciente a su puesto de trabajo por enfermedad. La conclusión principal del estudio es que la ausencia labo-

