

# Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus

Rosario Iglesias González<sup>1</sup>, Lourdes Barutell Rubio<sup>2</sup>, Sara Artola Menéndez<sup>3</sup>, Rosario Serrano Martín<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Médico especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Salud Pedro Laín Entralgo. Alcorcón (Madrid); <sup>2</sup> Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Salud Andrés Mellado. Madrid;

<sup>3</sup> Especialista en Medicina Interna. Centro de Salud M.<sup>a</sup> Jesús Hereza-Cuellar. Leganés (Madrid); <sup>4</sup> Especialista en Medicina de Familia y Comunitaria. Centro de Salud Martín de Vargas. Madrid

Miembros del Grupo de Estudio para la Diabetes en Atención Primaria de Salud (RedGDPS) y del Grupo de Diabetes de la Sociedad Madrileña de Medicina de Familia y Comunitaria (SoMaMFyC)

## INTRODUCCIÓN

Cada año, en el mes de enero, se publica un suplemento monográfico en la revista *Diabetes Care*<sup>1</sup> con los *Standards of Medical Care in Diabetes* que regularmente difunde la American Diabetes Association (ADA). Estos tratan las últimas evidencias que han surgido en el campo de la diabetes mellitus (DM), que son recogidas por un equipo multidisciplinar y aprobadas por el comité ejecutivo de la ADA.

Las recomendaciones se distribuyen en varios capítulos (diagnóstico, cribado, prevención, tratamiento, situaciones específicas, etc.) y se utiliza un sistema de niveles de evidencia científica A, B, C o E (tabla 1), que se señala entre paréntesis a lo largo del texto.

En este número, recogemos un resumen de las recomendaciones para el 2014, así como breves comentarios de algunas de ellas, por tratarse de temas más controvertidos o de

actualidad. Según consta en el documento original: «Se debe resaltar que la evidencia clínica y las recomendaciones de expertos por sí solas no pueden mejorar la vida de los pacientes, sino que deben ser incorporadas a la práctica clínica».

## I. CLASIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO

### A. Clasificación de la diabetes mellitus

La DM puede clasificarse en cuatro categorías clínicas:

- DM tipo 1 (DM1): debida a la destrucción de la célula beta y, en general, con déficit absoluto de insulina.
- DM tipo 2 (DM2): debida a un déficit progresivo de secreción de insulina sobre la base de una insulino-resistencia.
- Otros tipos específicos de DM: debidos a otras causas, como defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) o inducidas farmacológica o químicamente (como ocurre en el tratamiento del VIH/sida o tras trasplante de órganos).
- Diabetes gestacional (DG): DM diagnosticada durante el embarazo; no es una DM claramente manifiesta.

Algunos pacientes no pueden clasificarse claramente como tipo 1 o tipo 2 porque la presentación clínica es muy variable, pero el diagnóstico se hace más claro con el paso del tiempo.

### B. Diagnóstico

Los criterios para el diagnóstico de DM se recogen en la tabla 2.

**Tabla 1.** Niveles de evidencia de la American Diabetes Association (ADA) para las recomendaciones en la práctica clínica

Niveles de evidencia	Descripción
A	Datos claros procedentes de estudios controlados y aleatorizados, realizados correctamente, con suficiente potencia y generalizables, como ensayos multicéntricos y metaanálisis que incorporan índices de calidad en el análisis
B	Datos apoyados por estudios de cohortes, metaanálisis, estudios de casos y controles correctamente realizados
C	Datos apoyados por estudios observacionales con alta probabilidad de sesgo y datos de series de casos o informes de casos
E	Consenso de expertos o experiencia clínica

**Tabla 2.** Criterios para el diagnóstico de diabetes

Hemoglobina glucosilada  $\geq 6,5$  %

El test debe realizarse en un laboratorio que use un método certificado por el National Glicohemoglobin Standardized Program (NGSP) y estandarizado según el ensayo Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)\*

o  
Glucemia plasmática en ayunas<sup>1</sup>  $\geq 126$  mg/dl\*

o  
Glucemia plasmática a las dos horas después del test de tolerancia oral a la glucosa (con 75 g de glucosa)  $\geq 200$  mg/dl\*

o  
Glucemia plasmática  $\geq 200$  mg/dl en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia

<sup>1</sup> El ayuno se define como la no ingesta calórica durante por lo menos ocho horas.

\* Una cifra diagnóstica de diabetes mellitus con cualquiera de los test (salvo si hay síntomas de hiperglucemia o hiperglucemia severa) ha de confirmarse mediante una segunda determinación preferentemente con el mismo test.

- En determinadas circunstancias, como hemoglobinopatías o situaciones con *turnover* de hematíes alterado (gestación, anemia ferropénica, hemólisis), el diagnóstico debe hacerse solo con los criterios de glucemia.

- En ocasiones se dispone de resultados de dos test diferentes (p. ej., glucemia en ayunas y hemoglobina glucosilada) de un mismo paciente. Si los resultados de ambos test están por encima del punto de corte, se establece el diagnóstico de diabetes. Si son discordantes, se debe repetir el que esté por encima del punto de corte para poder confirmar el diagnóstico. Si esta segunda determinación estuviera por debajo del punto de corte de diagnóstico, se recomienda seguimiento del paciente y repetir la prueba en 3-6 meses.

### C. Categorías de riesgo elevado para el desarrollo de diabetes

Desde 1997 se identifican dos grupos de población en los que los niveles de glucemia no cumplen criterios de DM, pero tampoco pueden ser considerados normales. Se trata de individuos con glucemia basal alterada (GBA) o con intolerancia a la glucosa (ITG), y para ambos se usa el término prediabetes, en referencia al alto riesgo de desarrollo de DM en el futuro.

En el documento actual, estos grupos no son considerados entidades clínicas en sí mismas, sino, más bien, factores de riesgo tanto para desarrollar DM como enfermedad cardiovascular (ECV).

En 2003, el Comité de Expertos de la ADA descendió el punto de corte para GBA a 100 mg/dl, si bien la Organización Mundial de la Salud y otras organizaciones siguen considerándolo en 110 mg/dl.

Muchos estudios prospectivos que utilizan la hemoglobina glucosilada (HbA1c) para predecir la progresión a DM demuestran una asociación fuerte y continua entre la HbA1c

y la DM. Es razonable considerar, dentro de la categoría de prediabetes (tabla 3), a un tercer grupo de individuos: aquellos que presentan niveles de HbA1c de 5,7 a 6,4 %.

**Tabla 3.** Categorías de riesgo elevado para el desarrollo de diabetes

- Glucemia basal alterada: glucemia plasmática en ayunas 100-125 mg/dl
- Intolerancia a la glucosa: glucemia plasmática tras tolerancia oral a la glucosa 140-199 mg/dl
- Hemoglobina glucosilada 5,7-6,4 %

Los individuos con GBA, ITG o HbA1c 5,7-6,4 % deben ser informados del riesgo de desarrollar DM y ECV, y aconsejados sobre estrategias preventivas. Las intervenciones deberían ser más intensivas en aquellos individuos con HbA1c  $> 6$  %, por considerarles de muy alto riesgo.

## II. CRIBADO DE DIABETES EN PACIENTES ASINTOMÁTICOS

- El cribado debe realizarse en sujetos asintomáticos, de cualquier edad, con índice de masa corporal (IMC)  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> y con uno o más factores de riesgo asociados para el desarrollo de DM (tabla 4). En personas sin estos factores de riesgo, se comenzará el cribado a los 45 años. (B)
- Si el test es normal, se repetirá al menos cada tres años. (E)
- Para el cribado de DM, son apropiadas cualquiera de las tres determinaciones: HbA1c, glucemia en ayunas o glucemia a las dos horas del test de sobrecarga oral con 75 g de glucosa. (B)
- Si se detecta prediabetes, hay que valorar y tratar, si fuera necesario, otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV). (B)

No se recomienda el cribado poblacional de individuos asintomáticos por su escasa relación coste-efectividad.

## COMENTARIO

La escala de riesgo de DM más difundida en Europa se denomina **FINDRISC** (Finnish Diabetes Risk Score) (tabla 5). Esta escala, basándose en la recogida de información clínica sobre los factores de riesgo, permite una predicción aceptable de la incidencia de DM a 10 años. Emplea un cuestionario sencillo, validado, de 8 apartados y, lo más importante, sin incluir variables de laboratorio. Precisa **información sobre edad, sexo, peso y talla, circunferencia de cintura, utilización de medicación para la presión arterial (PA), antecedentes personales de trastornos de glucemia, actividad física, antecedentes familiares de DM y**

**Tabla 4.** Cribado de diabetes en pacientes asintomáticos

- Debe considerarse a cualquier edad en los adultos con  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  y con uno o más factores de riesgo para desarrollar diabetes:
  - Sedentarismo
  - Familiar de primer grado con diabetes
  - Etnia de alto riesgo de diabetes, como afroamericanos, latinos, indios americanos, etc.
  - Diabetes gestacional o macrosomía fetal
  - HTA ( $\geq 140/90$  o en tratamiento)
  - c-HDL  $< 35 \text{ mg/dl}$  o TG  $> 250 \text{ mg/dl}$
  - Síndrome de ovario poliquístico
  - GBA, ITG o HbA1c  $\geq 5,7 \%$
  - Patologías asociadas a insulinoresistencia (*acantosis nigricans*, obesidad grave)
  - Historia de enfermedad cardiovascular
- En ausencia de los criterios anteriores, el cribado debe comenzar a los 45 años
- Si el resultado es normal, se repetirá al menos cada tres años, considerando una frecuencia mayor según el resultado inicial (por ejemplo, en aquellos con prediabetes debe repetirse anualmente)

c-HDL: colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad; GBA: glucemia basal alterada; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HTA: hipertensión arterial; IMC: índice de masa corporal; ITG: intolerancia a la glucosa; TG: triglicéridos.

sobre el consumo diario de fruta y verdura (<http://www.sediabetes.org>). Su versión más reciente clasifica entre 0 y 26 puntos de la siguiente manera:  $< 7$  puntos, riesgo bajo; 7-11, riesgo discretamente elevado; 12-14, riesgo moderado; 15-20, riesgo alto;  $> 20$ , riesgo muy alto. El encuestado puede rellenarlo personalmente y también sirve como una «mini-intervención», ya que le ofrece información sobre cuáles son los factores de riesgo de la DM de una forma sencilla de entender. Si la **puntuación obtenida es alta ( $> 14$ )**, se recomienda un análisis de sangre para detectar una DM.

### III. DETECCIÓN Y DIAGNÓSTICO DE LA DIABETES GESTACIONAL

- En embarazadas con factores de riesgo, debe realizarse cribado, en la primera visita prenatal, para identificar una DM2, no DG, según criterios diagnósticos habituales. (B)
- En embarazadas sin diagnóstico previo de DM y sin factores de riesgo, se realizará el cribado de DG entre la semana 24 y la 28 (A), utilizando cualquiera de las dos estrategias siguientes:
  - En un paso. Recomendaciones de *International Association of the Diabetes and Pregnancy Study Groups* (IADPSG): tolerancia oral a la glucosa con 75 g. Será diagnóstico de DG cualquiera de los siguientes valores:
    - Ayunas  $\geq 92 \text{ mg/dl}$ .

**Tabla 5.** Escala de riesgo para la diabetes FINDRISC

Pregunta	Respuesta	Puntuación
Edad (años)	$< 45$	0
	45-54	2
	55-64	3
	$> 64$	4
Índice de masa corporal ( $\text{kg/m}^2$ )	$< 25$	0
	25-30	1
	$> 30$	3
Perímetro de cintura (cm)	Hombres $< 94$ mujeres $< 80$	0
	Hombres 94-102 mujeres 80-88	3
	Hombres $> 102$ mujeres $> 88$	4
¿Realiza al menos 30 minutos de actividad física en el trabajo o en su tiempo libre (incluyendo la actividad diaria normal)?	Sí	0
	No	2
¿Con qué frecuencia come verduras o frutas?	Todos los días	0
	No todos los días	1
¿Alguna vez ha tomado medicación para hipertensión de forma regular?	No	0
	Sí	2
¿Le han encontrado alguna vez niveles altos de glucosa en sangre? (p. ej., chequeo médico, una enfermedad, durante un embarazo)	No	0
	Sí	5
¿Alguno de los miembros de su familia cercana u otros parientes han sido diagnosticados de diabetes (tipo 1 o 2)?	No	0
	Sí: abuelo/a, tío/a, primo/a en primer grado	3
	Sí: padre/madre, hermano/a, hijo/a propio/a	5

Puntuación total:  $< 7$ : riesgo bajo; 7-11: riesgo ligeramente aumentado; 12-14: riesgo moderado; 15-20: riesgo alto;  $> 20$ : riesgo muy alto.

- 1 hora después:  $\geq 180 \text{ mg/dl}$ .
- 2 horas después:  $\geq 153 \text{ mg/dl}$ .
- En dos pasos. Consenso del National Institute of Health (NIH): se recomienda sobrecarga con 50 g de glucosa, midiendo la glucemia plasmática una hora después (1.º paso). Si el valor es  $\geq 140 \text{ mg/dl}$ , se realiza test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) con 100 g (2.º paso). El diagnóstico de DG se establece si la glucemia plasmática a las tres horas es  $\geq 140 \text{ mg/dl}$ .
- Las pacientes con DG deben ser reevaluadas a las 6-12 semanas del posparto con el TTOG y criterios diagnósticos de no embarazo (E). Si es normal, continuarán con cribado al menos cada tres años. (B)

- Las mujeres con antecedentes de DG que desarrollan prediabetes deberían recibir intervenciones del estilo de vida o metformina para prevenir la DM. (A)

#### IV. PREVENCIÓN/RETRASO DEL DESARROLLO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2

Los pacientes con ITG (A), GBA (E) o HbA1c 5,7-6,4 % (E) deben ser incluidos en un programa de seguimiento para conseguir la pérdida de un 7 % del peso corporal y aumentar la actividad física hasta, al menos, 150 min/semana de actividad moderada, como caminar.

- Puede considerarse el tratamiento con metformina para prevenir la DM2 en pacientes con ITG (A), GBA (E) o HbA1c de 5,7-6,4 % (E), especialmente en aquellos con IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>, menores de 60 años, y mujeres con antecedentes de DG. (A)
- Se sugiere la vigilancia para el desarrollo de DM en los tres grupos de prediabetes con periodicidad anual (E), así como el cribado y tratamiento de los factores de riesgo modificables de ECV. (B)

En el *Diabetes Prevention Program* (DPP) y el *Diabetes Prevention Program Outcomes Study* (DPPOS), el tratamiento con metformina fue menos efectivo que las modificaciones del estilo de vida, aunque puede ser coste-efectivo si se mantiene en un periodo de más de 10 años. En los participantes del estudio con IMC  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>, fue igual de efectivo que las modificaciones de estilo de vida, pero no fue estadísticamente mejor que el placebo en aquellos de más de 60 años de edad. En el DPP, para las mujeres con antecedentes de DG, el tratamiento con metformina y las modificaciones de estilo de vida llevaron a una reducción de riesgo de DM del 50 %.

Así pues, la metformina podría recomendarse de forma razonable para aquellos individuos con un riesgo muy alto (por ejemplo, antecedentes de DG, muy obesos o aquellos con hiperglucemia más severa o progresiva).

#### COMENTARIO

En nuestro país, un sector de la Atención Primaria de Cataluña participó en el **proyecto europeo DE-PLAN** (*Diabetes in Europe-Prevention using Lifestyle, physical Activity and Nutritional intervention*), iniciativa liderada desde Finlandia con una fase transversal de cribado y otra longitudinal de seguimiento de cohortes. Se contactó con 2547 usuarios de terminados al azar entre la población asignada, y 2054 (80,6 %) respondieron al cuestionario. De ellos, 1192 (58 %) dieron su consentimiento para realizar, además, la prueba de

tolerancia oral. En 624 se detectó riesgo alto de DM, bien por FINDRISC (n = 347), curva de glucosa (n = 106) o ambas pruebas (n = 171). Finalmente, 552 (88,5 %) aceptaron la intervención, por lo que se asignaron 219 (39,7 %) al modelo estandarizado y 333 (60,3 %) a la intervención intensiva. Ambos grupos fueron comparables en edad (unos 62 años), sexo (prácticamente dos tercios eran mujeres), IMC (alrededor de 31 kg/m<sup>2</sup>), puntuación FINDRISC, glucemia basal, tras sobrecarga y HbA1c, así como en el interés por introducir cambios en su estilo de vida.

Tras una mediana de 4,2 años de seguimiento, se diagnosticó DM a 124 participantes: 63 (28,8 %) en intervención estándar y 61 (18,3 %) en intervención intensiva. La incidencia de DM fue de 7,2 y 4,6 casos/100 personas/año, respectivamente, **perfilando una reducción significativa del 36 % en el riesgo relativo de DM. El número necesario de participantes a tratar durante cuatro años para reducir un caso de DM fue 9,5.** La intervención intensiva tuvo un efecto protector significativo sobre la incidencia de DM en todos los modelos multivariados analizados. En consecuencia, la intervención intensiva sobre el estilo de vida no solo fue factible, sino que, además, redujo sustancialmente la incidencia de DM, al menos en las condiciones de trabajo habituales en la Atención Primaria de Cataluña de 2006 a 2010.

#### V. CUIDADOS DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

##### A. Evaluación inicial

Se debería realizar una evaluación médica completa para clasificar la DM, detectar si existen complicaciones, revisar el tratamiento previo y el control de factores de riesgo en pacientes con DM establecida, ayudar a organizar el plan terapéutico y proporcionar una base para el cuidado continuo.

Así, la evaluación inicial debe incluir una anamnesis detallada, exploración física, analítica y la derivación del paciente a oftalmología y a otros especialistas que se consideren adecuados (planificación familiar, nutricionista, dentista, salud mental, etc.).

##### B. Control glucémico

Existen dos técnicas disponibles para el control glucémico: la automonitorización de glucemia capilar (AMGC) o glucosa intersticial y la determinación de HbA1c.

## 1. Evaluación del control glucémico

### A. Automonitorización

- En los pacientes en tratamiento con múltiples dosis de insulina o que usen bombas de insulina, la AMGC debe hacerse al menos antes de las comidas y tenpiés, ocasionalmente después de las comidas, al acostarse, antes de hacer ejercicio, cuando se sospeche hipoglucemia, después de tratar la hipoglucemia hasta que estén normoglucémicos y antes de llevar a cabo tareas críticas como conducir. (B)
- Para los pacientes que usan inyecciones de insulina con menor frecuencia o no son insulino-dependientes, y siempre como parte de un programa educativo, la AMGC puede ser útil como guía para orientar el manejo del paciente. (E)
- Cuando se prescriba AMGC, debemos asegurar que los pacientes reciben instrucciones en el seguimiento y que se evalúan la técnica y los resultados de la automonitorización de forma periódica, así como su capacidad de utilizar los datos para ajustar su tratamiento. (E)
- Si se usa correctamente, la monitorización continua de la glucosa (MCG) junto con los regímenes insulínicos intensivos puede ser una herramienta útil para reducir la HbA1c en adultos seleccionados ( $\geq 25$  años) con DM1. (A)
- Aunque la evidencia para el descenso de la HbA1c es menos contundente en los niños, los adolescentes y los adultos más jóvenes, la MCG puede ser útil en estos grupos. El éxito se correlaciona con la adherencia al uso continuo del dispositivo. (C)
- La MCG puede ser una herramienta complementaria a la AMGC en los pacientes con hipoglucemia asintomática o episodios frecuentes de hipoglucemia. (E)

La necesidad de continuar con los autoanálisis y su frecuencia debe ser reevaluada en cada visita programada del paciente.

La AMGC permite a los pacientes evaluar su respuesta individual al tratamiento y comprobar si se consiguen los objetivos glucémicos. Los resultados de la AMGC pueden ser útiles para prevenir hipoglucemias y ajustar la medicación (particularmente la dosis de insulina prandial), la terapia nutricional y la actividad física. Es especialmente importante en pacientes tratados con insulina para detectar hipoglucemias asintomáticas e hiperglucemias.

Estudios con bases de datos de casi 27 000 pacientes con DM1 mostraron que una mayor frecuencia de AMGC se asociaba de forma significativa con menor HbA1c y con menos complicaciones agudas. Sin embargo, en pacientes con regímenes de insulina no intensivos, tal como DM2 en tratamiento con insulina basal, la frecuencia de los análisis

no está clara porque no hay suficiente evidencia en este tipo de pacientes. Varios estudios aleatorizados han cuestionado la utilidad clínica y el coste-efectividad de la AMGC rutinaria en pacientes con tratamiento no insulínico.

Una consideración clave es que la AMGC por sí sola no disminuye la HbA1c; para ser útil, la información debe integrarse como parte de un plan de autocuidado.

### COMENTARIO

La introducción de la AMGC fue un hito en el tratamiento de los pacientes con DM a finales de los años setenta y hoy se considera parte esencial de dicho tratamiento en los pacientes tratados con insulina, tanto DM1 como DM2.

Tras los avances tecnológicos de las últimas dos décadas, la AMGC es hoy una técnica sencilla, que permite obtener los resultados en un tiempo muy breve (apenas cinco segundos), con medidores cada vez más manejables, de menor tamaño, más precisos y que requieren cantidades de sangre mínimas.

Sin embargo, no hemos de despreciar el elevado coste económico que conlleva su uso generalizado en una población con DM cada vez más numerosa, por lo que debemos intentar el uso racional de esta herramienta para evitar un gasto innecesario que podría redirigirse a inversiones más eficientes para la población. Como en cualquier otra actuación que afecte a un gran número de personas o cuyo coste sea elevado, en un sistema en que los recursos son limitados, hemos de tener siempre presente el concepto del coste-oportunidad. Por su valor para prevenir y detectar descompensaciones agudas y para ajustar determinados tratamientos, es lógico que se recomiende a todos los pacientes tratados con insulina y a los tratados con fármacos orales capaces de provocar hipoglucemias (especialmente, sulfonilureas y otros secretagogos de insulina), y siempre que el paciente esté en alguna situación en la que se prevea una descompensación del control de su enfermedad.

### B. HbA1c

- Se recomienda la determinación de HbA1c al menos dos veces al año en pacientes que han conseguido los objetivos de tratamiento, y cuatro veces al año en pacientes en los que ha habido cambios de tratamiento o no están en objetivos glucémicos. (E)
- El uso de test rápidos de HbA1c en consulta nos permite modificar los tratamientos de forma inmediata. (E)

La HbA1c refleja el promedio de glucemia de varios meses y tiene valor predictivo para las complicaciones de la DM, por lo que debería realizarse de forma rutinaria en

todos los pacientes con DM, tanto en la evaluación inicial como en el seguimiento. La frecuencia con que se debe realizar dependerá de la situación clínica del paciente, del régimen de tratamiento empleado y del criterio del médico.

Sin embargo, la determinación de la HbA1c está sujeta a algunas limitaciones. Puede verse alterada en situaciones que afecten al *turnover* eritrocitario (hemólisis, pérdida de sangre) y no ofrece una medida de la variabilidad glucémica y las hipoglucemias, por lo que en pacientes con tendencia a una gran variabilidad glucémica (DM1 o DM2 con deficiencia insulínica severa) es más adecuado combinar los resultados de la AMGC con la determinación de la HbA1c.

La tabla 6 contiene la correlación entre los valores de HbA1c y la glucemia media, basada en los resultados del estudio *International A1C-Derived Average Glucose (ADAG)*.

**Tabla 6.** Correlación entre valores de HbA1c y glucemia media

HbA1c (%)	Glucemia media (mg/dl)
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

HbA1c: hemoglobina glucosilada.

## 2. Objetivos glucémicos en adultos

- Reducir la HbA1c por debajo o alrededor de 7 % ha demostrado disminuir las complicaciones microvasculares de la DM y, si se aplica precozmente tras el diagnóstico, se asocia con una disminución de enfermedad macrovascular a largo plazo. Por ello, un objetivo razonable en adultos es HbA1c < 7 %. (B)
- Se podrían sugerir objetivos más rigurosos de HbA1c (< 6,5 %) en pacientes seleccionados, como aquellos con DM de corta evolución, esperanza de vida larga y ausencia de ECV, siempre que se consigan sin hipoglucemias significativas u otros efectos adversos del tratamiento. (C)
- Objetivos menos rigurosos de HbA1c (< 8 %) pueden ser apropiados para pacientes con historia de hipoglucemias severas, esperanza de vida limitada, complicaciones avanzadas micro o macrovasculares, comorbilidad y aquellos con DM de muchos años de evolución, en los que el objetivo general es difícil de lograr a pesar de la educación para el autocuidado, la monitorización adecuada de la glucemia y del tratamiento con dosis eficaces de múltiples agentes hipoglucemiantes, incluyendo la insulina. (B)

La hiperglucemia define la DM, y el control de la glucemia es fundamental en el manejo de la enfermedad. El *Diabetes Control and Complication Trial (DCCT)*, ensayo controlado aleatorizado (ECA) que comparó el control intensivo frente a un control estándar en pacientes con DM1 relativamente recién diagnosticados, demostró de forma definitiva que la mejoría del control glucémico se asociaba con una disminución en las tasas de complicaciones microvasculares y neuropáticas. El seguimiento de las cohortes del DCCT en el estudio *Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC)* demostró la persistencia de ese beneficio microvascular en los sujetos que con anterioridad habían sido tratados de forma intensiva, incluso cuando el control glucémico durante el seguimiento se aproximara al de los individuos previamente en el grupo de control estándar.

El Estudio de Kumamoto y el *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* confirmaron que el control intensivo de la glucemia se asociaba con un descenso significativo en las tasas de complicaciones microvasculares y neuropáticas en pacientes con DM2. El seguimiento a largo plazo de las cohortes del UKPDS demostró la persistencia del efecto del control precoz de la glucemia sobre la mayoría de las complicaciones microvasculares.

Tres estudios (ACCORD, ADVANCE y VADT) fueron diseñados en DM2 para valorar el impacto del control intensivo de la HbA1c en la aparición de enfermedades cardiovasculares, y confirmaron que niveles más bajos de HbA1c se asociaban a menor aparición o progresión de complicaciones microvasculares. El estudio VADT mostró reducciones significativas de albuminuria con el tratamiento intensivo de la glucemia (la mediana alcanzada de HbA1c fue del 6,9 %), comparado con el tratamiento estándar, pero ninguna diferencia en retinopatía y neuropatía. El estudio ADVANCE (con un objetivo de control de HbA1c < 6,5 %) demostró una reducción estadísticamente significativa de la albuminuria, pero no de la neuropatía ni la retinopatía. En el estudio ACCORD (con un objetivo de control de HbA1c < 6 %), hubo tasas inferiores de inicio o progresión de las complicaciones microvasculares en el brazo de tratamiento de control intensivo, comparado con el brazo de control estándar. Pero, considerando los resultados de este estudio, como el incremento en el riesgo de hipoglucemia, los hallazgos de aumento de mortalidad y el esfuerzo relativamente grande requerido para alcanzar objetivos de casi normoglucemia, los riesgos pueden pesar más que las ventajas potenciales sobre las complicaciones microvasculares a nivel poblacional.

La ECV es una causa más común de muerte en poblaciones con DM que las complicaciones microvasculares, y claramente se ve menos afectada por los niveles de hiperglucemia o la intensidad del control glucémico. El seguimiento a largo plazo de las cohortes del DCCT en DM1 y del UKPDS en

DM2 sugiere que los objetivos de HbA1c por debajo o alrededor del 7 % durante los primeros años tras el diagnóstico se asocian con una reducción a largo plazo de enfermedad macrovascular. Los tres estudios más recientes (ACCORD, ADVANCE y VADT) apuntan que no hay una reducción significativa en la aparición de ECV en los participantes con control intensivo de glucemia, si bien eran pacientes con DM2 más avanzada que los participantes en el UKPDS. Se incluyeron pacientes con DM de muchos años de evolución (la duración media era de 8-11 años) y ECV conocida, o múltiples FRCV. La mortalidad que se observó en el estudio ACCORD y en análisis de subgrupos del estudio VADT sugiere que los riesgos potenciales de un control intensivo de la glucemia puedan pesar más que los beneficios en algunos pacientes. Aquellos con una duración muy larga de la DM, historia conocida de hipoglucemia severa, arteriosclerosis avanzada y edad avanzada/fragilidad pueden beneficiarse de objetivos de control menos agresivos. La hipoglucemia grave o frecuente es una indicación absoluta para modificar la pauta de tratamiento, incluyendo el establecer cifras objetivo más elevadas. Otros factores, como las preferencias del paciente, también deberían ser tenidos en cuenta cuando se deciden los objetivos de control de forma individualizada (figura 1).

Las recomendaciones de control glucémico para la mayoría de los adultos con DM se muestran en la tabla 7.

El papel de la hiperglucemia pre o posprandial en la HbA1c es complejo. La elevación de glucosa a las dos horas del TTOG ha sido asociada con incremento del riesgo cardiovascular independiente de la glucemia en ayunas en algunos estudios epidemiológicos. En otros estudios, la disfunción endotelial se ve afectada negativamente. Está claro que la hiperglucemia pos-

**Tabla 7.** Objetivos de control glucémico para la mayoría de adultos

HbA1c	< 7 %*
Glucemia basal y preprandial	70-130 (mg/dl)*
Glucemia posprandial <sup>†</sup>	< 180 (mg/dl)*

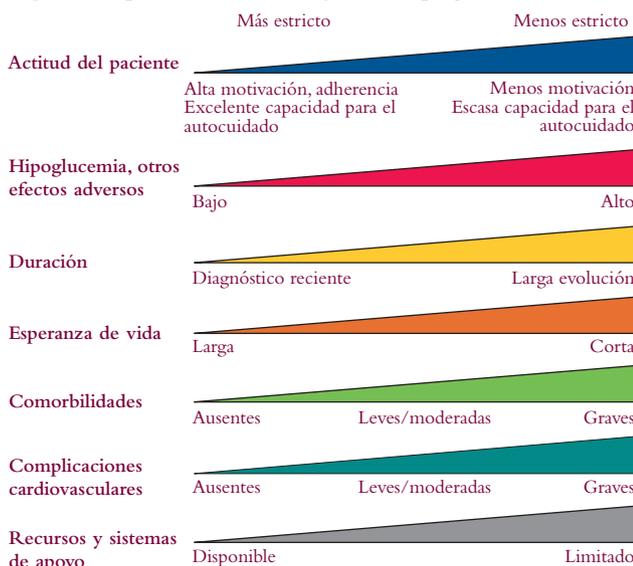
- \* Los objetivos deberían ser individualizados con base en:
  - la duración de la diabetes
  - la edad/esperanza de vida
  - la comorbilidad
  - la enfermedad cardiovascular conocida o enfermedad microvascular avanzada
  - las hipoglucemias inadvertidas
  - los aspectos individuales del paciente (recursos, sistemas de soporte)
- Objetivos glucémicos más o menos rigurosos pueden ser apropiados según diferentes pacientes
- La glucemia posprandial podría ser un objetivo si la HbA1c no se controla, a pesar de alcanzarse los objetivos de glucemia preprandial

HbA1c: hemoglobina glucosilada.

<sup>†</sup> La medición de glucosa posprandial debería hacerse 1-2 h después del inicio de la comida, ya que generalmente es en ese momento cuando se alcanzan los niveles máximos de glucemia.

prandial, así como la preprandial, contribuye a la elevación de niveles de HbA1c, siendo mayor esta contribución en valores más cercanos a 7 % de HbA1c. Los resultados de los diferentes estudios muestran la HbA1c como predictor de complicaciones. Una recomendación razonable sobre el análisis de la glucemia posprandial sería realizarlo en aquellos pacientes que tienen en objetivos la glucemia preprandial pero no los valores de HbA1c. Se debe hacer 1-2 horas después de iniciar la comida y los valores deben ser < 180 mg/dl para ayudar a controlar la HbA1c.

**Figura 1.** Aproximación al manejo de la hiperglucemia



Adaptada de: Ismail-Beigi F, et al. Ann Intern Med 2011;154:554<sup>6</sup>.

### C. Pautas generales de tratamiento farmacológico en la diabetes mellitus tipo 2

- La metformina, si no existe contraindicación y es tolerada, es el tratamiento inicial de elección para el tratamiento de la DM2. (A)
- En los pacientes con DM2 recién diagnosticados con muchos síntomas o glucemias o HbA1c muy elevadas, se debe considerar iniciar el tratamiento con insulina, con o sin otros fármacos. (E)
- Si la monoterapia con un agente no insulínico, a las dosis máximas toleradas, no alcanza o no mantiene el objetivo de HbA1c en un periodo de tres meses, hay que añadir un segundo agente oral, un agonista del receptor GLP-1 o insulina. (A)
- Para la elección del fármaco se recomienda seguir un enfoque centrado en el paciente, considerar la eficacia, el coste, los efectos adversos, los efectos sobre el peso, las comorbilidades, el riesgo de hipoglucemia y las preferencias del paciente. (E)

- Debido a la naturaleza progresiva de la DM2, el tratamiento con insulina es el indicado en la evolución para muchos pacientes. (B)

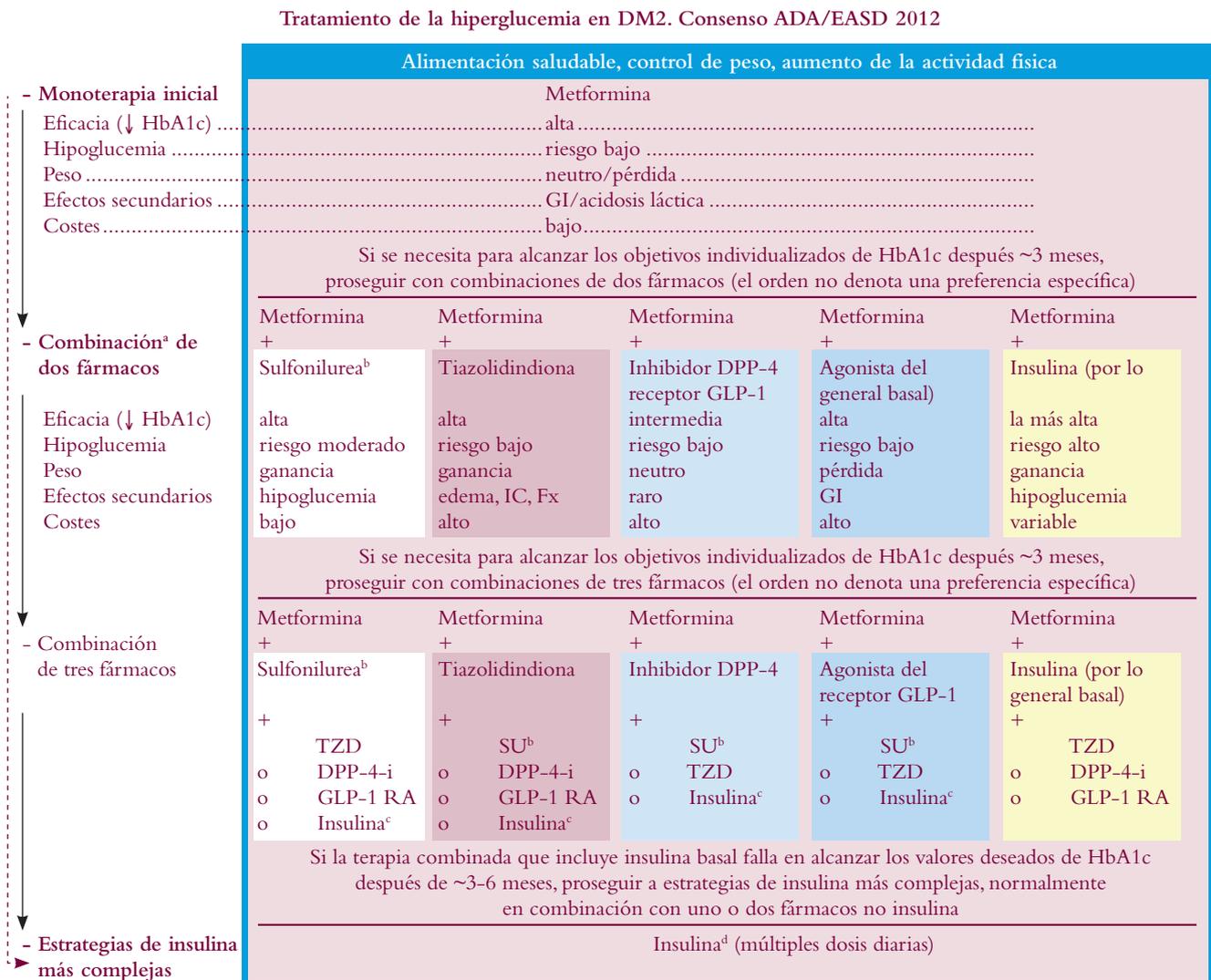
La ADA y la European Association for the Study of Diabetes (EASD) publicaron en 2012 recomendaciones para el tratamiento centradas en el paciente, teniendo en cuenta sus preferencias, el coste y los potenciales efectos secundarios de cada antidiabético, efectos en el peso corporal y riesgo de hipoglucemias (figura 2).

Debe explicarse a los pacientes la naturaleza progresiva de la enfermedad, y no presentarles la insulina como un castigo.

**D. Tratamiento médico nutricional**

- Recomendaciones generales:
  - Se recomienda tratamiento nutricional para todos los diabéticos con DM1 y DM2 como un componente eficaz del plan de tratamiento global. (A)

**Figura 2.** Tratamiento de la hiperglucemia en diabetes mellitus tipo 2



ADA: American Diabetes Association; DM2: diabetes mellitus; DPP-4-i: inhibidores de la enzima dipeptidil peptidasa 4; EASD: European Association for the Study of Diabetes; Fx: fracturas; GI: gastrointestinales; GLP-1 RA: agonistas de los receptores del péptido similar al glucagón tipo 1; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IC: insuficiencia cardíaca; SU: sulfonilureas; TZD: tiazolidindionas.

<sup>a</sup> Se debe considerar iniciar el tratamiento en esta etapa en pacientes con HbA1c muy alta (por ejemplo ≥ 9 %). <sup>b</sup> Considerar de secretagogos de acción rápida, no sulfonilurea (meglitinidas) en pacientes con horarios de comida irregulares o que desarrollan hipoglucemia posprandial tardía con las sulfonilureas.

<sup>c</sup> Normalmente una insulina basal (NPH, glargina, detemir) en combinación con agentes no insulínicos. <sup>d</sup> Algunos agentes no insulínicos se pueden continuar con la insulina. Hay que considerar iniciar el tratamiento en esta etapa si el paciente se presenta con hiperglucemia grave (glucemia ≥ 300-350 mg/dl; HbA1c ≥ 10,0-12,0 %) con o sin características catabólicas (pérdida de peso, cetosis, etc.).

Consenso ADA/EASD 2012.

- Las personas con prediabetes o DM deben recibir tratamiento médico nutricional (TMN) individualizado, preferiblemente por un profesional en nutrición, con el fin de lograr los objetivos terapéuticos. (B)
- Balance energético, sobrepeso y obesidad:
  - En individuos con sobrepeso y obesos con resistencia a la insulina, pérdidas de peso modestas han demostrado reducir la resistencia a la insulina. Por tanto, la pérdida de peso se recomienda para todos los individuos obesos o con sobrepeso que tienen o están en riesgo de desarrollar DM. (A)
  - Pérdidas modestas de peso pueden proporcionar ventajas clínicas (mejoría de glucemia, tensión arterial o lípidos) en algunos individuos con DM, sobre todo en aquellos con enfermedad incipiente. Para conseguirlo, se recomiendan intervenciones intensivas en el estilo de vida (consejo sobre nutrición, actividad física y cambio de hábitos). (A)
- Modelo de alimentación y distribución de macronutrientes:
  - La evidencia sugiere que no hay un porcentaje ideal de calorías derivadas de los hidratos de carbono, proteínas y grasas para todas las personas con DM (B); por lo tanto, la distribución de macronutrientes debería estar basada en la evaluación individualizada de la forma de comer del paciente, de sus preferencias y de los objetivos metabólicos. (E)
- Ingesta de carbohidratos en el manejo de la DM:
  - Monitorizar los carbohidratos, ya sea por el recuento, las unidades de intercambio o la estimación basada en la experiencia, sigue siendo clave para conseguir el control glucémico. (B)
  - Para una buena salud, se debería aconsejar el consumo de hidratos de carbono procedente de verduras, frutas, cereales integrales, legumbres y productos lácteos, y no de otras fuentes de hidratos de carbono, como los que contienen grasas añadidas, azúcares o sodio. (B)
  - La sustitución de alimentos que contienen sacarosa por cantidades isocalóricas de otros hidratos de carbono puede tener efectos similares en la glucosa en sangre, pero su consumo debería ser reducido al mínimo para no dejar de consumir otros alimentos más nutritivos. (A)
  - Las personas con DM o en riesgo de DM deberían limitar o evitar la ingesta de bebidas azucaradas para reducir el riesgo de ganancia de peso y el empeoramiento del riesgo cardiometabólico. (B)
- Ingesta de grasa en el manejo de la DM:
  - No hay evidencia de una cantidad ideal de ingesta de grasa en la dieta para personas con DM; por lo tanto, los objetivos deberían ser individualizados (C). La calidad de la grasa parece ser mucho más importante que la cantidad. (B)
- En personas con DM2, el estilo mediterráneo, con alimentación rica en ácidos grasos monoinsaturados, puede beneficiar el control de la glucemia y de los factores de riesgo de ECV y, por lo tanto, puede recomendarse como una alternativa eficaz a un consumo bajo en grasas. (B)
- Como se recomienda para todos los individuos, se debe incrementar en diabéticos el consumo de alimentos que contienen la cadena larga n-3 de ácidos grasos (del pescado) y n-3 ácido linoleico, debido a sus efectos beneficiosos sobre las lipoproteínas, a sus efectos preventivos de ECV y su asociación con resultados positivos de salud en estudios de observación. (B)
- Suplementos:
  - No se recomienda el suplemento sistemático de antioxidantes (vitaminas E, C y caroteno) debido a la falta de evidencias de su eficacia y la preocupación por su seguridad a largo plazo. (A)
  - No hay evidencia para recomendar suplementos n-3 (ácido eicoso pentaenoico y ácido docosa hexaenoico que se encuentran en el aceite de pescado) a diabéticos para la prevención o tratamiento de eventos cardiovasculares. (C)
  - No hay evidencia de que los suplementos de cromo, magnesio y vitamina D mejoren el control glucémico en personas con DM. (C)
  - No hay evidencia del beneficio de suplementos de vitaminas o minerales en personas diabéticas que no tengan esas deficiencias. (C)
- Alcohol:
  - Se debe limitar su consumo a una cantidad moderada (una bebida al día o menos para las mujeres adultas y dos bebidas al día o menos para los hombres adultos). (E)
  - El consumo de alcohol puede aumentar el riesgo de hipoglucemia, sobre todo si el paciente está en tratamiento con insulina o secretagogos de insulina. Se debe garantizar la educación en cuanto al reconocimiento y manejo de hipoglucemias. (C)
- Sodio:
  - La recomendación general de reducir la ingesta de sodio a < 2300 mg/día es también adecuada para personas con DM. (B)
  - Para personas con DM e hipertensión arterial (HTA), la reducción del consumo de sodio debería ser individualizada. (B)
- Prevención primaria de DM2:
  - En los individuos con alto riesgo de desarrollar DM2, los programas estructurados que enfatizan los cambios en el estilo de vida, como una pérdida de peso moderada (7 % del peso corporal) y actividad física regular (150 min/semana), con

estrategias dietéticas que incluyan una reducción de la ingesta de calorías y de la ingesta de grasa pueden reducir el riesgo para desarrollar DM y, por lo tanto, son los recomendados. (A)

- Debería animarse a las personas con alto riesgo para desarrollar DM a consumir fibra dietética (14 g de fibra/1000 kcal) y productos que contengan granos enteros. (B)

Recientemente, la ADA publicó una puesta al día sobre nutrición en DM. El TMN es un componente integral de prevención de DM, manejo y automonitorización. Todos los individuos con DM deberían recibir TMN individualizado, preferentemente por un dietista experto en DM. Programas de educación grupal o individual, incluyendo nutrición, han conseguido disminuciones de HbA1c del 0,3-1 % para DM1 y del 0,5-2 % para DM2.

La pérdida de peso de 2-8 kg puede proporcionar beneficios clínicos en aquellos con DM2, sobre todo al inicio de la enfermedad. Los estudios con pérdida de peso han usado una gran variedad de modelos de alimentación sin aclarar cuál es el patrón de alimentación ideal o la distribución óptima de macronutrientes. Aunque varios estudios causaron mejoras de HbA1c en un año, no todas las intervenciones de pérdida de peso lo consiguieron. Los cambios más consistentes fueron los relacionados con el riesgo cardiovascular, como un aumento del colesterol asociado a lipoproteínas de alta densidad (c-HDL), disminución en triglicéridos y disminución en la tensión arterial.

## COMENTARIO

El estudio Prevención con Dieta Mediterránea (PREDIMED) es un ensayo multicéntrico, realizado en España, en el que se asignó aleatoriamente a los participantes a una de tres dietas: una dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra (aproximadamente 1 litro por semana), una dieta mediterránea suplementada con frutos secos (15 g de nueces, 7,5 g de avellanas y 7,5 g de almendras) o una dieta control (consejo para reducir la grasa dietética). Los participantes fueron hombres (55 a 80 años de edad) y mujeres (60 a 80 años de edad), sin ECV al inicio, que tenían DM2 o al menos tres de los siguientes factores de riesgo: tabaquismo, HTA, elevación de los niveles de lipoproteínas de baja densidad (LDL), niveles bajos de HDL, sobrepeso u obesidad, o una historia familiar de enfermedad coronaria prematura. No se aconsejó restricción calórica ni se promovió la actividad física. Los participantes recibieron consejo dietético trimestral y sesiones educativas de grupo.

El objetivo primario fue la combinación de infarto de miocardio, ictus y muerte por causas cardiovasculares. Las variables se-

cundarias fueron accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, muerte por causas cardiovasculares y muerte por cualquier causa.

Un total de 7447 personas fueron aleatorizadas y el 57 % eran mujeres. Los dos grupos de dieta mediterránea tuvieron una buena adherencia a la intervención según el autorreporte de consumo y análisis de biomarcadores. El objetivo primario ocurrió en 288 participantes. Los cocientes de riesgo con ajuste multivariable fueron 0,70 (IC 95 % 0,54 a 0,92) y 0,72 (IC 95 % 0,54 a 0,96) para el grupo asignado a la dieta mediterránea con aceite de oliva virgen extra (96 eventos) y el grupo asignado a la dieta mediterránea con frutos secos (83 eventos), respectivamente, en comparación con el grupo control (109 eventos). En cuanto a los componentes de la variable principal, solo las comparaciones de riesgo de accidente cerebrovascular alcanzó significación estadística. No se observaron efectos adversos relacionados con la dieta. Sobre la base de los resultados de un análisis preliminar, el ensayo se interrumpió después de una mediana de seguimiento de 4,8 años.

**En este ensayo, la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen extra o frutos secos dio como resultado una reducción del riesgo absoluto de aproximadamente tres eventos cardiovasculares por 1000 personas-año, con una reducción del riesgo relativo del 30 % entre las personas de alto riesgo que estaban inicialmente libres de ECV.**

Para cualquier tipo de terapia, incluyendo el tratamiento con fármacos, la magnitud de este beneficio es importante. Tratándose de una intervención dietética, dichos resultados son verdaderamente notables y apoyan los beneficios de la dieta mediterránea para la reducción del riesgo cardiovascular. Las diferencias más significativas en la composición de las dietas entre los grupos asignados al azar es resultado de los alimentos suplementarios, con unas cantidades considerables de aceite de oliva extra virgen y frutos secos proporcionadas a los participantes y sus familias (1 litro de aceite por semana y 30 g de frutos secos al día). La reducción en la ECV fue más evidente para el accidente cerebrovascular, un resultado que es extremadamente dependiente de la PA. Este resultado concuerda con los de estudios observacionales, que han demostrado que las dietas mediterráneas y el aceite de oliva se asocian con un menor riesgo de accidente cerebrovascular.

## E. Educación diabetológica para el autocontrol

### 1. Recomendaciones

- Los diabéticos deben recibir educación en autocontrol y autocuidados de acuerdo a las normas naciona-

les, en el momento del diagnóstico de DM y cuando sea necesario. (B)

- La eficacia del autocontrol y la calidad de vida son los resultados clave de la educación en autocontrol y deben ser medidos y controlados como parte del cuidado. (C)
- La educación en autocontrol y soporte debe abordar los problemas psicosociales, ya que en la DM el bienestar emocional se asocia con resultados positivos. (C)
- Los programas de educación en autocontrol y soporte son apropiados para los prediabéticos con el fin de recibir educación y apoyo para desarrollar y mantener los comportamientos que pueden prevenir o retrasar la aparición de DM. (C)
- Debido a que la educación en autocontrol y soporte puede ahorrar costos y mejorar los resultados (B), debe estar debidamente cubierta. (E)

## 2. Evidencia de los beneficios de la educación diabetológica para el autocontrol

Múltiples estudios han encontrado que está asociada con una mejoría en el conocimiento de la DM y del autocuidado, mejoría de resultados clínicos como una menor HbA1c, menor peso, mejoría de la calidad de vida y disminución de gasto.

## F. Actividad física

### 1. Recomendaciones

- Las personas con DM deben recibir consejo para realizar al menos 150 min/semana de actividad física aeróbica moderada-intensa (50-70 % de la frecuencia cardíaca máxima), por lo menos tres días a la semana y sin más de dos días consecutivos sin ejercicio. (A)
- En ausencia de contraindicaciones, se debería animar a las personas con DM2 a realizar ejercicios de resistencia tres veces por semana. (A)

El ejercicio es una parte importante del plan de tratamiento de la DM. El ejercicio regular ha demostrado mejoría del control de glucemia, reducción de los FRCV, contribuye a la pérdida de peso y mejora la sensación de bienestar. Además, el ejercicio regular puede prevenir la DM2 en personas de alto riesgo.

Guías americanas de ejercicio físico sugieren que los adultos mayores de 18 años realicen 150 minutos/semana de ejercicio de intensidad moderada o 75 minutos/semana de actividad aeróbica vigorosa, o una combinación equivalente de los dos. Ejercicios progresivos de resistencia mejoran la

sensibilidad a la insulina en ancianos con DM2 del mismo modo o aún más que el ejercicio aeróbico.

No se recomienda la revisión rutinaria de todos los pacientes antes de hacer ejercicio si están asintomáticos. Pero se debe recomendar a los pacientes de alto riesgo comenzar con períodos cortos de ejercicio y de intensidad baja para después poder ir aumentando la intensidad y la duración de los mismos. Se debería evaluar al paciente para descartar alguna complicación que contraindique el ejercicio, como HTA no controlada, neuropatía autonómica severa, neuropatía periférica severa o antecedentes de lesiones en pies o retinopatía proliferativa inestable.

## G. Evaluación y atención psicosocial

- Es razonable incluir la evaluación psicológica y de la situación social del paciente como una parte del tratamiento médico de la DM. (B)
- La detección y seguimiento de los problemas psicosociales pueden incluir (pero sin limitarse a esto) las actitudes acerca de la enfermedad, las expectativas acerca del tratamiento médico, el afecto y el humor, la calidad de vida en general y la relacionada con la DM, los recursos (financieros, sociales y emocionales) y los antecedentes psiquiátricos. (E)
- Evaluar de forma rutinaria problemas psicosociales, como depresión y angustia relacionadas con la DM, ansiedad, trastornos de alimentación y deterioro cognitivo. (B)

## H. Enfermedad intercurrente

El estrés ante una enfermedad, traumatismo o cirugía con frecuencia agrava el control glucémico y puede precipitar cetoacidosis o un estado hiperosmolar no cetósico, situaciones que pueden amenazar la vida y que requieren asistencia médica inmediata que prevenga complicaciones y muerte. Cualquier condición que conduce al deterioro en el control de la glucemia hace necesario la supervisión más frecuente de glucosa de sangre y cuerpos cetónicos en sangre o en orina. La hiperglucemia que se acompaña de cetosis, vómitos o alteración del nivel de conciencia requiere el ajuste temporal del régimen terapéutico. Los pacientes tratados sin insulina o solo con TMN pueden necesitarla temporalmente.

## I. Hipoglucemia (glucemia < 70 mg/dl)

- Los pacientes con riesgo de hipoglucemia deben ser interrogados acerca de hipoglucemias sintomáticas y asintomáticas en cada consulta. (C)

- La glucosa (15-20 g) es el tratamiento preferido para el paciente consciente con hipoglucemia, aunque se puede usar cualquier forma de carbohidrato que contenga glucosa. El tratamiento debe repetirse si el control de glucemia muestra que continúa con hipoglucemia después de 15 minutos. Una vez que la glucemia vuelve a la normalidad, el individuo debe tomar una comida o tentempié para prevenir la recurrencia de la hipoglucemia. (E)
- El glucagón debe prescribirse a todos los pacientes con riesgo de hipoglucemia severa. Es importante que también se instruya a los cuidadores en la técnica de administración. La administración de glucagón no se limita a los profesionales sanitarios. (E)
- La hipoglucemia asintomática o uno o más episodios de hipoglucemia severa obligan a reevaluar el tratamiento. (E)
- A los pacientes en tratamiento con insulina que presenten una hipoglucemia asintomática o un episodio de hipoglucemia grave se les debe aconsejar ser menos estrictos con sus objetivos glucémicos, con el fin de evitar otra hipoglucemia en las semanas siguientes, suprimir parcialmente las hipoglucemias inadvertidas y reducir el riesgo de episodios futuros. (A)
- Ante la presencia de deterioro cognitivo, se sugiere evaluar las posibles hipoglucemias tanto por parte del médico como del paciente y de los cuidadores. (B)

La hipoglucemia es el factor limitante principal en el manejo de la DM1 y DM2. En el estudio ACCORD, la hipoglucemia severa se asoció a un aumento de mortalidad en participantes tanto del grupo de tratamiento estándar como del grupo de tratamiento intensivo, pero la relación entre la HbA1c alcanzada y la intensidad de tratamiento no fue determinante. Una asociación de hipoglucemia severa con la mortalidad se encontró también en el estudio ADVANCE.

En 2013, la ADA y la Sociedad Americana de Endocrinólogos publicaron un informe sobre el impacto y el tratamiento de hipoglucemias en pacientes diabéticos. La hipoglucemia severa fue definida como un acontecimiento que requiere la ayuda de otra persona. Los niños con DM1 y los ancianos son los más vulnerables a ellas, debido a su capacidad limitada de reconocer síntomas de hipoglucemia y para solicitar ayuda.

### 1. Prevención de hipoglucemia

La prevención de la hipoglucemia es un componente importante en el manejo de la DM. La automonitorización de glucemia y, para algunos pacientes, la monitorización continua de glucosa son instrumentos claves para evaluar el tratamiento y detectar hipoglucemias incipientes. Los pacientes deberían conocer las situaciones que aumentan su riesgo de hipoglucemia, como cuando ayunan para realización de pruebas, durante o después

de un ejercicio intenso, y durante el sueño, y también que las hipoglucemias pueden aumentar el riesgo de daño personal, así como el de otras personas, como por ejemplo cuando conducen. Es necesario enseñar a usar la insulina y educar en el consumo de hidratos de carbono y la práctica de ejercicio, aunque esto no siempre es suficiente para la prevención de las hipoglucemias.

## J. Cirugía bariátrica

- La cirugía bariátrica está indicada en los adultos con un IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> y DM2, especialmente si la DM o las comorbilidades asociadas son difíciles de controlar con el estilo de vida y el tratamiento farmacológico. (B)
- Los pacientes con DM2 sometidos a la cirugía bariátrica necesitan recibir apoyo y seguimiento médico durante toda la vida. (B)
- Aunque pequeños estudios han mostrado el beneficio glucémico de la cirugía bariátrica en los pacientes con DM2 e IMC 30-35 kg/m<sup>2</sup>, actualmente no hay suficiente evidencia para recomendar esta cirugía en los pacientes con IMC < 35 kg/m<sup>2</sup> fuera de un protocolo de investigación. (E)
- Los beneficios a largo plazo, la relación coste-eficacia y los riesgos de la cirugía bariátrica en los individuos con DM2 deben ser estudiados en ensayos bien diseñados y controlados, con tratamiento médico y estilo de vida óptimos como comparadores. (E)

### 1. Ventajas

Las ventajas de la cirugía bariátrica han sido demostradas, ya que normaliza casi o completamente la glucemia en el 40-95 % de pacientes con DM2, dependiendo del estudio y del procedimiento quirúrgico empleado.

### 2. Inconvenientes

La cirugía bariátrica es costosa a corto plazo y se ha asociado a riesgos. La mortalidad y morbilidad directamente relacionadas con la cirugía ha disminuido bastante en los últimos años, con índices de mortalidad de 30 días ahora del 0,28 %, similar a aquellos que se someten a colecistectomía laparoscópica. Las preocupaciones a más largo plazo incluyen las carencias de vitaminas y minerales, osteoporosis e hipoglucemias (raras pero a menudo severas por hipersecreción de insulina).

## K. Inmunizaciones

- Se debe vacunar anualmente contra la gripe a todos los diabéticos ≥ 6 meses de edad. (C)

- Se debe administrar la vacuna antineumocócica polisacárida a todos los pacientes diabéticos  $\geq 2$  años. Se recomienda revacunar una sola vez a los mayores de 65 años si fueron vacunados antes de los 65 años y ya pasaron más de 5 años. Otras indicaciones para la revacunación son el síndrome nefrótico, la enfermedad renal crónica y otros estados de inmunosupresión, como el postrasplante. (C)
- Debe vacunarse contra la hepatitis B a los adultos con DM de 19-59 años que no hayan sido vacunados previamente (considerarlo en  $\geq 60$  años). (C)

La gripe y la neumonía son enfermedades infecciosas comunes, evitables y asociadas con alta morbilidad y mortalidad en el anciano y en personas con enfermedades crónicas. Aunque los estudios en personas con DM son limitados, los estudios observacionales realizados con pacientes con enfermedades crónicas, incluyendo la DM, muestran que están asociadas con un aumento de hospitalizaciones para la gripe y sus complicaciones. Los diabéticos pueden tener un riesgo aumentado de la bacteriemia por infección neumocócica y bacteriemia nosocomial, que llega a tener una mortalidad de hasta el 50 %.

## VI. PREVENCIÓN Y MANEJO DE LAS COMPLICACIONES DE LA DIABETES

### A. Enfermedad cardiovascular

La ECV es la mayor causa de morbilidad y mortalidad en personas con DM y es la que más contribuye al coste directo e indirecto de la DM.

Numerosos estudios han demostrado la eficacia de controlar los FRCV para prevenir o retrasar la ECV en personas con DM.

#### 1. Hipertensión arterial/Control de la presión arterial

##### Cribado y diagnóstico

La PA debe tomarse en cada visita y, en aquellos pacientes que presenten una cifra elevada, debe confirmarse repitiendo la medición un día diferente. (B)

##### Objetivos

- El objetivo de PA sistólica (PAS) debe ser  **$< 140$  mmHg** (B) y el de PA diastólica (PAD)  **$< 80$  mmHg**. (B)
- Objetivos más estrictos (PAS  $< 130$  mmHg) pueden plantearse en determinados pacientes, especialmente los más jóvenes, siempre que se consigan sin excesiva carga de tratamiento. (C)

##### Tratamiento

- Los pacientes con cifras de PA  $> 120/80$  mmHg deben recibir las recomendaciones adecuadas sobre estilos de vida (modificaciones de estilo de vida [MEV]) para reducir la PA. (B)
- En los pacientes con PA  $> 140/80$  mmHg confirmada, además del tratamiento con MEV, se debe comenzar el tratamiento farmacológico para conseguir los objetivos de PA. (B)
- El tratamiento sobre estilos de vida incluye disminuir el peso corporal en caso de sobrepeso, reducir el consumo de sodio ( $< 1500$  mg/día) y aumentar el de potasio, moderar el consumo de alcohol ( $< 2$  U/día en hombres,  $< 1$  U/día en mujeres) e incrementar la actividad física. (B)
- El tratamiento farmacológico en pacientes con DM e HTA debería incluir un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de la angiotensina (ARA II). Si no se tolera el de una clase, se debe sustituir por la otra (C). Si con esta pauta no se alcanzan los objetivos, se puede asociar un calcioantagonista (amlodipino) o un diurético tiazídico para aquellos pacientes con un filtrado glomerular estimado (FGe)-MDRD  $\geq 30$  ml/min por  $1,73$  m<sup>2</sup>, o un diurético de asa en aquellos con FGe-MDRD  $< 30$  ml/min por  $1,73$  m<sup>2</sup>. (C)
- Generalmente, se necesitan dos o más fármacos a dosis máximas para conseguir los objetivos (B). De ellos, al menos uno debe administrarse por la noche (A). Es importante identificar y abordar las barreras para la adecuada adherencia terapéutica, tales como el coste y los efectos secundarios.
- Si se utilizan IECA, ARA II o diuréticos, deben vigilarse los niveles de creatinina y el FGe. (E)
- En mujeres embarazadas con DM e HTA crónica, se proponen objetivos más estrictos (110-129/65-79 mmHg) por su beneficio para la salud materna y el crecimiento fetal. Los IECA y ARA II están contraindicados durante el embarazo. (E)

##### COMENTARIO

El National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) y la British Hypertension Society definieron como objetivos mantener la PA  $< 140/90$  mmHg en personas menores de 80 años en tratamiento y sin diferencias con o sin DM2. Los anteriores estándares de la ADA recomiendan en DM2 con HTA un objetivo de PA por debajo de 140/80 mmHg (ADA 2013). Y, por último, la European Society of Hypertension y la European Society of Cardiology (ESH/ESC) 2013 proponen unos objetivos inferiores a 140/85 mmHg en sujetos con DM2. En una reciente revi-

sión de la Cochrane 2013<sup>2</sup>, el objetivo fue determinar si los límites de PA inferiores a 130/85 mmHg se asociaron con reducción de la mortalidad y morbilidad en comparación con límites convencionales (<140-160/90-100 mmHg) en personas con DM2. Tras analizar los distintos estudios (5 ECA y 7314 participantes, con un seguimiento medio de 4,5 años) y con las evidencias disponibles (ACCORD BP 2010, ABCD-H 1998, ABCD-N 2002, ABCD-2V 2006, HOT 1998 y BPLTTC 2003), no se apoya la idea de que en los individuos con DM2 los objetivos deban ser más estrictos respecto a aquellos en población hipertensa no diabética.

Las más recientes recomendaciones del Joint National Committee (JNC 8)<sup>3</sup> proponen los mismos objetivos en PAD con DM2 que aquellos sin DM2 (< 90 mmHg), no encontrando suficientes evidencias para mantener objetivos más estrictos (< 80 mmHg).

En el paciente DM2 mayor de 18 años, se debe iniciar tratamiento farmacológico con el objetivo de mantener una PA < 140/90 mmHg (recomendación 5, opinión de expertos). Lo que nos vuelve a demostrar las escasas evidencias que existen sobre los umbrales de la PA del paciente con DM2, pues, en los ECA conocidos (SHEP, Syst-Eur y UKPDS), el umbral es mayor (150 mmHg) y no existen ECA que comparen 140 mmHg con 150 mmHg en este colectivo. Sí que es cierto que el ACCORD-BP comparó un grupo con objetivos inferiores a 140 mmHg frente a otro más estricto (inferior a 120 mmHg) con parecidos resultados en los objetivos primarios, aunque con beneficio en el subgrupo de prevención del accidente cerebrovascular, que se redujo con la terapia intensiva a HR 0,59 (0,39-0,89; P = 0,01).

El metaanálisis de Bangalore et al. con DM2 y prediabéticos mostró, en 37 736 pacientes, que el control estricto (PAS inferior a 135 mmHg) se asociaba con un 10 % de reducción de todas las causas de mortalidad, OR 0,90 (0,83-0,98); con PAS inferiores a 130 mmHg se reducían los accidentes cerebrovasculares, pero no otro tipo de eventos.

## 2. Manejo de la dislipemia

### Cribado

- Se recomienda realizar un perfil lipídico, al menos una vez al año, en la mayoría de los pacientes con DM. (B)
- En aquellos con valores lipídicos de bajo riesgo (colesterol asociado a LDL [c-LDL] <100 mg/dl, c-HDL > 50 mg/dl y triglicéridos < 150 mg/dl) es suficiente con repetir el análisis cada dos años. (E)

### Recomendaciones de tratamiento y objetivos

- Se deben llevar a cabo MEV para mejorar el perfil lipídico, centradas en la reducción de grasas saturadas, grasas

trans e ingesta de colesterol; incremento de ácidos grasos omega 3, de alimentos ricos en fibra, así como en esteroides y estanoles vegetales; pérdida de peso (si está indicada) y aumento de la actividad física. (A)

- Independientemente de los niveles lipídicos basales, se añadirán estatinas en pacientes diabéticos de mayor riesgo:
  - Con ECV demostrada (A).
  - Sin ECV, mayores de 40 años, y que tengan uno o más FRCV (historia familiar de ECV, HTA, tabaquismo, dislipemia o albuminuria). (A)
- En pacientes con menos riesgo (sin ECV y menores de 40 años), en los que el c-LDL continúa por encima de 100 mg/dl tras MEV o en aquellos con múltiples FRCV, podría considerarse añadir tratamiento con estatinas. (C)
- El objetivo primario en diabéticos sin ECV es un c-LDL < 100 mg/dl. (B)
- En los individuos con ECV, se puede considerar un objetivo más estricto, de c-LDL < 70 mg/dl. (B)
- Otra alternativa como objetivo terapéutico es la reducción de c-LDL del 30-40 % respecto al basal, para aquellos pacientes que con el tratamiento de estatinas a la dosis máxima tolerada no alcanzan los objetivos propuestos. (B)
- Los niveles de triglicéridos deseables son < 150 mg/dl, y de c-HDL, > 40 mg/dl en los hombres y > 50 mg/dl en las mujeres (C). Sin embargo, el objetivo de c-LDL y el tratamiento con estatinas siguen siendo la estrategia prioritaria. (A)
- En general, no se recomienda la terapia combinada (con fibratos, niacina, ezetimibe o quelantes de ácidos biliares) porque no ha demostrado proporcionar un beneficio cardiovascular adicional respecto al uso de estatinas en monoterapia. (A)

## COMENTARIO

Mientras otras guías, como la de las EAS<sup>4</sup> (European Atherosclerosis Society), preconizan objetivos de c-LDL < 70 mg/dl, equiparando al paciente con DM como prevención secundaria, más recientemente, el American College of Cardiology y la American Heart Association (ACC/AHA)<sup>5</sup> han publicado unas recomendaciones que suponen un drástico cambio. Hace más de 10 años que el Adult Treatment Panel (ATP) dio sus recomendaciones para la evaluación y el tratamiento del colesterol elevado. Hace tan solo unos días se ha publicado en las revistas norteamericanas del American College of Cardiology y en *Circulation* una actualización al respecto. Un panel de expertos compuesto por 16 miembros del ATP IV y de la National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) ha realizado, mediante el amparo del ACC y AHA, una revisión sistemática de la evidencia. En esta actualización

no se muestran recomendaciones específicas en el c-LDL y en el no c-HDL en cuanto a prevención primaria o secundaria de la ECV. Se identifican cuatro grupos de riesgo en prevención primaria y secundaria sobre los que se han de utilizar las estatinas, con el objetivo de conseguir reducciones relativas (%) del c-LDL. La justificación para ello se apoya en que la utilización de fármacos hipolipemiantes con el objetivo de conseguir unos objetivos específicos de LDL puede conducir a un sobretratamiento innecesario, pues otros fármacos al margen de las estatinas no han conseguido resultados cardiovasculares, a pesar de alcanzar los objetivos lipídicos. De modo que, si se utiliza una estatina a dosis máximas correctas que no produzcan perjuicio secundario para el paciente, no se necesitará añadir otros fármacos para conseguir un determinado nivel de c-LDL.

Los cuatro grupos en prevención primaria y secundaria que deben ser tratados con estatinas, según la evidencia acumulada en los ECA, y en los cuales los beneficios superan a los efectos adversos son: 1) individuos con clínica de ECV arteriosclerótica; 2) individuos con un c-LDL > 190 mg/dl (hipercolesterolemia familiar); 3) individuos con DM2 con una edad comprendida entre los 40-75 años, con un c-LDL entre 70-189 mg/dl y sin evidencia de ECV arteriosclerótica; 4) individuos sin evidencia de ECV arteriosclerótica o DM pero que su c-LDL se encuentra entre 70-189 mg/dl y con un riesgo de ECV arteriosclerótica de más del 7,5 %.

Añaden que, en prevención primaria, en los DM2 entre 40 y 75 años deben descenderse los valores de c-LDL entre un 30-49 % con estatinas de moderada intensidad (A).

### 3. Tratamiento antiagregante

#### Recomendaciones

- Se recomienda tratamiento con ácido acetilsalicílico (AAS) (75-162 mg/día) en prevención secundaria, aquellos con DM y antecedentes de ECV. (A)
- Se puede considerar el uso de AAS (75-162 mg/día) en prevención primaria en aquellos pacientes con DM1 o DM2 y riesgo cardiovascular aumentado (riesgo a 10 años > 10 %). Esto incluye a la mayoría de los hombres > 50 años o mujeres > 60 años que tienen al menos otro FRCV mayor adicional (historia familiar de ECV, HTA, tabaquismo, dislipidemia o albuminuria). (C)
- El tratamiento con AAS no debe recomendarse como prevención de ECV en pacientes con DM y bajo riesgo de ECV (riesgo a 10 años < 5 %; en general, hombres < 50 años o mujeres < 60 años sin FRCV mayores adicionales), ya que el riesgo de sangrado supera el potencial beneficio (C). Para los pacientes en estos grupos de edad y con riesgo de ECV intermedio (riesgo a 10 años de 5-10 %), se requiere una

valoración clínica individualizada y tomar la decisión de tratamiento a criterio médico. (E)

- En pacientes con ECV y alergia documentada a la AAS, se debería usar clopidogrel (75 mg/día). (B)
- El tratamiento combinado con AAS (75-162 mg/día) y clopidogrel (75 mg/día) es razonable en el primer año después de un síndrome coronario agudo. (B)

### COMENTARIO

Las evidencias sobre el beneficio del ácido acetilsalicílico (AAS) en la reducción de la morbimortalidad cardiovascular, en sujetos con antecedentes de ECV, son claras. En cambio, el beneficio neto sobre el uso de AAS en prevención primaria en individuos sin ECV previa es más controvertido, incluso si se trata de pacientes con DM. Aunque en años anteriores se había propuesto el uso de AAS en todos los sujetos con DM en prevención primaria, desde 2010 se ha desestimado en aquellos con bajo riesgo cardiovascular (< 5 %) y matizado para los de riesgo intermedio (5-10 %). El nivel de evidencia para los de alto riesgo pasa de A a C.

### 4. Cese del hábito tabáquico

#### Recomendaciones

- Aconsejar a todos los pacientes no fumar ni usar productos con tabaco. (A)
- Incluir el consejo sobre el cese del hábito tabáquico como un componente rutinario en el cuidado de la DM. (B)

### 5. Enfermedad cardiovascular

#### Cribado

En pacientes asintomáticos, no se recomienda el cribado para enfermedad coronaria de forma rutinaria, ya que no mejora los resultados más allá del tratamiento de los FRCV. (A)

#### Tratamiento

- En pacientes con ECV conocida, se debe valorar el tratamiento con un IECA (C) y el uso de AAS y estatina (A) (salvo contraindicación) para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares.
- En pacientes con un infarto de miocardio previo, los betabloqueantes deben mantenerse al menos durante dos años tras el evento. (B)
- En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica sintomática, debe evitarse el tratamiento con glitazonas. (C)
- En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, puede usarse metformina siempre que la función renal esté preservada, aunque debe evitarse en la hospitalización. (B)

## B. Nefropatía

### 1. Recomendación general

- Se debe optimizar el control de glucemia y de PA para reducir el riesgo o enlentecer la progresión de la nefropatía. (A)

### 2. Cribado

- Se debe realizar un análisis de excreción urinaria de albúmina con periodicidad anual, empezando en el momento del diagnóstico en los pacientes con DM2 y a los cinco años del diagnóstico en los pacientes con DM1. (B)

### 3. Tratamiento

- En pacientes con PA normal y albuminuria  $< 30$  mg/24 h, no se recomienda el uso de IECA ni ARA II para la prevención de la nefropatía diabética. (B)
- Ambos, IECA o ARA II (pero no en combinación), están recomendados para el tratamiento de pacientes (salvo embarazadas) con albuminuria moderadamente elevada (30–299 mg/24 h) (C) o en niveles más altos ( $> 300$  mg/24 h). (A)
- En pacientes con DM y nefropatía diabética (albuminuria  $> 30$  mg/24 h), no se recomienda reducir la ingesta de proteínas habitual porque no modifica el valor de la glucemia, ni el riesgo cardiovascular, ni el curso en la caída del filtrado glomerular (FG). (A)
- Si se utilizan IECA, ARA II o diuréticos, deben vigilarse los niveles de creatinina y potasio sérico. (E)
- Debe continuarse analizando la excreción urinaria de albúmina para vigilar tanto la respuesta al tratamiento como la progresión de la enfermedad. (E)
- Cuando el FGe es  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, deben evaluarse las posibles complicaciones de la enfermedad renal crónica.
- Debe considerarse la derivación a consulta especializada cuando la etiología de la enfermedad renal no esté clara, cuando haya dificultad en el manejo o en enfermedad renal avanzada.

*Para ser consecuente con la nueva terminología con la que se intenta resaltar la naturaleza continua de la albuminuria como factor de riesgo independiente, debemos abandonar los términos «microalbuminuria» y «macroalbuminuria», y referirnos a ellos como albuminuria persistente en rango de 30-299 mg/24 h y  $\geq 300$  mg/24 h. La excreción normal de albúmina se define generalmente como  $< 30$  mg/24 h.*

La nefropatía diabética ocurre en el 20–40 % de los pacientes con DM y es la mayor causa de enfermedad renal terminal. Una albuminuria persistente en el rango de 30–299 mg/24 h ha mostrado ser un estadio inicial de nefropatía diabética en la DM1 y un marcador para el desarrollo de nefropatía en la DM2. Es, además, un marcador bien establecido de alto riesgo cardiovascular. Sin embargo, cada vez hay más evidencia de la remisión espontánea de la albuminuria en esos niveles hasta en un 40 % de los pacientes con DM1. Alrededor del 30–40 % permanecen en esos niveles durante al menos 5–10 años de seguimiento. Los pacientes que progresan a un rango mayor ( $\geq 300$  mg/24 h) tienen más probabilidad de avanzar hacia una enfermedad renal terminal.

Numerosas intervenciones han demostrado reducir el riesgo y enlentecer la progresión de la enfermedad renal. El control intensivo de la DM, con objetivos próximos a la normalidad, ha demostrado en ECA prospectivos retrasar el inicio y la progresión de la excreción urinaria de albúmina en pacientes con DM1 y DM2. El UKPDS aportó también una fuerte evidencia de que el control de la PA puede reducir el desarrollo de nefropatía. En pacientes con DM2 y normoalbuminuria, la inhibición del sistema renina-angiotensina ha demostrado retrasar el incremento de la albuminuria, aunque en un estudio hubo un aumento inesperado en la tasa de eventos cardiovasculares mortales con olmesartán en pacientes con enfermedad coronaria previa.

Los IECA han demostrado reducir los eventos cardiovasculares mayores, lo que apoya el empleo de esos agentes en pacientes con albuminuria elevada, un FRCV. Los ARA II no previenen el inicio de la albuminuria elevada en pacientes normotensos, pero sí reducen la progresión de cifras de 30–299 mg/24 h a  $\geq 300$  mg/24 h, así como la enfermedad renal terminal en pacientes con DM2. Con la combinación de ambos fármacos se obtiene un mayor descenso de la albuminuria, pero no se ha encontrado un beneficio cardiovascular adicional y aparece un aumento de efectos adversos, sobre todo, empeoramiento de la función renal y la hiperpotasemia.

### 4. Evaluación de la albuminuria y la función renal

El cribado del aumento de la excreción urinaria de albúmina puede hacerse con la medición del cociente albúmina/creatinina en una muestra de una micción; la recogida de 24 horas es más pesada y añade poco valor a la predicción o exactitud. La medición de albúmina solo en una micción, sin medir de forma simultánea la creatinina, es más barata, pero susceptible de falsos negativos y falsos positivos por la variación en la concentración de albúmina en la orina debido a deshidratación u otros factores.

Debido a la variabilidad de la excreción urinaria de albúmina, dos de tres muestras recogidas en un periodo de 3–6 me-

ses deben ser anormales para considerar que el paciente ha desarrollado un aumento en la excreción urinaria de albúmina. El ejercicio en las últimas 24 horas, las infecciones, la fiebre, la insuficiencia cardíaca crónica, la hiperglucemia muy marcada y la HTA importante pueden producir aumento de la excreción urinaria de albúmina por encima de los valores basales.

La presencia de una excreción urinaria de albúmina anormal junto con la tasa de FG se puede usar para valorar el estadio de la enfermedad renal crónica. La clasificación de la National Kidney Foundation (NKF) está basada en el nivel de FG (tabla 8) y puede reemplazarse por otros sistemas en los que se incluyen otras variables, tales como la excreción urinaria de albúmina. Algunos estudios han encontrado un FG disminuido en ausencia de aumento de excreción urinaria de albúmina en un porcentaje importante de adultos con DM, por lo que la creatinina sérica con estimación del FG debe evaluarse al menos anualmente en todos los adultos con DM, independientemente del grado de excreción de albúmina en orina.

La creatinina sérica debe emplearse para estimar el FG y conocer el nivel de enfermedad renal crónica si existiera. El FG estimado puede venir dado directamente del laboratorio o calcularse usando fórmulas como la MDRD o CKD-EPI, disponibles en <http://www.nkdep.nih.gov>.

El papel de la evaluación anual de la excreción urinaria de albúmina después del diagnóstico de albuminuria y el tratamiento con IECA o ARA II no está claro. La vigilancia continua puede informar tanto sobre la respuesta al tratamiento como sobre la progresión de la enfermedad. Algunos sugieren que la reducción de albuminuria a un nivel normal (< 30 mg/g) o casi normal puede mejorar el pronóstico cardiovascular y renal, pero esa afirmación no ha sido formalmente evaluada en ensayos prospectivos.

La consulta con un nefrólogo en estadio 4 ha demostrado reducir costes, mejorar la calidad de cuidados y mantener a los pacientes sin necesidad de diálisis durante más tiempo.

**Tabla 8.** Estadios de la enfermedad renal crónica

Estadio	Descripción	FG/ml/min/1,73 m <sup>2</sup> superficie corporal
1	Daño renal* con FG normal o aumentado	≥ 90
2	Daño renal* con FG levemente disminuido	60-89
3	Disminución moderada del FG	30-59
4	Disminución grave del FG	15-29
5	Fallo renal	< 15 o diálisis

FG: filtrado glomerular.

\* Daño renal se define como alteraciones en la anatomía patológica, orina, sangre o pruebas de imagen. Adaptado de Levey et al.

## C. Retinopatía

### 1. Recomendación general

- Se debe optimizar el control de glucemia y de PA para reducir el riesgo o entretener la progresión de la retinopatía. (A)

### 2. Cribado

- En los pacientes con DM2, debe realizarse una exploración oftalmológica completa con dilatación pupilar en el momento del diagnóstico (B). En los pacientes con DM1, el examen debe hacerse dentro de los cinco primeros años tras el diagnóstico. (B)
- Si no hay evidencia de retinopatía en una o más exploraciones, es suficiente realizar el seguimiento cada dos años. Si se objetiva algún grado de retinopatía, debe repetirse anualmente, y si la alteración es progresiva, pueden requerirse revisiones más frecuentes. (B)
- Las retinografías de alta calidad pueden detectar la mayoría de las alteraciones con relevancia clínica. La interpretación de las imágenes debe hacerlas una persona entrenada. Si bien la retinografía es útil para el cribado, no puede sustituir al oftalmólogo, quien ha de realizar, al menos al inicio y con la frecuencia recomendada, la exploración ocular. (E)
- A las pacientes con DM que planifiquen un embarazo o embarazadas recientemente se les debe advertir del riesgo del desarrollo/progresión de retinopatía diabética (RD). Debe realizarse un examen oftalmológico en el primer trimestre de embarazo con seguimiento estrecho durante todo el embarazo y al año tras el parto. (B)
- Se debe derivar de forma preferente a un oftalmólogo a aquellos pacientes con edema macular, RD no proliferativa severa o cualquier grado de RD proliferativa. (A)
- La fotocoagulación con láser es adecuada para reducir el riesgo de pérdida de visión en pacientes de alto riesgo de RD proliferativa, edema macular clínicamente significativo y en casos de RD no proliferativa severa. (A)
- El tratamiento con inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) está indicado para el edema macular diabético. (A)
- La presencia de RD no constituye una contraindicación para la antiagregación con AAS, puesto que no incrementa el riesgo de hemorragia retiniana. (A)

La RD es una complicación vascular muy específica tanto de la DM1 como de la DM2, con una prevalencia estrechamente relacionada con la duración de la enfermedad, y es la causa más frecuente de ceguera en adultos de 20-74 años. El glaucoma, las cataratas y otras alteraciones oculares son

más frecuentes y se presentan a edades más tempranas en personas con DM.

Además de la duración de la DM, los factores que aumentan o se asocian con RD son la hiperglucemia crónica, la nefropatía y la HTA.

Uno de los principales motivos para el cribado de la RD es la eficacia bien establecida de la fotocoagulación con láser en la prevención de la pérdida de visión. Dos ensayos clínicos extensos, el Diabetic Retinopathy Study (DRS) en pacientes con RD proliferativa y el Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) en pacientes con edema macular, proporcionaron el apoyo más fuerte sobre los beneficios de la fotocoagulación. En ambos estudios, la fotocoagulación con láser tuvo beneficio para reducir la pérdida de visión, pero no para revertir la visión ya perdida. El uso de inhibidores del VEGF mejora la visión y reduce la necesidad de fotocoagulación en pacientes con edema macular. Terapias emergentes para la retinopatía incluyen el uso de fluocinolona intravítrea y la posibilidad de prevención con fenofibrato.

La eficacia en la prevención de los tratamientos y el hecho de que los pacientes con RD proliferativa o edema macular puedan estar asintomáticos, ofrece una potente razón para los programas de cribado para detectar la RD.

## D. Neuropatía

### 1. Recomendaciones

- Todos los pacientes deben someterse a pruebas de cribado de polineuropatía distal simétrica (PND) en el momento del diagnóstico y por lo menos anualmente, utilizando simplemente test clínicos. (B)
- Los test electrofisiológicos se necesitan rara vez, excepto en las situaciones en que las características clínicas sean atípicas. (E)
- La detección de signos y síntomas de neuropatía autonómica debe ser realizada en el momento del diagnóstico de la DM2 y cinco años después del diagnóstico de DM1. Las pruebas especiales se necesitan rara vez y posiblemente no afectan al manejo o a los resultados. (E)
- Se recomiendan medicamentos para aliviar los síntomas específicos relacionados con PND y neuropatía autonómica, ya que reducen el dolor (B) y mejoran la calidad de vida del paciente. (E)

El diagnóstico y el tratamiento precoz de la neuropatía es importante por las siguientes razones:

1. El paciente diabético puede tener neuropatías no diabéticas que pueden ser tratables.

2. También hay opciones de tratamiento de la neuropatía sintomática diabética.
3. Hasta el 50 % de las PND pueden ser asintomáticas y los pacientes tienen riesgo de hacerse heridas en los pies.
4. La neuropatía autonómica, y en particular la cardiovascular, puede ser un factor de riesgo independiente para la mortalidad cardiovascular.

### 2. Diagnóstico de neuropatía

- **Polineuropatía distal simétrica.** Los pacientes con DM deberían ser evaluados cada año para detectar síntomas de PND mediante el uso de pruebas clínicas simples. Los síntomas varían según la clase de fibras sensoriales implicadas e incluyen dolor, disestesias y entumecimiento. Las pruebas clínicas incluyen la evaluación del umbral de vibración usando un diapasón de 128 Hz, la sensación de pinchazo (sensibilidad al *pinprick*), la percepción de toque usando un monofilamento de 10 g y los reflejos aquileos. La evaluación debería seguir el modelo típico de la PND, comenzando la exploración distalmente a ambos lados y continuándola hacia arriba hasta que se encuentre el umbral sensitivo. La combinación de más de un test tiene una sensibilidad > 87 % para detectar PND. La pérdida de sensibilidad al monofilamento y la reducción de la sensibilidad vibratoria predicen la aparición de úlceras en el pie.
- Es importante considerar, cuando la polineuropatía es severa, otras causas de neuropatía, como las medicaciones neurotóxicas, la intoxicación por metales pesados, el abuso de alcohol, la deficiencia de vitamina B12 (especialmente en aquellos que consumen metformina por largos períodos), la enfermedad renal, la neuropatía crónica desmielinizante inflamatoria, la neuropatía hereditaria y la vasculitis.
- **Neuropatía autonómica diabética.** Las manifestaciones clínicas mayores de neuropatía autonómica en diabéticos son la taquicardia en reposo, la intolerancia al ejercicio, la hipotensión ortostática, el estreñimiento, la gastroparesia, la disfunción eréctil, la disfunción sudomotora, el deterioro de la función neurovascular y el fallo en la respuesta autonómica a la hipoglucemia.
- **Neuropatía autonómica cardiovascular.** A menudo cursa con frecuencia cardíaca > 100 lat/min en reposo u ortostatismo (caída en la PAS > 20 mmHg al ponerse de pie el paciente, sin una respuesta apropiada en la frecuencia cardíaca).
- **Neuropatías gastrointestinales.** Pueden afectar a cualquier tramo del tracto digestivo (enteropatía esofágica, gastroparesia, estreñimiento, diarrea e incontinencia fecal). El estreñimiento es el síntoma más frecuente del trato digestivo bajo, pero puede alternar

con episodios de diarrea. La gastroparesia debe sospecharse en los pacientes con controles glucémicos erráticos sin causa aparente.

- **Trastornos del tracto urinario.** En aquellos pacientes que presentan infecciones urinarias de repetición, incontinencia o vejiga palpable, debe considerarse la presencia de neuropatía autonómica del tracto génito-urinario.

### 3. Tratamiento

Tratamiento sintomático de la PND:

- Optimizar el control glucémico.
- Pacientes con PND dolorosa pueden beneficiarse del tratamiento con pregabalina o duloxetina (aprobadas en EE. UU. para esta indicación) o con fármacos como venlafaxina, amitriptilina, ácido valproico u opioides (sulfato de morfina, tramadol, oxicodona de liberación retardada).

Tratamiento de la neuropatía autonómica:

- Los síntomas de gastroparesia pueden mejorar con cambios dietéticos, agentes procinéticos como metoclopramida o con eritromicina.
- Los tratamientos para la disfunción eréctil pueden incluir los inhibidores de la fosfodiesterasa-5, prostaglandinas intracavernosas o intrauretrales, dispositivos de vacío o prótesis de pene.

### E. Cuidado del pie

- A todos los pacientes con DM se les debe realizar un examen anual exhaustivo del pie para identificar factores de riesgo predictores de úlceras y amputaciones. Dicho examen debe incluir inspección, evaluación de pulsos y prueba para la pérdida de sensación protectora (prueba del monofilamento 10-g más cualquier otra prueba, como el uso del diapasón de 128 ciclos/segundo o reflejos aquíleos). (B)
- Se debe proporcionar educación general para el autocuidado del pie a todos los pacientes con DM. (B)
- Se recomienda un enfoque multidisciplinar para personas con úlceras en los pies y alto riesgo, especialmente en aquellos con historia previa de úlcera o amputación. (B)
- Los pacientes fumadores, con pérdida de la sensación protectora y anomalías estructurales, o que tienen historia previa de complicaciones en extremidades inferiores, deben derivarse a especialistas para prevención, cuidado y vigilancia a lo largo de la vida. (C)
- El cribado inicial para enfermedad arterial periférica debe incluir anamnesis para claudicación y una evaluación de pulsos pedios. Puede considerarse la po-

sibilidad de obtener el índice tobillo-brazo, ya que muchos pacientes con enfermedad arterial periférica están asintomáticos. (C)

- Los pacientes con claudicación significativa o índice tobillo-brazo alterado deben derivarse para exploración vascular y valorar la práctica de ejercicio, tratamiento farmacológico y opciones quirúrgicas. (C)

El riesgo de úlceras o amputaciones está aumentado en pacientes con los siguientes factores de riesgo:

- Amputación previa.
- Historia de úlcera en pie.
- Neuropatía periférica.
- Deformidad del pie.
- Enfermedad vascular periférica.
- Alteraciones visuales.
- Nefropatía (sobre todo los pacientes en diálisis).
- Mal control glucémico.
- Fumadores.

La exploración clínica para identificar pérdida de la sensibilidad protectora es simple y no requiere un equipo costoso. Cinco test clínicos sencillos (uso de monofilamento de 10-g, pruebas de sensibilidad vibratoria utilizando un diapasón de 128 Hz, pruebas de pinchazo [*pinprick*], evaluación de reflejos aquíleos y umbral de percepción de la vibración con un biotensiómetro) se consideran útiles en el diagnóstico. El grupo de trabajo ha acordado que cualquiera de las cinco pruebas que se enumeran podría emplearse como cribado para identificar la alteración de la sensibilidad protectora, aunque lo ideal sería realizar dos de ellas: el monofilamento de 10-g y otra prueba. Una o más pruebas anormales sugieren lesión.

Los pacientes con DM y pies de alto riesgo deben ser educados con respecto a sus factores de riesgo y sobre cómo manejarlos de forma apropiada. Deben comprender las implicaciones de la pérdida de sensibilidad protectora, la importancia de la vigilancia diaria de los pies, el correcto cuidado de los mismos, incluyendo uñas y piel, y la selección apropiada del calzado. A los pacientes con pérdida de la sensibilidad protectora en los pies, se les debe enseñar cómo sustituir esa pérdida por otras modalidades sensoriales (palpación con la mano, inspección visual).

Los pacientes con neuropatía o evidencia de aumento de la presión plantar (por ejemplo, eritema, calor, callosidad) pueden manejarse adecuadamente con zapatos que amortigüen los pies y redistribuyan la presión. Las callosidades pueden tratarse mediante desbridamiento con un bisturí por un experto. Las personas con deformidades óseas (por ejemplo, dedos en martillo, cabezas del metatarso prominentes, juanetes) pueden necesitar zapatos extraanchos. Si las deformidades óseas son extremas (por ejemplo, pie de Charcot) y no se acomodan a un calzado terapéutico comercial, pueden necesitar zapatos hechos a medida.

La mayoría de las infecciones del pie diabético son polimicrobianas, con cocos grampositivos aerobios y especialmente estafilococos, que son los microorganismos causales más comunes.

Las heridas sin evidencia de infección en tejido blando o hueso no requieren tratamiento antibiótico. En muchos pacientes con infección aguda se podría usar tratamiento antibiótico empírico según las guías de práctica clínica, pero los que tienen riesgo de infección con organismos resistentes a antibióticos o tienen infecciones crónicas, previamente tratadas o graves, deben ser remitidos a centros de atención especializada. Las úlceras del pie y las heridas pueden requerir el cuidado de un podólogo, cirujano ortopédico o vascular, o especialista en rehabilitación, con experiencia en DM.

## VII. EVALUACIÓN DE COMORBILIDADES

Además de las comorbilidades comúnmente presentes, como obesidad, HTA y dislipemia, la DM se asocia a menudo con otras condiciones como insuficiencia cardíaca, depresión y ansiedad, artritis, etc., que dificultan el manejo terapéutico asociado a la polifarmacia.

### A. Depresión

Tanto la ansiedad como la depresión y otras enfermedades mentales se asocian a DM y a peor pronóstico.

### B. Síndrome de apnea obstructiva del sueño

Las tasas ajustadas por edad de síndrome de apnea obstructiva del sueño, un factor de riesgo para las enfermedades cardiovasculares, son significativamente más altas (4 a 10 veces) con obesidad, especialmente con la obesidad central, tanto en hombres como en mujeres. La prevalencia en la población general con DM puede ser de hasta el 23 %, y en obesos participantes en el estudio *Look AHEAD* superó el 80 %.

El tratamiento de la apnea del sueño mejora significativamente la calidad de vida y el control de la PA. Sin embargo, no hay tanta evidencia sobre el beneficio del tratamiento en el control glucémico.

### C. Esteatosis hepática

Es muy frecuente la hipertransaminasemia en sujetos con IMC elevado, circunferencia de cintura elevada, triglicéridos altos y c-HDL bajo. La pérdida de peso, el tratamiento hipo-

lipemiente y el control glucémico han demostrado mejorar la esteatosis hepática.

### D. Cáncer

La DM 2 se asocia a incremento de riesgo de determinados tipos de cáncer: hígado, páncreas, endometrio, colorrectal, mama y vejiga. La asociación puede ser el resultado de factores de riesgo compartidos, como obesidad, edad o sedentarismo, pero también puede ser debido a la hiperinsulinemia o hiperglucemia. Deben promoverse las actividades de cribado recomendadas según la edad y el sexo, así como estimular la reducción de los factores de riesgo de cáncer modificables (obesidad, tabaquismo y la inactividad física).

### E. Fracturas

El riesgo de fractura de cadera ajustado por edad esta significativamente aumentado, tanto en DM1 (RR 6,3) como en DM2 (RR 1,7) y en ambos sexos.

En DM1 se asocia con la osteoporosis, pero en la DM2 el aumento del riesgo de fractura de cadera se produce a pesar de una mayor mineralización ósea (hipoglucemias, caídas, fármacos, etc.). Las estrategias de prevención son las mismas que para la población general. Puede estar justificado evitar el uso de tiazolidinedionas.

### F. Deterioro cognitivo

La DM se asocia con mayor grado de deterioro cognitivo y de todos los tipos de demencia. Los efectos de la hiperglucemia y la insulina en el cerebro son áreas de gran interés en la investigación.

### G. Descenso de testosterona en hombres

A pesar de haberse detectado niveles menores de testosterona en hombres con DM frente a no diabéticos, en la actualidad no se recomienda ni el cribado ni el tratamiento hormonal en varones asintomáticos.

### H. Enfermedad periodontal

La enfermedad periodontal es más grave (aunque no necesariamente más frecuente) en pacientes con DM y afecta negativamente a la evolución de la DM, pero en la actualidad no hay evidencia que demuestre los beneficios del tratamiento.

## I. Hipoacusia

La hipoacusia, tanto de alta frecuencia como de baja/media frecuencia, es más frecuente en personas con DM, tal vez debido a la neuropatía o enfermedad vascular. En el análisis de NHANES, tras ajustar por edad y otros factores de riesgo para la discapacidad auditiva, la alteración auditiva era casi el doble en las personas con DM en comparación con los no diabéticos.

## VIII. CUIDADO DE LA DIABETES EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

### A. Ancianos

#### 1. Recomendaciones

- Los objetivos de tratamiento de la DM en ancianos funcionales, sin alteración cognitiva y con una esperanza de vida larga serán los mismos que los requeridos para los adultos más jóvenes. (E)
- Los objetivos glucémicos para otros ancianos que no cumplen los criterios anteriores podrían ser menos estrictos, utilizando criterios individuales, pero se deben evitar en todos los pacientes los síntomas de hiperglucemia o el riesgo de complicaciones hiperglucémicas agudas. (E)
- En ancianos se deben tratar otros FRCV, considerando los beneficios y las características de cada paciente. El tratamiento de la HTA está indicado en prácticamente todos los ancianos, mientras que el tratamiento de la dislipemia y el uso de AAS podría beneficiar a los que tienen esperanza de vida, al menos, igual a la de los pacientes de los grandes estudios de prevención primaria o secundaria. (E)
- La detección de las complicaciones de la DM en los ancianos tiene que individualizarse, pero se debe prestar especial atención a las complicaciones que conducen al deterioro funcional. (E)

Hay pocos estudios a largo plazo en individuos mayores de 65 años que demuestren los beneficios de un control estricto de glucemia, PA y lípidos.

Para los pacientes con DM avanzada, con comorbilidades que limitan la vida o el deterioro cognitivo o funcional, es razonable establecer objetivos de glucemia menos intensivos.

Los objetivos de glucemia, PA y lípidos según características de los pacientes ancianos se muestran en la tabla 9. No todos los pacientes encajan claramente en una categoría en particular. Las consideraciones del paciente y las preferencias de sus cuidadores son un aspecto importante para la indi-

vidualización del tratamiento. Además, el estado de salud y las preferencias del paciente pueden cambiar con el tiempo.

## IX. RECOMENDACIONES CLAVE

- Se reafirma a la HbA1c como uno de los tres métodos para el diagnóstico de DM. Un valor  $\geq 6,5\%$ , confirmado, se considera diagnóstico.
- La presencia de dos test diferentes con valores por encima del punto de corte también confirman el diagnóstico (p. ej., glucemia en ayunas + HbA1c).
- Se recomienda el cribado de DM a cualquier edad en sujetos asintomáticos con  $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$  y uno o más factores de riesgo adicionales para el desarrollo de DM. En personas sin estos factores de riesgo, el cribado comenzará a los 45 años. No se recomienda el cribado poblacional de individuos asintomáticos por su escasa relación coste-efectividad.
- En embarazadas con factores de riesgo, debe realizarse cribado según criterios diagnósticos habituales, en la primera visita prenatal, para identificar una DM2 no conocida (no DG). En embarazadas sin factores de riesgo, se realizará el cribado de DG entre la 24-28 semanas, utilizando cualquiera de las dos estrategias recomendadas (un paso: mediante TTOG con 75 g; dos pasos: con sobrecarga de 50 g + TTOG con 100 g).
- Para prevenir o retrasar el inicio de DM, los pacientes con ITG, GBA o HbA1c 5,7-6,4 %, deben ser incluidos en un programa para perder un 7 % de su peso corporal e incorporar una actividad física moderada, como caminar al menos 150 min/semana.
- Se debe considerar asociar metformina a las MEV en estos grupos, especialmente en aquellos con antecedentes de DG,  $IMC > 35 \text{ kg/m}^2$  y  $< 60$  años.
- Se recomienda la determinación de HbA1c al menos dos veces al año en pacientes que han conseguido los objetivos de tratamiento y cuatro veces al año en los que no, o tras cambios del tratamiento.
- Se mantiene un objetivo glucémico general en adultos de  $HbA1c < 7\%$ .
- La metformina es el tratamiento inicial de elección si no existe contraindicación y es tolerada.
- El tratamiento en monoterapia con un agente no insulínico a las dosis máximas toleradas debe ser reevaluado cada **tres meses**, y si no se cumplen los objetivos terapéuticos, habrá que añadir un segundo fármaco.
- Los diabéticos deben recibir educación en DM y apoyo para su autocuidado durante el diagnóstico y de forma periódica.
- Los pacientes con DM deben realizar al menos 150 min/semana de actividad física aeróbica moderada-intensa (50-70 % de la frecuencia cardíaca máxima) y,

**Tabla 9.** Objetivos del tratamiento de la glucemia, la presión arterial y la dislipemia en ancianos con diabetes

Características de los pacientes/ estado de salud	Justificación	Objetivo razonable de HbA1c	Glucemia en ayunas o preprandial (mg dl)	Glucemia antes de acostarse (mg/dl)	Presión arterial (mmHg)	Lípidos
Saludable (pocas enfermedades crónicas, estado funcional y cognitivo intacto)	Expectativa de vida larga	< 7 %	90-130	90-150	< 140/80	Estatinas, a menos que estén contraindicadas o no se toleren
Complicado/salud intermedia (coexistencia de al menos tres enfermedades crónicas o más de dos incapacidades para las AVD instrumentales o deterioro cognitivo leve moderado)	Expectativa de vida intermedia, carga de tratamiento alta, vulnerabilidad para la hipoglucemia, riesgo de caídas	< 8 %	90-150	100-180	< 140/80	Estatinas, a menos que estén contraindicadas o no se toleren
Muy complicado/salud mala (atención a largo plazo o enfermedad crónica en fase terminal o deterioro cognitivo moderado o severo o más de dos dependencias para las AVD)	Expectativa de vida corta y beneficios inciertos del tratamiento	< 8,5 %	100-180	110-200	< 150/90	Considerar la probabilidad del beneficio con estatinas (prevención secundaria más que primaria)

AVD: actividades de la vida diaria; HbA1c: hemoglobina glucosilada.

en ausencia de contraindicaciones, se les debería animar a realizar ejercicios de resistencia tres veces a la semana.

- El objetivo de PAS es < **140 mmHg** y de PAD < **80 mmHg**.
- En los pacientes con PA > 140/80 mmHg confirmada, se comenzará tratamiento farmacológico, además de MEV.
- El objetivo de c-LDL en diabéticos sin ECV es < 100 mg/dl, y si hay ECV, se puede considerar un objetivo más estricto, < 70 mg/dl.
- Otra alternativa como objetivo terapéutico es la reducción de c-LDL del 30-40 % respecto al basal para aquellos pacientes que, con el tratamiento de estati-

nas a la dosis máxima tolerada, no alcancen los objetivos propuestos.

- No se recomienda la terapia combinada (con fibratos, niacina, ezetimibe o quelantes de ácido biliares).
- Se unifica el término «microalbuminuria» y «macroalbuminuria» por el de excreción aumentada de albuminuria, diferenciando dos categorías de excreción: albuminuria moderadamente elevada (30-299 mg/24 h) y elevada  $\geq$  300 mg/24 h.
- Los objetivos de tratamiento de la DM en ancianos dependerán de su estado funcional, de su estado cognitivo y de su esperanza de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014;37:S14-80.
2. Arguedas JA, Leiva V, Wright JM. Blood pressure targets for hypertension in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD008277.
3. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA* 2013 Dec 18. [Epub ahead of print]
4. Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS), Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, et al.; ESC Committee for Practice. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Atherosclerosis* 2011;217 Suppl 1:S1-44.
5. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2013 Nov 12. [Epub ahead of print]
6. Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med* 2011;154(8):554-9.