Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2

NOTA:

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y **su vigencia no ha sido revisada.**

Por este motivo, **se desconoce si sus recomendaciones continúan vigentes**, por lo que deben ser consideradas con precaución y aplicadas teniendo en cuenta **el juicio clínico y las circunstancias individuales de cada paciente.**

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO
OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN EL SNS
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2008

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la Biblioteca General del Gobierno Vasco:
http://www.euskadi.net/ejgvbiblioteka

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Esta GPC es una ayuda a la toma de decisiones en la atención sanitaria. No es de obligado cumplimiento ni sustituye al juicio clínico del personal sanitario.

Edición:	1.ª, julio 2008
Tirada:	100 ejemplares
Internet:	http//publicaciones.administraciones.es
Edita:	Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco c/ Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz
Fotocomposición:	Composiciones RALI, S.A. Particular de Costa, 8-10, 7.ª - 48010 Bilbao
Impresión:	Estudios Gráficos ZURE, S.A. Carretera Lutxana-Asua, 24-A - Erandio Goikoa (Bizkaia)
ISBN:	978-84-457-2753-3
NIPO:	354-07-051-4
Depósito legal:	BI-2207-08

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Esta GPC ha sido financiada mediante el convenio suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Sanidad y Consumo, y la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco – Osteba, en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud.

Esta guía debe citarse:

Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO
OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

Índice

Presentación 11

Autoría y colaboraciones 13

Preguntas para responder 15

Resumen de las recomendaciones 19

1. Introducción 29

2. Alcance y objetivos 31

3. Metodología 33

4. Epidemiología y repercusiones sanitarias de la diabetes mellitus tipo 2 35

4.1. Epidemiología de la DM 2 35
4.2. Los costes de la DM 2 36
4.3. Organización y asistencia a las personas con DM 2 en el Sistema Nacional de Salud 37

5. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DM 2 39

5.1. Definición de diabetes mellitus 39
5.2. Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes 40
5.2.1. Edad y sexo 40
5.2.2. Etnia 40
5.2.3. Susceptibilidad genética 40
5.2.4. Diabetes gestacional 40
5.2.5. Bajo peso al nacer 41
5.2.6. Lactancia materna 41
5.2.7. Obesidad 41
5.2.8. Dieta y alcohol 42
5.2.9. Actividad física 43
5.2.10. Tabaco 43
5.2.11. Síndrome del ovario poliquístico 43
5.2.12. Insuficiencia cardiaca 44
5.2.13. Fármacos 44
5.3. Diagnóstico de DM 2 45
5.3.1. Criterios diagnósticos 45
5.3.2. Métodos diagnósticos 45
5.4. Cribado de la DM 2 48

6. Prevención de la diabetes en pacientes con hiperglucemias intermedias 51

6.1. Glucemia basal alterada (GBA) 52

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

6.2. Intolerancia a la glucosa (TAG) 52
6.3. Intervenciones preventivas en pacientes con hiperglucemias intermedias 52

7. Dieta y ejercicio 55

7.1. Dieta 55
7.1.1. Introducción 55
7.1.2. Eficacia de las intervenciones para la pérdida de peso 56
7.1.3. Composición de la grasa en la dieta 57
7.1.4. Otras intervenciones dietéticas 58
7.1.5. Métodos de planificación de dietas 59
7.2. Ejercicio 62

8. Control glucémico 65

8.1. Control glucémico con antibiabéticos orales (ADO) 65
8.1.1. Cifras objetivo de HbA_1c 65
8.1.2. Tratamiento inicial con monoterapia 67
8.1.3. Terapia asociada tras el fracaso de la monoterapia inicial 73
8.1.4. Tratamiento tras el fracaso de la terapia asociada de dos fármacos 75
8.2. Terapia con insulina 77
8.2.1. Asociación de insulina con ADO 77
8.2.2. Análogos de insulina 78

9. Cribado y tratamiento de las complicaciones macrovasculares 83

9.1. Riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos 83
9.1.1. Comparación de la morbimortalidad cardiovascular en los diabéticos y en pacientes con infarto agudo de miocardio previo 84
9.1.2. Tablas de riesgo cardiovascular 85
9.2. Cribado de la cardiopatía isquémica 86
9.3. Tratamiento antiagregante 86
9.4. Tratamiento con estatinas 87
9.5. Tratamiento de la hipertensión arterial 91
9.5.1. Cifras de presión arterial objetivo 91
9.5.2. Tratamiento farmacológico de la HTA 92

10. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares 95

10.1. Cribado de la retinopatía diabética 95
10.2. Nefropatía diabética 97
10.2.1. Cribado de la nefropatía diabética 97
10.2.2. Tratamiento de la microalbuminuria diabética 99
10.3. Neuropatía periférica diabética 101
10.4. Disfunción eréctil 104
10.4.1. Inhibidores de la fosfodiesterasa 104
10.4.2. Apomorfina 105
10.4.3. Alprostadilo vía intracavernosa 105
10.4.4. Intervenciones psicosociales 105

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

11. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento 107

11.1. Introducción. Factores de riesgo 107
11.2. Métodos para evaluar el pie de riesgo 108
11.2.1. Neuropatía 108
11.2.2. Enfermedad arterial periférica 109
11.3. Efectividad de los programas de cribado y prevención del pie diabético 109
11.4. Otras medidas preventivas 111
11.4.1. Educación 111
11.4.2. Abandono del hábito tabáquico 111
11.4.3. Intensificación del control glucémico 111
11.4.4. Calzado terapéutico, material ortopédico e intervenciones para aliviar la presión 111
11.5. Tratamiento de las úlceras del pie diabético 113
11.5.1. Apósitos 114
11.5.2. Desbridamiento 114
11.5.3. Férulas y dispositivos para aliviar la presión 114
11.5.4. Tratamiento antibiótico de las úlceras infectadas 115
11.5.5. Factores estimuladores de colonias 116

12. Educación diabetológica 119

12.1. Objetivos de la educación diabetológica 119
12.2. Eficacia de la intervención educativa y del autocontrol en diabetes 120
12.2.1. Educación 120
12.2.2. Autocontrol: intervenciones individuales y grupales 120
12.2.3. Autoanálisis (AA) 121
12.3. Contenidos y métodos de un programa educativo 124

13. Organización de la consulta con el paciente DM2 127

13.1. Contenido de las visitas de enfermería 127
13.2. Contenido de la consulta médica 128
13.3. Frecuencia de visitas 129
13.4. Criterios de remisión a consulta médica 130
13.5. Criterios de derivación a atención especializada 130
13.6. Sistemas de registro 131

Anexos 133

Anexo 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación 133
Anexo 2. La dieta en la DM 2 135
Anexo 3. Fármacos hipoglucemiantes 148
– Vademécum de antidiabéticos e insulinas 148
– Inicio de la insulinización 151
Anexo 4. Tratamiento de las hipoglucemias 152
– Tratamiento en el paciente consciente (leve/moderada) 152
– Tratamiento en el paciente inconsciente (coma hipoglucémico) 153

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 5. Tablas de riesgo coronario: REGICOR 154
Anexo 6. Evaluación de la macro- y microangiopatía en el diagnóstico y seguimiento de la DM 2 155
Anexo 7. Fármacos para el dolor neuropático 156
Anexo 8. Utilización del monofilamento 157
Anexo 9. Educación del paciente diabético y material para pacientes 158
– Contenidos de la educación diabetológica 158
– ¿Qué es la diabetes tipo 2? 159
– Hipoglucemia 160
– Cuidado de los pies en la diabetes 162
Anexo 10. Propuesta de evaluación. Indicadores 164
Anexo 11. Glosario y abreviaturas 166
Anexo 12. Declaración de intereses 170

Bibliografía 171

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Presentación

La práctica asistencial se hace cada vez más compleja por múltiples factores, y el incremento exponencial de información científica es uno de los más relevantes.

Para que las decisiones clínicas sean adecuadas, eficientes y seguras, los profesionales necesitan actualizar permanentemente sus conocimientos, objetivo al que dedican importantes esfuerzos.

En el año 2003 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (SNS) creó el proyecto GuíaSalud que tiene como objeto final la mejora en la toma de decisiones clínicas basadas en la evidencia científica, a través de actividades de formación y de la configuración de un registro de Guías de Práctica Clínica (GPC) en el Sistema Nacional de Salud. Desde entonces, el proyecto GuíaSalud ha evaluado decenas de GPC de acuerdo con criterios explícitos generados por su comité científico, las ha registrado y las ha difundido a través de Internet.

A principios del año 2006 la Dirección General de la Agencia de Calidad del SNS elaboró el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud que se despliega en 12 estrategias.

El propósito de este Plan es incrementar la cohesión del Sistema Nacional de Salud y ayudar a garantizar la máxima calidad de la atención sanitaria a todos los ciudadanos con independencia de su lugar de residencia.

Formando parte del Plan, se encargó la elaboración de ocho GPC a diferentes agencias y grupos expertos en patologías prevalentes relacionadas con las estrategias de salud. Esta guía sobre Diabetes tipo 2 es fruto de este encargo.

Además, se encargó la definición de una metodología común de elaboración de GPC para el SNS, que se ha realizado como un esfuerzo colectivo de consenso y coordinación entre los grupos expertos en GPC en nuestro país.

En 2007 se renovó el proyecto GuíaSalud creándose la Biblioteca de Guías de Práctica Clínica. Este proyecto profundiza en la elaboración de GPC e incluye otros servicios y productos de Medicina Basada en la Evidencia. Asimismo, pretende favorecer la implementación y la evaluación del uso de GPC en el Sistema Nacional de Salud.

Esta GPC aborda la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), enfermedad con grandes repercusiones en la morbilidad y mortalidad de nuestra población. Ha sido elaborada por un equipo multidisciplinar, formado por profesionales médicos, de enfermería y de farmacia, de los ámbitos de atención primaria y de endocrinología. El punto de vista de los y las pacientes se ha tenido en cuenta a través de su participación en un grupo focal específico. Asimismo, se ha recogido la opinión de las sociedades científicas y de la Federación Española de Diabetes.

La GPC responde a 40 preguntas sobre la atención a pacientes con diabetes tipo 2. Se hace especial énfasis en aspectos como la educación y el autocuidado, las nuevas estrategias

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

farmacológicas, la prevención de complicaciones macro y microvasculares y los estadios prediabéticos. La evidencia que apoya la mayoría de las recomendaciones es sólida y consistente.

Confiamos en que este trabajo redundará, sin duda, en una atención de mayor calidad al paciente diabético.

Dr. Alberto Infante Campos
D. G. de la Agencia de Calidad del SNS

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Autoría y colaboraciones

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Grupo de Trabajo de la GPC sobre Diabetes tipo 2

Alicia Cortázar Galarza, endocrinóloga, Hospital de Cruces (Bizkaia)

Pablo Daza Asurmendi, médico de familia, C.S. de Billabona (Comarca Gipuzkoa Oeste)

Arritxu Etxeberria Agirre, farmacéutica de Atención Primaria (Comarca Gipuzkoa Este)

Patxi Ezkurra Loiola, médico de familia, C.S. Zumaia (Comarca Gipuzkoa Este)

Ignacia Idarreta Mendiola, médica de familia, C.S. Tolosa (Comarca Gipuzkoa Oeste)

Nekane Jaio Atela, farmacéutica de Atención Primaria (Comarca Interior)

Mercedes Machimbarrena Minchero, enfermera educadora, C.S. Ntra. Sra. del Coro (Gipuzkoa)

Mikel Moreno Baquedano, médico de familia, C.S. Irurtzun (Navarra)

Rafael Rotaeche del Campo, médico de familia, C.S. Alza (Comarca Gipuzkoa Este)

Mª Ángeles Sola Gainza, enfermera de Atención Primaria, C.S. Iztieta (Comarca Gipuzkoa Este)

Itziar Villa Canibe, médica de familia, C.S. Basurto (Comarca Bilbao)

Alfredo Yoldi Arrieta, endocrinólogo, Hospital Donostia (Gipuzkoa)

Coordinación

Arritxu Etxeberria Agirre, farmacéutica de Atención Primaria (Comarca Gipuzkoa Este)

Patxi Ezkurra Loiola, médico de familia, C.S. Zumaia (Comarca Gipuzkoa Este)

Rafael Rotaeche del Campo, médico de familia, C.S. Alza (Comarca Gipuzkoa Este)

Colaboración experta

Sara Artola Menéndez, médica de familia, C.S. Hereza – Leganés (Madrid)

Javier Díez Espino, médico de familia, Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea, C.S. Tafalla (Navarra)

Josep Franch Nadal, médico de familia, Institut Català de la Salut, C.S. Raval-Sud (Barcelona)

Sonia Gaztambide Sáenz, endocrinóloga, Hospital de Cruces (Bilbao)

Francisco Javier García Soidán, médico de familia, C.S. Porriño (Pontevedra)

José Javier Mediavilla Bravo, médico de familia, Sanidad Castilla y León (SACYL), Centro de Salud Pampliega (Burgos)

Carmen Suárez Alemán, farmacéutica de Atención Primaria, Servicio Andaluz de Salud, D.A.P. Málaga

José Antonio Vázquez García, endocrinólogo, presidente de la Federación Española de Diabetes (FED)

Otras colaboraciones

Rosa Rico Iturrioz, médica especialista en medicina preventiva y salud pública (OSTEBA): coordinación logística y labor editorial

Lorea Galnares Cordero, periodista (OSTEBA): apoyo administrativo y labor editorial

Marta Urbano Echávarri, periodista (OSTEBA): apoyo administrativo y labor editorial

Agradecimientos

Al equipo directivo de la Comarca Gipuzkoa Este – Ekialde (Osakidetza) por las facilidades logísticas para la elaboración de la GPC

Sociedades colaboradoras

Federación Española de Diabetes (FED)

Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP)

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC)

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN)

Miembros de estas sociedades han participado en la autoría y colaboración experta de la GPC.

Declaración de intereses

A todos los miembros del Grupo de Trabajo, así como a los profesionales que han participado como colaboradores expertos, se les ha solicitado una declaración de intereses (anexo 12).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Preguntas para responder

Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DM 2

1. ¿Cuál es la definición de diabetes? Criterios diagnósticos, pruebas a realizar y puntos de corte

2. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar DM 2?

3. ¿En qué grupos de riesgo está indicado el cribado de diabetes?

4. ¿Cuál es la prueba más fiable para el cribado de diabetes: glucemia en ayunas, sobrecarga de glucosa, hemoglobina glicosilada (HbA_1c)? ¿Cada cuánto tiempo hay que realizar el cribado en población de riesgo?

5. ¿Cuál es la validez diagnóstica de la HbA_1c en pacientes con glucemia plasmática entre 110 y 126 mg/dl?

6. ¿Cuál es la validez diagnóstica de la glucemia capilar frente a la venosa y frente a la curva para el diagnóstico o cribado de diabetes?

Prevención de la diabetes en pacientes con hiperglucemias intermedias

7. ¿Qué intervenciones son eficaces para prevenir el desarrollo de diabetes en pacientes con glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa (dieta, ejercicio, tratamiento farmacológico)?

Dieta y ejercicio

8. ¿Cuál es la dieta más adecuada en el paciente con diabetes?

9. ¿Cuáles son los efectos del ejercicio físico en pacientes con DM 2? ¿Qué tipo de ejercicio se recomienda?

Control glucémico

10. ¿Cuáles son las cifras objetivo de HbA_1c?

11. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico inicial de pacientes con diabetes que no alcanzan criterios de control glucémico adecuados?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

12. ¿Cuál es el tratamiento más adecuado en caso de fracaso de la terapia inicial?

13. ¿Qué estrategias de combinación de fármacos son recomendables en el tratamiento de pacientes con diabetes con mal control glucémico?

14. ¿Qué estrategias de combinación de fármacos son recomendables en el tratamiento de pacientes con diabetes con mal control glucémico tras la utilización de doble terapia oral (triple terapia oral *vs.* insulina)?

15. ¿Se debe continuar el tratamiento con antidiabéticos orales en pacientes en los que se inicia el tratamiento con insulina?

16. ¿Qué pauta de insulina de inicio es la más adecuada en pacientes con fracaso de fármacos orales?

17. ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los análogos de insulina frente a insulinas convencionales en pacientes con DM 2 que requieren insulina?

Cribado y tratamiento de las complicaciones macrovasculares[1]

18. ¿Es el riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos equiparable al riesgo de los que han sufrido un infarto agudo de miocardio? ¿Qué tabla de riesgo se recomienda en pacientes con DM 2?

19. ¿Hay que realizar cribado de cardiopatía isquémica en personas adultas con DM 2? ¿Cuál es el método para realizar el cribado de cardiopatía isquémica?

20. ¿Deben tratarse con ácido acetil salicílico las personas diabéticas?

21. ¿El tratamiento con estatinas disminuye las complicaciones cardiovasculares en la diabetes? ¿Cuándo está indicado el tratamiento con estatinas en pacientes con diabetes?

22. ¿Cuáles son las cifras de PA objetivo en el tratamiento del paciente diabético hipertenso?

23. ¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en pacientes con diabetes e hipertensión arterial?

Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares [1]

24. ¿Hay que realizar cribado de la retinopatía diabética? ¿Con qué técnica y cada cuánto tiempo?

[1] La pregunta sobre el cribado de la arteriopatía periférica se ha incluido en el pie diabético, ya que no existe ningún ensayo clínico aleatorizado (ECA) sobre la eficacia de cribado como intervención aislada (sólo se han encontrado evidencias cuando se realiza cribado de arteriopatía periférica en el contexto de un cribado de pie diabético).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

25. ¿Hay que realizar cribado de la nefropatía diabética? ¿Cuál es la periodicidad del cribado? ¿Qué métodos deben usarse?

26. ¿Cuál es el tratamiento de pacientes con DM 2 y microalbuminuria?

27. ¿Cuál es el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa?

28. ¿Cuál es el tratamiento de la disfunción eréctil en el paciente diabético tipo 2?

Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento

29. ¿Hay que realizar cribado del pie diabético? ¿Con qué frecuencia? ¿Con qué método?

30. ¿Cuáles son las medidas preventivas más eficaces para prevenir complicaciones del pie diabético?

31. ¿Cuál es la eficacia de las intervenciones para tratar las úlceras del pie diabético?

Educación diabetológica

32. ¿Cuáles son los objetivos y contenidos de la educación dirigida a pacientes con DM 2?

33. ¿Es eficaz la educación dirigida a pacientes con DM 2?

34. ¿Cómo debe ser la educación dirigida a pacientes con DM 2 en atención primaria y en atención especializada?

35. ¿Es eficaz el autocontrol de la persona con DM 2 (con componentes como autocontrol de peso, ejercicio, autoanálisis, pie o presión arterial)? ¿Cómo debe ser el contenido del programa de autocontrol?

36. ¿Es eficaz el autoanálisis en pacientes con DM 2, insulinizados y no insulinizados?

Organización de la consulta con el paciente DM 2

37. ¿Cuáles son los criterios de derivación a consulta especializada que se proponen?

38. ¿Cuál es el estudio inicial de personas adultas con DM 2?

39. ¿Cuáles son los criterios aceptables de control que se proponen en pacientes con diabetes?

40. ¿Cuál es el contenido del control periódico en consulta médica y de enfermería?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de las recomendaciones

Han transcurrido más de 2 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DM 2

B	No se recomienda la utilización de la HbA_1c como prueba diagnóstica en pacientes con GBA.
√	Se aconseja la realización de estudios en nuestro medio para evaluar el rendimiento diagnóstico de la HbA_1c en estas situaciones.
D	Se recomienda el cribado anual de la diabetes mediante la glucemia en ayunas en la población de riesgo, definida por hipertensión, hiperlipemia, obesidad, diabetes gestacional o patología obstétrica (macrosomía, abortos de repetición, malformaciones), GBA y TAG a cualquier edad; y cada tres años en pacientes de 45 años o más, dentro de un programa estructurado de prevención cardiovascular.
C	No se recomienda la glucemia capilar en sangre total como prueba diagnóstica en las poblaciones de riesgo.

Prevención de la diabetes en pacientes con hiperglucemias intermedias

A	En pacientes con TAG o GBA se aconsejan los programas estructurados de fomento de actividad física y dieta.
A	No se recomienda la utilización de tratamientos farmacológicos en pacientes con TAG o GBA.

Dieta y ejercicio

Dieta

D	Se recomienda distribuir la ingesta de hidratos de carbono a lo largo del día con el objetivo de facilitar el control glucémico, ajustándola al tratamiento farmacológico.
A	Se recomiendan programas estructurados que combinen ejercicio físico con asesoramiento dietético, reducción de la ingesta de grasa (<30% de energía diaria), contenidos de hidratos de carbono entre 55%-60% de la energía diaria y consumo de fibra de 20-30 g. En pacientes con un IMC ≥25 kg/m^2 la dieta debe ser hipocalórica.
B	No se recomienda el uso generalizado del tratamiento farmacológico de la obesidad asociada a la diabetes (orlistat, sibutramina, rimonabant). Puede utilizarse en casos seleccionados, teniendo en cuenta la patología asociada y las posibles interacciones, contraindicaciones y efectos adversos de los distintos fármacos.

B	La cirugía bariátrica en pacientes diabéticos con obesidad mórbida puede recomendarse en casos seleccionados, teniendo en cuenta riesgos y beneficios, preferencias del paciente, su comorbilidad y la disponibilidad técnica en el medio local.
B	No se recomiendan los suplementos de ácidos grasos omega 3 en la población diabética en general.
C	Podría plantearse el uso de ácidos grasos omega 3 en diabéticos con hipertrigliceridemia grave que no responden a otras medidas (dieta y fármacos).
B	No es necesario contraindicar el consumo moderado de alcohol en los diabéticos con dicho hábito, salvo que existan otros criterios médicos para ello. En todos los casos se recomienda limitar su ingesta a un máximo de dos-tres unidades/día en hombres y una-dos unidades/día en mujeres.
D	Pueden utilizarse dietas por menús, por intercambio de raciones o basadas en directrices simplificadas, dependiendo del paciente, los profesionales y el entorno sanitario.

Ejercicio

A	En pacientes con DM 2 se recomienda la realización de ejercicio físico regular y continuado, de intensidad aeróbica o anaeróbica, o preferiblemente una combinación de ambas. La frecuencia recomendada es de tres sesiones semanales en días alternos, progresivas en duración e intensidad, y preferiblemente supervisadas.

Control glucémico

Control glucémico con antidiabéticos orales (ADO)

Cifras objetivo de HbA_1c

D	En general, se recomiendan unas cifras objetivo orientativas menores del 7% de HbA_1c. No obstante, el objetivo debería estar basado en la evaluación individualizada del riesgo de complicaciones de la diabetes, comorbilidad, esperanza de vida y preferencias de los pacientes. Se recomienda un control más estricto para las personas con microalbuminuria en el contexto de una intervención multifactorial para la reducción del riesgo cardiovascular. Asimismo, pueden ser apropiados objetivos menos estrictos en pacientes con esperanza de vida limitada, ancianos e individuos con condiciones de comorbilidad, con historia previa de hipoglucemias o en pacientes con diabetes de larga evolución.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Tratamiento inicial con monoterapia

D	Si después de tres-seis meses de tratamiento con medidas no farmacológicas no se consiguen las cifras objetivo, se recomienda iniciar un tratamiento farmacológico.
D	Los tratamientos hipoglucemiantes deberían prescribirse con un periodo de prueba y supervisar su respuesta, utilizando como medida la HbA_1c.
A	Metformina es el fármaco de elección en personas con sobrepeso u obesidad (IMC ≥25,0 kg/m^2).
B	Metformina es también una opción de primera línea para las personas sin sobrepeso.
C	Metformina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal (creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl en hombres y 1,4 mg/dl en mujeres).
A	Las sulfonilureas deberían considerarse como tratamiento inicial cuando metformina no se tolera o está contraindicada, y puede considerarse su uso en personas sin sobrepeso.
D^{GPC}	Una sulfonilurea de toma única diaria puede ser útil cuando se sospeche un problema de incumplimento terapéutico.
B	Las glinidas pueden tener un papel en la mejora del control glucémico en pacientes con modelos diarios no rutinarios (comidas no regulares u omitidas).
B	Acarbosa puede considerarse una terapia alternativa cuando existe intolerancia o contraindicación al resto de ADO.
B	Las glitazonas no deberían utilizarse como fármacos de primera elección.
B	En caso de considerar necesario el uso de una glitazona, se recomienda seleccionar pioglitazona por su perfil de seguridad más favorable.
√	Se requieren ensayos adicionales con variables de morbimortalidad y seguridad a largo plazo para establecer el papel de la terapia con incretinas en la DM 2.

Terapia asociada tras el fracaso de la monoterapia inicial

B	Cuando el control glucémico no es adecuado en monoterapia, se debería añadir un segundo fármaco.
A	Las sulfonilureas deberían añadirse a metformina cuando el control glucémico no sea adecuado.
A	Cuando el control glucémico es insatisfactorio con una sulfonilurea en monoterapia, se debería añadir metformina.
B	En caso de intolerancia a sulfonilureas, o en pacientes con modelos de ingesta no rutinarios, pueden utilizarse las glinidas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

B	Se podría considerar la adición de acarbosa como tratamiento alternativo en personas que no pueden utilizar otros ADO.
B	Las glitazonas son fármacos de segunda elección en la terapia combinada. Podría considerarse su uso de forma individualizada ante un mal control glucémico e intolerancia o contraindicación a los demás ADO. En este caso, se recomienda la utilización de pioglitazona.
B	Las glitazonas no deben utilizarse en pacientes diabéticos con insuficiencia cardiaca.

Tratamiento tras el fracaso de la terapia asociada de dos fármacos

A	En caso de un inadecuado control de la glucemia a pesar de utilizar una pauta de doble terapia oral optimizada, se recomienda ofrecer el tratamiento con insulina.
B	La triple terapia oral puede recomendarse, después de una valoración de sus posibles riesgos cardiovasculares, en pacientes seleccionados en los que existan problemas para la insulinización.
B	En caso de considerar necesario el uso de una glitazona se recomienda seleccionar pioglitazona por su perfil de seguridad más favorable.

Terapia con insulina

A	Cuando se inicia un tratamiento con insulina, se recomienda mantener la terapia con metformina y/o sulfonilureas.
√	Se debe revisar la necesidad de continuar con la sulfonilurea o de disminuir su dosis por el riesgo de hipoglucemias.
A	En pacientes con DM 2 que precisan insulinización no se recomienda el uso generalizado de análogos de insulina. Se recomienda el uso de análogos de insulina de acción lenta en pacientes con riesgo aumentado de hipoglucemias nocturnas. En pacientes con DM 2 que precisan insulinización intensiva, los análogos de acción rápida no presentan ventajas.
D[GPC]	En la elección de la pauta de insulina de inicio se deberían tener en cuenta las preferencias del paciente, el riesgo de efectos adversos (especialmente de hipoglucemia) y los costes.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Cribado y tratamiento de las complicaciones macrovasculares

Riesgo cardiovascular y tratamiento con estatinas

D	La evidencia localizada no permite realizar una recomendación a favor del cribado de la cardiopatía isquémica en la población diabética general asintomática. Se requieren más estudios en poblaciones seleccionadas de alto riesgo.
C	No se recomienda tratar a la población diabética general con las mismas medidas que a la población que ha sufrido un IAM.
C	Cuando sea necesario utilizar una tabla de riesgo para el cálculo del riesgo coronario en pacientes diabéticos, se recomienda utilizar las tablas del proyecto REGICOR.
C	En pacientes diabéticos de más de 15 años de evolución, especialmente si son mujeres, se recomienda considerar un tratamiento con AAS y estatinas, debido a su alto RCV.
B	Se recomienda el tratamiento con estatinas en diabéticos con riesgo coronario ≥10% según la tabla REGICOR.
D	Se puede considerar el tratamiento con aspirina en diabéticos con riesgo coronario ≥10%, según la tabla REGICOR.
B	En pacientes diabéticos tipo 2 con riesgo cardiovascular ≥10% en la tabla REGICOR y en los que las estatinas estén contraindicadas o no se toleren, puede considerarse la administración de fibratos.

Tratamiento de la hipertensión arterial

B/D	Los pacientes con HTA esencial y DM 2 sin nefropatía deberían recibir tratamiento para bajar su presión arterial (PA) hasta conseguir una presión arterial diastólica (PAD) <80 mmHg (B) y una presión arterial sistólica (PAS) <140 mmHg (D).
A	Los pacientes hipertensos con DM 2 sin nefropatía deberían ser tratados en primer lugar con un inhibidor del enzima conversor de la angiotensina (IECA) o una tiazida; o ambas cuando sea necesario para el control de la tensión arterial. Los antagonistas del calcio dihidropiridínicos son el tratamiento alternativo.
B[GPC]	No se recomiendan los betabloqueantes, salvo que haya otra indicación firme para su uso, como la cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardiaca.

Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares

Cribado de la retinopatía diabética

B	Se recomienda la cámara de retina no midriática de 45° con una única foto como método de cribado de la retinopatía diabética.
B	En pacientes con DM 2 sin retinopatía se aconseja una periodicidad de control de tres años, y de dos años para pacientes con retinopatía leve no proliferativa.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Nefropatía diabética

C	Se recomienda el cribado de microalbuminuria en el momento del diagnóstico inicial de los pacientes diabéticos tipo 2 y posteriormente con una periodicidad anual.
D[GPC]	El método recomendado es el cociente albúmina/creatinina matinal.
D[GPC]	En caso de no disponer de este método, pueden ser útiles la determinación de microalbuminuria durante periodos de tiempo de 12 o 24 horas o la utilización de tiras reactivas en orina aislada matinal.
A	Los pacientes con DM y nefropatía (hipertensos y normotensos) deberían ser tratados con un IECA. El antagonista de los receptores de angiotensina-II (ARA II) es el tratamiento alternativo cuando los IECA no se toleran.
A	No se recomienda el uso de la combinación de IECA-ARA II.
D[GPC]	Los IECA-ARA II deben utilizarse con precaución en pacientes con sospecha de estenosis de la arteria renal. Se recomienda la monitorización de la creatinina plasmática y el potasio a las dos semanas del inicio de un tratamiento.
A	En pacientes con DM 2 y nefropatía se recomienda una intervención multifactorial (medidas sobre el estilo de vida y terapia farmacológica) a cargo de un equipo multidisciplinar con una preparación adecuada.

Neuropatía periférica diabética

A	Los antidepresivos tricíclicos y los anticonvulsivantes tradicionales son los fármacos de elección para el tratamiento del dolor neuropático en el paciente diabético. Como fármacos de segunda elección (cuando exista contraindicación para los anteriores o no se toleren) se recomienda el uso de nuevos anticonvulsivantes (gabapentina o pregabalina), opioides (como morfina, oxicodona o tramadol) o duloxetina.
B	Cuando la respuesta al tratamiento es insuficiente, se pueden asociar fármacos con distintos mecanismos de acción, monitorizando la respuesta y los efectos adversos.
B	En los casos más leves puede utilizarse el tratamiento tópico con capsaicina, evaluando la respuesta y los efectos adversos locales.

Disfunción eréctil

A	Los inhibidores de la FDE-5 son los fármacos de elección en la disfunción eréctil en varones con DM 2.
B	En caso de contraindicación o intolerancia a los inhibidores de la FDE-5, son fármacos alternativos los siguientes: alprostadilo intracavernoso (problemas de tolerancia y aceptabilidad) o apomorfina (eficacia dudosa). Es necesario valorar las preferencias del paciente y la respuesta al tratamiento.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

B	En pacientes seleccionados en los que no sea posible o no se desee utilizar la terapia farmacológica, puede recomendarse la psicoterapia.
√	Los inhibidores de la FDE-5 están contraindicados en pacientes que toman nitratos para la angina.

Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento

A	En pacientes diabéticos se recomiendan los programas estructurados de cribado, estratificación del riesgo, y prevención y tratamiento del pie de riesgo.
D[GPC]	Los profesionales que atienden a pacientes diabéticos deberían evaluar el riesgo de desarrollar pie diabético en las visitas de control. Se recomienda una revisión anual en los pacientes de bajo riesgo, cada tres-seis meses en los de riesgo moderado y cada uno-tres meses en los de alto riesgo.
B	El cribado del pie diabético debe comprender: inspección del pie y los tejidos blandos, valoración del calzado, exploración musculoesquelética, valoración de síntomas de enfermedad arterial periférica completada con la determinación del índice tobillo-brazo en algunos casos, y valoración de la sensibilidad mediante el monofilamento o, alternativamente, el diapasón.
D[GPC]	Se recomienda mayor vigilancia en pacientes de mayor edad (>70 años), con diabetes de larga evolución, pacientes domiciliarios, con problemas de visión, fumadores, con problemas sociales o que vivan solos.
B	Se recomienda proporcionar educación sobre los cuidados del pie diabético, dentro de un programa educativo estructurado con múltiples componentes, con el objetivo de mejorar el conocimiento, fomentar el autocuidado y reducir el riesgo de complicaciones.
B	Los pacientes con úlcera previa sin deformidades importantes pueden utilizar calzado habitual (bien ajustado, de calidad), mientras que los pacientes con deformidades en los pies pueden beneficiarse de calzado terapéutico.
√	Se debe fomentar la formación en el manejo del pie diabético de los profesionales que atienden a estos pacientes.

Tratamiento de las úlceras de pie diabético

D	En las úlceras del pie diabético se recomienda retirar el tejido necrótico mediante cirugía para facilitar la cicatrización. La utilización de apósitos de hidrogel como desbridantes puede ser recomendable para facilitar la cicatrización. En caso de isquemia grave se recomienda la derivación del paciente.
A	Las férulas de contacto total son los dispositivos de elección para disminuir la presión plantar en diabéticos con úlceras del pie no infectadas y no isquémicas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y ésta vigente no ha sido revisada.

B	Las férulas de fibra de vidrio fijas son una alternativa a las férulas de contacto total, ya que requieren menos tiempo y personal técnico.
C	No se recomienda el cultivo de rutina en úlceras del pie diabético, ya que tiene un valor diagnóstico limitado.
D[GPC]	Los pacientes con úlceras progresivas, que no cicatrizan y con signos clínicos de infección activa, deberían recibir tratamiento antibiótico sistémico.
D[GPC]	Si se decide utilizar un antibiótico, su elección debería realizarse teniendo en cuenta los microorganismos más probables y el patrón de resistencias locales, con antibióticos de amplio espectro que cubran anaerobios y aerobios.
D[GPC]	En ausencia de evidencia sólida de eficacia clínica o coste-efectividad, los profesionales sanitarios deberían utilizar los apósitos que mejor se adapten a su experiencia clínica, preferencias de los pacientes o localización de la infección, considerando también el coste.
B	Se requieren más estudios para establecer el papel de los factores estimuladores de colonias en pacientes con infecciones del pie diabético.

Educación diabetológica

A	A las personas con diabetes se les debería ofrecer una educación estructurada en el momento del diagnóstico y, después, de forma continuada, en función de sus necesidades regularmente revisadas.
D	Se recomienda utilizar una variedad de técnicas de aprendizaje, adaptadas a las preferencias personales e integradas en la rutina de los cuidados habituales a lo largo del tiempo.
B	Los equipos de atención primaria o especializada podrían impulsar programas dirigidos directamente a fomentar la participación de los pacientes, adaptados a sus preferencias y objetivos, y con contenidos relacionados con las experiencias personales.
A	En personas con DM 2 se debe recomendar el autocontrol de la enfermedad, fomentando la participación del paciente.
B	Los componentes del autocontrol pueden variar; pero, en general, se recomienda que se incluya el conocimiento de la enfermedad (definición, diagnóstico, importancia del buen control), el tratamiento dietético y farmacológico, ejercicio físico, formas de afrontar complicaciones de la diabetes, autocuidado de los pies y autoanálisis con ajuste de tratamiento en pacientes seleccionados.
A	Se recomienda enérgicamente fomentar que la educación grupal para el autocuidado esté a cargo de profesionales entrenados.
D	En nuestro medio se recomienda que estos programas sean llevados a cabo por enfermería, tanto en atención primaria como en especializada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

C	En el paciente insulinizado, se recomienda el AA para ajustar la dosis de insulina.
D	La frecuencia del AA en pacientes insulinizados depende de las características del paciente, de los objetivos a alcanzar y del tipo de insulina.
A	En el paciente con DM 2 no insulinizado con control metabólico aceptable y en el recién diagnosticado no se recomienda el AA.
B	En pacientes seleccionados con control glucémico inadecuado, se puede ofrecer el AA dentro de un programa estructurado de educación y autocontrol con un seguimiento regular. Para ello, se debería tener en cuenta su nivel de motivación, sus habilidades y preferencias, la frecuencia de hipoglucemias, el tipo de medicación que toman y los costes.
D[GPC]	Se puede ofrecer el AA a pacientes con DM 2 no insulinizados para: proporcionar información sobre las hipoglucemias, valorar el control glucémico tras cambios de medicación o de estilos de vida y monitorizar los camios durante enfermedades intercurrentes.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1. Introducción

La atención eficiente de los pacientes diabéticos implica un trabajo coordinado y multidisciplinar con la participación de la atención primaria y especializada.

La diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad en la que constantemente se están produciendo avances, tanto en el diagnóstico como en lo que se refiere a su manejo y tratamiento. Los cambios en los criterios diagnósticos, la comercialización de nuevos fármacos para el control glucémico y la continua publicación de nuevos estudios sobre la eficacia del control de los factores de riesgo cardiovascular necesitan ser evaluados y, según el caso, incorporados a la práctica clínica por los profesionales responsables de la atención a los pacientes diabéticos.

La existencia de una GPC actualizada sobre el tema puede constituir una herramienta útil para responder a las cuestiones planteadas en la asistencia al paciente diabético.

Una de las propuestas de la estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud (1) es «garantizar que el tratamiento y seguimiento del enfermo diabético cumple con los mejores criterios y estándares de calidad asistencial». Para ello se recomienda «elaborar, adaptar o adoptar y posteriormente implantar, en el ámbito de las CC.AA., guías integradas de práctica clínica de acuerdo a las prioridades y los criterios de calidad establecidos por el SNS».

Este es uno de los motivos que justifican la elección de la diabetes como tema de una de las GPC del programa de elaboración de guías de práctica clínica basadas en la evidencia, para la ayuda a la toma de decisiones clínicas en el SNS.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

2. Alcance y objetivos

El objetivo de esta GPC es proporcionar a los profesionales sanitarios encargados de la asistencia a pacientes diabéticos una herramienta que les permita tomar las mejores decisiones sobre los problemas que plantea su atención.

Esta GPC se centra en el cuidado del paciente en el medio extrahospitalario y no trata la diabetes gestacional ni las complicaciones agudas metabólicas de la enfermedad. Respecto a las complicaciones micro- y macroangiopáticas, la GPC aborda su cribado, prevención, diagnóstico y aspectos parciales del tratamiento. Existen tratamientos de estas complicaciones que se asumen en atención primaria y que justifican su inclusión, como son el tratamiento de la microalbuminuria y algunos aspectos de la neuropatía y del pie diabético.

Durante el proceso de edición de esta GPC se produjo la retirada del mercado de la insulina inhalada, por lo que se ha suprimido dicho apartado.

Este documento se dirige a los siguientes usuarios: educadores en diabetes, médicos de familia, profesionales de enfermería de atención primaria y especializada, endocrinólogos y otros especialistas que atienden a estos pacientes de forma ambulatoria (oftalmólogos, internistas, cardiólogos, nefrólogos, podólogos, cirujanos generales y vasculares, etc.). En los anexos se proporciona material educativo para pacientes y familiares.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

3. Metodología

Metodología. Niveles de evidencia y formulación de recomendaciones.

La metodología empleada se recoge en el «Manual de elaboración de GPC» del Ministerio de Sanidad y Consumo [1].

Los pasos que se han seguido son:

- Constitución del grupo elaborador de la guía, integrado por profesionales: de atención primaria (medicina, enfermería, farmacia) y especializada (endocrinólogos y enfermeras educadoras en diabetes), y profesionales con experiencia en metodología de elaboración de GPC.
- Formulación de preguntas clínicas siguiendo el formato Paciente/ Intervención/ Comparación/ Outcome o resultado.
- Realización de un estudio cualitativo con pacientes diabéticos (grupo focal y entrevistas personales) con el fin de validar y completar el listado anterior de preguntas.
- Revisión bibliográfica:
  - — Bases de datos: Cochrane Library, DARE, Medline Pubmed, Evidence Based Review, Embase, CINHAL, Clinical Evidence, IME, IBECS.
  - — Idiomas: inglés, francés y español.
  - — Estructura de la búsqueda: en una primera fase se ha realizado una búsqueda preliminar de GPC y de revisiones sistemáticas. Se han incluido como fuente secundaria de evidencia una GPC sobre control glucémico [2] y GPC específicas sobre retinopatía, pie diabético y nefropatía [3, 4, 5].
  - — La GPC del grupo GEDAPS se ha utilizado como documento adicional de consulta (2).
  - — En una segunda fase, se ha realizado una búsqueda ampliada de estudios originales (ECA, estudios observacionales, estudios de pruebas diagnósticas, de pronóstico y reglas de predicción clínica).
  - — Periodo de búsqueda: la fecha de cierre de la búsqueda es enero del 2008. Sin embargo, se ha mantenido un servicio de alerta bibliográfica hasta mayo de 2008 con el objeto de incluir la bibliografía reciente más relevante.

[1] Grupo de trabajo sobre GPC, *Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico*. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud -I+CS; 2007. Guías de Práctica Clínica en el SNS: I+CS Nº 2006/0I.

[2] NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Management of blood glucose. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.

[3] NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Retinopathy, screening and early management. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.

[4] NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Prevention and management of foot problems. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003.

[5] National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline F. Management of type 2 diabetes. Renal disease-prevention and early management. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- Evaluación de la calidad de los estudios y resumen de la evidencia para cada pregunta, siguiendo las recomendaciones de Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).
- Formulación de recomendaciones basada en la «evaluación formal» o «juicio razonado» de SIGN. La clasificación de la evidencia y la graduación de las recomendaciones se ha realizado con un sistema mixto que utiliza la propuesta del centro sobre medicina basada en la evidencia de Oxford para las preguntas de diagnóstico y el de SIGN para el resto (anexo 1). Las recomendaciones controvertidas o con ausencia de evidencia se han resuelto por consenso en una reunión del grupo elaborador.
- Selección de un grupo de colaboradores expertos nacionales en el área de la DM 2 para la elaboración de la fase inicial de formulación de preguntas y la revisión de un primer borrador de la GPC.
- Se ha contactado con las distintas Sociedades Científicas implicadas: Federación Española de Diabetes, Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria (SEFAP), Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (SEMFYC), Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), que además están representadas a través del grupo elaborador y la colaboración experta.
- La actualización de la GPC está prevista cada cinco años; sin embargo, no se descarta una actualización más frecuente de su versión electrónica.
- Las recomendaciones adaptadas de otras guías se han identificado con el índice «GPC».
- Las tablas de niveles de evidencia y grados de recomendación pueden consultarse en el Anexo 1.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4. Epidemiología y repercusiones sanitarias de la diabetes mellitus tipo 2

4.1. Epidemiología de la DM 2

La situación epidemiológica de la diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) en España ha sido revisada recientemente en el documento *Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud*, del Ministerio de Sanidad y Consumo (1). De acuerdo a dicho informe, la prevalencia de la DM 2 está en torno al 6,5% en la población entre 30 y 65 años, si bien puede variar entre el 6% y el 12% (1; 3; 4) en función de los distintos estudios, poblaciones y métodos utilizados para el diagnóstico. La Encuesta Nacional de Salud muestra que en el periodo 1993-2003 la prevalencia de diabetes mellitus (DM) declarada por los encuestados ha aumentado del 4,1% al 5,9%, alcanzando en el rango de edad entre 65 y 74 años el 16,7% y en los mayores de 75 años el 19,3% (1).

El aumento de la prevalencia se puede atribuir a varias causas; por un lado, a la modificación del criterio diagnóstico de DM (disminución de 140 mg/dl a 126 mg/dl) (5) y, por otro, al progresivo envejecimiento de la población y a los cambios en los estilos de vida, caracterizados por menor actividad física y hábitos dietéticos que favorecen patologías como la obesidad (1; 6).

Los datos de los diferentes estudios de prevalencia en España sugieren que la utilización de criterios diagnósticos basados en glucemia basal (ADA, 1997) en lugar del Test de Tolerancia Oral a la Glucosa (TTOG) (OMS, 1999) infravaloran la prevalencia de diabetes. Se estima que la prevalencia de diabetes no conocida es similar a la conocida (6%-10%) (4).

La tasa de mortalidad de la DM 2 oscila entre 12,75 y 30,37 muertes por cien mil habitantes, según las distintas Comunidades Autónomas. El 75% de los pacientes con diabetes mueren por enfermedad cardiovascular, principalmente por enfermedad coronaria (1).

La microangiopatía diabética (retinopatía, nefropatía y neuropatía) viene determinada en mayor medida por el grado de control glucémico, mientras que el desarrollo de complicaciones macrovasculares (cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares agudos (ACVA) y arteriopatía periférica) se atribuye a la agregación de factores de riesgo en el paciente diabético (hipertensión, dislipemia, tabaquismo y obesidad).

La macroangiopatía o afectación macrovascular tiene un inicio más temprano, una evolución más agresiva y afecta más a la mujer. La población diabética tiene un riesgo ajustado mayor que la no diabética (2,6 en la mujer y 1,7 en el varón) de padecer cardiopatía isquémica (angina, cardiopatía isquémica silente, infarto agudo de miocardio (IAM) o muerte súbita) (2).

La prevalencia de macroangiopatía en los diabéticos tipo 2 oscila en los diferentes estudios entre el 22% y el 33%. Cabe destacar: 30% de alteraciones del electrocardiograma;

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

12,4% de cardiopatía isquémica; 9,8% de accidente cerebrovascular agudo (ACVA); 14,1% con signos de arteriopatía periférica; 8% de claudicación intermitente, y 1,4% de amputaciones, según un estudio realizado en la Comunidad Autónoma Vasca (3).

Hasta un 20% de los diabéticos tipo 2 presentan retinopatía diabética en el momento del diagnóstico. En el estudio del grupo GEDAPS del año 2000, la prevalencia de retinopatía fue del 31% y la amaurosis del 3%. Tras 20 años de evolución, el 60% de los pacientes con DM 2 presentan retinopatía diabética (1).

Los estudios realizados en España describen en los diabéticos tipo 2 una prevalencia de microalbuminuria del 23%; de proteinuria, del 5%; y de insuficiencia renal, de entre el 4,8% y el 8,4%. La microalbuminuria es un factor predictor de la insuficiencia renal y un marcador de cardiopatía isquémica y de mortalidad cardiovascular (1; 2).

Actualmente, la diabetes mellitus es la primera causa de inclusión en programas de tratamiento sustitutivo renal, que incluye la hemodiálisis, la diálisis peritoneal y el trasplante renal (1).

La neuropatía diabética es otra de las complicaciones microvasculares de la diabetes. Puede presentarse como neuropatía somática, en la que se incluye el pie diabético y cuya patología más común es la polineuropatía distal simétrica, que afecta al menos al 24,1% de la población con DM 2. La neuropatía autonómica afecta a 20%-40% de los diabéticos tipo 2. Las formas más frecuentes son la neuropatía digestiva (gastroparesia, diarrea), la cardiovascular (hipotensión ortostática) y la impotencia.

El pie diabético es consecuencia de la pérdida de sensibilidad por neuropatía o de la presencia de deformidades. La presencia de arteriopatía periférica agrava el pronóstico. La prevalencia de amputaciones es del 0,8% al 1,4%; y la incidencia de úlceras, del 2,67% (2).

La adecuada valoración del riesgo cardiovascular, con la consiguiente actuación integrada sobre todos los factores de riesgo, y no sólo sobre la hiperglucemia, constituye una estrategia prioritaria para disminuir la morbimortalidad de los pacientes con DM 2 (1).

4.2. Los costes de la DM 2

En las personas con DM 2 visitadas en atención primaria, el coste directo medio estimado en el estudio CODE-2 fue de 1.305 euros por paciente y año. De este cómputo total, el 42% corresponde a gastos de farmacia, el 32% a costes de hospitalización y el 26% a gastos de atención ambulatoria (1).

Según un estudio realizado en España en 2002, entre el 6,3% y 7,4 % del gasto sanitario es atribuible a la diabetes. El gasto directo del paciente diabético prácticamente duplica el gasto del paciente no diabético (7).

Se estima que el número medio de visitas anuales del paciente diabético al médico de familia es de nueve, y que entre un tercio y la mitad de las visitas al endocrinólogo tienen relación con la diabetes (7).

Han transcurrido más de cuatro años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

4.3. Organización y asistencia a las personas con DM 2 en el Sistema Nacional de Salud

La diabetes es diagnosticada y atendida mayoritariamente por médicos de atención primaria y por endocrinólogos de referencia; se reparte entre estos dos ámbitos según de la gravedad de la enfermedad y la complejidad de los tratamientos.

La estrategia (1) refiere que el 68,5% de las CC.AA. tienen establecida una coordinación normalizada entre atención primaria y especializada, mayoritariamente mediante protocolos consensuados, comités de mejora, sesiones clínicas y actividades formativas. Existen sistemas de información o registro específicos sobre diabetes en atención primaria en el 73,7% de las CC.AA., en atención especializada en un 15% y en salud pública en el 31,6%. La variabilidad es muy amplia.

No obstante, la calidad de la atención a las personas con diabetes y los resultados en salud son aspectos difíciles de evaluar. La mayoría de los estudios se han realizado en poblaciones seleccionadas y poco representativas de toda la población diabética, o con problemas metodológicos (p. ej. el muestreo no aleatorio).

Un reciente trabajo realizado en una población amplia, con 430 centros de salud de toda España (8) y 1.907 pacientes diabéticos, muestra que el 22,6% de los pacientes fuman, el 49,4% tienen una hemoglobina glicosilada superior al 7% y el 35,1% tiene un índice de masa corporal (IMC) >30 kg/m^2. En cuanto a otros indicadores más controvertidos, el 61,3% tiene un riesgo cardiovascular según Framingham original ≥20%; el 5,6% alcanza niveles de LDL <100 mg/dl y el 7,8% niveles de PA de <130/80.

El grupo del GEDAPS, pionero en la evaluación de la atención de la diabetes en atención primaria en España, ofrece datos desde 1998 hasta 2002, tanto de proceso como de resultado, en una muestra de 8.000 pacientes. En su evaluación del 2002, la cifra media de hemoglobina glicosilada (HbA_1c) fue 7,2% ± 1,5; el IMC 29,8 ± 4,9 kg/m^2; la presión arterial sistólica (PAS) 139 ± 4,9 mmHg; la presión arterial diastólica (PAD) 79 ± 9 mmHg; y el colesterol total 205 ± 40 mg/dl (9). La tendencia de todos los indicadores, tanto de proceso como de resultado, es hacia la mejoría en el periodo estudiado.

Como conclusión, todos los indicadores y datos mencionados muestran que es preciso continuar mejorando la atención a la diabetes dentro del Sistema Nacional de Salud.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5. Definición, historia natural, criterios diagnósticos y cribado de DM 2

Las preguntas que se van a responder son:

- ¿Cuál es la definición de diabetes? Criterios diagnósticos, pruebas a realizar y puntos de corte
- ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar DM 2?
- ¿En qué grupos de riesgo está indicado el cribado de diabetes?
- ¿Cuál es la prueba más fiable para el cribado de diabetes: glucemia en ayunas, sobrecarga de glucosa, hemoglobina glicosilada (HbA_1c)? ¿Cada cuánto tiempo hay que realizar el cribado en población de riesgo?
- ¿Cuál es la validez diagnóstica de la HbA_1c en pacientes con glucemia plasmática entre 110 y 126 mg/dl?
- ¿Cuál es la validez diagnóstica de la glucemia capilar frente a la venosa y frente a la curva para el diagnóstico o cribado de diabetes?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.1. Definición de diabetes mellitus

El término *diabetes mellitus* (DM) define alteraciones metabólicas de múltiples etiologías caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la misma o en ambas (OMS, 1999) (6).

La DM puede presentarse con síntomas característicos, como sed, poliuria, visión borrosa y pérdida de peso. Frecuentemente, los síntomas no son graves o no se aprecian. Por ello, la hiperglucemia puede provocar cambios funcionales y patológicos durante largo tiempo antes del diagnóstico.

Las complicaciones crónicas de la DM incluyen el progresivo desarrollo de retinopatía, con potencial ceguera; nefropatía que puede llevar al fallo renal; neuropatía periférica con riesgo de úlceras plantares, amputación o pie de Charcot; determinadas infecciones; alteraciones odontológicas, neuropatía autonómica; y enfermedades cardiovasculares, como cardiopatía isquémica, accidentes cerebrovasculares o arteriopatía periférica.

La DM 2 supone el 90% de los casos de diabetes.

La mayoría de los diabéticos tipo 2 tiene sobrepeso u obesidad, lo que contribuye a presentar un aumento en la resistencia a la insulina. Es un tipo de diabetes que presenta grados variables de déficit insulínico y resistencia periférica a la acción

de la insulina. En DM 2, con frecuencia se producen elevados niveles de insulinemia inicial compensatoria, provocando a la larga una secreción insulínica insuficiente para compensar la resistencia a insulina. La cetoacidosis es infrecuente.

5.2. Factores de riesgo para el desarrollo de diabetes

5.2.1. Edad y sexo

La prevalencia de la diabetes aumenta con la edad. Es inferior al 10% en personas menores de 60 años y entre el 10%-20% entre los 60-79 años de edad (10). Existe una mayor prevalencia en varones entre 30 y 69 años y en las mujeres mayores de 70 años.

Estudios de prevalencia 3

5.2.2. Etnia

El estudio Nurses' Health Study (11) (n 78.419 pacientes) concluye, tras 20 años de seguimiento, que el riesgo de desarrollar diabetes era menor en caucásicos que en el resto de etnias estudiadas (raza negra, asiáticos e hispanos).

Estudio de cohorte 2 +

5.2.3. Susceptibilidad genética

La mayoría del riesgo genético para el desarrollo de la DM 2 se basa en una compleja interacción entre diversos factores poligénicos y ambientales.

Estudio de cohorte 2 +

Un estudio de cohorte (12) de 20 años de duración concluye que hay un mayor riesgo de DM en descendientes de diabéticos; el riesgo es parecido si es diabética la madre o diabético el padre [Riesgo relativo (RR) 3,5 (IC 95%: 2,3-5,2]) y mucho mayor cuando lo son ambos progenitores [(RR 6,1(IC 95%: 2,9-13,0)].

Si un gemelo homocigótico padece diabetes, su hermano desarrollará diabetes en el 90% de los casos (13). Varios estudios (14; 15) han implicado la variante del gen 2 TCF7L2 en el riesgo de presentar DM 2.

5.2.4. Diabetes gestacional

El riesgo de desarrollar DM 2 es mayor en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional (16).

RS de estudios de cohorte 2 +

La incidencia de desarrollar DM 2 en mujeres con antecedentes de diabetes gestacional era mayor durante los primeros cinco años tras el parto, con un aumento más lento a partir de los 10 años (17).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.2.5. Bajo peso al nacer

No está clara la relación entre el bajo peso al nacer y la incidencia de DM. En un metaanálisis (18) de alta calidad de 14 estudios (n 132.180) la odds ratio (OR) fue de 1,49 (IC 95%: 1,36-1,64). Los resultados de este estudio son heterogéneos y están determinados por la influencia de un solo estudio (19); omitiendo éste, desaparece la significación estadística. Este metaanálisis también asocia un incremento de riesgo de DM 2 al alto peso al nacer (>4 kg) [OR 1,25 (IC 95%: 1,12-1,42)]. Los autores concluyen la dificultad de conocer el verdadero impacto de los factores de confusión en la relación entre el bajo peso al nacer y la DM 2.

RS de estudios de cohorte 2 +

5.2.6. Lactancia materna

Una revisión sistemática (RS) (20) concluye que podría existir una asociación entre la lactancia materna y la disminución de la incidencia de DM 2 [OR: 0,61 (IC 95%: 0,44-0,85)]; no obstante, el resultado puede estar sobreestimado al no estar ajustado por los factores de confusión en todos los estudios. Estos resultados son coincidentes a los mostrados en el Nurses' Health Study (21) en el que el efecto beneficioso se produjo a partir de los 11 meses de lactancia.

RS de estudios de cohorte 2 +

5.2.7. Obesidad

Un estudio de cohorte (22) realizado en mujeres (n 84.991) con un seguimiento medio de 16 años concluyó que el factor de riesgo más importante para la DM 2 era el IMC elevado. El riesgo relativo (RR) para mujeres con un IMC 23-24,9 era 2,67 (IC 95%: 2,13-3,34), IMC 25-29,9, RR 7,59 (IC 95%: 6,27-9,19); IMC 30-34,9, RR 20,1 (IC 95%: 16,6-24,4), IMC >35, RR 38,8 (IC 95%: 31,9-47,2). En el caso de los hombres se realizó un estudio de cohorte (23) y, tras un seguimiento de cinco años, se concluyó que los hombres con un IMC >35 tenían un RR 42,1 (IC 95%: 22-80,6) comparado con tener un IMC <23.

La obesidad abdominal (índice cintura-cadera >0,95) aumentó el riesgo de diabetes [RR: 42,2 (IC 95% 22-80,6)] en una cohorte de varones (24). En otro estudio de cohorte (25) realizado en población general alemana, el mayor riesgo de DM fue en hombres con un alto IMC combinado con un alto índice cintura-cadera.

Estudios de cohorte 2 +

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.2.8. Dieta y alcohol

Tipo de dieta

El patrón dietético influye en el riesgo de presentar DM 2.

Estudios de cohorte 2 +

De un estudio de cohorte de 20 años de duración, tras realizar un ajuste multivariante (edad, IMC, etnia), se concluye que una dieta sana (alta en fibra y grasa poliinsaturada y baja en ácidos grasos trans y azúcares) tiene mayor impacto en el riesgo de diabetes en algunas etnias (raza negra, asiáticos e hispanos) que en la raza blanca (RR 0,54 (IC 95%: 0,39-0,73) *vs.* RR 0,77 (0,72-0,84)) (11).

En otro estudio (26) realizado en 42.000 profesionales sanitarios varones, una dieta con un alto consumo de carne roja, carne procesada, productos lácteos grasos, dulces y postres se asoció con un incremento del riesgo de diabetes independientemente del IMC, la actividad física, la edad o la historia familiar [RR 1,6 (IC 95%: 1,3-1,9)] (26). El riesgo era mayor [RR 11,2 (IC 95%: 8,07-15,6)] si además los pacientes eran obesos (IMC >30 kg/m^2). Por otro lado, los varones que realizaban una dieta con alto consumo de vegetales, fruta, pescado y aves tenían una reducción del riesgo que rozaba la significación estadística [RR 0,8 (IC 95%: 0,7-1,0)]. Estos resultados son similares en las mujeres (27).

Productos lácteos

El consumo de productos lácteos bajos en grasa está asociado con un menor riesgo de DM 2 (independientemente del IMC) en hombres [RR 0,77 (IC 95%: 0,62-0,95)] (28) y en mujeres [RR 0,79 (IC 95%: 0,67-0,94) (29).

Frutos secos

Estudios de cohorte 2 +

Según un estudio de cohorte (30) con unas 83.000 mujeres (Nurses' Health Study), el incremento del consumo de nueces está inversamente asociado con el riesgo de padecer DM 2 (consumo ≥5 unidades por semana *vs.* no consumo), el riesgo relativo ajustado por otros factores de riesgo era RR 0,73 (IC 95%: 0,6-0,89).

Café

RS de estudios de cohorte 2+

El consumo a largo plazo de café puede asociarse con un descenso en el riesgo de DM 2. En una RS (31) de nueve estudios de cohorte (n 193.473), el riesgo de diabetes era menor en las personas con alto consumo de café.

Un estudio prospectivo (32) con 88.000 mujeres de entre 26 y 46 años de edad encontró que el riesgo de diabetes era menor para los mayores consumos de café. El RR era 0,87 (IC 95%: 0,73-1,93) para una taza por día; 0,58 (IC 95%: 0,49-0,68) para dos a tres tazas al día; y 0,53 (IC 95% 0,41-0,68) para cuatro o más tazas, comparado con no consumidores.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Té verde

En un estudio (33) con 17.000 japoneses entre 40 y 65 años, el consumo habitual de té verde (seis o más tazas diarias) se asoció a un menor riesgo de desarrollar diabetes a los cinco años de seguimiento [OR 0,67 (IC 95%: 0,47-0,94)].

Estos datos no prueban una relación causa-efecto, con lo cual es difícil recomendar un incremento del consumo de café o té verde como estrategia preventiva.

Bebidas azucaradas

En un estudio de cohorte de mujeres adultas (n 91.249) (34), tras un seguimiento de ocho años, se concluye que un consumo de una o más bebidas azucaradas por día (colas, bebidas carbonatadas azucaradas y ponche de fruta) se asocia con un mayor riesgo de sobrepeso y de DM 2 [RR 1,83 (IC 95%: 1,42-2,36)].

Estudios de cohorte 2+

Alcohol

Un metaanálisis (35) y una RS (36) concluyeron que el consumo moderado de alcohol (5-30 g de alcohol por día) reduce el riesgo de DM 2; las personas que consumen aproximadamente de una a tres bebidas al día tienen un 33%-56% de reducción del riesgo de diabetes (36). No se pueden sacar conclusiones entre el consumo elevado de alcohol (>30 g de alcohol por día) y riesgo de DM 2.

RS de estudios de cohorte 2+

5.2.9. Actividad física

La actividad física moderada (intensidad ≥5,5 MET, Metabolic Equivalent T, y de duración mayor a 40 minutos/semana) reduce la incidencia de nuevos casos de DM 2 (37-39).

Estudios de cohorte 2+

5.2.10. Tabaco

Un estudio de cohorte (40) (n 41.372) evaluó la asociación entre el tabaco y el riesgo de DM 2. Tras un seguimiento de 21 años concluyó que fumar menos de 20 cigarrillos por día incrementa un 30% el riesgo de presentar DM 2 y fumar más de 20 cigarrillos diarios lo incrementa un 65%.

Estudios de cohorte 2+

5.2.11. Síndrome del ovario poliquístico

En un estudio transversal realizado en Italia (n 121) (41) en pacientes con síndrome del ovario poliquístico, la prevalencia de DM e intolerancia a hidratos de carbono fue mayor que la correspondiente a la población general de la misma edad.

Estudios descriptivos 3

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.2.12. Insuficiencia cardiaca

La asociación entre la insuficiencia cardiaca y el aumento del riesgo de DM 2 ha sido estudiada (42) en 2.616 pacientes no diabéticos con enfermedad coronaria (infarto de miocardio y angina estable).

Estudios de cohorte 2+

El subgrupo con una insuficiencia cardiaca avanzada (clase III de la NYHA) tenía un mayor riesgo de desarrollar diabetes [RR 1,7 (IC 95%: 1,1-2,6)], pero no así la clase II de la NYHA. El estudio no estaba diseñado inicialmente para este objetivo y tampoco se recogía la actividad física de los pacientes.

5.2.13. Fármacos

Antipsicóticos atípicos

Algunos estudios (43) sugieren que los pacientes con esquizofrenia presentan una prevalencia de DM superior a la de la población general, pero no se conoce bien la causa.

RS de diferentes tipos de estudios 1+/3

Una revisión de 17 estudios (44) sugiere que el tratamiento con olanzapina y clozapina se asocia con un mayor riesgo de desarrollar DM 2, en comparación con aquellos pacientes que no están tratados o reciben tratamientos con neurolépticos clásicos. También concluyen que se precisan más estudios comparativos entre los diferentes neurolépticos.

Diuréticos y betabloqueantes

La *Guía de Práctica Clínica de HTA* del National Institute for Clinical Excellence (NICE) sugiere un mayor riesgo de desarrollar diabetes cuando se utiliza una combinación de betabloqueantes y diuréticos tiazídicos (45).

RS de ECA 1 +

Una RS (46) evaluó el efecto de las diferentes clases de antihipertensivos en la incidencia de DM, incluyendo estudios muy heterogéneos. Concluyó que los ARA-II y los IECA eran los antihipertensivos menos asociados con la diabetes, seguidos de los antagonistas del calcio y placebo, los betabloqueantes y los diuréticos.

Otros fármacos

Otros fármacos (47) implicados en el desarrollo de diabetes son: glucocorticoides, anticonceptivos orales, tacrolimus, ciclosporina, ácido nicotínico, antirretrovirales inhibidores de la proteasa, hormonas agonistas de la gonadotropina, clonidina y pentamidina.

ECA, cohorte, series de casos 1+/2+/3

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

5.3. Diagnóstico de DM 2

5.3.1. Criterios diagnósticos

Los criterios diagnósticos aprobados por la Asociación de Diabetes Americana (ADA) en 1997 (48) y por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1999 (6) pretenden evitar el retraso en el diagnóstico mediante tres vías posibles; cada una, en ausencia de una hiperglucemia inequívoca, debe ser confirmada en los días siguientes (ver tabla 1).

Tabla 1. Criterios diagnósticos de DM 2

1. Síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia y pérdida de peso) y una glucemia plasmática al azar (a cualquier hora del día) ≥200 mg/dl.
2. Dos determinaciones de glucemia basal en plasma venoso ≥126 mg/dl. Ausencia de ingesta calórica en las 8 horas previas.
3. Dos determinaciones de glucemia en plasma venoso ≥200 mg/dl a las 2 horas de test de tolerancia oral a la glucosa con 75 g (TTOG).

Es importante señalar que los actuales umbrales diagnósticos para definir diabetes están basados especialmente en el aumento de riesgo de padecer complicaciones microvasculares (fundamentalmente retinopatía) (48). Los umbrales de glucemia para definir un aumento en la mortalidad y enfermedades cardiovasculares no están claros (49-51). Tampoco existen suficientes datos para definir los niveles de glucemia normales.

Estudios de cohorte 2+

5.3.2. Métodos diagnósticos

Glucemia basal en plasma venoso (GBP)

Es el método recomendado para el diagnóstico de diabetes y la realización de estudios poblacionales. Es un test preciso, de bajo coste, reproducible y de fácil aplicación. La medición de glucosa en plasma es aproximadamente un 11% mayor que la glucosa medida en sangre total en situación de ayuno o basal. En los estados no basales (posprandiales), ambas determinaciones son prácticamente iguales.

Test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG)

Consiste en la determinación de la glucemia en plasma venoso a las dos horas de una ingesta de 75 g de glucosa en los adultos. Aunque es un método váli-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

do para el diagnóstico de diabetes, las recomendaciones sobre su uso difieren. La ADA no la recomienda en la práctica habitual, a diferencia de la OMS, que propone su empleo en el diagnóstico de diabetes asintomática. La prueba es poco reproducible (por la dificultad del cumplimiento en la preparación), más costosa e incómoda (ver tabla 2). No obstante, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones que la pueden hacer válida en algunas situaciones. Con la GBP únicamente, no se diagnostica al 30% de la población diabética (diabetes desconocida) (52). Esta cifra es superior si se trata de población anciana y mayor aún si es del sexo femenino (53). Según varios estudios, el diagnóstico mediante la glucemia a las dos horas de TTOG se relaciona con mayor morbimortalidad cardiovascular y complicaciones microvasculares de diabetes que la GBP (54). El estadio de intolerancia a la glucosa (TAG) solamente puede ser diagnosticado por glucemia a las dos horas de TTOG.

Por tanto, se recomienda utilizar la prueba de TTOG en los siguientes casos:

- Cuando exista fuerte sospecha de diabetes (complicaciones microvasculares, síntomas, resultados contradictorios o dudosos, etc.) y existan glucemias basales normales.
- En pacientes con glucemias basales alteradas (GBA) (110-125 mg/dl) repetidas, para comprobar el diagnóstico de diabetes, o con TAG, sobre todo en población mayor y del sexo femenino.

Tabla 2. Condiciones para la realización del Test de Tolerancia Oral a la Glucosa (TTOG)

No realizar la prueba en caso de	Glucemia basal ≥126 mg/dl. Enfermedad aguda o estrés postquirúrgico (retrasar tres meses). Tratamientos farmacológicos que no puedan ser suspendidos.
Preparación	Al menos tres días antes dieta libre y rica en hidratos de carbono (HC) (mínimo de 150 g/día) y actividad física sin restricciones.
Método	Ayuno absoluto 8-12 horas (excepto agua). Realizar la prueba por la mañana (entre 8-10 horas). Administración oral de 75 g de glucosa en 250 ml de agua (embarazadas 100 g y en niños 1,75 g/kg de peso). El paciente permanecerá sentado y no fumará durante la prueba. En la población general es suficiente con una determinación a las dos horas. A las embarazadas se les realizarán tres extracciones (1, 2 y 3 horas después de ingerir 100 g de glucosa anhidra).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Hemoglobina glicosilada (HbA_1c)

Refleja la media de las determinaciones de glucemia en los últimos dos-tres meses en una sola medición y puede realizarse en cualquier momento del día, sin preparación previa ni ayuno. Es la prueba recomendada para el control de la diabetes.

Se ha planteado que la HbA_1c podría ser útil para diagnosticar una diabetes en los pacientes con glucemia basal alterada (110-125 mg/dl), ya que si existiera un resultado positivo en presencia de una especificidad elevada, o negativo con una sensibilidad elevada, podría evitar la realización de la curva. De esta forma se podrían individualizar mejor las intervenciones en este grupo de pacientes.

Estudio de pruebas diagnósticas II

En los cinco estudios localizados (55-59) sobre esta cuestión, se utilizó la TTOG o el diagnóstico médico a los seis años como patrón oro diagnóstico. Sólo dos de los estudios proporcionaron datos sobre la población objeto de la pregunta (58; 59).

El estudio realizado en población china (58) sólo contempla 39 pacientes con GBA, por lo que no se ha considerado. El estudio francés (59) está realizado sobre una cohorte de 3.627 pacientes de raza blanca en población general con una baja prevalencia de diabetes y 272 pacientes con GBA. El objetivo del estudio era evaluar la capacidad predictiva de la HbA_1c en la aparición de diabetes en población general. Este estudio tiene dos limitaciones: la pérdida de pacientes y la evaluación del patrón oro. De la cohorte inicial, examinan a los seis años a 2.820 pacientes (77%). El estudio no especifica si los médicos del estudio conocían la clasificación inicial de los pacientes.

Los valores de hemoglobina glicosilada de 5,9% en pacientes con GBA tienen una sensibilidad de 64%, y una especificidad de 77%, un coeficiente de probabilidad positivo (CP+) 2,78 y un coeficiente de probabilidad negativo (CP-) 0,46. Para la prevalencia de diabetes del estudio (22%), se alcanza un valor predictivo positivo de (VPP) 44% y un valor predictivo negativo (VPN) de 88%.

En resumen, la escasa evidencia disponible no está diseñada para dar respuesta exacta a nuestra pregunta y tiene algunas limitaciones metodológicas.

Una limitación adicional de esta técnica es que, hasta fechas muy recientes, no se ha llegado a un consenso (60) sobre la estandarización del método, y los valores difieren en función de la técnica utilizada por cada laboratorio.

Resumen de evidencia

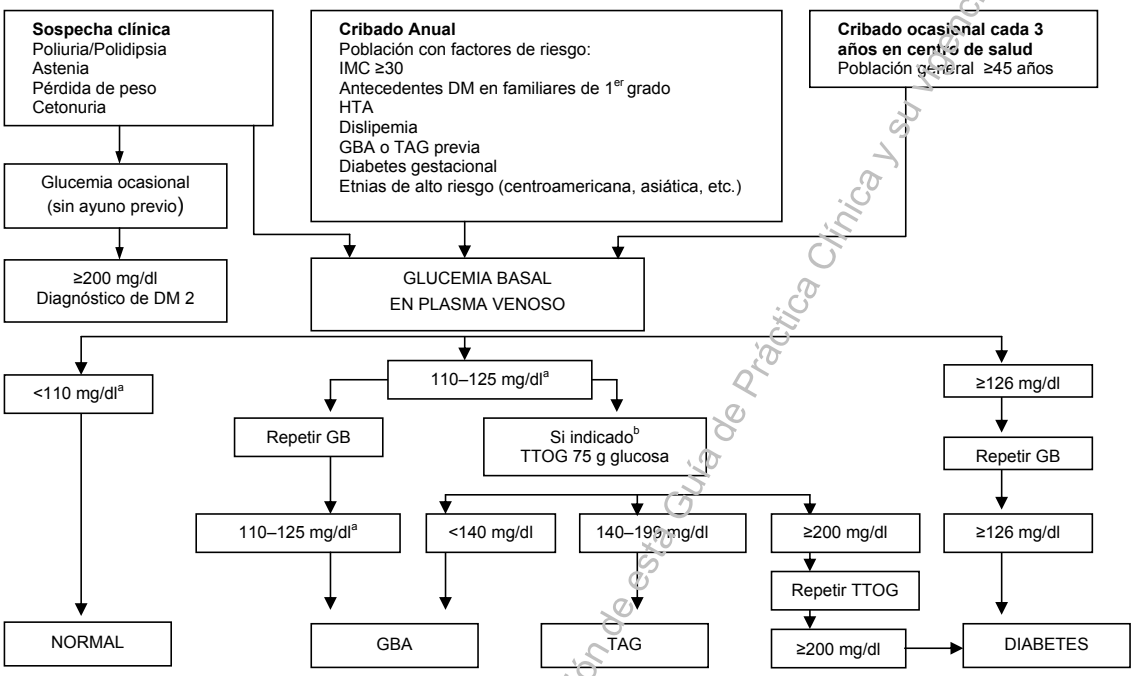
II	En un estudio con problemas metodológicos, los valores de hemoglobina glicosilada de 5,9% en pacientes con GBA tienen una sensibilidad de 64%, y especificidad 77%, CP+ 2,78 y CP- 0,46 en la predicción de diabetes (59).

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones

B	No se recomienda la utilización de la HbA_1c como prueba diagnóstica en pacientes con GBA.
√	Se aconseja la realización de estudios en nuestro medio para evaluar el rendimiento diagnóstico de la HbA_1c en estas situaciones.

Figura 1. Algoritmo diagnóstico y cribado de la DM 2



[a] Criterios OMS/FID 2006.

[b] Indicado en caso de sospecha de diabetes con glucemias basales normales y en algunos casos de pacientes con GBA repetidas, sobre todo en población mayor y mujeres.

TTOG: Test de tolerancia oral a la glucosa; GB: Glucemia basal; GBA: Glucemia basal alterada; TAG: Intolerancia a la glucosa.

5.4. Cribado de la DM 2

No existe evidencia que apoye el cribado universal de la DM 2. Es conveniente recordar que la mejor evidencia para apoyar el cribado la proporcionan los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en los que la intervención es el cribado y las variables de resultado son la disminución de la morbimortalidad atribuida a la condición que se quiere cribar. En ausencia de éstos, se puede justificar el cribado basándose en la evidencia indirecta que demuestra la existencia de intervenciones efectivas para la enfermedad que se quiere cribar. Con un nivel de evidencia inferior, el aumento de riesgo de desarrollar la enfermedad en diferentes grupos de riesgo puede justificar el cribado.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Las RS consideradas recomiendan el cribado en grupos de riesgo, pero difieren en la definición de estos grupos. La US Preventive Services Task Force (61; 69) recomienda el cribado en pacientes hipertensos y con dislipemia. Una actualización reciente realizada en Gran Bretaña amplía las indicaciones del cribado a la obesidad (62). Diferentes iniciativas nacionales coinciden en la recomendación de realizar el cribado en otros grupos de riesgo además de los anteriores: adultos a partir de 45 años, dentro de un programa estructurado de actividades preventivas cardiovasculares; antecedentes de diabetes en familiares de primer grado; diagnóstico previo de TAG o GBA, y determinados grupos étnicos (asiáticos, centroamericanos, etc.) (1; 2; 63). La frecuencia de cribado se determina mediante consenso; se aconseja un cribado cada tres años en personas mayores de 45 años y una frecuencia anual para otros factores de riesgo (hipertensión, dislipemia, estados prediabéticos, etc.) (64).

RS de ECA 1+

GPC y Opinión de expertos 4

En cuanto a la técnica de cribado, las revisiones y GPC consultadas recomiendan la glucemia plasmática en ayunas. La determinación mediante la glucemia capilar en sangre total podría simplificar el diagnóstico. Aunque son múltiples los estudios publicados sobre la glucemia capilar en el diagnóstico de la diabetes (65-68), ninguno de ellos cumple los criterios de calidad exigibles a un estudio sobre pruebas diagnósticas, por lo que la evidencia localizada no permite recomendarla con este propósito.

GPC 4

Resumen de evidencia

1+	El cribado universal de la diabetes no es coste-efectivo (61; 62; 69).

Recomendaciones

D	Se recomienda el cribado anual de la diabetes mediante la glucemia en ayunas en la población de riesgo, definida por hipertensión, hiperlipemia, obesidad, diabetes gestacional o patología obstétrica (macrosomía, abortos de repetición, malformaciones), GBA y TAG a cualquier edad; y cada tres años en pacientes de 45 años o más, dentro de un programa estructurado de prevención cardiovascular.
C	No se recomienda la glucemia capilar en sangre total como prueba diagnóstica en las poblaciones de riesgo.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

6. Prevención de la diabetes en pacientes con hiperglucemias intermedias

Las preguntas que se van a responder son:

- ¿Qué intervenciones son eficaces para prevenir el desarrollo de diabetes en pacientes con glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa (dieta, ejercicio, tratamiento farmacológico)?

Las *hiperglucemias intermedias* (o *estados prediabéticos*) se refieren a dos entidades, glucemia basal alterada (GBA) e intolerancia a la glucosa (TAG), que se solapan y cuya definición ha variado en los últimos años, dependiendo de los niveles elegidos para definir la normoglucemia.

Tanto la Asociación Americana de Diabetes (ADA) como la OMS y la FID (Federación Internacional de Diabetes) establecen una categoría de estadios hiperglucémicos entre la normalidad glucémica y el diagnóstico de diabetes por la determinación de la glucemia basal plasmática (GBP) o la glucemia en plasma venoso tras TTOG de 75 g a las dos horas.

Estas organizaciones difieren en la cifra de GBP a partir de la que se considera GBA (ver tabla 3). Recientemente se ha publicado una amplia y exhaustiva RS sobre las implicaciones diagnósticas y pronósticas de la GBA y TAG (70). Esta publicación utiliza los criterios de la OMS y la FID, por lo que dichos criterios son los adoptados en esta GPC.

Los criterios se presentan a continuación:

Tabla 3. Criterios diagnósticos de diabetes e hiperglucemias intermedias (OMS y FID)

	Glucemia basal	2 h- TTOG	Glucemia al azar
Normal	<110 mg/dl	<140 mg/dl	–
GBA	110-125 mg/dl*	–	–
TAG	–	>140 mg/dl	–
DIABETES	≥126 mg/dl	≥200 mg/dl	≥200 mg/dl

* La ADA considera GBA glucemias basales entre 100-125 mg/dl. Las determinaciones se realizan en plasma venoso.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

6.1. Glucemia basal alterada (GBA)

Glucemia basal alterada (GBA) es el estadio utilizado para definir la glucemia basal que se encuentra entre la glucemia normal y la diabetes. Se define entre los márgenes de 110-125 mg/dl, según la OMS y la FID.

Según los criterios de la OMS y la FID, se estima una prevalencia del 5% o superior, prevalencia que aumenta con la edad; con los criterios de la ADA, su prevalencia se triplica o cuadruplica (71).

La clasificación como GBA tiene una baja reproducibilidad. Si se repite la glucemia a las seis semanas se confirma la GBA en el 51%-64% de los casos; el 10 % se clasifican como diabéticos y el resto como normales (70). **RS de estudios de cohorte 2+**

Estos pacientes tienen un riesgo cinco veces superior de desarrollar diabetes (70). Su riesgo cardiovascular (IAM, accidentes cerebrovasculares, ACV, no fatales) es superior (RR 1,19), y también es superior la mortalidad (RR 1,28) (70).

6.2. Intolerancia a la glucosa (TAG)

La *TAG* es el estadio definido por una glucemia plasmática en sangre venosa de entre 140 mg/dl y 200 mg/dl a las dos horas del test de tolerancia a la glucosa de 75 g.

Es más frecuente en mujeres. Su prevalencia es de alrededor del 10%; aumenta con la edad, y varía en función de la raza.

La reproducibilidad de la TAG a las seis semanas es baja. Se confirma en el 33%-48% de los casos; el 36%-48% se reclasifican como normales y un 6%-13% como diabéticos (2; 70).

La TAG está asociada con un mayor riesgo que la GBA de desarrollar diabetes. Este riesgo es 6 veces mayor que en los normoglucémicos [RR 6,02 (IC 95%: 4,66 a 7,38)], y hasta 12 veces mayor en caso de asociarse ambas [RR 12,21 (IC 95%: 4,32 a 20,10)] (70). **RS de estudios de cohorte 2+**

La TAG también implica un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular (RR 1,48) y general (RR 1,66) (70).

6.3. Intervenciones preventivas en pacientes con hiperglucemias intermedias

Existen varias RS (72-74), resúmenes de evidencia (70) y un ECA (75) reciente no incluido en las RS que analizan la eficacia de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en la prevención de diabetes y morbimortalidad cardiovascular en los estados prediabéticos. No existe uniformidad en los **RS de ECA 1+**

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

criterios de inclusión de los pacientes en los estudios. Una RS (72) incluye sólo pacientes con intolerancia mientras que el resto incluyen poblaciones mixtas. El informe de la Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) (70) analiza los riesgos de desarrollar diabetes, morbimortalidad cardiovascular y general mediante un metaanálisis de estudios de cohorte.

La evidencia evaluada es de alta calidad y todas las publicaciones se basan en el mismo conjunto de ECA. La agrupación de los mismos varía en función del objetivo de la RS. Existen RS Cochrane individualizadas para acarbosa y para disminución de peso a través de dieta y ejercicio (73; 74; 76). Las otras dos revisiones examinan todas las medidas.

La RS más reciente abarca todas las medidas farmacológicas (metformina, glitazonas, orlistat, acarbosa) y no farmacológicas (dieta y ejercicio) y realiza metaanálisis. No compara estas medidas entre sí. Sin embargo, el informe AHRQ sí realiza este análisis en base a un único ECA (77) en el que las medidas no farmacológicas se mostraron más eficaces que metformina. **RS de ECA 1++**

Existe consistencia en la evidencia consultada sobre la eficacia de prevenir la diabetes tanto con dieta y ejercicio como con fármacos.

Los estilos de vida y los fármacos antidiabéticos (acarbosa, rosiglitazona y metformina) y orlistat son eficaces en la prevención de diabetes. Los estilos de vida tienen más efecto según el peso inicial de los pacientes: por cada aumento de 0,04 en el IMC el efecto preventivo de la dieta aumenta en un 7,3%.

En el estudio DREAM, realizado sobre 4.269 personas con TAG o GBA sin antecedentes de enfermedad cardiovascular, rosiglitazona se mostró eficaz en la prevención de diabetes [RR 0,38 (IC 95%: 0,33-0,40); NNT 7], pero aumentó la incidencia de edemas [RR 1,41 (IC 95%: 1,13-1,76); NNH 51] y la frecuencia de insuficiencia cardiaca e IAM [RR 7,03 (IC 95%: 1,6-30,9); NNH 250] (75). El periodo de seguimiento del estudio fue de tres años. **ECA 1++**

Los efectos adversos son más frecuentes en el grupo de tratamiento farmacológico (efectos gastrointestinales y diarrea). El efecto de la dieta es consistente en todos los niveles de riesgo de desarrollar diabetes. Por otro lado, los fármacos hipoglucemiantes no tienen la indicación aprobada para su uso en estados prediabéticos.

El efecto sobre morbimortalidad cardiovascular no ha podido demostrarse de forma concluyente, debido a la duración de los estudios. Acarbosa se mostró eficaz en la disminución de las complicaciones cardiovasculares únicamente en un ECA incluido en las revisiones (78). Este hallazgo se basa sólo en 48 eventos y debe ser interpretado con mucha cautela, ya que el objetivo del estudio no era el efecto sobre la morbimortalidad cardiovascular. **ECA 1+/-**

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de evidencia

1++	Las intervenciones estructuradas de fomento de la actividad física y dieta disminuyen el riesgo de desarrollar diabetes [RR 0,51 (IC 95%: 0,44-0,60); NNT 6,4] en los pacientes con prediabetes (70; 72; 73).
1++	Las intervenciones con antidiabéticos (metformina y acarbosa) disminuyen el riesgo de desarrollar diabetes [RR 0,70 (IC 95%: 0,62-0,79); NNT 11 (8 a 15)] (70; 72; 74).
1++	Una intervención intensiva sobre el estilo de vida —dieta hipocalórica y baja en grasa, ejercicio físico (al menos dos horas y media por semana) y programa de sesiones educativas— es más efectiva que metformina en la prevención de diabetes (70; 77).
1++	Los antidiabéticos aumentan significativamente el riesgo de efectos secundarios (gastrointestinales, hipoglucemias) en pacientes con prediabetes (72).
1++	Rosiglitazona previene la aparición de diabetes [RR 0,38 (IC 95%: 0,33-0,40); NNT 7], pero aumenta la incidencia de edemas [RR 1,41 (IC 95%: 1,13-1,76); NNH 51 (33-143)] y la frecuencia de insuficiencia cardiaca e IAM [RR 7,03 (1,6-30,9); NNH 250] (75).

Recomendaciones

A	En pacientes con TAG o GBA se aconsejan los programas estructurados de fomento de actividad física y dieta.
A	No se recomienda la utilización de tratamientos farmacológicos en pacientes con TAG o GBA.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7. Dieta y ejercicio

Las preguntas que se van a responder son:

- ¿Cuál es la dieta más adecuada en el paciente con diabetes?
- ¿Cuáles son los efectos del ejercicio físico en pacientes con DM 2? ¿Qué tipo de ejercicio se recomienda?

7.1. Dieta

7.1.1. Introducción

La dieta es el pilar básico del tratamiento de la DM 2. Sin embargo, la evidencia sobre el tipo de dieta (calorías totales, composición por principios inmediatos, menús, raciones, intercambio, etc.) y la forma de conseguir la adhesión por parte del paciente a la misma continúa siendo un área que requiere evidencias sólidas para poder realizar recomendaciones firmes.

Opinión de expertos 4

Los objetivos del tratamiento dietético en la diabetes incluyen el logro de un peso adecuado, con el mantenimiento de los niveles de glucosa lo más próximos al rango de normalidad, y la mejoría del perfil lipídico y de la presión arterial; todo ello teniendo en cuenta las preferencias personales y culturales de los pacientes.

Puesto que el 80% de los diabéticos tipo 2 tienen sobrepeso u obesidad, se debe considerar en primer lugar si el paciente precisa una dieta hipocalórica.

Las recomendaciones generales acerca de la proporción de principios inmediatos en la dieta, tanto para pacientes con sobrepeso como con normopeso, no son diferentes de las de la población general. Los paneles de recomendación de las diferentes guías mantienen, para las personas diabéticas, la proporción de 50%-60% de aporte de las necesidades energéticas en forma de hidratos de carbono, un 15% en forma de proteínas y menos del 30% en forma de grasas (79).

El cálculo inicial de las necesidades calóricas se realiza teniendo en cuenta las calorías basales (10 Kcal/0,45 kg de peso corporal deseable) y el número de calorías según la actividad física desarrollada (anexo 2).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

7.1.2. Eficacia de las intervenciones para la pérdida de peso

Las GPC recomiendan una reducción de peso para mantener un peso deseable (79). En general, se recomiendan valores de IMC del 19-25 kg/m^2. En pacientes obesos y con sobrepeso, se aconseja una pérdida de peso del 5%-7% del peso actual (2; 80) y de forma gradual (0,5-1 kg por semana). **GPC 4**

Existen diferentes RS (81-84) que han estudiado la eficacia de las intervenciones no farmacológicas (81; 82; 84) y farmacológicas (83) sobre la pérdida de peso en diabéticos adultos tipo 2. Las revisiones no pueden evaluar morbimortalidad por la corta duración de los ECA incluidos.

Los estudios de cohorte relacionan la pérdida de peso intencional en los diabéticos obesos con una disminución de la mortalidad a largo plazo (85). **Estudio de cohorte 2+**

La primera RS (84) se basa en 22 estudios, con al menos 12 meses de seguimiento, que evalúan intervenciones dietéticas (dietas bajas en calorías o dietas muy bajas en calorías), fomento de la actividad física y terapias conductuales. En conjunto, las medidas logran una modesta reducción de peso: 1,7 kg (IC 95%: 0,3 a 3,2). En los ECA en los que se utilizaban varias estrategias simultáneas —por ejemplo, una combinación de dieta, ejercicio y terapias conductuales— la pérdida de peso fue mayor: 4,1 kg (IC 95%: 2,9 a 5,4). La diferencia de peso observada entre las dietas bajas o muy bajas en calorías no fue estadísticamente significativa. **RS de ECA 1+**

En la segunda revisión (82) se evalúan los efectos de los diferentes tipos de asesoramiento. Hay consistencia en que la asociación de dieta y ejercicio consigue mayores reducciones de peso. Otro aspecto contemplado en esta revisión es el efecto de la modificación de la proporción de los principios inmediatos de la dieta. Los cinco ECA que comparaban el efecto de las dietas con bajo contenido en grasa frente a otras con reducciones moderadas de grasa o reducciones de la cantidad de hidratos de carbono mostraron una mayor reducción de peso con la dieta con bajo contenido en grasa. **RS de ECA 1+**

La tercera RS (81) concluye que las dietas hipocalóricas con un contenido en hidratos de carbono entre 55% y 60% de las calorías de la dieta, junto con un alto contenido en fibra (>20 g/día), facilitan la pérdida moderada de peso, y mejoran el control glucémico y el perfil lipídico. No se incluye ningún estudio con dietas con bajos contenidos en hidratos de carbono (<30%). Estas dietas no deben recomendarse porque se desconocen sus efectos a largo plazo (86). **RS de ECA 1+**

Esta RS intenta responder también a la cuestión de la diferente eficacia de las dietas según el índice glucémico de los alimentos. Este índice es la relación entre el área de la curva de la absorción de la ingesta de 50 g de glucosa a lo largo del tiempo, de tal forma que el valor máximo sería 100. En los ocho ECA en los que se comparan las dietas con alimentos de bajo índice glucémico frente a los de alto índice glucémico existe una tendencia no signi-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

ficativa de reducción de hemoglobina glicosilada y de un perfil lipídico más favorable para las dietas con bajo índice glucémico.

Una RS Cochrane (83) evaluó la eficacia del tratamiento farmacológico de la obesidad asociada a la DM 2. El tratamiento farmacológico combinado con la dieta en diabéticos con sobrepeso produce reducciones modestas en el peso: fluoxetina [5,1 kg (IC 95%: 3,3 a 6,9)] a las 26 semanas de seguimiento, orlistat [2,0 kg (IC 95%: 1,3 a 2,8 kg)] y sibutramina [5,1 kg (IC 95%: 3,2 a 7,0)] a las 12-57 semanas de seguimiento. La pérdida de peso en todos los grupos se acompaña de una mejoría tanto del control glucémico como del perfil lipídico y de la presión arterial. El 20% de los pacientes que tomaron orlistat presentaron efectos gastrointestinales. Sibutramina produjo taquicardias y aumento de la frecuencia cardiaca.

RS de ECA 1+

No existen datos suficientes para realizar el análisis por grupos para edad, sexo, grado de obesidad y tratamiento farmacológico (ADO, insulina, etc.).

En un ECA ha sido evaluada la eficacia de rimonabant frente a placebo en pacientes con DM 2 con sobrepeso inadecuadamente controlados con metformina o sulfonilureas (87). Junto con una intervención de dieta y ejercicio, rimonabant a dosis de 20 mg/día fue eficaz en la reducción de peso al año (-5,3 kg con rimonabant *vs*. -1,4 kg con placebo). La interrupción del tratamiento por efectos adversos fue más frecuente con rimonabant, debido a trastornos depresivos, náuseas y mareos.

ECA 1+

La población incluida en los ensayos con fármacos está muy seleccionada ya que se excluyen pacientes con complicaciones graves. El periodo de seguimiento es muy corto para valorar la seguridad a largo plazo de los tratamientos. Hay que tener en cuenta que los pacientes diabéticos están polimedicados y presentan a menudo una comorbilidad importante, por lo que no se puede recomendar el uso generalizado del tratamiento farmacológico en la población obesa diabética. Esta actitud tiene que ser especialmente cuidadosa con la utilización de la sibutramina, debido a sus efectos secundarios cardiovasculares.

El tratamiento quirúrgico de los pacientes con DM 2 y obesidad mórbida es eficaz en la reducción de peso y mejora del control glucémico en casos seleccionados (88).

RS de ECA, estudios observacionales y series de casos 1+/2+/3

7.1.3. Composición de la grasa en la dieta

Una proporción más alta de grasas poliinsaturadas/saturadas se ha relacionado con una disminución del riesgo de mortalidad por cardiopatía isquémica (89).

Estudio de cohorte 2+

Las recomendaciones para la población diabética son las mismas que para la población general: disminuir la ingesta de grasa saturada a <10% de la

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

energía total y una ingesta de colesterol <300 mg/día o <200 mg/día si el LDL-colesterol es superior a 100 mg/dl (90).

De igual modo que en la población general, la sustitución de ácidos grasos saturados por insaturados puede disminuir los niveles de LDL y mejorar la sensibilidad a la insulina en población diabética. El metaanálisis de Garg (91) pone de manifiesto el beneficio de las dietas con alto contenido en grasa monoinsaturada sobre los niveles de triglicéridos y lipoproteína de muy baja densidad (VLDL) (reducciones del 19% y 22%) sin modificar las concentraciones de lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de baja densidad (LDL).

RS de ECA 1+

El efecto de los ácidos grasos omega 3 en población diabética se analiza en una RS Cochrane (92). La ingesta de aceite de pescado disminuye significativamente los niveles de triglicéridos, sobre todo en diabéticos hipertrigliceridémicos, y produce un leve incremento del LDL colesterol sin modificar parámetros de control glucémico. No existen datos de disminución de eventos cardiovasculares.

RS de ECA 1+

7.1.4. Otras intervenciones dietéticas

La ingesta proteica contribuye a un 15%-20% de la energía total ingerida, que se corresponde con unas necesidades de 0,8-1,3 g/kg de peso. La ingesta en rango normal de proteínas en los diabéticos no tiene influencia en el desarrollo de proteinuria.

Ingesta de sal

De igual forma que a la población general, se recomienda limitar la ingesta de sal a menos de 6 g/día. Para personas con hipertensión arterial puede ser apropiada una mayor restricción de sal.

Alcohol

Una reciente RS ha examinado el efecto del alcohol sobre la morbimortalidad total y coronaria. Para ello clasifica el consumo de alcohol g/día en cuatro categorías: abstemio, <6 g, 6-17 y ≥18 g. El consumo inferior a 6 g se asocia con una disminución de la morbimortalidad total y coronaria mientras que en el resto de categorías se observa disminución en la morbimortalidad coronaria pero no en la total (93). Este efecto protector del alcohol sobre la morbimortalidad coronaria es mayor en la diabetes que en la población general.

RS de estudios de cohorte 2+

El efecto del consumo de alcohol sobre otras variables relevantes en la diabetes (control glucémico, microangiopatía, etc.) no está demasiado estudiado. Howard (36) realizó una revisión sobre los efectos del alcohol en la diabetes. Confirma los hallazgos anteriores sobre la enfermedad coronaria y observa que el consumo moderado no afecta al control glucémico. No encontró evidencias de calidad sobre el consumo moderado y microangiopatía.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La ingesta de alcohol puede favorecer el desarrollo de hipoglucemias por inhibición de la neoglucogénesis hepática, hipoglucemias que no responden al glucagón (36). La ingesta de alcohol debe ir acompañada de alimentos para prevenir hipoglucemias.

Opinión de expertos 4

Existe consistencia sobre el efecto beneficioso del consumo moderado de alcohol en las personas diabéticas, por lo que en aquellos diabéticos con este hábito no es necesario contraindicarlo. Se recomienda limitar su consumo a un máximo de dos-tres unidades/día en hombres y una-dos unidades/día en mujeres [1].

7.1.5. Métodos de planificación de dietas

Existen varias alternativas para la planificación de comidas con el fin de conseguir las modificaciones de la dieta. En una revisión británica (94) se realiza una descripción de los principales métodos. En su medio, la forma más frecuente de educación se realiza mediante consejos cualitativos, y en menor proporción por métodos semicuantitativos (dieta por raciones) y por la dieta de intercambios, utilizada mayoritariamente en población americana.

Opinión de expertos 4

Las evidencias sobre la eficacia de los diferentes métodos que se describen a continuación son escasas, por lo que las características de los pacientes y sus preferencias junto a la experiencia y conocimientos de los profesionales y la disponibilidad de medios determinarán el modelo de dieta más conveniente para cada paciente (anexo 2).

Método basado en menús

Es la base de todos los métodos y demuestra cómo pueden diseñarse comidas que se adapten a las preferencias y estilo de vida del paciente, manteniendo unos parámetros nutricionales adecuados. Los menús pueden ser específicos u ofrecer varias alternativas.

Método basado en directrices

Se basa en directrices simplificadas que permitan reconocer los alimentos representativos de cada uno de los principios inmediatos. Se aportan unas normas generales con reducción del aporte global de hidratos de carbono. Se puede facilitar una pequeña lista de intercambio de alimentos simplificada y abreviada.

[1] UBE: unidad de bebida estándar.
Consumo de alcohol en unidades:
1 UBE: 200 ml de cerveza (caña o quinto); 100 ml de vino (vaso pequeño); 50 ml de vino generoso (jerez): 50 ml de cava (una copa); o 25 ml de licor (un carajillo).
2 UBE: 1 copa de coñac (50 ml); 1 combinado (50 ml); 1 vermut (100 ml); o 1 whisky (50 ml).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Método de recuento de hidratos de carbono

La cantidad de hidratos de carbono aportados en la dieta es el principal nutriente que afecta al nivel de glucemia posprandial, y la atención a la cantidad de hidratos de carbono y a su distribución puede mejorar el control metabólico. Por ello, para tener un alto rendimiento en términos de control metabólico, el recuento de los hidratos de carbono se considera básico en los aspectos educativos relacionados con la dieta. Una ración equivale a 10 g de hidratos de carbono (6).

El sistema de enseñanza de este método a los pacientes consta de tres niveles (95): **Opinión de expertos 4**

- En el primer nivel o básico se introduce el concepto de hidratos de carbono como componente de las comidas capaz de incrementar los niveles de glucosa.
- En el segundo nivel o nivel intermedio se instruye al paciente para reconocer las causas de la hiperglucemia en respuesta a las variables de ejercicio, ingesta de hidratos de carbono o tratamiento farmacológico, y para realizar modificaciones en la dieta para corregir la hiperglucemia.
- El tercer nivel o nivel avanzado está dirigido a las personas con bombas de insulina o multidosis. Se instruye en el ajuste de la dosis de insulina de acuerdo al nivel de glucemia y a la cantidad de raciones que se va a ingerir.

Sistema de intercambio

Este sistema se basa en la diferenciación de tres grupos de alimentos principales: el grupo de los hidratos de carbono (féculas, fruta, leche, verduras), el grupo de la carne y pescados (proteínas) y el grupo de las grasas. Se aportan tablas de alimentos en las que se recoge la proporción por 100 g de los diferentes principios activos. Los alimentos con valores de nutrientes semejantes se enumeran juntos y pueden intercambiarse por cualquier otro de la misma lista. Se enumeran los tamaños habituales de cada alimento, con su peso en gramos. Las listas de intercambio se utilizan para lograr un aporte uniforme de nutrientes y ofrecer variedad al planificar las comidas.

Una RS (82) comparó la eficacia de las dietas de intercambio frente a una dieta con reducción de grasas estándar. No pudo establecer ninguna conclusión, debido a la escasa evidencia disponible. **RS de ECA 1+**

En un ECA no incluido en la RS no se encontraron diferencias entre la dieta de intercambio recomendada por la ADA y un plan semanal de dieta. Ambas mejoraron la pérdida de peso, el control glucémico y el perfil lipídico (96). **ECA 1+**

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La GPC recomienda la recena para evitar las hipoglucemias nocturnas en los pacientes que reciben tratamiento farmacológico (79), si bien no se han encontrado estudios acerca de esta cuestión.

Opinión de expertos 4

Resumen de evidencia

1+	Las modificaciones dietéticas, el ejercicio y las terapias conductuales son eficaces en la disminución de peso y control glucémico de la DM 2. Su combinación aumenta la eficacia (73; 82).
1+	Las dietas con alto contenido en fibra y una proporción de hidratos de carbono entre 55%-60% son más eficaces en el control glucémico que las dietas con moderada proporción de hidratos de carbono (30%-54%) y bajo o moderado contenido en fibra (81).
1+	Las dietas basadas en alimentos con bajos índices glucémicos muestran una tendencia favorable en el control glucémico (81).
1+	Las dietas cuyo contenido en grasas se debe a ácidos grasos poliinsaturados mejoran el perfil lipídico de los pacientes diabéticos (91).
1+	Los fármacos para la obesidad (orlistat, sibutramina, rimonabant) son eficaces para la pérdida de peso y mejoran el control glucémico. No obstante, los efectos adversos frecuentes o potencialmente graves limitan su utilidad (83; 87). Sibutramina puede tener efectos adversos a nivel cardiovascular (83)
1+/2+/3	El tratamiento quirúrgico de los pacientes con DM 2 y obesidad mórbida es eficaz en la reducción de peso y mejora el control glucémico en casos seleccionados (88).
1+	Los suplementos de ácidos grasos omega 3 disminuyen los triglicéridos y producen un ligero aumento de los niveles de LDL (92).
2+	El consumo moderado de alcohol se asocia con una disminución del riesgo de morbimortalidad cardiovascular sin influir sobre el control glucémico (36; 93).
4	Existen varios sistemas útiles en la planificación de dietas (basadas en menús, directrices, recuentos de hidratos de carbono, intercambio), sin que se haya comparado su eficacia (79).

Recomendaciones

D	Se recomienda distribuir la ingesta de hidratos de carbono a lo largo del día con el objetivo de facilitar el control glucémico, ajustándola al tratamiento farmacológico.
A	Se recomiendan programas estructurados que combinen ejercicio físico con asesoramiento dietético, con reducción de la ingesta de grasa (<30% de energía diaria), contenidos de hidratos de carbono entre 55%-60% de la energía diaria y consumo de fibra de 20-30 g. En pacientes con un IMC ≥25 kg/m^2 la dieta debe ser hipocalórica.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

B	No se recomienda el uso generalizado del tratamiento farmacológico de la obesidad asociada a la diabetes (orlistat, sibutramina, rimonabant). Puede utilizarse en casos seleccionados, teniendo en cuenta la patología asociada y las posibles interacciones, contraindicaciones y efectos adversos de los distintos fármacos.
B	La cirugía bariátrica en pacientes diabéticos con obesidad mórbida puede recomendarse en casos seleccionados, teniendo en cuenta riesgos y beneficios, preferencias del paciente, su comorbilidad y la disponibilidad técnica en el medio local.
B	No se recomiendan los suplementos de ácidos grasos omega 3 en la población diabética en general.
C	Podría plantearse el uso de ácidos grasos omega 3 en diabéticos con hipertrigliceridemia grave que no responden a otras medidas (dieta y fármacos).
B	No es necesario contraindicar el consumo moderado de alcohol en los diabéticos con dicho hábito, salvo que existan otros criterios médicos para ello. En todos los casos se recomienda limitar su ingesta a un máximo de dos-tres unidades/día en hombres y una-dos unidades/día en mujeres.
D	Pueden utilizarse dietas por menús, por intercambio de raciones o basadas en directrices simplificadas, dependiendo del paciente, los profesionales y el entorno sanitario.

7.2. Ejercicio

RS de ECA 1+

De acuerdo a los resultados de una RS (97), los programas de ejercicio físico se mostraron eficaces en la mejora del control glucémico, con disminuciones de HbA_1c de 0,6% (IC 95%: 0,3 a 0,9), en la mejora de la respuesta a insulina (un único ECA) y en la reducción de los niveles de triglicéridos (TG). No se observaron efectos beneficiosos sobre la reducción de peso, los niveles de colesterol o la presión arterial. La duración de los ECA fue entre 8 semanas y 12 meses y la mayoría de las intervenciones incluyeron tres sesiones de ejercicio por semana en días no consecutivos; los tipos de ejercicios fueron variables, tanto de intensidad anaeróbica como aeróbica moderada.

ECA 1++

Un ECA posterior (98) valoró el efecto de combinar ejercicio de intensidad aeróbica con anaeróbica frente a cada una de las modalidades por separado y frente a no realizar ejercicio (grupo control), en pacientes con DM 2 con edades comprendidas entre 39 y 70 años. El ensayo excluyó a pacientes en tratamiento con insulina o con complicaciones avanzadas. La adherencia a la intervención fue alta (86%). La intervención consistía en tres sesiones semanales durante seis meses, con ejercicio supervisado y gradual (en duración y en intensidad). La realización de ejercicio de intensidad aeróbica o anaeróbica mejoró el control glucémico (disminuciones de HbA_1c de 0,51% y 0,38%

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

frente al grupo control, respectivamente), pero la mejora fue mayor con la combinación de ambos (disminución adicional de 0,46%). El grupo asignado al entrenamiento de intensidad aeróbica mostró una reducción del peso y del IMC respecto al grupo control; la combinación de ambos tipos de ejercicio no fue superior a cada una de las intervenciones por separado. Los efectos adversos fueron más frecuentes en los pacientes que realizaron ejercicio (molestias músculo esqueléticas o traumatismos), pero no se observaron diferencias en los episodios de hipoglucemia. El ensayo es de alta calidad, aunque presenta problemas de extrapolación a otros contextos.

Estudios de cohorte 2+

Los efectos del ejercicio sobre la morbimortalidad han sido valorados en varios estudios de cohorte de larga duración y poblaciones amplias (99-103). Los criterios de inclusión son variables en cuanto a factores de riesgo, antecedentes de enfermedad cardiovascular o tratamientos farmacológicos recibidos; las intervenciones son variables en cuanto al tipo y la intensidad del ejercicio realizado. La realización de ejercicio físico aeróbico de forma continuada durante más de 120 minutos por semana reduce el riesgo de enfermedad coronaria y cerebrovascular, tanto en mujeres (100) como en hombres (103). Una mejor condición física global, asociada a una mayor intensidad del ejercicio, disminuye el riesgo de muerte (101), con independencia del grado de obesidad (99).

Resumen de evidencia

2+	La realización de ejercicio físico de forma regular reduce el riesgo de enfermedad coronaria y cerebrovascular (100; 103). Una mejor condición física global, asociada a una mayor intensidad del ejercicio disminuye el riesgo de muerte (101), con independencia del grado de obesidad (99).
1+	Los programas de ejercicio físico de intensidad aeróbica y anaeróbica son eficaces en la mejora del control glucémico (reducciones de HbA_1c de 0,6%) y pueden mejorar la respuesta a insulina y los niveles de TG (97; 98).
1++	En pacientes con DM 2, motivados y sin complicaciones avanzadas, la combinación de ejercicio de intensidad aeróbica y anaeróbica es superior a cada una de las modalidades por separado en cuanto a la mejora del control glucémico (98).
1+	La mayoría de las intervenciones incluyen tres sesiones por semana en días no consecutivos; el ejercicio se realiza de forma supervisada y es progresivo (97; 98).

Recomendaciones

A	En pacientes con DM 2 se recomienda la realización de ejercicio físico regular y continuado, de intensidad aeróbica o anaeróbica, o preferiblemente una combinación de ambas. La frecuencia recomendada es de tres sesiones semanales en días alternos, progresivas en duración e intensidad, y preferiblemente supervisadas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

8. Control glucémico

Las preguntas que se van a responder son:

- ¿Cuáles son las cifras objetivo de HbA_1c?
- ¿Cuál es el tratamiento farmacológico inicial de pacientes con diabetes que no alcanzan criterios de control glucémico adecuados?
- ¿Cuál es el tratamiento más adecuado en caso de fracaso de la terapia inicial?
- ¿Qué estrategias de combinación de fármacos son recomendables en el tratamiento de pacientes con diabetes con mal control glucémico?
- ¿Qué estrategias de combinación de fármacos son recomendables en el tratamiento de pacientes con diabetes con mal control glucémico tras la utilización de doble terapia oral (triple terapia oral *vs.* insulina)?
- ¿Se debe continuar el tratamiento con antidiabéticos orales en pacientes en los que se inicia el tratamiento con insulina?
- ¿Qué pauta de insulina de inicio es la más adecuada en pacientes con fracaso de fármacos orales?
- ¿Cuál es la eficacia y seguridad de los análogos de insulina frente a las insulinas convencionales en pacientes con DM 2 que requieren insulina?

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

8.1. Control glucémico con antidiabéticos orales (ADO)

8.1.1. Cifras objetivo de HbA_1c

Estudios de cohorte 2++

La incidencia de complicaciones clínicas de la diabetes, especialmente las microvasculares, está relacionada con los niveles basales de HbA_1c. El estudio observacional UKPDS 35 (104) valoró el riesgo de complicaciones micro- y macrovasculares en función de los niveles de HbA_1c a lo largo del tiempo, ajustando por potenciales factores de confusión. Cada reducción del 1% de HbA_1c se asoció a disminuciones del riesgo del 21% para cualquier problema relacionado con la diabetes, 21% para muertes relacionadas con la diabetes, 14% para IAM, y 37% para complicaciones microvasculares. El riesgo más bajo lo presentaron aquellos con valores de HbA_1c más cerca de la normalidad (<6,0%). Los resultados de un metaanálisis de estudios prospectivos de cohorte realizado en pacientes con DM 2 (105) concluyeron que, por cada 1% de incremento en la HbA_1c, el riesgo cardiovascular se incrementaba en un 18% [RR 1,18 (IC 95%: 1,10-1,26)].

ECA 1+

Por otro lado, el ensayo clínico UKPDS 33 de 10 años de duración demostró que, en pacientes con DM 2, la terapia intensiva reducía las complicaciones producidas por la diabetes (106). Los niveles de HbA_1c fueron del 7% en el grupo asignado al tratamiento intensivo y del 7,9% en el grupo control. El tratamiento intensivo se asoció a una reducción del 12% en la variable agregada que incluía muerte relacionada con diabetes, complicaciones macrovasculares y microvasculares. Es de destacar que este efecto se debió fundamentalmente a la reducción en las complicaciones microvasculares, [RR 0,75 (IC 95%: 0,60-0,93)] y, más en concreto, a la reducción de la fotocoagulación. Asimismo, se observó una tendencia no significativa en la disminución de otros eventos, como IAM o amputaciones. El principal efecto adverso observado fue el importante incremento de episodios de hipoglucemia grave; éste es uno de los motivos que hace que los objetivos glucémicos deban individualizarse. Sólo el 50% de los pacientes asignados al tratamiento intensivo lograron cifras por debajo del 7%.

GPC y ECA 1+

Por lo tanto, las cifras objetivo de HbA_1c tienen que tener en cuenta los beneficios del control estricto frente al riesgo de hipoglucemia, y los inconvenientes del tratamiento para el paciente y su familia. Las guías consultadas coinciden en señalar objetivos glucémicos entre 6,5% y 7,5% de HbA_1c, basándose fundamentalmente en los estudios citados. Recientemente se ha publicado una revisión sobre esta cuestión en las principales GPC sobre diabetes (107). Los autores concluyen que unas cifras objetivo menores del 7% de HbA_1c son razonables para muchos pacientes, aunque no para todos. El objetivo para el nivel de HbA_1c debería estar basado en la evaluación individualizada del riesgo para complicaciones de la diabetes, comorbilidad, esperanza de vida y preferencias de los pacientes. Los objetivos de tratamiento deberían estar basados en una discusión con el paciente sobre las ventajas y los riesgos de los niveles específicos del control glucémico. En general, se recomiendan cifras inferiores de HbA_1c en pacientes con microalbuminuria en el contexto de una intervención multifactorial para la reducción del riesgo cardiovascular (108). Asimismo pueden ser apropiados objetivos menos estrictos en pacientes con esperanza de vida limitada, ancianos, con comorbilidad o con historia previa de hipoglucemias (2).

Recientemente, el ensayo ACCORD ha comparado un control glucémico estricto (HbA_1c <6% con fármacos orales y, en caso necesario, insulina) frente a un control menos estricto (HbA_1c 7%-7,9%) en pacientes con DM 2 de muchos años de evolución (promedio de 10 años) y dos factores de riesgo, o diabéticos con enfermedad cardiovascular. El ensayo se interrumpió prematuramente debido a una mayor mortalidad en el grupo asignado al control glucémico estricto (109).

Estudios transversales 3

Por otro lado es importante tener en cuenta que la evaluación de distintos estudios realizados en diferentes países, y en nuestro medio (8), muestran que el control glucémico de los pacientes con DM 2 sigue siendo deficiente a pesar de los avances en los tratamientos. Estos datos, junto con los hallazgos del UKPDS 33, han llevado a que algunos autores (110) aboguen por unos objetivos más realistas e individualizados en función de las características de los pacientes, tanto para el control glucémico como para otros factores de riesgo.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de evidencia

2++	La incidencia de complicaciones clínicas en pacientes con DM 2 depende de los niveles basales de HbA_1c. Se estima que por cada 1% de incremento en la HbA_1c el riesgo cardiovascular se incrementa en un 18% (105).
1+	En el ensayo clínico UKPDS 33 (106), la terapia intensiva se asoció a una reducción significativa del 12% de complicaciones microvasculares (sobre todo a expensas de la disminución de la necesidad de fotocoagulación con láser). El objetivo de lograr una HbA_1c del 7% se consiguió en el 50% de los casos a costa de una mayor incidencia de hipoglucemias.
4	Las guías consultadas coinciden en señalar objetivos de HbA_1c inferiores al 7% como orientativos (107). Se recomienda un control más estricto para personas con riesgo cardiovascular elevado (79) o microalbuminuria (108).
1+	En pacientes con diabetes de muchos años de evolución y con alto riesgo de presentar eventos cardiovasculares, el control de HbA_1c <6% produjo un aumento de la mortalidad en comparación con objetivos de 7%-7,9% (109).

Recomendaciones

D	En general, se recomiendan unas cifras objetivo orientativas menores del 7% de HbA_1c. No obstante, el objetivo debería estar basado en la evaluación individualizada del riesgo de complicaciones de la diabetes, comorbilidad, esperanza de vida y preferencias de los pacientes. Se recomienda un control más estricto para las personas con microalbuminuria en el contexto de una intervención multifactorial para la reducción del RCV. Asimismo, pueden ser apropiados objetivos menos estrictos en pacientes con esperanza de vida limitada, ancianos e individuos con condiciones de comorbilidad, con historia previa de hipoglucemias o en pacientes con diabetes de larga evolución.

8.1.2. Tratamiento inicial con monoterapia

Si tras un periodo de al menos tres a seis meses con tratamiento no farmacológico no se consigue un adecuado control glucémico, se debe plantear el inicio de tratamiento farmacológico. Los tratamientos hipoglucemiantes deberían prescribirse en monoterapia con un periodo de prueba y supervisar su respuesta, utilizando como medida la HbA_1c.

Opinión de expertos 4

Metformina es el fármaco recomendado como primera elección por la GPC NICE (79).

RS de ECA 1+

Metformina ha demostrado ser tan eficaz en la reducción de la glucemia/HbA_1c como otros antidiabéticos orales, con disminuciones entre el 1%-2% de la HbA_1c (111; 112). Es el tratamiento de elección para diabéticos con sobrepeso u obesidad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Según resultados del UKPDS 34 (113), los pacientes con sobrepeso u obesos en tratamiento intensivo con metformina presentaron una reducción significativa del riesgo del 32% en el resultado combinado de eventos relacionados con las diabetes (muerte súbita, muerte por hiperglucemia o hipoglucemia, infarto de miocardio fatal o no fatal, angina de pecho, insuficiencia cardiaca, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, amputación de al menos un dedo, hemorragia vítrea, retinopatía que requería fotocoagulación, ceguera en un ojo o extracción de cataratas) y una reducción significativa de mortalidad total y atribuible a la diabetes.

ECA 1+

Además, en comparación con sulfonilureas e insulina, el tratamiento con metformina produce pérdida de peso (~1-5 kg) sin aumentar el riesgo de hipoglucemia (111; 113).

RS de ECA 1+

En estudios retrospectivos recientes, metformina consiguió reducciones similares de HbA_1c en pacientes obesos y no obesos (114; 115). Según sus autores, estos hallazgos sugieren que metformina es una opción válida como terapia inicial en diabéticos tipo 2 no obesos.

Estudios de cohorte 2+

La dosis óptima en la mayor parte de pacientes está alrededor de 2.000 mg/día (116).

ECA 1+

Los efectos adversos más comunes de metformina son los gastrointestinales (dolor abdominal, náusea y diarrea), que pueden presentarse entre el 2%-63% de los casos frente 0%-32% con sulfonilureas de segunda generación y 0%-36% con glitazonas (111). Estos síntomas pueden ser atenuados con el consumo de alimentos y con la titulación lenta de la dosis. En menos del 5% de los pacientes es necesario retirar el fármaco (117).

La acidosis láctica es otro efecto adverso importante y grave que ha sido estudiado recientemente en una RS (118), sin que se haya objetivado un exceso de casos en el grupo tratado con metformina. La incidencia de la acidosis láctica en el grupo con metformina fue de 6,3 casos por cada 100.000 pacientes/año frente a 7,8 casos en el grupo sin ella.

RS de ECA 1+

Sin embargo, la RS incluye un número insuficiente de pacientes con insuficiencia renal o hepática, lo que hace difícil evaluar el riesgo en estos grupos. De acuerdo a la ficha técnica, el uso de metformina está contraindicado en pacientes con niveles de creatinina sérica superiores a 1,5 mg/dl en hombres y 1,4 mg/dl en mujeres. No se ha evaluado la seguridad de metformina en pacientes con insuficiencia renal grave, con aclaramientos de creatinina inferior a 30 ml/min.

Los insulinsecretagogos (sulfonilureas y glinidas) actúan estimulando la liberación de insulina por las células beta del páncreas, por lo que se requiere cierta reserva insulínica. Son eficaces en la reducción de HbA_1c.

Las sulfonilureas se mostraron eficaces en la reducción de la morbilidad relacionada con la diabetes y en la microangiopatía (106), mientras que las glinidas no cuentan con estudios sobre morbimortalidad (119).

ECA 1+

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Las sulfonilureas deberían considerarse una alternativa de tratamiento de primera línea cuando metformina no se tolera o está contraindicada, o en personas que no tengan sobrepeso. Las sulfonilureas y glinidas producen aumento de peso y aumento del riesgo de hipoglucemias.

RS de ECA 1+

Como primera opción se debería elegir una sulfonilurea, ya que, aunque no sean claramente superiores a los nuevos ADO en control glucémico, existe mucha mayor experiencia de uso, han demostrado su eficacia en ECA de larga duración y tienen un coste muy inferior (111).

Entre las sulfonilureas, glibenclamida, gliclazida y glimepirida son las más utilizadas en nuestro país (120). Glibenclamida es la más potente del grupo y tiene un mayor riesgo de hipoglucemias e hiperinsulinemias (111).

Gliclazida y glimepirida podrían ser útiles en ancianos o cuando existe insuficiencia renal leve-moderada, por el menor riesgo de hipoglucemias graves (120); además, las sulfonilureas de toma única diaria (gliclazida y glimepirida) pueden ser útiles cuando se sospechen problemas con el cumplimiento terapéutico (79; 120).

GPC, Opinión de expertos 4

Las glinidas (repaglinida y nateglinida) tienen un inicio rápido de acción y corta duración en su actividad; se aconseja su toma poco antes de cada comida principal.

Estos fármacos pueden tener un papel en el control de la glucemia en pacientes con modelos diarios no rutinarios (pacientes con comidas irregulares o que omitan algunas comidas) (79).

Opinión de Expertos 4

Su eficacia ha sido evaluada en una reciente RS Cochrane. Repaglinida disminuye entre un 0,1-2,1% la HbA_1c frente a placebo, mientras que nateglinida lo hace entre un 0,2% y 0,6%. Repaglinida reduce más la HbA_1c que nateglinida. En comparación con metformina, repaglinida consigue una disminución similar de HbA_1c, pero con un aumento de peso mayor (hasta 3 kg en tres meses) (121).

RS de ECA 1+

Repaglinida, comparada con sulfonilureas, presenta una frecuencia similar de hipoglucemias, aunque menos graves en algunos subgrupos, como ancianos o personas que omiten alguna comida (111).

Los inhibidores de la alfaglucosidasa (acarbosa y miglitol) inhiben de forma competitiva y reversible las alfaglucosidasas de las microvellosidades intestinales, retrasando la absorción de los hidratos de carbono complejos y disminuyendo el pico glucémico posprandial. Acarbosa disminuye la HbA_1c en relación a placebo en un -0,8% (IC 95%: -0.9 a -0,7) (122).

RS de ECA 1+
ECA 1+

En comparación con las sulfonilureas, las alfaglucosidasas son inferiores en lo que respecta al control de la glucemia y producen efectos adversos con mayor frecuencia. Dosis superiores a 50 mg tres veces al día de acarbosa no producen efectos adicionales sobre la HbA_1c y aumentan los efectos adversos, principalmente de origen gastrointestinal (flatulencia en el 30%-60% de los

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

casos y diarrea) con el consiguiente abandono del tratamiento. En el estudio UKPDS (123), la tasa de abandonos fue del 58% con acarbosa frente al 39% con placebo.

En los últimos años se han comercializado las tiazolidindionas o glitazonas (pioglitazona, rosiglitazona). Su principal mecanismo de acción consiste en incrementar la captación y uso de la glucosa en los tejidos, básicamente en músculo y tejido graso sin estimular la secreción de insulina. **RS de ECA 1++**

En dos RS Cochrane, pioglitazona (124) y rosiglitazona (125) se mostraron eficaces en la mejora del control glucémico (HbA_1c), pero sin datos suficientes sobre morbimortalidad. La eficacia de ambas glitazonas en la disminución de HbA_1c es similar a la de otros antidiabéticos (111; 112). **RS de ECA 1+**

Recientemente se ha cuestionado la seguridad cardiovascular de las glitazonas. Se han publicado varias RS que describen los efectos desfavorables de rosiglitazona (126-128) y pioglitazona (129).

Sobre rosiglitazona existe consistencia entre las RS en señalar un aumento significativo del riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca [RR 2,09 (IC 95%: 1,52-2,88)] (127; 128), IAM [RR 1,42 (IC 95%: 1,06-1,91)] (126; 128), sin aumento de la mortalidad total (128).

Pioglitazona ha sido evaluada en dos RS recientes (127; 129). Ambas son consistentes en mostrar el aumento del riesgo de insuficiencia cardiaca, RR 1,41 (129). Respecto a otros eventos cardiovasculares, la evidencia es más controvertida.

La segunda RS incluye estudios en prevención primaria y secundaria (pacientes con cardiopatía isquémica) realizados con pioglitazona y halla una disminución del riesgo en un resultado combinado de muerte, ACV e IAM [RR 0,82 (IC 95%: 0,72-0,94)] (129). El peso determinante en estos hallazgos corresponde al estudio Proactive (130) realizado en pacientes con enfermedad isquémica cardiovascular sin insuficiencia cardiaca. En dicho estudio no hubo diferencias favorables a pioglitazona en la variable principal, aunque sí en la variable compuesta utilizada en la RS, por lo que se requiere cautela en la interpretación de estos hallazgos (131).

Estos resultados se recogen en una nota de seguridad de la Agencia Española del Medicamento (132).

El uso de glitazonas se acompaña de un aumento de riesgo de fracturas en mujeres. Según los análisis realizados por el fabricante (130), el uso de pioglitazona comporta un exceso de fracturas de 0,8 casos/anuales por cada 100 mujeres en tratamiento. Este exceso es similar al observado para rosiglitazona en el estudio ADOPT (133). La mayoría de las fracturas se presentaron en las extremidades. Se desconoce el mecanismo. **ECA 1+**

Estos datos aparecen recogidos en sendas alertas farmacológicas de la FDA (134) y de la Agencia Española del Medicamento (135).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El efecto incretina es el aumento de la secreción de insulina estimulada por el aumento de glucosa, a través de péptidos intestinales. El sistema incretina se compone de dos péptidos, el GLP-1 (glucagon-like peptide 1) y GIP (glucosa-dependent insulinotropic polypeptide). Las incretinas son inactivadas rápidamente por el enzima DPP4 (dipeptidil peptidasa 4). Recientemente se han desarrollado fármacos análogos a los receptores GLP-1 (exenatida) que interactúan con el receptor del GLP-1 y tienen resistencia a ser degradados por el enzima DPP4. Estos fármacos requieren administración parenteral. Exenatida y liragutide se pueden administrar una o dos veces al día por vía subcutánea e incluso una vez a la semana (exenatida).

Otro grupo de fármacos lo constituyen los inhibidores de la DPP4, que se administran por vía oral (sitagliptina, vildagliptina y otros).

Una reciente RS (119) ha analizado los 29 ECA que comparaban la adición de estos nuevos grupos de fármacos frente a placebo, mostrando una reducción de la HbA_1c de 0,97% (IC 95%: 0,81-1,13) para los análogos de la GLP-1 y de 0,74% (IC 95%: 0,62-0,85) para los inhibidores de la DPP4, por lo que no son inferiores a otros hipoglucemiantes. Los análogos de la GLP-1 producen pérdida de peso (1,4 kg y 4,8 kg frente a placebo e insulina, respectivamente), mientras que los inhibidores de la DPP4 no tienen efecto sobre el peso. Los análogos de la GLP-1 tienen efectos adversos gastrointestinales (RR 2,9 para náuseas y 3,2 para vómitos). Los inhibidores de la DPP4 presentan un mayor riesgo de infección (RR de 1,2 para nasofaringitis y 1,5 para infección urinaria) y de cefaleas. La mayoría de los ECA tiene una duración máxima de 30 semanas, por lo que la seguridad a largo plazo no se ha evaluado todavía.

Resumen de evidencia

1++	Metformina, sulfonilureas de segunda generación, repaglinida y glitazonas presentan una eficacia similar en cuanto a la reducción de HbA_1c (nateglinida y los inhibidores de alfaglucosidasas parecen ser menos eficaces) (111; 112).
1 +	En diabéticos obesos, el tratamiento con metformina, comparado con la terapia convencional (sulfonilureas o insulina), reduce el riesgo para cualquier evento relacionado con la diabetes (113).
2+	El control glucémico conseguido con metformina, medido como reducción de la HbA_1c, en pacientes no obesos es similar al de los obesos (114; 115).
1++	El tratamiento con metformina produce una mayor reducción de peso que las glitazonas o sulfonilureas, pero con una mayor incidencia de efectos adversos gastrointestinales (111).
1+	Metformina no ha demostrado un aumento de acidosis láctica en la población general diabética, aunque faltan datos para poder extender con seguridad esta información a los pacientes con insuficiencia renal o hepática (118).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1++	Las sulfonilureas producen más hipoglucemias que metformina o glitazonas (111).
1++	Glibenclamida tiene un riesgo más elevado de hipoglucemias que el resto de sulfonilureas (111).
1+	La incidencia de hipoglucemias con repaglinida y sulfonilureas es similar, aunque repaglinida produce hipoglucemias menos graves en ancianos y pacientes que omiten alguna comida (111).
1+	Acarbosa produce con frecuencia efectos adversos gastrointestinales que pueden llegar a causar el abandono del tratamiento (123).
1+	Pioglitazona y rosiglitazona aumentan el riesgo de insuficiencia cardiaca tanto a dosis altas como bajas (127-129).
1+	Rosiglitazona aumenta el riesgo de infarto de miocardio (126; 128).
1++	La terapia con incretinas es eficaz en la mejora del control glucémico medido como disminución de la HbA_1c (119). Los análogos de la GLP-1 producen pérdida de peso, mientras que los inhibidores de la DPP4 no tienen efecto sobre el peso. Los análogos de la GLP-1 tienen efectos adversos gastrointestinales frecuentes. Los inhibidores de la DPP4 tienen un mayor riesgo de infección (nasofaringitis, infección urinaria) y de cefaleas. Faltan datos de seguridad a largo plazo.

Recomendaciones

D	Si después de tres-seis meses de tratamiento con medidas no farmacológicas no se consiguen las cifras objetivo, se recomienda iniciar un tratamiento farmacológico.
D	Los tratamientos hipoglucemiantes deberían prescribirse con un periodo de prueba y supervisar su respuesta, utilizando como medida la HbA_1c.
A	Metformina es el fármaco de elección en personas con sobrepeso u obesidad (IMC ≥25,0 kg/m^2).
B	Metformina es también una opción de primera línea para las personas sin sobrepeso.
C	Metformina está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal (creatinina sérica superior a 1,5 mg/dl en hombres y 1,4 mg/dl en mujeres).
A	Las sulfonilureas deberían considerarse como tratamiento inicial cuando metformina no se tolera o está contraindicada, y puede considerarse su uso en personas sin sobrepeso.
D^{GPC}	Una sulfonilurea de toma única diaria puede ser útil cuando se sospeche un problema de incumplimento terapéutico.
B	Las glinidas pueden tener un papel en la mejora del control glucémico en pacientes con modelos diarios no rutinarios (comidas no regulares u omitidas).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

B	Acarbosa puede considerarse una terapia alternativa cuando existe intolerancia o contraindicación al resto de ADO.
B	Las glitazonas no deberían utilizarse como fármacos de primera elección.
B	En caso de considerar necesario el uso de una glitazona, se recomienda seleccionar pioglitazona por su perfil de seguridad más favorable.
√	Se requieren ensayos adicionales con variables de morbimortalidad y seguridad a largo plazo para establecer el papel de la terapia con incretinas en la DM 2.

8.1.3. Terapia asociada tras el fracaso de la monoterapia inicial

En el estudio UKPDS 49, tres años después del diagnóstico de DM 2, aproximadamente el 50% de los pacientes necesitaban más de un antidiabético oral para mantener una HbA_1c inferior a 7%, porcentaje que aumenta al 75% a los nueve años (79). Debido al progresivo deterioro en el control de la diabetes, la mayoría de los pacientes necesitan terapias combinadas para mantener los objetivos glucémicos a largo plazo.

La combinación metformina-sulfonilurea es la asociación de antidiabéticos orales con mayor experiencia de uso; sin embargo, no está claro si el efecto que tiene esta asociación sobre la mortalidad cardiovascular y la mortalidad total es distinto del que tienen metformina o las SU como monofármaco, ya que no existen ECA sobre esta cuestión. Existen algunos estudios de cohorte en los que se investiga este aspecto, pero no están ajustados por los principales factores de confusión y no permiten establecer conclusiones para la toma de decisiones clínicas (111).

Estudios de cohorte 2+

Respecto al control glucémico, el estudio UKPDS 28 (136) sugiere que, en pacientes no controlados con sulfonilureas, la adición de metformina es más efectiva que continuar con dosis máximas de sulfonilureas.

ECA 1+

No hay información sobre resultados de morbimortalidad con el resto de combinaciones de antidiabéticos orales (111).

ECA 1+

Según una reciente RS (111), las terapias combinadas tienen un efecto aditivo y consiguen disminuir la HbA_1c más que la monoterapia (reducción absoluta del orden de un 1%). Sin embargo, la incidencia y gravedad de los efectos adversos aumenta también, a no ser que los antidiabéticos se utilicen a dosis menores.

RS de ECA 1+

En esta revisión encuentran que la frecuencia de hipoglucemia leve y grave es más alta con las combinaciones que incluyen SU respecto a la monoterapia (diferencias de riesgo absolutas del 8%-14 %) (111).

RS de ECA 1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La combinación de metformina más rosiglitazona tiene un riesgo similar de hipoglucemia leve comparado con la monoterapia con metformina; en este grupo de tratamiento no se detectan hipoglucemias graves (111). **RS de ECA 1+**

Por otra parte, la terapia combinada de metformina con sulfonilureas o glitazonas se ha asociado a menos efectos adversos gastrointestinales que metformina en monoterapia a dosis más altas (metformina + SU 1%-35%, metformina + glitazonas 17%, metformina en monoterapia 2%-63%) (111). **RS de ECA 1+**

Las revisiones sistemáticas Cochrane sobre pioglitazona (124), rosiglitazona (125), glinidas (121) e inhibidores de las alfaglucosidasas (122) ofrecen resultados globales de los fármacos y no se centran en pautas concretas. Sus resultados no son discordantes con los hallados en la RS de la AHRQ (111). **RS de ECA 1++**

Con posterioridad a la RS (15; 111), se han publicado dos nuevos ensayos clínicos en los que se compara el control glucémico y los efectos adversos de la asociación de metformina y rosiglitazona frente a la asociación de metformina y una sulfonilurea. Los resultados del primero de estos estudios (137) son consistentes con las RS citadas anteriormente. **ECA 1+**

No obstante, los datos sobre la seguridad de las glitazonas en la morbilidad cardiovascular (126-129) y ósea hacen aconsejable una actitud prudente también en su uso en la terapia combinada.

En el segundo ensayo (138), la asociación metformina 2.000 mg y glibenclamida 10 mg disminuyó la HbA_1c más que metformina 2.000 mg y rosiglitazona 8 mg (-1,5 *vs*. -1,1%, p <0,001). El 4% de los pacientes en tratamiento con metformina-glibenclamida abandonaron por hipoglucemia frente al 3% de abandonos por hiperglucemia con metformina-rosiglitazona. **ECA 1+**

Resumen de evidencia

1+	Las terapias de combinación tienen un efecto aditivo y reducen la HbA_1c más que la monoterapia (reducción absoluta del 1%) (111).
1+	Los datos sobre las comparaciones de las diferentes combinaciones de ADO no son concluyentes, debido a la diversidad metodológica y al número insuficiente de ECA (111).
1+	En pacientes no controlados con sulfonilureas, la adición de metformina es más efectiva en el control glucémico que continuar con dosis máximas de sulfonilureas (136).
1+	La frecuencia de hipoglucemia leve y grave es más alta con las combinaciones que incluyen SU respecto a la monoterapia (111).
1+	La combinación de metformina con rosiglitazona tiene un riesgo similar de hipoglucemia leve comparado con la monoterapia con metformina (111).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1+	La combinación de metformina con sulfonilureas o glitazonas se ha asociado a menos efectos adversos gastrointestinales que metformina en monoterapia (metformina + SU 1%-35%, metformina + glitazonas 17%, metformina en monoterapia 2%-63%), siempre que metformina se administre a dosis inferiores a las que se utilizan en monoterapia (111).
1+	Las glitazonas y las sulfonilureas provocan un aumento de peso similar (unos 3 kg) cuando se utilizan en monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos orales (111).
1++	Acarbosa disminuye la glucemia en monoterapia o como tratamiento combinado, aunque produce una alta incidencia de efectos adversos gastrointestinales (122).

Recomendaciones

B	Cuando el control glucémico no es adecuado en monoterapia, se debería añadir un segundo fármaco.
A	Las sulfonilureas deberían añadirse a metformina cuando el control glucémico no sea adecuado.
A	Cuando el control glucémico es insatisfactorio con una sulfonilurea en monoterapia, se debería añadir metformina.
B	En caso de intolerancia a sulfonilureas o en pacientes con modelos de ingesta no rutinarios, pueden utilizarse las glinidas.
B	Se podría considerar la adición de acarbosa como tratamiento alternativo en personas que no pueden utilizar otros ADO.
B	Las glitazonas son fármacos de segunda elección en la terapia combinada. Podría considerarse su uso de forma individualizada ante un mal control glucémico e intolerancia o contraindicación a los demás ADO. En este caso, se recomienda la utilización de pioglitazona.
B	Las glitazonas no deben utilizarse en pacientes diabéticos con insuficiencia cardiaca.

8.1.4. Tratamiento tras el fracaso de la terapia asociada de dos fármacos

Previamente a la autorización de la triple terapia oral, la introducción de insulina era la única opción posible en pacientes que no conseguían un buen control glucémico con la doble terapia oral. En el estudio UKPDS (106), insulina fue una de las terapias hipoglucemiantes que, consideradas en su conjunto, disminuyeron las complicaciones vasculares en comparación con únicamente intervenciones de estilo de vida, por lo que es necesario valorar

ECA 1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

la aportación de la triple terapia oral frente a continuar con la doble terapia o administrar insulina (79).

Los ECA disponibles hasta ahora que comparan la triple terapia frente a la doble terapia oral o la utilización de insulina estudian el control glucémico y los efectos adversos. Su diseño y duración no permite evaluar sus efectos sobre la morbimortalidad.

La triple terapia oral ha demostrado ser más eficaz en el control glucémico que la doble terapia oral, aunque provoca también más efectos adversos. Se han publicado dos ensayos clínicos que comparan la triple terapia oral con una sulfonilurea, metformina y una glitazona frente a la doble terapia oral con sulfonilurea y metformina (139) o con metformina y una glitazona (140). En ambos ensayos se consigue un mejor control glucémico (disminución adicional de 1,0% de HbA_1c) con la triple terapia, pero también son mayores la incidencia de hipoglucemia y el aumento de peso. Con la triple terapia se observa además una incidencia de edema mayor que con la asociación de metformina y una sulfonilurea (139). **ECA 1+**

Se han publicado varios ensayos clínicos (141-143) en los que se compara el control glucémico y los efectos adversos con la triple terapia oral (metformina + secretagogo + glitazona) frente a añadir insulina a metformina o a la asociación de metformina y una sulfonilurea. En ninguno de los ensayos se observan diferencias significativas en el control glucémico, medido como disminución de HbA_1c, entre la triple terapia oral y la asociación de insulina y antidiabéticos orales. En los tres ensayos se observan más episodios de hipoglucemia con la asociación de insulina con antidiabéticos orales respecto a la triple terapia oral. Rosiglitazona provocó más efectos adversos que insulina glargina (143), sobre todo por la elevada incidencia de edemas (12,5% frente a ningún caso con insulina). **ECA 1+**

Respecto a las glitazonas, la evidencia sobre su eficacia y seguridad (cardiovascular y ósea) se ha comentado en el capítulo de monoterapia y terapia asociada y sus conclusiones son aplicables también al caso de terapia combinada con tres fármacos. **RS de ECA 1+**

Resumen de evidencia

1++	Insulina mejora el control glucémico y reduce el riesgo de la morbilidad asociada a la diabetes (79; 106).
1+	La triple terapia oral con una sulfonilurea, metformina y una glitazona consigue mayores disminuciones de la HbA_1c que la doble terapia oral con sulfonilurea y metformina (139) o con metformina y una glitazona (140), si bien se observa también una mayor incidencia de hipoglucemia y mayores aumentos de peso.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	La triple terapia oral con una sulfonilurea, metformina y una glitazona provoca una mayor incidencia de edema que la asociación de metformina y una sulfonilurea (139).
1+	La triple terapia oral (metformina + secretagogo + glitazona) consigue un control glucémico, medido como disminución de HbA_1c, similar al obtenido con insulina asociada a metformina o a una sulfonilurea (139; 141-143). Se observan más episodios de hipoglucemia con la asociación de insulina y antidiabéticos orales respecto a la triple terapia oral. No se dispone de datos comparativos sobre morbimortalidad (141-143).

Recomendaciones

A	En caso de un inadecuado control de la glucemia a pesar de utilizar una pauta de doble terapia oral optimizada, se recomienda ofrecer el tratamiento con insulina.
B	La triple terapia oral puede recomendarse, después de una valoración de sus posibles riesgos cardiovasculares, en pacientes seleccionados en los que existan problemas para la insulinización.
B	En caso de considerar necesario el uso de una glitazona, se recomienda seleccionar pioglitazona por su perfil de seguridad más favorable.

8.2. Terapia con insulina

8.2.1. Asociación de insulina con ADO

RS de ECA y ECA 1+

Una RS Cochrane (144) y varios ensayos clínicos posteriores (145-147) han estudiado el efecto de la combinación de insulina con antidiabéticos orales frente a la monoterapia con insulina. Todos los trabajos evalúan el control glucémico y los efectos adversos, pero ninguno valora el efecto sobre la morbimortalidad. Las pautas y tipos de insulina utilizadas difieren entre los distintos estudios. En la RS (144), la combinación de insulina NPH en dosis única nocturna asociada a ADO proporcionó un control glucémico comparable a la monoterapia con insulina humana (no análogos) cada 12 horas o en pauta múltiple. El aumento de peso fue mucho menor con las pautas nocturnas de insulina asociada a metformina (con sulfonilureas o sin ellas) frente a la monoterapia con insulina (144).

Los resultados de estudios posteriores van en el mismo sentido; en general, la asociación de metformina con insulina mejora el control glucémico (expresado en disminución de HbA_1c) (146-148), con una menor ganancia de peso (145-147). Los resultados respecto a la frecuencia de hipoglucemias varían entre los distintos estudios; en la revisión sistemática (144) no se observaron

Han trascurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

diferencias en cuanto a episodios de hipoglucemia, pero en otros estudios (145; 148) el tratamiento combinado con una dosis de insulina más metformina se asoció a menos hipoglucemias en comparación con insulina en dos dosis diarias. En el estudio de Douek (146) se observaron más hipoglucemias en el grupo de insulina más metformina en comparación con insulina más placebo.

En general, cuanto más se intensifica el tratamiento, se objetiva mejor control glucémico y una mayor incidencia de hipoglucemia. En ausencia de evidencia concluyente sobre qué pauta es mejor, se deberían tener en cuenta las preferencias del paciente (79) y el riesgo de efectos adversos, especialmente de hipoglucemia.

8.2.2. Análogos de insulina

Son muchas las posibles pautas de insulinización, tanto por la frecuencia de dosificación como por el tipo de insulina: insulinas de acción rápida, intermedias o mixtas de insulina humana o de análogos de insulina humana de acción rápida (lispro, aspart y glulisina) o lenta (glargina y detemir).

Los análogos de insulina de acción rápida, por su farmacocinética, son absorbidos más rápidamente y consiguen que las concentraciones de insulina en plasma se dupliquen en la mitad de tiempo en comparación con la insulina humana. Esta propiedad produce niveles inferiores de glucosa después de las comidas. Otra ventaja de los análogos de insulina de acción rápida sería la posibilidad de inyectar la insulina justo antes de las comidas.

Mientras los análogos de insulina de acción rápida se utilizan para imitar la respuesta de la insulina endógena a la ingesta y para corregir o prevenir la hiperglucemia «interingesta», la insulina de acción intermedia o lenta se utiliza para aportar una cantidad continua de insulina, de forma independiente de la comida, y que sea capaz de regular la lipolisis y la producción hepática de glucosa.

Los estudios sobre el uso de insulina en la DM 2 tendrían que proporcionar información válida sobre: la eficacia de las diferentes insulinas en la reducción de las complicaciones micro- y macrovasculares, el control glucémico, las hipoglucemias y el impacto sobre la calidad de vida, la seguridad a largo plazo (efectos mitógenos), las preferencias del paciente y el coste.

Análogos de insulina de acción rápida *vs.* insulina humana

La GPC NICE, ante la ausencia de evidencia que compare las diferentes estrategias de insulinización, recomienda basarse en la experiencia local, las preferencias de los pacientes y el coste. **GPC 4**

Las estrategias de tratamiento con insulina de acción rápida consisten en un tratamiento intensificado con insulina (insulina de acción rápida antes de las comidas, insulina basal a la hora de acostarse o dos veces al día, incluso un **RS de ECA 1+**

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esa Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

ajuste de dosis de insulina basado en la ingesta de hidratos de carbono) en lugar de un tratamiento con insulina convencional (insulina basal o premezclada hasta tres veces al día con o sin hipoglucemiantes orales).

Existen 2 RS que han estudiado este tema (149; 150). La RS Cochrane se basa en ocho ECA que incluyen la insulina lispro, aspart y glulisina. No existen diferencias en el control glucémico evaluado mediante HbA_1c. No hubo diferencia en los episodios de hipoglucemias globales (diferencia de medias ponderada por paciente y por mes -0,2; IC 95%: -0,5 a 0,1). La incidencia de hipoglucemia grave varió de 0 a 30,3 (mediana 0,3) episodios por 100 personas/año para los análogos de insulina y de 0 a 50,4 (mediana 1,4) con insulina convencional. Hubo variabilidad en la definición de episodios hipoglucémicos graves: desde la necesidad de otras personas al coma o la aplicación de glucagón o glucosa.

La otra revisión (149), posterior a la revisión Cochrane, tiene como objetivo comparar la eficacia de los análogos de acción rápida frente a cualquier hipoglucemiante en pacientes con DM 1, tipo 2 o gestacional, por lo que incluye más estudios. En la DM 2 se estudian 26 ECA; la mayoría comparan análogos de insulina con insulina humana con o sin ADO. Sus resultados son consistentes con la revisión Cochrane: no existen diferencias en control glucémico ni en los episodios de hipoglucemias.

El uso de un régimen de insulina de acción rápida utilizando insulinas convencionales o análogos es igual de eficaz. No obstante, en la DM 2, la necesidad de múltiples pinchazos limita su aplicabilidad a pacientes muy seleccionados.

Análogos de insulina de acción lenta *vs.* insulina NPH

RS de ECA
1+

Existen tres RS (151-153) y un informe de una agencia canadiense con RS y metaanálisis (154) que han evaluado la eficacia y seguridad de las diferentes insulinas. Tres de ellas estudian las insulinas glargina y detemir frente a la insulina NPH, mientras que la tercera (152), financiada por el fabricante, tiene como objetivo evaluar sólo los episodios de hipoglucemia de insulina glargina.

Los estudios incluidos en las revisiones comparan dosis únicas nocturnas de insulina glargina frente a una o dos dosis de insulina NPH, mientras que la comparación de insulina detemir frente a insulina NPH es con una o dos dosis de ambas. La duración de los estudios es limitada en el tiempo (24-52 semanas), lo que impide detectar diferencias en variables como la micro- y macroangiopatía. Las variables evaluadas son el control glucémico medido como valores de hemoglobina glicosilada y las hipoglucemias como variables de seguridad. Estas últimas se evalúan como hipoglucemias totales, nocturnas y graves sin que exista una estandarización en la definición y registro de las mismas. En algunos estudios son referidas por los propios pacientes, sin enmascaramiento del tratamiento recibido.

No existen diferencias en el control glucémico entre insulina glargina o detemir frente a insulina NPH. Tampoco existen diferencias entre el número de hipoglucemias graves pero sí en el total de hipoglucemias, sobre todo a expensas

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

de las hipoglucemias nocturnas, que son menores con los análogos. El número de hipoglucemias graves es poco frecuente en los ECA incluidos en las RS.

En el anexo 3 se describen las pautas para el inicio de la insulinización y los fármacos hipoglucemiantes. El anexo 4 recoge el tratamiento de las hipoglucemias.

Resumen de evidencia

1+	La combinación de insulina NPH en dosis única nocturna asociada a ADO proporciona un control glucémico comparable a la monoterapia con insulina cada 12 horas o en pauta múltiple (144).
1+	En comparación con la monoterapia con insulina, la combinación de metformina con insulina mejora el control glucémico (disminución de HbA_1c) con una menor ganancia de peso (145-147). Los resultados sobre la frecuencia de hipoglucemias son contradictorios (144-146; 148), si bien parece evidenciarse una mayor incidencia a medida que se intensifica el tratamiento. No existen datos sobre morbimortalidad.
1+	Los estudios que comparan las diferentes insulinas no están diseñados para mostrar diferencias en complicaciones micro- y macrovasculares y tampoco proporcionan datos sobre calidad de vida o preferencias de los pacientes (151-154).
1+	No existen diferencias significativas en el control glucémico evaluado mediante hemoglobina glicosilada entre los análogos de insulina de acción lenta y la insulina NPH. Los análogos de insulina de acción lenta se asocian a menor riesgo de hipoglucemias a costa sobre todo de la reducción de las hipoglucemias nocturnas (151-154).
1+	No existen diferencias significativas en el control glucémico evaluado mediante hemoglobina glicosilada entre los análogos de insulina de acción rápida y la insulina de acción rápida humana. No existen diferencias en la frecuencia de hipoglucemias (149; 150).

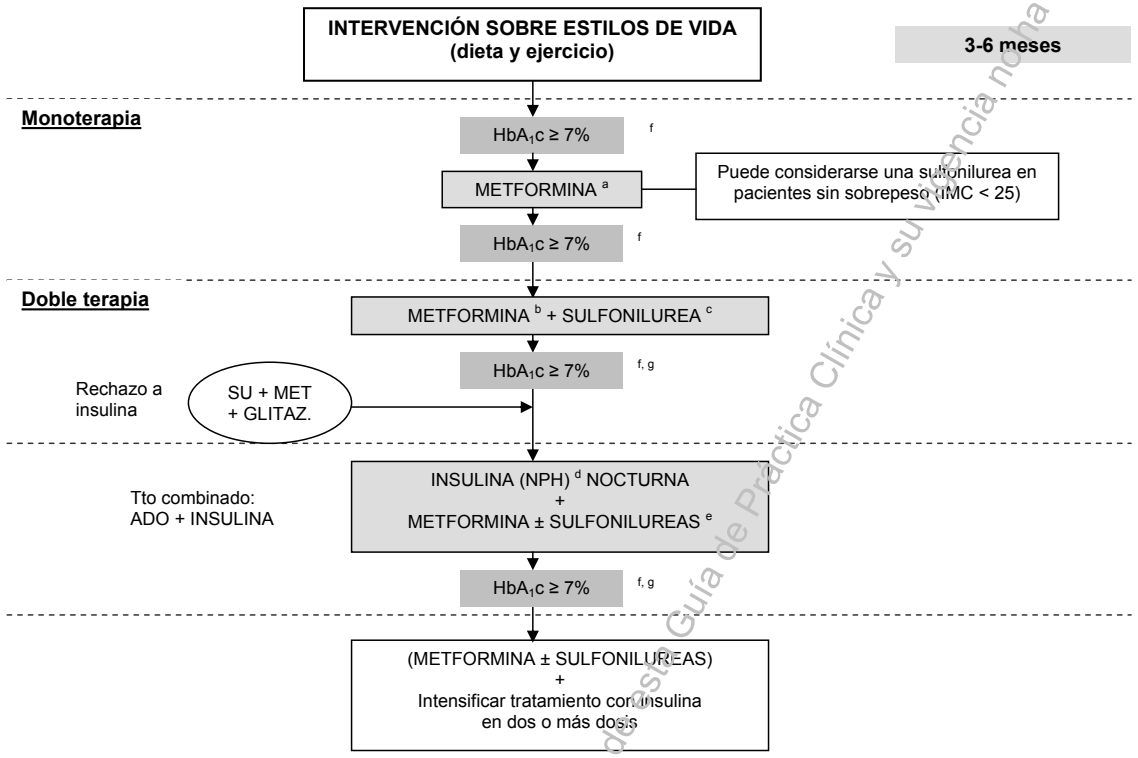
Recomendaciones

A	Cuando se inicia un tratamiento con insulina, se recomienda mantener la terapia con metformina y/o sulfonilureas.
√	Se debe revisar la necesidad de continuar con la sulfonilurea o de disminuir su dosis por el riesgo de hipoglucemias.
A	En pacientes con DM 2 que precisan insulinización no se recomienda el uso generalizado de análogos de insulina. Se recomienda el uso de análogos de insulina de acción lenta en pacientes con riesgo aumentado de hipoglucemias nocturnas. En pacientes con DM 2 que precisan insulinización intensiva, los análogos de acción rápida no presentan ventajas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

D[GPC]	En la elección de la pauta de insulina de inicio se deberían tener en cuenta las preferencias del paciente, el riesgo de efectos adversos (especialmente de hipoglucemia) y los costes.

Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la DM 2



[a] Si intolerancia a Metformina, utilizar Sulfonilureas.
[b] Si intolerancia a Metformina, utilizar Glitazonas (preferentemente Pioglitazona).
[c] Si Sulfonilureas contraindicado o comidas irregulares, utilizar Glínidas (Repaglinida, Nateglinida).
[d] Si hipoglucemias nocturnas, insulina análoga lenta (Glargina o Detemir).
[e] Revisar la necesidad de continuar con sulfonilureas o de disminuir su dosis por el riesgo de hipoglucemias.
[f] La cifra de HbA_1c ≥7% es orientativa. El objetivo debe individualizarse en funcion del riesgo cardiovascular, comorbilidad, años de evolución de la enfermedad, esperanza de vida y preferencias de los pacientes.
[g] Para el inicio e intensificación de la insulinización pueden considerarse objetivos menos estrictos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

9. Cribado y tratamiento de las complicaciones macrovasculares

Las preguntas que se van a responder son:

- ¿Es el riesgo cardiovascular de los pacientes diabéticos equiparable al riesgo de los que han sufrido un infarto agudo de miocardio? ¿Qué tabla de riesgo se recomienda en pacientes con DM 2?
- ¿Hay que realizar cribado de cardiopatía isquémica en personas adultas con DM 2? ¿Cuál es el método para realizar el cribado de cardiopatía isquémica?
- ¿Deben tratarse con ácido acetil salicílico las personas diabéticas?
- ¿El tratamiento con estatinas disminuye las complicaciones cardiovasculares en la diabetes? ¿Cuándo está indicado el tratamiento con estatinas en pacientes con diabetes?
- ¿Cuáles son las cifras de PA objetivo en el tratamiento del paciente diabético hipertenso?
- ¿Cuál es el tratamiento antihipertensivo de elección en pacientes con diabetes e hipertensión arterial?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

9.1. Riesgo cardiovascular en los pacientes diabéticos

La diabetes está asociada con un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular. De cara a adoptar decisiones terapéuticas o intensificar el tratamiento (control glucémico, antiagregación, hipolipemiantes, etc.) es importante conocer qué grupos de pacientes presentan mayor riesgo cardiovascular (RCV) y podrían beneficiarse más de los citados tratamientos.

Existen diferentes ECA que nos proporcionan evidencias sobre las intervenciones eficaces en diabéticos con factores de riesgo individuales, como la HTA o la presencia de microalbuminuria.

Para los pacientes que no presentan ninguno de estos factores de riesgo existen distintas aproximaciones. Una corriente de opinión propone que la diabetes sea tratada como una enfermedad cardiovascular (prevención secundaria). Esta asunción se debería fundamentar en estudios sobre pronóstico que comparen el riesgo de eventos cardiovasculares en los pacientes con DM 2 frente al de los pacientes que han sufrido un infarto agudo de miocardio (IAM).

Otra opción es la de utilizar *ecuaciones* o *tablas de riesgo cardiovascular o coronario* para seleccionar a los pacientes que más pueden beneficiarse de intervenciones en prevención primaria cardiovascular.

En cualquier caso, estas aproximaciones deberían ir acompañadas de ensayos clínicos que avalen la eficacia de las distintas intervenciones (antiagregación, estatinas, etc.) en la disminución de eventos cardiovasculares en pacientes con DM 2.

9.1.1. Comparación de la morbimortalidad cardiovascular en los diabéticos y en pacientes con infarto agudo de miocardio previo

Estudios de cohorte 2+

Se han encontrado 15 estudios de cohorte (155-169) que valoran el riesgo de eventos coronarios de pacientes diabéticos frente al de pacientes con antecedentes de cardiopatía isquémica y frente a población general. Todos los estudios muestran un mayor riesgo coronario del paciente diabético respecto a la población general. Sin embargo, los resultados comparativos de mortalidad coronaria entre población diabética y población con antecedente de cardiopatía isquémica son contradictorios. Las diferencias en los resultados podrían explicarse por múltiples causas: diferencias en los criterios de inclusión, falta de uniformidad en la definición de diabetes y de cardiopatía isquémica, forma de recoger los datos, inclusión de casos incidentes o prevalentes, características de los pacientes (grupos de edad, sexo, años de evolución de la diabetes), o aspectos metodológicos (diferencia en los factores de confusión considerados, cohortes tomadas de base poblacional o no, distintas variables de resultado, pérdidas de seguimiento, etc.).

Los estudios que analizan los resultados en función del sexo coinciden en apuntar que la diabetes en mujeres supone un mayor riesgo relativo para enfermedad coronaria que en los hombres diabéticos (155-157; 159) y en algunos casos este riesgo es igual (155; 157) o incluso mayor (155; 158) al de las mujeres con antecedentes de cardiopatía isquémica.

Algunos estudios han valorado la duración de la DM y concluyen que es un factor de riesgo independiente (22) y que, a partir de 15 años de evolución de la enfermedad, el riesgo coronario se iguala con los que tienen antecedentes de cardiopatía isquémica (22; 159; 160).

Por lo tanto, concluir que el riesgo es igual en ambas poblaciones y trasladar todas las intervenciones probadas a través de ECA en prevención secundaria cardiovascular a la prevención primaria de todos los pacientes diabéticos es una afirmación que no puede realizarse en base a la evidencia revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Parece necesario entonces utilizar otros criterios para la selección de los pacientes. La evolución mayor de 15 años de diabetes puede ser uno de ellos.

9.1.2. Tablas de riesgo cardiovascular

Reglas de predicción clínica 2+

Como se ha comentado previamente, otra herramienta ampliamente utilizada para clasificar a los pacientes diabéticos ha sido las tablas de riesgo cardiovascular o coronario. Las tablas de riesgo cardiovascular o coronario difieren entre sí según los acontecimientos considerados.

La tabla de riesgo original de Framingham y sus adaptaciones consideran sólo el riesgo coronario que incluye el IAM no fatal (sintomático y silente), la angina y el IAM fatal. Las tablas que calculan el riesgo cardiovascular total suman al riesgo coronario el riesgo de padecer enfermedad cerebrovascular fatal y no fatal.

Ambas estiman la probabilidad de presentar eventos cardiovasculares o coronarios en un tiempo determinado en función de la presencia o ausencia de distintos factores de riesgo. Los riesgos se construyen en base a un tipo especial de estudio de cohorte: las reglas de predicción clínica (RPC).

La validez y aplicabilidad de una RPC para una determinada población requiere en primer lugar la construcción de la misma en una cohorte mediante un análisis multivariante y posteriormente un proceso de validación, primero en la población de origen y a continuación en diferentes poblaciones en las que se quiere aplicar la regla (170). En la actualidad se dispone de la ecuación REGICOR (llamada también Framingham calibrada), que es la regla que cuenta con una mayor validación en nuestra población (171-173).

Existe una función de riesgo exclusiva para pacientes diabéticos basada en los resultados del estudio UKPDS (174). Tiene la ventaja de considerar los años de evolución de la diabetes y los niveles de HbA_1c como factores de riesgo independientes y proporcionar, además del riesgo coronario, el riesgo de ACV. Cuando esté validada en nuestra población (175; 176) puede constituir una herramienta muy útil para la educación y la prevención cardiovascular.

El estudio VERIFICA (173), realizado sobre 5.732 pacientes, de los cuales 941 (16,4%) eran diabéticos, no encontró diferencias significativas entre la tasa de eventos esperados por la ecuación calibrada de Framingham con los realmente observados en el seguimiento de la cohorte en las diferentes categorías de riesgo. La población del estudio era relativamente joven (media de 56,3 años) por lo que probablemente la diabetes fuera de evolución relativamente corta.

La ecuación REGICOR es la que se recomienda para el cálculo del riesgo coronario en la población diabética en nuestro medio. El anexo 5 recoge las tablas de riesgo REGICOR.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

9.2. Cribado de la cardiopatía isquémica

ECA 1+/-

No existen estudios realizados en población general diabética sobre la eficacia del cribado de la cardiopatía isquémica. Se ha localizado un único ECA piloto (177), en población muy seleccionada, que valora la eficacia del cribado de la cardiopatía isquémica en 144 pacientes con DM 2 de alto riesgo, sin enfermedad cardiaca y asintomáticos; de entre 46 y 75 años. Los pacientes presentaban al menos dos factores de riesgo: 1) colesterol total ≥240 mg/dl o HDL <35 mg/dl o tratamiento farmacológico, 2) presión arterial ≥140/90 mmHg o tratamiento farmacológico, 3) fumadores activos, 4) albuminuria ≥30 mg/24 h, 5) historia familiar de cardiopatía isquémica en familiar de primer grado menor, antes de los 55 años en varones y de los 65 años en mujeres. Fueron aleatorizados al grupo de cribado (prueba de esfuerzo y ecocardiografía de estrés con dipiridamol) frente a la no intervención. Durante el periodo de seguimiento (53 meses) se observaron menos eventos cardiacos (infarto, muerte cardiaca y angina) en el grupo asignado al cribado, [OR 0,22 (IC 95%: 0,07-0,93)], a expensas de los eventos mayores (infarto y muerte cardiaca). El estudio tiene algunas limitaciones, como son el pequeño número de pacientes y de eventos, la imposibilidad de realizar la prueba de esfuerzo en bastantes pacientes y la generalización limitada (pacientes de alto riesgo procedentes de un centro especializado). Los autores del estudio proponen el cribado mediante ecocardiografía de estrés, debido a su alta sensibilidad (85%) y especificidad (93%), y a su coste aceptable. La prueba de esfuerzo no puede realizarse en muchos pacientes diabéticos, especialmente en los de riesgo cardiovascular alto, por la presencia de hipertensión grave, retinopatía hemorrágica, enfermedad vascular periférica u obesidad.

Se necesitarían más estudios con mayor número de pacientes para poder realizar una recomendación firme sobre esta cuestión.

9.3. Tratamiento antiagregante

RS de ECA 1+

La decisión de prescribir ácido acetilsalicílico (AAS) en la prevención primaria de pacientes con DM 2 debería tener en cuenta el beneficio del fármaco en la disminución de eventos cardiovasculares y el riesgo de efectos adversos (fundamentalmente, hemorragia digestiva y cerebral).

Los resultados de un metaanálisis de ECA en prevención primaria muestran que el beneficio de la aspirina está claramente relacionado con el RCV basal (178), de forma que los pacientes de mayor RCV basal son los que más se benefician del tratamiento. El metaanálisis incluye cinco ECA en prevención primaria que, a su vez, incluyen una minoría de pacientes diabéticos (entre el 2% y el 17%); los estudios HOT (179) y PPP (180) son los que incluyen más pacientes diabéticos (8% y 17%, respectivamente, frente al 2% en el resto de los estudios). No obstante, el metaanálisis no proporciona datos acerca de la eficacia de aspirina en el subgrupo de pacientes diabéticos.

Han transcurrido más de 6 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La guía SIGN, en base a los resultados de este (178) y otro metaanálisis (181), ha determinado el valor de corte de riesgo cardiovascular superior al 15% para plantearse la prevención primaria con AAS (182). **GPC 4**

El único estudio específico sobre AAS en DM es el estudio ETDRS (183), que incluyó 3.711 pacientes con DM tipos 1 y 2 con retinopatía, la mitad de ellos en prevención secundaria. En estos pacientes el tratamiento con aspirina durante siete años no redujo la incidencia de IAM, ACV o muerte cardiovascular. **ECA 1+**

Un metaanálisis sobre la eficacia de aspirina frente a placebo en prevención primaria (184), incluyó un total de nueve ECA que aportaban datos en pacientes diabéticos. En este subgrupo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de eventos vasculares graves (IAM no fatal, ictus no fatal o muerte de origen vascular), [RRR 7% (IC 95%: -1% a +15%)]. **RS de ECA 1+**

Posteriormente se han publicado dos ECA en prevención primaria que incluyen pacientes diabéticos.

En el análisis del subgrupo de población diabética del PPP (180) (1.031 diabéticos de edad ≥50 años sin enfermedad cardiovascular previa), se observó una pequeña reducción no significativa de eventos vasculares graves [RR 0,90 (IC 95%: 0,50-1,62%)], mucho menor a la observada en la prevención primaria de pacientes con otros factores de riesgo, donde sí se observó una reducción significativa del riesgo (185). Los autores argumentan que, debido a las limitaciones del estudio (abierto y limitado número de pacientes, ya que fue interrumpido prematuramente), los resultados no son concluyentes.

En otro ECA realizado en prevención primaria en mujeres (186), que incluía aproximadamente un 10% de mujeres diabéticas, se observó una reducción de ACV, pero no de IAM ni de la variable principal de eventos cardiovasculares. **ECA 1+**

Los ECA y metaanálisis son consistentes en cuanto al incremento de riesgo de sangrado con el tratamiento con aspirina (178; 184). **RS de ECA y ECA 1+**

En lo que se refiere a pacientes diabéticos con microalbuminuria —población con mayor mortalidad cardiovascular que la población diabética sin microalbuminuria—, en un ensayo clínico se observó que un tratamiento intensivo, de larga duración y que incluía modificaciones de hábitos y tratamiento plurifarmacológico (AAS y estatinas, entre otros), era beneficioso en estos pacientes (108).

9.4. Tratamiento con estatinas

En la evaluación de la evidencia se han considerado tres RS (187-189) y dos ensayos clínicos posteriores (190; 191).

Las revisiones (187; 188) incluyen pacientes no diabéticos y diabéticos y realizan un análisis de subgrupos en estos últimos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

La primera RS (187) incluye cuatro ECA en prevención primaria (AFCAPS, ALLHAT-LLT, HHS, ASCOT-LLA) y dos en poblaciones mixtas (PROSPER y HPS). Encontró una diferencia de riesgos en la variable principal (resultado combinado de mortalidad cardiovascular, infarto, ACV y mortalidad global) favorable al tratamiento con estatinas [RAR -0,03 (IC 95%: -0,04 a -0,01)]. Los resultados están muy influenciados por el estudio HPS, realizado en pacientes de alto riesgo.

RS de ECA (subgrupos) 1+

La segunda RS (188) incluye los mismos estudios, pero la variable estudiada son eventos coronarios (mortalidad de causa coronaria, infarto de miocardio no fatal o revascularización coronaria), con un efecto favorable al tratamiento con estatinas [RR 0,79 (IC 95%: 0,7-0,89) NNT 37 (24-75) a 4,5 años].

La tercera revisión (189) analiza el efecto de los fibratos exclusivamente y combina ensayos realizados únicamente en diabéticos con otros ensayos que tienen poblaciones mixtas (diabéticos y no diabéticos), si bien realiza análisis de subgrupos en diabéticos. También combina estudios de prevención primaria con estudios de prevención secundaria. El resultado global de la revisión (combinando todos los estudios) es un riesgo relativo para eventos coronarios de 0,84 (IC 95%: 0,74-0,96). Analizando sólo los estudios de prevención primaria, obtiene un HR favorable a los fibratos de 0,79 (NNT 26 a los 10 años), aunque no aporta intervalos de confianza y en uno de los estudios de prevención primaria los diabéticos son un subgrupo.

RS de ECA (subgrupos) 1+

El estudio FIELD (192), incluido en la revisión sistemática, es el único ensayo clínico realizado con fenofibrato en población diabética tipo 2 en prevención primaria y secundaria, con valores de HDL bajos (38,5 mg/dl) y triglicéridos ligeramente elevados (170 mg/dl). Incluye un 22% de pacientes con enfermedad cardiovascular previa. No se observaron diferencias en la variable principal del estudio (mortalidad coronaria o IAM no fatal), aunque sí en una variable secundaria de eventos cardiovasculares globales totales, a expensas sobre todo de IAM no mortales y procedimientos de revascularización. Estas diferencias en la variable secundaria fueron más evidentes en los pacientes en prevención primaria. Hay que reseñar, no obstante, que el 19,2% de los pacientes asignados al grupo de fenofibrato y el 36% del grupo control comenzaron a tomar estatinas a lo largo del estudio. Por otro lado, se produjo un aumento significativo de efectos adversos, NNH de 250 para embolismo pulmonar y de 330 para pancreatitis.

ECA 1+

Los dos ECA posteriores, realizados en pacientes con DM 2 con niveles de colesterol no demasiado elevados (LDL colesterol menor de 160 mg/dl) muestran resultados diferentes (190; 191). El estudio CARDS (190) realizado en prevención primaria se detuvo prematuramente (4) al observarse una disminución en el resultado principal (variable combinada de evento coronario agudo, revascularización coronaria o ACV) favorable a atorvastatina [HR 0,63 (IC 95%: 0,48-0,83); NNT a los 4 años de 27 (IC 95%: 20-62)]. Los pacientes incluidos eran diabéticos entre 40 y 75 años, sin enfermedad cardiovascular previa, con niveles moderados de LDL colesterol, y con al menos

ECA 1++

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

uno de los factores de riesgo siguientes: HTA, retinopatía, tabaquismo, o micro- o macroalbuminuria. Es necesario señalar que los resultados de este estudio plantean problemas de aplicabilidad para países como el nuestro, con menor riesgo de enfermedad coronaria, en los que el número necesario de pacientes a tratar para prevenir un evento cardiovascular sería netamente superior (en el estudio CARDS, con una tasa de eventos del 9% en el grupo control, el NNT fue 14; asumiendo una tasa del 4% en nuestro medio, el NNT sería 40).

El segundo ECA presenta sesgos (191) y no permite extraer conclusiones firmes. Fue diseñado inicialmente como prevención secundaria y luego se incluyeron pacientes de prevención primaria. No se encontraron diferencias en el resultado principal entre atorvastatina y placebo. **ECA 1-**

Por otro lado, el tratamiento con estatinas conlleva un ligero aumento del riesgo de enfermedad hepática (193-195). No obstante, las estatinas son razonablemente seguras a dosis bajas-moderadas. Se consideran dosis moderadas: atorvastatina 10 mg/día, simvastatina 40 mg/día o equivalente.

Resumen de evidencia

1+/-	No existe suficiente evidencia sobre la eficacia del cribado de la cardiopatía isquémica en la reducción de la morbimortalidad coronaria en la población general diabética. En pacientes de riesgo se requieren estudios adicionales (177).
2+	La población diabética general tiene mayor riesgo coronario que la población general (22; 156-163; 166), pero dicho riesgo es inferior al de la población con antecedentes de cardiopatía isquémica (156; 158-169).
2+	La población diabética de más de 15 años de evolución (159; 160; 162; 168) tiende a igualar su riesgo coronario con el de la población con una cardiopatía isquémica previa. El riesgo es mayor para las mujeres (155-159).
2+	La ecuación de REGICOR es la tabla de riesgo con mayor validación en la población general y diabética española (173).
1+	El AAS no redujo la incidencia de IAM, ACV o muerte cardiovascular en un ECA en pacientes con DM tipos 1 y 2 con retinopatía, la mitad de ellos en prevención secundaria (183).
1+	En prevención primaria, el beneficio del AAS depende del riesgo cardiovascular basal (178). En un metaanálisis sobre la eficacia de AAS en prevención primaria (184) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la morbilidad cardiovascular en el subgrupo de pacientes diabéticos.
1+	Dos ECA posteriores en prevención primaria (180; 186) muestran resultados contradictorios en el subgrupo de pacientes diabéticos. Sólo el estudio realizado en mujeres (186) mostró resultados favorables en la reducción de ACV, aunque sin diferencias en la enfermedad coronaria ni en el conjunto de eventos cardiovasculares.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1+	El AAS aumenta el riesgo de sangrado en la población diabética (178; 180; 184; 186).
1+	En los pacientes diabéticos con microalbuminuria, un ECA observó que un tratamiento intensivo con modificaciones de hábitos, control glucémico estricto y tratamiento agresivo farmacológico (que incluyó AAS y estatinas) redujo la morbimortalidad cardiovascular (108).
1++	Las estatinas reducen los eventos coronarios (188) y cardiovasculares (190). Atorvastatina a dosis de 10 mg es eficaz en reducir los eventos cardiovasculares en prevención primaria en pacientes diabéticos tipo 2 sin enfermedad CV previa, con colesterol-LDL menor de 160 mg/dl y con un factor de riesgo adicional (equivalente a un riesgo coronario moderado): HTA, retinopatía, micro- o macroalbuminuria o tabaquismo (190).
1+	En un ECA realizado con fenofibrato en pacientes con DM 2 en prevención primaria y secundaria con cifras de c-HDL bajas y triglicéridos ligeramente elevados no se observaron diferencias en la variable principal del estudio (mortalidad coronaria e IAM no mortal) ni en la supervivencia global, aunque sí en una variable secundaria de eventos cardiovasculares totales (sobre todo a expensas de procedimientos de revascularización) (189).

Recomendaciones

D	La evidencia localizada no permite realizar una recomendación a favor del cribado de la cardiopatía isquémica en la población diabética general asintomática. Se requieren más estudios en poblaciones seleccionadas de alto riesgo.
C	No se recomienda tratar a la población diabética general con las mismas medidas que a la población que ha sufrido un IAM.
C	Cuando sea necesario utilizar una tabla de riesgo para el cálculo del riesgo coronario en pacientes diabéticos, se recomienda utilizar las tablas del proyecto REGICOR.
C	En pacientes diabéticos de más de 15 años de evolución, especialmente si son mujeres, se recomienda considerar un tratamiento con AAS y estatinas, debido a su alto RCV.
B	Se recomienda el tratamiento con estatinas en diabéticos con riesgo coronario ≥10% según la tabla REGICOR.
D	Se puede considerar el tratamiento con aspirina en diabéticos con riesgo coronario ≥10% según la tabla REGICOR.
B	En pacientes diabéticos tipo 2 con riesgo cardiovascular ≥10% en la tabla REGICOR y en los que las estatinas estén contraindicadas o no se toleren, puede considerarse la administración de fibratos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

9.5. Tratamiento de la hipertensión arterial

9.5.1. Cifras de presión arterial objetivo

La GPC NICE sobre nefropatía diabética recomienda cifras de presión arterial (PA) de 140/80 mmHg para la población diabética general. Múltiples GPC sobre el área cardiovascular discrepan de estas cifras y recomiendan cifras que oscilan entre 130-140 mmHg para la PAS y 80-90 mmHg para la PAD. Esta variabilidad puede explicarse por la diferente evaluación e interpretación de la limitada evidencia sobre este tema.

GPC 4

No existen ensayos de calidad con un diseño específico y elección de variables de resultado adecuadas para responder de forma clara a esta cuestión. Los dos principales estudios que se citan habitualmente por GPC y consensos son el estudio UKPDS 38 (196) y el HOT (179). El equipo redactor de esta GPC no ha considerado el estudio ABCD (197) por su baja calidad. En el estudio UKPDS 38, los pacientes asignados a un control estricto de la PA (objetivo: <150/85 mmHg; alcanzado: 144/82 mmHg) presentan menos riesgo de padecer cualquier evento relacionado con la diabetes [RR 0,76 (IC 95%: 0,62-0,92)] y una menor mortalidad relacionada con la diabetes [RR 0,68 (IC 95%: 0,49-0,94)] que los pacientes asignados a un control menos estricto de la PA (objetivo: <180/105 mmHg; alcanzado: 154/87 mmHg). Un análisis no preespecificado de los pacientes diabéticos del ensayo HOT muestra que hay diferencias en el subgrupo asignado a una PA diastólica objetivo inferior a 80 mmHg (valor alcanzado 81 mmHg en la población general) frente al subgrupo asignado a una PA diastólica objetivo inferior a 90 mmHg. Aunque no hay diferencias en la mortalidad total, los pacientes con un objetivo de control menos estricto de la PA tienen un riesgo aumentado de mortalidad cardiovascular [RR 3,0 (IC 95%: 1,28-7,08)].

ECA 1+

Un metaanálisis (198) sugiere que hay evidencia limitada de que el control intensivo de la PA frente a un control menos intensivo puede ser más beneficioso en la población diabética que en la no diabética.

RS de ECA 1+

En una revisión reciente (199) se concluye que la evidencia es escasa para recomendar una cifra concreta y los autores se inclinan por cifras de 140 mmHg de PAS y de 80 mmHg de PAD.

Las GPC se diseñan para ayudar a profesionales y pacientes en la toma de decisiones. El equipo elaborador de esta GPC está de acuerdo con la necesidad de formular recomendaciones realistas basadas en la mejor evidencia y que puedan conseguirse en la práctica clínica (110). Las evaluaciones sobre el grado de control de las cifras de PA en nuestro medio en pacientes hipertensos con diabetes muestran que menos del 15% de los pacientes alcanzan cifras de PAS y PAD inferiores a 135/80 mmHg (8; 200).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

9.5.2. Tratamiento farmacológico de la HTA

Los beneficios del tratamiento antihipertensivo observados en la subpoblación diabética de los grandes ensayos no difieren de los de la población general (198).

El ensayo ALLHAT (201), en el que el análisis de la población diabética estaba previsto al inicio del estudio, es el ensayo que ha incorporado mayor número de diabéticos (13.101 pacientes). No se observaron diferencias entre clortalidona *vs*. lisinopril o clortalidona *vs*. amlodipino en la variable de resultado principal de enfermedad cardiocoronaria. En la única variable donde hubo diferencias significativas fue en la variable secundaria de insuficiencia cardiaca, en la que clortalidona fue superior a amlodipino [RR 1,39 (IC 95%: 1,22-1,59)] y a lisinopril [RR 1,15 (IC 95%:1,00-1,32)]. **ECA 1++**

Para los antagonistas del calcio disponemos, además del estudio ALLHAT, de algunos estudios pequeños y de baja calidad (202; 203), realizados en población exclusivamente diabética, en los que éstos presentan resultados desfavorables en morbimortalidad cardiovascular comparados con los IECA. **ECA 1+/-**

En el análisis del subgrupo de diabéticos del ensayo INSIGHT (204) no hubo diferencias entre el diurético (hidroclorotiazida/amilorida) y nifedipino GITS en la variable de resultado principal de morbimortalidad cardiovascular. Por otra parte, los resultados de dos metaanálisis (198; 205) si bien de baja calidad, son consistentes en cuanto a resultados desfavorables de antagonistas del calcio en la variable de resultado de insuficiencia cardiaca frente a tratamiento convencional (diurético/betabloqueante) [OR 1,33 (IC 95 %: 1,17-1,50)] o IECA/ARA II [OR 1,43 (IC 95 %:1,10-1,84)] (205). **ECA 1+** **RS de ECA 1+/-**

En cuanto a los ARA II, las evidencias se derivan del subgrupo de diabéticos del ensayo LIFE (206), realizado en pacientes con hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) y alto riesgo cardiovascular, en el que losartán redujo la morbimortalidad cardiovascular en mayor medida que atenolol, aunque este fármaco no era el comparador más adecuado a la luz de las evidencias actuales (207). Resulta difícil extraer conclusiones prácticas del estudio más allá de que losartán es preferible a atenolol en estos pacientes. **ECA 1++**

Recientemente se ha publicado el estudio ONTARGET que incluye un 38% de pacientes diabéticos; telmisartán fue similar a ramipril 10 mg en la prevención de muerte por causas cardiovasculares (208). **ECA 1++**

Los resultados del ensayo LIFE, junto con las últimas evidencias en forma de revisiones sistemáticas en población general (208), sugieren no recomendar los betabloqueantes como tratamiento de la HTA en DM 2 a no ser que haya otras indicaciones firmes para su uso, como la presencia de cardiopatía isquémica o de insuficiencia cardiaca. **ECA 1+**

La asociación de perindopril con indapamida redujo la incidencia de eventos (variable agregada de eventos micro- y macrovasculares) en pacientes con DM 2 (209). **ECA 1+**

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Por último, el ensayo HOPE muestra que añadir ramipril 10 mg al tratamiento convencional de pacientes diabéticos mayores de 55 años con otro factor de riesgo cardiovascular, incluida la HTA, reduce la morbimortalidad cardiovascular (210). **ECA 1++**

En cuanto a resultados renales, la lenta progresión de la enfermedad renal requeriría de ensayos a largo plazo con gran número de pacientes para poder identificar los beneficios clínicos, de ahí que normalmente se utilicen variables de resultado intermedias, como el paso de microalbuminuria a macroalbuminuria o la duplicación de la creatinina sérica, para valorar la progresión de la nefropatía. La mayoría de los pacientes diabéticos tipo 2 con microalbuminuria o o sin ella fallecerán antes por causas cardiovasculares que por causas renales. De hecho, el mayor beneficio de tratar a estos pacientes se obtiene de la reducción de eventos cardiovasculares (211).

Una revisión Cochrane (212) concluye que sólo los IECA han demostrado prevenir el desarrollo de microalbuminuria (NNT 25), si bien no está claro que existan efectos diferenciadores con otros antihipertensivos, a excepción de los antagonistas del calcio, que en esta revisión se muestran inferiores a los IECA. **RS de ECA 1+**

Por otra parte, los efectos nefroprotectores independientes de IECA o ARA II, más allá de la reducción de PA, han sido cuestionados por un metaanálisis reciente (213). Tampoco en el ensayo ALLHAT tras un seguimiento de 4,9 años, se observaron diferencias entre lisinopril, amlodipino y clortalidona en las variables de resultado renales, con las limitaciones de que la nefropatía no era el objetivo principal del estudio y que los pacientes fueron seleccionados por presentar un riesgo cardiovascular alto (214).

Resumen de evidencia

1+	Hay evidencia limitada de que un control intensivo de PA sea más beneficioso en población diabética que en población no diabética (179; 196).
1+	En el subgrupo de pacientes hipertensos con DM 2, disminuir la PA diastólica a menos de 80 mmHg comporta una disminución de la morbimortalidad cardiovascular (179).
1++	No hay diferencias significativas en mortalidad cardiovascular en diabéticos hipertensos tratados con clortalidona, amlodipino o lisinopril (201). Clortalidona se ha mostrado más eficaz que lisinopril y amlodipino en la prevención de insuficiencia cardiaca.
1+/-	Los IECA se muestran más eficaces que los antagonistas del calcio en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular (202; 203).
1+	Los ARA II no son superiores a los IECA en la reducción de mortalidad CV en personas diabéticas (208).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1++	En pacientes diabéticos hipertensos de 55-80 años y con signos electrocardiográficos de HVI, losartán reduce en mayor medida la morbimortalidad cardiovascular que atenolol (206).
1++	En pacientes diabéticos mayores de 55 años con otro factor de riesgo cardiovascular (incluida la HTA), ramipril 10 mg, añadido al tratamiento convencional, reduce la morbimortalidad cardiovascular (210).
1++	Los IECA son más eficaces que placebo y que los antagonistas del calcio para prevenir la aparición de microalbuminuria (212).

Recomendaciones

B/D	Los pacientes con HTA esencial y DM 2 sin nefropatía deberían recibir tratamiento para bajar su presión arterial (PA) hasta conseguir una presión arterial diastólica (PAD) <80 mmHg (B) y una presión arterial sistólica (PAS) <140 mmHg (D).
A	Los pacientes hipertensos con DM 2 sin nefropatía deberían ser tratados en primer lugar con un inhibidor del enzima conversor de la angiotensina (IECA) o una tiazida; o ambos cuando sea necesario para el control de la tensión arterial. Los antagonistas del calcio dihidropiridínicos son el tratamiento alternativo.
B^{GPC}	No se recomiendan los betabloqueantes a no ser que haya otra indicación firme para su uso, como la cardiopatía isquémica o la insuficiencia cardiaca.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica y su vigencia no ha sido revisada.

10. Cribado y tratamiento de las complicaciones microvasculares

Las preguntas que se van a responder son:

- ¿Hay que realizar cribado de la retinopatía diabética? ¿Con qué técnica y cada cuánto tiempo?
- ¿Hay que realizar cribado de la nefropatía diabética? ¿Cuál es la periodicidad del cribado? ¿Qué métodos deben usarse?
- ¿Cuál es el tratamiento de pacientes con DM 2 y microalbuminuria?
- ¿Cuál es el tratamiento de la neuropatía diabética dolorosa?
- ¿Cuál es el tratamiento de la disfunción eréctil en el paciente diabético tipo 2?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

10.1. Cribado de la retinopatía diabética

La retinopatía diabética es la primera causa de ceguera en menores de 60 años y una de las principales causas de ceguera en personas de mayor edad. Se estima que a los 20 años del diagnóstico de diabetes, más del 60% de los diabéticos tipo 2 tendrán retinopatía. En diabéticos tipo 2, la maculopatía es la principal causa de pérdida visual (215).

El riesgo de pérdida visual y ceguera puede reducirse mediante programas que combinan métodos para la detección precoz con el tratamiento efectivo de la retinopatía diabética (215). Resulta crucial, por tanto, determinar con qué técnica y cada cuánto tiempo debe realizarse el cribado de la retinopatía.

Estudios de pruebas diagnósticas II

La eficacia de la cámara de retina no midriática como método de diagnóstico precoz de la presencia y gravedad de retinopatía diabética ha sido descrita por diversos estudios (216; 217). La técnica se realiza con una sola foto que englobe papila y mácula, y mediante lectura por profesionales expertos. En un estudio realizado en nuestro medio (218), la cámara no midriática de 45° mostró una sensibilidad del 91,1% y una especificidad del 89,7%, en comparación con el método estándar (técnica biomicroscópica con oftalmoscopio con lente de 78D) y con un coste menor por paciente. La cámara no midriática es más sensible que el cribado mediante oftalmoscopio cuando se compara con siete fotos estandarizadas (217).

Estudio de cohorte 2++

Con el objeto de establecer el intervalo óptimo de cribado de retinopatía mediante fotografía con cámara no midriática, se realizó un estudio de cohorte sobre 4.770 diabéticos tipo 2 procedentes de atención primaria (219). Se evaluó la incidencia acumulada de retinopatía amenazante para la vista, en función del grado inicial de retinopatía (sin retinopatía, retinopatía leve

preproliferativa, retinopatía grave). En los pacientes sin retinopatía al inicio, la incidencia acumulada de retinopatía fue del 0,3% al primer año y del 1,6% al tercer año. En los pacientes tratados con insulina y en los de más de 20 años de evolución, el riesgo fue mayor. En pacientes con retinopatía leve preproliferativa y retinopatía grave, la incidencia al año fue del 5% y 16%, respectivamente, y a los tres años, del 15% y del 41,1%, respectivamente. En base a la probabilidad del 95% de permanecer libres de retinopatía, los autores recomendaban una periodicidad de controles cada tres años para pacientes sin retinopatía, y controles más frecuentes para los tratados con insulina o de evolución superior a 20 años y en pacientes con retinopatía al inicio.

Estudio de cohorte 2+

En nuestro medio, se realizó otro estudio de cohorte retrospectivo con diabéticos tipo 1 y tipo 2 procedentes del medio hospitalario, mediante cámara no midriática, con el objeto de establecer los intervalos óptimos de cribado (220). Los diabéticos tipo 2 de este estudio (n 141) tenían, en general, una diabetes mucho más avanzada que los del estudio anterior, ya que casi el 60% presentaba algún grado de retinopatía al inicio, el 69,1% estaban tratados con insulina y el tiempo medio de evolución de la diabetes era de 13,6 años. En los diabéticos tipo 2 sin retinopatía al inicio, la probabilidad de permanecer libre de retinopatía de alto riesgo fue del 100% al primer año, 97% (IC 95%: 86-99) al final del tercer año, y del 92% (IC 95%: 70-98) al final del cuarto. En los diabéticos tipo 2 con retinopatía leve no proliferativa al inicio, la probabilidad de permanecer libre de retinopatía de alto riesgo fue del 100% al primer año, 92% (IC 95%: 78-97) al final del segundo año y del 66% (IC 95%: 45-80) al final del tercero. El riesgo de retinopatía fue mayor para pacientes con más de 10 años de evolución y para aquellos con peor control glucémico. En base a los resultados del estudio, los autores aconsejan una periodicidad de tres años para pacientes tipo 2 sin retinopatía y de dos años para pacientes con retinopatía leve no proliferativa al inicio. El estudio presenta las limitaciones del pequeño tamaño muestral para diabéticos tipo 2 y la dificultad para generalizar los resultados a una población de menor riesgo.

Es necesario aclarar que no es posible excluir un edema macular a través de una única foto en ausencia de otros signos, como exudados duros o hemorragias. Por ello, el examen estereoscópico con lámpara de hendidura puede ser necesario para detectar edemas maculares precoces.

El Anexo 6 recoge los algoritmos de diagnóstico y tratamiento de la macro- y microangiopatía.

Resumen de evidencia

2+	La cámara de retina no midriática de 45° tiene una alta sensibilidad y especificidad en comparación con la oftalmoscopia directa (216-218).
2++	En diabéticos tipo 2 que proceden de atención primaria y no tienen retinopatía, la incidencia acumulada de retinopatía de alto riesgo es del 0,3% al primer año y del 1,6% al tercer año (219).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	En pacientes sin retinopatía procedentes del medio hospitalario, con mayor tiempo de evolución y tratados en el 58,3% de los casos con insulina, la probabilidad de permanecer libre de retinopatía de alto riesgo fue del 100% al primer año, y del 97% al final del tercer año (220).

Recomendaciones

B	Se recomienda la cámara de retina no midriática de 45° con una única foto como método de cribado de la retinopatía diabética.
B	En pacientes con DM 2 sin retinopatía se aconseja una periodicidad de control de tres años, y de dos años para pacientes con retinopatía leve no proliferativa.

10.2. Nefropatía diabética

Esta GPC trata solamente de los pacientes con nefropatía en fase de micro- y macroalbuminuria; no se aborda el tratamiento de la insuficiencia renal avanzada.

10.2.1. Cribado de la nefropatía diabética

No existen ensayos clínicos realizados con el objetivo de evaluar el impacto del cribado de la microalbuminuria en población diabética. La GPC NICE (221) recomienda el cribado en base a dos premisas:

GPC 4

- La evidencia de que la presencia de microalbuminuria eleva tanto la mortalidad general como cardiovascular en los pacientes diabéticos.
- El beneficio de posibles intervenciones en este grupo de riesgo, como, por ejemplo, el tratamiento antihipertensivo y el control glucémico.

Una RS posterior a la GPC NICE, elaborada con metodología rigurosa, recomienda el cribado basándose en los mismos argumentos (222). Esta revisión realiza un metaanálisis de estudios de cohorte, mostrando que la diabetes con microalbuminuria supone un aumento del riesgo de mortalidad general [RR 1,9 (IC 95%: 1,7 a 2,1)], de mortalidad cardiovascular [RR 2,0 (IC 95%:1,7 a 2,3)] y de mortalidad coronaria [RR 1,9 (IC 95%: 1,5 a 2,3)].

RS de estudios de cohorte 2+

No existen evaluaciones específicas de los diferentes métodos de cribado en la evolución clínica de los pacientes diabéticos. Los trabajos que han estudiado el riesgo asociado a esta condición han utilizado diferentes métodos (orina en distintos periodos de tiempo) y puntos de corte (incluso según el sexo) para definir la microalbuminuria.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El patrón oro diagnóstico lo constituye la recogida cuidadosa de la orina de 24 horas en condiciones estandarizadas, descartando otras posibles causas que puedan producir microalbuminuria. La GPC NICE define la microalbuminuria por niveles entre 30-300 mg/24 horas o 20-200 µg/min en orina nocturna. Las cifras superiores definen la nefropatía diabética franca. GPC 4

La recogida de la orina por periodos prolongados de tiempo puede resultar engorrosa para los pacientes, por lo que se proponen alternativas más simples, basadas en la determinación matinal de orina aislada, bajo los mismos principios estandarizados que la recogida de 24 horas. Para el cribado, recomienda la determinación del cociente albúmina/creatinina en la primera orina de la mañana mediante métodos de laboratorio o tiras reactivas. Con este método se considera que existe microalbuminuria con cifras ≥2,5-30 mg/mmol en hombres y ≥3,5-30 mg/mmol en mujeres (221).

En caso de un resultado positivo, una vez excluidas otras posibles causas (como infecciones urinarias), se recomienda la repetición de la prueba en dos ocasiones con un intervalo mensual. En caso de no disponer de este método, la GPC NICE recomienda las tiras reactivas específicas.

Tabla 8. Clasificación de la nefropatía diabética

	Albúmina en orina de 24 horas (mg)	Cociente albúmina/creatinina (mg/g)
Normal	<30	<30
Microalbuminuria	30-299	30-299
Proteinuria	≥300	≥300

Resumen de evidencia

2+	La presencia de microalbuminuria en los pacientes con diabetes se acompaña de un aumento de la mortalidad general [RR 1,9 (IC 95%: 1,7 a 2,1)] y cardiovascular [RR 2 (IC 95%: 1,7 a 2,3)] (222).
4	La GPC NICE recomienda el cribado anual de la microalbuminuria, medida en muestra de orina matinal mediante el cociente albúmina/creatinina (221).

Recomendaciones

C	Se recomienda el cribado de la microalbuminuria en el momento del diagnóstico inicial de los pacientes diabéticos tipo 2 y posteriormente con una periodicidad anual.
D^{GPC}	El método recomendado es el cociente albúmina/creatinina matinal.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

D[GPC]	En caso de no disponer de este método, pueden ser útiles la determinación de microalbuminuria durante periodos de tiempo de 12 o 24 horas o la utilización de tiras reactivas en orina aislada matinal.

10.2.2. Tratamiento de la microalbuminuria diabética

La nefropatía diabética puede evolucionar desde la fase precoz (determinada por la microalbuminuria) hasta fases más avanzadas, desarrollando HTA, macroalbuminuria, disminución de la función renal y, finalmente, insuficiencia renal.

Existe evidencia concluyente de que los fármacos que bloquean el sistema renina-angiotensina (IECA o ARA-II) retrasan la progresión a fallo renal (223), si bien en un metaanálisis reciente se cuestiona que se deba a un efecto independiente de su efecto hipotensor (213).

El beneficio de los IECA se ha constatado principalmente en pacientes con nefropatía y DM tipo 1 (tanto en hipertensos como en normotensos), y en pacientes con DM tipo 2 con microalbuminuria (223). **RS de ECA 1+**

En cuanto a los ARA II, en un ensayo clínico, irbesartán 300 mg redujo el riesgo de desarrollar macroalbuminuria en pacientes con microalbuminuria (224) y en pacientes con proteinuria franca. En otros dos ensayos, losartán e irbesartán redujeron el riesgo de progresión a fallo renal en pacientes con microalbuminuria (225; 226). **ECA 1+**

No se han localizado ensayos que comparen IECA con ARA II y cuyo objetivo sea evaluar variables de resultado definitivas, como muerte o fallo renal.

En una revisión Cochrane reciente (223) se concluye que IECA y ARA II son eficaces en cuanto a variables de resultado renales (insuficiencia renal terminal, duplicación de creatinina sérica, progresión de micro- a macroalbuminuria y regresión de macro- a microalbuminuria). No parece que existan diferencias entre ambos grupos de fármacos en estos resultados, si bien no se disponía de comparaciones directas entre los mismos. Los IECA y ARA II no redujeron la mortalidad total frente a placebo. Analizando separadamente los estudios que utilizaron IECA a dosis plenas, la reducción de la mortalidad sí fue significativa [RR 0,78 (IC 95%: 0,61-0,98)], lo que no ocurría con los ensayos que utilizaron IECA a dosis bajas. En cuanto a la combinación de IECA y ARA II, los estudios realizados incluyen a pocos pacientes y sólo han evaluado variables intermedias como proteinuria y filtración glomerular, en lugar de duplicación de cifras de creatinina o evolución a insuficiencia renal. Estos ECA han sido recogidos en un reciente metaanálisis (227) que muestra una mejoría a corto plazo (12 semanas) de la proteinuria con un ligero aumento de los niveles de potasio. El metaanálisis presenta heterogeneidad en los resultados y los estudios de sensibilidad efectuados indican que los beneficios se presentan con dosis subóptimas de IECA; se asocian con mayores niveles de proteinuria inicial y están relacionados con el grado de descenso de la PA conseguida. **RS de ECA 1+**

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

En el estudio ONTARGET (208), que incluye pacientes diabéticos con afección de órganos diana y con microalbuminuria, telmisartán fue similar a ramipril. La asociación de telmisartán con ramipril no fue superior a cada uno de ellos por separado en la reducción de eventos cardiovasculares. La asociación fue peor tolerada y produjo mayor frecuencia de empeoramiennto renal.

ECA 1++

Si, a pesar de todo, se considera a un paciente candidato a esta opción de tratamiento, se le debería remitir a la atención especializada.

Como se ha señalado anteriormente, existe evidencia sólida sobre el aumento de riesgo en los pacientes con diabetes y microalbuminuria mantenida. Estos pacientes pueden ser priorizados para recibir intervenciones multifactoriales para reducir su morbilidad cardiovascular. Existe un ensayo (108) que demuestra que una intervención multifactorial que incluye dieta, ejercicio moderado, terapia para dejar de fumar, IECA (dosis equivalente 100 mg de captopril) y losartán en caso de intolerancia, AAS 100 mg, control de PA con cifras objetivo de 130 mmHg, control glucémico con objetivo de HbA_1c de 6,5% y colesterol <175 mg/dl disminuye el riesgo de la variable combinada compuesta por muerte cardiovascular, IAM no fatal, by-pass, angioplastias, ACV, amputación y cirugía por arteriopatía periférica [HR ajustado: 0,47 (IC 95%: 0,22-0,74) NNT 5].

ECA 1++

Hay que tener en cuenta que esta intervención se realizó por un equipo multidisciplinar (médico, enfermera y dietista) en un hospital especializado en diabetes.

El anexo 6 recoge los algoritmos de diagnóstico y tratamiento de la macro- y microangiopatía.

Resumen de evidencia

1++	En pacientes hipertensos con nefropatía diabética, el tratamiento con IECA o ARA-II (frente a placebo) reduce el riesgo de progresión a fallo renal (223).
1++	En pacientes hipertensos con nefropatía diabética, el tratamiento con IECA a dosis plenas disminuye la mortalidad (223).
1+	La combinación de IECA-ARA-II sólo ha demostrado la reducción de la proteinuria y la mejora del filtrado glomerular a corto plazo (12 semanas) en pacientes con nefropatía y creatinina inferior a costa de producir un ligero aumento de los niveles de potasio (227).
1++	Una intervención multidisciplinar y multifactorial sobre diferentes factores de riesgo cardiovascular (HbA_1c <6,5%, PA <130 mmHg, colesterol <175 mg/dl, AAS, abandono del tabaco, dieta y ejercicio) disminuye la morbimortalidad asociada a la diabetes (108).

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1++	En el estudio ONTARGET (208), que incluye pacientes diabéticos y con microalbuminuria, telmisartán fue similar a ramipril. La asociación de telmisartán con ramipril no mejoró los resultados de morbimortalidad y produjo más efectos adversos, entre ellos, el empeoramiento renal.

Recomendaciones

A	Los pacientes con DM y nefropatía (hipertensos y normotensos) deberían ser tratados con un IECA. El antagonista de los receptores de angiotensina-II (ARA II) es el tratamiento alternativo cuando los IECA no se toleran.
A	No se recomienda el uso de la combinación de IECA-ARA II.
D[GPC]	Los IECA-ARA II deben utilizarse con precaución en pacientes con sospecha de estenosis de la arteria renal. Se recomienda la monitorización de la creatinina plasmática y el potasio a las dos semanas del inicio de un tratamiento.
A	En pacientes con DM 2 y nefropatía, se recomienda una intervención multifactorial (medidas sobre estilo de vida y terapia farmacológica) a cargo de un equipo multidisciplinar con una preparación adecuada.

10.3. Neuropatía periférica diabética

La *neuropatía periférica diabética* es una neuropatía sensitivomotora simétrica que afecta predominantemente a extremidades inferiores (pie y tobillo) y, con menos frecuencia, a las superiores. Es una complicación frecuente de la DM 2. Se caracteriza por síntomas como quemazón, dolor punzante, sensación de hormigueo y alodinia. Los predictores principales para su aparición son la duración de la diabetes, la edad y el grado de control glucémico (228).

RS de ECA 1++

En una RS (229) se evaluó la eficacia de los fármacos antidepresivos, anticonvulsivantes, opioides, antagonistas de N-metil-D-aspártico, tramadol y capsaicina frente a placebo en el alivio del dolor. La RS realizó una búsqueda exhaustiva hasta octubre 2006, evaluó la calidad de los ensayos y analizó la heterogeneidad. La revisión excluyó los estudios comparativos. El resultado principal se expresó como la OR para alcanzar un alivio de alrededor del 50% o una reducción moderada del dolor. La duración de los estudios fue inferior a seis meses, por lo que no se pueden extraer conclusiones acerca de la eficacia a largo plazo.

Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, desimipramina, imipramina) o los anticonvulsivantes clásicos (carbamazepina, lamotrigina, valproato sódico) mostraron una mayor eficacia frente a placebo que los antidepresivos ISRS (citalopram) o duloxetina y que los anticonvulsivantes nuevos (oxcarbazepina, gabapentina, pregabalina), con un riesgo de abandono por efectos

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

adversos aceptable. Son los fármacos más estudiados. Se encontraron tres estudios con opioides, dos pequeños estudios cruzados que valoraban la eficacia de oxicodona y un ensayo con diseño paralelo con tramadol. Se encontró un único estudio para capsaicina al 0,075%.

Tabla 9. Fármacos para la neuropatía dolorosa en el paciente diabético (229)

Fármaco (N = Número de ensayos)	OR para alivio del dolor del 50% o eficacia moderada (IC 95%)	OR para discontinuación por efectos adversos (IC 95%)
Anticonvulsivantes tradicionales (carbamazepina, lamotrigina, valproato) (N = 4)	5,33 (1,77 a 16,02)	1,51 (0,33 a 6,96)
Anticonvulsivantes de nueva generación (oxcarbazepina, gabapentina, pregabalina) (N = 4)	3,25 (2,27 a 4,66)	2,98 (1,75 a 5,07)
Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, desipramina, imipramina) (N = 3)	22,24 (5,83 a 84,75)	2,32 (0,59 a 9,69)
Citalopram (N = 1)	3,5 (0,3 a 38,2)	5,6 (0,3 a 125,5)
Duloxetina 60 mg (N = 1)	2,36 (1,05 a 5,35)	
Duloxetina 120 mg (N = 1)	2,10 (1,03 a 4,27)	4,65 (2,18 a 9,94)
Opioides (oxicodona y tramadol) (N = 3)	4,25 (2,33 a 7,77)	4,06 (1,16 a 14,21)
Capsaicina 0,075% (N = 1)	2,37 (1,32 a 4,26)	4,02 (1,45 a 11,16)

Existen varias revisiones sistemáticas anteriores a la revisión de Wong que valoran la eficacia de gabapentina, carbamazepina y opioides (230-233) en el dolor neuropático, no exclusivamente en la polineuropatía diabética, cuyos resultados van en la misma línea. En la RS sobre opioides (233), los estudios de duración intermedia (de ocho días a ocho semanas) mostraron que oxicodona, morfina, metadona y levorfanol eran eficaces en la reducción del dolor neuropático. **RS de ECA 1+**

No obstante, existen pocos ensayos comparativos entre los distintos fármacos, por lo que las recomendaciones se basan fundamentalmente en ensayos frente a placebo.

Una RS sobre fármacos para el tratamiento del dolor neuropático diabético realizó la búsqueda de estudios frente a placebo y también estudios comparativos (la búsqueda se realizó hasta diciembre de 2004), encontrando sólo cinco ECA comparativos (228). Estos estudios contaban con un número **RS de ECA 1+**

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

reducido de pacientes y la duración de los estudios era entre dos y seis semanas, lo cual limita la validez de posibles conclusiones. Los fármacos comparados fueron antidepresivos tricíclicos frente a gabapentina, carbamazepina o antidepresivos ISRS. No se encontraron diferencias en la intensidad del dolor; tampoco en el porcentaje de pacientes que abandonaban el tratamiento debido a efectos adversos, a excepción de un estudio que comparaba paroxetina frente a imipramina (más discontinuación con imipramina).

Se han encontrado otros tres ECA comparativos posteriores. Un ensayo realizado en India comparó amitriptilina frente a lamotrigina en un estudio cruzado de dos semanas de duración (234). No se encontraron diferencias en eficacia; los efectos adversos fueron más frecuentes y predecibles con amitriptilina (somnolencia, efectos anticolinérgicos), mientras que lamotrigina produjo aumentos en la creatinina sérica que condujeron a la discontinuación del tratamiento en cuatro pacientes. **ECA 1+**

Un estudio de extensión (235) comparó duloxetina 60 mg frente al tratamiento habitual (fundamentalmente gabapentina, amitriptilina y venlafaxina) durante 52 semanas, tras un periodo de doble ciego de 13 semanas. No se observaron diferencias en eficacia o en calidad de vida; la tolerancia a duloxetina fue buena. **ECA 1-**

Un ECA (236) comparó la combinación de morfina con gabapentina frente a cada uno de los fármacos. El alivio del dolor fue mayor con la asociación; los efectos adversos más frecuentes de la combinación fueron estreñimiento, sedación y boca seca. **ECA 1+**

En el anexo 7 se recoge la dosificación y los efectos adversos más frecuentes de los fármacos más habituales para el dolor neuropático (237).

Resumen de evidencia

1++	En la neuropatía diabética dolorosa, los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, desipramina, imipramina) y los anticonvulsivantes clásicos (carbamazepina, lamotrigina, valproato sódico) han mostrado una mayor eficacia frente a placebo que los antidepresivos ISRS (citalopram) o duloxetina y que los anticonvulsivantes nuevos (oxcarbazepina, gabapentina, pregabalina), con un riesgo de abandono por efectos adversos aceptable. Los opioides (oxicodona, tramadol) han mostrado una eficacia moderada, si bien el perfil de efectos adversos puede limitar su utilidad a largo plazo. Capsaicina se mostró eficaz en un estudio (229).
1+	Existen pocos ensayos comparativos entre los distintos fármacos, y presentan problemas metodológicos (potencia insuficiente, corta duración, diseño cruzado). En las comparaciones realizadas (antidepresivos tricíclicos frente a gabapentina, carbamazepina, ISRS (228) y lamotrigina (234), o duloxetina frente al tratamiento habitual (235)) no se han evidenciado diferencias en eficacia y, en general, los efectos adversos de los antidepresivos tricíclicos fueron frecuentes y predecibles.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1+	Existe limitada evidencia de que el tratamiento combinado de fármacos con distintos mecanismos de acción puede mejorar la respuesta; y aumentan los efectos adversos (236).

Recomendaciones

A	Los antidepresivos tricíclicos y los anticonvulsivantes tradicionales son los fármacos de elección para el tratamiento del dolor neuropático en el paciente diabético. Como fármacos de segunda elección (cuando exista contraindicación para los anteriores o no se toleren), se recomienda el uso de nuevos anticonvulsivantes (gabapentina o pregabalina), opioides (como morfina, oxicodona o tramadol) o duloxetina.
B	Cuando la respuesta al tratamiento es insuficiente, se pueden asociar fármacos con distintos mecanismos de acción, monitorizando la respuesta y los efectos adversos.
B	En los casos más leves, puede utilizarse el tratamiento tópico con capsaicina, evaluando la respuesta y los efectos adversos locales.

10.4. Disfunción eréctil

La disfunción eréctil afecta aproximadamente al 34%-45% de los hombres con diabetes. Los factores de riesgo incluyen la edad avanzada, un control glucémico inadecuado, hábito tabáquico, hipertensión, dislipemia y enfermedad cardiovascular. Las causas orgánicas incluyen enfermedad micro- y macrovascular y neuropatía. Los factores psicológicos y los fármacos prescritos en diabetes también pueden influir (238).

10.4.1. Inhibidores de la fosfodiesterasa

RS de ECA 1++

Una RS reciente identificó ocho ECA sobre la eficacia de inhibidores de la fosfodiesterasa tipo 5 (FDE-5) frente a placebo en pacientes con diabetes, el 80% de los cuales tenían DM 2 (239).

Existe evidencia sólida de que los inhibidores FDE-5 (sildenafilo, tadalafilo y vardenafilo) son muy eficaces en la mejora de la disfunción eréctil en hombres con diabetes.

El efecto adverso más frecuente fue cefalea, seguida de rubor, trastornos de las vías respiratorias superiores y síndromes similares a la gripe, dispepsia, mialgia, visión anormal y dolor lumbar. El riesgo de padecer efectos adversos fue 4,8 veces mayor en los pacientes tratados con inhibidores de la FDE-5. No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de infartos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

10.4.2. Apomorfina

Una revisión con búsqueda hasta septiembre de 2005 (240) encontró cuatro ECA frente a placebo, uno de los cuales está realizado en pacientes diabéticos (241), y dos ensayos comparativos abiertos frente a sildenafilo. Apomorfina por vía sublingual es más eficaz que placebo; el 45% de los hombres tienen erecciones normales frente a un 29% en el grupo placebo [RR 1,4 (IC 95%: 1,3 a 1,7), NNT 6,6 (5,0 a 9,6)]. Es mucho menos eficaz en comparación con sildenafilo. En el estudio realizado en 130 pacientes diabéticos (241), la tasa de respuesta al placebo fue del 17% frente al 22% con apomorfina, diferencia no significativa, lo que sugiere que este fármaco tiene una utilidad limitada en estos pacientes.

RS de ECA 1+

Los efectos adversos más frecuentes son náuseas, mareo, cefalea y somnolencia, que tienden a mejorar con el uso continuado (242; 243). Un estudio valoró específicamente su seguridad cardiovascular en pacientes tratados con antihipertensivos o nitratos. No encontró cambios clínicamente relevantes en la presión arterial ni en la frecuencia cardiaca en personas tomando nitratos de acción corta. En hombres que tomaban nitratos de acción larga se observaron cambios en la presión arterial en posición sentada, pero no en la supina. Apomorfina podría ser más segura que los inhibidores de la PDE-5 en varones tratados con nitratos (242).

10.4.3. Alprostadilo vía intracavernosa

Alprostadilo por vía intracavernosa es eficaz frente a placebo en la mejora de la disfunción eréctil. Un pequeño estudio no mostró diferencias entre alprostadilo intracavernoso y sildenafilo. El efecto adverso más frecuente de las inyecciones de alprostadilo es el dolor peneano, que afecta hasta al 40% de los pacientes (242).

ECA 1+

10.4.4. Intervenciones psicosociales

Una reciente revisión Cochrane ha analizado los estudios aleatorizados o cuasialeatorizados que evalúan la eficacia de las intervenciones psicosociales en la disfunción eréctil en población general que incluía a pacientes diabéticos.

RS de estudios aleatorizados y cuasi-aleatorizados 1+/2+

Se encontró heterogeneidad estadística. Los autores concluyeron que la psicoterapia puede ser efectiva, pero que la respuesta al tratamiento varía entre subgrupos. La terapia de grupo se mostró más eficaz que la lista de espera. La combinación de sildenafilo con terapia grupal se mostró más eficaz que sólo sildenafilo (244).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Resumen de evidencia

1++	Existe evidencia sólida de que los inhibidores de la fosfodiesterasa (sildenafilo, tadalafilo y vardenafilo) son muy eficaces en la mejora de la disfunción eréctil en hombres con DM 2 (239).
1+	Apomorfina por vía sublingual es más eficaz que placebo en población general con disfunción eréctil, pero mucho menos eficaz en comparación con sildenafilo (240). En el único ensayo realizado en pacientes diabéticos, apomorfina no fue más eficaz que placebo (241).
1+	Alprostadilo por vía intracavernosa es eficaz frente a placebo en la mejora de la disfunción eréctil. Un pequeño estudio no mostró diferencias entre alprostadilo intracavernoso y sildenafilo. El efecto adverso más frecuente de las inyecciones de alprostadilo es el dolor peneano, que afecta hasta al 40% de los pacientes (242).
1+	La psicoterapia de grupo puede ser efectiva en personas seleccionadas, ya que la respuesta es variable. La terapia de grupo es más eficaz que la lista de espera. La combinación de sildenafilo con terapia grupal es más eficaz que sildenafilo solo (244).

Recomendaciones

A	Los inhibidores de la FDE-5 son los fármacos de elección en la disfunción eréctil en varones con DM 2.
B	En caso de contraindicación o intolerancia a los inhibidores de la FDE-5, son fármacos alternativos los siguientes: alprostadilo intracavernoso (problemas de tolerancia y aceptabilidad) o apomorfina (eficacia dudosa). Es necesario valorar las preferencias del paciente y la respuesta al tratamiento.
B	En pacientes seleccionados en los que no sea posible o no se desee utilizar la terapia farmacológica, puede recomendarse la psicoterapia.
√	Los inhibidores de la FDE-5 están contraindicados en pacientes que toman nitratos para la angina.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

11. Pie diabético. Evaluación, prevención y tratamiento

Las preguntas que se van a responder son:

- ¿Hay que realizar cribado del pie diabético? ¿Con qué frecuencia? ¿Con qué método?
- ¿Cuáles son las medidas preventivas más eficaces para prevenir complicaciones del pie diabético?
- ¿Cuál es la eficacia de las intervenciones para tratar las úlceras del pie diabético?

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

11.1. Introducción. Factores de riesgo

El *pie diabético* engloba un conjunto de síndromes en los que la presencia de neuropatía, isquemia e infección producen lesiones tisulares o úlceras debido a pequeños traumatismos, produciendo una importante morbilidad que puede llegar incluso a amputaciones.

La mayoría de las personas con pie diabético presentan enfermedad arterial periférica. La isquemia y la infección pueden estar presentes también (245).

La neuropatía es una complicación microvascular que produce pérdida de sensibilidad en el pie, favoreciendo deformidades, una presión anormal, heridas y úlceras. La isquemia está producida por la enfermedad vascular periférica. La infección a menudo complica tanto la neuropatía como la isquemia (245).

Las úlceras del pie diabético pueden ser prevenibles con una adecuada estrategia que comprenda cribado, clasificación del riesgo y medidas efectivas de prevención y tratamiento (246).

Son factores de riesgo modificables asociados al desarrollo del pie diabético y sus consecuencias los siguientes: enfermedad vascular periférica, neuropatía, deformidades en el pie, presión plantar elevada, callos plantares o hábito tabáquico (246).

Estudios observacionales 2+

Son también factores de riesgo de úlceras en el pie diabético, entre otros, los siguientes: úlcera previa en el pie [RR 1,6], amputación previa de la extremidad inferior [RR 2,8], tiempo de evolución de la diabetes (10 años) [OR 3,0)], mal control glucémico (HbA_1c >9%) [OR 3,2], y mala visión (agudeza visual 20/40) [RR 1,9] (247).

11.2. Métodos para evaluar el pie de riesgo

11.2.1. Neuropatía

Los estudios de conducción nerviosa se consideran el patrón de referencia para el diagnóstico de la neuropatía periférica, pero es una técnica que no está disponible para su uso generalizado.

Una reciente RS (247) ha analizado la capacidad diagnóstica de otros métodos más sencillos y accesibles:

Monofilamento

En tres estudios prospectivos, el monofilamento identificó a pacientes con alto riesgo de ulceración, con una sensibilidad de 66% a 91% y una especificidad de 34% a 86%, un valor predictivo positivo de 18% a 39% y un valor predictivo negativo de 94% a 95% para predecir la evolución a úlcera.

Estudios de pruebas diagnósticas
II

El test se realiza con el monofilamento 5,07 SWM (10 g) presionando en cuatro puntos plantares de cada pie: primer dedo (falange distal), y base del primer, tercer y quinto metatarsiano (247; 248). El test se considera positivo cuando al menos hay un punto insensible (248).

El monofilamento no se puede utilizar en más de 10 pacientes sin un periodo de recuperación de 24 h (247).

El anexo 8 describe la utilización del monofilamento.

Diapasón

Es un método simple y barato para medir la sensación vibratoria (247), pero presenta problemas de fiabilidad. Es más impreciso en la predicción de úlceras (248) que el monofilamento. Puede ser una alternativa en caso de no disponer de este último.

Biotensiómetro

El biotensiómetro supera las limitaciones de fiabilidad del diapasón al poder regular los diferentes umbrales vibratorios. Un umbral de vibración mayor de 25V tiene una sensibilidad del 83%, una especificidad de 63%, un coeficiente de probabilidad positivo (CP+) de 2,2 (IC 95%: 1,8-2,5), y un coeficiente de probabilidad negativo (CP-) de 0,27 (IC 95%: 0,14-0,48) para predecir úlcera de pie a los cuatro años (247). En nuestro medio no es una técnica disponible de forma generalizada.

Estudios de pruebas diagnósticas
II

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

11.2.2. Enfermedad arterial periférica

Los métodos más empleados en nuestro medio para su diagnóstico son el índice tobillo-brazo (ITB) por Doppler (o esfigmomanómetro en su defecto) y la exploración clínica.

Un ITB de 0,90 o menor sugiere enfermedad arterial periférica, mientras que un ITB superior a 1,1 puede representar una presión falsamente elevada producida por calcificaciones arteriales. El test es fácil de realizar, objetivo y reproducible (247). En algunas ocasiones puede no estar disponible la realización del ITB, bien por la ausencia de equipo técnico o por no disponer del tiempo y personal suficiente para realizarlo.

RS de estudios de pruebas diagnósticas II

Una RS ha estudiado la validez de la evaluación de la clínica y la exploración física en el diagnóstico de la enfermedad arterial periférica (EAP) en pacientes sintomáticos (pacientes que consultan por síntomas sugestivos de EAP) y asintomáticos (pacientes que no consultan por este motivo) (249).

En pacientes asintomáticos, los hallazgos clínicos más útiles para confirmar la EAP son la presencia de claudicación intermitente [CP+ 3,30], el soplo femoral [CP+ 4,80], o cualquier pulso anormal [CP+ 3,10]. Para descartar EAP, los hallazgos más útiles fueron la ausencia de claudicación [CP- 0,5] y los pulsos normales [CP- 0,44]. En pacientes sintomáticos, los hallazgos más útiles son la frialdad en la piel [CP+ 5,90], la presencia de al menos un soplo [CP+ 5,60) o cualquier anomalía en el pulso [CP+ 4,70]. La ausencia de soplos (iliaco, femoral, poplíteo) [CP- 0,39] o el pulso normal [CP- 0,38] reducen la probabilidad de EAP. La combinación de hallazgos clínicos no mejora el rendimiento diagnóstico de los hallazgos individuales para confirmar la enfermedad, pero puede ser útil para descartarla (249).

Cuando existan dificultades para realizar el ITB puede realizarse sólo en pacientes con síntomas en los que la exploración física sea anormal o en aquellos que ya han presentado un evento cardiovascular.

11.3. Efectividad de los programas de cribado y prevención del pie diabético

ECA 1+

La guía NICE recomienda realizar el cribado, en base a un ensayo clínico (250) sobre un programa de cribado y protección del pie diabético realizado en 2001 pacientes ambulatorios con DM 2 que identificó 192 pacientes de alto riesgo. Éstos fueron aleatorizados a recibir un programa de intervención (visitas semanales al podólogo e higiene de mantenimiento, calzado protector y educación sobre cuidado diario) frente a cuidados habituales. En el grupo intervención se observó una tendencia no significativa a presentar menos úlceras y amputaciones menores y reducciones significativas en amputaciones mayores a los dos años. Los pacientes que tenían úlceras evolucionaron a menos amputaciones. La interven-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

ción fue coste-efectiva. No se han encontrado ECA posteriores que midan el impacto sobre complicaciones del pie diabético. En un ECA realizado en centros de atención primaria (251), un programa estructurado con revisión anual, identificación y tratamiento de pacientes de alto riesgo mejoró el conocimiento y actitudes de los pacientes y profesionales y la utilización de servicios.

En contextos diferentes al nuestro existen diversos estudios con diseños menos sólidos, como estudios antes-después (252) o estudios prospectivos (253) que evalúan el impacto de programas que incluyen cribado, estratificación del riesgo y medidas preventivas y de tratamiento en función del riesgo, mostrando reducciones en la incidencia de amputaciones. En estos estudios el cribado se realiza por podólogos y personal de enfermería entrenado, habitualmente en el contexto de equipos multidisciplinares o también en unidades especializadas de pie o de diabetes con programas estructurados.

Estudios observacionales 2+

En los estudios revisados (250; 253) se utilizaron los siguientes métodos para identificar a los pacientes de alto riesgo:

- Inspección visual cuidadosa del pie para identificar deformidades, hiperqueratosis, calzado no adecuado o presencia de amputaciones previas.
- Evaluación de la arteriopatía: observación de la coloración de la piel, temperatura, presencia de pulsos, dolor al caminar, determinación del índice tobillo-brazo.
- Evaluación de neuropatía sensorial mediante el test de monofilamento.

La guía NICE (246) recomienda la clasificación del riesgo en cuatro categorías en función de los factores de riesgo.

GPC 4

Tabla 11. Clasificación del riesgo de pie diabético. Frecuencia de inspección recomendada

Riesgo (clasificación)	Características	Frecuencia de inspección
Bajo riesgo	Sensibilidad conservada, pulsos palpables	Anual
Riesgo aumentado	Neuropatía, ausencia de pulsos u otro factor de riesgo	Cada 3-6 meses
Alto riesgo	Neuropatía o pulsos ausentes junto a deformidad o cambios en la piel Úlcera previa	Cada 1-3 meses
Pie ulcerado		Tratamiento individualizado, posible derivación

En España, la aplicabilidad de estas intervenciones puede ser limitada. Son factibles las actividades de cribado y estratificación del riesgo, pero no existen prestaciones uniformes y estructuradas para derivar y tratar el pie de riesgo, ya que varían entre las distintas comunidades autónomas. Las barreras actua-

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica: su vigencia no ha sido revisada.

les para la implementación de una correcta prevención y tratamiento del pie diabético son en gran medida organizativas y de formación.

11.4. Otras medidas preventivas

La medida más efectiva para prevenir las complicaciones del pie diabético son los programas estructurados de cribado y tratamiento del pie de riesgo. Otras intervenciones utilizadas son las siguientes:

11.4.1. Educación

Una revisión Cochrane (254) encontró nueve ECA de calidad metodológica deficiente sobre el efecto de la educación en diabetes para la prevención de la ulceración del pie diabético. Sólo un estudio que incluyó pacientes de alto riesgo demostró una reducción en la incidencia de úlceras [OR 0,28 (IC 95%: 0,13 a 0,59)] y en la tasa de amputación [OR 0,32 (IC 95%: 0,14 a 0,71)] después de un año. La educación a corto plazo del paciente parece influir de manera positiva en el conocimiento acerca del cuidado de los pies y en el comportamiento de los pacientes.

RS de ECA 1+

11.4.2. Abandono del hábito tabáquico

Algunos estudios muestran relación causal directa. Estudios casos y control y estudios transversales muestran que fumar es un predictor de amputación (247).

Estudios observacionales 2+/3

11.4.3. Intensificación del control glucémico

El estudio UKPDS 33 demostró que el control glucémico intensivo era eficaz para reducir las complicaciones microvasculares, con una tendencia a reducir las amputaciones (106).

ECA 1+

11.4.4. Calzado terapéutico, material ortopédico e intervenciones para aliviar la presión

Una RS Cochrane (actualizada en mayo de 2000), basada en cuatro ECA, valoró la eficacia de las intervenciones que disminuyen la presión plantar para la prevención y tratamiento del pie diabético. Un ensayo encontró que el calzado terapéutico reduce la incidencia de ulceración [RR 0,47 (IC 95%: 0,25-0,87), NNT 4 (IC 95%: 2-14)]. Otro estudio comparó los correctores con acolchamiento plantar y aumento del área de superficie de contacto sin encontrar diferencias en la incidencia de callos o úlceras. En un ECA posterior, realizado con 400 pacientes diabéticos y con úlcera previa pero sin deformidades

ECA y estudios observacionales 1+/ 2+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

importantes en el pie, el calzado terapéutico no mostró reducir la recurrencia de úlceras en comparación con el calzado convencional (255). Un estudio observacional concluyó que, en pacientes con úlcera previa, el riesgo de recaída era menor si se utilizaba calzado terapéutico (256).

Estas inconsistencias hacen pensar que los pacientes de bajo riesgo de complicaciones (sin deformidades importantes) pueden utilizar calzado habitual (bien ajustado, de calidad), mientras que los pacientes con deformidades en los pies podrían beneficiarse de calzado terapéutico (247).

Resumen de evidencia

II	El test del monofilamento tiene una sensibilidad del 66% al 91% y una especificidad del 34% al 86% para predecir el riesgo de úlcera (247).
II	El diapasón es más impreciso y tiene menor capacidad predictiva para el riesgo de úlceras que el monofilamento (247; 248).
II	Biotensiómetro: un umbral de vibración mayor de 25V tiene un sensibilidad del 83%, una especificidad del 63%, un CP+ de 2,2 y CP- de 0,27 para predecir úlcera de pie a los cuatro años (247).
II	En pacientes con síntomas sugestivos de EAP, los hallazgos de ausencia de soplos iliaco, femoral o poplíteo y el pulso normal, así como la combinación de estos signos, son útiles para descartar la enfermedad (249).
II	Un índice tobillo-brazo de 0,90 o menor sugiere enfermedad arterial periférica (247).
1+	El cribado dentro de un programa estructurado de atención al pie reduce de forma no significativa las úlceras y amputaciones menores y de forma significativa las amputaciones mayores a los dos años; en pacientes con úlceras reduce el progreso a amputaciones (250).
2+	En contextos diferentes al nuestro (252; 253), los programas que incluyen cribado, estratificación del riesgo, y medidas preventivas y de tratamiento en función del riesgo han conseguido reducir la incidencia de amputaciones.
1+	Existe limitada evidencia de que la educación dirigida al paciente puede mejorar el conocimiento acerca del cuidado de los pies y su actitud. En un ensayo realizado en pacientes de alto riesgo, la educación redujo la incidencia de úlceras y las amputaciones al año. Otros ensayos no han mostrado beneficios (254).
2+/3	Fumar es un predictor de amputación (247).
1+	El estudio UKPDS demostró que el control glucémico intensivo era eficaz para reducir las complicaciones microvasculares, con una tendencia a reducir las amputaciones (106).
1+/2+	El calzado terapéutico y el material ortopédico pueden reducir la incidencia de úlceras en pacientes de riesgo, con úlceras previas o con deformidades importantes del pie (255; 256).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Recomendaciones

A	En pacientes diabéticos se recomiendan los programas estructurados de cribado, estratificación del riesgo, y prevención y tratamiento del pie de riesgo.
D[GPC]	Los profesionales que atienden a pacientes diabéticos deberían evaluar el riesgo de desarrollar pie diabético en las visitas de control. Se recomienda una revisión anual en los pacientes de bajo riesgo, cada tres-seis meses en los de riesgo moderado y cada uno-tres meses en los de alto riesgo.
B	El cribado del pie diabético debe comprender: inspección del pie y los tejidos blandos, valoración del calzado, exploración musculoesquélética, valoración de síntomas de enfermedad arterial periférica completada con la determinación del índice tobillo-brazo en algunos casos, y valoración de la sensibilidad mediante el monofilamento o, alternativamente, el diapasón.
D[GPC]	Se recomienda mayor vigilancia en pacientes de mayor edad (>70 años), con diabetes de larga evolución, pacientes domiciliarios, con problemas de visión, fumadores, con problemas sociales o que vivan solos.
B	Se recomienda proporcionar educación sobre los cuidados del pie diabético, dentro de un programa educativo estructurado con múltiples componentes, con el objetivo de mejorar el conocimiento, fomentar el autocuidado y reducir el riesgo de complicaciones.
B	Los pacientes con úlcera previa sin deformidades importantes pueden utilizar calzado habitual (bien ajustado, de calidad), mientras que los pacientes con deformidades en los pies pueden beneficiarse de calzado terapéutico.
√	Se debe fomentar la formación en el manejo del pie diabético de los profesionales que atienden a estos pacientes.

11.5. Tratamiento de las úlceras del pie diabético

La mayoría de las úlceras de pie aparecen en pacientes con neuropatía e isquemia.

Las intervenciones para tratarlas se basan fundamentalmente en un recubrimiento adecuado de la lesión, tratamiento de la infección y alivio de la presión.

Las personas con diabetes que han tenido una úlcera previa deben poner cuidado especial en la higiene y cuidado de los pies y en la utilización de un calzado adecuado (258). El gran reto consiste, además, en prevenir las recurrencias, ya que su tasa en pacientes que han presentado una úlcera es del 66% a los cinco años (257).

Se recomienda la clasificación de úlceras de Wagner (259).

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

11.5.1. Apósitos

Los apósitos protegen las úlceras de posibles traumas, absorben el exudado, y pueden mejorar la infección y promover la cicatrización de las úlceras. Idealmente deberían ser estériles y no adherentes, con capacidad de absorber el exudado, no despegarse al caminar y permitir la inspección de la herida (260). **GPC 4**

Los hidrogeles, utilizados como desbridantes, han demostrado ser significativamente más efectivos que la gasa o la atención estándar en la cicatrización de las úlceras del pie diabético (261). **RS de ECA 1+**

A pesar del uso generalizado de apósitos y de agentes tópicos que contienen plata para el tratamiento de las úlceras del pie diabético, una revisión Cochrane no encontró ningún ECA que evaluara su eficacia (262). **RS de ECA 1+**

Los apósitos nuevos (hidrocoloides, apósitos de poliuretano, de alginato cálcico, de carbón activado y de colágenos) no han demostrado ser superiores a los apósitos clásicos de gasa salina en las úlceras venosas de las piernas (263), pero no se dispone de estudios adecuados en úlceras del pie diabético.

Hay un ECA en marcha que compara apósitos simples, apósitos impregnados en yodo y apósitos de hidrofibra en 350 pacientes diabéticos con úlceras crónicas del pie (264).

11.5.2. Desbridamiento

En las úlceras neuroisquémicas, las guías recomiendan eliminar el tejido necrótico (246; 260). En el caso de una isquemia grave, el desbridamiento debe realizarse con mucho cuidado, ya que es esencial no dañar el tejido viable (265). **GPC 4**

Una revisión Cochrane (261) encontró cinco ECA (entre ellos tres sobre hidrogeles y uno sobre desbridamiento quirúrgico). El ECA sobre el desbridamiento quirúrgico era de pequeño tamaño y sus resultados no fueron concluyentes. Los hidrogeles, utilizados como desbridantes, son significativamente más efectivos que la gasa o la atención estándar en la cicatrización de las úlceras del pie diabético. Otros métodos de desbridamiento, como preparaciones de enzimas o gránulos de polisacárido, no se han evaluado en ECA en personas diabéticas. **RS de ECA 1+**

11.5.3. Férulas y dispositivos para aliviar la presión

Una RS (258) encontró que las férulas de descarga con contacto total eran más eficaces en curar las úlceras no infectadas que los vendajes tradicionales, [RR 2,87 (IC 95%: 1,46-5,63) NNT 2], sin diferencias en la incidencia de hospitalizaciones. Las férulas de contacto total parecen efectivas en tratar la ulceración plantar. **RS de ECA 1+**

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Pueden no ser bien toleradas. Requiere técnicos entrenados para la realización de férulas seguras, además de revisiones y cambios frecuentes, lo que limita su utilidad. En la RS no se encontraron estudios con férulas no fijas.

Posteriormente se han encontrado dos ECA que comparan férulas fijas frente a férulas no fijas o medias plantillas (266; 267); las férulas fijas fueron más eficaces. Otro ensayo (268) no encontró diferencias entre férulas de contacto total y férulas no fijas convertidas en fijas por una cubierta de fibra de vidrio. En otro, las férulas de presión cubiertas por apósitos de espuma se mostraron más eficaces que las medias plantillas (269). Las férulas fijas se asocian a un aumento no significativo de infecciones que requieren antibiótico y significativamente más maceración en la piel circundante (266). Las férulas de contacto total están contraindicadas en caso de osteomielitis o infección.

ECA 1+

11.5.4. Tratamiento antibiótico de las úlceras infectadas

La mayoría de las úlceras crónicas del pie diabético están colonizadas por flora microbiológica, que incluye aerobios (*S.aureus*, *S.epidermidis*, *Staphylococcus spp*, *Enterococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* y otros), anaerobios (*Bacteroides*, *Peptostreptococcus* y *Peptococcus*) y hongos (259). La relación entre colonización bacteriana y cicatrización de las úlceras no está clara, y la mayoría de lo publicado hace referencia a úlceras venosas (259).

RS de ECA 1+

La resolución de las úlceras infectadas del pie diabético requiere la consideración de distintos aspectos clínicos, como optimización del control glucémico, cirugía (desbridamiento, drenaje o revascularización) y el tratamiento de infecciones asociadas de tejidos blandos u osteomielitis (259).

Diagnóstico de la infección

Una RS (259) incluye pequeños estudios sobre el valor de los signos clínicos para diagnosticar la infección y sobre el valor del cultivo, pero están realizados en úlceras venosas de las piernas, más que en úlceras del pie diabético, por lo que su valor es limitado.

RS de estudios de pruebas diagnósticas II

En comparación con la biopsia (prueba de referencia), ningún signo clínico de infección permite diagnosticar la infección con seguridad. Es de destacar el valor casi nulo de la presencia de exudado purulento para clasificar una úlcera como infectada.

El cultivo tiene un valor limitado en comparación con la biopsia. Su sensibilidad es del 70% y la especificidad del 60% (CP+ 1,96, CP- 0,36).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Efectividad del tratamiento antibiótico (ATB)

Una RS incluye 23 ensayos clínicos, todos ellos en pacientes con úlceras del pie diabético —los estudios debían incluir al menos un 80% de pacientes con úlceras del pie diabético—, tanto ambulatorios como hospitalarios. En general, la calidad de los estudios fue deficiente y algunos contaban con poca potencia estadística.

RS de ECA
1+

Antibióticos intravenosos (IV)

No se encontraron estudios frente a placebo o frente a ATB orales o tópicos. Se encontraron ocho ECA que comparaban distintos ATB (imipenem/cilastatina, penicilinas asociadas a inhibidores de beta-lactamasas, cefalosporinas, linezolid, piperacilina/clindamicina, etc.), sin que exista evidencia sólida de que ninguna pauta ATB sea superior a otra. En estos estudios, en general, a los pacientes se les ofrece desbridamiento y los apósitos estándares.

Antibióticos orales

Se encontraron cinco estudios, algunos de pequeño tamaño, uno de amoxicilina-clavulánico frente a placebo, dos entre distintos ATB orales y dos frente a ATB tópicos. Existe insuficiente evidencia como para recomendar un ATB en particular, ya que no se observaron diferencias significativas entre los tratamientos activos ni frente a placebo.

Antibióticos y antisépticos tópicos

Se encontraron cinco estudios. No se observaron diferencias entre cadexómero yodado y el tratamiento con gentamicina tópica y enzimas, ni entre antisépticos y eosina, ni entre azúcar tópico *vs.* ATB sistémico. Los hidrogeles fueron más eficaces en la curación de las úlceras en comparación con las gasas irrigadas con clorhexidina.

11.5.5. Factores estimuladores de colonias

Se ha encontrado un metaanálisis (270) que incluye cinco ECA con un total de 167 diabéticos con infecciones del pie, la mayoría de ellas graves (celulitis extensa, infecciones que comprometen las extremidades) y también en úlceras menos graves (grados 2-3 de Wagner). La adición de factores estimuladores de colonias al tratamiento habitual no se mostró eficaz en el resultado principal de curación de la herida o resolución de la infección. No obstante, redujo el riesgo de amputaciones [RR 0,41 (IC 95%: 0,17-0,95), NNT 8,6] y el riesgo de intervenciones quirúrgicas invasivas [RR 0,38 (IC 95%: 0,20-0,69)]. Como limitaciones, destacar el pequeño número de pacientes y que las infecciones fueron generalmente graves (270).

RS de ECA
1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El papel de estos factores en el tratamiento del pie diabético precisa nuevos estudios, por lo que se considera un área de futura investigación.

Resumen de evidencia

1+	No hay ningún ensayo que evalúe la eficacia de apósitos con plata (262).
4	La evidencia existente es insuficiente para apoyar la efectividad de cualquier tipo de apósito protector sobre otro en úlceras de pie diabéticas (246).
1+	No existen estudios suficientes sobre el papel del desbridamiento quirúrgico (261). Los hidrogeles, utilizados como desbridantes, son significativamente más efectivos que la gasa o la atención estándar en la cicatrización de las úlceras del pie diabético. Otros métodos de desbridamiento como preparaciones de enzimas o gránulos de polisacárido no se han evaluado en ECA de personas diabéticas (261)
1+	Las férulas de contacto total o las férulas de fibra de vidrio fijas son más eficaces que los vendajes tradicionales, las férulas no fijas, las medias plantillas o el calzado especial en la curación de las úlceras (258; 266; 267; 269).
4	Las férulas de contacto total se asocian a un riesgo inaceptable de úlceras en pacientes con isquemia grave (246).
2+	El cultivo tiene un valor limitado en comparación con la biopsia. Su sensibilidad es del 70% y la especificidad del 60% (CP+ 1,96, CP- 0,36) (259).
1+	Se desconoce si el tratamiento antibiótico sistémico o local es eficaz en la cicatrización de las úlceras y si existen ATB o pautas superiores a otras (259).
1+	En diabéticos con infecciones del pie, la mayoría de ellas graves (celulitis extensa, infecciones que comprometen las extremidades), la adición de factores estimuladores de colonias al tratamiento habitual no fue eficaz en el resultado principal de curación de la herida o resolución de la infección. Redujo el riesgo de amputaciones y de intervenciones quirúrgicas invasivas. Estos datos requieren confirmación (270).

Recomendaciones

D	En las úlceras del pie diabético se recomienda retirar el tejido necrótico mediante cirugía para facilitar la cicatrización. La utilización de apósitos de hidrogel como desbridantes puede ser recomendable para facilitar la cicatrización. En caso de isquemia grave se recomienda la derivación del paciente.
A	Las férulas de contacto total son los dispositivos de elección para disminuir la presión plantar en diabéticos con úlceras del pie no infectadas y no isquémicas.
B	Las férulas de fibra de vidrio fijas son una alternativa a las férulas de contacto total, ya que requieren menos tiempo y personal técnico.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

C	No se recomienda el cultivo de rutina en úlceras del pie diabético, ya que tiene un valor diagnóstico limitado.
D[GPC]	Los pacientes con úlceras progresivas, que no cicatrizan y con signos clínicos de infección activa, deberían recibir tratamiento antibiótico sistémico.
D[GPC]	Si se decide utilizar un antibiótico, su elección debería relizarse teniendo en cuenta los microorganismos más probables y el patrón de resistencias locales, con antibióticos de amplio espectro que cubran anaerobios y aerobios.
D[GPC]	En ausencia de evidencia sólida de eficacia clínica o coste-efectividad, los profesionales sanitarios deberían utilizar los apósitos que mejor se adapten a su experiencia clínica, preferencias de los pacientes o localización de la infección, considerando también el coste.
B	Se requieren más estudios para establecer el papel de los factores estimuladores de colonias en pacientes con infecciones del pie diabético.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

12. Educación diabetológica

Las preguntas que se van a responder son:

- ¿Cuáles son los objetivos y contenidos de la educación dirigida a pacientes con DM 2?
- ¿Es eficaz la educación dirigida a pacientes con DM 2?
- ¿Cómo debe ser la educación dirigida a pacientes con DM 2 en atención primaria y en atención especializada?
- ¿Es eficaz el autocontrol de la persona con DM 2 (con componentes como autocontrol de peso, ejercicio, autoanálisis, pie o presión arterial)? ¿Cómo debe ser el contenido del programa de autocontrol?
- ¿Es eficaz el autoanálisis en pacientes con DM 2, insulinizados y no insulinizados?

La educación se considera una parte fundamental en los cuidados del paciente diabético. Las personas con diabetes, utilicen o no insulina, tienen que asumir la responsabilidad del control diario de su enfermedad. Por ello es clave que entiendan la enfermedad y sepan cómo tratarla (271).

Se entiende por *educación estructurada para pacientes* aquella que se proporciona mediante un programa planificado y progresivo, que es coherente en los objetivos, flexible en el contenido, que cubre las necesidades clínicas individuales y psicológicas, y que es adaptable al nivel y contexto culturales (271).

12.1. Objetivos de la educación diabetológica

El objetivo de la educación de las personas con diabetes es mejorar el conocimiento y las habilidades, capacitándolas para asumir el control de la enfermedad e integrar el autocontrol de la enfermedad en la vida cotidiana (271).

Los objetivos específicos de la educación son conseguir mejoras en las siguientes áreas (6; 271):

- Control de factores de riesgo, incluidos glucemia, lípidos, presión arterial y tabaquismo.
- Manejo de complicaciones asociadas a la diabetes.
- Cuidados del pie diabético.
- Calidad de vida.
- Control glucémico.
- Involucrar al paciente en sus propios cuidados y favorecer su autonomía (autocontrol).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- Promoción de hábitos saludables: dieta, control del peso y ejercicio físico.
- Adherencia a la medicación.

12.2. Eficacia de la intervención educativa y del autocontrol en diabetes

Son muchas las RS que han evaluado el impacto de la educación dirigida a pacientes con DM 2. La duración de las intervenciones, los contenidos, los estilos educativos, los profesionales y los contextos evaluados varían ampliamente entre los diferentes estudios, lo que a menudo dificulta la extracción de conclusiones sobre los componentes realmente eficaces de la educación. Otras RS se han centrado en la eficacia del autocontrol, más allá de la educación, o en componentes educativos concretos.

12.2.1. Educación

En general, la educación en diabetes mejora de forma modesta el control glucémico y puede tener un impacto beneficioso en otras variables de resultado (pérdida de peso, calidad de vida, etc.) (79; 272-274).

Las intervenciones que consideran un papel activo de los pacientes para tomar decisiones informadas mejoran los autocuidados y el control metabólico (275). La mayoría de las decisiones que afectan a los resultados de la diabetes ocurren en el *espacio del paciente* (elección de dieta y ejercicio, adherencia a la medicación, autoanálisis, etc.). Por tanto, si los profesionales tienen en cuenta los objetivos de tratamiento de los pacientes y les ofrecen herramientas y soporte para solucionar sus problemas en su espacio, las intervenciones clínicas tienen mayor probabilidad de éxito (276).

RS de ECA 1+

12.2.2. Autocontrol: intervenciones individuales y grupales

El autocontrol de la diabetes ha demostrado mejorar el control glucémico de forma consistente (277-279). Los hallazgos sobre otros resultados (peso, presión arterial, perfil lipídico, etc.) han sido más variables. La revisión de Chodosh mostró un efecto clínicamente relevante en la disminución de la HbA_1c (0,81%) en los pacientes adultos, sin diferencias en el peso (278).

El entrenamiento grupal para el autocuidado en personas con DM 2 se ha mostrado muy eficaz para mejorar el control glucémico, el conocimiento sobre la diabetes, las habilidades de autocuidado, la reducción de la PA, el peso y la necesidad de medicación para la diabetes (NNT 5) a medio y a largo

RS de ECA 1+

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

plazo. En el único ensayo que comparaba educación individual frente a la grupal, ésta se mostró más eficaz (280).

En un ensayo clínico no incluido en la revisión anterior y realizado en España (281), con 78 pacientes con DM 2 de atención primaria, tanto las intervenciones educativas grupales como las individuales se mostraron eficaces para mejorar el control metabólico (con mejoras clínicamente relevantes), las cifras de presión arterial, los conocimientos sobre diabetes y el perfil lipídico al año. El ensayo tenía poca potencia estadística para detectar diferencias entre los dos grupos.

ECA 1+

12.2.3. Autoanálisis (AA)

Paciente insulinizado

En el paciente insulinizado, la evidencia para recomendar el uso del autoanálisis y autoajuste de insulina proviene de estudios observacionales (282; 283) y del beneficio demostrado en los pacientes con DM 1, ya que la información acerca del nivel de glucosa es útil para ajustar la dosis de insulina, lo que da lugar a un mejor control glucémico.

Estudios observacionales 2+

Paciente no insulinizado

En el paciente con DM 2 no insulinizado, la utilidad del AA es más controvertida y los resultados de los ensayos son inconsistentes. Se han seleccionado dos RS y tres ECA.

La revisión Cochrane (284) realiza una RS incluyendo siete ECA en pacientes con DM 2 no insulinizados. No realiza metaanálisis. Los autores concluyen que existe moderada evidencia de que el AA puede ser eficaz en la mejora del control glucémico: los resultados de los ECA individuales difieren entre sí. En general, son estudios que están realizados en pacientes muy motivados y en el contexto de un autocontrol con más componentes que el AA.

RS de ECA 1+

En una RS con metaanálisis (286), el autocontrol con AA fue superior al autocontrol sin AA en pacientes con DM 2 no insulinizados (reducción de 0,39% en la HbA_1c).

RS de ECA 1+

En un ECA reciente de alta calidad realizado en atención primaria (287) con 453 pacientes con DM 2 con control metabólico aceptable (media de HbA_1c basal de 7,5%) no se observaron diferencias significativas en la HbA_1c a los 12 meses entre el cuidado estándar (controles trimestrales de HbA_1c, con revisión del tratamiento), AA menos intensivo (AA, contactando con su médico si valores anormales) y AA intensivo con automanejo (formación adicional para interpretar resultados y mantener la adherencia a estilos de vida, dieta y ejercicio, y adherencia a la medicación). La frecuencia de AA

ECA 1++

Han trascurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

era de dos días semanales, dos determinaciones diarias. La edad media de los pacientes era 65,7 años, media de tres años de evolución, tratados con dieta o antidiabéticos orales.

En un ECA realizado en España (289) no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el porcentaje de pacientes con mejora en el control glucémico, aunque la tendencia fue favorable al AA. En la regresión logística concluyeron que el número de años de evolución de la enfermedad y el control deficiente de la enfermedad son predictores que favorecen una respuesta positiva al AA. **ECA 1+**

Los pacientes con peores niveles basales de HbA_1c podrían beneficiarse más del AA (288).

En otro ECA reciente (289), el AA no fue eficaz en la reducción de HbA_1c en pacientes con DM 2 recien diagnosticados y con edad inferior a 70 años. El AA se asoció a peores resultados en la subescala de depresión de un cuestionario sobre bienestar. **ECA 1++**

El anexo 9 proporciona información sobre los contenidos de la educación diabetológica y material para pacientes.

Resumen de evidencia

1+	La educación en diabetes mejora de forma modesta el control glucémico y puede tener un impacto beneficioso sobre otras variables de resultados (pérdida de peso, calidad de vida, etc.) (79; 272-274).
1+	Las intervenciones que consideran un papel activo de los pacientes para tomar decisiones informadas mejoran los autocuidados y el control glucémico (HbA_1c) (275).
1+	El entrenamiento grupal sobre estrategias de autocuidado en personas con DM 2 es muy eficaz para mejorar el control glucémico, el conocimiento sobre la diabetes y las habilidades de autocuidado, y reduce la presión arterial, el peso corporal y la necesidad de medicación para la diabetes a medio y a largo plazo (280).
1+/1++	El autocontrol de los pacientes con diabetes mejora el control glucémico (277-279). Los hallazgos sobre otros resultados son más variables (peso, presión arterial, perfil lipídico, etc.). La revisión de Chodosh (278) (de mayor calidad) mostró un efecto clínicamente relevante en la disminución de la HbA_1c (0,81%), sin diferencias en el peso.
2+	En el paciente insulinizado, la evidencia para recomendar el uso del autoanálisis y autoajuste de insulina proviene de estudios observacionales (283; 283), ya que la información acerca del nivel de glucosa es útil para ajustar la dosis de insulina, dando lugar a un mejor control glucémico (284).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

1+	En el paciente con DM 2 no insulinizado, los resultados son inconsistentes. El AA ha mostrado una eficacia modesta en la mejora del control glucémico en algunos estudios (284; 286). Habitualmente, los estudios se realizan en población motivada y en el contexto de un autocontrol con más componentes que el AA (285).
1++	En pacientes con DM 2 procedentes de atención primaria con control glucémico aceptable, no se observaron diferencias significativas en la HbA_1c entre el cuidado estándar (controles trimestrales de HbA_1c, con revisión del tratamiento), AA menos intensivo (AA, contactando con su médico si valores anormales) y AA intensivo con automanejo (formación adicional para interpretar resultados y mantener la adherencia a estilos de vida, dieta y ejercicio, y adherencia a la medicación) (283; 288).
2+	Los pacientes con peores niveles basales de HbA_1c podrían beneficiarse más del AA (287; 289).
1++	El AA no se ha mostrado eficaz en la reducción de la HbA_1c en pacientes menores de 70 años recien diagnosticados de DM 2 y se ha asociado con un impacto negativo sobre su bienestar (289).

Recomendaciones

A	A las personas con diabetes se les debería ofrecer una educación estructurada en el momento del diagnóstico y, después, de forma continuada, en función de sus necesidades regularmente revisadas.
D	Se recomienda utilizar una variedad de técnicas de aprendizaje, adaptadas a las preferencias personales e integradas en la rutina de los cuidados habituales a lo largo del tiempo.
B	Los equipos de atención primaria o especializada podrían impulsar programas dirigidos directamente a fomentar la participación de los pacientes, adaptados a sus preferencias y objetivos, y con contenidos relacionados con las experiencias personales.
A	En personas con DM 2 se debe recomendar el autocontrol de la enfermedad, fomentando la participación del paciente.
B	Los componentes del autocontrol pueden variar; pero, en general, se recomienda que se incluya el conocimiento de la enfermedad (definición, diagnóstico, importancia del buen control), el tratamiento dietético y farmacológico, ejercicio físico, formas de afrontar complicaciones de la diabetes, autocuidado de los pies y autoanálisis con ajuste de tratamiento en pacientes seleccionados.
A	Se recomienda enérgicamente fomentar que la educación grupal para el autocuidado esté a cargo de profesionales entrenados.
D	En nuestro medio se recomienda que estos programas sean llevados a cabo por enfermería, tanto en atención primaria como en especializada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

C	En el paciente insulinizado, se recomienda el AA para ajustar la dosis de insulina.
D	La frecuencia del AA en pacientes insulinizados depende de las características del paciente, de los objetivos a alcanzar y del tipo de insulina.
A	En el paciente con DM 2 no insulinizado con control metabólico aceptable y en los pacientes recién diagnosticados no se recomienda el AA.
B	En pacientes seleccionados con control glucémico inadecuado se puede ofrecer al AA dentro de un programa estructurado de educación y autocontrol con un seguimiento regular. Para ello, se debería tener en cuenta su nivel de motivación, sus habilidades y preferencias, la frecuencia de hipoglucemias, el tipo de medicación que toman y los costes.
D^{GPC}	Se puede ofrecer el AA a pacientes con DM 2 no insulinizados para: proporcionar información sobre las hipoglucemias, valorar el control glucémico tras cambios de medicación o estilos de vida y monitorizar los cambios durante enfermedades intercurrentes.

12.3. Contenidos y métodos de un programa educativo

Los contenidos de los programas educativos deben adaptarse a las necesidades de cada paciente. La tabla 12 recoge los componentes que debería contemplar un programa de autocontrol.

Tabla 12. Contenidos de un programa educativo de autocontrol para pacientes diabéticos (modificado de GEDAPS) (6)

- Información sobre la enfermedad (qué es la diabetes, tipos de diabetes, factores de riesgo)
- Alimentación
- Ejercicio físico
- Complicaciones agudas y crónicas de la diabetes
- Tabaco
- Pie diabético
- Fármacos orales*: cumplimiento del tratamiento, manejo de efectos adversos. Hipoglucemia
- Insulina*: pautas, técnica, ajuste de la dosis. Hipoglucemia
- Autoanálisis (pacientes seleccionados)
- Situaciones especiales: viajes, enfermedades intercurrentes, etc.

* Según el tratamiento que reciba el paciente

La comunicación es la base del proceso educativo y por ello han de tenerse en cuenta los siguientes puntos (6):

- La comunicación es bidireccional, verbal y no verbal.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- La valoración de los conocimientos, creencias, actitudes y capacidades del paciente debe ser el primer paso.
- El contenido educativo debe adaptarse a la capacidad de aprendizaje del paciente, sin sobrepasar un máximo de tres conceptos diferentes por sesión.
- El lenguaje debe ser claro y adaptado al paciente.
- La sesión debe complementarse con material educativo de soporte.
- Los contenidos deben ser progresivos en función de las necesidades del paciente, priorizando los aspectos más relevantes a modificar.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

13. Organización de la consulta con el paciente DM2

Las preguntas que se van a responder son:

- ¿Cuáles son los criterios de derivación a consulta especializada que se proponen?
- ¿Cuál es el estudio inicial de personas adultas con DM 2?
- ¿Cuáles son los criterios aceptables de control que se proponen en pacientes con diabetes?
- ¿Cuál es el contenido del control periódico en consulta médica y de enfermería?

Opinión de expertos 4

La unidad básica asistencial en el manejo del paciente diabético está formada por el profesional médico y de enfermería. Ambos deben participar de manera coordinada en la formulación de objetivos y organización de actividades. El paciente diabético debe percibir claramente el concepto de equipo, en el que cada profesional tiene asignadas unas tareas con el fin de garantizarle una atención integral.

13.1. Contenido de las visitas de enfermería

El personal de enfermería tiene un papel fundamental en el control y en la educación de la persona diabética.

El contenido de la consulta de enfermería se resume en la tabla 13.

Tabla 13. Contenido de la consulta de enfermería

Anamnesis • Hipoglucemias (número y circunstancias) • Síntomas de hiperglucemia (poliuria, polidipsia) • Calambres y parestesias • Claudicación intermitente. Dolor torácico • Lesiones en los pies • Consumo de tabaco
Evaluación del cumplimiento • Alimentación • Ejercicio • Tratamiento farmacológico • Higiene y cuidado de los pies • Objetivos terapéuticos (tratamiento y educación)

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Exploración • Peso (IMC) • Examen de los pies • Presión arterial (decúbito y ortostatismo) • Glucemia capilar (sólo cuando sea preciso) • Examen de las zonas de punción
Evaluación de la libreta de autocontrol • Glucemias capilares • Frecuencia y técnica de autoanálisis • Registro de hipoglucemias • Peso
Educación diabetológica • Programa educativo inicial • Consejo mínimo para dejar de fumar • Intervenciones anuales de refuerzo

13.2. Contenido de la consulta médica

Anualmente debe realizarse una anamnesis, una exploración física completa y una determinación analítica, para valorar la existencia de complicaciones (ver tabla 14).

Opinión de expertos 4

Cada seis meses o un año, debe realizarse una valoración de los objetivos de control y del plan terapéutico y adaptarlo si es preciso.

La periodicidad de las actividades a realizar con el paciente diabético se reseña en la tabla 14.

Tabla 14. Periodicidad de las actividades en consulta (modificado de GEDAPS) (6)

	Visita inicial Diagnóstico	Visitas control	Semestral	Anual
Peso/IMC	⊗	⊗	⊗	⊗
PA/ Frecuencia cardiaca (FC)	⊗	⊗	⊗	⊗
HbA_1c	⊗		⊗	⊗
Perfil lipídico	⊗			⊗
Cociente albúmina/creatinina	⊗			⊗
Creatinina (plasma)	⊗			⊗
Fondo de ojo	⊗			1
Exploración pies (Inspección, monofilamento o vibratoria y pulso pedio)	⊗			⊗

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	Visita inicial Diagnóstico	Visitas control	Semestral	Anual
Electrocardiograma (ECG)	⊗			2
Cumplimiento dieta		⊗	⊗	⊗
Cumplimiento ejercicio		⊗	⊗	⊗
Cumplimiento farmacológico		⊗	⊗	⊗
Revisar libreta autoanálisis		⊗	⊗	⊗
Investigar hipoglucemias		⊗	⊗	⊗
Intervenciones educativas		⊗	⊗	⊗
Diagnóstico y clasificación DM	⊗			
Detección y valoración de complicaciones crónicas	⊗			⊗
Establecer/evaluar objetivos terapéuticos	⊗	⊗	⊗	⊗
Proponer plan terapéutico y de educación	⊗			⊗
Anamnesis de complicaciones	⊗			⊗
Cálculo de RCV	⊗			⊗
Consejo antitabaco	⊗	⊗		⊗
Vacuna antigripal				⊗

1. Según protocolo sobre retinopatía. Cada tres años si no existe retinopatía y cada dos años en presencia de retinopatía no proliferativa.
2. En caso de cardiopatía isquémica o trastornos del ritmo cardiaco.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

13.3. Frecuencia de visitas

Las visitas se programarán en función del grado de control metabólico, las necesidades del proceso educativo y el tiempo de evolución de la diabetes.

Tras el diagnóstico, cada dos semanas hasta ajustar el tratamiento y desarrollar el programa básico de educación. La insulinización requiere una frecuencia diaria de visitas durante la primera semana. Después del primer año de diagnóstico, en diabéticos estables o sin cambios en el tratamiento, se efectuarán las visitas con la frecuencia siguiente:

Opinión de expertos 4

- Una o dos visitas médicas al año (tabla 14).
- Tres o cuatro visitas de enfermería al año, que incluyan intervención educativa (tabla 14).

13.4. Criterios de remisión a consulta médica

Deben determinarse entre el médico y el profesional de enfermería las situaciones en las que debe remitirse al paciente a consulta médica. Entre esas situaciones pueden estar las siguientes:

Opinión de expertos 4

- Tres glucemias sucesivas entre 200-300 mg/dl o una >300 mg/dl, o cetosis o algún proceso intercurrente.
- Episodios frecuentes de hipoglucemia.
- Efectos adversos de los medicamentos o interacciones medicamentosas.
- Cada seis meses o un año, según protocolo y organización del centro, con solicitud de pruebas de analítica o ECG o solicitud de fondo de ojo

13.5. Criterios de derivacion a atención especializada

Los criterios de consulta con otros niveles especializados deben preservar el contacto continuo con el paciente diabético. Deben considerarse los niveles de formación y capacitación de los distintos equipos, los medios disponibles en cada centro y la existencia de protocolos conjuntos con los niveles especializados. En líneas generales podemos establecer los siguientes criterios:

Opinión de expertos 4

Endocrinología

- Sospecha de DM específicos (genéticos, enfermedades del páncreas exocrino y endocrinopatías).
- Embarazo en mujer diabética.
- Cualquier diabético con mal control metabólico crónico a pesar de modificaciones terapéuticas.
- Pacientes menores de 40 años con posible DM 1 en el momento del diagnóstico.

Nefrología

- Proteinuria clínica persistente (>200 mcg/min o 300 mg/día).
- Creatinina >2 mg/dl o aclaramiento de creatinina <50 ml/min/1,73 m^2.

Cirugía vascular

- Arteriopatía periférica con dolor en reposo o dolor nocturno en miembros inferiores.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

- Aumento de la claudicación intermitente.
- Úlceras que no curan.

Cardiología

- Sospecha o presencia de cardiopatía isquémica.

Neurología

- Accidentes isquémicos transitorios.

Oftalmología

- Si no existe retinógrafo (cámara digital no midriática) en atención primaria, enviar en la visita inicial. Después, si no hay retinopatía, cada tres años; si existe retinopatía no proliferativa, cada dos años.

Urgencias hospitalarias

- Clínica sugestiva de coma hiperglucémico-hiperosmolar o de cetoacidosis diabética.
- Hipoglucemia grave o coma hipoglucémico, sobre todo si es secundario a tratamiento con antidiabéticos orales (sulfonilureas).
- Hiperglucemia grave que necesite tratamiento inicial con insulina y que en atención primaria no pueda realizarse.

13.6. Sistemas de registro

Se considera que las intervenciones que utilizan sistemas recordatorios o bases de datos, diagramas de flujo y *feedback* de la información son más eficaces para mejorar la calidad del proceso asistencial (290; 291). **RS de ECA 1+**

Se aconseja la monitorización, preferiblemente informática, de los resultados, tanto de proceso como de resultados, para recordar y registrar la realización de exploraciones y cara a la mejora de la calidad de la asistencia a los pacientes diabéticos.

Es conveniente tener un sistema de registro de los pacientes diabéticos para tener una estimación de su prevalencia en la comunidad, así como sistemas recordatorios de cribado oportunista para su realización en las consultas.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexos

Anexo 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación

Tabla 1. Niveles de evidencia y grados de recomendación de SIGN

Niveles de evidencia	
1++	Metaanálisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos de alta calidad con muy poco riesgo de sesgo.
1+	Metaanálisis bien realizados, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos bien realizados con poco riesgo de sesgo.
1-	Metaanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos y controles. Estudios de cohortes o de casos y controles con riesgo muy bajo de sesgo y con alta probabilidad de establecer una relación causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos y controles bien realizados con bajo riesgo de sesgo y con una moderada probabilidad de establecer una relación causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo y riesgo significativo de que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos, como informes de casos, series de casos o estudios descriptivos.
4	Opinión de expertos.
Grados de recomendación	
A	Al menos un metaanálisis, revisión sistemática o ensayo clínico clasificado como 1++ y directamente aplicable a la población diana de la guía; o un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 1+ y con gran consistencia entre ellos.
B	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2++, directamente aplicable a la población diana de la guía y que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 1++ ó 1+
C	Un volumen de evidencia compuesta por estudios clasificados como 2+ directamente aplicables a la población diana de la guía que demuestran gran consistencia entre ellos; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2++
D	Evidencia de nivel 3 ó 4; o evidencia extrapolada desde estudios clasificados como 2+

Buena práctica clínica

√*	Práctica recomendada basada en el la experiencia clínica y el consenso del equipo redactor.

* *En ocasiones, el grupo elaborador encuentra aspectos prácticos importantes que es necesario destacar, y para los cuales no se ha encontrado ninguna evidencia cinetífica. En general, estos casos están relacionados con algún aspecto del tratamiento que nadie cuestionaría habitualmente y son valorados como puntos de «buena práctica clínica».*

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Tabla 2. **Niveles de evidencia y grados de recomendación de OXFORD**

Niveles de evidencia	Tipo de evidencia
Ia	Revisión sistemática con homogeneidad de estudios de **nivel 1**
Ib	Estudios de **nivel 1**
II	Estudios de **nivel 2** Revisión sistemática de estudios de **nivel 2**
III	Estudios de **nivel 3** Revisión sistemática de estudios de **nivel 3**
IV	Consenso, opiniones de expertos sin valoración crítica explícita
Estudios de Nivel 1	Cumplen: • Comparación enmascarada con una prueba de referencia («patrón oro») válida • Espectro adecuado de pacientes
Estudios de Nivel 2	• Presentan sólo uno de estos sesgos: • Población no representativa (la muestra no refleja la población donde se aplicará la prueba) • Comparación con el patrón de referencia («patrón oro») inadecuado (la prueba a evaluar forma parte del patrón oro o el resultado de la prueba a evaluar influye en la realización del patrón oro • Comparación no enmascarada • Estudios casos control
Estudios de Nivel 3	Presentan dos o más de los criterios descritos en los estudios de nivel 2

Recomendación	Evidencia
A	Ia o Ib
B	II
C	III
D	IV

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 2. La dieta en la DM 2

Cálculo de las necesidades calóricas

Las necesidades calóricas se calculan a partir del peso aceptable máximo según el sexo, en función de la actividad física y se aplican reducciones según la edad y el exceso de peso, aplicando la siguiente fórmula:

(Peso aceptable máximo x Actividad física) – edad – exceso de peso

Peso aceptable máximo:	Hombre	27 x talla^2 (metros)
	Mujer	25 x talla^2 (metros)

Necesidades energéticas según la actividad física		**Kcal/kg/día**
Metabolismo basal		24
Reposo en cama o actividad mínima		30
Actividad ligera	*Hombre*	42
	Mujer	36
Actividad media	*Hombre*	46
	Mujer	40
Actividad intensa	*Hombre*	54
	Mujer	47
Actividad excepcionalmente intensa	*Hombre*	62
	Mujer	55

Reducción por edad	**Reducción por exceso de peso**
19-49 años ..... reducción 5% 50-59 años ..... reducción 10% 60-69 años ..... reducción 20% ≥ 70 años..... reducción 30%	10-20% si sobrepeso (25 ≤ IMC < 30) 30-40% si obesidad (IMC ≥ 30) **IMC = peso (kg) / talla^2 (metros)**

Ejemplo de cálculo de una dieta:	Mujer de 64 años, ama de casa con una talla de 1,56 m y 70 kg de peso.
Cálculo del IMC:	70 / (1,56)^2 = 28,8 (sobrepeso)
Cálculo del peso aceptable:	25 x (1,56)^2 = 60,7 kg
Tipo de actividad: (tabla OMS)	60,7 x 36 (ama de casa) = 2.185 kcal/día
Edad: (tablas OMS)	2.185 – 20% (64 años) = 1.748 kcal/día
Reducción según peso actual:	Si presenta **sobrepeso** se restará un **10-20%** a las kcal calculadas Si **obesidad**, se restará un **30-40%** En este ejemplo → 1.748 – 20% = **1.400 kcal/día**

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Dieta 1500 kcal



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

tomas	LÁCTEOS *	ALIMENTOS PROTEÍCOS	VERDURAS	ALIMENTOS HIDROCARBONADOS	FRUTAS	GRASAS
desayuno	1			1	1	0,5
media mañana		0,5		2		
comida		2	1	4	2	2
merienda	1			1	1	0,5
cena		2	1	4	2	2
antes de dormir	0,5					

* Desnatados

cantidad de alimento por unidad de intercambio

lácteos

- 200 ml de leche (desnatada)
- 2 yogures (naturales, sabores, bio, desnatados)
- 2 Actimel líquido (0% M.G.)



alimentos proteícos

- 50g de ternera magra, buey, pollo, conejo, cordero* o cerdo
- 60g de jamón de York*, pechuga de pavo
- 75g de pescado blanco, azul, marisco
- 40g de embutido*
- 40g de queso: fresco, cremoso, seco*
- 35g de jamón serrano
- 1 huevo



verduras

- 300g de escarola, lechuga, endibias, acelgas, espinacas, setas, espárragos, pepinos, tomates, pimientos, col, berenjenas, coliflor, calabacín, champiñón
- 200g de judías verdes, nabos, puerros
- 100g de alcachofas, coles de Bruselas, zanahoria, remolacha, cebolla



alimentos hidrocarbonados

- 60g de guisantes, habas
- 50g de patatas, boniatos
- 20g de legumbres
- 20g de pan
- 20g de cereales de desayuno integrales
- 15g de tostadas, biscotes, cereales para desayuno, galletas
- 15g de arroz, sémola, harina
- 15g de pasta (fideos, macarrones, canelones)



frutas

- 150g de melón, sandía
- 100g de naranja, albaricoque, pera, mandarina, ciruelas, piña, kiwi, fresón, paraguayo
- 50g de plátano, uva, cerezas, higos, chirimoya, níspero, mango, caquis, frutos secos



grasas

- 1 cucharada de aceite de oliva, mahonesa
- 10g de mantequilla*, margarina
- 40g de aceitunas
- 30g de nata*

* Para calcular a qué cantidad de alimento (que no esté en nuestro listado) equivale un intercambio, se utiliza la siguiente fórmula: 1000 / gramos (por cada 100g de alimento) = gramos de alimento que equivale a un intercambio

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

plan de alimentación por intercambios

desayuno

h.

1 taza de leche o 2 yogures

20g de pan o 15g de cereales

1 fruta mediana

media mañana

h.

Media taza de leche o 1 yogur o 20g de queso, jamón, atún...

1 fruta mediana

comida

h.

1 plato de verdura o ensalada

Escoger:

Pasta
Arroz
Patata
Guisante
Legumbre

2 cucharones sin pan

1 cucharón + 40g de pan

Sin cucharón + 80g de pan

100g de carne o 150g de pescado

1 fruta grande

merienda

h.

1 taza de leche o 2 yogures

20g de pan o 15g de cereales o tostadas

1 fruta mediana

cena

h.

Igual que en la comida. Variar los menús

antes de dormir

h.

Media taza de leche o 1 yogur

Aceite total /día 50 gramos (5 cucharadas soperas)

1 cucharón igual a 40g de pan

Barra de 200g

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

dieta de 1500 kcal



TOMAS	Nº de intercambios	EJEMPLOS
desayuno y merienda		
Lácteos	1	1. Un vaso de leche desnatada, cereales "All Bram" (20g-1l), una pieza de fruta pequeña.
Alimento hidrocarbonado	1	2. Un vaso de leche desnatada con café, pan (20g-1l), una pieza de fruta pequeña.
Fruta	1	3. Dos yogures desnatados, galletas (2-1l), una fruta pequeña.
media mañana		
Alimento hidrocarbonado	2	1. Pan (40g-2l), jamón York (30g), café solo o infusión.
Alimento proteico o lácteo	0,5	2. Galletas (4 unidades-2l), medio vaso de leche o un yogur.
comida		
Verdura	1	1. Arroz blanco (30g-2l) con verduras (200g) y pollo (100g), pan (40g-2l), una pieza de fruta.
Alimento hidrocarbonado	4	2. Menestra de verduras (300g), albóndigas de ternera (100g) con arroz (30g-2l), pan (40g-2l), una pieza de fruta.
Alimento proteico	2	3. Ensalada de tomate (300g) con queso de Burgos (25g), pasta (30g-2l) con salsa de tomate casera, carne picada (50g) y queso rayado (25g), pan (40g-2l), una pieza de fruta.
Fruta	2	4. Espinacas rehogadas (300g) con patatas (100g-2l), chuleta de cerdo (100g), pan (40g-2l), una pieza de fruta.
		5. Pasta (30g-2l) con almejas y gambas (100g), pan (40g-2l), ensalada de lechuga (100g), tomate (50g) y cebolla (50g), una pieza de fruta.
		6. Cocido: garbanzos (30g-2l) con repollo (250g) y carne (100g), pan (40g-2l), una pieza de fruta.
cena		
Verdura	1	1. Puré de patata (100g-2l), trucha (100g), pan (40g-2l), una pieza de fruta.
Alimento hidrocarbonado	4	2. Pisto de verduras (300g), pechuga de pavo (120g) con arroz (30g-2l), pan (40g-2l), una pieza de fruta.
Alimento proteico	2	3. Espinacas (300g) con uvas pasas (25g) y piñones (25g), merluza (100g) con patatas (100g-2l), pan (40g-2l), una pieza de fruta.
Fruta	2	4. Sopa de fideos (30g-2l), Roti de pavo (120g) con zanahoria, pimiento verde y cebolla (200g) al horno, pan (40g-2l), una pieza de fruta.
		5. Alcachofas (100g), salmón a la plancha (100g) y puré de patatas (100g-2l), pan (40g-2l), una pieza de fruta.
		6. Ensalada, lechuga (100g), tomate (100g) y cebolla (100g), tortilla de patatas (100g- 2l patata y 2 huevos), pan (40g-2l), una pieza de fruta.
antes de dormir		
Lácteos	0,5	1. Medio vaso de leche o un yogur
Grasas total /día	50 gramos (5 cucharadas soperas de aceite)	

Los intercambios de alimentos hidrocarbonados de la media mañana pueden sustituirse por fruta.
En la dieta de 1500 kcal los lácteos son desnatados.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Dieta 1750 kcal



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

tomas	LÁCTEOS *	ALIMENTOS PROTEÍCOS	VERDURAS	ALIMENTOS HIDROCARBONADOS	FRUTAS	GRASAS
desayuno	1			2	1	1
media mañana		1		2		
comida		2	1	4	2	2
merienda	1			2	1	1
cena		2	1	4	2	2
antes de dormir	1					

* Desnatados

cantidad de alimento por unidad de intercambio

lácteos

- 200 ml de leche (entera, semi, desnatada)
- 2 yogures (naturales, sabores, bio, desnatados)
- 2 Actimel líquido (0% M.G.)



alimentos proteícos

- 50g de ternera magra, buey, pollo, conejo, cordero* o cerdo
- 60g de jamón de York*, pechuga de pavo
- 75g de pescado blanco, azul, marisco
- 40g de embutido*
- 40g de queso: fresco, cremoso, seco*
- 35g de jamón serrano
- 1 huevo



verduras

- 300g de escarola, lechuga, endibias, acelgas, espinacas, setas, espárragos, pepinos, tomates, pimientos, col, berenjenas, coliflor, calabacín, champiñón
- 200g de judías verdes, nabos, puerros
- 100g de alcachofas, coles de Bruselas, zanahoria, remolacha, cebolla



alimentos hidrocarbonados

- 60g de guisantes, habas
- 50g de patatas, boniatos
- 20g de legumbres
- 20g de pan
- 20g de cereales de desayuno integrales
- 15g de tostadas, biscotes, cereales para desayuno, galletas
- 15g de arroz, sémola, harina
- 15g de pasta (fideos, macarrones, canelones)



frutas

- 150g de melón, sandía
- 100g de naranja, albaricoque, pera, mandarina, ciruelas, piña, kiwi, fresón, paraguayo
- 50g de plátano, uva, cerezas, higos, chirimoya, níspero, mango, caquis, frutos secos



grasas

- 1 cucharada de aceite de oliva, mahonesa
- 10g de mantequilla*, margarina
- 40g de aceitunas
- 30g de nata*

* Para calcular a qué cantidad de alimento (que no esté en nuestro listado) equivale un intercambio, se utiliza la siguiente fórmula: 1000 / gramos (por cada 100g de alimento) = gramos de alimento que equivale a un intercambio

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

plan de alimentación por intercambios

desayuno

h.

1 taza de leche o 2 yogures

40g de pan o 30g de cereales

1 fruta pequeña

media mañana

h.

Media taza de leche o 1 yogur o 20g de queso, jamón, atún...

40g de pan o 30g de cereales o tostadas

comida

h.

1 plato de verdura o ensalada

Escoger:

Pasta
Arroz
Patata
Guisante
Legumbre

2 cucharones sin pan

1 cucharón + 40g de pan

Sin cucharón + 80g de pan

100g de carne o 150g de pescado

1 fruta mediana

merienda

h.

1 taza de leche o 2 yogures

40g de pan o 30g de cereales o tostadas

1 fruta pequeña

cena

h.

Igual que en la comida. Variar los menús

antes de dormir

h.

Media taza de leche o 2 yogures

Aceite total /día	60 gramos (6 cucharadas soperas)

1 cucharón igual a 40g de pan

Barra de 200g

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

dieta de 1750 kcal



TOMAS	Nº de intercambios	EJEMPLOS
desayuno y merienda		
Lácteos	1	1. Un vaso de leche desnatada, cereales "Corn Flakes" (30g-2I), una pieza de fruta pequeña.
Alimento hidrocarbonato	2	2. Un vaso de leche desnatada con café o infusión, galletas (4-2I), aceite de oliva, una pieza de fruta .
Alimento proteico		3. Un yogur desnatado, pan (40g-2I), una cucharada de aceite de oliva, una pieza de fruta.
Fruta	1	
media mañana		
Alimento proteico o lácteo	0,5	1. Un café solo o infusión, pan (40g-2I), fiambre de pavo (30g).
Alimento hidrocarbonado	2	2. Un café con leche (100ml), un croissant (60g-2I)
comida		
Verdura	1	1. Pasta (60g-4I) con carne picada (100g), salsa de tomate y champiñones. Una pieza de fruta.
Alimento hidrocarbonado	4	2. Lentejas (55g-3I) guisadas con patatas (50g-1I). Una dorada (150g) al horno con pimientos asados (300g). Una manzana asada.
Alimento proteico	2	3. **Paella:** arroz blanco (45g-3I) con guisantes (60g-1I), pimiento, judías verdes, pollo (100g). Una pieza de fruta.
Fruta	2	4. Espinacas (300g) rehogadas con ajetes. Un filete de ternera (100g) a la plancha con patatas (100g-2I). Pan (40g-2I). Una pieza de fruta.
		5. Puré de zanahoria (100g-1I) y patata (50g-1I). Revuelto de champiñones, gambas y espárragos. Pan (40g-2I). Una pieza de fruta.
		6. Alcachofas (100g) con jamón (una loncha picada). Calamares (100g) a la plancha con patatas (100g-2I). Pan (40g-2I). Una pieza de fruta.
cena		
Verdura	1	1. Sopa de arroz (30g-2I). Una tortilla francesa con fiambre de pavo (100g), espárragos (300g). Pan (40g-2I). Una pieza de fruta.
Alimento hidrocarbonado	4	2. Sopa de judías (30g-2I). Un filete de pavo (120g) a la plancha con champiñones. Pan (40g-2I). Una manzana asada.
Alimento proteico	2	3. Menestra de verduras (300g). Salmón (150g) a la plancha con patatas (100g-2I). Pan (40g-2I). Una pieza de fruta.
Fruta	2	4. Pisto (300g) con patata (100g-2I). Tortilla francesa con queso semigrasa* (40g). Pan (40g-2I). Una pieza de fruta.
		5. Puré de verduras (300g). Pechuga de pollo a la plancha (100g) con arroz (30g-2I) . Pan (40g-2I). Una pieza de fruta.
		6. Ensalada con pasta (30g-2I), almendras (50g), jamón York (60g), espinacas (300g). Pan (40g-2I). Una compota de manzana.
antes de dormir		
Lácteos	1	1. Un vaso de leche o 2 yogures desnatados
Grasas total /día	60 gramos (6 cucharadas soperas de aceite)	

Los intercambios de alimentos hidrocarbonados de la media mañana pueden sustituirse por fruta.
En la dieta de 1750 kcal los lácteos son desnatados.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Dieta 2000 kcal



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

tomas	LÁCTEOS *	ALIMENTOS PROTEÍCOS	VERDURAS	ALIMENTOS HIDROCARBONADOS	FRUTAS	GRASAS
desayuno	1			2	1	1
media mañana		1		3		
comida		2	1	6	2	3
merienda	1			2	1	1
cena		2	1	6	2	2
antes de dormir	1					

* Desnatados

cantidad de alimento por unidad de intercambio

lácteos

- 200 ml de leche (entera, semi, desnatada)
- 2 yogures (naturales, sabores, bio, desnatados)
- 2 Actimel líquido (0% M.G.)



alimentos proteícos

- 50g de ternera magra, buey, pollo, conejo, cordero* o cerdo
- 60g de jamón de York*, pechuga de pavo
- 75g de pescado blanco, azul, marisco
- 40g de embutido*
- 40g de queso: fresco, cremoso, seco*
- 35g de jamón serrano
- 1 huevo



verduras

- 300g de escarola, lechuga, endibias, acelgas, espinacas, setas, espárragos, pepinos, tomates, pimientos, col, berenjenas, coliflor, calabacín, champiñón
- 200g de judías verdes, nabos, puerros
- 100g de alcachofas, coles de Bruselas, zanahoria, remolacha, cebolla



alimentos hidrocarbonados

- 60g de guisantes, habas
- 50g de patatas, boniatos
- 20g de legumbres
- 20g de pan
- 20g de cereales de desayuno integrales
- 15g de tostadas, biscotes, cereales para desayuno, galletas
- 15g de arroz, sémola, harina
- 15g de pasta (fideos, macarrones, canelones)



frutas

- 150g de melón, sandía
- 100g de naranja, albaricoque, pera, mandarina, ciruelas, piña, kiwi, fresón, paraguayo
- 50g de plátano, uva, cerezas, higos, chirimoya, níspero, mango, caquis, frutos secos



grasas

- 1 cucharada de aceite de oliva, mahonesa
- 10g de mantequilla*, margarina
- 40g de aceitunas
- 30g de nata*

* Para calcular a qué cantidad de alimento (que no esté en nuestro listado) equivale un intercambio, se utiliza la siguiente fórmula: 1000 / gramos (por cada 100g de alimento) = gramos de alimento que equivale a un intercambio

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

plan de alimentación por intercambios

desayuno

h.

1 taza de leche o 2 yogures

40g de pan o 30g de cereales

1 fruta pequeña

media mañana

h.

Media taza de leche o 1 yogur o 20g de queso, jamón, atún...

60g de pan o 45g de cereales o tostadas

comida

h.

1 plato de verdura o ensalada

Escoger:

Pasta
Arroz
Patata
Guisante
Legumbre

3 cucharones sin pan

1 cucharón + 80g de pan

2 cucharones + 40g de pan

Sin cucharón + 120g de pan

100g de carne o 150g de pescado

1 fruta mediana

merienda

h.

1 taza de leche o 2 yogures

40g de pan o 30g de cereales o tostadas

1 fruta pequeña

cena

h.

Igual que en la comida. Variar los menús

antes de dormir

h.

1 taza de leche o 2 yogures

Aceite total /día	60 gramos (6 cucharadas soperas)

1 cucharón igual a 40g de pan

Barra de 200g

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

dieta de 2000 kcal



TOMAS	Nº de intercambios	EJEMPLOS
desayuno y merienda		
Lácteos	1	1. Un vaso de leche entera con café o infusión, bizcocho (25g-2I), una pieza de fruta.
Alimento hidrocarbonato	2	2. Un vaso de leche entera con café o infusión, 4 galletas (2I), una pieza de fruta .
Alimento proteico		3. Un yogur de sabor, pan (40g-1I), una cucharada de aceite de oliva, una pieza de fruta.
Fruta	1	
media mañana		
Alimento hidrocarbonado	1	1. Una magdalena (15g-1I), jamón York (40g).
Alimento proteico o lácteo	1	2. 1 rebanada de pan de molde (20g-1I), _ latita de atún en escabeche, 1 rodaja de tomate.
comida		
Verdura	1	1. Lentejas (80g-4I) guisadas con patatas (100g-2I). Un lenguado a la plancha (150g) con champiñones. Una pieza de fruta.
Alimento hidrocarbonado	6	2. Pasta (75g-5I) con carne picada (100g), guisantes (60g-1I), salsa de tomate y champiñones. Una pieza de fruta.
Alimento proteico	2	3. **Paella:** arroz blanco (60g-4I) con guisantes (120g-2I), pimiento, judías verdes, pollo (100g). Una pieza de fruta.
Fruta	2	4. Espinacas (300g) rehogadas con ajetes. Un filete de ternera (100g) empanado (10g de pan rallado) (1I) con patatas (100g-2I). Pan (60g-3I). Una pieza de fruta.
		5. Berenjenas (300g) empanadas (10g de pan rallado) (1I). Trucha (150g) al horno con jamón (una loncha). Patatas (100g-2I). Pan (60g-3I). Una pieza de fruta.
		6. Patatas (100g-2I) guisadas con guisantes (120g-2I) y costillas (100g). Ensalada de lechuga y tomate. Pan (40g-2I). Una pieza de fruta.
cena		
Verdura	1	1. Sopa de verduras. Un huevo frito con arroz (45g-3I) y salsa de tomate. Una pieza de fruta.
Alimento hidrocarbonado	6	2. Pasta (75g-5I) con nueces (50g), queso semigraso (30g), lechuga, una manzana asada.
Alimento proteico	2	3. Menestra de verduras (300g) con guisantes (60g-1I). Sardinas (150g) a la plancha con patatas (150g-3I). Pan (40g-2I). Una pieza de fruta.
Fruta	2	4. Pisto (300g) con patata (150g-3I). Tortilla francesa con queso semigraso (40g). Pan (60g-3I). Una pieza de fruta.
		5. Ensalada con arroz (90g-6I), nueces (50g), jamón York (75g), espinacas (300g). Una compota de pera.
		6. Puré de zanahorias (100g) con patata (100g-2I). Pescado blanco (150g) al horno con arroz (45g-3I) . Pan (60g-3I). Una pieza de fruta.
antes de dormir		
Lácteos	1	1. Un vaso de leche o 2 yogures desnatados
Grasas total /día	50 gramos (5 cucharadas soperas de aceite)	

Los intercambios de alimentos hidrocarbonados de la media mañana pueden sustituirse por fruta.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 3. Fármacos hipoglucemiantes

Vademécum de antidiabéticos e insulinas

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

	Producto	Nombre comercial	Dosis adecuada (mg/día)	Efectos adversos
Sulfonilureas	Clorpropamida	Diabinese®	250-500 mg (dosis única)	• Hipoglucemia, aumento de peso y trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento. • No se recomienda la utilización de clorpropamida por la prolongada duración de sus efectos y el mayor riesgo de hipoglucemia. • Glibenclamida tiene un riesgo de hipoglucemia más elevado que el resto de sulfonilureas. • En insuficiencia hepática: evitar o utilizar dosis más bajas. Evitar glimepirida. • Gliclacida y glimepirida podrían ser útiles en ancianos o cuando existe insuficiencia renal leve-moderada por el menor riesgo de hipoglucemias graves.
	Glibenclamida	Daonil® 5 mg Euglucon® 5 mg Norglicem® 5 mg	2,5-15 mg (1 a 3 dosis)	
	Gliclazida	Diamicron® 80 mg Uni-diamicron® 30 mg	80- 240 mg (1 a 3 dosis) 30-120 mg (dosis única)	
	Glipentida o glisentida	Staticum® 5 mg	2,5-20 mg (1 a 3 dosis)	
	Glipizida	Minodiab® 5 mg	2,5-20 mg (1 a 3 dosis)	
	Gliquidona	Glurenor® 30 mg	15-120 mg (1 a 3 dosis)	
	Glimepirida	Amaryl® 1, 2 y 4 mg Glimepirida EFG 1, 2, 3 y 4 mg Roname® 1, 2 y 4 mg	1-4 mg (dosis única)	
Secretagogos de acción rápida (glinidas)	Repaglinida	Novonorm® 0,5, 1 y 2 mg Prandin® 0,5, 1 y 2 mg	1,5-12 mg (3 dosis)	• Aumento de peso e hipoglucemias. • La incidencia de hipoglucemias con repaglinida y sulfonilureas es similar, si bien repaglinida produce hipoglucemias menos graves en ancianos y pacientes que omiten alguna comida.
	Nateglinida*	Starlix® 60, 120 y 180 mg	180-360 mg (3 dosis)	
Inhibidores α-glucosidasa	Acarbosa	Glucobay® 50 y 100 mg Glumida® 50 y 100 mg	150-300 mg (3 dosis)	• Efectos adversos gastrointestinales frecuentes, sobre todo flatulencia.
	Miglitol	Diastabol® 50 y 100 mg Plumarol® 50 y 100 mg	150-300 mg (3 dosis)	

	Producto	Nombre comercial	Dosis adecuada (mg/día)	Efectos adversos
Análogos del GPL-1	Exenatida *	Byetta® 5 mcg solución iny. Byetta® 10 mcg solución iny.	10-20 mg (2 dosis)	• Náuseas, vómitos, diarrea, casos de pancreatitis aguda en estudios postautorización.
Biguanidas	Metformina	Dianben® 850 mg Metformina EFG 850 mg	850-2.550 mg (1 a 3 dosis)	• Efectos adversos gastrointestinales (dolor abdominal, náusea y diarrea) que pueden ser atenuados con consumo de alimento y titulación lenta de la dosis. • No provoca hipoglucemia ni aumento de peso. • No se ha demostrado un aumento de acidosis láctica en la población general diabética aunque faltan datos en insuficiencia renal o hepática.
Glitazonas	Rosiglitazona*	Avandia® 4 y 8 mg	4-8 mg (dosis única)	• Aumentan el riesgo de insuficiencia cardiaca tanto a dosis altas como bajas, no utilizar en pacientes con insuficiencia cardiaca. • Rosiglitazona aumenta el riesgo de infarto de miocardio. • Aumento de peso y aumento de fracturas en mujeres.
	Pioglitazona*	Actos® 15 y 30 mg	15-45 mg (dosis única)	
Glitazonas + biguanidas	Rosiglitazona* + Metformina	Avandamet® 2 mg/500 mg Avandamet® 2 mg/1.000 mg Avandamet® 4 mg/1.000 mg	4-8 mg/2.000 mg (2 dosis)	
Glitazonas + sulfonilureas	Rosiglitazona* + glimepirida	Avaglim® 4 y 8 mg/4 mg	4-8 mg/4 mg (dosis única)	
Incretinas	Sitagliptina	Januvia® 100 mg	100 mg (dosis única)	• Mayor riesgo de infección y de cefaleas.
	Vildagliptina	Galvus® 50 mg	100 mg (1-2 dosis)	
	Vildagliptina + Metformina	Eucreas® 50 mg/850 mg Eucreas® 50 mg/1.000 mg	100 mg/1.700-2.000 mg (2 dosis)	

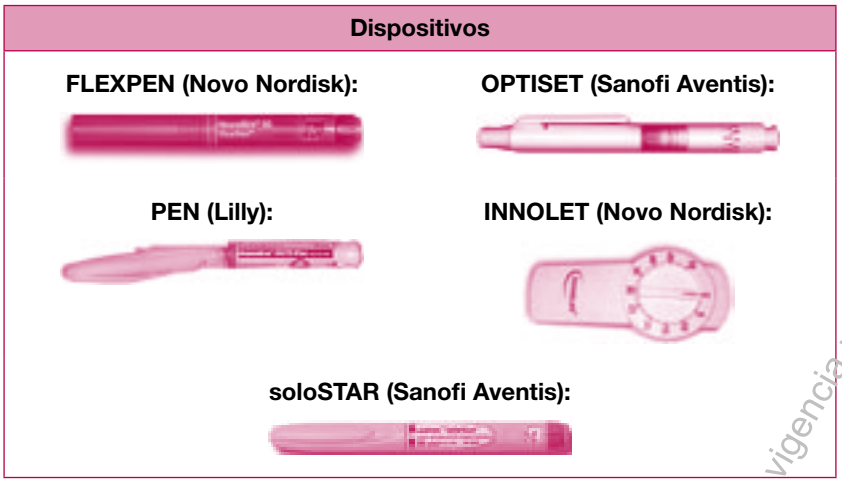
* Esta especialidad tiene cupón precinto diferenciado (requiere visado de inspección).

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

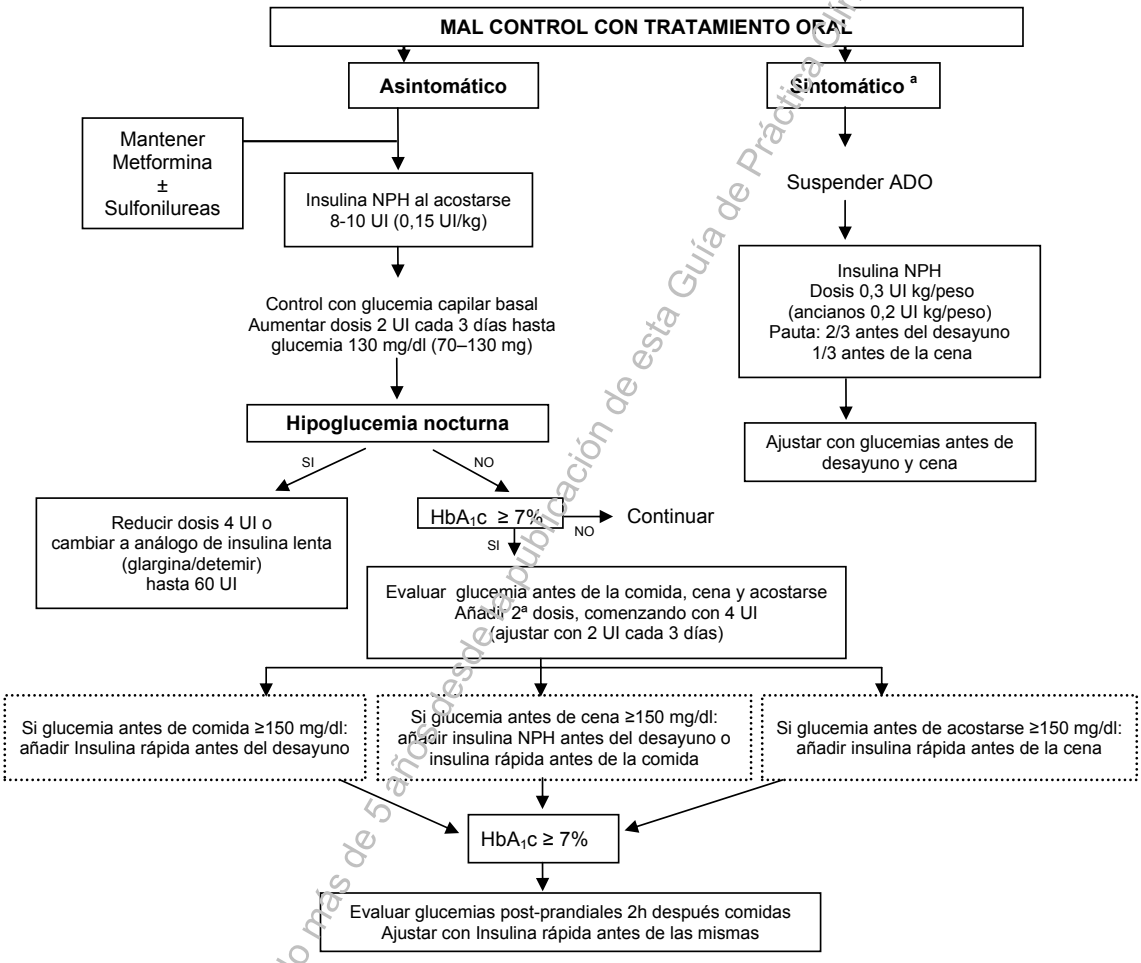
Análogos		
Perfil de acción	**Sistemas desechables***	**Vial 10 ml***
INSULINA RÁPIDA		
Insulina Lispro	Humalog©Pen (5 plumas 3 ml) (Lilly)	Humalog© (Lilly)
Insulina Aspart	NovoRapid© FlexPen© (5 plumas 3 ml) (Novo Nordisk)	
Insulina Glulisina	Apidra© Optiset (5 plumas 3 ml) (Sanofi Aventis) Apidra © soloStar (5 plumas 3 ml)	
INSULINA DE ACCIÓN INTERMEDIA (el equivalente al NPH)	Humalog NPL Pen (5 plumas 3 ml) (Lilly)	
MEZCLAS		
25/75 (Lispro/Lispro protamina)	Humalog©Mix25 Pen (5 plumas 3 ml) (Lilly)	
50/50 (Lispro/Lispro protamina)	Humalog©Mix50 Pen (5 plumas 3 l) (Lilly)	
30/70 (Aspart/Aspart protamina)	NovoMix©30 FlexPen© (5 plumas 3 ml) (Novo Nordisk)	
INSULINA DE ACCIÓN PROLONGADA		
Insulina Glargina	Lantus© (5 cartuchos 3 ml) (Sanofi Aventis) Lantus© Optiset (5 plumas 3 ml) (Sanofi Aventis) Lantus© soloStar(5 plumas 3 ml)	Lantus© (Aventis)
Insulina Detemir	Levemir© FlexPen (5 plumas 3 ml) (Novo Nordisk) Levemir© Innolet (5 plumas 3 ml) (Novo Nordisk)	

Insulinas humanas		
Perfil de acción	**Sistemas desechables***	**Vial 10 ml***
INSULINA RÁPIDA	Actrapid© Innolet© (5 jeringas 3 ml) (Novo Nordisk)	Actrapid© (Novo Nordisk) Humulina© Regular (Lilly)
INSULINA INTERMEDIA NPH	Insulatard© FlexPen© (5 plumas 3 ml) (Novo Nordisk) Humulina© NPH Pen (6 plumas 3 ml) (Lilly)	Insulatard© (Novo Nordisk) Humulina© NPH (Lilly)
MEZCLAS 30/70	Mixtard© 30 Innolet© (5 jeringas 3 ml) (Novo Nordisk) Humulina© 30/70 Pen (6 plumas 3 ml) (Lilly)	Mixtard© 30 (Novo Nordisk) Humulina© 30/70 (Lilly)

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.



Inicio de la insulinización



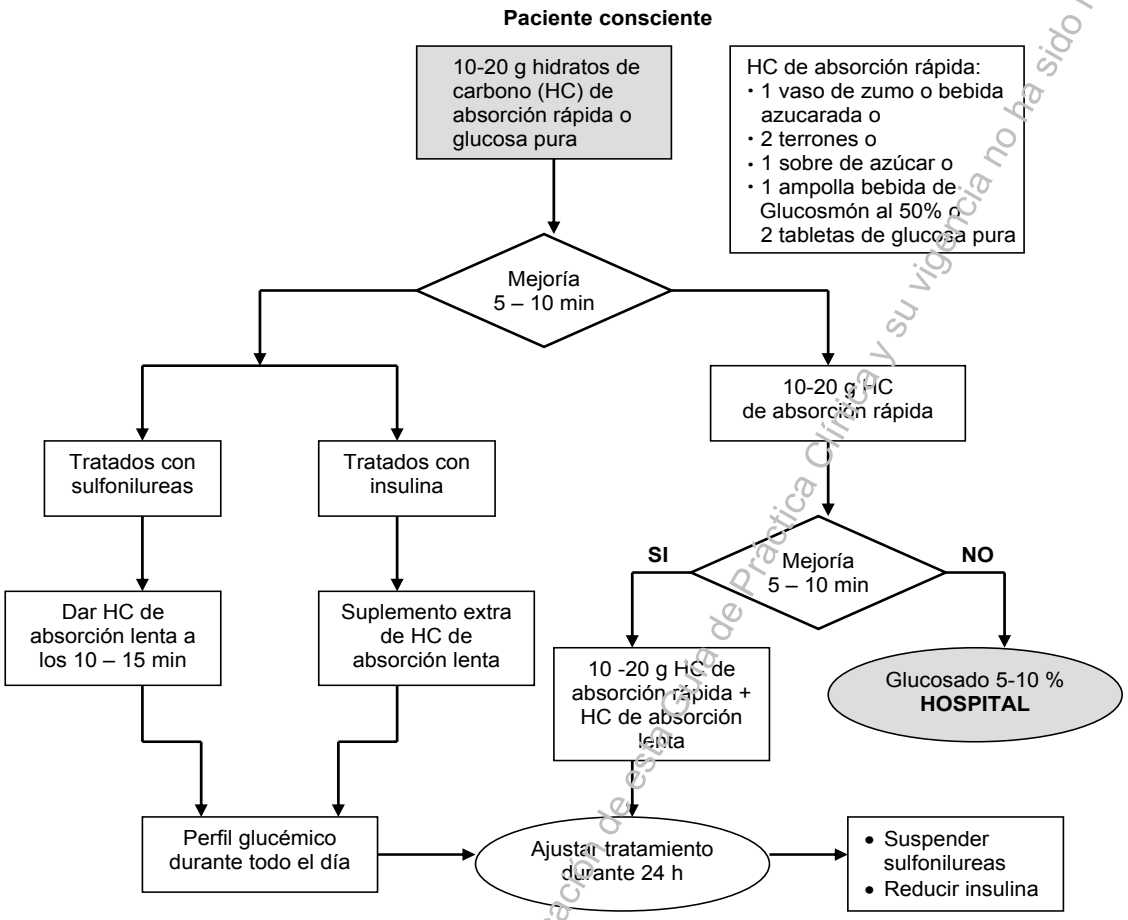
[a] Poliuria, polidipsia, cetonuria, pérdida de peso.
ADO: antidiabéticos orales.

La cifra de HbA_1c ≥7 es orientativa, pueden considerarse objetivos menos estrictos. El objetivo debe individualizarse en función del riesgo cardiovascular, comorbilidad, años de evolución de la enfermedad, esperanza de vida y preferencias de los pacientes.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 4. Tratamiento de las hipoglucemias

Tratamiento en el paciente consciente (leve/moderada) [1]

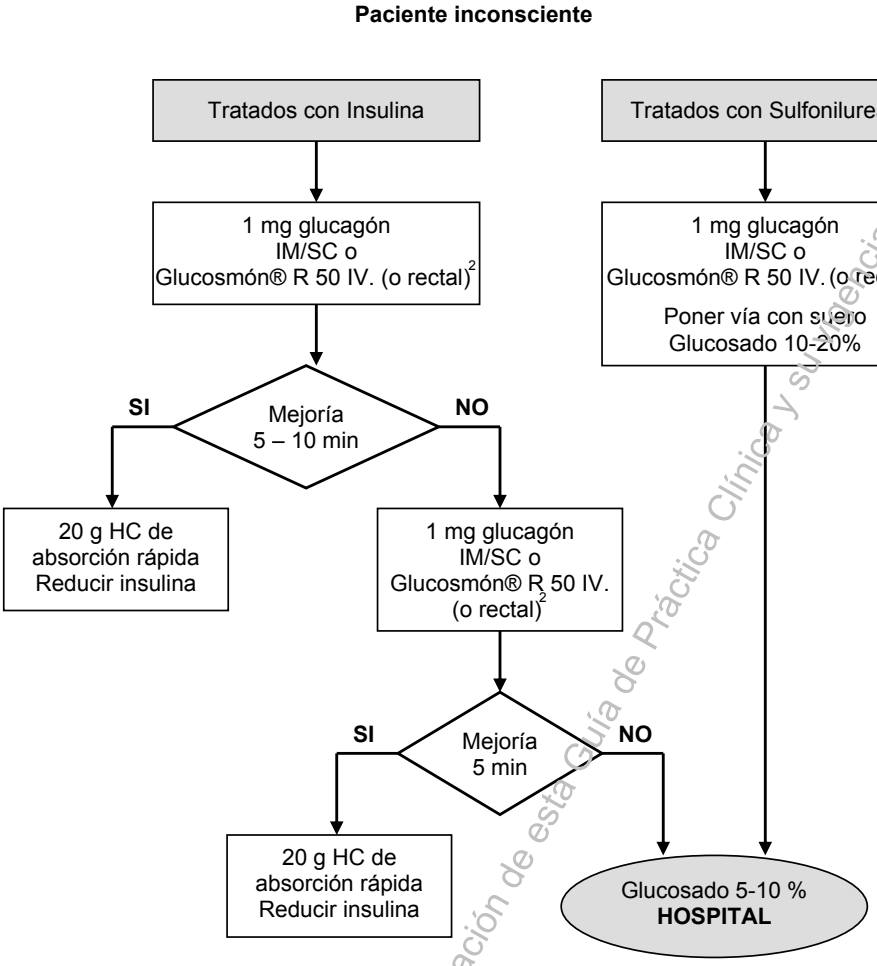


[1] Toda aquella que no requiere ayuda de otra persona para su atención. En cualquier caso, valorar la posible causa de hipoglucemia (omisión de alguna comida, procesos intercurrentes, interacciones medicamentosas, errores en las dosis, etc.).

Adaptado de: Diabetes Mellitus tipo 2 en Atención Primaria. Guía de referencia rápida. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Dirección de Atención Primaria. 2006.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Tratamiento en el paciente inconsciente (coma hipoglucémico) [1]



[1] En cualquier caso, valorar la posible causa de hipoglucemia (omisión de alguna comida, procesos intercurrentes, interacciones medicamentosas, errores en las dosis, etc.).

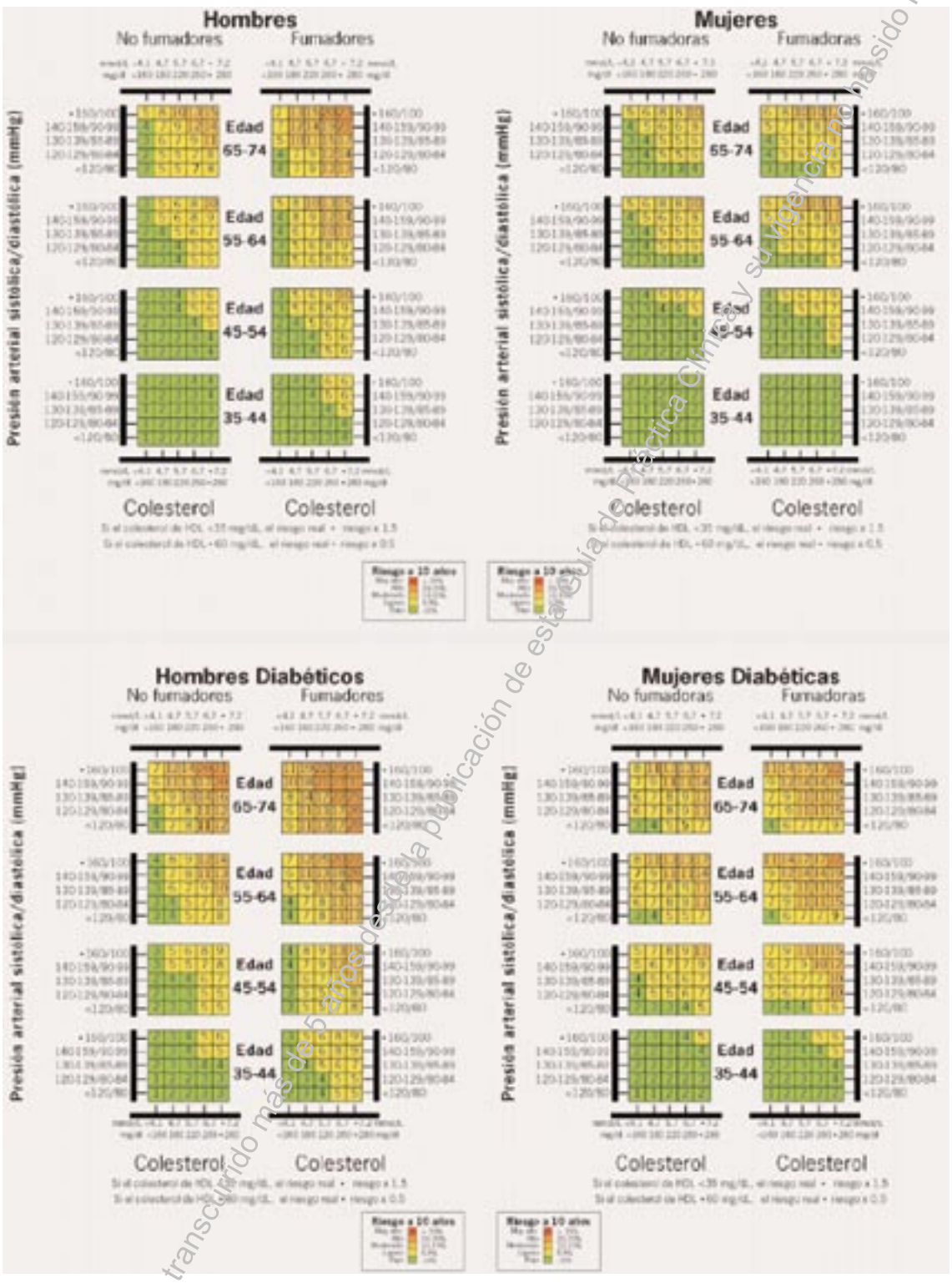
[2] Cuando no es posible canalizar una vía IV.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Adaptado de: Diabetes Mellitus tipo 2 en Atención Primaria. Guía de referencia rápida. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Dirección de Atención Primaria. 2006.

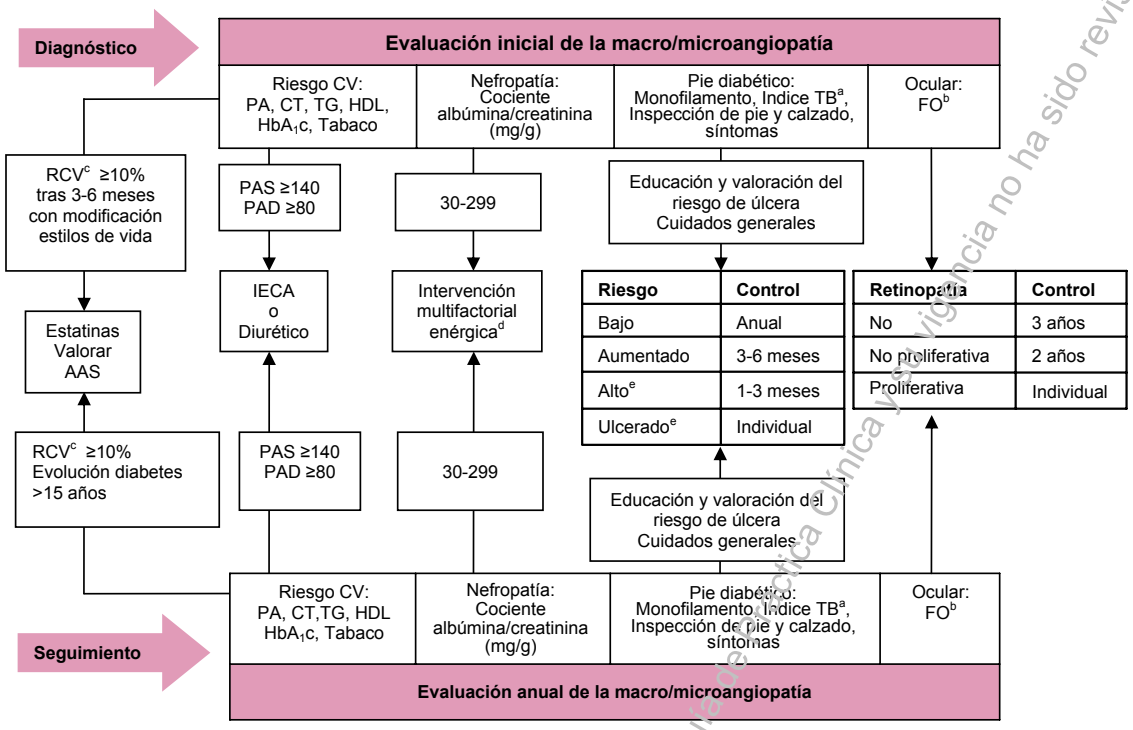
Anexo 5. Tablas de riesgo coronario: REGICOR

Tabla de riesgo coronario calibrado para población española en pacientes varones y mujeres (tomada de Marrugat J, et al. Rev Esp Cardiol. 2003; 56: 253-261)



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 6. Evaluación de la macro- y microangiopatía en el el diagnóstico y seguimiento de la DM 2



[a] Indice TB (tobillo-brazo): en caso de exploración física anormal u otra afectación macro/microangiopática.
[b] FO (fondo de ojo): cámara no midriática o consulta oftalmológica en caso de no disponer de ésta.
[c] RCV (riesgo cardiovascular): calculado según tabla REGICOR.
[d] Dieta, ejercicio, terapia antitabaco, IECA, AAS, objetivo terapéutico: PAS ≤130 mmHg, control estricto de HbA_1c y colesterol.
[e] Requiere valoración por atención especializada o, si disponible, unidad de pie o podólogo.

PA, PAS, PAD: presión arterial, sistólica, diastólica; AAS: ácido acetil salicílico; FO: fondo de ojo; CT: colesterol; TG: triglicéridos.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 7. Fármacos para el dolor neuropático

Dosis y efectos adversos más frecuentes de los fármacos más utilizados en el dolor neuropático (237):

Fármaco	Dosis	Efectos adversos	Observaciones
ANTIDEPRESIVOS			
TRICÍCLICOS: Amitriptilina	DI: 10-25 mg/día en dosis única a la hora de acostarse. Incrementar 10-25 mg cada semana DH: 50-150 mg/día DM: 150 mg/día	Anticolinérgicos: sequedad de boca, estreñimiento, retención urinaria y taquicardia. Otros: hipotensión ortostática, sedación, confusión, aumento de peso o efectos cardiacos como bloqueo en la conducción.	El tratamiento debe retirarse de forma gradual
Duloxetina	DI: 60 mg/día en dosis única con o sin comidas DH: 60 mg/día DM: 120 mg/día en dosis divididas	Náuseas, somnolencia, cefalea y mareos	La respuesta debe evaluarse a los 2 meses. No es probable una respuesta adicional transcurrido dicho periodo. El tratamiento debe retirarse de forma gradual
ANTIEPILÉPTICOS			
Gabapentina	DI: 300mg/8 h. Incrementar en 300 mg cada semana DH:1200-1400mg/día DM: 3600 mg/día	Somnolencia, alteraciones del humor, diarrea, ataxia, fatiga, náuseas y vértigo	Reducir dosis en insuficiencia renal y en ancianos
Pregabalina	DI: 50-150 mg/día en 2-3 dosis. Incrementar en 50-150 mg cada semana DH: 300-600 mg/día DM: 600 mg/día	Vértigo, estreñimiento, fatiga, náuseas, sedación, aumento de peso, visión borrosa	Precaución si se usa con glitazonas, por la mayor probabilidad de edema periférico y de mayor incremento de peso Reducir dosis en insuficiencia renal y en ancianos
Carbamazepina	DI: 100-200 mg/día en 3-4 dosis. Incrementar en 100-200 mg cada semana DH: 600-1200 mg/día DM: 1600 mg/día	Ataxia, vértigo, diplopia o náuseas Raramente se han descrito casos de agranulocitosis, o anemia aplásica.	
Opioides			
Tramadol	DI: 50 mg/día en 2 dosis. Incrementar en 50 mg cada semana DH: 50-100 mg/6-8 h DM: 800 mg/día	Náuseas, vómitos, sudor, mareo con sensación de sequedad de boca, sedación, riesgo aumentado de convulsiones, síndrome serotoninérgico	Los efectos adversos aumentan con la velocidad de la titulación Se necesita ajuste de dosis en insuficiencia renal o hepática
Morfina	DI: 5-15 mg de liberación rápida cada 4 horas. A los 7-15 días pasar a liberación retardada DH: 120 mg/día DM: 180 mg/día	Náuseas, vómitos, estreñimiento, somnolencia, y vértigos	Habitualmente es necesario tratar el estreñimiento que provoca

DI: dosis inicial; DH: dosis habitual; DM: dosis máxima.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 8. Utilización del monofilamento

El monofilamento 5.07



Evalúa la sensibilidad a la presión y táctil, lo que se ha denominado «sensibilidad protectora».

Se trata de un filamento de nylon unido a un mango, que al doblarse aplica una presión constante de 10 g, con independencia de la fuerza con que lo aplique el explorador.

Normas para utilizar el monofilamento (MF)

- El monofilamento se aplica perpendicularmente a la piel del paciente y la presión se va incrementando hasta que el MF se dobla. Es entonces cuando se valora.
- No debe mantenerse apoyado más de 1-2 segundos.



La exploración se realizará en cuatro puntos plantares de cada pie: primer dedo (falange distal), base del primer, tercer y quinto metatarsiano.

(Nota: Cuando exista hiperqueratosis, el monofilamento se aplicará en la zona circundante a la misma, o bien se repetirá la exploración cuando se haya eliminado la callosidad).

- Por cada una de estas localizaciones se puntuará 1 o 0, según el paciente sea o no sensible. La suma de valores nos dará el índice de sensibilidad al MF (de 0 a 8).
- Se considerará un paciente sensible sólo cuando la puntuación obtenida sea 8/8.

Precauciones en el uso del monofilamento

1. **Procurar que los pacientes tengan una experiencia previa**: Aplicar el MF en una zona distinta y fácil de apreciar (extremidades superiores, cara…), para que puedan hacerse una idea del tipo de sensación.
2. **Durante la exploración**: El paciente cerrará los ojos y se le dirá: «Ahora voy a ponerle este aparato en distintos puntos de los dos pies: **avíseme cuando lo sienta e intente decirme *dónde* lo siente**: en qué pie, en el dedo, en la planta…». En el momento que apliquemos el MF, ***evitar*** la pregunta: ¿lo nota ahora? En algún momento, hacer la pregunta sin apoyar el monofilamento.
3. En los pacientes con algún punto insensible se repetirá la exploración en esos puntos al finalizar la primera (exploración repetida en dos tiempos). Si en la segunda ocasión es sensible, se considerará ese punto como sensible.

En los pacientes con todos los puntos sensibles (índice MF = 8) es suficiente con una sola vez.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 9. Educación del paciente diabético y material para pacientes

Contenidos de la educación diabetológica

GENERALIDADES
- ¿Qué es la diabetes?
- Factores de riesgo relacionados
- Tipos de tratamiento
- Objetivos de control
- Relación entre alimentación, peso, ejercicio y control

EJERCICIO
- Ejercicio idóneo
- Duración y horario
- Calzado adecuado
- Prevención de hipoglucemias
- Actuación ante las hipoglucemias
- Precauciones

TABACO
- Riesgo
- Consejo para dejar de fumar

ALIMENTACIÓN
- Beneficios
- HC recomendados, restringidos y a evitar
- Alimentación equilibrada
- Número de comidas y horario
- Medidas para cuantificar los HC
- Tabla de equivalencias
- Alcohol y otras bebidas
- Postres y edulcorantes
- Alimentación por raciones de HC
- Alimentación durante la enfermedad intercurrente

PIES
- Razones para el cuidado de los pies
- Higiene y cuidados diarios
- Cuidado de las uñas
- Calzado y calcetines adecuados
- Precauciones
- Consultar ante cualquier cambio

FÁRMACOS ORALES
- Nombre comercial y dosis
- Horario de las tomas
- Mecanismo de acción
- Actuación ante hipoglucemias
- Importancia del cumplimiento

AUTOCONTROL
- Control de peso
- Auto examen de los pies
- Autoanálisis
  - Ventajas, tipos de autoanálisis
  - Material a utilizar
  - Frecuencia, horario
  - Técnica de autoanálisis
  - La libreta de autocontrol
- Cuándo practicar cetonurias

HIPOGLUCEMIAS
- Síntomas de alerta
- Causas
- Autotratamiento
- Prevención de las hipoglucemias
- Registro de la hipoglucemia y su causa
- Información a los familiares
- Utilización del glucagón

INSULINA
- Tipos, pauta, dosis y horario
- Técnica de administración
- Zonas de inyección y rotación
- Intervalo entre inyección e ingesta
- Conservación de la insulina
- Reutilización del material
- Actuación ante hipoglucemias
- Importancia del cumplimiento
- Mecanismo de acción
- Automodificación de las dosis

SITUACIONES ESPECIALES
- Viajes
  - Cumplir horario y tratamiento
  - Llevar suplementos de HC
  - Transporte de la insulina
  - Identificación de diabético
- Enfermedades intercurrentes
  - Asegurar la ingesta de HC
  - Mantener el tratamiento
  - Aumentar los autoanálisis
  - Signos de alarma
- Celebraciones

COMPLICACIONES
- Medidas para prevenirlas
- Utilidad y frecuencia de exploraciones
- Consultar en caso de:
  - trastornos de visión
  - lesiones o cambios en el pie
  - molestias urinarias
  - descompensación metabólica
  - dolor torácico
  - claudicación

Tratados solo con dieta | Tratados con fármacos orales | Tratados con insulina

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

¿Qué es la Diabetes Tipo 2?



La diabetes es una enfermedad frecuente. De cada 100 personas, entre 6 y 10 la tienen.

La diabetes se caracteriza por un aumento de la concentración de glucosa (azúcar) en sangre (glucemia) debido a que el páncreas no produce toda la insulina que el organismo necesita y además actúa de una forma defectuosa.

La diabetes muchas veces no produce ningún síntoma que le haga sentirse mal, por lo que puede pasar desapercibida. Sin embargo, es muy importante diagnosticarla y tratarla. Si la diabetes no se controla bien, puede producir complicaciones importantes a nivel del corazón, en los pies, oculares o en el riñón.



Las causas principales de diabetes tipo 2 son la obesidad y la falta de ejercicio físico.



La mejor forma de prevenir la diabetes y de evitar sus complicaciones consiste en una alimentación sana, controlar el sobrepeso, no fumar y realizar ejercicio físico de forma regular.

Si tiene diabetes, es conveniente que se familiarice con estos términos:

Glucemia	=	Glucosa (azúcar) en sangre
Hiperglucemia	=	Glucosa en sangre en niveles superiores a la normalidad
Hipoglucemia	=	Glucosa en sangre por debajo de los niveles normales
Insulina	=	Hormona que introduce la glucosa de la sangre dentro de cada célula de nuestro organismo
Páncreas	=	Órgano donde se produce la insulina
Hidratos de carbono	=	Azúcares

¡LA GLUCOSA ALTA NO DUELE,
PERO ESTROPEA TODO EL ORGANISMO!



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica, su vigencia no ha sido revisada.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

EL MEJOR TRATAMIENTO DE UNA **HIPOGLUCEMIA** ES SU **PREVENCIÓN**

Seguir los horarios



Plan de alimentación



PAN, ARROZ, PASTAS Y TUBÉRCILOS

Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

HIPOGLUCEMIA



¿Qué es Hipoglucemia?

Es un descenso del nivel de azúcar en sangre, por debajo de los límites normales (50 mg/dl).

¿Qué se siente?

Los síntomas pueden variar de una persona a otra.

Síntomas de aviso: temblor, sudor frío, palpitaciones, vista borrosa, ansiedad, hambre…



Si es más intensa: dificultad para pensar y hablar, debilidad, irritabilidad, mareos, confusión, somnolencia...





Cuando no se trata a tiempo es grave: Pérdida de conocimiento

80-110 mg/dl

60 mg/dl

¿A qué puede ser debida?

- Si ha realizado más ejercicio de lo habitual.
- Si se ha excedido en la dosis de insulina o antidiabéticos orales.





- Si se ha retrasado u olvidado alguna comida o suplemento.
- Si ha tomado alcohol o medicamentos que potencien el efecto del tratamiento.



¿Qué hacer?

Ante la duda ¡AGUA CON AZÚCAR!

Lleve siempre dos sobres de azúcar, caramelos, o fruta.



Ante los síntomas de aviso (si puede verificar con su medidor, mejor), detenga su actividad, y ½ vaso de zumo o refresco, o miel.

Si es más intensa, tome agua con el azúcar. Una vez haya normalizado la situación tome pan, o galletas, fruta.

* *Después de un episodio de hipoglucemia, realice controles de glucosa cada 2 horas, pues puede presentar "Hiperglucemias reactivas".*

Recuerde

Si ha perdido el conocimiento o se niega a comer. No forzar la toma de alimento o bebida.



- Llamar al equipo médico de urgencias.



- Si tiene un familiar o un amigo adiestrado de antemano, puede utilizar GLUCAGÓN.



- Cuando vuelva en sí tome zumo o similar

¿Cómo evitarlas?

Evitando las causas

- Seguir los horarios indicados.
- No dejar de comer nunca la cantidad de harinas (pasta, patatas, arroz, pan), fruta, leche que le hayan recomendado en su plan de alimentación.
- Añadir una pieza de fruta o 2-3 tostadas solo si camina más de lo habitual o hace ejercicio físico extra.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

El cuidado de los pies en la diabetes

Los pacientes diabéticos pueden tener **complicaciones en los pies** (como deformidades, úlceras o amputaciones). Esto es debido a:

- Problemas de circulación en la parte inferior de las piernas y en los pies
- Posible pérdida de sensibilidad
- Mayor riesgo de sufrir infecciones



Plan de Calidad del Sistema Nacional de Salud

EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO
OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SANIDAD

Cuidado de los PIES en la Diabetes



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Cuidados personales

- Inspeccione los pies todos los días. Compruebe que no haya enrojecimiento, heridas, ampollas, etc. Si tiene problemas de vista, pida a alguien que le ayude.





- Lave diariamente los pies con agua templada y jabón (5-10 min.). Al finalizar, séquelos bien, especialmente entre los dedos.



- Mantenga la piel hidratada (no dar crema entre los dedos).



- Mantenga las uñas limpias y cortas. Se deben cortar en línea recta y después del lavado, así estarán más blandas. Utilice tijeras de punta roma (sin punta), excepto si las uñas están muy duras, en este caso utilice una lima.

- Si las uñas son muy gruesas o la vista no es buena, solicite que otra persona se las corte o acuda al podólogo.





- No utilice callicidas, ni use instrumentos afilados o cuchillas para cortar los callos o durezas.

- No aplique calor o frío a sus pies (manta eléctrica, bolsa o botella de agua caliente, hielo).





- Haga uso de calzado adecuado. No utilice zapatos mal ajustados o calcetines que le opriman.

- Camine diariamente, nunca descalzo ni en casa, playa o piscina.



Ante cualquier lesión en los pies, recuerde que el mejor desinfectante es el agua y jabón.





Informe al personal sanitario de su Centro de Salud.

Recuerde



- La diabetes debe estar bien controlada.

- No prestar atención a una lesión en un pie, junto con una diabetes mal controlada, puede acarrear problemas muy graves .



- La falta de dolor no quita gravedad a las lesiones

- Aunque no note nada, su circulación y su sensibilidad pueden estar disminuidas



- Una buena higiene de los pies previene en gran parte las complicaciones

- El exceso de humedad favorece la infección y la sequedad excesiva permite que se hagan grietas

- Según pasan los años, la atención y el cuidado de los pies debe ser mayor

- No fume



Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 10. Propuesta de evaluación. Indicadores

Los autores de esta GPC han diseñado unos indicadores con la finalidad de evaluar tanto la atención al paciente con DM 2 como el posible impacto de la implementación de la guía. No ha sido el propósito de los autores el diseñar una evaluación exhaustiva y detallada que implique la utilización de todos los indicadores propuestos. Se pretende proporcionar una herramienta a los clínicos y gestores interesados, que pueda ser útil en el diseño específico de la evaluación de la atención al paciente con DM 2.

Los indicadores propuestos son tanto de proceso (determinaciones de laboratorio y actividades de exploración y contenido de las consultas) como de resultados intermedios o finales, esperables según los objetivos de control propuestos y que se supone, son la culminación de una buena y eficiente atención al paciente diabético tipo 2.

Los responsables de la evaluación del impacto de la GPC y de la atención a los pacientes diabéticos deberán elegir el periodo de tiempo más conveniente al que se refiere cada indicador.

Indicadores de Proceso
• Número de pacientes ≥45 años con glucemia basal realizada en los últimos 3 años/Población ≥ 45 años (porcentaje)
• Número de pacientes diagnosticados de DM 2/población ≥ 15 años (porcentaje)
• Nº de pacientes DM 2 con dos determinaciones de HbA_1c al año/ Pacientes con DM 2 (porcentaje)
• Pacientes DM 2 <75 años con cociente albúmina/creatinina realizado en el último año/Pacientes con DM <75 años (porcentaje)
• Pacientes DM 2 con exploración de los pies realizada en el último año/ Pacientes con DM 2 (porcentaje)
• Pacientes DM 2 con fondo de ojo realizado en los últimos 3 años/ Pacientes con DM 2 (porcentaje)
• Pacientes con tres actividades educativas diferentes registradas en el último año/Pacientes con DM 2 (porcentaje)
• Pacientes con DM 2 en tratamiento con insulina y con registro de autoanálisis/Pacientes DM 2 en tratamiento con insulina (porcentaje)
• Pacientes con DM 2 sin tratamiento con insulina con indicación inadecuada del autoanálisis/Pacientes DM 2 sin tratamiento con insulina
Indicadores de resultado Intermedios
• Pacientes DM 2 con el promedio de las dos últimas HbA_1c <7%/Pacientes con DM 2 (porcentaje).
• Pacientes con DM 2 con el promedio de las dos últimas determinaciones de PA < 140/80/ Pacientes con DM 2 (porcentaje).
• Pacientes con DM 2 no fumadores/Pacientes con DM 2 (porcentaje).
• Pacientes DM 2 tratados con metformina/Pacientes con DM 2 tratados con Antidiabéticos orales (porcentaje)
• Pacientes DM 2 registrados con úlceras o amputaciones/Pacientes con DM 2 (porcentaje).
• Pacientes DM 2 con enfermedad cardiovascular en tratamiento con estatinas y antiagregados/Pacientes con DM 2 y enfermedad cardiovascular.
• Pacientes DM 2 sin enfermedad cardiovascular con cálculo del riesgo coronario según la ecuación REGICOR/Pacientes con DM 2.
• Pacientes DM 2 sin enfermedad cardiovascular pero con riesgo coronario elevado en tratamiento con estatinas/Pacientes con DM 2 sin enfermedad cardiovascular.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Indicadores de resultado finales
• Nº amputaciones de extremidades inferiores/ Pacientes con DM 2 (porcentaje) • Nº pacientes con enfermedad renal terminal/ Pacientes con DM 2 (porcentaje) • Nº fallecidos por enfermedad cardiovascular/ Pacientes con DM 2 (porcentaje) • Nº pacientes con enfermedad coronaria/ Pacientes con DM 2 (porcentaje) • Nº pacientes con enfermedad cerebrovascular/ Pacientes con DM 2 (porcentaje) • Nº fotocoagulaciones y vitrectomías/ Pacientes con DM 2 (porcentaje) • Nº ingresos por coma hiperosmolar o hipoglucemias/ Pacientes con DM 2 (porcentaje)

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 11. Glosario y abreviaturas

Glosario

Cochane Library: Base de datos sobre efectividad producida por la Colaboración Cochrane, compuesta entre otras por las revisiones sistemáticas originales de esta organización.

Ensayo clínico aleatorizado: Es un diseño de estudio en el que los sujetos son aleatoriamente asignados a dos grupos: uno (grupo experimental) recibe el tratamiento que se está probando y el otro (grupo de comparación o control) recibe un tratamiento estándar (o a veces un placebo). Los dos grupos son seguidos para observar cualquier diferencia en los resultados. Así se evalúa la eficacia del tratamiento.

Estudio de cohorte: Consiste en el seguimiento de una o más cohortes de individuos que presenta diferentes grados de exposición a un factor de riesgo en quienes se mide la aparición de la enfermedad o condición en estudio.

Estudio de casos-control: Estudio que identifica a personas con una enfermedad (casos), por ejemplo cáncer de pulmón, y los compara con un grupo sin la enfermedad (control). La relación entre uno o varios factores (por ejemplo el tabaco) relacionados con la enfermedad se examina comparando la frecuencia de exposición a éste u otros factores entre los casos y los controles.

Embase: Base de datos europea (holandesa) producida por Excerpta Médica con contenido de medicina clínica y farmacología.

Especificidad: Es la proporción (o el porcentaje) de personas realmente sanas que tienen un resultado del test negativo. Es decir, la proporción de verdaderos negativos.

Glucemia basal alterada (GBA): Es el estadio utilizado para definir la glucemia basal que se encuentra entre la glucemia normal y la diabetes. Se define entre los márgenes de 110-125 mg/dl según OMS/ FID (entre 100-125 mg/dl según la ADA).

Grupo focal: Es una técnica conversacional para la obtención de información en la investigación cualitativa, y como tal responde a los criterios de muestreo intencionado, flexibilidad y circularidad propios de dicha metodología. Consiste en una entrevista grupal en la que los participantes -entre 5 y 10- exponen y discuten sus valoraciones en torno a un tema propuesto por el investigador-moderador. El guión es abierto o semiestructurado y lo tratado en el grupo se graba y se transcribe para su posterior análisis

Heterogeneidad: Ver «Homogeneidad».

Hiperglucemias intermedias (prediabetes o estados prediabéticos): Se consideran hiperglucemias intermedias la glucemia basal alterada y la intolerancia a la glucosa.

Homogeneidad: Significa «similaridad». Se dice que unos estudios son homogéneos si sus resultados no varían entre sí más de lo que puede esperarse por azar. Lo opuesto a homogeneidad es heterogeneidad.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Intervalo de confianza: Es el intervalo dentro del que se encuentra la verdadera magnitud del efecto (nunca conocida exactamente) con un grado prefijado de seguridad o confianza. A menudo se habla de «intervalo de confianza al 95%» (o «límites de confianza al 95%»). Quiere decir que dentro de ese intervalo se encontraría el verdadero valor en el 95% los casos.

Intoleracia a la glucosa (TAG): Es el estadio definido por la glucemia plasmática en sangre venosa a las dos horas tras el test de tolerancia a la glucosa de 75 g que se encuentra entre 140 mg/dl y 200 mg/dl.

Medline: Base de datos predominantemente clínica producida por la National Library of Medicine de EEUU.

Metaanálisis: Es una técnica estadística que permite integrar los resultados de diferentes estudios (estudios de test diagnósticos, ensayos clínicos, estudios de cohorte, etc.) en un único estimador, dando más peso a los resultados de los estudios más grandes.

NICE: Forma parte del NHS (National Health Service británico). Su papel es proveer a médicos, pacientes y al público en general de la mejor evidencia disponible, fundamentalmente en forma de guías clínicas.

NNT/NNH: Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Es el número de personas que se necesitaría tratar (NNT) con un tratamiento específico para producir, o evitar, un evento adicional. Del mismo modo se define número necesario para perjudicar o «number needed to harm» (NNH) para evaluar efectos indeseables.

Odds Ratio (OR): Es una medida de la eficacia de un tratamiento. Si es igual a 1, el efecto del tratamiento no es distinto del efecto del control. Si el OR es mayor (o menor) que 1, el efecto del tratamiento es mayor (o menor) que el del control. Nótese que el efecto que se está midiendo puede ser adverso (p.e. muerte, discapacidad) o deseable (p. e. dejar de fumar).

Prediabetes: Ver «hiperglucemias intermedias».

Regla de Predicción Clínica: Es una herramienta clínica que cuantifica la contribución individual de varios componentes de la historia clínica, exploración física, y resultados de laboratorio u otras variables sobre el diagnóstico, el pronóstico o la respuesta más probable un tratamiento en un paciente concreto.

Revisión sistemática (RS): Es una revisión en la que la evidencia sobre un tema ha sido sistemáticamente identificada, evaluada y resumida de acuerdo a unos criterios predeterminados. Puede incluir o no el metaanálisis.

Riesgo Relativo (RR): El cociente entre la tasa de eventos en el grupo tratamiento y control. Su valor sigue la misma interpretación que la OR.

SIGN: Agencia escocesa multidisciplinaria que elabora guías de práctica clínica basadas en la evidencia así como documentos metodológicos sobre el diseño de las mismas.

Los términos relacionados con aspectos metodológicos se basan el glosario de CASPe (programa de habilidades en lectura crítica en España), en http://www.redcaspe.org/homecasp.asp

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Abreviaturas

AA	Autoanálisis
AAS	Acido acetil salicílico
ACV	Accidente cerebrovascular
ACVA	Accidente cerebrovascular agudo
ADA	Asociación de Diabetes Americana
ADO	Antidiabético oral
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
ARA II	Antagonista de los receptores de angiotensina-II
ATB	Antibiótico
CC.AA.	Comunidades Autónomas
CP	Coeficiente de probabilidad
CV	Cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
DM 2	Diabetes Mellitus tipo 2
DPP4	Dipeptidil peptidasa 4
EAP	Enfermedad arterial periférica
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
ECG	Electrocardiograma
Ensayo ALLHAT	Antihypertensive and lipid lowering treatment to prevent heart attack Trial
Ensayo HOPE	Heart Outcomes Prevention Evaluation
Ensayo HOT	Hypertension Optimal Treatment
Ensayo LIFE	Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study
Ensayo CARDS	Collaborative Atorvastatin Diabetes Study
Ensayo DREAM	Diabetes Reduction Assessment with Ramipril and Rosiglitazone Medication
Ensayo INSIGHT	Intervention as a Goal in Hypertension Treatment
FC	Frecuencia cardiaca
FDE	Fosfodiesterasa
FID	Federación Internacional de Diabetes
GBA	Glucemia basal alterada
GBP	Glucemia basal en plasma venoso
GEDAPS	Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de Salud
GIP	Glucosa-dependent insulinotropic polypeptide
GLP-1	Glucagon-like peptide 1
GPC	Guía de Práctica Clínica
HbA_1c	Hemoglobina glicosilada
HC	Hidratos de carbono

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

HDL	Lipoproteínas de alta densidad
HR	Hazard Ratio
HTA	Hipertensión arterial
HVI	Hipertrofia del ventrículo izquierdo
IAM	Infarto agudo de miocardio
ISRS	Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
ITB	Índice tobillo-brazo
IC	Intervalo de confianza
IECA	Inhibidor del enzima conversor de la angiotensina
IMC	Índice de masa corporal
IV	Intravenoso
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
MET	Metabolic Equivalent T
MF	Monofilamento
n	Número de pacientes
NICE	National Institute for Clinical Excellence
NNH	Number needed to harm
NNT	Number needed to treat
OMS	Organización Mundial de La Salud
OR	Odds Ratio
PA	Presión arterial
PAD	Presión arterial diastólica
PAS	Presión arterial sistólica
RCV	Riesgo cardiovascular
RPC	Reglas de predicción clínica
RR	Riesgo relativo
RAR	Reducción absoluta del riesgo
RS	Revisión sistemática
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network
SNS	Sistema Nacional de Salud
SU	Sulfonilurea
TAG	Intolerancia a la glucosa
TG	Triglicéridos
TTOG	Test de tolerancia oral a la glucosa
UBE	Unidad de bebida estándar que corresponde a 10 g de alcohol puro
VLDL	Lipoproteína de muy baja densidad
VPN	Valor predictivo negativo
VPP	Valor predictivo positivo

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Anexo 12. Declaración de intereses

Pablo Daza, Arritxu Etxeberria, Josep Franch, Sonia Gaztambide, Ignacia Idarreta, Nekane Jaio, Mikel Moreno, Rafael Rotaeche, Mª Angeles Sola, Itziar Villa y Jose Antonio Vázquez han declarado ausencia de conflictos de interés.

Maria Teresa Abellán ha recibido financiación de Lab. Almirall para la asistencia al Congreso Nacional de Diabetes y financiación de Lab. Sanofi por participar en el estudio OSIRIS. **Sara Artola** ha sido financiada por GSK, MSD, Sanofi, Novo, Novartis y Servier para la asistencia a congresos y ha percibido honorarios como ponente por parte de GSK, MSD, Sanofi, Novo y Lilly. **Alicia Cortázar** ha recibido financiación para asistir a congresos de Lilly, Novo, Nordisk y Almirall y ha percibido honorarios por ponencias de GLAXO y MSD. **Javier Díez** ha recibido de MSD, Novartis, GSK y Aventis financiación para congresos y de GSK, MSD, Aventis y Lilly honorarios como ponente. También ha recibido financiación de Aventis, MSD y Lilly para el Programa ADELANTE I y II y de MSD, Aventis y Novartis apoyo económico para participar en investigaciones y ensayos. **Patxi Ezkurra** ha recibido financiación para congresos de la institución Novartis. **Francisco Javier García** ha recibido financiación de MSD y GSK para congresos y honorarios como ponente de cursos por parte de Sanofi-Aventis y Lilly. **Mercedes Machimbarrena** ha acudido al congreso FAED mediante la financiación de Novo y ha recibido honorarios como docente por parte de Novo y Aventis. **Jose Javier Mediavilla** ha recibido financiación de Abbott, Bayer, Bristol, Myers Squib, Boehringer, Ingelheim, GSK, Lacer, MSD, Novartis, Sanofi-Aventis y Lilly para la asistencia a congresos y ha percibido honorarios como ponente en cursos y conferencias por parte de Abbot, Bayer, Bristol, Myers Squib, Boehringer, Ingelheim, GSK, MSD y NovoNordisk, así como financiación de Novartis para la participación en un proyecto de investigación. **Carmen Suárez** ha recibido financiación de MSD para una Escuela de Verano de Salud Pública, dotación de material por parte de Lilly para la Web Sefap, financiación de ESTEVE para Aula FAP y de Menarini, Almirall y Janssen para los cursos SEFAP. **Alfredo Yoldi** ha recibido de GSK financiación para congresos y de Novo y Sanofi honorarios como ponente.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

Bibliografía

1. Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de publicaciones; 2007.

2. Grupo de estudio para la diabetes en atención primaria de salud (GEDAPS). Guía para el tratamiento de la DM 2 en la Atención. 4ª ed. 2004.

3. Arteagoitia JM, Larrañaga MI, Rodríguez JL, Fernández I, Piniés JA. Incidence, prevalence and coronary heart disease risk level in known Type 2 diabetes: a sentinel practice network study in the Basque Country, Spain. Diabetología. 2003;46(7):899-909.

4. Documento 2005 de Consenso entre varias sociedades científicas sobre pautas de manejo del paciente diabético tipo 2 en España. Avances en diabetología. 2005;21(Supl 1):1-49.

5. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med. 1998;15(7):539-53.

6. World Health Organization. Definition, Diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part1: Diagnosis and clasification of diabetes mellitus. Geneve: World Heath Organization; 1999.

7. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. Diabetes Care. 2004;27(11):2616-21.

8. Orozco-Beltran D, Gil-Guillen VF, Quirce F, Navarro-Perez J, Pineda M, Gomez-de-la-Camara A, et al. Control of diabetes and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care. The gap between guidelines and reality in Spain. Int J Clin Pract. 2007;61(6):909-15.

9. Red GEDAPS. Atención primaria y diabetes mellitus tipo 2 en España. Un programa de mejora continua de la calidad asistencial. Educación Diabetológica Profesional. 2005;15(1):23-8.

10. Age- and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts. Diabetes Care. 2003;26(1):61-9.

11. Shai I, Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Willett WC, Colditz GA, et al. Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: a 20-year follow-up study 17. Diabetes Care. 2006;29(7):1585-90.

12. Meigs JB, Cupples LA, Wilson PW. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. Diabetes. 2000;49(12):2201-7.

13. Barnett AH, Eff C, Leslie RD, Pyke DA. Diabetes in identical twins. A study of 200 pairs 50. Diabetologia. 1981;20(2):87-93.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

14. Grant SF, Thorleifsson G, Reynisdottir I, Benediktsson R, Manolescu A, Sainz J, et al. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type 2 diabetes. Nat Genet. 2006;38(3):320-3.

15. Florez JC, Jablonski KA, Bayley N, Pollin TI, de Bakker PI, Shuldiner AR, et al. TCF7L2 polymorphisms and progression to diabetes in the Diabetes Prevention Program. N Engl J Med. 2006;355(3):241-50.

16. Ryan EA, Imes S, Liu D, McManus R, Finegood DT, Polonsky KS, et al. Defects in insulin secretion and action in women with a history of gestational diabetes. Diabetes. 1995;44(5):506-12.

17. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational diabetes and the incidence of type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Care. 2002;25(10):1862-8.

18. Harder T, Rodekamp E, Schellong K, Dudenhausen JW, Plagemann A. Birth weight and subsequent risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. Am J Epidemiol. 2007;165(8):849-57.

19. Rich-Edwards JW, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, Gillman MW, Hennekens CH, et al. Birthweight and the risk for type 2 diabetes mellitus in adult women. Ann Intern Med. 1999;130(4 Pt 1):278-84.

20. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. Am J Clin Nutr. 2006;84(5):1043-54.

21. Stuebe AM, Rich-Edwards JW, Willett WC, Manson JE, Michels KB. Duration of lactation and incidence of type 2 diabetes. JAMA. 2005;294(20):2601-10.

22. Hu FB, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz G, Liu S, Solomon CG, et al. Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. N Engl J Med. 2001;345(11):790-7.

23. Chan JM, Rimm EB, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC. Obesity, fat distribution, and weight gain as risk factors for clinical diabetes in men. Diabetes Care. 1994;17(9):961-9.

24. Chen KW, Boyko EJ, Bergstrom RW, Leonetti DL, Newell-Morris L, Wahl PW, et al. Earlier appearance of impaired insulin secretion than of visceral adiposity in the pathogenesis of NIDDM. 5-Year follow-up of initially nondiabetic Japanese-American men. Diabetes Care. 1995;18(6):747-53.

25. Meisinger C, Doring A, Thorand B, Heier M, Lowel H. Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? The MONICA/KORA Augsburg cohort study. Am J Clin Nutr. 2006;84(3):483-9.

26. van Dam RM, Rimm EB, Willett WC, Stampfer MJ, Hu FB. Dietary patterns and risk for type 2 diabetes mellitus in U.S. men. Ann Intern Med. 2002;136(3):201-9.

27. Fung TT, Schulze M, Manson JE, Willett WC, Hu FB. Dietary patterns, meat intake, and the risk of type 2 diabetes in women. Arch Intern Med. 2004;164(20):2235-40.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

28. Song Y, Manson JE, Buring JE, Liu S. A prospective study of red meat consumption and type 2 diabetes in middle-aged and elderly women: the women's health study. Diabetes Care. 2004;27(9):2108-15.

29. Liu S, Choi HK, Ford E, Song Y, Klevak A, Buring JE, et al. A prospective study of dairy intake and the risk of type 2 diabetes in women. Diabetes Care. 2006;29(7):1579-84.

30. Jiang R, Manson JE, Stampfer MJ, Liu S, Willett WC, Hu FB. Nut and peanut butter consumption and risk of type 2 diabetes in women. JAMA. 2002;288(20):2554-60.

31. van Dam RM, Hu FB. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review. JAMA. 2005 ;294(1):97-104.

32. van Dam RM, Willett WC, Manson JE, Hu FB. Coffee, caffeine, and risk of type 2 diabetes: a prospective cohort study in younger and middle-aged U.S. women. Diabetes Care. 2006;29(2):398-403.

33. Iso H, Date C, Wakai K, Fukui M, Tamakoshi A. The relationship between green tea and total caffeine intake and risk for self-reported type 2 diabetes among Japanese adults. Ann Intern Med. 2006;144(8):554-62.

34. Schulze MB, Manson JE, Ludwig DS, Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Sugar-sweetened beverages, weight gain, and incidence of type 2 diabetes in young and middle-aged women. JAMA. 2004 ;292(8):927-34.

35. Carlsson S, Hammar N, Grill V. Alcohol consumption and type 2 diabetes Meta-analysis of epidemiological studies indicates a U-shaped relationship. Diabetologia. 2005;48(6):1051-4.

36. Howard AA, Arnsten JH, Gourevitch MN. Effect of alcohol consumption on diabetes mellitus: a systematic review. Ann Intern Med. 2004;140(3):211-9.

37. Helmrich SP, Ragland DR, Leung RW, Paffenbarger RS, Jr. Physical activity and reduced occurrence of non-insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1991;325(3):147-52.

38. Lynch J, Helmrich SP, Lakka TA, Kaplan GA, Cohen RD, Salonen R, et al. Moderately intense physical activities and high levels of cardiorespiratory fitness reduce the risk of non-insulin-dependent diabetes mellitus in middle-aged men. Arch Intern Med. 1996;156(12):1307-14.

39. Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CG, Willett WC, et al. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women: a prospective study. JAMA. 1999 ;282(15):1433-9.

40. Patja K, Jousilahti P, Hu G, Valle T, Qiao Q, Tuomilehto J. Effects of smoking, obesity and physical activity on the risk of type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. J Intern Med. 2005;258(4):356-62.

41. Gambineri A, Pelusi C, Manicardi E, Vicennati V, Cacciari M, Morselli-Labate AM, et al. Glucose intolerance in a large cohort of mediterranean women with polycystic ovary syndrome: phenotype and associated factors. Diabetes. 2004;53(9):2353-8.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

42. Tenenbaum A, Motro M, Fisman EZ, Leor J, Freimark D, Boyko V, et al. Functional class in patients with heart failure is associated with the development of diabetes. Am J Med. 2003;114(4):271-5.

43. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes. Diabetes Care. 2004;27(2):596-601.

44. Ramaswamy K, Masand PS, Nasrallah HA. Do certain atypical antipsychotics increase the risk of diabetes? A critical review of 17 pharmacoepidemiologic studies. Ann Clin Psychiatry. 2006;18(3):183-94.

45. Hypertension. Management of Hypertension in adults in primary care. Clinical Guideline 18. National Institute for Clinical Excellence. 2004;Clinical Guideline 18.

46. Elliott WJ, Meyer PM. Incident diabetes in clinical trials of antihypertensive drugs: a network meta-analysis. Lancet. 2007;369(9557):201-7.

47. Luna B, Feinglos MN. Drug-induced hyperglycemia. JAMA. 2001;286(16):1945-8.

48. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 1997;20(7):1183-97.

49. Brunner EJ, Shipley MJ, Witte DR, Fuller JH, Marmot MG. Relation between blood glucose and coronary mortality over 33 years in the Whitehall Study. Diabetes Care. 2006;29(1):26-31.

50. Levitan EB, Song Y, Ford ES, Liu S. Is nondiabetic hyperglycemia a risk factor for cardiovascular disease? A meta-analysis of prospective studies. Arch Intern Med. 2004;164(19):2147-55.

51. Sorkin JD, Muller DC, Fleg JL, Andres R. The relation of fasting and 2-h postchallenge plasma glucose concentrations to mortality: data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging with a critical review of the literature. Diabetes Care. 2005;28(11):2626-32.

52. Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data. DECODE Study Group on behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group. BMJ. 1998;317(7155):371-5.

53. Barrett-Connor E, Ferrara A. Isolated postchallenge hyperglycemia and the risk of fatal cardiovascular disease in older women and men. The Rancho Bernardo Study. Diabetes Care. 1998;21(8):1236-9.

54. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. Arch Intern Med. 2001;161(3):397-405.

55. Colagiuri S, Hussain Z, Zimmet P, Cameron A, Shaw J. Screening for type 2 diabetes and impaired glucose metabolism: the Australian experience. Diabetes Care. 2004;27(2):367-71.

56. Jimeno MJ, Molist BN, Franch NJ, Morato GJ, Otzet G, I, Pons BP. Diagnosticando la diabetes mellitus tipo 2: en atención primaria, con la glucemia basal y la hemoglobina glucosilada es suficiente. Aten Primaria. 2004;34(5):222-8.

Han transcurrido más de 4 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

57. Perry RC, Shankar RR, Fineberg N, McGill J, Baron AD. HbA_1c measurement improves the detection of type 2 diabetes in high-risk individuals with nondiagnostic levels of fasting plasma glucose: the Early Diabetes Intervention Program (EDIP). Diabetes Care. 2001;24(3):465-71.

58. Ko GT, Chan JC, Tsang LW, Cockram CS. Combined use of fasting plasma glucose and HbA_1c predicts the progression to diabetes in Chinese subjects. Diabetes Care. 2000;23(12):1770-3.

59. Droumaguet C, Balkau B, Simon D, Caces E, Tichet J, Charles MA, et al. Use of HbA_1c in predicting progression to diabetes in French men and women: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). Diabetes Care. 2006;29(7):1619-25.

60. Consensus Committee. Consensus Statement on the Worldwide Standardization of the Hemoglobin A1C Measurement: The American Diabetes Association, European Association for the Study of Diabetes, International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, and the International Diabetes Federation. Diabetes Care. 2007;30(9):2399-400.

61. Screening for type 2 diabetes mellitus in adults: recommendations and rationale. Ann Intern Med. 2003;138(3):212-4.

62. Waugh N, Scotland G, McNamee P, Gillett M, Brennan A, Goyder E, et al. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. Health Technol Assess. 2007;11(17):1-144.

63. Grupo de Prevención Cardiovascular del PAPPS. Recomendaciones preventivas cardiovasculares. Aten Primaria. 2007;39(Supl 3):15-26.

64. Screening for type 2 diabetes. Diabetes Care. 2004;27 Suppl 1:S11-S14.

65. Kruijshoop M, Feskens EJM, Blaak EE, de Bruin TWA. Validation of capillary glucose measurements to detect glucose intolerance or type 2 diabetes mellitus in the general population. Clinica Chimica Acta. 2004;341(1-2):33-40.

66. Stahl M, Brandslund I, Jorgensen LG, Hyltoft PP, Borch-Johnsen K, de Fine ON. Can capillary whole blood glucose and venous plasma glucose measurements be used interchangeably in diagnosis of diabetes mellitus? Scand J Clin Lab Invest. 2002;62(2):159-66.

67. Colagiuri S, Sandbaek A, Carstensen B, Christensen J, Glumer C, Lauritzen T, et al. Comparability of venous and capillary glucose measurements in blood. Diabet Med. 2003;20(11):953-6.

68. Sandbaek A, Lauritzen T, Borch-Johnsen K, Mai K, Christiansen JS. The comparison of venous plasma glucose and whole blood capillary glucose in diagnoses of Type 2 diabetes: a population-based screening study. Diabet Med. 2005;22(9):1173-7.

69. Feig DS, Palda VA, Lipscombe L. Screening for type 2 diabetes mellitus to prevent vascular complications: updated recommendations from the Canadian Task Force on Preventive Health Care. CMAJ. 2005;172(2):177-80.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ya ha sido revisada.

70. Santaguida PL, Balion C, Hunt D, Morrison K, Gerstein H, Raina P, et al. Diagnosis, prognosis, and treatment of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. Evid Rep Technol Assess (Summ). 2005;(128):1-11.

71. Borch-Johnsen K, Colagiuri S, Balkau B, Glumer C, Carstensen B, Ramachandran A, et al. Creating a pandemic of prediabetes: the proposed new diagnostic criteria for impaired fasting glycaemia. Diabetologia. 2004;47(8):1396-402.

72. Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007;334(7588):299.

73. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Lau J. Long-term non-pharmacological weight loss interventions for adults with prediabetes. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(2):CD005270.

74. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, Van de Lisdonk EH, De Grauw WJ. Alpha-glucosidase inhibitors for people with impaired glucose tolerance or impaired fasting blood glucose. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(4):CD005061.

75. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, Pogue J, Sheridan P, Dinccag N, et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. Lancet. 2006;368(9541):1096-105.

76. Beletate V, El DR, Atallah A. Zinc supplementation for the prevention of type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD005525.

77. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med. 2002;346(6):393-403.

78. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. JAMA. 2003;290(4):486-94.

79. NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Management of blood glucose. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.

80. IDF Clinical Guidelines Task Force. Guía global para la DM 2. Bruselas: Federación Internacional de Diabetes; 2006.

81. Anderson JW, Randles KM, Kendall CWC, Jenkins DJA. Carbohydrate and Fiber Recommendations for Individuals with Diabetes: A Quantitative Assessment and Meta-Analysis of the Evidence. J Am Coll Nutr. 2004;23(1):5-17.

82. Nield L, Moore H, Hooper L, Cruickshank J, Vyas A, Whittaker V, et al. Dietary advice for treatment of type 2 diabetes mellitus in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD004097.

83. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Kim C, et al. Efficacy of pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Arch Intern Med. 2004;164(13):1395-404.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

84. Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Brown TJ, Schmid CH, et al. Long-term non-pharmacologic weight loss interventions for adults with type 2 diabetes. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(2):CD004095.

85. Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, Flanders D, Pamuk E, Byers T. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. Diabetes Care. 2000;23(10):1499-504.

86. American Diabetes Association. Nutrition Recommendations and Interventions for Diabetes: A position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2007;30(suppl_1):S48-S65.

87. Scheen AJ, Finer N, Hollander P, Jensen MD, Van Gaal LF. Efficacy and tolerability of rimonabant in overweight or obese patients with type 2 diabetes: a randomised controlled study. The Lancet. 2006;368(9548):1660-72.

88. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrbach K, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2004;292(14):1724-37.

89. Soinio M, Laakso M, Lehto S, Hakala P, Ronnemaa T. Dietary Fat Predicts Coronary Heart Disease Events in Subjects With Type 2 Diabetes. Diabetes Care. 2003;26(3):619-24.

90. Krauss RM FAU, Eckel RH FAU, Howard BF, ppel LJ FAU, niels SR FAU, ckelbaum RJ FAU, et al. AHA Dietary Guidelines: revision 2000: A statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association.

91. Garg A. High-monounsaturated-fat diets for patients with diabetes mellitus: a meta-analysis. Am J Clin Nutr. 1998;67(3):577S-582.

92. Farmer A, Montori V, Dinneen S, Clar C. Fish oil in people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(3):CD003205.

93. Koppes LL, Dekker JM, Hendriks HF, Bouter LM, Heine RJ. Meta-analysis of the relationship between alcohol consumption and coronary heart disease and mortality in type 2 diabetic patients. Diabetologia. 2006;49(4):648-52.

94. The implementation of nutritional advice for people with diabetes. Diabetic Medicine. 2003;20(10):786-807.

95. Gillespie S, Kulkarni KD, Daly A. Using Carbohydrate Counting in Diabetes Clinical Practice. Journal of the American Dietetic Association. 1998;98(8):897-905.

96. Pi-Sunyer FX, Maggio CA, McCarron DA, Reusser ME, Stern JS, Haynes RB, et al. Multicenter randomized trial of a comprehensive prepared meal program in type 2 diabetes. Diabetes Care. 1999;22(2):191-7.

97. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2006;3:CD002968.

98. Sigal RJ, Kenny GP, Boule NG, Wells GA, Prud'homme D, Fortier M, et al. Effects of Aerobic Training, Resistance Training, or Both on Glycemic Control in Type 2 Diabetes: A Randomized Trial. Ann Intern Med. 2007;147(6):357-69.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

99. Church TS, Cheng YJ, Earnest CP, Barlow CE, Gibbons LW, Priest EL, et al. Exercise capacity and body composition as predictors of mortality among men with diabetes. Diabetes Care. 2004;27(1):83-8.

100. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon C, Liu S, Colditz GA, Speizer FE, et al. Physical activity and risk for cardiovascular events in diabetic women. Ann Intern Med. 2001;134(2):96-105.

101. Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. Ann Intern Med. 2000;132(8):605-11.

102. Sundstrom J, Riserus U, Byberg L, Zethelius B, Lithell H, Lind L. Clinical value of the metabolic syndrome for long term prediction of total and cardiovascular mortality: prospective, population based cohort study. BMJ. 2006;332(7546):878-82.

103. Tanasescu M, Leitzmann MF, Rimm EB, Hu FB. Physical activity in relation to cardiovascular disease and total mortality among men with type 2 diabetes. Circulation. 2003;107(19):2435-9.

104. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000;321(7258):405-12.

105. Selvin E, Marinopoulos S, Berkenblit G, Rami T, Brancati FL, Powe NR, et al. Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. Ann Intern Med. 2004;141(6):421-31.

106. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998;352(9131):837-53.

107. Qaseem A, Vijan S, Snow V, Cross JT, Weiss KB, Owens DK, et al. Glycemic Control and Type 2 Diabetes Mellitus: The Optimal Hemoglobin A1c Targets. A Guidance Statement from the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2007;147(6):417-22.

108. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2003;348(5):383-93.

109. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) Trial. *ACCORD* Blood Sugar Treatment Strategy Announcement, February 6, 2008. http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/heart/other/accord/ [Acceso febrero 2008].

110. Winocour PH. Effective diabetes care: a need for realistic targets. BMJ. 2002;324(7353):1577-80.

111. Bolen S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh HC, Marinopoulos S, et al. Systematic Review: Comparative Effectiveness and Safety of Oral Medications for Type 2 Diabetes Mellitus. Ann Intern Med. 2007;147(6):386-99.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

112. Inzucchi SE. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: scientific review. JAMA. 2002;287(3):360-72.

113. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Lancet. 1998;352(9131):854-65.

114. Donnelly LA, Doney AS, Hattersley AT, Morris AD, Pearson ER. The effect of obesity on glycaemic response to metformin or sulphonylureas in Type 2 diabetes. Diabet Med. 2006;23(2):128-33.

115. Ong CR, Molyneaux LM, Constantino MI, Twigg SM, Yue DK. Long-term efficacy of metformin therapy in nonobese individuals with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2006;29(11):2361-4.

116. Garber AJ, Duncan TG, Goodman AM, Mills DJ, Rohlf JL. Efficacy of metformin in type II diabetes: results of a double-blind, placebo-controlled, dose-response trial. Am J Med. 1997;103(6):491-7.

117. Saenz CA, Fernandez E, I, Mataix SA, Ausejo SM, Roque M, Moher D. Metformina para la diabetes mellitus tipo 2. Revisión sistemática y metaanálisis. Aten Primaria. 2005;36(4):183-91.

118. Salpeter S, Greyber E, Pasternak G, Salpeter E. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(1):CD002967.

119. Amori RE, Lau J, Pittas AG. Efficacy and Safety of Incretin Therapy in Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2007;298(2):194-206.

120. Goday Arno A, Franch Nadal J, Mata Cases M. Criterios de control y pautas de tratamiento combinado en la DM 2. Actualización 2004. Medicina Clínica. 2004;123(5):187-97.

121. Black C, Donnelly P, McIntyre L, Royle PL, Shepherd JP, Thomas S. Meglitinide analogues for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(2): CD004654.

122. Van de Laar FA, Lucassen PL, Akkermans RP, Van de Lisdonk EH, Rutten GE, van WC. Alpha-glucosidase inhibitors for patients with type 2 diabetes: results from a Cochrane systematic review and meta-analysis. Diabetes Care. 2005;28(1):154-63.

123. Holman RR, Cull CA, Turner RC. A randomized double-blind trial of acarbose in type 2 diabetes shows improved glycemic control over 3 years (U.K. Prospective Diabetes Study 44). Diabetes Care. 1999;22(6):960-4.

124. Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim SH. Pioglitazone for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(4):CD006060.

125. Richter B, Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Clar C, Ebrahim S. Rosiglitazone for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD006063.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

126. Nissen SE, Wolski K. Effect of rosiglitazone on the risk of myocardial infarction and death from cardiovascular causes. N Engl J Med. 2007;356(24):2457-71.

127. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Thiazolidinediones and Heart Failure: A teleco-analysis. Diabetes Care. 2007;30(8):2148-53.

128. Singh S, Loke YK, Furberg CD. Long-term Risk of Cardiovascular Events With Rosiglitazone: A Meta-analysis. JAMA. 2007;298(10):1189-95.

129. Lincoff AM, Wolski K, Nicholls SJ, Nissen SE. Pioglitazone and risk of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of randomized trials. JAMA. 2007;298(10):1180-8.

130. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet. 2005;366(9493):1279-89.

131. Isley WL. Pioglitazone did not reduce a composite endpoint of macrovascular complications and increased risk for heart failure in type 2 diabetes with macrovascular disease. ACP J Club. 2006;144(2):34.

132. Riesgo cardiaco asociado a rosiglitazona. Comunicación de la AEMPS sobre datos recientemente publicados. Nota informativa 2007/08 de la AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/rosiglitazona-mayo07.htm; [Acceso septiembre 2007].

133. Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med. 2006;355(23):2427-43.

134. Safety Alerts for Drugs, Biologics, Devices, and Dietary Supplements. Disponible en: http://www fda gov/medwatch/safety/2007/Actosmar0807 pdf [Acceso julio 2007].

135. Rosiglitazona y pioglitazona: incremento de riesgo de fracturas en mujeres 738. Nota informativa 2007/05 de la AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Disponible en http://www.agemed.es/actividad/alertas/usoHumano/seguridad/rosiglitazona.htm [Acceso septiembre 2007].

136. UKPDS 28: a randomized trial of efficacy of early addition of metformin in sulfonylurea-treated type 2 diabetes. U.K. Prospective Diabetes Study Group. Diabetes Care. 1998;21(1):87-92.

137. Derosa G, Gaddi AV, Piccinni MN, Salvadeo S, Ciccarelli L, Fogari E, et al. Differential effect of glimepiride and rosiglitazone on metabolic control of type 2 diabetic patients treated with metformin: a randomized, double-blind, clinical trial. Diabetes Obes Metab. 2006;8(2):197-205.

138. Garber A, Klein E, Bruce S, Sankoh S, Mohideen P. Metformin-glibenclamide versus metformin plus rosiglitazone in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on metformin monotherapy. Diabetes Obes Metab. 2006;8(2):156-63.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de práctica clínica: su vigencia no ha sido revisada.

139. Dailey GE, III, Noor MA, Park JS, Bruce S, Fiedorek FT. Glycemic control with glyburide/metformin tablets in combination with rosiglitazone in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind trial. Am J Med. 2004;116(4):223-9.

140. Roberts VL, Stewart J, Issa M, Lake B, Melis R. Triple therapy with glimepiride in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by metformin and a thiazolidinedione: results of a 30-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. Clin Ther. 2005;27(10):1535-47.

141. Ko GT, Tsang PC, Wai HP, Kan EC, Chan HC. Rosiglitazone versus bedtime insulin in the treatment of patients with conventional oral antidiabetic drug failure: a 1-year randomized clinical trial. Adv Ther. 2006;23(5):799-808.

142. Schwartz S, Sievers R, Strange P, Lyness WH, Hollander P. Insulin 70/30 mix plus metformin versus triple oral therapy in the treatment of type 2 diabetes after failure of two oral drugs: efficacy, safety, and cost analysis. Diabetes Care. 2003;26(8):2238-43.

143. Rosenstock J, Sugimoto D, Strange P, Stewart JA, Soltes-Rak E, Dailey G. Triple therapy in type 2 diabetes: insulin glargine or rosiglitazone added to combination therapy of sulfonylurea plus metformin in insulin-naive patients. Diabetes Care. 2006;29(3):554-9.

144. Goudswaard AN, Furlong NJ, Rutten GE, Stolk RP, Valk GD. Insulin monotherapy versus combinations of insulin with oral hypoglycaemic agents in patients with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(4):CD003418.

145. Goudswaard AN, Stolk RP, Zuithoff P, de Valk HW, Rutten GE. Starting insulin in type 2 diabetes: continue oral hypoglycemic agents? A randomized trial in primary care. J Fam Pract. 2004;53(5):393-9.

146. Douek IF, Allen SE, Ewings P, Gale EA, Bingley PJ. Continuing metformin when starting insulin in patients with Type 2 diabetes: a double-blind randomized placebo-controlled trial. Diabet Med. 2005;22(5):634-40.

147. Kvapil M, Swatko A, Hilberg C, Shestakova M. Biphasic insulin aspart 30 plus metformin: an effective combination in type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2006;8(1):39-48.

148. Janka HU, Plewe G, Riddle MC, Kliebe-Frisch C, Schweitzer MA, Yki-Jarvinen H. Comparison of basal insulin added to oral agents versus twice-daily premixed insulin as initial insulin therapy for type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005;28(2):254-9.

149. Banerjee S, Tran K, Li H, et al. Short-acting insulin analogues for diabetes mellitus: meta-analysisi of clinical outcomes and assessment of cost-effectiveness [Technology Report no 87]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Heath; 2007.

150. Siebenhofer A, Plank J, Berghold A, Jeitler K, Horvath K, Narath M, et al. Short acting insulin analogues versus regular human insulin in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(2):CD003287.

151. Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzer TW, Plank J, et al. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(2):CD005613.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

152. Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M, Fritsche A, Lin Z, Salzman A. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005;28(4):950-5.

153. Warren E, Weatherley-Jones E, Chilcott J, Beverley C. Systematic review and economic evaluation of a long-acting insulin analogue, insulin glargine. Health Technol Assess. 2004;8(45):iii, 1-iii,57.

154. [DRAFT] Long-acting insulin analogues for the treatment of diabetes mellitus: meta-analyses of clinical outcomes. Update of CADTH Technology Report No. 92. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Heath; 2007.

155. Hu G, Jousilahti P, Qiao Q, Peltonen M, Katoh S, Tuomilehto J. The gender-specific impact of diabetes and myocardial infarction at baseline and during follow-up on mortality from all causes and coronary heart disease. J Am Coll Cardiol. 2005;45(9):1413-8.

156. Juutilainen A, Kortelainen S, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Gender difference in the impact of type 2 diabetes on coronary heart disease risk. Diabetes Care. 2004;27(12):2898-904.

157. Natarajan S, Liao Y, Cao G, Lipsitz SR, McGee DL. Sex differences in risk for coronary heart disease mortality associated with diabetes and established coronary heart disease. Arch Intern Med. 2003;163(14):1735-40.

158. Whiteley L, Padmanabhan S, Hole D, Isles C. Should diabetes be considered a coronary heart disease risk equivalent?: results from 25 years of follow-up in the Renfrew and Paisley survey. Diabetes Care. 2005;28(7):1588-93.

159. Vaccaro O, Eberly LE, Neaton JD, Yang L, Riccardi G, Stamler J. Impact of diabetes and previous myocardial infarction on long-term survival: 25-year mortality follow-up of primary screenees of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Arch Intern Med. 2004;164(13):1438-43.

160. Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L. Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease. Heart. 2004;90(12):1398-403.

161. Becker A, Bos G, de VF, Kostense PJ, Dekker JM, Nijpels G, et al. Cardiovascular events in type 2 diabetes: comparison with nondiabetic individuals without and with prior cardiovascular disease; 10-year follow-up of the Hoorn Study. Eur Heart J. 2003;24(15):1406-13.

162. Cho E, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. The impact of diabetes mellitus and prior myocardial infarction on mortality from all causes and from coronary heart disease in men. J Am Coll Cardiol. 2002;40(5):954-60.

163. Eberly LE, Cohen JD, Prineas R, Yang L. Impact of incident diabetes and incident nonfatal cardiovascular disease on 18-year mortality: the multiple risk factor intervention trial experience. Diabetes Care. 2003;26(3):848-54.

164. Haffner SM, Lehto S, Ronnemaa T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med. 1998;339(4):229-34.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica, su vigencia no ha sido revisada.

165. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. BMJ. 2002;324(7343):939-42.

166. Lee CD, Folsom AR, Pankow JS, Brancati FL. Cardiovascular events in diabetic and nondiabetic adults with or without history of myocardial infarction. Circulation. 2004;109(7):855-60.

167. Lotufo PA, Gaziano JM, Chae CU, Ajani UA, Moreno-John G, Buring JE, et al. Diabetes and all-cause and coronary heart disease mortality among US male physicians. Arch Intern Med. 2001;161(2):242-7.

168. Hu FB, Stampfer MJ, Solomon CG, Liu S, Willett WC, Speizer FE, et al. The impact of diabetes mellitus on mortality from all causes and coronary heart disease in women: 20 years of follow-up. Arch Intern Med. 2001;161(14):1717-23.

169. Hackam DG, Tan MK, Honos GN, Leiter LA, Langer A, Goodman SG. How does the prognosis of diabetes compare with that of established vascular disease? Insights from the Canadian Vascular Protection (VP) Registry. Am Heart J. 2004;148(6):1028-33.

170. McGin T, Guyatt G. Diagnosis. Clinical prediction Rules. In: American Medical Association, editor. User's Guides to the Medical Literature. A manual for evidence-based clinical practice. 2002.

171. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, Elosua R, Wilson P, Ordovas J, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. J Epidemiol Community Health. 2003;57(8):634-8.

172. Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordon F, et al. Estimación del riesgo coronario en Espana mediante la ecuación de Framingham calibrada. Rev Esp Cardiol. 2003;56(3):253-61.

173. Marrugat J, Subirana I, Comin E, Cabezas C, Vila J, Elosua R, et al. Validity of an adaptation of the Framingham cardiovascular risk function: the VERIFICA Study 811. J Epidemiol Community Health. 2007;61(1):40-7.

174. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in Type II diabetes (UKPDS 56). Clin Sci. 2001;101(6):671-9.

175. Jimeno Mollet J, Molist Brunet N, Franch Nadal J, Serrano Borraz V, Serrano Barragán L, Gracia Giménez R. Variabilidad en la estimación del riesgo coronario en la diabetes mellitus tipo 2. Atención Primaria. 2005;35(1):30-6.

176. Hernáez R, Choque L, Giménez M, Costa A, Márquez JI, Conget I. Estimación del riesgo coronario en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. ¿Escalas de población general o escalas específicas? Revista Española de Cardiología. 2004;57(6):577-80.

177. Faglia E, Manuela M, Antonella Q, Michela G, Vincenzo C, Maurizio C, et al. Risk reduction of cardiac events by screening of unknown asymptomatic coronary artery disease in subjects with type 2 diabetes mellitus at high cardiovascular risk: an open-label randomized pilot study. Am Heart J. 2005;149(2):e1-e6.

Han transcurrido más de 3 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

178. Hayden M, Pignone M, Phillips C, Mulrow C. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2002;136(2):161-72.

179. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group. Lancet. 1998;351(9118):1755-62.

180. Sacco M, Pellegrini F, Roncaglioni MC, Avanzini F, Tognoni G, Nicolucci A. Primary prevention of cardiovascular events with low-dose aspirin and vitamin E in type 2 diabetic patients: results of the Primary Prevention Project (PPP) trial. Diabetes Care. 2003;26(12):3264-72.

181. Sanmuganathan PS, Ghahramani P, Jackson PR, Wallis EJ, Ramsay LE. Aspirin for primary prevention of coronary heart disease: safety and absolute benefit related to coronary risk derived from meta-analysis of randomised trials. Heart. 2001;85(3):265-71.

182. Risk estimation and the prevention of cardiovascular disease. A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines NetworK; 2007.

183. Aspirin effects on mortality and morbidity in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report 14. ETDRS Investigators. JAMA. 1992;268(10):1292-300.

184. Hennekens CH. Update on aspirin in the treatment and prevention of cardiovascular disease. Am J Manag Care. 2002;8(22 Suppl):S691-S700.

185. de GG. Low-dose aspirin and vitamin E in people at cardiovascular risk: a randomised trial in general practice. Collaborative Group of the Primary Prevention Project. Lancet. 2001;357(9250):89-95.

186. Ridker PM, Cook NR, Lee IM, Gordon D, Gaziano JM, Manson JE, et al. A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. N Engl J Med. 2005;352(13):1293-304.

187. Vijan S, Hayward RA. Pharmacologic lipid-lowering therapy in type 2 diabetes mellitus: background paper for the American College of Physicians. Ann Intern Med. 2004;140(8):650-8.

188. Costa J, Borges M, David C, Vaz CA. Efficacy of lipid lowering drug treatment for diabetic and non-diabetic patients: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2006;332(7550):1115-24.

189. Allemann S, Diem P, Egger M, Christ ER, Stettler C. Fibrates in the prevention of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomised controlled trials. Curr Med Res Opin. 2006;22(3):617-23.

190. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2004;364(9435):685-96.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

191. Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: the Atorvastatin Study for Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). Diabetes Care. 2006;29(7):1478-85.

192. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. The Lancet. 2005;366(9500):1849-61.

193. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet. 2005;366(9493):1267-78.

194. Law M, Rudnicka AR. Statin safety: a systematic review. Am J Cardiol. 2006;97(8A):52C-60C.

195. Pfeffer MA, Keech A, Sacks FM, Cobbe SM, Tonkin A, Byington RP, et al. Safety and tolerability of pravastatin in long-term clinical trials: prospective Pravastatin Pooling (PPP) Project. Circulation. 2002;105(20):2341-6.

196. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ. 1998;317(7160):703-13.

197. Schrier RW, Estacio RO, Esler A, Mehler P. Effects of aggressive blood pressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. Kidney Int. 2002;61(3):1086-97.

198. Turnbull F, Neal B, Algert C, Chalmers J, Chapman N, Cutler J, et al. Effects of different blood pressure-lowering regimens on major cardiovascular events in individuals with and without diabetes mellitus: results of prospectively designed overviews of randomized trials. Arch Intern Med. 2005;165(12):1410-9.

199. Vijan S. Hypertension in diabetes. In: BMJ Publishing Group, editor. Clinical Evidence. 2006. p. 1-12.

200. Llisterri Caro JL, Rodriguez Roca GC, onso Moreno FJ, Lou AS, vison Garrote JA, Santos Rodriguez JA, et al. Control de la presión arterial en la población hipertensa española atendida en atención primaria. Estudio PRESCAP 2002. Med Clin (Barc). 2004;122(5):165-71.

201. Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, Davis BR, Iiamathi E, Kostis JB, et al. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Arch Intern Med. 2005;165(12):1401-9.

202. Tatti P, Pahor M, Byington RP, Di Mauro P, Guarisco R, Strollo G, et al. Outcome results of the Fosinopril Versus Amlodipine Cardiovascular Events Randomized Trial (FACET) in patients with hypertension and NIDDM. Diabetes Care. 1998;21(4):597-603.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia ha sido revisada.

203. Estacio RO, Jeffers BW, Hiatt WR, Biggerstaff SL, Gifford N, Schrier RW. The effect of nisoldipine as compared with enalapril on cardiovascular outcomes in patients with non-insulin-dependent diabetes and hypertension. New England Journal of Medicine. 1998;338(10):645-52.

204. Mancia G, Brown M, Castaigne A, de LP, Palmer CR, Rosenthal T, et al. Outcomes with nifedipine GITS or Co-amilozide in hypertensive diabetics and nondiabetics in Intervention as a Goal in Hypertension (INSIGHT). Hypertension. 2003;41(3):431-6.

205. Grossman E, Messerli FH. Are calcium antagonists beneficial in diabetic patients with hypertension? Am J Med. 2004;116(1):44-9.

206. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlof B, Devereux RB, Beevers G, de Faire U, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. Lancet. 2002;359(9311):1004-10.

207. Wiysonge CS, Bradley H, Mayosi BM, Maroney R, Mbewu A, Opie LH, et al. Beta-blockers for hypertension. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD002003.

208. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland Schumacher H, Dagenais G, Sleight P, Anderson C. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N engl J Med. 2008;358(15):1547-59.

209. Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2007;370:829-40.

210. Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet. 2000;355(9200):253-9.

211. Adler AI, Stevens RJ, Manley SE, Bilous RW, Cull CA, Holman RR, et al. Development and progression of nephropathy in type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 64). Kidney International. 2003;63(1):225-32.

212. Strippoli GF, Craig M, Craig JC. Antihypertensive agents for preventing diabetic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(4):CD004136.

213. Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, Vallance P, Smeeth L, Hingorani AD, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. The Lancet. 366(9502):2026-33.

214. Rahman M, Pressel S, Davis BR, Nwachuku C, Wright JT, Jr., Whelton PK, et al. Renal outcomes in high-risk hypertensive patients treated with an angiotensin-converting enzyme inhibitor or a calcium channel blocker vs a diuretic: a report from the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Archives of Internal Medicine. 2005;165(8):936-46.

215. NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes:Retinopathy,screening and early management. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.

Han transcurrido más de cinco años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

216. Harper CA, Livingston PM, Wood C, Jin C, Lee SJ, Keeffe JE, et al. Screening for diabetic retinopathy using a non-mydriatic retinal camera in rural Victoria. Aust N Z J Ophthalmol. 1998;26(2):117-21.

217. Lin DY, Blumenkranz MS, Brothers RJ, Grosvenor DM. The sensitivity and specificity of single-field nonmydriatic monochromatic digital fundus photography with remote image interpretation for diabetic retinopathy screening: a comparison with ophthalmoscopy and standardized mydriatic color photography. Am J Ophthalmol. 2002;134(2):204-13.

218. Hernáez-Ortega MC, Soto-Pedre E, Vázquez JA, Gutiérrez MA, Asúa J. Estudio de la eficiencia de una cámara de retina no-midriática en el diagnóstico de retinopatía diabética. Rev Clin Esp. 1998;198(4):194-9.

219. Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. Lancet. 2003;361(9353):195-200.

220. Vazquez JA, Hernaez-Ortega MC, Miguel N, Soto E. Incidencia de retinopatía diabética a partir de un programa de despistaje en cámara no midriática empleado en pacientes diabéticos de la Comunidad Autónoma del País Vasco (CAPV). Investigación comisionada. Informe nº Osteba D-06-03. Vitoria-Gasteiz: Departamento de Sanidad. Gobierno Vasco; 2003.

221. National Institute for Clinical Excellence. Clinical Guideline F. Management of type 2 diabetes. Renal disease-prevention and early management. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.

222. Newman DJ, Mattock MB, Dawnay AB, Kerry S, McGuire A, Yaqoob M, et al. Systematic review on urine albumin testing for early detection of diabetic complications. Health Technol Assess. 2005;9(30):iii-163.

223. Strippoli GF, Bonifati C, Craig M, Navaneethan SD, Craig JC. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists for preventing the progression of diabetic kidney disease. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(4):CD006257.

224. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P, et al. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. New England Journal of Medicine. 2001;345(12):870-8.

225. Brenner BM, Cooper ME, de ZD, Keane WF, Mitch WE, Parving HH, et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med. 2001;345(12):861-9.

226. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. New England Journal of Medicine. 2001;345(12):851-60.

227. Jennings DL, Kalus JS, Coleman CI, Manierski C, Yee J. Combination therapy with an ACE inhibitor and an angiotensin receptor blocker for diabetic nephropathy: a meta-analysis. Diabet Med. 2007;24(5):486-93.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

228. Adriaensen H, Plaghki L, Mathieu C, Joffroy A, Vissers K. Critical review of oral drug treatments for diabetic neuropathic pain-clinical outcomes based on efficacy and safety data from placebo-controlled and direct comparative studies. Diabetes Metab Res Rev. 2005;21(3):231-40.

229. Wong Mc, Chung JWY, Wong TKS. Effects of treatments for symptoms of painful diabetic neuropathy: systematic review. BMJ. 2007;335(7610):87.

230. Wiffen PJ, McQuay HJ, Edwards JE, Moore RA. Gabapentin for acute and chronic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(3):CD005452.

231. Wiffen PJ, McQuay HJ, Moore RA. Carbamazepine for acute and chronic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(3):CD005451.

232. Hollingshead J, Duhmke RM, Cornblath DR. Tramadol for neuropathic pain. Cochrane Database Syst Rev. 2006;3:CD003726.

233. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy and safety of opioid agonists in the treatment of neuropathic pain of nonmalignant origin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. JAMA. 2005;293(24):3043-52.

234. Jose VM, Bhansali A, Hota D, Pandhi P. Randomized double-blind study comparing the efficacy and safety of lamotrigine and amitriptyline in painful diabetic neuropathy. Diabet Med. 2007;24(4):377-83.

235. Raskin J, Smith TR, Wong K, Pritchett YL, D'Souza DN, Iyengar S, et al. Duloxetine versus routine care in the long-term management of diabetic peripheral neuropathic pain. J Palliat Med. 2006;9(1):29-40.

236. Gilron I, Bailey JM, Tu D, Holden RR, Weaver DF, Houlden RL. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. N Engl J Med. 2005;352(13):1324-34.

237. Actualización en el tratamiento del dolor neuropático. Infac Vol 15; Nº 3. Disponible en http://www osanet euskadi.net

238. Canadian Diabetes Association. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can J Diabetes; 2003. Report No.: 27.

239. Vardi M, Nini A. Phosphodiesterase inhibitors for erectile dysfunction in patients with diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD002187.

240. Apomorphine for erectile dysfunction. Disponible en http://www jr2 ox ac uk/bandolier/booth/SexHlth/Apo html [Acceso agosto 2007].

241. Gontero P, D'Antonio R, Pretti G, Fontana F, Panella M, Kocjancic E, et al. Clinical efficacy of Apomorphine SL in erectile dysfunction of diabetic men. Int J Impot Res. 2004;17(1):80-5.

242. Tharyan P, Gopalakrishanan G. Erectile dysfunction. Clin Evid. 2006;(15):1227-51.

243. Von Keitz AT, Stroberg P, Bukofzer S, Mallard N, Hibberd M. A European multicentre study to evaluate the tolerability of apomorphine sublingual administered in

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

a forced dose-escalation regimen in patients with erectile dysfunction. BJU Int. 2002;89(4):409-15.

244. Melnik T, Soares B, Nasselo A. Psychosocial interventions for erectile dysfunction. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(3):CD004825.

245. NZGG. Management of type 2 diabetes. New Zealand Guidelines Group; 2003.

246. NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Prevention and management of foot problems. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003.

247. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. JAMA. 2005;293(2):217-28.

248. Mayfield JAM, Sugarman JRM. The Use of the Semmes-Weinstein Monofilament and Other Threshold Tests for Preventing Foot Ulceration and Amputation in Persons with Diabetes. Journal of Family Practice. 2000;49(11):S17-S29.

249. Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? JAMA. 2006;295(5):536-46.

250. McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. Diabet Med. 1998;15(1):80-4.

251. Donohoe ME, Fletton JA, Hook A, Powell R, Robinson I, Stead JW, et al. Improving foot care for people with diabetes mellitus--a randomized controlled trial of an integrated care approach. Diabet Med. 2000;17(8):581-7.

252. Lavery LA, Wunderlich RP, Tredwell JL. Disease management for the diabetic foot: effectiveness of a diabetic foot prevention program to reduce amputations and hospitalizations. Diabetes Res Clin Pract. 2005;70(1):31-7.

253. Anichini R, Zecchini F, Cerretini I, Meucci G, Fusilli D, Alviggi L, et al. Improvement of diabetic foot care after the Implementation of the International Consensus on the Diabetic Foot (ICDF): results of a 5-year prospective study. Diabetes Res Clin Pract. 2007;75(2):153-8.

254. Valk GD, Kriegsman DM, Assendelft WJ. Patient education for preventing diabetic foot ulceration. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(1):CD001488.

255. Reiber GE, Smith DG, Wallace C, Sullivan K, Hayes S, Vath C, et al. Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes: a randomized controlled trial. JAMA. 2002;287(19):2552-8.

256. Busch K, Chantelau E. Effectiveness of a new brand of stock 'diabetic' shoes to protect against diabetic foot ulcer relapse. A prospective cohort study. Diabet Med. 2003;20(8):665-9.

257. Shilipak M. Diabetic nephropaty. Clin Evidence. 2006;15:1-15.

258. Spencer S. Pressure relieving interventions for preventing and treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2000;(3):CD002302.

Han transcurrido más de 3 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

259. Nelson EA, O'Meara S, Craig D, Iglesias C, Golder S, Dalton J, et al. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. Health Technol Assess. 2006;10(12):iii-x, 1.

260. PRODIGY Guidance. Diabetes Type 1 and 2 - foot disease . http://www cks library nhs uk/diabetes_foot_disease [Acceso Junio 2007]

261. Smith J. Debridement of diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(4): CD003556.

262. Bergin SM, Wraight P. Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2006;(1):CD005082.

263. Bouza C, Munoz A, Amate JM. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: a systematic review. Wound Repair Regen. 2005;13(3):218-29.

264. The NHS Health Technology Assessment Programme. Randomised controlled trial of the use of three dressing regimens in the management of chronic ulcers of the foot in diabetes (proyect in progress). http://www hta ac uk/project/1357 asp [Acceso junio 2007].

265. Shilipak M. Diabetic nephropathy. In: BMJ Publishing Group, editor. Clinical Evidence. London: 2006. p. 1-15.

266. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, van Schie CH, Boulton AJ, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. Diabetes Care. 2001;24(6):1019-22.

267. Caravaggi C, Faglia E, De GR, Mantero M, Quarantiello A, Sommariva E, et al. Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers: a randomized study. Diabetes Care. 2000;23(12):1746-51.

268. Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, Prieto-Sanchez L, Armstrong DG, Bowker JH, et al. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. Diabetes Care. 2005;28(3):555-9.

269. Zimny S, Meyer MF, Schatz H, Pfohl M. Applied felted foam for plantar pressure relief is an efficient therapy in neuropathic diabetic foot ulcers. Exp Clin Endocrinol Diabetes. 2002;110(7):325-8.

270. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de LF. Are granulocyte colony-stimulating factors beneficial in treating diabetic foot infections?: A meta-analysis. Diabetes Care. 2005;28(2):454-60.

271. NICE. Guidance on the use of patient-education models for diabetes. Technology appraisal 60. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003.

272. Loveman E, Cave C, Green C, Royle P, Dunn N, Waugh N. The clinical and cost-effectiveness of patient education models for diabetes: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess. 2003;7(22):iii, 1-iii190.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

273. Gary TL, Genkinger JM, Guallar E, Peyrot M, Brancati FL. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. Diabetes Educ. 2003;29(3):488-501.

274. Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. Patient Educ Couns. 2004;52(1):97-105.

275. van Dam HA, van der HF, van den BB, Ryckman R, Crebolder H. Provider-patient interaction in diabetes care: effects on patient self-care and outcomes. A systematic review. Patient Educ Couns. 2003;51(1):17-28.

276. Montori VM. Review: interventions focusing on patient behaviors in provider-patient interactions improve diabetes outcomes. ACP J Club. 2004;140(2):51.

277. Norris SL, Engelgau MM, Narayan KM. Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: a systematic review of randomized controlled trials. Diabetes Care. 2001;24(3):561-87.

278. Chodosh J, Morton SC, Mojica W, Maglione M, Suttorp MJ, Hilton L, et al. Meta-analysis: chronic disease self-management programs for older adults. Ann Intern Med. 2005;143(6):427-38.

279. Norris SL, Nichols PJ, Caspersen CJ, Glasgow RE, Engelgau MM, Jack L, et al. Increasing diabetes self-management education in community settings. A systematic review. Am J Prev Med. 2002;22(4 Suppl):39-66.

280. Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(2):CD003417.

281. Dalmau Llorca MR, Garcia BG, Aguilar MC, Palau GA. Educación grupal frente a individual en pacientes diabéticos tipo 2. Aten Primaria. 2003;32(1):36-41.

282. Karter AJ, Ackerson LM, Darbinian JA, D'Agostino RB, Jr., Ferrara A, Liu J, et al. Self-monitoring of blood glucose levels and glycemic control: the Northern California Kaiser Permanente Diabetes registry. Am J Med. 2001;111(1):1-9.

283. Nathan DM, McKitrick C, Larkin M, Schaffran R, Singer DE. Glycemic control in diabetes mellitus: have changes in therapy made a difference? Am J Med. 1996;100(2):157-63.

284. Welschen LM, Bloemendal E, Nijpels G, Dekker JM, Heine RJ, Stalman WA, et al. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes who are not using insulin. Cochrane Database Syst Rev. 2005;(2):CD005060.

285. Home glucose monitoring makes little difference in type 2 diabetes. J Fam Pract. 2005;54(11):936.

286. Sarol JN, Jr., Nicodemus NA, Jr., Tan KM, Grava MB. Self-monitoring of blood glucose as part of a multi-component therapy among non-insulin requiring type 2 diabetes patients: a meta-analysis (1966-2004). Curr Med Res Opin. 2005;21(2):173-84.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

287. Farmer A, Wade A, Goyder E, Yudkin P, French D, Craven A, et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. BMJ. 2007;335(7611):132.

288. Oria-Pino A, Montero-Pérez FJ, Luna-Morales S, del Campo-Vazquez P, Sánchez-Guijo P. Efectividad y eficacia del autoanálisis de la glucemia capilar en pacientes con DM 2. Med Clin (Barc). 2006;126(19):728-35.

289. O'Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE; on behalf of the ESMON group. Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. BMJ. 2008 Apr 17. [Epub ahead of print].

290. Griffin S, Kinmonth AL. Diabetes care: the effectiveness of systems for routine surveillance for people with diabetes. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2): CD000541.

291. Renders CM, Valk GD, Griffin S, Wagner EH, Eijk JT, Assendelft WJ. Interventions to improve the management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1):CD001481.

Han transcurrido más de 5 años desde la publicación de esta Guía de Práctica Clínica y su vigencia no ha sido revisada.

9 788445 727539
P.V.P.: 6 €

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO

www.msc.es

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco