



Recomendaciones SEMERGEN

Diabetes mellitus tipo 2

Coordinación

Dra. Flora López Simarro

Autores

Dr. Javier Andrés Vera

Dr. Ezequiel Arranz Martínez

Dra. Ana M^a Piera Carbonell

Dr. Mateu Seguí Díaz

Dra. Trinidad Soriano Llorca



Cuquerella Medical Communications

c/ Barbadillo 4, 1ª planta • Oficina 7, 28042 Madrid

www.cuquerellamedical.com

DEPÓSITO LEGAL: M-10435-2020 • ISBN: 978-84-09-19908-2

Queda rigurosamente prohibida, sin previa autorización por escrito de los editores, la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier procedimiento.

Sin perjuicio de la financiación que BOEHRINGER INGELHEIM ofrece para la redacción del presente documento, las opiniones, manifestaciones, conclusiones, y, en general, cualquier contenido de dicho documento son de la exclusiva responsabilidad del autor o autores. Por consiguiente, BOEHRINGER INGELHEIM respeta la independencia del autor o autores, y no asume responsabilidad alguna, presente o futura, sobre el contenido del documento («Recomendaciones SEMERGEN Diabetes mellitus tipo 2»).

Diabetes **mellitus tipo 2**

Coordinación

Dra. Flora López Simarro

Especialista de Medicina Familiar y Comunitaria. CAP Martorell. Barcelona.
Coordinadora del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN.

Autores

Dr. Javier Andrés Vera

Especialista de Medicina Familiar y Comunitaria. UGC Los Barrios. Los Barrios. Cádiz.
Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN

Dr. Ezequiel Arranz Martínez

Especialista de Medicina Familiar y Comunitaria. San Blas. Parla. Madrid.
Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN.

Dra. Ana M^a Piera Carbonell

Especialista de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Luanco. Asturias.
Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN.

Dr. Mateu Seguí Díaz

Especialista de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Es Castell. Menorca.
Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN y de la redGDPS.

Dra. Trinidad Soriano Llorca

Especialista de Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Canal de Panamá. Madrid.
Miembro del Grupo de Trabajo de Diabetes de SEMERGEN.

Índice

1. Diagnóstico de la diabetes	
<i>Dr. Javier Andrés Vera</i>	5
2. Prevención de la diabetes	
<i>Dr. Javier Andrés Vera</i>	8
3. Objetivos de control glucémicos y de los factores de riesgo cardiovascular	
<i>Dra. Ana M^a Piera Carbonell</i>	10
4. Tratamiento de la hiperglucemia	
<i>Dra. Trinidad Soriano Llorca</i>	13
5. Tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular	
<i>Dra. Ana M^a Piera Carbonell</i>	21
6. Complicaciones agudas	
<i>Dra. Flora López Simarro</i>	23
7. Complicaciones crónicas	
<i>Dr. Ezequiel Arranz Martínez</i>	27
8. La diabetes tipo 2 en tiempos de la pandemia del coronavirus COVID-19	
<i>Dr. Mateu Seguí Díaz</i>	35

Acrónimos

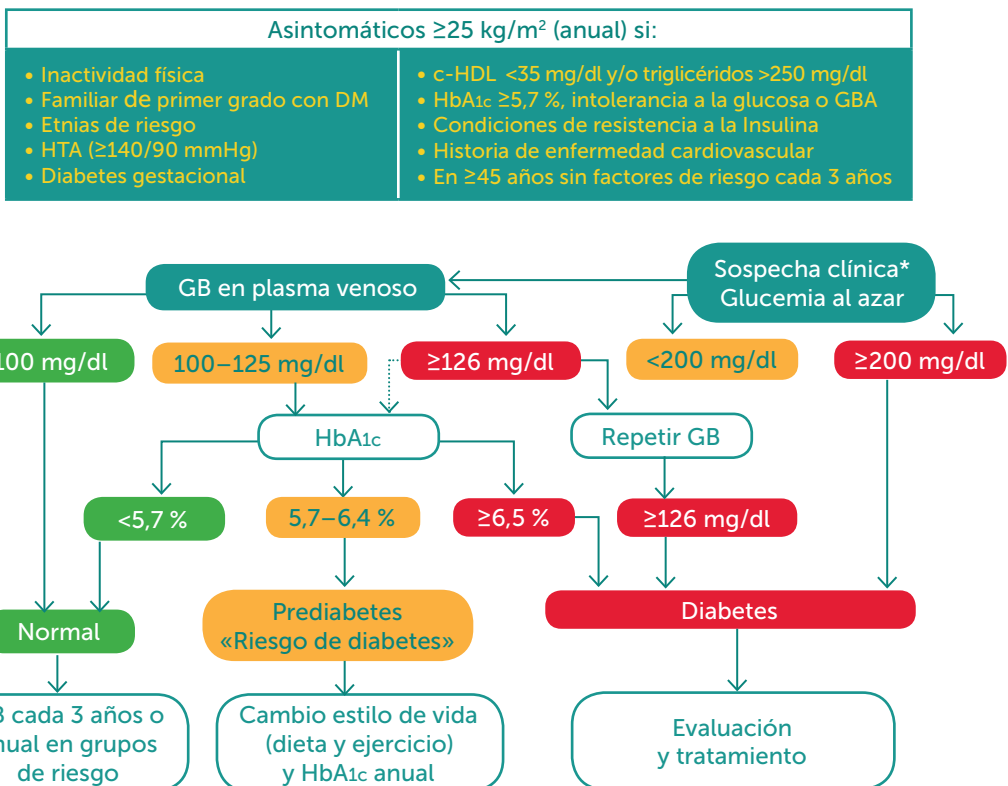
AAS: ácido acetilsalicílico; ACV: accidente cerebrovascular; ADA: Asociación Americana de Diabetes; AIT: ataque isquémico transitorio; ARA II: bloqueadores de receptores de angiotensina II; arGLP1: análogos del receptor del péptido 1 similar al glucagón; c-HDL: colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad; DC: duplicar creatinina sérica; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; DPP4: dipeptidilpeptidasa-4; EAP: enfermedad arterial periférica; ECA2: enzima convertidora de la angiotensina 2; ECV: enfermedad cardiovascular; ERC: enfermedad renal crónica; ERD: enfermedad renal diabética; ERT: enfermedad renal terminal; EUA: excreción urinaria de albúmina; FG: filtrado glomerular; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; GPC: guías de práctica clínica; GB: glucemia basal; GBA: glucemia basal alterada; HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada; HC: hidratos de carbono; HTA: hipertensión arterial; HVI: hipertrofia ventricular izquierda; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: insuficiencia cardíaca; IC 95 %: intervalo de confianza al 95 %; ICFer: insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida; iDPP4: inhibidor de la dipeptidilpeptidasa-4; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; IMC: índice de masa corporal; IRMA: anomalías microvasculares intrarretinianas; iSGLT2: inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2; ITB: índice tobillo-brazo; NASH: esteatohepatitis no alcohólica; NPA: protamina neutra aspart; NPH: protamina neutra Hagedorn; NPL: protamina neutra Lispro; OR: *odds ratio*; PA: presión arterial; PAS: presión arterial sistólica; RCV: riesgo cardiovascular; RD: retinopatía diabética; RDNP: retinopatía no proliferativa; RDP: retinopatía diabética proliferativa; SARS: síndrome respiratorio agudo severo; SU: sulfonilureas; TFGe: índice de filtrado glomerular estimado; TMPRSS2: proteasa transmembrana serina 2; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

1

Diagnóstico de la diabetes

El aumento de prevalencia e incidencia de la diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) en nuestro medio hace aún más necesario un diagnóstico precoz desde las consultas de atención primaria a través de un cribado en personas asintomáticas. El cribado se realizará a través de glucemia plasmática en ayunas (Figura 1)¹. También puede hacerse mediante el test de FINDRISC (Tabla 1)² que se recomienda realizar cada 4 años a partir de los 40 años, o entre 25 y 39 años si existen factores de riesgo de DM2 y, en caso de puntuación ≥ 15 , se efectuará un análisis de sangre.

Figura 1. Algoritmo de detección de diabetes y prediabetes¹



*Síntomas: poliuria, polidipsia y pérdida de peso

Tabla 1. Test de Findrisk²

			Puntos
1. Edad	<45 años		0
	45–54 años		2
	55–64 años		3
	>64 años		4
2. IMC	<25 kg/m ²		0
	25–30 kg/m ²		1
	>30 kg/m ²		3
3. Perímetro de cintura	Hombres	Mujeres	
	<94 cm	<80 cm	0
	94–102 cm	80–88 cm	1
	>102 cm	>88 cm	3
4. ¿Realiza diariamente al menos 30 minutos de actividad física, en el trabajo y/o en el tiempo libre	Sí		0
	No		2
5. ¿Con qué frecuencia toma verdura o fruta?	Cada día		0
	No cada día		2
6. ¿Tiene la tensión arterial alta o toma medicación para la hipertensión de forma regular?	No		0
	Sí		2
7. ¿Le han encontrado alguna vez valores de glucosa altos?	No		0
	Sí		5
8. ¿Algunos de sus familiares, allegados u otros parientes han sido diagnosticados de diabetes?	No		0
	Sí	abuelos, tíos, primos	3
		padres, hermanos, hijos	5

Puntuación	Riesgo	Proporción DM
<7	Bajo	1/100
7–11	Ligeramente alto	1/25
12–14	Moderado	1/6
15–20	Alto	1/3
>20	Muy alto	1/2

Debido al aumento de incidencia de DM2 en niños y adolescentes se recomienda el cribado en esta población si presentan sobrepeso u obesidad (percentil superior al 85–95 %) y que presenten además uno o más factores de riesgo como son³:

- Antecedente materno de diabetes gestacional durante la gestación del niño.
- Antecedente familiar de DM2 en familiares de primer o segundo grado.
- Raza/etnia de alta prevalencia.

- Signos de insulinoresistencia (acantosis nigricans, hipertensión arterial [HTA], dislipemia, síndrome de ovario poliquístico, pequeño para su edad gestacional o grande pretérmino).

Los criterios más aceptados a nivel mundial para el diagnóstico de DM2 son:

1. Glucemia plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl (7 mmol/mol) con ayuno mínimo de 8 horas.
2. Hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) $\geq 6,5$ % (la determinación debe ser realizada por un laboratorio con un método certificado por el NGSP —*Nacional Glycohemoglobin Standardization Program*— y estandarizado según DCCT —*Diabetes Control and Complications Trial*—).
3. Glucemia plasmática ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/mol) las 2 horas de la prueba de sobrecarga oral de 75 g de glucosa.
4. Glucemia plasmática ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/mol) al azar o en pacientes con síntomas clásicos de hiperglucemia.

Salvo que exista clínica de hiperglucemia y una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl que será suficiente para llegar al diagnóstico de DM2, con los tres primeros criterios es necesaria la confirmación en un segundo análisis. Recientemente se cambió de criterio y se introdujo la posibilidad de llegar al diagnóstico de DM2 si en la misma muestra sanguínea había dos resultados por encima del umbral diagnóstico (sea glucemia plasmática en ayunas, HbA_{1c} o sobrecarga oral de glucosa). Por otro lado, si un paciente tiene resultados discrepantes en dos análisis distintos, se debe repetir el análisis cuyo resultado supera el punto de corte diagnóstico. Si en la nueva determinación se encuentra cerca de los márgenes de umbral diagnóstico, se deberá repetir de nuevo a los 3-6 meses.

Se consideran estados prediabéticos³:

1. Glucemia basal alterada: glucemias en ayunas entre 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/mol)*.
2. HbA_{1c}: 5,7-6,4 % (39–47 mmol/mol)*.
3. Intolerancia a la glucosa: glucemias entre 140 mg/dl (7,8 mmol/l) a 199 mg/dl (11,0 mmol/l) a las 2 horas de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa.

*en dos determinaciones.

Hay situaciones en las que el nivel de HbA_{1c} es difícil de interpretar, como son las hemoglobinopatías, embarazo (segundo y tercer trimestre), hemorragia, hemodiálisis, transfusión reciente o terapias con eritropoyetina, en cuyo caso solo se usarán los criterios glucémicos para el diagnóstico.

Bibliografía

1. Benito B. Algoritmo de diagnóstico de la DM2 [Internet] Fundación redGDPS. Consultado 23 de febrero de 2020. Disponible en: <http://www.redgdps.org/gestor/upload/file/Algoritmo%20diagn%C3%B3stico%20DM%20.pdf>
2. Lindström J, Tuomilehto J. The diabetes risk score: a practical tool to predict type 2 diabetes risk. *Diabetes Care*. 2003;26(3):725–31.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl 1):S14–S31.

2

Prevención de la diabetes

Las medidas de prevención de desarrollo de la DM2 deben ir dirigidas a toda la población, pero principalmente a aquella que presente factores de riesgo¹ como:

- Antecedentes familiares de primer grado de DM2.
- Obesidad.
- Sedentarismo.
- HTA.
- Dislipemia.
- Fármacos hiperglucemiantes.
- Diabetes gestacional.
- Hiperandrogenismo.
- Ovario poliquístico.
- Raza/etnia con mayor prevalencia de DM2.
- Situaciones de prediabetes.

Hay numerosos ensayos clínicos que demuestran que la intervención de los estilos de vida y tratamiento farmacológico en personas con prediabetes ayuda a retrasar o prevenir el desarrollo de una DM2, así como a mejorar otros factores de riesgo cardiovascular (HTA, dislipemia y obesidad). Cuando hablamos de intervención en estilos de vida, nos referimos principalmente a modificaciones en la dieta y la práctica de ejercicio físico que, de forma combinada, producen pérdida de peso¹.

Se aconseja que los programas de intervención sobre los hábitos de vida estén estructurados e impartidos por personal especializado, con visitas frecuentes, y basados en reducción de calorías, aumento de la práctica de ejercicio físico y mantenimiento de estilos de vida saludables¹.

No se debe olvidar que el apoyo de las nuevas tecnologías (aplicaciones web, telefonía móvil, etc.) es fundamental en la actualidad para modificar estilos de vida que prevengan o retrasen el desarrollo de DM2, por lo que su uso es esencial para alcanzar nuestros objetivos².

Las herramientas con las que contamos para prevenir la DM2 son¹:

- 1. Abordaje del sobrepeso y la obesidad.** El peso corporal es el aspecto que más influye en el desarrollo de DM2, ya sea por el aumento del índice de masa corporal (IMC) o del perímetro abdominal, debido a que actúa directamente aumentando la resistencia periférica a la insulina. Por lo tanto, la reducción del peso corporal y del perímetro abdominal son claves a la hora de disminuir el riesgo de contraerla.
- 2. Alimentación.** La dieta tiene efectos sobre el peso corporal y, por tanto, puede influir en el desarrollo de DM2. Hay alimentos que por sí solos se asocian a un mayor riesgo de DM2, como son las bebidas azucaradas, carnes rojas y alimentos procesados. Por el contrario, para prevenir la DM2 se debe fomentar una dieta baja en calorías y grasa, siendo importante la calidad de los alimentos consumidos: cereales enteros, frutas, verduras, legumbres y frutos secos. El consumo de productos lácteos bajos en grasa, fibra, frutos secos, café y té se asocian con menor riesgo de DM2. La dieta mediterránea está basada en un alto consumo de frutas, verduras, cereales y aceite de oliva como fuente de grasa, habiendo demostrado eficacia en la prevención de enfermedades cardiovasculares.
- 3. Ejercicio físico.** En personas con mayor riesgo de DM2 o prediabetes se aconseja un mínimo de 150 minutos de ejercicio aeróbico a la semana a una intensidad moderada, ya que mejorará la sensibilidad de la insulina produciendo un mayor consumo muscular de glucosa y reduciendo la grasa abdominal. También se deberían incluir ejercicios de resistencia que aumentarán la masa muscular, incrementando el gasto metabólico basal y total.
- 4. Tabaquismo.** La persona fumadora tiene mayor riesgo de padecer DM2. La evaluación del hábito, así como la propuesta de medidas de intervención para ayudar al abandono del consumo de cigarrillos tiene que ser fundamental en aquellas personas con riesgo de diabetes.
- 5. Tratamiento farmacológico.** Diferentes fármacos han demostrado, en estudios de investigación, disminuir la incidencia de DM2 en personas con prediabetes: metformina, inhibidores de la α -glucosidasa, análogos del receptor GLP1 (arGLP1), glitazonas y varios agentes aprobados para la pérdida de peso. De todos ellos, metformina es el que ha demostrado mayores beneficios, si bien muy inferiores a los conseguidos con la modificación de estilos de vida³. El tratamiento con metformina estaría indicado especialmente en personas con IMC ≥ 35 kg/m², menores de 60 años y mujeres con diabetes gestacional previa¹.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2020. Prevention or delay of type 2 diabetes: Diabetes Care 2020;43(Suppl. 1):S32–S36.
2. Bian RR, Piatt GA, Sen A, et al. The effect of technology-mediated diabetes prevention interventions on weight: a meta-analysis. J Med Internet Res. 2017;19:e76.
3. Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, et al. 10-Year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Lancet 2009;374:1677–86.

3

Objetivos de control glucémicos y de los factores de riesgo cardiovascular

Las complicaciones de la DM2 están relacionadas con el grado de control de la misma. Diferentes estudios han demostrado el beneficio del abordaje multifactorial, intentando conseguir objetivos glucémicos y del resto de los FRCV.

Los objetivos de control se deben fijar de manera individualizada atendiendo a edad del paciente, expectativas de vida, condicionantes biopsicosociales y comorbilidades, y en base al riesgo cardiovascular global para cada paciente, que será estimado y reevaluado de forma continua. También deberá tenerse en cuenta la voluntad del paciente para su participación en la toma de decisiones compartidas. La capacidad de autocontrol de la persona, la motivación, preferencias y experiencia previa con la enfermedad serán claves.

Es conocido que en fases previas al diagnóstico de la DM2 las complicaciones micro y macrovasculares pueden estar presentes, y diferentes estudios han demostrado el beneficio del tratamiento intensivo en los primeros años de la enfermedad, siendo los pacientes más jóvenes los que más se favorecerán del control estricto y en los que se deberá evitar la inercia terapéutica.

Control glucémico

Respecto al control glucémico, la HbA1c es el principal parámetro a tener en cuenta, si bien también son importantes el autoanálisis del paciente, y recientemente se han incorporado los sistemas de monitorización continua de la glucosa, que proporcionan información más personalizada, facilitando la autogestión y aportando datos más concretos como el tiempo en rango glucémico, hipoglucemias, hiperglucemias y la variabilidad glucémica^{1,2}, siendo de especial interés en pacientes en tratamiento con insulina.

Las principales recomendaciones para el control glucémico son¹:

- La determinación de HbA1c debe hacerse al menos dos veces al año en individuos con control glucémico estable.
- Si se han realizado cambios en el tratamiento o no cumplen objetivos debe medirse HbA1c cada tres meses.

- Cada control de HbA_{1c} ofrece la oportunidad de realizar un ajuste de tratamiento, insistiendo en evitar la inercia terapéutica.

Los objetivos de control para HbA_{1c} son los siguientes:

- **HbA_{1c} <7 %** (53 mmol/mol) será adecuada para la mayoría de las personas adultas.
- **HbA_{1c} <6,5 %** (48 mmol/mol) en personas con escasa duración de la DM2, larga esperanza de vida y sin enfermedad cardiovascular (ECV), si esto se puede lograr sin hipoglucemias u otros efectos adversos del tratamiento.
- Objetivos menos estrictos de **HbA_{1c} <8 %** (64 mmol/mol) pueden ser apropiados para pacientes con antecedentes de hipoglucemia severa, esperanza de vida limitada, complicaciones microvasculares o macrovasculares avanzadas, comorbilidades o diabetes de larga evolución, en los que el objetivo es difícil de alcanzar a pesar de la utilización de múltiples fármacos hipoglucemiantes, incluido la insulina.
- Los objetivos se deben reevaluar a lo largo del tiempo.
- En todos los casos resulta prioritario, como objetivo, evitar tanto las hipoglucemias como las hiperglucemias sintomáticas.

Control de los factores de riesgo cardiovascular

Los factores de riesgo cardiovascular deben evaluarse sistemáticamente al menos una vez al año en todas las personas con DM2. Estos factores incluyen: obesidad/sobrepeso, HTA, dislipemia, tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, enfermedad renal crónica y la presencia de albuminuria.

1. Las evidencias actuales demuestran que la **abstinencia en el hábito tabáquico** es la medida más coste-efectiva para reducir el riesgo cardiovascular (RCV).
2. Debe realizarse el abordaje holístico de la **obesidad**³ y utilizar antidiabéticos no insulínicos que favorezcan la pérdida de peso, realizando así un abordaje adipocéntrico de la persona con DM2 y obesidad.
3. **Presión arterial**¹:

La presión arterial (PA) debe medirse en cada visita clínica de rutina. Si esta es elevada ($\geq 140/90$ mmHg) se debe confirmar mediante múltiples lecturas (incluidas en días por separado) para hacer el diagnóstico de HTA.

Se recomienda medición de la PA de forma ambulatoria mediante MAPA o auto-medida de la misma (AMPA) en las personas con diabetes.

Los objetivos deben individualizarse teniendo en cuenta el RCV, los efectos adversos de los fármacos y las preferencias del paciente:

- a. Si existe alto RCV puede ser apropiado un objetivo de PA **<130/80 mmHg**, si se puede alcanzar de manera segura.
- b. Si el RCV es menor, el objetivo puede ser **<140/90 mmHg**.

4. Control lipídico:

En personas que no toman tratamiento hipolipemiante se recomienda realizar perfil lipídico en el momento del diagnóstico y posteriormente cada 5 años si es menor de 40 años, o con mayor frecuencia si está indicado. También se recomienda tener perfil de lípidos al inicio del tratamiento con estatinas u otro hipolipemiante, y posteriormente cada 4–12 semanas tras el inicio o cambio en la dosis, y anualmente a partir de entonces, ya que puede ayudar a controlar la respuesta al tratamiento e informar la adherencia a la medicación¹.

La ADA no fija objetivos de control lipídico en personas con DM2 y recomienda el uso de estatinas en personas con DM a partir de los 40 años¹. Recientemente las sociedades europeas de cardiología y aterosclerosis recomiendan fijar los objetivos de control según el riesgo cardiovascular del paciente y se valorarán con el colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL). En la [Tabla 1](#) se estratifica el riesgo y se fijan los objetivos⁴. Es de destacar que la DM2 está considerada por sí misma de moderado, alto o muy alto RCV.

Tabla 1. Estratificación del riesgo y objetivos de control c-LDL

Muy alto riesgo	DM y ECV establecida u otro daño a órganos diana (a) o tres o más factores de riesgo principales (b) o DM1 de inicio precoz de larga duración (>20 años)	Objetivo c-LDL <55 mg /dl (<1,4 mmol/L)
Alto riesgo	DM de >10 años de duración sin daño en órganos diana más cualquier otro factor de riesgo adicional	Objetivo c-LDL <70 mg/dl (<1,8 mmol/l)
Riesgo moderado	Pacientes jóvenes (DM1 con edad <35 años o DM2 con edad <50 años) con DM duración <10 años, sin otros factores de riesgo	Objetivo c-LDL <100 mg /dl (<2,6 mmol/l)

(a)Proteinuria, insuficiencia renal definida como TFGe <30 ml/min/1,73 m, hipertrofia ventricular izquierda o retinopatía.

(b)Edad, hipertensión, dislipemia, tabaquismo, obesidad.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl. 1):S111-S134.
2. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. 2019;42(8):1593–603.
3. Galaviz KI, Weber MB, Straus A, et al. Global Diabetes Prevention Interventions: A Systematic Review and Network Meta-analysis of the Real-World Impact on Incidence, Weight, and Glucose. *Diabetes Care*. 2018;41(7):1526–34.
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111–88.

4

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

El tratamiento de la diabetes se basa fundamentalmente en la educación para la salud, la modificación de los estilos de vida y el tratamiento farmacológico.

Educación para la salud

La educación para la salud es fundamental, tanto en el momento del diagnóstico como a lo largo de la evolución de la diabetes, y debe realizarse de una forma estructurada. Es aconsejable que sea impartida por profesionales de la salud formados en esta patología y debe orientarse especialmente a fomentar estilos de vida saludables y control de peso. Su objetivo es llegar a motivar tanto al paciente como a sus cuidadores, para conseguir un mejor control de su patología y de esta forma prevenir, o al menos retrasar, las complicaciones asociadas a la misma.

Indudablemente, es básica la educación individual para poder adaptarnos al ritmo que precise cada persona. Sin embargo, la educación grupal, planteada en pequeños grupos, permite que se puedan expresar libremente y por tanto aporten experiencias entre los mismos.

Modificaciones de los estilos de vida

■ Dieta

La terapia nutricional debe ayudar a alcanzar el control tanto de la glucemia como de la tensión arterial y lípidos. Se conoce que el beneficio de la dieta para el control de la HbA_{1c} es de aproximadamente 1–2 % (rango: 0,3–2,6 %)¹.

Los **objetivos** son:

- Promover y potenciar los patrones alimentarios saludables, aportando a la persona con diabetes las herramientas necesarias para su desarrollo.
- Elaborar el plan dietético, según preferencias personales (tradición cultural y religiosa), nivel de educación en salud y acceso a los alimentos saludables.
- Aportar variedad de alimentos ricos en nutrientes con porciones adecuadas.
- Personalizar la distribución de macronutrientes, teniendo en cuenta las calorías totales y los objetivos metabólicos, puesto que no existe una única distribución ideal de calorías entre carbohidratos, grasas y proteínas.

Todo ello debe ir asociado a un programa de cambio de hábitos, que debe basarse en objetivos claros, realistas y pactados con el paciente.

En aquellas personas con DM2 y sobrepeso u obesidad, una pérdida gradual y sostenida del 5 % del peso inicial, ha demostrado mejorar tanto el control glucémico como el de lípidos y la presión arterial, reduciendo además las necesidades de fármacos hipoglucemiantes. Se pueden perseguir objetivos de pérdida de peso más intensivos (>5 %, >7 %, >15 %, etc.) si fuera necesario para lograr un peso saludable y/o si el paciente está motivado, siempre que se puedan conseguir de forma segura, incluso con dietas de reemplazo de comidas¹. En general, en nuestro medio, lo más adecuado es recomendar la dieta mediterránea.

En cuanto a la **distribución de los macronutrientes** se han de hacer algunas consideraciones:

- Respecto a los hidratos de carbono, se deben sustituir los azúcares y carbohidratos refinados por legumbres, cereales enteros, frutas, verduras y lácteos. No deben consumirse bebidas azucaradas y alimentos con sacarosa.
- La ingesta de grasas debe suponer \approx 35 % de las calorías totales, reduciendo las saturadas (<7 %) y aumentando las poli y monoinsaturadas. Se deben evitar las grasas *trans* (bollería industrial y fritos industriales).
- Las proteínas deberían suponer un 15 % de las calorías, con una ingesta similar a la población general (0,8/kg peso/día), excepto en pacientes con enfermedad renal diabética en los que se deberán reducir.

Se pueden utilizar diferentes sistemas para su implementación: pirámides alimentarias, el método del plato o los sistemas de equivalencias de hidratos de carbono. No es necesario añadir vitaminas si la dieta es variada y equilibrada. El consumo del alcohol debe ser moderado.

■ Actividad física

El ejercicio físico se debe individualizar valorando entre otros: la edad, sexo y comorbilidades, para intentar conseguir un mejor control glucémico y de las ECV. Sería deseable prescribir un ejercicio combinado cardiovascular y de fuerza. Dentro del ejercicio cardiovascular o aeróbico, se puede recomendar: caminar, nadar, bicicleta estática, etc., debiendo realizar 150 minutos/semana, con una intensidad moderada al 50–70 % de la frecuencia cardiaca máxima (FC máxima = 220-edad); repartidos por lo menos en 3 días/semana, sin interrumpir el ejercicio más de 2 días consecutivos. También se puede dividir en varias sesiones de 30 minutos². Si no existe contraindicación (retinopatía proliferativa, HTA mal controlada, etc.), se deberían añadir 2–3 sesiones semanales de ejercicios de resistencia (pesas, bandas elásticas, etc.).

Todas las personas deben reducir el tiempo de actividades sedentarias, con interrupciones cada 30 minutos. Sería muy recomendable realizar entre 2 y 3 sesiones semanales de flexibilidad: pilates, yoga o taichí. Para personas de edad avanzada, lo más recomendable es caminar.

Tratamiento farmacológico de la DM2

Los objetivos del tratamiento en la persona con DM2 son: mejorar la calidad de vida, prevención de las complicaciones y reducción de la mortalidad. Actualmente, la mayoría

de las guías de práctica clínica (GPC)^{1,3,4} indican que debemos comenzar tratamiento farmacológico junto con las modificaciones de los estilos de vida. Los fármacos hipoglucemiantes disponibles se clasifican en: insulínicos y no insulínicos.

■ **Fármacos hipoglucemiantes no insulínicos**

En la actualidad existen diferentes familias de fármacos no insulínicos, descritos en la [Tabla 1](#).

Algunas consideraciones:

- Se recomienda, de forma preferente, **iniciar el tratamiento con metformina, salvo contraindicación o intolerancia**. Si tras 3 meses de tratamiento con metformina en monoterapia no se alcanza el objetivo de control glucémico, se debe asociar un segundo fármaco hipoglucemiante.
- Si inicialmente la HbA_{1c} % es superior al 1,5 % del objetivo determinado¹, se puede **iniciar tratamiento combinado**. La terapia combinada temprana inicial puede retrasar el fracaso terapéutico en algunos pacientes, como ha demostrado algún estudio reciente⁵.
- Las diversas asociaciones de fármacos a metformina consiguen reducciones similares en la HbA_{1c} (0,9–1,1)⁶. **Las formulaciones a dosis fijas pueden mejorar la adherencia al tratamiento**.
- En situación de terapia combinada y cuando no se consiga un control adecuado de HbA_{1c}, se debe añadir un **tercer fármaco hipoglucemiante**.
- Para elegir los fármacos se debe considerar la eficacia, las comorbilidades asociadas, el riesgo de hipoglucemia, el impacto en la posible ganancia de peso, el coste, los posibles efectos adversos y las preferencias del paciente. Recientemente con la aparición de las nuevas familias de fármacos deberemos añadir, elegir fármacos que aporten beneficios metabólicos y cardiovasculares¹.
- Dentro de estas **comorbilidades**, tiene especial relevancia la insuficiencia renal, puesto que va a determinar los fármacos idóneos, así como el ajuste de dosificación de los diferentes fármacos hipoglucemiantes ([Tabla 2](#)).
- Conviene resaltar que en las últimas recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA), al igual que otras GPC, sugieren que **en personas con ECV ateroesclerótica o indicadores de alto riesgo, enfermedad renal establecida o IC, se inicie tras metformina, un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) o un arGLP1 con beneficio demostrado para la ECV¹**.
- El uso de **arGLP-1** demuestra una disminución de HbA_{1c} comparable a la insulina, con ventajas añadidas a la misma, entre ellas, la disminución de peso que producen, lo que hace que algunas GPC los posicionen como el primer fármaco inyectable. Cuando los utilizamos de forma combinada con insulina disminuyen las necesidades de la misma⁷.
- Los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa-4 (**iDPP4**) aportan eficacia y seguridad, especialmente en población sensible a las hipoglucemias como el anciano frágil. No es adecuado combinarlos con aGLP-1, dado que ambos son fármacos incretínicos⁸.
- Los **iSGLT2** proporcionan una serie de ventajas adicionales sobre otros agentes orales. Producen pérdida de peso, reducción de la presión arterial y, además, no aumentan la hipoglucemia. Sus beneficios más importantes son: sus efectos nefroprotectores y la prevención de hospitalización por insuficiencia cardiaca⁹⁻¹¹. Cabe destacar beneficios en la variable primaria (muerte por causas cardiovasculares, IAM no fatal o AVC no fatal) con empagliflozina y canagliflozina y en la mortalidad cardiovascular con empagliflozina.

Tabla 1. Fármacos no insulínicos

	Efectos	Ventajas	Inconvenientes
BIGUANIDAS Metformina	<ul style="list-style-type: none"> ↓ producción hepática de glucosa ↑ captación de glucosa por el músculo (en menor grado) 	<ul style="list-style-type: none"> No suele producir hipoglucemias Neutro en peso Amplia experiencia Coste bajo Eficacia alta 	<ul style="list-style-type: none"> Déficit de vitamina B12 (16 %) Sintomas digestivos (incremento paulatino de dosis) FG 40–30 ml/min; ↓ a ½ dosis. <30 ml/min: suspender Si contraste yodado, se interrumpirá la administración antes o durante la prueba y 48 h después, tras valorar función renal Contraindicada en enfermedad aguda o crónica capaz de provocar una hipoxia tisular: IC o respiratoria, IAM reciente Contraindicada en insuficiencia hepática, alcoholismo
SULFONILUREAS Glibenclámda Glipizida Gliclazida Glimepirida	<ul style="list-style-type: none"> ↑ secreción de insulina 	<ul style="list-style-type: none"> Amplia experiencia Coste bajo Eficacia alta 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ hipoglucemias: <ul style="list-style-type: none"> –Más graves y frecuentes en personas de edad avanzada –Las más seguras: gliclazida, glimepirida ↑ peso Resultados en seguridad cardiovascular controvertidos. Gliclazida y glimepirida se ha asociado a menor mortalidad total y cardiovascular Alta tasa de fallos secundarios
METILINIDAS Repaglinida Nateglinida	<ul style="list-style-type: none"> ↑ secreción de insulina 	<ul style="list-style-type: none"> Comienzo de acción rápido (30 minutos) y corta duración (4 h), por tanto, ayuda a corregir glucemias posprandiales 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ hipoglucemias Tratamiento concomitante con inductores o inhibidores del citocromo CYP 3A4 ↑ peso, similar a SU
INHIBIDORES DE ALFA-GLUCOSIDASAS Acarbosa Miglitol	<ul style="list-style-type: none"> Actúan inhibiendo las α-glucosidasas intestinales 	<ul style="list-style-type: none"> Retrasan la absorción de la glucosa procedente de la ingesta No hipoglucemias 	<ul style="list-style-type: none"> Efectos adversos gastrointestinales Contraindicados en: enteropatías inflamatorias, insuficiencia renal grave y cirrosis
GLITAZONAS Pioglitazona	<ul style="list-style-type: none"> ↓ resistencia a la insulina Mejoran la sensibilidad muscular, lipídica y hepática a la insulina exógena y endógena 	<ul style="list-style-type: none"> Bajo riesgo hipoglucemias. Eficacia alta Beneficios en NASH Potenciales efectos beneficiosos cardiovasculares Eficacia alta 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ peso Edema/IC ↑ fracturas óseas en mujeres posmenopáusicas y hombres de edad avanzada Contraindicada si antecedentes de cáncer de vejiga o hematuria macroscópica no filiada Contraindicada en insuficiencia hepática
IDDP4 Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptina Linagliptina Alogliptina	<ul style="list-style-type: none"> ↑ secreción de insulina ↓ secreción de glucagón 	<ul style="list-style-type: none"> Glucodependientes, no producen hipoglucemia Neutros en el peso Buena tolerancia Eficacia intermedia No aumenta el RCV 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ riesgo de hospitalización por IC con saxagliptina Debemos ajustar dosis en insuficiencia renal, excepto linagliptina Precaución si existe antecedentes de pancreatitis Descritos casos de penfigoide ampolloso

	Efectos	Ventajas	Inconvenientes
<p>isGLT2</p> <p>Empagliflozina Canagliflozina Dapagliflozina Ertugliflozina</p>	<ul style="list-style-type: none"> Bloquea la reabsorción renal de la glucosa, ↑ glucosuria ↑ excreción de sodio, que produce diuresis osmótica y volumen intravascular reducido 	<ul style="list-style-type: none"> De elección tras metformina si ECV, sobre todo con IC o nefropatía No hipoglucemias Mejora nefropatía y albuminuria ↓ peso entre 2 y 4 kg ↓ PAS entre 3 y 5 mmHg Beneficios CV sobre todo con empagliflozina y canagliflozina Beneficios en IC, con el grupo, pero especialmente con dapagliflozina ↓ ácido úrico ≈ 10 % Eficacia intermedia 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ infecciones genitales y urinarias. Poliuria Provocan diuresis osmótica, pueden causar deshidratación, hipotensión y deterioro de la función renal, sobre todo en ancianos o en tratamiento con fármacos antihipertensivos ↑ hematocrito ↑ c-HDL Riesgo de fractura (canagliflozina) Riesgo de amputación (canagliflozina) Riesgo de la cetoacidosis diabética (raro) Gangrena de Fournier (rara) No se recomienda iniciar si FG <60 ml/min/1,73 m² (inicio) y se deben suspender si FG <45 ml/min/1,73 m² Precaución en mayores de 75 años Canagliflozina y empagliflozina no deben utilizarse en insuficiencia hepática grave Si ↓ FG <45 ml/min/1,73 m², la glucosuria va disminuyendo y por tanto también disminuye el efecto sobre la ↓ de HbA1c El efecto nefro y cardioprotector se mantiene hasta un FG por lo menos de 30 ml/min/1,73 m², que es el límite bajo al que llegan muchos ensayos clínicos
<p>arGLP1</p> <p>Acción corta:</p> <ul style="list-style-type: none"> Exenatida Lisixenatida <p>Acción larga:</p> <ul style="list-style-type: none"> Liraglutida Dulaglutida Semaglutida Exenatida Lar 	<ul style="list-style-type: none"> ↑ secreción insulina ↓ secreción glucagón Ralentiza el vaciamiento gástrico ↑ saciedad 	<ul style="list-style-type: none"> Mejora los factores de riesgo cardiovascular, de elección tras metformina si ECV, sobre todo con componente ateroesclerótico Ausencia de hipoglucemia en monoterapia ↓ peso Si acción corta, mayor acción posprandial Acción larga, ↓ glucosa basal Eficacia alta 	<ul style="list-style-type: none"> Administración por inyección subcutánea exenatida liberación prolongada, dulaglutida y semaglutida de forma semanal. Resto diario Molestias gastrointestinales No administrar si antecedentes de carcinoma medular de tiroides o neoplasia endocrina múltiple ↑ FC Utilizar según FG: FG ≥15 ml/min/1,73 m²: liraglutida, semaglutida y dulaglutida FG ≥30 ml/min/1,73 m²: lisixenatida FG ≥50 ml/min/1,73 m²: exenatida Lar No se dispone de estudios que evalúen eficacia y seguridad en ≥75 años Pancreatitis aguda (raro/dudoso) Financiados en IMC >30 kg/m²

Elaboración propia

Tabla 2. Ajuste de dosificación de los diferentes fármacos hipoglucemiantes

Estadio ERC	5	4	3	2	1	
TFG (ml/min/1.73m ²)	Diálisis	<15	15-29	30-59	60-89	≥90
Insulinas	Considerar ajuste de dosis según función renal					
Acarbosa	25					
Metformina			Max 1000 mg/día	45 Max 2000 mg/día	Max 3000 mg/día	
Linagliptina	5 mg/día					
Saxagliptina	2,5 mg/día		45	5 mg/día		
Sitagliptina	25 mg/día		50 mg/día	45	100 mg/día	
Vildagliptina	50 mg/día	50 mg/día		50	50 mg/bid	
Alogliptina	6,25 mg/día	6,25 mg/día	12,5 mg/día	50	25 mg/día	
Exenatida			5 µg a 10 µg/día	50	5 µg bid/10 µg bid	
Exenatida semanal				50	2 mg/semana	
Liraglutida	15	0,6 mg a 1,8 mg/día				
Dulaglutida	15					
Lixisenatida			10 µg a 20 µg/día			
Gliclazida, Glimepirida, Glibenclamida						
Glipizida	2,5 mg a 40 mg/día (dosis superiores a 15 mg deberían ser divididas el al menos 2 tomas)					
Repaglinida	0,5 mg a 16 mg/día					
Pioglitazona			15 mg a 45 mg/día			
Empagliflozina			45	10 mg/día	10 mg o 25 mg/día	
Canagliflozina			45	100 mg/día	100 mg o 300 mg/día	
Dapagliflozina			45	10 mg/día		

■ Contraindicado
 ■ No recomendado
 ■ Precaución/experiencia limitada
 ■ Seguro

Elaborada a partir de fichas técnicas EMA y AEMPS (fecha de consulta: 12/2019)

Tratamiento insulínico

Existen diferentes situaciones en las que la insulinización estaría indicada:

- En el momento de diagnóstico se debe asociar insulina a metformina si aparece HbA_{1c} ≥10 %, glucemias ≥300 mg/dl o síntomas cardinales que nos haga pensar en un déficit insulínico¹.
- **Otras indicaciones para la insulinización son:**
 - ✦ **Insulinoterapia definitiva:**
 - Control glucémico deficiente en pacientes tratados con antidiabéticos a dosis plenas.
 - Cetonuria y pérdida espontánea de peso.
 - Enfermedades crónicas que contraindiquen otros antidiabéticos: insuficiencia renal, hepática o pancreática.
 - ✦ **Insulinización transitoria:**
 - Descompensaciones hiperglucémicas agudas.
 - Enfermedades intercurrentes.
 - Embarazo y lactancia.

- Tratamiento con glucocorticoides.
- Cirugía mayor.

Algunos de los efectos adversos que pueden presentar las personas insulinizadas son: aumento de peso, hipoglucemias, lipodistrofia y edema insulínico.

Las insulinas se clasifican según su perfil de acción en: prandiales, basales y premezclas, y según su origen en: humanas o análogos de insulina. Los análogos presentan un perfil más fisiológico que las insulinas humanas. En la [Tabla 3](#) se recogen las diferentes insulinas comercializadas en la actualidad.

■ Pautas de insulinización¹

- **Pauta de inicio:** se recomienda iniciar insulina basal (10 UI o 0,1–0,2 UI/kg peso/día), dependiendo de las características del paciente.
- La insulina NPH o detemir es conveniente administrarla antes de acostarse.
- Glargina 100 y 300 U y degludec se pueden administrar a cualquier hora del día. Las insulinas basales glargina 300 U y degludec tienen perfiles con menor variabilidad y menos hipoglucemias nocturnas¹².

Tabla 3. Insulinas

Insulinas			Nombre	Inicio	Pico	Duración	
PRANDIALES	Ultrarrápidas	FAST ASPART		Fiasp Flex Touch®	5–10 min	1–2 h	2–4 h
		ASPART		Novo Rapid FlexPen®	10–15 min	1–2 h	3–5 h
		LISPRO	100 U	Humalog 100 KwikPen®			
			200 U	Humalog 200 KwikPen®			
	GLULISINA		Apidra Solostar®				
Rápida			Actrapid Innolet®	30 min	2–4 h	6 h	
BASALES	Intermedias	NPH		Insulatard FlexPen®	2 h	4–8 h	12 h
				Humulina NPH KwikPen®			
	Prolongadas	DETEMIR		Levemir FlexPen®	1–2 h	Sin pico	12–18 h
				Levemir Imnolet®			
		GLARGINA	100 U	Abasaglar KwikPen®	1–2 h	Sin pico	20–24 h
				Lantus Solostar®			
			300 U	Toujeo Solostar®	3–4 h	Sin pico	24–36 h
		DEGLUDEC		Tresiba FlexTouch® 100		1–2 h	Sin pico
Tresiba FlexTouch® 200							
MEZCLAS	Rápida + NPH			Mixtard 30 Innolet®	30 min	Doble	12 h
				Humulina 30/70 KwikPen®			
	ASPART+ NPA			Novomix 30 FlexPen®	10–15 min	Doble	12 h
				Novomix 50 FlexPen®			
				Novomix 70 FlexPen®			
	LISPRO + NPL			Humalog 25 KwipPen®	10–15 min	Doble	12 h
				Humalog 50 KwipPen®			

- El **ajuste de dosis** se realiza dependiendo de la glucemia basal, hasta una cifra control de 80–130 mg/dl, aumentando 2 U cada 3 días (según valores de autoanálisis de glucemia capilar). En situaciones de glucemia basal >180 mg/dl podemos aumentar 4 U, y en caso de hipoglucemia <70 mg/dl, se recomienda disminuir 4 U.

Al iniciar el tratamiento con insulina se recomienda no retirar los antidiabéticos no insulínicos, excepto si utilizamos insulina prandial y sulfonilureas, en esa situación deberíamos reducir un 50 % la sulfonilurea o retirarla.

Tras el control de la glucemia basal, se debe realizar determinación de HbA_{1c} a los tres meses, y si el valor está por encima del objetivo de control, se debe **intensificar el tratamiento**. Las opciones son:

- Añadir una dosis de insulina prandial en la comida con mayor glucemia posprandial (pauta basal-plus). Dosis de 4 U, o 10 % de la insulina basal, ajustando posteriormente. Si el control sigue siendo insuficiente, se añadirán dosis progresivas en el resto de las comidas, cena y desayuno progresivamente (pauta bolo-basal).
- Añadir arGLP1, pauta menos compleja y con beneficios añadidos: reducción de peso, tensión arterial, beneficios cardiovasculares. Puede ser necesario inicialmente reducir la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemias, ajustando posteriormente.

En ocasiones se puede cambiar la insulina basal por una insulina premezcla, repartiendo la dosis de insulina basal en dos dosis (50–60 % antes del desayuno y 40–50 % antes de la cena). Si se opta por iniciar insulina premezcla se puede comenzar con 10 U antes de desayuno y cena o 0,3 U/kg/día, repartiendo de la misma forma mencionada previamente. Esta opción requiere hacer suplementos entre comidas y hábitos de vida muy regulares, además presentan mayor riesgo de hipoglucemia y ganancia de peso¹³.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl. 1):S48–S110.
2. Murillo García S. Prescripción de ejercicio físico en personas con diabetes *Diabetes Práctica*. 2016;07(01):1–56.
3. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2018;61:2461–98
4. Reyes-García R, Moreno-Pérez O, Tejera-Pérez C, et al. Documento de abordaje integral de la diabetes tipo 2. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2019;66(7):443–58.
5. Matthews DR, Paldanius PM, Proot P, et al. Glycaemic durability of an early combination therapy with vildagliptin and metformin versus sequential metformin monotherapy in newly diagnosed type 2 diabetes (VERIFY): a 5-year, multicentre, randomised, double-blind trial. *Lancet*. 2019;394:1519–29.
6. Phung OJ, Scholle JM, Talwar M, et al. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to Metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA*. 2010;303(14):1410–18.
7. Abd El Aziz MS, Kahle M, et al. A meta-analysis comparing clinical effects of short- or long-acting GLP-1 receptor agonists versus insulin treatment from head-to-head studies in type 2 diabetic patients. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19(2):216–27.
8. Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Mañas L, et al. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano. *Rev Clin Esp*. 2018;218(2):74–88.
9. Zinnan B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, Cardiovascular outcomes, and mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117–28.
10. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2019;380(24):2295–306.
11. Mosenzon O, Wiviott SD, Cahn A, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes- an analysis from the DECLARE-TIMI 58 randomised trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(8):606–17.
12. Yki-Järvinen H, Bergenstal R, Ziemien M, et al. New insulin glargine 300 units/ml versus glargine 100 units/ml in people with type 2 diabetes using oral agents and basal insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2). *Diabetes Care*. 2014;37(12):3235–43.
13. Raskin P, Allen E, Hollander P, et al. Initiating insulin therapy in type 2 diabetes: a comparison of biphasic and basal insulin analogs. *Diabetes Care* 2005;28:260–5.

5

Tratamiento de la hipertensión arterial y dislipemia en personas con diabetes

La enfermedad cardiovascular aterosclerótica, definida como enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica presuntamente de origen aterosclerótico, es la principal causa de morbilidad y mortalidad para las personas con diabetes. Numerosos estudios han demostrado la eficacia de controlar los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) individuales para prevenir o retrasar la ECV en personas con diabetes. Además, se observan grandes beneficios cuando se abordan simultáneamente múltiples factores de riesgo cardiovascular¹.

Hipertensión arterial

■ **Modificación de los estilos de vida**

Se debe iniciar para personas con PA >120/80 mmHg y para las diagnosticadas de HTA, asociada al tratamiento farmacológico. La modificación de estilos de vida consiste en la pérdida de peso en caso de sobrepeso u obesidad, un patrón de alimentación con reducción de la ingesta de sodio (<2.300 mg/día), aumento del consumo de frutas y verduras (8–10 porciones por día) y productos lácteos bajos en grasa (2–3 porciones por día), evitando el consumo excesivo de alcohol (no más de 2 unidades/día en hombres y no más de 1 unidad/día en mujeres) y aumento de la actividad física¹.

■ **Intervenciones farmacológicas**

Algunas consideraciones respecto al tratamiento antihipertensivo¹:

- Se debe iniciar para cifras de PA en consultorio $\geq 140/90$ mmHg junto a la modificación de estilos de vida.
- Si la PA es $\geq 160/100$ mmHg, se debe valorar iniciar terapia con dos fármacos, pudiendo ser combinados en un solo comprimido, lo que facilita la adherencia terapéutica.
- Los fármacos deben ser los que han demostrado reducir ECV en personas con DM2: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), bloqueadores de receptores de angiotensina II (ARA II), diuréticos tiazídicos y calcioantagonistas dihidropiridínicos.
- IECA o ARAII son los fármacos de primera línea si existe albuminuria, sobre todo si el cociente albúmina/creatinina urinaria ≥ 300 mg/g.

- En pacientes en tratamiento con IECA, ARA II o diuréticos se deben controlar al menos una vez al año las cifras de creatinina sérica para valorar el FG y los niveles de potasio.
- Si se utilizan varios fármacos antihipertensivos, se recomienda valorar la pauta en toma nocturna de alguno de ellos, ya que podría contribuir a modificar el patrón circadiano de la PA y reducir ECV.
- En pacientes etiquetados como de HTA resistente (no consiguen objetivos de control a pesar de utilizar tres fármacos, siendo uno de ellos diurético), debería añadirse un antagonista de los receptores de mineralocorticoides.

Abordaje de la dislipemia

■ **Intervención en estilos de vida**

Deben centrarse en la pérdida de peso (si está indicado), con la utilización de dieta mediterránea, reducción de grasas saturadas y grasas *trans*, aumento de la ingesta dietética de ácidos grasos Ω -3, fibra y estanoles/esteroles vegetales. Así mismo, es recomendable aumentar la actividad física para mejorar el perfil lipídico y reducir el riesgo de desarrollar ECV¹.

Estas intervenciones se deben intensificar si presentan niveles elevados de triglicéridos (≥ 150 mg/dl [1,7 mmol/l]) y/o c-HDL bajo (< 40 mg/dl [1,0 mmol/l] para hombres, < 50 mg/dl [1,3 mmol/l] para mujeres).

■ **Intervenciones farmacológicas**

El tratamiento se basará fundamentalmente en las estatinas. La elección dependerá de las cifras de c-LDL de origen y el objetivo a conseguir para cada paciente. Existen diferentes tablas que facilitan los cálculos².

Las recomendaciones se basan en función de si existe ECV previa¹. Las modificaciones de los estilos de vida siempre estarán presentes.

- En personas con diabetes entre 40–75 años sin ECV se recomienda estatinas de intensidad moderada.
- Entre 20–39 años con FRCV, puede ser razonable iniciar la terapia con estatinas.
- Entre 50–70 años o con múltiples FRCV, es razonable utilizar estatinas de alta densidad.
- En personas con riesgo de ECV aterosclerótica mayor del 20 % a los 10 años, se podría asociar ezetimiba a la estatina máxima tolerada, para reducir el c-LDL un 50 % o más.
- Si existe ECV aterosclerótica se debe utilizar una estatina de alta intensidad. Si el c-LDL se mantiene ≥ 70 mg/dl con dosis máxima de estatinas tolerada, se ha de considerar la asociación de ezetimiba o un inhibidor PCSK9.
- En personas mayores de 75 años que ya están en tratamiento con estatinas, estas se pueden mantener. Para iniciarlas en este grupo de edad se han de valorar los beneficios y riesgos.

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes -2020. Diabetes Care. 2020;43(Supplement 1):S111-S134.
2. Masana L, Plana N. Actualización de las tablas de planificación terapéutica hipocolesterolemiantes orientadas a la obtención de los objetivos terapéuticos. Clin Investig Arterioscler. 2019;31(6):271–7.

6

Complicaciones agudas de la diabetes

Hipoglucemias

La hipoglucemia se ha reconocido como un efecto secundario de riesgo en personas en tratamiento con insulina o fármacos secretagogos. Está asociado con mayor riesgo de ECV y mortalidad, probablemente por el riesgo de arritmias cardíacas inducidas por la hipoglucemia y muerte súbita durante episodios graves¹.

Valorar el riesgo de hipoglucemia de cada persona será útil para fijar los objetivos de control glucémicos individualizados. Se han descritos como **factores de riesgo de sufrirlas**²:

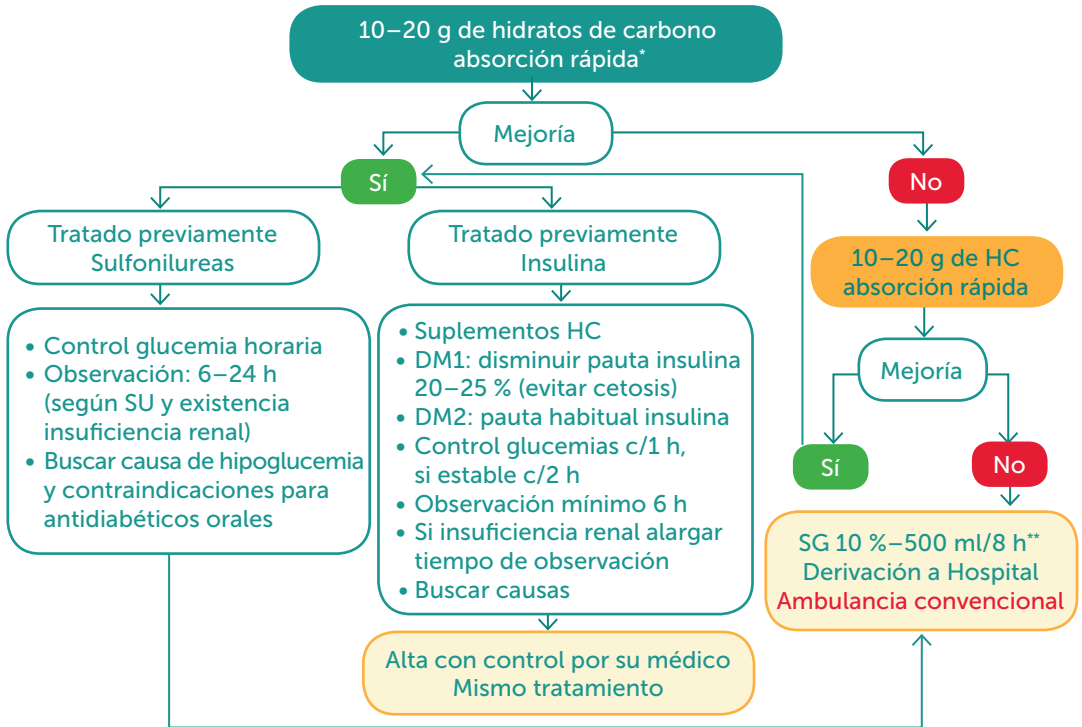
- Uso de insulina o fármacos secretagogos (sulfonilureas, meglitinidas).
- Insuficiencia renal o función hepática.
- Mayor duración de la diabetes.
- Fragilidad y edad avanzada.
- Deterioro cognitivo.
- Deterioro en la respuesta de las hormonas contrarreguladora, hipoglucemia inconsciente.
- Discapacidad física o intelectual que puede afectar a la respuesta conductual a la hipoglucemia.
- Consumo de alcohol.
- Polifarmacia (especialmente IECA, ARAlI y β -bloqueantes no selectivos).

Según la gravedad y la clínica se **clasifican** en:

- **Leve-moderada:** presencia de síntomas autonómicos (sudoración, debilidad, ansiedad, palpitaciones, hambre) y síntomas neuroglucopénicos (cefalea, dificultad de concentración, irritabilidad, confusión), pudiendo resolverla la propia persona.
- **Grave:** coma y trastorno neurológico severo, precisando de otras personas para tratarla.

En las [Figuras 1 y 2](#) se presenta un algoritmo de tratamiento en función del estado del paciente (consciente o inconsciente).

Figura 1. Tratamiento de la hipoglucemia en paciente consciente

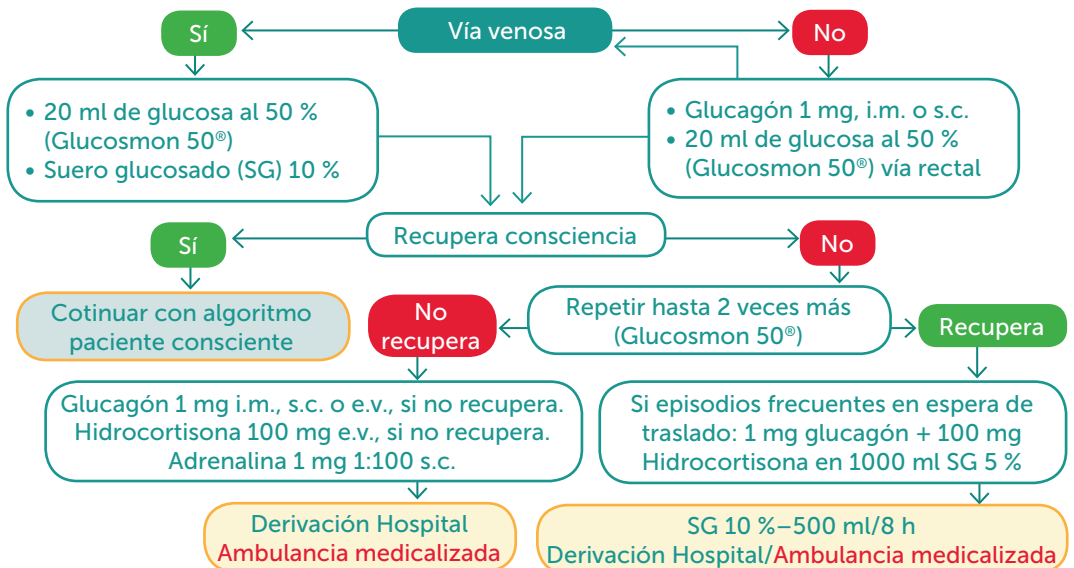


* 10 g HC: 1 vaso de zumo, 1 sobre de azúcar, 100 ml de tónica o cola o 1 sobre de gel de glucosa.

** En desnutridos o alcohólicos crónicos, antes de glucosa, administrar 100 mg de tiamina i.m. (evita encefalopatía).

Elaboración propia

Figura 2. Tratamiento de la hipoglucemia en paciente inconsciente

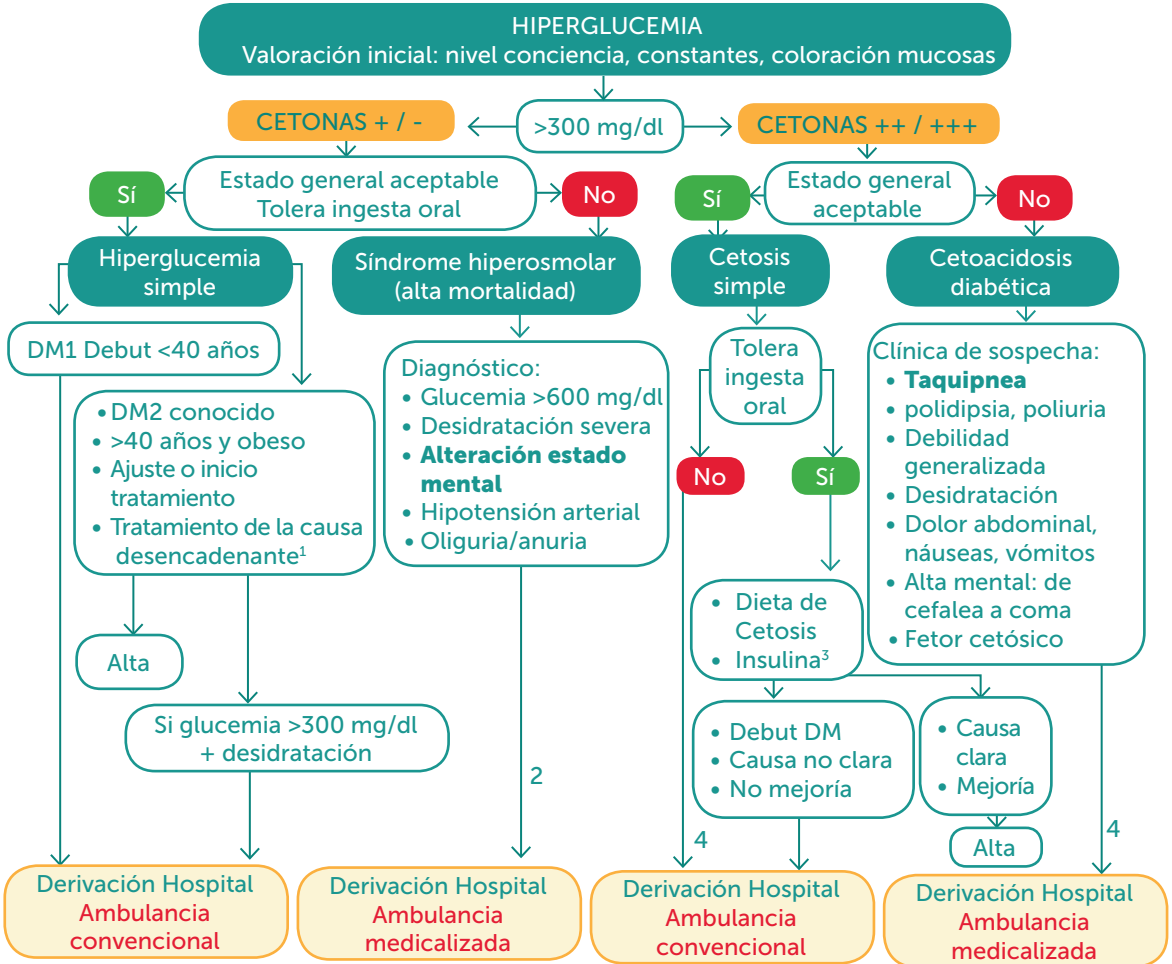


Elaboración propia

Complicaciones agudas hiperglucémicas

En la **Figura 3** se presentan la clasificación de las diferentes situaciones relacionadas con hiperglucemia.

Figura 3. Clasificación de las hiperglucemias



1. Hiperglucemia simple: rehidratación oral
 - Diabético conocido: tratamiento habitual + insulina rápida hasta controlar
 - Debut diabético: dieta e insulinar
 2. Situación hiperosmolar hiperglucémica: traslado hospital con vía venosa periférica y monitorizado. **Prioritario rehidratar:** consciente (ingesta de agua 100 cc/ h). Inconsciente (SF 0,9 %: 1000 ml/h en las 2 primeras horas, después 500 ml/2 h).
 3. Cetosis simple: dieta de cetosis (30 g HC/3 h) + insulina
 4. Cetoacidosis diabética: traslado hospital con vía venosa periférica y monitorizado. Rehidratación rápida (1000 ml/hora en las 2 primeras horas, después 500 ml/h en las 4 horas siguientes + insulinar
- Elaboración propia*

■ Hiperglucemia simple

Se debe buscar la causa de la hiperglucemia para tratarla, siendo importante conocer si se trata de una persona con DM2 conocida o de un debut diabético. En general el tratamiento se basa en la rehidratación y el tratamiento con insulina. Dosis de insulina recomendada: 2 U por cada 30–50 mg/dl que sobrepase los 150 mg/dl la glucemia.

■ Estado hiperosmolar hiperglucémico o síndrome hiperosmolar³

Ocurre sobre todo en personas mayores con DM2 y una patología intercurrente (infección, cirugía, ECV). Se asocia a una alta tasa de mortalidad (5–16 %) y el pronóstico se relaciona con la gravedad de la deshidratación, la edad avanzada y las comorbilidades.

Se produce por déficit significativo de insulina y un aumento de hormonas contrarreguladoras.

Síntomas y signos: poliuria, polidipsia, debilidad, visión borrosa y disminución progresiva del estado mental, acompañados de signos de deshidratación, sequedad de piel y mucosas e hipotensión.

El tratamiento se basa en corregir la deshidratación, la hiperglucemia y la hiperosmolaridad, el desequilibrio electrolítico, el aumento de la cetonemia y la identificación y el tratamiento de los eventos precipitantes.

■ Cetosis simple

En personas con DM2 se debe pensar en procesos intercurrentes importantes: sepsis, corticoterapia, cardiopatía isquémica aguda, etc. Se debe tratar precozmente para evitar evolución a cetoacidosis.

El tratamiento se basa en insulina rápida y rehidratación oral.

■ Cetoacidosis diabética³

Se produce sobre todo en DM1, y solo un tercio ocurren en DM2. Se asocia a cifras de HbA_{1c} elevadas y a la mayor duración de la diabetes. La mortalidad es 10 veces menor que el estado hiperosmolar hiperglucémico.

Puede ser la forma de inicio de la DM2 (15–20 %), siendo la infección la causa más frecuente. Sin embargo, el desencadenante más común es la falta de adherencia terapéutica (sobre todo la interrupción del tratamiento con insulina).

Recientemente, los iSGLT2 se han relacionado con una presentación atípica (cetoacidosis euglucémica), sobre todo en pacientes con DM1.

Síntomas y signos: la clínica suele ser de inicio reciente y se caracteriza por fatiga y síntomas clásicos de hiperglucemia, con molestias gastrointestinales (46 %), letargo y estupor (50 %) y pérdida de conciencia (25 %). En la exploración se evidencia: deshidratación y sequedad de piel y mucosas, taquicardia o hipotensión. También pueden presentar respiraciones de Kussmaul y fetor cetótico (afrutado).

La base del tratamiento es la misma que el estado hiperosmolar hiperglucémico.

Bibliografía

1. International Hypoglycaemia Study Group. Hypoglycaemia, cardiovascular disease, and mortality in diabetes: epidemiology, pathogenesis, and management. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(5):385–96.
2. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities.* *Diabetes Care.* 2020;43(Supplement 1):S37–S47.
3. Fayfman M, Pasquel FJ, Umpierrez GE. Management of Hyperglycemic Crises: Diabetic Ketoacidosis and Hyperglycemic Hyperosmolar State. *Med Clin North Am.* 2017;101(3):587–606.

7

Complicaciones crónicas de la diabetes

Realizar un diagnóstico temprano de la DM2 y un abordaje multifactorial intensivo son claves para minimizar el riesgo de complicaciones. Numerosos estudios han demostrado la eficacia del control glucémico para reducir las complicaciones microvasculares, pero su capacidad para reducir las complicaciones macrovasculares no es tan evidente.

Se estima que el diagnóstico de DM2 conlleva de promedio una reducción de 7 años en la esperanza de vida.

Complicaciones microvasculares

■ Retinopatía diabética

Diferentes herramientas han demostrado beneficios en personas con retinopatía diabética (RD). El control intensivo de la glucemia y de la dislipemia en personas con RD previene la pérdida de visión y reduce significativamente su progresión¹. Además, la terapia con estatinas ha demostrado disminuir el riesgo de RD, reducir la necesidad de tratamientos para la RD que amenaza la visión y lograr la regresión del edema macular diabético, así como retrasar su progresión en pacientes con dislipemia². Los componentes de la dieta mediterránea: fibra dietética, frutas y verduras y el pescado azul pueden tener un efecto protector.

La RD puede empeorar rápidamente durante la pubertad y el embarazo, especialmente en la diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Recomendaciones para el cribado³:

- Se recomienda un examen de retina en los pacientes con DM2 en el momento del diagnóstico.
- Periodicidad:
 - ◆ Si no se detecta RD: cada 1 a 2 años.
 - ◆ Si hay algún nivel de RD: al menos una vez al año.
- El instrumento más efectivo es la cámara no midriática.

Para la clasificación se recomienda usar la *International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale* (Tabla 1) dada la sencillez en la clasificación por categorías⁴.

Tabla 1. Categorías de la clasificación International Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale⁴

No retinopatía	Sin anomalías observables
RDNP leve	Solo unos pocos microaneurismas
RDNP moderada	Más que microaneurismas pero menos que RDNP severa
RDNP severa	Alguna de las siguientes lesiones (regla 4:2:1): <ul style="list-style-type: none"> • Más de 20 hemorragias intrarretinianas en cada uno de los 4 cuadrantes. • Arrosamiento venoso en más de 2 cuadrantes • IRMA prominente en 1 o más cuadrantes
Retinopatía diabética proliferativa (RDP)	Uno o ambos de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Neovascularización. • Hemorragia vítrea o prerretiniana

IRMA: anomalías microvasculares intrarretinianas

■ Neuropatía diabética y pie diabético

La neuropatía diabética es la complicación crónica más frecuente en diabetes, siendo la polineuropatía simétrica distal la forma más común de presentación y su principal morbilidad la ulceración del pie. También son de gran importancia las neuropatías autonómicas diabéticas. Dentro de estas, la afectación cardiovascular es la de mayor impacto por estar considerada como un predictor independiente de mortalidad. Otras manifestaciones de neuropatía autonómica son: gastrointestinales (gastroparesia y diarrea), genitourinarias (vejiga neurógena y disfunciones sexuales), alteraciones sudomotoras y vasomotoras e hipoglucemias inadvertidas⁵.

Algunas consideraciones¹:

- Se recomienda el examen en el momento del diagnóstico en DM2 y 5 años después del diagnóstico en DM1. Estas evaluaciones deben realizarse anualmente.
- Se debe hacer una valoración cuidadosa del historial del paciente, así como de la temperatura o la sensación de pinchazo (función de fibra pequeña), la sensación de vibración utilizando un diapasón de 128 Hz y el reflejo aquileo (función de fibra grande). También se debe realizar exploración con monofilamento de 10 g (es el examen con mayor sensibilidad y especificidad para evaluar los pies con riesgo de ulceración y amputación), debiendo aplicarse como mínimo en 3 puntos distales plantares: pulpejo del primer dedo y cabezas del primero y quinto metatarsiano en cada pie, considerando positiva la pérdida de sensibilidad en al menos uno de ellos.
- Se han de valorar las extremidades inferiores para detectar deformidades, úlceras, infección por hongos, desgaste muscular, pérdida o distribución del pelo y la presencia o ausencia de pulsos.
- No existe un tratamiento único satisfactorio para ninguno de los síndromes neuropáticos, siendo fundamental la prevención. El tratamiento intensivo de la glucemia tiene un beneficio modesto.
- El pie diabético es la principal causa de hospitalización, ulceración y amputación no traumática de las extremidades inferiores en pacientes con DM.
- El *International Working Group on Diabetic Foot*⁶ recomienda una clasificación de riesgo y la frecuencia de seguimiento (Tabla 2).

Tabla 2. Sistema de Clasificación de Riesgos IWGDF 2015 y la frecuencia de detección preventiva⁹

Grado de riesgo	Complicaciones	Seguimiento	Dispositivos manuales
0	Sin neuropatía	Anual	<ul style="list-style-type: none"> • Toque con algodón o cepillo suave • Vibración con diapasón de 128 Hz • Presión con el monofilamento Semmes-Weinstein de 5,07 de 10 g • Pinchazo con rueda de Wartenberg o un alfiler • Temperatura por objetos fríos y calientes
1	Neuropatía sensitiva	Cada 6 meses	
2	Neuropatía sensitiva y deformaciones de los pies o arteriopatía	Cada 3–6 meses	
3	Antecedente de herida crónica (>4–6 semanas)	Cada 1–3 meses	

■ Enfermedad renal diabética

En España se estima que el 27,9 % de los pacientes con DM2 tienen enfermedad renal diabética (ERD)⁷. Para la prevención y el control se debe realizar un abordaje activo de todos los factores que influyen en el desarrollo y progresión de la nefropatía, con especial hincapié en el control intensivo de la glucemia, así como en el resto de FRCV.

Tanto la tasa de FG como la EUA son FRCV independientes⁸ (Tabla 3). Para la estimación del FG se utilizará preferiblemente la ecuación CKD-EPI. Para calcular la excreción urinaria de albúmina (EUA) se utilizará el cociente albúmina/creatinina (mg/g) en la primera orina de la mañana. Se necesita que al menos dos de tres muestras en un periodo de 3–6 meses den positivo para confirmar el diagnóstico⁹.

En la Tabla 3 se presenta el pronóstico de la ERC (según las categorías de filtrado glomerular y de albuminuria) y el riesgo incluye: mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal⁹.

Tabla 3. Pronóstico de la enfermedad renal diabética

Pronóstico de ERC por categorías de FGe y de albuminuria				Categorías de albuminuria persistente		
				Descripción y rangos (mg/g)		
<ul style="list-style-type: none"> ■ Riesgo bajo ■ Riesgo con moderado aumento ■ Alto riesgo ■ Muy alto riesgo 				A1	A2	A3
				Aumento leve	Aumento moderado	Aumento grave
				0–29	30–300	> 300
Categorías de FGe Descripción y rangos (ml/min/1,73 m ²)	G1	Normal o alta	> 90			
	G2	Descenso leve	60–74			
	G3A	Descenso leve a moderado	45–59			
	G3B	Descenso moderado a grave	30–44			
	G4	Descenso grave	15–29			
	G5	Fallo renal	> 15			

Cribado y tratamiento^{3,9}:

- Se recomienda que, al menos una vez al año, se mida la EUA y una estimación del FG. Esto se hará a partir de los 5 años del diagnóstico en la DM1 y desde el momento del diagnóstico en la DM2.
- Unos objetivos más estrictos en cifras tensionales (<130/80 mmHg) pueden ser razonables en personas con ERD. Los IECA o los ARA II reducen el riesgo de progresión a ERC.
- Se debe ajustar la dosis de los fármacos hipoglucemiantes según el FG.
- Lo iSGLT2, independientemente de su mejora en los niveles de glucemia, disminuyen la presión intraglomerular, la EUA y ralentizan la caída del FG, y los arGLP1 reducen la aparición y progresión de la EUA¹⁰.
- La ERC se asocia con un mayor riesgo de trombosis y de sangrado. Las guías europeas, si no existe ECV, no recomiendan utilización de antiagregación¹¹.

Complicaciones macrovasculares

■ **Cardiopatía isquémica e insuficiencia cardiaca**

La ECV aterosclerótica, definida como enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica presuntamente de origen aterosclerótico, es la principal causa de morbimortalidad para las personas con diabetes, generando una carga económica importante. La insuficiencia cardiaca (IC) es otra causa importante de morbilidad y mortalidad por ECV³.

Tanto la DM propiamente dicha, como la HTA y la dislipemia que coexisten habitualmente con esta son claros FRCV para presentar ECV ateroesclerótica.

Diferentes GPC consideran a la persona con DM2 de moderado, alto y muy alto RCV^{11,12} en función de la edad, los años de evolución de la DM2, presencia de ECV establecida, coexistencia de otros FRCV o lesión de órgano diana.

Respecto a la IC, existe una asociación bidireccional entre la IC y DM2¹³: los pacientes con IC tienen una prevalencia 4 veces mayor de DM2 (20 %) que los pacientes sin IC (4–6 %) y el riesgo de desarrollar IC se multiplica por 2,5 para los pacientes con DM2, siendo mayor la frecuencia de hospitalización en este grupo.

La presencia de DM2 en pacientes con IC condiciona un peor pronóstico respecto a pacientes no diabéticos, tanto en términos de mortalidad como de reingresos^{13,14}. Los pacientes con prediabetes tienen mayor riesgo de mortalidad por IC que los no diabéticos. Respecto al control glucémico hay una relación en forma de U entre la HbA_{1c} y la mortalidad por IC, siendo el menor riesgo para valores entre 7,1–8,0 %¹⁴.

En la [Tabla 4](#) se resumen los principales estudios con antidiabéticos orales y los resultados cardiovasculares^{15–29}.

Tabla 4. Estudios de seguridad cardiovascular de los diferentes hipoglucemiantes

iDPP4							
	SAVOR TIMI ¹⁵	EXAMINE ¹⁶	TECOS ¹⁷	CARMELINA ¹⁸			
Fármaco	Saxagliptina	Alogliptina	Sitagliptina	Linagliptina			
% ECV	Prev 1ª y 2ª	100 %	100 %	100 %			
Objetivo primario	MACE (3 puntos)	MACE (3 puntos)	MACE (4 puntos)	MACE (3 puntos)			
Resultado HR (IC 95 %)	1 (0,89-1,12)	0,96 (95% UL <1,16)	0,98 (0,89-1,08)	1,02 (0,89-1,17)			
arGLP1							
	ELIXA ¹⁹	LEADER ²⁰	SUSTAIN-6 ²¹	EXSCEL ²²	HARMONY ²³	REWIND ²⁴	PIONNER-6 ²⁵
Fármaco	Lixisenatida	Liraglutida	Semaglutida	Exenatida	Albiglutida	Dulaglutida	Semagl. oral*
% ECV	100 %	81,3 %	83 %	73 %	100 %	31,5 %	84,7 %
Objetivo primario	MACE (4 puntos)	MACE (3 puntos)	MACE (3 puntos)	MACE (3 puntos)	MACE (3 puntos)	MACE (3 puntos)	MACE (3 puntos)
Resultado HR (IC 95 %)	1,02 (0,89-1,17)	0,87 (0,78-0,97)	0,74 (0,58-0,95)	0,91 (0,83-1,00)	0,78 (0,68-0,90)	0,88 (0,79-0,99)	0,79 (0,57-1,11)
iSGLT2							
	EMPA-REG ²⁶	CANVAS ²⁷	DECLARE ²⁸	CREDESCENCE ²⁹			
Fármaco	Empagliflozina	Canagliflozina	Dapagliflozina	Canagliflozina			
% ECV	100 %	66 %	41 %	50 % (IC 15 %)			
Objetivo primario	MACE (3 puntos)	MACE (3 puntos)	MACE (3 puntos)	ERT, DC, MCV y renal			
Resultado HR (IC 95 %)	MACE: 0,86 (0,74-0,99) Hospitalización IC: 0,65 (0,50-0,85)	MACE:0,86 (0,75-0,97) Hospitalización IC: 0,67 (0,52-0,87)	MACE:0,93 (0,84-1,03) Hospitalización IC/muerte CV: 0,83 (0,73-0,95)	0,70 (0,59-0,82) MCV: 0,78 (0,61-1,00) Hospitalización IC: 0,61 (0,47-0,80)			

* Aprobado por la EMA para mejorar el control glucémico en DM2, pero actualmente no comercializado en España (junio 2020)

Elaboración propia

Algunas consideraciones respecto al abordaje de la cardiopatía isquémica y la IC³:

- Para la prevención y el tratamiento de la ECV y la IC se deben evaluar sistemáticamente los FRCV al menos una vez al año en todas las personas con DM2. Estos FRCV incluyen: obesidad/sobrepeso, HTA, dislipemia, tabaquismo, antecedentes familiares de enfermedad coronaria prematura, ERC y la presencia de albuminuria.
- Se recomienda intervención intensiva en los estilos de vida.
- Las personas con mayor riesgo de ECV deben recibir tratamiento con: estatinas, IECA o ARA II si el paciente tiene HTA y posiblemente ácido acetilsalicílico (AAS), excepto que exista contraindicación para alguna familia de fármacos.
- Para las personas sin ECV establecida se recomienda utilizar calculadoras de RCV, a pesar de sus limitaciones. En nuestro país está validada la derivada del estudio REGICOR (punto de corte ≥10 %).

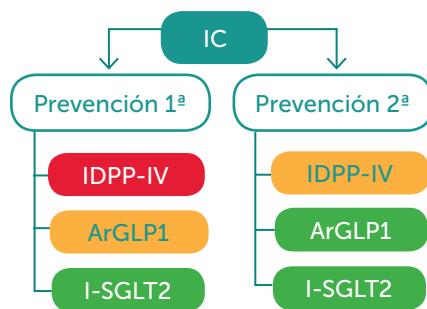
- En personas con ECV establecida se recomienda utilizar IECA o ARA II. Si existe IAM previo, angina activa o IC con fracción de eyección reducida se deben utilizar β-bloqueantes.
- En personas asintomáticas no se recomienda cribado de rutina para descartar ECV. En cambio, sí se recomienda si hay síntomas cardiacos atípicos (disnea inexplicada, molestias en el pecho), signos o síntomas de enfermedad vascular asociada (soplos carotídeos, AIT, AVC, claudicación o EAP) o anomalías en el electrocardiograma.
- Mantener metformina si IC, excepto si el FG es <30 ml/min, pacientes inestables u hospitalizados.
- En el caso de ECV aterosclerótica establecida o enfermedad renal establecida, se recomienda un iSGLT2 o un arGLP1 con beneficio demostrado para ECV (Tabla 4) como parte del tratamiento hipoglucemiante³.
 - ♦ Si hay ECV establecida, múltiples FRCV o ERD, se recomienda un iSGLT2 con beneficio cardiovascular demostrado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores y hospitalización por IC.
 - ♦ Si hay ECV establecida o múltiples FRCV, se recomienda un arGLP1 con beneficio cardiovascular demostrado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares mayores.
 - ♦ Si hay IC establecida, considerar un iSGLT2 para reducir ingresos hospitalarios por esta causa.

Respecto al **tratamiento antiagregante**³⁰:

- No se recomienda el uso de AAS en prevención primaria por riesgo de hemorragia.
- Se recomienda el uso de AAS a toda persona con DM2 en prevención secundaria. La dosis de uso habitual son 100 mg/día.
- Los pacientes con intolerancia al AAS pueden recibir monoterapia con clopidogrel (75 mg/día) para la prevención secundaria a largo plazo.
- El tratamiento dual antiplaquetario con AAS en dosis bajas y clopidogrel debería mantenerse durante un año después de un síndrome coronario agudo y puede tener beneficios más allá de este periodo.

En la **Figura 1** se recoge el tratamiento hipoglucemiante recomendado en la IC.

Figura 1. Tratamiento de la insuficiencia cardiaca



Elaboración propia

■ Enfermedad arterial periférica

La DM2 es un factor de riesgo cualitativo y cuantitativo de EAP. La prevalencia se incrementa con la edad, tiempo de evolución de la DM2, tabaquismo, HTA, dislipemia, obesidad, consumo excesivo de alcohol y sedentarismo. Por lo tanto, las estrategias de prevención deberán dirigirse al control de todos los FRCV con medidas farmacológicas y no farmacológicas.

En la mayoría de los casos la presentación es con síntomas de claudicación intermitente. En la [Tabla 5](#) se recoge la clasificación clínica de la EAP³¹.

Tabla 5. Enfermedad arterial periférica

Clasificación clínica de Fontaine de la EAP ³	
Grado I	Asintomático. Detectable por índice tobillo-brazo <0,9
Grado IIa	Claudicación intermitente no limitante para el modo de vida del paciente
Grado IIb	Claudicación intermitente limitante para el paciente
Grado III	Dolor o parestesias en reposo
Grado IV	Gangrena establecida. Lesiones tróficas
Grado III y/o IV	Isquemia crítica. Amenaza de pérdida de extremidad

La ADA recomienda evaluación inicial que «incluya un historial de disminución en la velocidad de la marcha», fatiga de las piernas, claudicación y una evaluación de los pulsos (pedios distales, tibial posterior, arterias poplítea y femoral). La prueba del índice tobillo-brazo (ITB) se debe realizar en pacientes con síntomas o signos de EAP³.

El ITB aporta información referente a la gravedad de la enfermedad y permite decidir el enfoque terapéutico. Se considera un marcador de la ECV y de muerte. Se recomienda el cribado con ITB en el momento del diagnóstico de la DM y a los 10 años si el resultado fuese normal (se puede considerar a los 5 años si existen otros factores de riesgo como el tabaco)³².

Interpretación del ITB³³:

- Normal: 1,0–1,4.
- Dudoso: 0,9–1,0.
- Patológico <0,9.
- >1,4 también se considera anormal (refleja arterias calcificadas y rígidas).
- Si es <0,5 constituye el principal indicador de progresión de la enfermedad.

El tratamiento se basa en el control estricto de los FRCV, lo que mejoraría el pronóstico cardiovascular y global del paciente.

Respecto al **tratamiento antiagregante³³:**

- El uso de antiagregantes se recomienda solo en pacientes con EAP sintomática.
- En pacientes con ITB límite (0,91–0,99) no disminuyen de forma significativa el número de nuevos eventos, por lo que no debe recomendarse antiagregar.
- El clopidogrel, en caso de alergia al AAS, puede estar indicado para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares, dependiendo del riesgo de sangrado.

Bibliografía

1. ACCORD Study Group; ACCORD Eye Study Group, Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al. Effects of medical therapy on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2010;363:233–44.
2. Kang EY, Chen TH, Garg SJ, et al. Association of statin therapy with prevention of vision threatening diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol.* 2019;137:363–71.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care.* 2020;43(Suppl 1):S111–S151.
4. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, et al; Global Diabetic Retinopathy Project Group. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology.* 2003;110(9):1677–82.
5. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017;40(1):136–154.
6. Bus SA, Van Netten JJ, Lavery LA, et al; International Working Group on the Diabetic Foot. IWGDF Guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(Suppl 1):S16–24.
7. Rodríguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, et al.; RedGDPS Study Group. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCE-DIME2 study. *BMC Nephrol.* 2013;14:46.
8. Chronic Kidney Disease Prognosis, Consortium. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative, meta-analysis. *Lancet.* 2010;375:2073–81.
9. Martínez-Castelao A, Górriza JL, Bovera J, et al. Documento de Consenso para la Detección y Manejo de la Enfermedad Renal Crónica. *Aten Primaria.* 2014;46(9):501–19.
10. Bailey CJ. Choosing GLP-1 receptor agonists or SGLT-2 inhibitors for cardiorenal risk. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(2):97–9.
11. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J.* 2016;37:2315–81.
12. Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. ESC Scientific Document Group. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111–88.
13. Seferovic PM, Petrie MC, Filippatos GS, et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: A position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(5):853–72.
14. Elder DH, Singh JS, Levin D, et al. Mean HbA_{1c} and mortality in diabetic individuals with heart failure: A population cohort study. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(1):94–102.
15. Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, et al; the SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and Investigators. Saxagliptin and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1317–26.
16. White WB, Cannon CP, Heller SR, et al; the EXAMINE Investigators. Alogliptin after Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2013;369(14):1327–35.
17. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al; TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(3):232–42.
18. Rosenstock J, Perkovic V, Johansen OE, et al. Effect of linagliptin vs placebo on major cardiovascular events in adults with Type 2 diabetes and high cardiovascular and renal risk: the CARMELINA randomized clinical trial. *JAMA.* 2019;321(1):69–79.
19. Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med.* 2015;373(23):2247–57.
20. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:311–22.
21. Marso SP, Bain SC, Consoli A, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375:1834–44.
22. Holman RR, Bethel MA, Mentz RJ, et al. Effects of Once-Weekly Exenatide on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(13):1228–39.
23. Hernandez AF, Green JB, Janmohamed S, Jones NP, et al. Albiglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease (Harmony Outcomes): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2018;392(10157):1519–29.
24. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10193):121–30.
25. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M, et al. Oral semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;381(9):841–51.
26. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in Type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117–28.
27. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in Type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644–57.
28. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in Type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347–57.
29. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, et al. Canagliflozin and renal outcomes in Type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2019; 380:2295–306.
30. Bowman L, Mafham M, Wallendszus K, et al; ASCEND Study Collaborative Group. Effects of aspirin for primary prevention in persons with diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2018;379(16):1529–39.
31. Fontaine R, Kim M, Kieny R. Die chirurgische behandlung der peripheren durchblutungstörungen. *Helvetia Chirurgica Acta.* 1954;5:199–233.
32. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al.; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020;7; 41(2):255–323.
33. Nativel M, Potier L, Alexandre L, et al. Lower extremity arterial disease in patients with diabetes: a contemporary narrative review. *Cardiovasc Diabetol.* 2018;17(1):138.

8

La diabetes tipo 2 en tiempos de la pandemia del coronavirus COVID-19

La infección por el SARS (síndrome respiratorio agudo severo)-CoV-2 (SARS-CoV2) (en adelante COVID-19) y con ello la epidemia de neumonías víricas mortales por este virus, se conoció alrededor del mes diciembre en la ciudad de Wuhan, en China. Un virus que se aisló el 7 de enero por científicos chinos, y que pertenece a la familia de los coronavirus; unos virus inicialmente inofensivos, y causantes del 40 % del resfriado común, pero que en esta nueva cepa está teniendo consecuencias mortales (2,3 % de 44.672 casos iniciales en China). Se trataba de un nuevo coronavirus emparentado con el conocido como SARS-CoV (2002-3) y el conocido como MERS-CoV (*Middle East respiratory syndrome coronavirus*) (2012) que causaron pequeñas epidemias pero con gran mortalidad hace algunos años.

En febrero de 2020 el SARS-CoV-2 fue denominado como COVID-19 (*coronavirus disease 2019*) por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

En los primeros 55.924 pacientes confirmados de poseer el virus en China esta infección se manifestó en el 80 % con síntomas leves o moderados (incluidos en aquellos con neumonía); pero en el 13,8 % se desarrolló una enfermedad grave y fueron ingresados, y el 6,1 % requirió ingreso en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)¹.

En esta primera serie de casos el riesgo de progresión grave de la enfermedad se manifestó en los mayores de 60 años y aquellos con alguna enfermedad de base como la HTA (16,1 %), la DM (6,3 %), antecedentes de ECV (10,5 %), la enfermedad respiratoria crónica (6,3 %) o el cáncer (5,6 %). Y afectó en menor medida a la infancia (1 %)^{1,2}.

Los factores de riesgo según Zhou F et al³ para el ingreso en los dos hospitales de Wuhan de pacientes que tenían COVID-19 confirmado fueron presentar una comorbilidad (48 %), concretamente el 30 % tenían HTA, el 16 % tenía DM y la enfermedad coronaria en el 8 %.

La probabilidad de fallecimiento estuvo asociada a la edad, cuanto mayor, mayor riesgo, según el *odds ratio* (OR) 1,10 (IC 95 % 1,03–1,17, por cada año de incremento; p=0,0043). El riesgo era mayor cuanto más alta fuera la puntuación del índice SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), una escala pronóstica obtenida de la puntuación de marcadores de 6 órganos (plaquetas, bilirrubina, creatinina...), OR 5,65 (IC 95 % 2,61–12,23; p inferior a 0,0001), y el valor del dímero-D mayor de 1 µg/l, OR 18,42 (IC 95 % 2,64–128,55; p=0,0033) al ingreso, un marcador de degradación del fibrinógeno relacionado con la coagulación. Factores todos ellos relacionados con la fisiopatología de la DM, en donde la inflamación sistémica, la disfunción endotelial, el estado procoagulante y la afectación multiorgánica es consustancial con la enfermedad³.

Hay que destacar que dentro los factores de riesgo de mala evolución del COVID-19, la HTA, la obesidad y la esteatosis hepática no alcohólica, que son importantes factores pronósticos, se presentan en alrededor del 60 % de los pacientes con DM2; de tal modo que en series francesas y norteamericanas de pacientes ingresados en UCI muestran que el aumento del IMC estaría asociado fuertemente con la mortalidad en pacientes con COVID-19 cuando se les compara con aquellos con IMC normal^{4,5}.

Fisiopatología del COVID-19 y la diabetes

La mayor contagiosidad de los pacientes con DM frente al COVID-19 y su curso peor se deben, a grandes rasgos, a defectos en la inmunidad innata de dichos pacientes referida a la fagocitosis, la quimiotaxis de los neutrófilos y la inmunidad mediada por células en aquellos pacientes con hiperglucemia. Como hemos visto, tanto la edad como la comorbilidad que la DM presenta (HTA, obesidad...) incrementaría las probabilidades de contagio y de evolución adversa de la infección.

La contagiosidad del virus del COVID-19 está mediada por una serie de receptores compartidos con la DM que hacen que ciertos pacientes sean más proclives a padecer esta infección y que su evolución sea peor. Así, en relación con la respuesta inflamatoria a la infección del virus existen células que expresan proteínas específicas (receptores) para la entrada del coronavirus en el interior de estas. Es conocida la enzima convertidora de la angiotensina 2 (ECA2), la proteasa transmembrana serina 2 (TMPRSS2) y la dipeptidilpeptidasa-4 humana (DPP4)⁶.

Las DPP4, ECA2 y la TMPRSS2 se expresan sustancialmente más allá del pulmón dentro de los tejidos epiteliales; incluidos los enterocitos del intestino delgado y del grueso, los riñones y el páncreas^{6,7}. Tanto la ECA2, como la DPP4 son conocidas por sus acciones metabólicas (glucémicas...) y por su relación con la regulación de la inflamación, el funcionamiento renal y cardiovascular. La DPP-4 es una enzima antigénica identificada como receptor de una proteína propia del virus e interactúa con las células T y los factores nucleares relacionados con la patogénesis de la respuesta inflamatoria (tormentas inflamatorias), el principal factor pronóstico de la supervivencia por el COVID-19^{6,7}. Estos receptores han hecho dudar si fármacos utilizados en el tratamiento de los pacientes con DM como los IECA, los antagonistas de los ARA II, los iDPP-4 o los arGLP1 pudieran tener alguna acción en el pronóstico del paciente con DM afecto de COVID-19. En estudios recientes los IECA y ARA II no han mostrado mayor riesgo en el pronóstico del COVID-19; los iDPP-4 y los arGLP1, aunque con escasas evidencias hasta el momento, tampoco⁷⁻¹⁰.

El paciente con DM en la infección por el virus del COVID-19 presenta un aumento de la hiperglucemia fuera de lo habitual en infecciones agudas (estrés glucémico debido al aumento de las hormonas contrarreguladoras como los glucocorticoides y las catecolaminas...), y con ello de sus necesidades de insulina. Se desconoce el porqué de esta situación, que se achaca a un aumento de la insulinoresistencia desproporcionada en relación con otro tipo de infecciones. Del mismo modo, se han achacado a los receptores ECA2 del páncreas la posibilidad de una mal función de este en un momento que aumentan los requerimientos de la insulina. Existen estudios recientes que demuestran que esta hiperglucemia no controlada aumenta la estancia hospitalaria y la mortalidad (hasta cuatro veces superior frente a los no DM o DM sin hiperglucemia)¹¹.

Manejo y tratamiento

Las recomendaciones hechas por el Ministerio de Sanidad sobre «personas con condiciones de salud crónicas y personas mayores en situación de confinamiento»¹², la Sociedad Española de Diabetes (SED)¹³, la Federación Internacional de la Diabetes (IDF)¹⁴, la *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)¹⁵ y por 28 sociedades científicas a nivel mundial para el manejo de pacientes con DM y COVID-19¹⁶ básicamente apuntan que el COVID-19 es una causa de descontrol glucémico, por lo que se debe actuar para evitar la descompensación, ya que es causa de cetoacidosis diabética, de estado hiperosmolar hiperglucémico, de empeoramiento de la infección y de muerte. Muchas de las recomendaciones de los diversos organismos y sociedades científicas no proceden de las evidencias, son extrapolaciones de otras infecciones y de la experiencia acumulada, o impresiones observacionales en los casos que se van poseyendo con DM.

Los objetivos del tratamiento, en general, deben individualizarse y la utilización de un tipo u otro de fármacos se hará en base a la gravedad de la infección (hospitalizados...) y circunstancias de cada paciente. Las evidencias en este campo van desde las conocidas en el tratamiento de cualquier infección en el paciente con DM a las ausentes debido al corto espacio de tiempo y específicas de la infección por COVID-19.

En general, en el paciente con COVID-19 ingresado o grave, como indican los *Standards of Medical Care in Diabetes 2020*^{17,18}, la insulina basal o en pauta basal plus o bolus sería el fármaco indicado en el paciente que no llega al estado crítico y que tiene una ingesta oral mantenida. En circunstancias graves o cuidados críticos lógicamente la única medicación para el control glucémico será la infusión intravenosa de insulina, pues permite ajustar las unidades de esta según las fluctuaciones glucémicas que se vayan produciendo. Sin embargo, estas recomendaciones son generales, pues en el contexto del COVID-19 existen pocas evidencias publicadas.

En general, la insulina deberíamos iniciarla si las glucemias son superiores a 180 mg/dl (10,0 mmol/l) intentando mantener unos objetivos glucémicos entre 140–180 mg/dl (7,8–10,0 mmol/l). Se podrían alcanzar objetivos más estrictos de 110–140 mg/dl (6,1–7,8 mmol/l) si el ajuste de la insulina pudiera aplicarse sin aumentar el riesgo de hipoglucemia.

En cuanto a los antidiabéticos no insulínicos, a nivel hospitalario existen estudios que valoran positivamente la utilización de los arGLP1 y de los iDPP4, aunque se desaconseja en este entorno la saxagliptina y la alogliptina en aquellos pacientes con riesgo de IC. En situación crítica existen consensos que recomiendan la retirada de la metformina, los iSGLT2 y los arGLP1. Sin embargo, en el paciente leve-moderado y en tratamiento domiciliario, pudieran mantenerse.

- **La metformina** se ha sugerido que podría ser útil en el paciente leve o moderado pues reduciría los biomarcadores de inflamación de los pacientes con DM2. Con todo, debe utilizarse con precaución, sobre todo si existe la probabilidad de acidosis láctica (insuficiencia renal, hepática, sepsis...), en cuyo caso debería interrumpirse.
- **Las sulfonilureas (SU)** aumentan el riesgo de hipoglucemia, por ello no son aconsejables de primera intención, aunque algunas pudieran ser útiles en casos leves por motivos económicos fuera del hospital.

- **Los iDPP-4** podrían ser útiles a nivel ambulatorio, pues actuarían sobre la actividad de múltiples citocinas inmunomoduladoras presentes en la respuesta inflamatoria. Son fármacos sin efectos adversos y en general sin riesgos que se hayan documentado hasta el momento en el COVID-19. Faltan, con todo, evidencias.
- **Los arGLP-1**, de la misma forma que los iDPP-4, podrían tener acciones antiinflamatorias y en la reducción de los biomarcadores de inflamación sistémica en pacientes con DM2 y sobre todo en aquellas con obesidad. Faltan evidencias sobre su seguridad y son fármacos peor tolerados en esta situación.
- **Los iSGLT2**, al aumentar el riesgo de cetoacidosis diabética, se deben evitar en todos los casos de enfermedad grave y en aquellos con cetonemia o cetonuria, y en el caso concreto del COVID-19 se aconseja su interrupción temporal. Pero no antes de manera preventiva¹⁹.
- En general **la insulina**, a nivel domiciliario, si se precisa, debe prescribirse al tiempo que se procede a controlar la glucemia estrechamente mediante monitores continuos de glucosa o en su defecto autoanálisis glucémico frecuente.

En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular concomitantes de la DM, deben tratarse sin problemas de seguridad de los medicamentos la HTA con IECA o ARA II, y la dislipemia con estatinas. En general se recomiendan utilizar visitas telefónicas o por videollamada, con las que evitar el contacto con el centro sanitario¹³⁻¹⁶.

Bibliografía

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72 314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA* 2020;10.1001/jama.2020.2648.
2. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet* 2020;395(10229):1054–62.
3. Zhou CN M, Dong X, Qu J, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 2020;395(10223):507–13.
4. Gupta R, Ghosh A, Singh AK, Misra A. Clinical considerations for patients with diabetes in times of COVID-19 epidemic. *Diabetes Metab Syndr*. 2020;14(3):211–2.
5. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. *JAMA* 2020;323(20):2052–9.
6. Drucker DJ. Coronavirus infections and type 2 diabetes-shared pathways with therapeutic implications. *Endocr Rev*. 2020 Apr 15. pii: bnaa011.
7. Iacobellis. COVID-19 and Diabetes: can DPP4 inhibition play a role?. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;162:108125.
8. Mancía G, Rea F, Ludergrani M, Apolone G, Corrao G. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Blockers and the Risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020;NEJMoa2006923. [Epub ahead of print].
9. Mehta N, Kalra A, Nowacki AS, et al. Association of Use of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin II Receptor Blockers With Testing Positive for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 May 5. [Epub ahead of print].
10. Reynolds HR, Adhikari S, Pulgarin C, et al. Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors and Risk of Covid-19. *N Engl J Med*. 2020 May 1. [Epub ahead of print].
11. Bode B, Garrett V, Messler J, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. *J Diabetes Sci Technol*. Published online April 17, 2020.
12. Ministerio de Sanidad. Guía de actuación para personas con condiciones de salud crónicas y personas mayores en situación de confinamiento. Estado de alarma por COVID-19; 04 abril 2020.
13. Coronavirus y Diabetes: decálogo de buenas prácticas. web de la SED (<https://www.sediabetes.org>).
14. Zhao WW, Xu Z, Gu J. COVID-19 outbreak: guidance for people with diabetes. <https://www.idf.org/> (acceso 30-05-2020).
15. NHS. Clinical guide for the management of people with diabetes during the coronavirus pandemic. 19 March 2020 Version 2. <https://www.diabetes.org.uk/professionals/resources/coronavirus-clinical-guidance> (acceso 30-05-2020).
16. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2020;8(6):546–50.
17. American Diabetes Association. 2. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl. 1):S98–S110.
18. American Diabetes Association. 15. Diabetes care in the hospital: Standards of Medical Care in Diabetes 2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl. 1):S193–S202.
19. Urgent Safety Notice Use of SGLT2 inhibitors during the Covid-19 Crisis 03.04.2020. Date of publication 03/04/2020 Ref: RUH ABC/567 © Royal United Hospitals Bath NHS Foundation Trust. <https://www.ruh.nhs.uk/> (acceso 30-05-2020).

Con el patrocinio de

