

Diabetes Mellitus tipo 2

Fecha de la última revisión: 28/03/2017

Cursos Fisterra relacionados:

- [Actualización problemas clínicos en A...](#)

Índice de contenidos

1. [¿Qué es la diabetes?](#)
2. [¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la diabetes?](#)
3. [¿Existe alguna estrategia de diagnóstico precoz de la diabetes?](#)
4. [¿Qué hacer cuando diagnosticamos un paciente de diabetes?](#)
5. [Intervención terapéutica en la diabetes tipo 2](#)
6. [Algoritmo de manejo de las hipoglucemias](#)
7. [Tratamiento de otros factores de riesgo cardiovascular](#)
8. [¿Cómo prevenir y tratar la nefropatía diabética?](#)
9. [¿Qué frecuencia y contenido pueden tener las visitas de seguimiento?](#)
10. [Bibliografía](#)
11. [Más en la red](#)
12. [Autores](#)

¿Qué es la diabetes?

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica causada por alteraciones metabólicas de múltiples etiologías caracterizadas por hiperglucemia crónica y trastornos en el metabolismo de los hidratos de carbono, las grasas y las proteínas, resultado de defectos en la secreción de insulina, en su acción o en ambas (WHO, 1999). Puede presentarse con síntomas característicos como poliuria, polidipsia, visión borrosa, pérdida de peso y, en ocasiones, polifagia. Con frecuencia, los síntomas pasan desapercibidos y se producen cambios funcionales y patológicos como consecuencia de la hiperglucemia mantenida durante mucho tiempo antes del diagnóstico.

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la diabetes?

- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dl en presencia de síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia o pérdida de peso inexplicada).
- Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas) ≥ 126 mg/dl.
- Glucemia ≥ 200 mg/dl a las 2 horas tras la sobrecarga oral con 75 g de glucosa (SOG).
- Hemoglobina glucosilada (HbA1c) $\geq 6,5\%$.

En las tres últimas opciones es necesario confirmar el diagnóstico con una nueva determinación de glucemia en ayunas, sobrecarga oral de glucosa o hemoglobina glucosilada. Para realizar la confirmación es preferible repetir el mismo test que se utilizó en la primera ocasión.

Glucemia basal en plasma venoso

Es el método recomendado para el diagnóstico de DM, incluidos los estudios poblacionales. La medición de glucosa en plasma es un 11% mayor que la medición de la misma en sangre capilar (excepto en situación postprandial, que se igualan).

Presenta la limitación del ayuno de 8 horas y una baja sensibilidad para detectar complicaciones microvasculares.

El test de sobrecarga oral de glucosa (SOG)

No hay estudios que demuestren su superioridad sobre otros métodos diagnósticos ni una mayor capacidad predictiva de complicaciones de la enfermedad.

Tiene poca reproducibilidad y el cumplimiento de su preparación es difícil. Sin embargo, es el único método que detecta la intolerancia a la glucosa.

Hemoglobina glucosilada

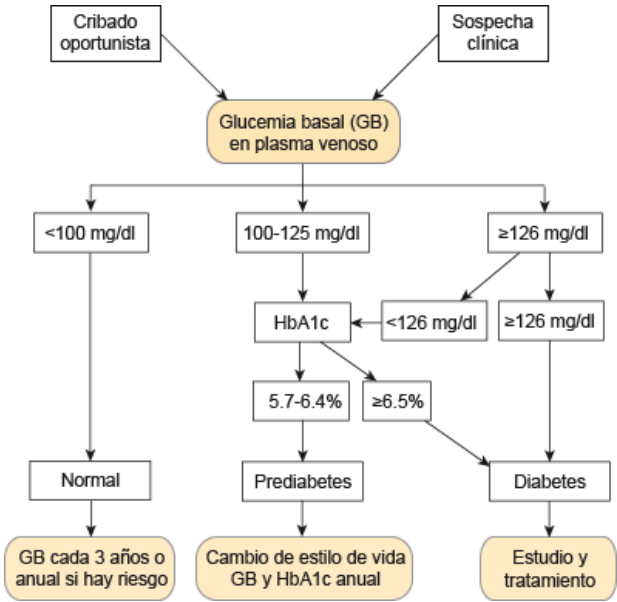
Es un parámetro que estima la media de las determinaciones de glucemia de los últimos 2-3 meses. No requiere preparación previa ni ayuno y presenta muy bajo coeficiente de variabilidad individual. Su determinación se ha estandarizado con el método NSGD/DCCT (Jeppsson JO, 2002). Puede presentar diferencias raciales, elevación de sus niveles con la edad e interferencia con anemias y hemoglobinopatías. No se podrá utilizar la HbA1c como test diagnóstico en pacientes con anemia o hemoglobinopatía (Ziemer DC, 2010; Cowie CC, 2010).

Cuando los niveles de glucemia de un paciente se encuentran elevados pero no alcanzan las cifras diagnósticas de diabetes (prediabetes), se clasifica como:

- Glucemia basal alterada (GBA): paciente con niveles de glucemia en ayunas entre 100-125 mg/dl, según la Asociación Americana de diabetes (ADA, 2017); y entre 110-125 mg/dl para la Organización Mundial de la Salud (OMS) (WHO, 2011).
- Intolerancia a la glucosa (ITG): pacientes con niveles a las 2 horas de la SOG entre 140-199 mg/dl (ADA, 2017; WHO, 2011).
- Riesgo elevado de desarrollar diabetes: pacientes con HbA1c entre 5,7-6,4% (ADA, 2017).

En los tres casos es preciso confirmar el diagnóstico realizando una segunda determinación. La GBA, la ITG y la HbA1c entre 5,7-6,4 confieren un riesgo elevado de desarrollar diabetes tipo 2, y un riesgo cardiovascular aumentado (DECODE Study Group, 2001; Zhang X, 2010; Selvin E, 2010; Heianza Y, 2011). Se ha demostrado que modificaciones en el estilo de vida (dieta, suplementos de aceite de oliva virgen extra y frutos secos no salados, ejercicio y control del peso) reducen este riesgo y la proporción de pacientes que evolucionan a diabetes (Knowler WC, 2002; Lindström J, 2006; Salas-Salvadó J, 2014). Este efecto también se ha observado con el uso de fármacos (metformina, acarbosa, orlistat, pioglitazona e insulina), aunque en menor medida que con los cambios en el estilo de vida (Mata-Cases M, 2015).

Por lo tanto el objetivo en estos pacientes es conseguir pérdidas de peso (5-10% del peso corporal) y la realización de actividad física moderada o intensa (al menos 30 minutos al día) (Lee DC, 2014; Schnohr P, 2007). La metformina (1.700 mg/día) es el único fármaco recomendado en prevención, reservándose su uso para aquellos pacientes con prediabetes o antecedentes de diabetes gestacional con un índice de masa corporal (IMC) mayor de 35 kg/m², menores de 60 años y que no han respondido a las medidas higiénico-dietéticas (ADA, 2017).



Algoritmo diagnóstico de diabetes
(ADA, 2017)

¿Existe alguna estrategia de diagnóstico precoz de la diabetes?

Aunque por ahora no existe ningún estudio que demuestre los beneficios de una estrategia para el diagnóstico precoz de la diabetes tipo 2 en individuos asintomáticos, hay numerosos estudios que han demostrado que se puede reducir la incidencia de DM2 en pacientes de riesgo mediante modificaciones en el estilo de vida.

Se recomienda la búsqueda de casos en personas de alto riesgo mediante cribado oportunista en la consulta (ADA, 2017).

Criterios de cribado (ADA, 2017):

Determinación de la glucemia plasmática en ayunas:

- Cada 3 años en mayores de 45 años.
- Anualmente, y a cualquier edad, en población de riesgo de diabetes: personas con un IMC >25 kg/m² y al menos uno de los siguientes:
 - Antecedentes familiares de diabetes (en 1er grado).
 - Antecedentes personales de diabetes gestacional.
 - Diagnóstico previo de ITG, GBA o HbA1c ≥5,7.
 - Etnias de alto riesgo.
 - Sedentarismo.
 - Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular.
 - Dislipemia (colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad [HDL] <35 mg/dl y/o triglicéridos >250 mg/dl).
 - Hipertensión arterial (HTA).
 - Síndrome de ovario poliquístico o *acantosis nigricans*.

¿Qué hacer cuando diagnosticamos un paciente de diabetes?

Valoración inicial del paciente:

- Descartar diabetes tipo 1 o secundaria. La determinación de anticuerpos contra el ácido glutámico decarboxilasa (anti GAD) ha demostrado ser útil en el diagnóstico de la diabetes tipo1 de inicio lento en el adulto (tipo LADA). Estaría indicada su determinación en diabéticos adultos no obesos y de rápida progresión.
- Preguntar por antecedentes familiares de diabetes y enfermedad cardiovascular precoz.
- Determinar la presencia de otros factores de riesgo, especialmente los cardiovasculares: tabaquismo, hipertensión, obesidad y dislipemia.
- Valorar presencia de complicaciones crónicas: macrovasculares (enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica) y microvasculares (retinopatía, neuropatía y nefropatía).
- Valoración de las características y duración del sueño.
- Cribado de depresión y de ansiedad en los pacientes con alta preocupación respecto a las posibles complicaciones y/o tratamiento de la diabetes.

- Interrogar acerca del uso de medicamentos, sobre todo de aquellos que puedan influir sobre los niveles de glucemia (corticoides, diuréticos, betabloqueantes, neurolépticos, antidepresivos tricíclicos, antirretrovirales, inmunosupresores o anabolizantes).
- Conocimientos, valores y miedos del paciente acerca de la enfermedad y su tratamiento.
- Analizar su actividad física, dieta, y el entorno familiar y social para determinar las posibilidades de actuación.
- Exploración general completa incluyendo: presión arterial (PA), peso, IMC, palpación tiroidea, examen ocular (fondo de ojo, tonometría y valoración de agudeza visual); inspección de piel, dental y exploración de pies.
- Mujeres en edad reproductiva: valorar deseo reproductivo (anticoncepción y/o planificación preconcepcional).
- Valorar estado vacunal: gripe, neumococo y hepatitis B.

Nota: el resto de la anamnesis, exploración física y pruebas complementarias que se deben hacer en el momento del diagnóstico figuran en el epígrafe sobre frecuencia y contenido de las visitas.

Fijación de objetivos iniciales de control de acuerdo con el paciente

Como norma general deberíamos intentar conseguir que la HbA1c se encuentre en valores alrededor o por debajo del 7%, dado que se ha demostrado que mediante el estricto control glucémico se reducen las complicaciones microvasculares (UKPDS 33, 1998), y a largo plazo, también las macrovasculares (Holman RR, 2008). Sin embargo, dependiendo de las características de los pacientes, el objetivo de control puede ser diferente (Ismail-Beigi F, 2011; Inzucchi SE, 2015). A mayor riesgo de hipoglucemias, mayor duración de la DM, menor expectativa de vida, presencia de complicaciones y menor motivación del paciente, los objetivos de control serán menos estrictos (tablas 1 y 2).

Tabla 1. Objetivos individualizados según edad, duración de la diabetes y presencia de complicaciones o comorbilidades. (Alemán JJ, 2014)		
Edad	Duración de la diabetes mellitus, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA1c objetivo
≤65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0%*
	>15 años de evolución o con complicaciones o comorbilidades graves	<8,0%
66-75 años	≤15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	<7,0%
	>15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	7,0-8,0%
	Con complicaciones o comorbilidades graves	<8,5%**
>75 años		<8,5%**
Basado en: Ismail-Beigi F, 2011. * Puede plantearse un objetivo de HbA1c ≤6,5% en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la diabetes en tratamiento no farmacológico o con monoterapia. ** No se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independientemente del objetivo de HbA1c.		

Control de los factores de riesgo cardiovascular

Dentro de los objetivos de control tiene especial importancia el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), porque aproximadamente el 65% de los diabéticos fallecen a consecuencia de una enfermedad cardiovascular (CV), en parte debido a la propia diabetes (el riesgo cardiovascular [RCV] se multiplica por dos en hombres y por cuatro en mujeres), pero también debido a su frecuente asociación con otros FRCV como son la HTA, la dislipemia y la obesidad.

En múltiples estudios se ha demostrado que las personas con diabetes presentan un RCV elevado por lo que se recomienda actuar agresivamente sobre todos ellos, persiguiendo los mismos objetivos de control que en prevención secundaria (Schramm TK, 2008; Bulugahapitiya U, 2009; Gaede P, 2008).

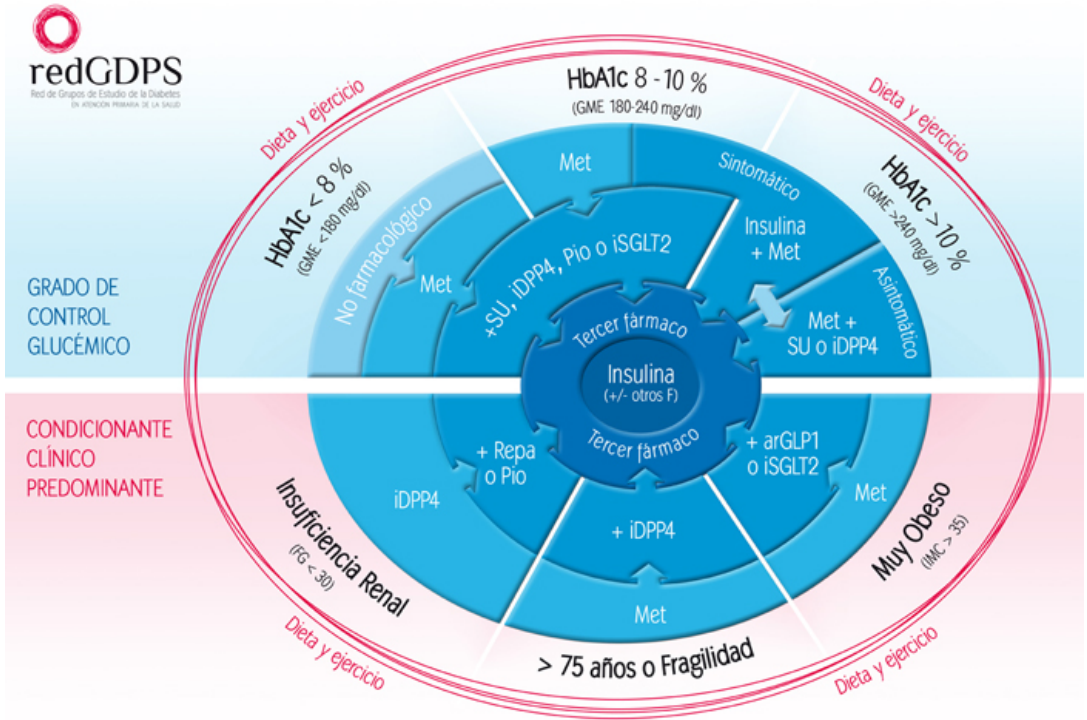
Tabla 2. Objetivos de control en la DM2. (ADA, 2017)	
	Objetivo de control
HbA1c (%)	<7
Glucemia basal y prepandrial*	80-130
Glucemia postprandial*	<180
Colesterol total (mg/dl)	<185
LDL (mg/dl)	<100
HDL (mg/dl)	>40 H; >50 M
Triglicéridos (mg/dl)	<150
Presión arterial (mmHg)	<140/90
Peso (IMC= kg/m²)	IMC <25
Cintura (cm)	<94 H; <80 M
Consumo de tabaco	No
(*) Glucemia capilar. La postprandial se determinará entre 60-120 minutos tras la ingesta. HbA1c: hemoglobina glucosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; LDL: lipoproteínas de baja densidad.	

Establecer un plan de seguimiento

Mediante una entrevista centrada en el paciente, teniendo en cuenta sus preferencias y comorbilidades, estableceremos un plan de cuidados multidisciplinar para optimizar el control y la calidad de vida relacionada con la salud.

Intervención terapéutica en la diabetes tipo 2

Algoritmo de manejo terapéutico individualizado de la diabetes tipo 2



Algoritmo de manejo terapéutico de la diabetes de la redGDPS (Alemán JJ, 2014)

arGLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; F: fármacos; FG: filtrado glomerular; GME: glucemia media estimada; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; IMC: índice de masa corporal; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2; Met: metformina; Pio: pioglitazona; Repa: repaglinida; SU: sulfonilureas.

El tratamiento personalizado es actualmente el paradigma en el abordaje terapéutico de la diabetes tipo 2. En la toma de decisiones, los clínicos han de atender a las características particulares de la enfermedad, la comorbilidad, las preferencias del paciente y los recursos disponibles.

El algoritmo de la redGDPS ofrece dos opciones de entrada: según cifras de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y según la situación clínica predominante (insuficiencia renal, edad avanzada y obesidad), que ayudan a escoger la opción más adecuada para cada caso, de manera que resulte un tratamiento más personalizado.

Dependiendo de las cifras de HbA1c se recomienda actuar de forma diferente si su valor inicial es menor del 8%, está entre el 8 y el 10% o si es mayor del 10%.

- Si la HbA1c es menor del 8%: se comenzará el tratamiento solo con modificaciones en el estilo de vida (dieta y ejercicio). Si en 3-6 meses no se consigue alcanzar el objetivo terapéutico propuesto, se recomienda la introducción de la metformina titulando progresivamente la dosis hasta alcanzar una dosis de 2 gramos al día (o la máxima tolerada). En caso de intolerancia o contraindicación a la metformina, se optará por una sulfonilurea (gliclazida o glimepirida) o un inhibidor de la dipeptidil peptidasa IV (DPP-4). Si con la monoterapia no se consigue el objetivo, se combinará la metformina con otro fármaco oral, dependiendo de las características del paciente. Si con la doble terapia oral tampoco se alcanza el objetivo, se añadirá un tercer fármaco oral, insulina basal o un agonista de los receptores del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1).
- Si la HbA1c está entre el 8 y el 10%: se iniciará el tratamiento con cambios en el estilo de vida y metformina en pacientes asintomáticos, o con una dosis de insulina basal y metformina si el paciente está muy sintomático.
- Si la HbA1c es mayor del 10%, y el paciente está muy sintomático o si hay pérdida de peso reciente, es preferible comenzar con una dosis de insulina basal asociada a metformina. En pacientes con pocos síntomas, se puede probar desde el inicio con dos fármacos (metformina y otro fármaco oral).

En el caso de que el paciente presente un condicionante clínico (insuficiencia renal, edad avanzada u obesidad) la elección de los fármacos para el tratamiento se realizará de un modo diferente.

- En pacientes con insuficiencia renal grave (filtrado glomerular menor de 30 ml/min): dado que existe contraindicación para el uso de la metformina, las sulfonilureas, los inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT-2) y los agonistas de los receptores de la GLP-1, el fármaco de primera elección sería un inhibidor de la DPP-4 (con o sin ajuste de dosis dependiendo del que se vaya a utilizar). Otra alternativa sería la repaglinida, sin embargo debido al mayor riesgo de hipoglucemias que provoca y a su posología incómoda (3 tomas diarias) es preferible el inhibidor de la DPP-4. La pioglitazona presenta un perfil de seguridad peor, por lo que se considera de segunda línea. Como tercer fármaco el preferible es la insulina.
- En pacientes con una edad superior a los 75 años o en el paciente frágil: debido a que en este grupo de pacientes existe un riesgo elevado de hipoglucemia, es preferible utilizar un inhibidor de la DPP-4 en el segundo escalón. Además en este grupo de pacientes se debe prestar especial atención a una posible alteración de la función renal dada su elevada frecuencia.

- En pacientes con obesidad grado 2 (IMC >35 kg/m²): en este supuesto se ha optado en el segundo escalón en asociación a la metformina por un agonista de los receptores del GLP-1 o un inhibidor del SGLT-2 porque ambos se asocian a pérdida de peso. En estos pacientes se debe considerar además la posibilidad de cirugía bariátrica.
- En pacientes con enfermedad cardiovascular establecida en los que los objetivos glucémicos no se cumplan: el tratamiento de elección será la metformina en combinación con empagliflozina o liraglutida (ADA, 2017; Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2016).

Puntos clave del manejo farmacológico de la diabetes:

- Metformina es el fármaco de primera elección tanto en pacientes obesos como con normopeso.
- Cuando se requiere tratamiento combinado por inadecuado control la asociación sulfonilurea + metformina es la que presenta mayor experiencia de uso y menor coste.
- La triple terapia oral es una alternativa a la insulinización.
- La asociación de metformina con insulina basal es la pauta de insulinización de primera elección.
- En pacientes con mal control con insulina se debe añadir metformina si no hay contraindicación.

Dado que la diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica y progresiva, será preciso modificar el tratamiento de los pacientes a lo largo de su evolución de una manera escalonada. Si los objetivos glucémicos individualizados no se alcanzan en 3-6 meses, se debe intensificar la intervención para maximizar sus beneficios y avanzar al siguiente nivel de terapia.

Dieta:

- Cantidad de calorías adecuada a la actividad física, edad, sexo y situación ponderal.
- Composición adaptada según presencia de factores de riesgo (HTA, dislipemia) o complicaciones macro y microvasculares. En general se recomienda que entre un 45-65% del total de calorías de la dieta sean hidratos de carbono, 10-35% proteínas y 20-35% grasas (evitar ácidos grasos trans y reducir los saturados <7%).
- En relación a los hidratos de carbono, se priorizan los ricos en fibra, evitando alimentos con alto índice glucémico así como refrescos azucarados. La dieta mediterránea cumple con todas estas recomendaciones y por tanto es aconsejable para los pacientes diabéticos (ADA, 2017).
- En pacientes que reciben insulina rápida con las comidas es conveniente ajustar la dosis en función de las raciones de hidratos de carbono consumidas, por lo que los pacientes deben aprender a cuantificarlas (ADA, 2017).
- Es recomendable el consumo de cereales integrales, alimentos ricos en fibra vegetal, aceite de oliva virgen extra y frutos secos (no salados) (Estruch R, 2013).
- Se pueden permitir consumos moderados de alcohol con las comidas (máximo 2 unidades al día para varones y una para mujeres). Tener en cuenta el riesgo aumentado de hipoglucemia en pacientes con terapia insulínica o secretagogos (ADA, 2017).
- En un ensayo clínico a largo plazo no se observaron diferencias en la reducción de morbi-mortalidad cardiovascular tras un tratamiento intensivo en comparación con uno convencional sobre los cambios en el estilo de vida (Look AHEAD Research Group, 2013).

Actividad física:

- Evitar el sedentarismo es prioritario, y en concreto evitar permanecer sentado periodos continuos mayores de 90 min. Cualquier ejercicio, por poco que sea, es beneficioso.
- Se debe valorar la actividad que realiza habitualmente el paciente y adaptar las recomendaciones a sus posibilidades y preferencias.
- Considerar los riesgos que puede suponer sobre las complicaciones (cardiopatía isquémica, neuropatía, retinopatía, hipoglucemias, etc.).
- Se recomienda realizar ejercicio aeróbico de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardiaca máxima: 220 menos la edad en años), como mínimo 150 min/semana durante al menos 3 días. No dejar pasar más de 48 horas sin practicarlo, pues se pierden los beneficios acumulados. También se recomienda ejercicio anaeróbico, dos veces por semana (ADA, 2017).

Farmacoterapia:

En la actualidad se dispone de ocho grupos de antidiabéticos (además de la insulina) que poseen los siguientes mecanismos de acción:

- Estimulan la secreción de insulina: sulfonilureas, secretagogos de acción rápida (glinidas), inhibidores de la DPP-4 y análogos del GLP-1.
- Disminuyen la resistencia a la insulina: biguanidas y glitazonas.
- Reducen o enlentecen la absorción de la glucosa: inhibidores de las α-glucosidasas.
- Inhiben la reabsorción de glucosa a nivel renal: inhibidores del SGLT-2.

Además de los anteriores también disponemos de insulina exógena humana y análogos de insulina que podemos administrar por vía parenteral para complementar el déficit de insulina.

1. Biguanidas [metformina]

Inhibe la neoglucogénesis hepática. Es el fármaco inicial de elección en todos los pacientes con diabetes tipo 2 (salvo intolerancia o contraindicación). No produce aumento de peso, reduce de manera significativa las complicaciones macrovasculares y ha demostrado una reducción de la mortalidad (UKPDS 34, 1998; Holman RR, 2008). Su efecto secundario más frecuente es la diarrea que se produce en torno a un 30% de los pacientes, la cual es dosis-dependiente y suele ser transitoria al inicio del tratamiento, por lo que se recomienda iniciarla titulando progresivamente la dosis. Otros efectos secundarios menos frecuentes son náuseas, vómitos, dolor abdominal y pérdida apetito. No produce hipoglucemia en monoterapia aunque puede agravar la producida por otros hipoglucemiantes. Su uso a largo plazo puede asociarse a déficit de B₁₂, por lo que su medición analítica debería plantearse en pacientes tratados con metformina, sobre todo, en aquellos con anemia o neuropatía periférica (Aroda VR, 2016).

Contraindicaciones:

- Insuficiencia renal grave (filtrado glomerular <30 ml/min). No se recomienda iniciar tratamiento si filtrado entre 30-45 ml/min.
- Insuficiencia hepática, respiratoria y/o cardiaca severa.

- Embarazo o lactancia, cirugía mayor o enfermedad grave.
- Alcoholismo.
- Enfermedad aguda grave o cirugía mayor.
- Durante 24 horas anteriores y posteriores al uso de contrastes yodados.

2. Sulfonilureas

Estimulan la secreción de la insulina preformada en el páncreas. Reducen el riesgo de complicaciones microvasculares y a largo plazo también las macrovasculares (UKPDS 33, 1998; Holman RR, 2008). Un estudio de gran tamaño (107.806 pacientes) sobre mortalidad y riesgo cardiovascular de los secretagogos demostró un efecto protector de la metformina y, posiblemente, de gliclazida y la repaglinida (Schramm TK, 2011). En el estudio ADVANCE (Patel A, 2008), la estrategia intensiva basada en gliclazida MR fue asociada con un riesgo muy bajo de hipoglucemia severa y de ganancia de peso (Zoungas S, 2010), por eso para varios autores la gliclazida es la sulfonilurea de elección. Sus efectos secundarios más frecuentes son el aumento de peso y las hipoglucemias (menor riesgo de hipoglucemia con glimepirida y gliclazida de liberación retardada). Los alimentos interfieren en su absorción (excepto glimepirida) por lo que se administrarán al menos 30 minutos antes de la ingesta.

Contraindicaciones:

- Diabetes tipo 1 o secundaria a enfermedad pancreática.
- Embarazo, cirugía mayor o enfermedad grave.
- Antecedentes de reacciones adversas a sulfamidas.
- Insuficiencia hepática (si es leve puede usarse glipizida).
- Enfermedad renal (si es leve-moderada puede usarse gliclazida y glimepirida).

3. Glitazonas [pioglitazona]

En la actualidad en España solamente se comercializa la pioglitazona. Su acción se produce aumentando la captación y el uso de glucosa en músculo y tejido graso. Su eficacia es similar a la de las sulfonilureas y metformina. La pioglitazona redujo ligeramente los eventos CV en pacientes que ya habían tenido un evento previo (Dormandy JA, 2005). Su principal indicación sería en combinación con metformina y un secretagogo en triple terapia o en pacientes con insuficiencia renal o esteatosis hepática. No producen hipoglucemias, sin embargo producen retención de líquidos que puede dar lugar a anemia dilucional, descompensación de una insuficiencia cardíaca o edemas. También suelen producir un discreto aumento de peso. La pioglitazona tiene un efecto beneficioso sobre el metabolismo lipídico ya que aumenta el colesterol HDL y reduce los triglicéridos. Otros efectos adversos a largo plazo son el aumento de riesgo de osteoporosis y cáncer de vejiga.

Contraindicaciones: diabetes tipo 1, embarazo o lactancia, insuficiencia cardíaca o hepatopatía (realizar controles de enzimas hepáticos).

4. Inhibidores de alfa glucosidasas [acarbosa/miglitol]

Actúan retardando la absorción de hidratos de carbono a nivel intestinal. Son útiles si existe hiperglucemia postprandial con glucemia basal no muy elevada. La acarbosa ha demostrado una reducción de la aparición de eventos CV en un metanálisis (Hanefeld M, 2004). No producen hipoglucemias en monoterapia. Cuando se utilizan en combinación con sulfonilureas, glinidas o insulina pueden producirse hipoglucemias que se tratarán con glucosa oral, pero no con sacarosa (azúcar), debido a que está retardada su absorción. Su efecto secundario más frecuente es la flatulencia que se produce hasta en un 30% de los casos.

Contraindicaciones: embarazo o lactancia, trastornos gastrointestinales (trastornos de absorción y digestión, enteropatías inflamatorias), insuficiencia renal severa o cirrosis.

5. Secretagogos de acción rápida: glinidas [repaglinida/nateglinida]

Producen una liberación rápida y de corta duración de insulina a través de un receptor diferente al de las sulfonilureas. La repaglinida es más potente que la nateglinida. Carecen de estudios a largo plazo sobre reducción de complicaciones y mortalidad, aunque un estudio importante demostró un probable efecto cardiovascular protector similar a metformina (Schramm TK, 2011). Son ventajosas para el control de hiperglucemias postprandiales y tienen menor riesgo de hipoglucemias que algunas sulfonilureas (glibenclamida). También pueden ser útiles en pacientes con un horario y distribución de comidas irregular. Pueden ser utilizadas en pacientes ancianos y con insuficiencia renal. Sus efectos secundarios más frecuentes son la hipoglucemia y ligero aumento de peso. Se debe advertir a los pacientes que omitan la dosis si se saltan una comida ya que podría desencadenar una hipoglucemia.

Contraindicaciones: diabetes tipo 1 o secundaria a enfermedad pancreática, embarazo o lactancia e insuficiencia hepática. La repaglinida no debe asociarse con gemfibrozilo.

6. Inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4: inh.DPP-4 [sitagliptina/vildagliptina/saxagliptina/linagliptina/alogliptina]

Actúan inhibiendo la enzima DPP-4, la cual tiene como función degradar al GLP-1, el cual se libera en el intestino ante la llegada de los alimentos produciendo la liberación de insulina pancreática e inhibiendo la de glucagón de manera glucosa-dependiente. Poseen como principal característica el control de la hiperglucemia sin producir incremento de peso y con una incidencia de hipoglucemias muy baja. Tienen una potencia hipoglucemiante moderada. Se administran en dosis única diaria (sitagliptina, saxagliptina, linagliptina y alogliptina) o en dos dosis (vildagliptina). Están indicadas en tratamiento combinado con metformina y/o sulfonilureas y/o pioglitazona. En tres ensayos clínicos, uno con saxagliptina, otro con alogliptina y uno con sitagliptina, en pacientes con diabetes tipo 2 y presencia de al menos un evento cardiovascular no se consiguió reducir el desarrollo de nuevos eventos en relación a la utilización de placebo (Scirica BM, 2013; White WB, 2013; Green JB, 2015), sin embargo sí se consiguió demostrar la seguridad cardiovascular de los mismos, a pesar de que en el estudio con saxagliptina se observó un incremento en el número de ingresos por insuficiencia cardíaca. En caso de insuficiencia renal moderada (filtrado glomerular <50 ml/min) o grave es preciso ajustar su dosis excepto con linagliptina, ya que ésta se elimina preferentemente por vía intestinal y biliar.

Contraindicaciones: diabetes tipo 1 o secundaria a enfermedad pancreática, embarazo o lactancia. La vildagliptina también está contraindicada en caso de insuficiencia hepática o elevación de transaminasas.

7. Análogos del GLP-1: [exenatida, exenatida semanal, liraglutida, lixisenatida, dulaglutida y albiglutida]

Los análogos del GLP-1 son polipéptidos con una estructura similar al GLP-1, pero con modificaciones en su estructura que impiden su degradación por la enzima DPP-4, por lo que tienen una vida media prolongada. Actúan produciendo la liberación de insulina pancreática e inhibiendo la de glucagón de manera glucosa-dependiente. Poseen otros efectos que también son de utilidad como son el enlentecimiento del vaciado gástrico y la disminución del apetito. Reducen la glucemia de una manera eficaz con un bajo riesgo de hipoglucemias y produciendo además pérdida de peso (excepto albiglutida), por lo que son una alternativa útil en pacientes

obesos. Exenatida y lixisenatida tienen una acción principalmente postprandial, y liraglutida, exenatida semanal, dulaglutida y albiglutida tienen una acción principalmente basal. Sus principales inconvenientes son la necesidad de administración por vía parenteral (subcutánea), su elevado coste y sus efectos adversos (náuseas en las primeras semanas del tratamiento). En la actualidad se han publicado dos estudios de seguridad cardiovascular con estos fármacos en pacientes con diabetes tipo 2 y eventos previos. En uno de ellos lixisenatida consiguió demostrar la no inferioridad con respecto a placebo (Pfeffer MA, 2015), mientras que en otro liraglutida consiguió demostrar su superioridad en la reducción de eventos cardiovasculares con respecto a placebo (Marso SP, 2016), aunque este efecto no está contrastado en pacientes menores de 50 años.

Para su financiación por el Sistema Nacional de Salud se requiere que los pacientes tengan un IMC ≥30 kg/m² (excepto albiglutida) y que se administren en combinación con otros antidiabéticos orales o insulina. No están financiados en monoterapia.

Contraindicaciones: diabetes tipo 1 o secundaria a enfermedad pancreática, embarazo o lactancia, insuficiencia renal grave y pancreatitis aguda o crónica.

8. Inhibidores de la SGLT-2: [\[dapagliflozina/empagliflozina/canagliflozina\]](#)

Actúan a nivel renal inhibiendo al cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 del túbulo proximal lo cual reduce la recaptación de la glucosa del filtrado glomerular, con su consiguiente eliminación a través de la orina. Esto provoca una reducción de la glucemia y pérdida de peso. Además poseen un ligero efecto diurético por lo que tienen un leve efecto hipotensor. Empagliflozina en pacientes diabéticos con enfermedad cardiovascular clínica, ha resultado eficaz reduciendo muertes cardiovasculares, y muertes por cualquier causa, hospitalizaciones por fallo cardíaco, insuficiencia cardíaca congestiva y la progresión a macroalbuminuria y al inicio de tratamiento renal sustitutivo (Zinman B, 2015; Fitchett D, 2016; Wanner C, 2016). Se desconoce el mecanismo fisiopatológico por el que se han producido estos beneficios y si estamos ante un efecto de clase, pero actualmente están desarrollándose estudios con los otros dos inhibidores de SGLT-2, los cuales aclararán este aspecto. Están especialmente indicadas en pacientes obesos junto a metformina. Sus efectos adversos más frecuentes son el aumento de las infecciones genito-urinarias (candidiasis vulvo-vaginal y balanitis), ligera depleción de volumen, aumento de la diuresis y riesgo de cetoacidosis en pacientes con cetosis y/o insulinopenia. También existe un aumento del riesgo de amputación del primer dedo del pie con el uso de canagliflozina. Por todo ello se deberá realizar una adecuada monitorización de los pacientes en tratamiento con iSGLT-2 e insistirles en el adecuado cuidado preventivo del pie diabético.

Contraindicaciones: diabetes tipo 1, embarazo o lactancia. No se recomiendan en pacientes con deshidratación o cetosis. No se recomienda iniciarlos si el filtrado glomerular <60 ml/min, se debe ajustar su dosis si el filtrado está entre 30-45 ml/min, y se deben suspender en caso de un filtrado por debajo de 45 ml/min.

9. Insulina: [ver guía: [Manejo de insulina en personas con diabetes tipo 2](#)]

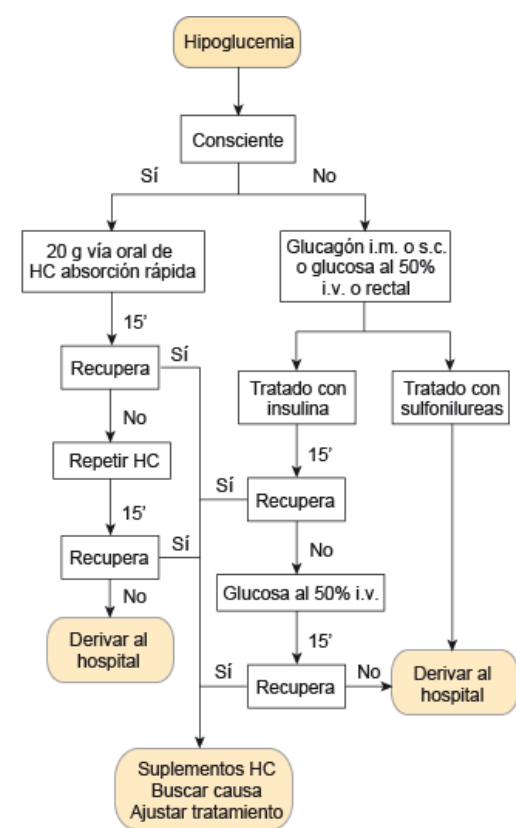
La diabetes tipo 2 es una enfermedad progresiva, por lo que la secreción pancreática de insulina se reduce con el paso del tiempo, lo cual hace necesario la administración de insulina exógena en los estadios más avanzados de la enfermedad. La insulina es el tratamiento antidiabético más potente y presenta como efectos secundarios más frecuentes las hipoglucemias y el aumento de peso. En la actualidad disponemos en España de insulinas humanas (regular y NPH), aunque las más utilizadas son los análogos de insulina, los cuales son moléculas de insulina a las que se ha modificado la secuencia de aminoácidos o a los que se le han añadido otras moléculas como ácidos grasos con la finalidad de modificar sus propiedades farmacocinéticas. Podemos clasificar a las insulinas según su duración de acción en rápidas o prandiales (regular, lispro, aspart y glulisina) y lentas o basales (NPH, glargina, detemir y degludec). Las evidencias de los beneficios a largo plazo del tratamiento con insulina en pacientes con diabetes tipo 2 se han obtenido del estudio United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS 33,1998) y a su prolongación a lo largo de 10 años (Holman RR, 2008), en los que se ha visto que en la rama de tratamiento intensivo con insulina se producía una reducción de las complicaciones microvasculares en un 25% de los casos en los primeros 10 años, mientras que la reducción de la mortalidad y de las complicaciones macrovasculares no fue estadísticamente significativa hasta pasados 20 años del inicio del estudio. Más recientemente se ha publicado el estudio ORIGIN en el que se ha podido ver que en la rama de tratamiento intensivo de pacientes con DM2 de reciente diagnóstico con una dosis de insulina glargina durante 6 años no había diferencias significativas en reducción de complicaciones, mortalidad o desarrollo de cáncer con respecto al tratamiento convencional (Gerstein HC, 2012). La insulina es un fármaco que no posee ninguna contraindicación.

Tabla 3. Tratamientos no insulínicos de la diabetes tipo 2 disponibles en España.			
	Presentación (comprimidos)	Dosis diaria (mg)	Vida media (horas)
Sulfonilureas			
Glibenclamida	5 mg (30 y 100)	2,5-15	10
Gliclazida	30 mg (60 y 100) 60 mg (60)	30-120	16
Glisentida	5 mg (30 y 100)	2,5-15	4
Glipizida	5 mg (30 y 100)	2,5-15	2-4
Glimepirida	2 mg (30 y 120) 4 mg (30 y 120)	1-6	8
Glinidas			
Repaglinida	0,5 mg (90) 1 mg (90) 2 mg (90)	1,5-6	1
Nateglinida	60 mg (84) 120 mg (84) 180 mg (84)	180-540	1,5
Biguanidas			
Metformina	500 mg (50) 850 mg (50) 1.000 mg (30)	850-2.550	7
Inhibidores de las α-glucosidasas			
Acarbosa	50 mg (30 y 100) 100 mg (30 y 100)	75-300	3

<u>Miglitol</u>	50 mg (30 y 100) 100 mg (30 y 100)	75-300	3
Glitazonas			
<u>Pioglitazona</u>	15 mg (28 y 56) 30 mg (28 y 56)	15-30	5-6
Inhibidores DPP-4			
<u>Sitagliptina</u>	25 mg (28) 50 mg (28) 100 mg (28 y 56)	100	12
<u>Vildagliptina</u>	50 mg (28 y 56)	100	3
<u>Saxagliptina</u>	2,5 mg 5 mg (28)	5	3,5
<u>Linagliptina</u>	5 mg (28)	5	12
<u>Alogliptina</u>	6,25 mg (28) 12,5 mg (28) 25 mg (28)	25	21
Análogos GLP-1			
<u>Exenatida</u> bidiaaria	5 µg (pluma) 10 µg (pluma)	10-20 µg	3
<u>Exenatida</u> semanal	2 mg (pluma)	2 mg/semana	
<u>Liraglutida</u>	pluma	1,2-1,8 mg	13
<u>Lixisenatida</u>	10 µg (pluma) 20 µg (pluma)	20 µg	3
<u>Dulaglutida</u>	0,75 mg (pluma) 1,5 mg (pluma)	0,75 mg/semana	4,5 (días)
<u>Albiglutida</u>	30 mg (pluma) 50 mg (pluma)	30 mg/semana	5 (días)
Inhibidores de la SGLT-2			
<u>Dapagliflozina</u>	10 mg (28)	10 mg	13
<u>Empagliflozina</u>	10 mg (30) 25 mg (30)	10 mg	12,4
<u>Canagliflozina</u>	100 mg (30) 300 mg (30)	100 mg	10,6
Combinaciones			
<u>Metformina + Pioglitazona</u>	850 + 15 mg (56)	1.700 + 30	
<u>Glimepirida + Pioglitazona</u>	2 + 30 mg (28)	2 + 30	
	4 + 30 mg (28)	4 + 30	
<u>Sitagliptina + Metformina</u>	50 + 1.000 (56)	100 + 2.000	
<u>Vildagliptina + Metformina</u>	50 + 1.000 (60)	100 + 2.000	
	50 + 850 (60)	100 + 1.700	
<u>Saxagliptina + Metformina</u>	2,5 + 1.000 (56)	5 + 1.000	
	2,5 + 850 (56)	5 + 850	
<u>Linagliptina + Metformina</u>	2,5 + 1.000 (56)	5 + 1.000	
	2,5 + 850 (56)	5 + 850	
<u>Alogliptina + Pioglitazona</u>	12,5 + 30 (28)		
	25 + 30 (28)	25 + 30	
<u>Alogliptina + Metformina</u>	12,5 + 850 (56/112)	25 + 1.700	
	12,5 + 1.000 (56/112)	25 + 2.000	
<u>Dapagliflozina + Metformina</u>	5 + 850 (56)	10 + 1.700	
<u>Empagliflozina + Metformina</u>	5 + 850 (60)	10 + 1.700	
	5 + 1.000 (60)	10 + 2.000	

	12,5 + 850 (60) 12,5 + 1.000 (60)	25 + 1.700 25 + 2.000	
<u>Canagliflozina + Metformina</u>	50 + 850 (60) 50 + 1.000 (60)	100 + 1.700 100 + 2.000	
	150 + 850 (60) 150 + 1.000 (60)	300 + 1.700 300 + 2.000	

Algoritmo de manejo de las hipoglucemias



Algoritmo de manejo de las hipoglucemias
HC: hidratos de carbono.
i.m.: intramuscular; i.v.: intravenoso; s.c.: subcutáneo.

Se considera una hipoglucemia un valor de glucemia capilar por debajo de los 70 mg/dl.

En pacientes a tratamiento con un inhibidor de la alfa-glucosidasa (acarbosa o miglitol), solamente se debe utilizar la glucosa pura (dextrosa) para tratar la hipoglucemia sintomática (Cryer PE, 2016).

Tratamiento de otros factores de riesgo cardiovascular

Hipertensión arterial: el tratamiento precoz de la HTA es particularmente importante en los pacientes diabéticos, tanto para prevenir la enfermedad cardiovascular como para reducir al mínimo la progresión de la enfermedad renal y de la retinopatía diabética (Gaede P, 2008).

El objetivo es mantener las cifras de PA por debajo de 140/90 mm de Hg (ADVANCE Collaborative Group, 2007; Cooper-DeHoff RM, 2010; ACCORD Study Group, 2010; McBrien K, 2012; ADA, 2017). En pacientes con cifras de PA sistólica entre 130-139 mmHg o PA diastólica entre 80-89 mmHg deberán instaurarse cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio). Cuando las cifras tensionales sean ≥ 140 mm de Hg de sistólica o 90 mm de Hg de diastólica a pesar del tratamiento higiénico-dietético, deberá instaurarse tratamiento farmacológico (James PA, 2014).

En pacientes con elevado RCV puede recomendarse un objetivo menor de 130/80 mmHg, si puede conseguirse sin efectos secundarios importantes. En pacientes ancianos se recomienda evitar objetivos muy estrictos, ya que una PA sistólica inferior de 130 mmHg no ha demostrado beneficio cardiovascular y un objetivo de PA diastólica inferior a 70 mmHg ha mostrado aumento de la mortalidad en estos pacientes (ADA, 2017). La reducción intensa de la presión arterial sistólica por debajo de 120 mmHg en pacientes con diabetes reduce significativamente la incidencia de ictus pero no disminuye el riesgo de mortalidad global o infarto de miocardio, aumentando el número de efectos adversos graves atribuidos al tratamiento antihipertensivo (Bangalore S, 2011).

Respecto a la elección de un determinado fármaco para tratar la HTA en la diabetes, el principal criterio es el grado de reducción de la presión arterial.

No obstante, el tratamiento farmacológico inicial podría incluir un IECA; en caso de intolerancia o efectos secundarios se sustituirá por un ARA II (Bangalore S, 2016). Si no es suficiente para alcanzar el objetivo se añadirá una tiazida (si filtrado glomerular [FG] >30 ml/min), un diurético de asa (si FG <30 ml/min) o un antagonista del calcio. En caso de persistir el mal control se podría añadir un β -bloqueante (Whelton PK, 2005; Patel A, 2007; ONTARGET Investigators, 2008). En pacientes con cifras iniciales de presión arterial mayor de 160-100 mmHg podría iniciarse tratamiento con dos fármacos combinados.

En pacientes con un cociente albumina/creatinina en orina mayor de 30 mg/g debe utilizarse un IECA o ARA II (ADA, 2017); y en aquellos que hayan sufrido un infarto de miocardio y/o insuficiencia cardiaca debería incluirse siempre un β -bloqueante debido a que ha demostrado una reducción de la mortalidad (Wiysonge CS, 2007).

Hiperlipidemia: las recomendaciones en cambios en el estilo de vida para mejorar el perfil lipémico están indicadas en todos los pacientes diabéticos (ADA, 2017).

Se recomienda evitar el sobrepeso y la obesidad, reducir el consumo de grasas saturadas, ácidos trans y colesterol; aumentar el consumo de ácidos grasos omega-3, fibra y esteroles vegetales; así como incrementar la realización de ejercicio físico.

En cuanto al tratamiento farmacológico, las estatinas serán el tratamiento de primera elección (Pyorälä K, 1997; Collins R, 2003; Colhoun HM, 2004).

Según las guías europeas, en pacientes con diabetes debe lograrse un objetivo de lipoproteínas de baja densidad (LDL) <100 mg/dl, y en aquellos que además hayan presentado enfermedad cardiovascular (ECV) o tengan un RCV muy elevado, debe alcanzarse un objetivo de LDL<70 mg/dl (Stone NJ, 2014).

Sin embargo, la indicación de la ADA sugiere la administración y dosis de estatinas según el RCV y no según los niveles de LDL, por lo tanto estarían indicadas estatinas de alta potencia en prevención secundaria, y también en prevención primaria en pacientes con diabetes de edad comprendida entre los 40 y 75 años que presenten alto riesgo cardiovascular. En los pacientes sin factores de riesgo ni enfermedad cardiovascular, se recomienda una estatina de moderada potencia. Esta misma recomendación se sugiere en pacientes con diabetes mayores de 75 años (ADA, 2017).

No obstante, debe tenerse en cuenta que la relación riesgo/beneficio del tratamiento con estatinas, es más incierta en los diabéticos con riesgo moderado/bajo (Ray KK, 2010; Reiner Z, 2011; Chang YH, 2013).

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

Si los niveles de triglicéridos en ayunas son muy elevados (mayor de 500 mg/dl) deben buscarse causas secundarias, pudiendo beneficiarse del tratamiento con fibratos con el objetivo de reducir el riesgo de pancreatitis. El riesgo de ECV aumenta con concentraciones de triglicéridos de más de 150 mg/dl (Sarwar N, 2010). Las posibles indicaciones para el tratamiento de los casos de hipertrigliceridemia aislada incluyen la ECV manifiesta, una fuerte historia familiar de enfermedad cardiovascular y la coexistencia de múltiples factores de riesgo cardiovascular. No obstante los fármacos solo deben considerarse en personas con niveles de triglicéridos superiores a 200 mg/dl con RCV total alto que sean incapaces de reducir esas cifras mediante cambios en el estilo de vida (Reiner Z, 2011; ADA, 2017). En general no se recomienda la combinación de estatinas con fibratos, pues no han demostrado un beneficio preventivo cardiovascular. Podría considerarse esta combinación de estatinas y fenofibratos, en pacientes varones con triglicéridos mayor o igual a 200 mg/dl y HDL colesterol menor o igual a 34 mg/dl (ADA, 2017).

Tratamiento antiagregante: el papel del [ácido acetilsalicílico](#) (AAS) para la prevención primaria de ECV en pacientes con diabetes es incierto. En diferentes estudios se ha podido constatar su falta de eficacia en prevención primaria (Calvin AD, 2009; De Berardis G, 2009; ATT, 2009; Ekström N, 2013; Kunutsor SK, 2017). Parece que el motivo más probable es que en personas con diabetes existe una resistencia a la acción del AAS a nivel plaquetario. Diferentes estudios han podido constatar su falta de eficacia en prevención primaria y, en caso de existir, el posible beneficio en la reducción de eventos cardiovasculares se vería contrarrestado por el aumento del riesgo de sangrado (Butalia S, 2011; Xie M, 2014; Capodanno D, 2016; Kunutsor SK, 2017). En la actualidad no hay suficientes evidencias que sustenten la recomendación del uso de ácido acetilsalicílico (AAS) en prevención primaria en pacientes con diabetes.

Tabaquismo: todos los diabéticos fumadores deben ser advertidos del riesgo que supone para ellos el hábito tabáquico y se les debe estimular a su abandono. El cese del hábito tabáquico tiene un beneficio mucho mayor en la supervivencia que la mayoría de las intervenciones (Yudkin JS, 1993).

En estos pacientes pueden utilizarse sustitutos de nicotina (chicles, parches, etc.), [bupropion](#) o [vareniclina](#) (Eisenberg MJ, 2008). En el caso de utilizar bupropion es preciso controlar la presión arterial y en el de vareniclina debe tenerse especial precaución en pacientes con alteraciones psiquiátricas subyacentes y suspender el fármaco si aparece cualquier síntoma depresivo (AGEMED, 2008).

Obesidad: a todo paciente diabético con sobrepeso u obesidad (IMC >25) se le debe recomendar una dieta hipocalórica y estimular a la realización de ejercicio de manera regular. Pérdidas de peso modestas, en torno a un 5-10%, son un objetivo eficaz y realista. También existen opciones farmacológicas como son el [orlistat](#), la [fluoxetina](#), los agonistas del GLP-1 o los inhibidores de la SGLT-2 que pueden ayudar en la pérdida de peso (Norris SL, 2004; NICE, 2009; Alemán JJ, 2014).

Una alternativa eficaz para el tratamiento de la obesidad en pacientes con diabetes sería la cirugía metabólica (conocida previamente como cirugía bariátrica), ya que se ha demostrado en ensayos clínicos una reducción importante del peso corporal (-20%), consiguiendo además mejorar de manera sustancial el control glucémico (reducción de 2 puntos la HbA1c), e incluso la remisión de la diabetes en un porcentaje importante de casos (Buchwald H, 2009). Las indicaciones de este tipo de tratamiento incluyen: pacientes con DM2 con un IMC ≥40 kg/m² independientemente del nivel de control o complejidad de los regímenes para bajar la glucemia; adultos con IMC entre 35,0 y 39,9 kg/m² cuando la hiperglucemia no se controla de forma adecuada a pesar de los cambios en el estilo de vida y la terapia médica óptima. También podría considerarse en adultos con DM2 con un IMC entre 30,0-34,9 kg/m² si la hiperglucemia no se controla de forma adecuada a pesar del control médico óptimo con cualquiera de los medicamentos orales o inyectables, incluyendo insulina (ADA, 2017).

Enfermedad coronaria: no se recomienda el cribado para la detección de enfermedad coronaria asintomática. En su lugar, se debe realizar una evaluación anual de los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión arterial, perfil lipídico en ayunas, historia de tabaquismo) para identificar pacientes con alto riesgo de enfermedad coronaria, que podrían beneficiarse de intervenciones tales como IECA o estatinas (ADA, 2017).

En pacientes que hayan sufrido un infarto agudo de miocardio deben utilizarse IECAs y beta bloqueantes durante al menos 2 años (ADA, 2017).

¿Cómo prevenir y tratar la nefropatía diabética?

La enfermedad renal afecta a una de cada 4 personas con DM2 y continúa aumentado debido al envejecimiento de la población con diabetes, su fuerte asociación con la HTA, otras comorbilidades y la polifarmacia (Rodríguez-Poncelas A, 2014).

En el estudio UKPDS se observó que el riesgo de aparición de complicaciones microvasculares (nefropatía, neuropatía y/o retinopatía) se reduce en un 37% en 10 años por cada punto de descenso de la HbA1c (Stratton IM, 2000) e igualmente un 37% por cada 10 mm de Hg de descenso de presión arterial sistólica (UKPDS 38, 1998). Por lo tanto el correcto control de ambos factores es importante para la prevención y ralentización en la evolución de las complicaciones microvasculares.

- **Diagnóstico precoz de nefropatía:** se recomienda realizar una determinación anual de microalbuminuria por debajo de los 75 años. El despistaje se realizará mediante la determinación del índice albúmina/creatinina en una muestra de orina matutina. Ante la presencia de albuminuria (ver valores de referencia en tabla 4), es preciso un control aún más estricto de los factores de progresión: HTA, tabaco, dislipemias, prohibición de fármacos nefrotóxicos y tratamiento de las infecciones urinarias (Alcazar R, 2008).

Tabla 4. Categorías de albuminuria.		
Categoría	Cociente A/C ¹	Descripción

A1	<30	Normal a ligeramente elevada
A2	30-300	Moderadamente elevada
A3	>300	Muy elevada ²
¹ La albuminuria en la tabla se expresa como cociente albúmina/creatinina en mg/g en muestra aislada de orina como determinación más recomendada; las equivalencias en mg/mmol son A1 <3, A2 3-30 y A3 >30 y en albuminuria en orina de 24 horas son A1 <30, A2 30-300 y A3 >300 mg/24 horas.		
² Esta categoría incluye el síndrome nefrótico en el que la albuminuria suele ser >2.200 mg/g (>220 mg/mmol o >2.200 mg/24 horas).		

- **Cuantificación de la función renal:** se recomienda realizar una determinación anual para detectar precozmente su deterioro y valorar su evolución. Para su cálculo se recomienda utilizar la **ecuación CKD-EPI** (National Kidney Foundation, 2013).
- **Control de la HTA:** su control estricto disminuye en un 29% el riesgo de progresión de la microalbuminuria. El objetivo de control de la presión arterial en pacientes con enfermedad renal y diabetes es mantenerla por debajo de 140/90 mmHg, excepto en pacientes con albuminuria en los cuales el objetivo de PA es <130/80 mmHg (ADA, 2017). El tratamiento de elección de la HTA en diabéticos con microalbuminuria o nefropatía son los IECA o ARA II (Gaede P, 2008; Mann JF, 2008).
- **Control glucémico:** en pacientes con nefropatía se recomienda un adecuado control glucémico (HbA1c ≤7%). En caso de insuficiencia renal grave pueden utilizarse insulina, inhibidores de la DPP-4 (modificando la dosis excepto linagliptina que no tiene eliminación renal), **repaglinida** y **pioglitazona**; no pudiendo utilizarse los restantes antidiabéticos (ver tabla: **Indicación de fármacos antidiabéticos según el grado de insuficiencia renal**) (Gómez-Huelgas R, 2014).
- **Fármacos:** administrar los fármacos imprescindibles, ajustándolos a las dosis e intervalos adecuados, durante el tiempo estrictamente necesario. El ajuste de la dosis se hará siempre que el FG está por debajo de 60 ml/min (Gómez-Huelgas R, 2014; Bonal J, 2007).
- **Microalbuminuria sin HTA:** es aconsejable la utilización de un IECA o ARAII.
- **En caso de insuficiencia renal moderada o grave** es recomendable la restricción de proteínas por debajo de 0,8 g/kg de peso/día (tabla 5) (ADA, 2017).
- Cuando se utilicen **IECAS** y/o **ARA II** en pacientes con nefropatía es preciso monitorizar los niveles séricos de potasio por el riesgo de hiperpotasemia.
- **Criterios derivación a nefrología:**
 - Diabéticos con hipertensión refractaria al tratamiento.
 - Deterioro rápidamente progresivo de la función renal.
 - Hiperpotasemia que no cede tras la suspensión de IECA, ARA II o diurético ahorrador de potasio.
 - Pacientes con afectación grave de la función renal: filtrado glomerular <30 ml/min (excepto >80 años sin progresión renal, albuminuria <300 mg/g, sin signos de alarma y sin planteamiento de tratamiento sustitutivo renal). Pacientes >80 años y con FGe <20 ml/min, si la situación general del paciente lo aconseja, se pueden remitir para una valoración nefrológica, y pactar el tratamiento. Se recomienda que el paciente candidato se remita a nefrología al menos un año antes del inicio de terapia sustitutiva renal.
 - Embarazadas con microalbuminuria o afectación de la función renal.
 - Anemia secundaria a la insuficiencia renal.
 - Sospecha de nefropatía no diabética (tabla 5).

Tabla 5. Estadios de enfermedad renal crónica según filtrado glomerular estimado. (Levey AS, 2003)		
Estadio	Descripción	FGe (ml/min/1,73 m ²)
1	Daño renal** con FGe normal o elevado	≥90
2	Daño renal** con FGe ligeramente disminuido	60-89
3	Descenso moderado de FGe	30-59
4	Descenso importante de FGe	15-29
5	Insuficiencia renal terminal o en diálisis	<15 o diálisis
FGe: filtrado glomerular estimado. ** Definición de daño renal según la NKF: "anomalías histopatológicas o marcadores de lesión renal, incluidas alteraciones analíticas en sangre y orina o pruebas de diagnóstico por la imagen". El daño renal debe mantenerse al menos durante 3 meses.		

¿Qué frecuencia y contenido pueden tener las visitas de seguimiento?

La frecuencia y el contenido de las visitas dependerán de las características de cada paciente. A continuación sugerimos las recomendaciones en caso de situación estable y con buen control (Cano JF, 2011; ADA, 2017).

Tabla 6. Recomendaciones de control en una situación estable y con buen control metabólico.				
Actividades/Frecuencia	Inicio	3 meses	6 meses	Anual
Síntomas hiperglucemia	X	X		
Síntomas hipoglucemia		X		
Síntomas complicaciones ^a	X			X
Cumplimiento dieta y ejercicio		X		
Cumplimiento farmacológico		X		
Consumo alcohol y tabaco	X	X		
Autoanálisis sangre ^b		X		
Intervenciones educativas ^c	X	X		
Peso y presión arterial	X	X		

Exploración pies ^d	X			X
Fondo de ojo ^e	X			X
Hemoglobina glucosilada	X		X	
Perfil lipídico	X		X	
Filtrado glomerular ^f	X			X
Albuminuria ^g	X			X
Electrocardiograma	X			X
Vacunación ^h				X
^a Cambios en la agudeza visual, dolor torácico con esfuerzo y en reposo, claudicación intermitente, ortostatismo, alteraciones del ritmo intestinal, impotencia, parestesias, dolores o calambres en piernas o brazos. ^b Se revisará cada 3 meses el cuaderno de registro de glucemias. El autoanálisis se considera imprescindible en aquellos pacientes que reciben tratamiento con insulina. Puede ser útil en los tratados con sulfonilureas o glinidas para detectar hipoglucemias. ^c Generalidades, alimentación, ejercicio físico, consejo antitabaco, actuación en situaciones especiales, cuidado pies, detección y manejo hipoglucemias, realización de autoanálisis y técnica manejo insulina (si procede). ^d Inspección, palpación pulsos y exploración sensibilidad con monofilamento y/o diapasón. Además índice tobillo/brazo si: ausencia pulsos, claudicación intermitente y/o presencia de úlceras. ^e En caso de utilizarse para el despistaje retinografía digital se puede realizar la exploración cada dos años, excepto en los siguientes casos: pacientes mal controlados, con diabetes de más de 20 años de evolución, tratados con insulina o con grados iniciales de retinopatía; a los cuales se les debe realizar anualmente (Echouffo-Tcheugui JB, 2013). Se recomienda además revisión de agudeza visual y presión intraocular cada 2 años. ^f Se determinará el filtrado glomerular mediante ecuación de CKD-EPI, para lo cual será preciso conocer el valor de la creatinina plasmática. ^g La cuantificación de la microalbuminuria se realizará mediante la determinación del índice albúmina/creatinina en una muestra de orina matutina. ^h Además de la vacuna antigripal anualmente, se recomienda la vacuna antineumocócica de polisacáridos (PPSV23) a los pacientes de 2 a 64 años de edad. Además a los 65 años edad se recomienda la vacuna antineumocócica conjugada (PCV13) al menos un año después de la vacuna con PPSV23, seguida de otra dosis de vacuna PPSV23 al menos un año después de la PCV13 y al menos 5 años después de la última dosis de PPSV23. También es recomendable la vacunación contra la hepatitis B.				

Bibliografía

- ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, Byington RP, Goff DC Jr, Grimm RH Jr, Cutler JA, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med. 2010;362(17):1575-85. PubMed **PMID: 20228401**. **Texto completo**
- ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;358(24):2560-72. PubMed **PMID: 18539916**. **Texto completo**
- Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Vareniclina (Champix®): evaluación de un nuevo análisis sobre reacciones cardiovasculares. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2011 [consultado 4-5-2014]. Disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_15-2011.htm
- Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Alvarez Guisasola F, et al. Documento de consenso SEN-SEMFYC sobre enfermedad renal crónica. Nefrología. 2008;28(3):273-82. PubMed **PMID: 18590493**. **Texto completo**
- Alemán JJ, Artola S, Franch J, Mata M, Millaruelo JM, Sangrós J; RedGDPS. Recomendaciones para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: control glucémico. 2014. Disponible en: <http://www.redgdps.org/>
- Antithrombotic Trialists' (ATT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet. 2009;373(9678):1849-60. PubMed **PMID: 19482214**. **Texto completo**
- Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, Knowler WC, Marcovina SM, Orchard TJ, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term metformin use and vitamin B12 deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(4):1754-61. PubMed **PMID: 26900641**
- Bangalore S, Fakhri R, Toklu B, Messerli FH. Diabetes mellitus as a compelling indication for use of renin angiotensin system blockers: systematic review and meta-analysis of randomized trials. BMJ. 2016;352:i438. PubMed **PMID: 26868137**. **Texto completo**
- Bangalore S, Kumar S, Lobach I, Messerli FH. Blood pressure targets in subjects with type 2 diabetes mellitus/impaired fasting glucose: observations from traditional and Bayesian random-effects meta-analyses of randomized trials. Circulation. 2011;123(24):2799-810. PubMed **PMID: 21632497**. **Texto completo**
- Bonal J, Bonafont X. Ajuste de la dosis de medicamentos en los enfermos con insuficiencia renal. Butlletí d'informació terapèutica. 2007;19(4):19-24.
- Buchwald H, Estok R, Fahrenbach K, Banel D, Jensen MD, Pories WJ, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. Am J Med. 2009;122(3):248-256.e5. PubMed **PMID: 19272486**
- Bulugahapitiya U, Siyambalapitiya S, Sithole J, Idris I. Is diabetes a coronary risk equivalent? Systematic review and meta-analysis. Diabet Med. 2009;26(2):142-8. PubMed **PMID: 19236616**. **Texto completo**
- Butalia S, Leung A, Ghali WA, Rabi DM. Aspirin effect on the incidence of major adverse cardiovascular events in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Cardiovasc Diabetol. 2011;10:25. PubMed **PMID: 21453547**. **Texto completo**
- Calvin AD, Aggarwal NR, Murad MH, Shi Q, Elamin MB, Geske JB, et al. Aspirin for the primary prevention of cardiovascular events: a systematic review and meta-analysis comparing patients with and without diabetes. Diabetes Care. 2009;32(12):2300-6. PubMed **PMID: 19741185**. **Texto completo**
- Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Pharmacologic Management of Type 2 Diabetes: 2016 Interim Update. Can J Diabetes. 2016;40(6):484-6. PubMed **PMID: 27912867**
- Cano JF, Franch J, Artola S, García FJ, Mata M, Mediavilla JJ, et al. Guía de la diabetes tipo 2. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. Madrid: Elsevier; 2011.
- Capodanno D, Angiolillo DJ. Aspirin for Primary Cardiovascular Risk Prevention and Beyond in Diabetes Mellitus. Circulation. 2016;134(20):1579-94. PubMed **PMID: 27729421**
- Cefalu WT, Bakris G, Blonde L, Boulton AJM, D'Alessio D, De Groot M, et al, editors. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2017. Diabetes Care. 2017;40 Suppl 1:S1-135. **Texto completo**
- Chang YH, Hsieh MC, Wang CY, Lin KC, Lee YJ. Reassessing the benefits of statins in the prevention of cardiovascular disease in diabetic patients--a systematic review and meta-analysis. Rev Diabet Stud. 2013;10(2-3):157-70. PubMed **PMID: 24380090**. **Texto completo**
- Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, et al; CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2004;364(9435):685-96. PubMed **PMID: 15325833**

- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;361(9374):2005-16. PubMed [PMID: 12814710](#)
- Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, Bavry AA, Denardo SJ, Bakris GL, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA*. 2010;304(1):61-8. PubMed [PMID: 20606150](#). [Texto completo](#)
- Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Gregg EW, Ford ES, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. *Diabetes Care*. 2010;33(3):562-8. PubMed [PMID: 20067953](#). [Texto completo](#)
- Cryer PE. Management of hypoglycemia during treatment of diabetes mellitus. En: Hirsch IB, Mulder JE, editors. UpToDate; 2016. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/management-of-hypoglycemia-during-treatment-of-diabetes-mellitus>
- De Berardis G, Sacco M, Strippoli GF, Pellegrini F, Graziano G, Tognoni G, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 2009;339:b4531. PubMed [PMID: 19897665](#). [Texto completo](#)
- DECODE Study Group, the European Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med*. 2001;161(3):397-405. PubMed [PMID: 11176766](#). [Texto completo](#)
- Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al; PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366(9493):1279-89. PubMed [PMID: 16214598](#).
- Echouffo-Tcheugui JB, Ali MK, Roglic G, Hayward RA, Narayan KM. Screening intervals for diabetic retinopathy and incidence of visual loss: a systematic review. *Diabet Med*. 2013;30(11):1272-92. PubMed [PMID: 23819487](#)
- Eisenberg MJ, Filion KB, Yavin D, Bélisle P, Mottillo S, Joseph L, et al. Pharmacotherapies for smoking cessation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ*. 2008;179(2):135-44. PubMed [PMID: 18625984](#). [Texto completo](#)
- Ekström N, Cederholm J, Zethelius B, Eliasson B, Fhärm E, Rolandsson O, et al. Aspirin treatment and risk of first incident cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register. *BMJ Open*. 2013;3(4). PubMed [PMID: 23604419](#). [Texto completo](#)
- Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013;368(14):1279-90. PubMed [PMID: 23432189](#). [Texto completo](#)
- European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen M-R, Wiklund O, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) 2008-2010 and 2010-2012 Committees. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32(14):1769-818. PubMed [PMID: 21712404](#). [Texto completo](#)
- Fitchett D, Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Hantel S, Salsali A, et al; EMPA-REG OUTCOME® trial investigators. Heart failure outcomes with empagliflozin in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk: results of the EMPA-REG OUTCOME trial. *Eur Heart J*. 2016;37(19):1526-1534. PubMed [PMID: 26819227](#). [Texto completo](#)
- Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(6):580-91. PubMed [PMID: 18256393](#). [Texto completo](#)
- Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Górriz JL, Menéndez E; Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34(1):34-45. PubMed [PMID: 24611186](#). [Texto completo](#)
- Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al; TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373(3):232-42. PubMed [PMID: 26052984](#). [Texto completo](#)
- Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, Neuser D, Petzinna D, Rupp M. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J*. 2004;25(1):10-6. PubMed [PMID: 14683737](#). [Texto completo](#)
- Heianza Y, Hara S, Arase Y, Saito K, Fujiwara K, Tsuji H, et al. HbA1c 5·7-6·4% and impaired fasting plasma glucose for diagnosis of prediabetes and risk of progression to diabetes in Japan (TOPICS 3): a longitudinal cohort study. *Lancet*. 2011;378(9786):147-55. PubMed [PMID: 21705064](#)
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359(15):1577-89. PubMed [PMID: 18784090](#). [Texto completo](#)
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):140-9. PubMed [PMID: 25538310](#). [Texto completo](#)
- Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med*. 2011;154(8):554-9. PubMed [PMID: 21502652](#)
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507-20. PubMed [PMID: 24352797](#). [Texto completo](#)
- Jeppsson JO, Kobold U, Barr J, Finke A, Hoelzel W, Hoshino T, et al; International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (IFCC). Approved IFCC reference method for the measurement of HbA1c in human blood. *Clin Chem Lab Med*. 2002;40(1):78-89. PubMed [PMID: 11916276](#)
- Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al; Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med*. 2002;346(6):393-403. PubMed [PMID: 11832527](#). [Texto completo](#)
- Kunutsor SK, Seidu S, Khunti K. Aspirin for primary prevention of cardiovascular and all-cause mortality events in diabetes: updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet Med*. 2017;34(3):316-27. PubMed [PMID: 27086572](#). [Texto completo](#)
- Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(5):472-81. PubMed [PMID: 25082581](#). [Texto completo](#)
- Lindström J, Ilanne-Parikka P, Peltonen M, Aunola S, Eriksson JG, Hemiö K, et al; Finnish Diabetes Prevention Study Group. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. *Lancet*. 2006;368(9548):1673-9. PubMed [PMID: 17098085](#)
- Look AHEAD Research Group, Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369(2):145-54. PubMed [PMID: 23796131](#). [Texto completo](#)
- Mann JF, Schmieder RE, McQueen M, Dyal L, Schumacher H, Pogue J, et al; ONTARGET investigators. Renal outcomes with telmisartan, ramipril, or both, in people at high vascular risk (the ONTARGET study): a multicentre, randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2008;372(9638):547-53. PubMed [PMID: 18707986](#)
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kristensen P, Mann JF, Nauck MA, et al; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375(4):311-22. PubMed [PMID: 27295427](#). [Texto completo](#)
- Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García JC, Fornos JA, et al; en nombre del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Consensus on the detection and management of prediabetes. Consensus and Clinical Guidelines Working Group of the Spanish Diabetes Society. *Endocrinol Nutr*. 2015;62(3):e23-36. PubMed [PMID: 25648701](#)
- McBrien K, Rabi DM, Campbell N, Barnieh L, Clement F, Hemmelgarn BR, et al. Intensive and Standard Blood Pressure Targets in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus: Systematic Review and Meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2012;172(17):1296-303. PubMed [PMID: 22868819](#). [Texto completo](#)
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes. NICE Clinical Guideline 87; 2009. [Texto completo](#)
- National Kidney Foundation. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. 2013;3(1):1-150. [Texto completo](#)

- Norris SL, Zhang X, Avenell A, Gregg E, Schmid CH, Kim C, et al. Efficacy of pharmacotherapy for weight loss in adults with type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. Arch Intern Med. 2004;164(13):1395-404. PubMed [PMID: 15249348](#). [Texto completo](#)
- ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, Pogue J, Dyal L, Copland I, Schumacher H, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med. 2008;358(15):1547-59. PubMed [PMID: 18378520](#). [Texto completo](#)
- ORIGIN Trial Investigators, Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR, Diaz R, Jung H, Maggioni AP, et al. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. N Engl J Med. 2012;367(4):319-28. PubMed [PMID: 22686416](#). [Texto completo](#)
- Patel A; ADVANCE Collaborative Group, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Woodward M, Billot L, et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2007;370(9590):829-40. PubMed [PMID: 17765963](#)
- Pfeffer MA, Claggett B, Diaz R, Dickstein K, Gerstein HC, Køber LV, et al. Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med. 2015;373(23):2247-57. PubMed [PMID: 26630143](#). [Texto completo](#)
- Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease. A subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). Diabetes Care. 1997;20(4):614-20. PubMed [PMID: 9096989](#)
- Ray KK, Seshasai SR, Erqou S, Sever P, Jukema JW, Ford I, et al. Statins and all-cause mortality in high-risk primary prevention: a metaanalysis of 11 randomized controlled trials involving 65,229 participants. Arch Intern Med. 2010;170(12):1024-31. PubMed [PMID: 20585067](#). [Texto completo](#)
- Rodriguez-Poncelas A, Coll-De Tuero G, Turrò-Garriga O, Barrot-de la Puente J, Franch-Nadal J, Mundet-Tuduri X; RedGDPS Study Group. Impact of chronic kidney disease on the prevalence of cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study.BMC Nephrol. 2014;15:150. PubMed [PMID: 25227555](#). [Texto completo](#)
- Salas-Salvadó J, Bulló M, Estruch R, Ros E, Covas MI, Ibarrola-Jurado N, et al. Prevention of diabetes with Mediterranean diets: a subgroup analysis of a randomized trial. Ann Intern Med. 2014;160(1):1-10. PubMed [PMID: 24573661](#)
- Schnohr P, Scharling H, Jensen JS. Intensity versus duration of walking, impact on mortality: the Copenhagen City Heart Study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2007;14(1):72-8. PubMed [PMID: 17301630](#)
- Schramm TK, Gislason GH, Køber L, Rasmussen S, Rasmussen JN, Abildstrøm SZ, et al. Diabetes patients requiring glucose-lowering therapy and nondiabetics with a prior myocardial infarction carry the same cardiovascular risk: a population study of 3.3 million people. Circulation. 2008;117(15):1945-54. PubMed [PMID: 18378618](#). [Texto completo](#)
- Schramm TK, Gislason GH, Vaag A, Rasmussen JN, Folke F, Hansen ML, et al. Mortality and cardiovascular risk associated with different insulin secretagogues compared with metformin in type 2 diabetes, with or without a previous myocardial infarction: a nationwide study. Eur Heart J. 2011;32(15):1900-8. PubMed [PMID: 21471135](#). [Texto completo](#)
- Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al; 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. PubMed [PMID: 23992601](#). [Texto completo](#)
- Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. N Engl J Med. 2010;362(9):800-11. PubMed [PMID: 20200384](#). [Texto completo](#)
- Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, Merz CN, Blum CB, Eckel RH, et al; American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2014;129(25 Suppl 2):S1-45. PubMed [PMID: 24222016](#). [Texto completo](#)
- Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ. 2000;321(7258):405-12. PubMed [PMID: 10938048](#). [Texto completo](#)
- Triglyceride Coronary Disease Genetics Consortium and Emerging Risk Factors Collaboration, Sarwar N, Sandhu MS, Ricketts SL, Butterworth AS, Di Angelantonio E, Boekholdt SM, et al. Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: collaborative analysis of 101 studies. Lancet 2010;375(9726):1634-9. PubMed [PMID: 2045252](#). [Texto completo](#)
- UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS 33). Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998;352(9131):837-53. PubMed [PMID: 9742976](#)
- UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS 34). Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. Lancet. 1998;352(9131):854-65. PubMed [PMID: 9742977](#)
- UK Prospective Diabetes Study Group (UKPDS 38). Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ. 1998;317(7160):703-13. PubMed [PMID: 9732337](#). [Texto completo](#)
- Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, Von Eynatten M, Mattheus M, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2016;375(4):323-34. PubMed [PMID: 27299675](#). [Texto completo](#)
- Whelton PK, Barzilay J, Cushman WC, Davis BR, Iamathi E, Kostis JB, et al; ALLHAT Collaborative Research Group. Clinical outcomes in antihypertensive treatment of type 2 diabetes, impaired fasting glucose concentration, and normoglycemia: Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). Arch Intern Med. 2005;165(12):1401-9. PubMed [PMID: 15983290](#). [Texto completo](#)
- White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al; EXAMINE Investigators. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med. 2013;369(14):1327-35. PubMed [PMID: 23992602](#). [Texto completo](#)
- WHO (World Health Organization). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999. [Texto completo](#)
- WHO (World Health Organization). Use of glycated haemoglobin (HbA1c) in the diagnosis of diabetes mellitus. Systematic review. WHO/NMH/CHP/CPM/111. 2011. [Texto completo](#)
- Wiysonge CS, Bradley H, Mayosi BM, Maroney R, Mbewu A, Opie LH, et al. Betabloqueantes para la hipertensión (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). CD002003. [Texto completo](#)
- Xie M, Shan Z, Zhang Y, Chen S, Yang W, Bao W, et al. Aspirin for primary prevention of cardiovascular events: meta-analysis of randomized controlled trials and subgroup analysis by sex and diabetes status. PLoS ONE. 2014;9(10):e90286. PubMed [PMID: 25360605](#). [Texto completo](#)
- Yudkin JS. How can we best prolong life? Benefits of coronary risk factor reduction in non-diabetic and diabetic subject. BMJ. 1993;306(6888):1313. PubMed [PMID: 8518573](#). [Texto completo](#)
- Zhang X, Gregg EW, Williamson DF, Barker LE, Thomas W, Bullard KM, et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. Diabetes Care. 2010;33(7):1665-73. PubMed [PMID: 20587727](#). [Texto completo](#)
- Ziemer DC, Kolm P, Weintraub WS, Vaccarino V, Rhee MK, Twombly JG, et al. Glucose-independent, black-white differences in hemoglobin A1c levels: a cross-sectional analysis of 2 studies. Ann Intern Med. 2010;152(12):770-7. PubMed [PMID: 20547905](#)
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al; EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015;373(22):2117-28. PubMed [PMID: 26378978](#). [Texto completo](#)
- Zoungas S, Chalmers J, Kengne AP, Pillai A, Billot L, De Galan B, et al. The efficacy of lowering glycated haemoglobin with a gliclazide modified release-based intensive glucose lowering regimen in the ADVANCE trial. Diabetes Res Clin Pract. 2010;89(2):126-33. PubMed [PMID: 20541825](#)

Más en la red

- American Diabetes Association (ADA). Disponible en: <http://www.diabetes.org/es/>
- Fundación redGDPS (Red de Grupos para el Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud). Disponible en: <http://www.redgdps.org/basicos-en-diabetes-de-la-redgdps-20170220/>

- Sociedad Española de Diabetes (SED). Disponible en: <http://www.sediabetes.org/>

Autores

▪ Francisco Javier García Soidán	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (1)
▪ Fernando Malo García	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (2)
▪ Xosé Luís Muiño López-Álvarez	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (3)
▪ Ángel Martínez Vidal	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (4)
▪ Raquel Plana Pintos	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (5)
▪ María José Modroño Freire	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (3)
▪ Tareixa Gestoso Lamazares	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (3)
▪ Fernando Paramio Castedo	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (6)
▪ Lea Conde Guede	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (3)
▪ Olaya López Pereiro	Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria (4)

- (1) Centro de Salud de Porriño. Servicio Galego de Saúde. Pontevedra, España.
(2) Centro de Salud de Ares. Servicio Galego de Saúde. A Coruña, España.
(3) Centro de Salud de Mariñamansa. Servicio Galego de Saúde. Ourense, España.
(4) Centro de Salud de A Ponte. Servicio Galego de Saúde. Ourense, España.
(5) Centro de Salud de Pontearreas. Servicio Galego de Saúde. Pontevedra, España.
(6) Centro de Salud As Pontes. Servicio Galego de Saúde. A Coruña, España.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.



Elsevier España S.L.U. © 2018. Todos los derechos reservados.

Esta web utiliza cookies. Para obtener mas información o denegar su uso, por favor visite la [Página de cookies](#).

[Términos y condiciones](#) - [Política de Privacidad](#) |

