

GUÍA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO SOBRE DIABETES

Autores:

María Dolores Murillo

Doctora en Farmacia. Farmacéutica Comunitaria. Sevilla.
Grupo Investigación en Farmacoterapia y Atención Farmacéutica (CTS-259).
Universidad de Sevilla

Fernando Fernández-Llimós

Doctor en Farmacia. Farmacéutico Comunitario. Redondela (Pontevedra).
Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).
Universidad de Granada.

Laura Tuneu i Valls

Doctora en Farmacia. Farmacéutica Comunitaria. Manresa (Barcelona).
Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).
Universidad de Granada.

Editora:

María José Faus

Doctora en Farmacia
Profesora Titular de Bioquímica y Biología Molecular. Universidad de Granada
Responsable del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).
Universidad de Granada

A pesar de que esta guía incluye en su título el Seguimiento Farmacoterapéutico de un problema de salud concreto, esto no debe entenderse como limitar la Atención Farmacéutica a una enfermedad.

El paciente es uno, y dividirlo en partes, incluso por patologías, no aportará sino una visión mutilada de sus necesidades y aspiraciones en salud.

Esta guía tiene como objetivo facilitar la fase de estudio necesaria para realizar Seguimiento Farmacoterapéutico de un paciente.

La fase de estudio trata de profundizar en los problemas de salud y en los medicamentos que toma el paciente, o sea, un análisis lo más completo posible del Estado de Situación del paciente a una fecha determinada. De dicho Estado de Situación se obtendrán las sospechas de Problemas Relacionados con Medicamentos (PRM) que el paciente puede estar sufriendo, y a partir de éstos se realizarán sucesivas intervenciones para intentar resolver los PRM.

Por lo tanto, esta guía lo que pretende es ayudar a que el farmacéutico conozca los aspectos fundamentales de los problemas de salud y de los medicamentos indicados para estos problemas de salud, y así poder realizar intervenciones farmacéuticas de calidad, útiles para los pacientes y que faciliten el trabajo al resto de profesionales de la salud.

Coordinador de esta edición:

Emilio García Jiménez

Doctor en Farmacia.

Máster en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada.

Miembro del Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica (CTS-131).

Universidad de Granada.

Impresión: Espai Gràfic Anagrafic, S.L.

ISBN: 84-609-0502-0

Depósito Legal: B-15620-04

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN	5
1.1 CLASIFICACIÓN	5
1.1.1. Diabetes tipo 1	6
1.1.2. Diabetes tipo 2	6
1.1.3. Diabetes gestacional	7
1.1.4. Intolerancia a la glucosa	7
1.1.5. Otros tipos de diabetes	8
1.2 PREVALENCIA	8
2. FISIOPATOLOGÍA	9
2.1 MANIFESTACIONES BÁSICAS	9
2.2 COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS	11
2.2.1. Cetoacidosis diabética	11
2.2.2. Coma hiperosmolar	11
2.2.3. Hipogluemias	11
2.3 COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES	12
2.3.1. Riesgo cardiovascular	12
2.3.2. Retinopatía diabética	14
2.3.3. Nefropatía diabética	14
2.3.4. Neuropatía diabética	15
3. DIANÓSTICO	15
4. TRATAMIENTO	16
4.1 OBJETIVOS GLOBALES DEL TRATAMIENTO	16
4.2 NUTRICIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO	17
4.2.1. Alimentación en el paciente diabético	17
4.2.2. Nutrientes	19
4.2.3. Recomendaciones a los pacientes diabéticos	23
4.3 EJERCICIO FÍSICO	24
4.4 FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS	24
4.4.1. Insulina	24
4.4.1.1. Acción de la insulina	25
4.4.1.2. Indicaciones	25
4.4.1.3. Tipos de insulina. Características	26
4.4.1.4. Pautas de insulina	26
4.4.1.5. Estrategias para la insulinización y ajuste del tratamiento	27
4.4.1.6. Puntos de inyección de la insulina	31
4.4.1.7. Mecanismos de administración de la insulina	31
4.4.1.8. Factores que afectan al inicio y a la duración de la insulina	32
4.4.1.9. Efectos adversos de la insulina	33
4.4.2. Antidiabéticos orales	36
4.4.2.1. Sulfonilureas	36
4.4.2.2. Metiglinidas	39

4.4.2.3. Biguanidas	40
4.4.2.4. Glitazonas o tiazolidindionas	41
4.4.2.5. Inhibidores de la α -glucosidasa	42
4.5 FARMACOTERAPIA	44
4.5.1. Diabetes tipo 1	44
4.5.2. Diabetes tipo 2	45
4.5.2.1. Variables que definen el tratamiento farmacológico	45
4.5.2.2. Posibles asociaciones en el tratamiento de la diabetes tipo 2	46
4.5.3. Tratamientos de elección	48
4.5.4. Profilaxis.	50
5. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DEL PACIENTE DIABÉTICO:	
MÉTODO DÁDER	50
5.1 NECESIDAD	52
5.1.1. Evaluación de las indicaciones	52
5.1.2. Criterios que recomienden remitir al médico para evaluación diagnóstica previa	53
5.1.3. Verificación de que el problema de salud es la inseguridad de otro tratamiento	53
5.2 EFECTIVIDAD	54
5.2.1. Sintomatologías que detectan falta de efectividad del tratamiento	57
5.2.2. Sintomatologías que detectan complicaciones de la diabetes	57
5.2.3. Causas que pueden provocar una falta de control de la diabetes	57
5.3 SEGURIDAD	59
5.3.1. Sintomatologías que detectan una falta de seguridad del tratamiento	60
5.3.2. Hipoglucemia	60
5.3.3. Complicaciones de la hipoglucemia	61
5.3.4. Tratamiento de la hipoglucemia	61
6. PLAN DE ACTUACIÓN	62
7. PLAN DE SEGUIMIENTO	63
8. BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS	64

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad metabólica que se caracteriza por elevados niveles de glucosa en sangre, secundaria a una alteración absoluta o relativa de la secreción de insulina y/o a una alteración de la acción de dicha hormona en los tejidos insulino-dependientes. La hiperglucemia crónica se acompaña de modificaciones del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas.

Se trata de la alteración metabólica más común entre los seres humanos, siendo una enfermedad extremadamente seria que es causa importante de incapacidad y muerte.

Los síntomas más característicos son polidipsia, polifagia, poliuria y visión borrosa, teniendo además una mayor predisposición para padecer infecciones. En cualquier caso los efectos más graves se producen cuando aparece cetoacidosis o síndrome hiperosmolar. Una diabetes mal controlada puede ocasionar a largo plazo daños vasculares (micro y macroangiopatía) y neurológicos importantes.

Esta patología es según la Organización Mundial de la Salud (OMS), una de las causas de muerte menos reconocida. A largo plazo, las complicaciones derivadas de la diabetes pueden llevar implícitas enfermedades del corazón (preferentemente en países industrializados), insuficiencia renal, ceguera, y particularmente en las zonas en vías de desarrollo, infecciones alimentarias, gangrena y amputación de miembros.

El farmacéutico asistencial puede desempeñar un importante papel en el seguimiento del tratamiento farmacológico de los pacientes diabéticos y hay que destacar que cuando está controlada esta enfermedad, se minimizan las anomalías metabólicas y sus complicaciones.

Cuando un paciente es diagnosticado, en casi todos los casos recibe una educación básica y un programa de entrenamiento suministrado por su médico, enfermera y dietista. Su educación posterior le permite tener un conocimiento más amplio de su enfermedad y de su tratamiento. Sin embargo, existen estudios que indican que muchos pacientes tienen dificultades para comprender y retener esta información. Por ello los farmacéuticos además de dispensar insulina, jeringas, hipoglucemiantes orales, tiras reactivas y proporcionar consejos sobre su utilización, pueden reforzar la educación del diabético en todos aquellos aspectos relacionados con su enfermedad, y dada la gran accesibilidad que el farmacéutico asistencial puede tener con sus pacientes diabéticos, es posible desarrollar con los mismos programas de Seguimiento Farmacoterapéutico

1.1. CLASIFICACIÓN

En 1979, el National Diabetes Data Group (NDDG) constituido por un grupo de expertos de la Asociación Americana de Diabetes clasificó la enfermedad en dos grandes grupos Diabetes tipo 1 o insulino dependiente y Diabetes tipo 2 no insulino dependiente. Esta clasificación fue aceptada por el Comité de Expertos en Diabetes de la OMS. Pero

los estudios y el consiguiente avance en los conocimientos de la enfermedad llevó al NDDG a volver reclasificar la enfermedad.

La clasificación actual es :

- Diabetes tipo 1
- Diabetes tipo 2
- Diabetes gestacional
- Otros tipos de diabetes

1.1.1. Diabetes tipo 1

Se caracteriza por una destrucción de las células β del páncreas que lleva a una deficiencia total en la secreción de insulina. Puede ser autoinmune o idiopática.

-Autoinmune: era la conocida como diabetes insulino-dependiente o juvenil. Es más frecuente en niños y adolescentes pero también puede aparecer en los adultos, y aunque suelen ser individuos delgados, la obesidad no debe ser excluyente para el diagnóstico.

La causa de la destrucción de las células β del páncreas son mecanismos autoinmunes de origen desconocido, pero parecen depender de dos factores: una predisposición genética y un mecanismo desencadenante que podría ser producido por infecciones virales o estrés. La reacción autoinmune produce una inflamación en los islotes caracterizada por presencia de células T activas, que van produciendo la destrucción de las células β .

La velocidad de destrucción de las células β es variable según cada individuo, siendo bastante rápida en niños y adolescentes y más lenta en adultos. Esto puede ser una de las razones de que la cetoacidosis se manifieste en individuos más jóvenes, mientras que en los adultos la actividad de las células β no afectadas puede protegerles durante años.

El diagnóstico se realiza cuando se detecta la presencia de anticuerpos de las células de los islotes (ICAs), de insulina (IAAs), anticuerpos antiGAD (ácido glutamático descarboxilasa) y antitirosina-fosfatasa (IA_2).

-Idiopática: es muy rara, afectando a individuos de origen africano y asiático. Tiene un importante componente hereditario no asociándose al sistema HLA.

1.1.2. Diabetes tipo 2

Era la conocida como diabetes no insulino-dependiente o del adulto. La etiología de este tipo de diabetes es desconocida y aunque no parecen existir mecanismos de destrucción autoinmune, sí existe una predisposición genética. Los pacientes presentan resistencia a la insulina y generalmente una relativa deficiencia de esta hormona.

Es la más frecuente, constituyendo aproximadamente el 90% de los pacientes diabéticos, de los cuales sólo un 10 % tienen normopeso y el resto son obesos. El riesgo de padecer diabetes en el individuo adulto con un índice de masa corporal superior a 30 es

cinco veces superior a cuando este índice es inferior a 25, ya que la obesidad es “per se” una causa de resistencia a la insulina. La distribución andrógénica de la grasa corporal parece ser también un factor de riesgo en pacientes no obesos.

La enfermedad puede estar sin diagnosticar durante años ya que el paciente no tiene ningún síntoma, sin embargo va aumentando los riesgos de padecer los problemas micro y macro-vasculares y neurológicos. El diagnóstico precoz de la enfermedad es beneficioso para el paciente, ya que suele responder bastante bien con un cambio de hábitos higiénico-dietéticos que evitan, en algunos casos, la necesidad de tratamiento farmacológico y la rápida evolución de la enfermedad.

1.1.3. Diabetes gestacional

Como ocurría en la diabetes tipo 2, este tipo de diabetes se produce al disminuir la sensibilidad de los tejidos a la insulina. Esto se debe a que las hormonas ováricas y placentarias disminuyen la sensibilidad a la insulina, por lo que la madre debe segregar más insulina para mantener los niveles de glucosa adecuados.

La diabetes gestacional la padecen un 2% de las embarazadas generalmente en el tercer trimestre de embarazo, esta situación desaparece tras el parto pero son mujeres que tienen una mayor probabilidad de padecer diabetes en partos sucesivos o a edades más tardías.

Entre los factores que contribuyen al riesgo de diabetes gestacional está el embarazo después de los 35 años, la obesidad y haber tenido un hijo previo con un peso superior a los 4 Kg. Las mujeres que pesaron más de 4 Kg al nacer también tienen mayor incidencia de presentar diabetes gestacional.

La detección precoz es importante y si no se hace sistemáticamente a todas las mujeres embarazadas (Prueba de O' Sullivan), si debe realizarse cuando existe algún factor de riesgo como: mayor de 25 años o menor de 25 con sobrepeso u obesidad, antecedentes familiares de diabetes o miembros de una etnia con alta prevalencia.

Entre las 24-28 semanas del embarazo, al efectuar un análisis de glucosa se puede determinar si está presente una diabetes gestacional cuando presenta como resultados unos niveles superiores a 150 mg/dL.

1.1.4. Intolerancia a la glucosa

Se trata de estados metabólicos intermedios entre la normoglucemia y la diabetes. Son pacientes que en el día a día tienen unos valores normales de glucemia y que la hemoglobina glicosilada también está dentro de lo normal, pero tras una sobrecarga de glucosa, su glucemia aparece elevada. No es por tanto una enfermedad en sí misma pero es sin duda un factor de riesgo de padecer diabetes y problemas cardiovasculares con el tiempo.

- **Glucemia basal alterada (GBA):** pacientes con glucemia basal entre 110-125 mg/dL
- **Intolerancia a la glucosa (ITG):** pacientes cuyos niveles de glucosa a las 2h del test de tolerancia oral a la glucosa (TTOG) tiene unos valores de glucemia 140-190 mg/dL.

1.1.5. Otros tipos de diabetes

Defectos genéticos de las células β : se conoce como diabetes del tipo maduro de inicio en el joven (MODY, Maturity Onset Diabetes of the Young). Son formas de diabetes que afectan a genes diferentes (en el cromosoma 20 en el 12 o en el 7p) y se caracterizan porque se produce una disminución de la secreción de insulina, sin que esto tenga mucha repercusión en su efecto fisiológico.

Defectos genéticos en la acción de la insulina: producida por mutaciones en el gen receptor de la insulina o alteraciones post-receptor.

Enfermedades del páncreas exocrino: cualquier proceso que afecte al páncreas (pancreatitis, trauma, infección..) puede causar diabetes.

Endocrinopatías: cualquier exceso de las hormonas que tienen efectos antagonistas de la insulina (hormona del crecimiento, cortisol, glucagón..) pueden causar diabetes.

Por fármacos o sustancias químicas: existen medicamentos como los corticoides, diuréticos, etc que aunque no causen diabetes, si pueden precipitar la enfermedad en pacientes que presenten resistencia a la insulina.

Infecciones: algunos virus (rubéola, citomegalovirus, adenovirus..) pueden producir la destrucción de las células β .

Otros síndromes genéticos que se pueden asociar a la diabetes: algunos síndromes están relacionados con el aumento de incidencia de diabetes como el Síndrome de Down, Kline-felter, y de Turner.

1.2. PREVALENCIA

La diabetes es una enfermedad que se conoce desde hace miles de años, siendo en la actualidad una de las principales causas de morbi-mortalidad en el mundo occidental. En España se estima una prevalencia aproximada de un 5% y considerando que un 3,5% de diabetes tipo 2 es ignorada, la proporción de diabéticos alcanza el 8,5% (más de 2,5 millones de diabéticos), el 90 % englobados en la diabetes tipo 2 y el 10% restante diabetes tipo 1. Estos índices se elevan en mayores de 65 años (10%) y a partir de los 80 años afecta al menos a un 20%.

La OMS señala en el Informe de la Salud en el mundo de 1997 que el número de personas afectadas por la diabetes, estimadas actualmente en unos 135 millones, se habrá duplicado para el año 2025. Si se cumplen las previsiones, este aumento será del 40%

en los países desarrollados y de casi el 170% en los que están en vías de desarrollo. Entre las causas que originan este aumento, la OMS apunta como principales el envejecimiento paulatino de la población, las malas costumbres en los hábitos alimenticios y la vida sedentaria por la falta del ejercicio físico adecuado.

2. FISIOPATOLOGÍA

2.1. MANIFESTACIONES BÁSICAS

Todas las células de nuestro organismo utilizan a la glucosa como combustible metabólico, pero algunas de ellas la requieren de forma indispensable, como es el caso de los eritrocitos y las células de la corteza renal, mientras que las neuronas son muy dependientes de esta glucosa. Esto significa que mantener la concentración de glucosa en sangre (glucemia) en unos niveles óptimos, es importantísimo para el funcionamiento del cuerpo humano.

En el mantenimiento del control de la glucemia intervienen una serie de hormonas. Unas de carácter hiperglucemiante (glucagón, adrenalina y glucocorticoides) y como hormona hipoglucemiante la insulina. Es importante resaltar que el glucagón y la insulina tienen con respecto a la glucemia efectos opuestos. Así la insulina promueve, mecanismos para consumir glucosa en situaciones de plétora alimenticia, mientras el glucagón estimula la liberación a sangre de glucosa cuando nos encontramos en situación de hipoglucemia.

La insulina es una hormona polipeptídica sintetizada y liberada por las células β de los islotes de Langerhans del páncreas. Es clave en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y lípidos, ya que es el principal regulador metabólico de los depósitos energéticos. El principal estímulo para su síntesis y liberación es la llegada de glucosa a través de la comida. En los períodos entre comidas, la disminución de los niveles de insulina permite la movilización de nutrientes como el glucógeno, grasas e incluso proteínas que liberan sus aminoácidos, que se utilizan en proteinosíntesis en estos periodos postprandiales. El glucagón, la otra hormona pancreática, cuya liberación aumenta en los períodos de ayuno, ejerce un papel importante en esa movilización nutricional endógena.

Las manifestaciones clínicas de la diabetes se deben a las alteraciones metabólicas que ocasiona la falta de insulina. Es como si las células estuviesen en situación de ayuno aún en situación de hiperglucemia. Estas alteraciones son fundamentalmente:

- Disminución de la glucosa celular y aumento de su producción, alcanzándose niveles de hasta 1200mg/dL.
- Movilización de la grasa.
- Pérdida de proteínas corporales, especialmente las musculares.

Las consecuencias en los principales tejidos y órganos son:

- En el *tejido adiposo* disminuye la síntesis de triglicéridos por falta de ácidos grasos procedentes de hígado y por falta de glucosa para la reesterificación; al mismo tiempo, tiene lugar un aumento de la lipólisis por estimulación de la lipasa producida por la falta de insulina y el aumento del glucagón.
- En el *músculo* la síntesis de proteínas desciende por falta de aminoácidos procedentes de la glucosa y aumenta la degradación de proteínas debido a la escasez de insulina y al incremento de glucocorticoides.
- En el *hígado* se sintetiza menos glucógeno por falta de insulina y aumento de glucagón. Esta hormona también produce aumento de la gluconeogénesis a partir de los aminoácidos liberados del músculo ya que disminuye la concentración de fructosa 2-6 bifosfato, activador de la glucólisis y de la gluconeogénesis.

Todos estos fenómenos metabólicos producen una pérdida de los depósitos, tanto de carbohidratos como de proteínas y grasas, que inducen a una **pérdida de peso** muy característica en la diabetes y semejante a la del ayuno.

La **poliuria** se produce cuando los niveles de glucosa son tan altos que comienzan a eliminarse por la orina (glucosuria), ocasionando una diuresis osmótica que provoca el aumento de la pérdida de agua y electrolitos (sodio, potasio, cloro magnesio y calcio), que a su vez activa el mecanismo de la sed y aumenta la ingestión de líquido lo que da lugar a la **polidipsia**.

Otro de los síntomas fundamentales de la diabetes es el aumento de apetito, **polifagia**, que probablemente se deba en parte a una disminución de la liberación de la leptina como consecuencia de la reducción de la masa de tejido adiposo, así como a la disminución de la liberación de péptido Y producida por la falta de insulina. También puede aparecer anorexia, sobre todo en pacientes pediátricos por la elevación de los cuerpos cetónicos que tienen ese efecto.

La **hipertrigliceridemia** puede llegar a ser muy severa con un nivel sérico de triglicéridos de 2000mg/dL, lo que puede ocasionar síntomas neurológicos, lesiones cutáneas o síntomas abdominales por pancreatitis. Pero en general el perfil lipídico del diabético está bastante alterado presentando unos niveles elevados de colesterol LDL y disminuidos de colesterol HDL, lo que habrá que controlar debido al elevado riesgo cardiovascular del paciente diabético.

2.2. COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS

2.2.1. Cetoacidosis diabética

La cetoacidosis está sujeta a una hiperglucemia extrema y a la formación masiva de cuerpos cetónicos producidos por un aumento de la razón glucagón/insulina. La administración de insulina evita a los pacientes tipo 1 la aparición de esta complicación, que solo se les produciría si no se administrasen su dosis de insulina o bien por alguna situación de estrés (cirugía, traumatismos o infecciones).

La hiperglucemia extrema se genera como consecuencia del aumento máximo de la gluconeogénesis hepática producida por el glucagón, así como por la disminución de la utilización periférica de la glucosa. La hiperglucemia provoca una diuresis osmótica que produce la pérdida de líquidos, dando lugar a la deshidratación del paciente.

El aumento de la producción de cuerpos cetónicos es consecuencia del aumento de la liberación de los ácidos grasos del tejido adiposo y de su oxidación en el hígado, posteriormente salen a la circulación (cetosis) y se eliminan por la orina (cetonuria). La presencia de los cuerpos cetónicos en la circulación produce una acidosis metabólica. Las consecuencias de la cetoacidosis se derivan de la deshidratación y de la acidosis y, si no son bien tratadas pueden producir coma.

La sintomatología es bastante clara ya que se produce como decíamos una pérdida de electrolitos, hipovolemia, hipotensión, polidipsia, poliuria, astenia, dolor abdominal acompañado de náuseas, vómitos y respiración anormal, que llevan al paciente a un centro sanitario de urgencias.

2.2.2. Coma hiperosmolar

Suelen padecerlo los pacientes diabéticos tipo 2 que al tener una actividad insulínica residual, no padecen lipólisis y por tanto no se produce cetoacidosis. Suele ocurrir tras una ingesta exagerada de hidratos de carbono, la suspensión del tratamiento o por una situación de estrés. La clínica se manifiesta con una elevación severa de la glucemia y como consecuencia una hipovolemia. A diferencia del coma cetoacidótico no tiene síntomas de alerta, por lo que la mortalidad de estos pacientes es más alta.

2.2.3. Hipoglucemias

Se considera hipoglucemia a valores menores de 50mg/dL. La hipoglucemia suele ser sintomática a partir de 40 mg/dL, y por debajo de 20 mg/dL se suele asociar a desmayos y probablemente coma.

La hipoglucemia se manifiesta por diferentes síntomas o signos, que en general se deben a tres mecanismos diferentes:

1. Síntomas debidos a la respuesta adrenérgica: ansiedad, inquietud, irritabilidad, palpitaciones, taquicardia, palidez, debilidad, temblor, hambre..

2. Síntomas colinérgicos: sudoración abundante.
3. Síntomas debidos a la afectación el sistema nervioso central por neuroglucopenia: cefalea, lentitud, dificultad para hablar, diplopia, visión borrosa, visión doble, somnolencia, confusión mental, comportamiento anormal, delirio, negativismo, psicosis, convulsiones, focalidad neurológica.

2.3. COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES

2.3.1. Riesgo cardiovascular

Los problemas cardiovasculares son las complicaciones que con mayor prevalencia padecen los pacientes diabéticos. Se estima que el 77% de las hospitalizaciones en Estados Unidos, por complicaciones de pacientes diabéticos son debidas a problemas cardiovasculares. La incidencia de muerte por estos problemas en pacientes diabéticos, sin antecedentes previos, es muy superior a la incidencia de pacientes no diabéticos incluso aunque estos hayan sufrido infartos previos. De hecho la supervivencia tras un infarto de miocardio es dos veces superior en pacientes no diabéticos.

Las causas no están muy claras, pero quizás sea importante el hecho de que existe un gran porcentaje de personas con riesgo de padecer problemas cardiovasculares que están sin diagnosticar, y además es muy elevado el número de pacientes diabéticos que no son conscientes del riesgo que tienen de padecer problemas cardiovasculares e infartos de miocardio. En los últimos años se ha producido una disminución muy significativa de muerte por infarto tanto en hombres (36,4%) como en mujeres (27%) no diabéticos, sin embargo esta disminución ha sido menos importante en hombres diabéticos (13,1%) aumentando en un 23% en mujeres.

Son varios los factores de riesgo relacionados con los problemas cardiovasculares que sin duda hay que tratar de forma más exhaustiva en los pacientes diabéticos: hiperglucemia, dislipemias, sobrepeso y obesidad, hipertensión arterial, estrés oxidativo y problemas de coagulación.

Hiperglucemia. En la actualidad no hay dudas de la relación existente entre un buen control glucémico y la prevención de padecer problemas microvasculares. Sin embargo aún no existen suficientes evidencias clínicas sobre si esta disminución de la glucemia previene del daño macrovascular. Las sociedades de consenso si parecen de acuerdo en plantear como objetivo una disminución de los valores de hemoglobina glicosilada como el principal objetivo para el paciente diabético, ya que se ha relacionado una disminución de la Hb A1c del 7,9% al 7% con una disminución de padecer infarto de miocardio del 16%. El mismo estudio se observó que en aquellos pacientes que habían sido tratados con metformina habian disminuido el riesgo de infarto de miocardio en un 39%, en un 42% las muertes relacionadas con la diabetes y en un 36% la mortalidad "en general" "por cualquier otra causa"

Dislipemias. La alteración lipídica más frecuente en los pacientes diabéticos tipo 2 es una elevación de los triglicéridos y disminución del colesterol HDL, no existiendo diferencias significativas en el nivel de colesterol LDL frente a los pacientes no diabéticos.

Tanto los cambios de hábitos nutricionales como el ejercicio y un mejor control de la glucemia, suelen disminuir los niveles lipídicos con lo que se logra una disminución del riesgo aterogénico. Si estas medidas no fueran suficientes sería necesaria la instauración de un tratamiento farmacológico, siendo las estatinas el grupo terapéutico de elección. (ver terapéutica).

Recomendaciones del control lipídico

	Bajo riesgo	Riesgo	Alto riesgo
Colesterol total			
mg/dL	< 185	185-230	> 230
mmol/L	< 4.8	4.8-6.0	> 6.0
Colesterol LDL			
mg/dL	< 115	115-155	> 155
mmol/L	< 3.0	3.0-4.0	> 4
Colesterol HDL			
mg/dL	> 46	39-46	< 39
mmol/L	> 1.2	1.0-1.2	< 1.0
Triglicéridos			
mg/dL	< 150	150-200	> 200
mmol/L	< 1.7	1.7-2.2	> 2.2

Datos tomados de Guidelines for Diabetes Care. European Diabetes Policy Group. 1999.

Sobrepeso y obesidad. Aunque no existen unas recomendaciones nutricionales bien definidas para los pacientes diabéticos (se verá más adelante), no hay dudas, sobre los beneficios que para estos pacientes tiene el disminuir de peso con una dieta hipocalórica, en la que lo más importante sea la reducción de las grasas saturadas así como la realización de ejercicio físico diario.

Hipertensión arterial. Existe una relación recíproca entre las posibilidades de desarrollar diabetes e hipertensión. La hipertensión se presenta en un 30-50% de los pacientes diabéticos tipo 2 y en el 40% de los diabéticos tipo 1, siendo además responsable del 75% de las complicaciones cardiovasculares.

En los diabéticos tipo 1 suele asociarse a la presencia de nefropatía diabética tras varios años de evolución, por tanto un control adecuado de la glucemia que evitaría el daño renal y sería además la mejor profilaxis para evitar la enfermedad cardiovascular en estos pacientes.

En los pacientes diabéticos tipo 2 la situación es diferente, ya que la hipertensión precede a la diabetes. Hay estudios en los el 33 % de los hombres y el 46 % de las mujeres diagnosticados como diabéticos eran hipertensos (presión arterial \geq 160/90 mm Hg) y además eran personas con mayor índice de masa corporal, hipertrigliceridemia y mayor nivel de insulinemia.

Los valores elevados tanto de presión sistólica como diastólica aceleran el desarrollo de nefropatía diabética, y un tratamiento antihipertensivo efectivo puede aumentar significativamente las expectativas de vida de los pacientes diabéticos tipo 1 así como reducir las necesidades de diálisis y de trasplantes entre un 73% y un 31%, 16 años después de desarrollar la nefropatía diabética.

Los objetivos en los valores de presión arterial deben estar en 130/80 mmHg, según las recomendaciones de la OMS.

Estrés oxidativo. El óxido nítrico (NO) es el principal factor comprometido con las propiedades antiateroscleróticas del endotelio. En presencia de factores de riesgo cardiovascular como la diabetes, la hipertensión o las dislipemias, aumenta la producción de anión superóxido que inactiva al NO.

Problemas de coagulación. La agregación plaquetaria está aumentada y la capacidad fibrinolítica disminuida en los pacientes diabéticos, por ello se recomienda el uso de ácido acetil salicílico en estos pacientes, y aunque la dosis es controvertida, deben de administrarse entre 75 y 325 mg/día. Lo habitual es una única dosis de 100 mg/día en todos aquellos pacientes con enfermedad macrovascular y en aquellos pacientes de más de 40 años con diabetes y algún otro factor de riesgo cardiovascular.

2.3.2. Retinopatía diabética

La retinopatía diabética es la complicación vascular más frecuente en los pacientes diabéticos, tanto en los tipo 1 como en los tipo 2. La prevalencia de esta enfermedad está directamente relacionada con los años de evolución de la diabetes. Así tras 20 años de enfermedad, casi todos los diabéticos tipo 1 y aproximadamente el 60% de los tipo 2 tienen algún grado de retinopatía.

Se caracteriza principalmente por visión borrosa (catarata o edema macular), cuerpos flotantes o luces brillantes en el campo visual (hemorragia en el vítreo o desprendimiento de retina), dolor ocular (glaucoma) o visión doble (mononeuropatía).

2.3.3. Nefropatía diabética

La diabetes se ha convertido en la principal causa de enfermedad renal terminal tanto en Estados Unidos como en Europa. Algunas de la causas podrían ser el aumento de la prevalencia de pacientes diabéticos así como las mayores expectativas de vida.

La primera evidencia clínica es la aparición de albúmina en orina (≥ 30 mg/día) que es indicativo de que existe microalbuminuria y por tanto estos pacientes están desarrollando una nefropatía. Aproximadamente un 20 –30% de los diabéticos presentan evidencias de nefropatía, y aunque es mayor la prevalencia en diabéticos tipo 2, son los diabéticos tipo 1 los que en mayor medida acaban necesitando ser dializados.

El hecho de que muchos de los pacientes diabéticos tipo 2 sean diagnosticados después de muchos años del desarrollo de la diabetes, podría explicar porque la prevalencia es mayor en este grupo de pacientes que suelen desarrollar la nefropatía en un 20-40% de los casos, de los cuales aproximadamente el 20% necesitará ser dializado. Un intensivo control de la glucemia reduce significativamente la aparición de microalbuminuria y por tanto el desarrollo de nefropatía en los pacientes diabéticos.

2.3.4. Neuropatía diabética

Se produce por un deterioro del sistema neurológico a consecuencia de la exposición prolongada a valores altos de glucemia. Se manifiesta por síntomas tales como dolor, quemazón, hormigueos o calambres (suelen ser de predominio nocturno y mejoran al ponerse de pie o con la deambulación).

Otros síntomas de enfermedad vascular periférica como son la claudicación intermitente, el dolor en reposo (no mejora con la marcha y empeora con la elevación del pie, el calor o el ejercicio), o la frialdad en los pies.

Cuando afecta a la zona de los pies se manifiesta como el denominado pie del diabético caracterizado por hiperqueratosis, callos, ojos de gallo, deformidades, fisuras, grietas y, muy especialmente, úlceras.

3. DIAGNÓSTICO

Existen en la actualidad varios criterios para el diagnóstico de la diabetes establecidos por diferentes sociedades de consenso. Hasta hace poco, los criterios del National Diabetes Data Group eran, junto con los de OMS, los más aceptados. En el año 2003, la Sociedad Americana de Diabetes estableció tres criterios, considerando criterio diagnóstico la presencia de cualquiera de ellos.

- Síntomas de diabetes asociados a una medición de glucemia superior a 200mg/dL (11,1mmol/L) en cualquier momento del día, y sin importancia del tiempo que la separa de una comida. Los síntomas de diabetes son: poliuria, polidipsia y pérdida inesperada de peso.
- Glucemia basal (en ayuno) superior a 126 mg/dL (7,0 mmol/L). Se entiende por ayuno la ausencia de ingesta calórica en al menos 8 horas.
- Glucemia post-prandial de 2 horas superior a 200mg/dL (11,1 mmol/L), tras la administración de 75 gramos de glucosa anhidra en disolución (este tercer criterio no se aconseja para su uso clínico habitual).

En ausencia de hiperglucemia inequívoca con descompensación metabólica aguda, debe repetirse la medición en un día distinto.

Esta sociedad, proporciona también unos criterios en los que debería realizarse una prueba de glucemia en individuos asintomáticos:

- Debería considerarse realizar pruebas de diabetes en individuos de 45 o más años, especialmente en los que tengan un índice de masa corporal (IMC) superior a 25. Estas pruebas deberían repetirse cada 3 años.
- Deberían considerarse pruebas de diabetes en individuos menores de 45 años, si tienen IMC de 25 ó más, y presentan algún factor de riesgo:
 - o Pariente en primer grado con diabetes.
 - o Físicamente inactivos.
 - o Miembros de una raza de riesgo (negros, asiáticos, indios, polinesios).
 - o Haber tenido un peso al nacer superior a 4,5 kg o haber padecido diabetes gestacional.
 - o Hipertensos
 - o HDL menor de 35 mg/dL, o triglicéridos mayores de 250 mg/dL.
 - o Haber tenido una glucemia en ayuno elevada, o una prueba positiva de intolerancia a la insulina
 - o Historial de enfermedad vascular.

Asimismo, esta sociedad desaconseja el uso de la hemoglobina glicosilada HbA1c, como criterio diagnóstico de diabetes. Consideran esta medida más como indicador del daño vascular.

4. TRATAMIENTO

Los elementos principales del tratamiento de un paciente diabético son la dieta, el ejercicio físico y los medicamentos. La absoluta interacción entre estos tres tipos de medidas hace que no pueda considerarse uno sin los otros. La evaluación del paciente diabético, y su respuesta ante alguna modificación en uno de estos elementos, debe realizarse teniendo en cuenta la evolución de las otras dos.

4.1. OBJETIVOS GLOBALES DEL TRATAMIENTO

Los objetivos específicos del tratamiento varían en función de cada estrategia terapéutica, pero pueden considerarse siempre los siguientes objetivos globales:

- Mantener a los pacientes sin síntomas asociados a la hiperglucemia (poliuria, polidipsia, pérdida de peso, cetoacidosis), o a la hipoglucemia (ansiedad, palpitaciones, sudores).
- En niños, mantener un crecimiento y desarrollo normales.
- Reducir al máximo el riesgo cardiovascular. Control de las co-morbilidades (tabaco, colesterol, hipertensión y obesidad).

- Y sobre todo, integrar al paciente en el equipo de salud, mediante programas de educación específicos.
- Prevenir o minimizar el riesgo de complicaciones.

Criterios de control de la diabetes según la European NIDDM Policy group

	Bueno	Aceptable	Deficiente
Glucemia basal mg/dL mmol/L	80-110 4,4-6,1	<140 <7,8	>140 >7,8
Glucemia postpandrial mg/dL mmol/L	80-144 4,4-8	<180 <10	>180 >10
Hb A1 total (%)	<8	<9,5	>9,5
Hb A1c (%)	<6,5	<7,5	>7,5
Fructosamina (Umol/l)	<300	300-330	>300
Colesterol total mg/dL mmol/L	<200 <5,2	<250 <6,5	>250 >6,5
Colesterol HDL mg/dL mmol/L	>40 >1,1	>35 >0,9	<35 <0,9
Triglicéridos mg/dL mmol/L	<150 <1,7	<200 <2,2	>200 >2,2
IMC (Kg/m ²) Hombres Mujeres	20-25 19-24	<27 <26	>27 >26
Tensión arterial (mmHg)	<130/80	<135/85	>140/90
Supresión tabaco	Si	Si	Si

4.2. NUTRICIÓN DEL PACIENTE DIABÉTICO

4.2.1. Alimentación en el paciente diabético

La alimentación de un paciente diabético debe ser como la de cualquier persona sana: **equilibrada y variada** es decir que incluya todos los nutrientes y grupos de alimentos en las proporciones adecuadas e **hipocalórica**, cuando el paciente presente problemas de sobrepeso u obesidad.

Hace años, cuando no existía la amplia gama de fármacos antidiabéticos de la actualidad, los objetivos nutricionales iban encaminados a la normalización de las alteraciones metabólicas producidas por la falta de insulina, aumento del catabolismo de proteínas y grasas y de la síntesis de glucosa a través de la gluconeogénesis. Para ello se reducía hasta ser casi nula la ingesta de hidratos de carbono, siendo la dieta muy rica en proteínas y moderada en grasas, lo que suponía un calvario para el diabético que veía reducida la lista de alimentos que podía incluir en su dieta y además con estas medidas tampoco se conseguía compensar la ausencia de insulina.

En la actualidad el tratamiento farmacológico (los antidiabéticos orales y la insulina) han logrado que el paciente tenga un estado parecido al fisiológico por lo que su dieta es muy parecida a la de una persona no diabética. Las recomendaciones en la actualidad se basan en una dieta rica en hidratos de carbono complejos y fibra alimentaria, intentando reducir al máximo las grasas, sobre todo las saturadas.

Los objetivos del tratamiento dietético deben ser:

- Lograr un peso adecuado
- Ser realista y adaptable a cada paciente.
- Evitar la hiper y la hipoglucemia.

Ser realista: a la hora de proponer una dieta al paciente diabético como parte del seguimiento farmacoterapéutico que les vamos a hacer, es importante conocer los *hábitos nutricionales* que tiene. Cambiar de hábitos es de por sí complicado, pero hacerlo con personas que tienen una enfermedad crónica supone quizás un sacrificio más grande, ya que tendrán que seguir nuestras recomendaciones de por vida.

Puede ser útil, sobre todo al principio, que el paciente escriba en un papel todo lo que come durante la semana, esto le sirve para ver donde va cometiendo "fallos" y al farmacéutico para saber donde tiene en enfatizar para apoyar los éxitos y buscar nuevos objetivos para evitar los "fallos". Deben plantearse objetivos a corto plazo, ya que son más fáciles de lograr e irán entusiasmando al paciente y poco a poco se irán logrando los objetivos que el diabético deberá mantener a largo plazo.

Diario semanal de comidas

	LUNES	MARTES	MIÉRCOLES	JUEVES	VIERNES	SÁBADO	DOMINGO
8 a 10							
10 a 12							
12 a 2							
2 a 5							
5 a 7							
7 a 9							
9 a 11							
11 a ...							

Peso adecuado. La mayor parte de los diabéticos tipo 2 tienen un IMC mayor de 25 (IMC: $\text{Peso (kg)}/\text{Talla}^2(\text{m})$) y este sobrepeso va ligado a un aumento de la resistencia a la insulina, por tanto es fundamental que estos pacientes logren disminuir de peso. En muchos casos esta pérdida de peso es suficiente, sobre todo al principio de la enferme-

dad, para controlar los niveles glucémicos sin necesidad de tomar ningún tratamiento farmacológico o retardar la instauración del mismo, además disminuyen también los niveles de triglicéridos y colesterol que por lo general están aumentados en estos pacientes.

La pérdida de peso debe ser gradual, poco a poco, el peso que se pierde de esta forma es más difícil de recuperar, además así se logra un reajuste metabólico puesto que los sucesos catabólicos que acompañan a una dieta hipocalórica agravan los que suceden en la patología diabética (movilización de lípidos, proteólisis muscular, gluconeogénesis...). Es importante recordarle al paciente que el objetivo que buscamos es mantener el peso perdido a largo plazo. No es necesario intentar llegar al “peso ideal”, que no es más que un peso establecido por las aseguradoras americanas y que en muchos casos no es un “peso saludable”. Se sabe que una reducción de un 5-10 % del peso inicial es suficiente para controlar las patologías relacionadas con la obesidad, y el tiempo razonable para hacerlo está entorno a los 6 meses. Lo razonable es perder aproximadamente 0,5 Kg por semana, lo que equivaldría a reducir en 500 Kcal al día lo que comemos habitualmente. Ir lento pero seguro puede que no sea algo espectacular, pero de lo que se trata es de que sea eficaz y duradero.

4.2.2. Nutrientes

Como decíamos la dieta del diabético no difiere en mucho de la dieta que debe seguir una persona sana. Los requerimientos energéticos oscilan alrededor de 35 Kcal/Kg/ día para los adultos, es decir igual al de un adulto sano de igual edad, talla y actividad física.

Tabla comparativa de los requerimientos de nutrientes en algunas patologías metabólicas comparados con los de una dieta equilibrada de una persona sana.

	EQUILIBRADA	OBESIDAD*	DIABETES	HIPERCOLESTEROLEMIA		HIPERURICEMIA
				Preventiva	Severa	
Hidratos de Carbono	55-60	45-50	55-60	55-60%	60-65	60-65
Simple	<10	<10	<10	<10	<10	
Complejos	>50	>35	>50	>50	>50	
Proteínas	10-13	20-25	10-15	10-13	10-15	8
Grasa	30-35	30	30	30-35*	20-25	25-30
Monoinsaturada	15-19	15-19	15	15-20	12-15	15-18
Polinsaturada	7-9	7-9	7-8	7-8	5-8	5
Saturada	7-9	7-9	7-8	7-8	3-5	7-8
Fibra (g/día)	25-35	25-35	30	25	30	30
Colesterol (mg/día)	300	300	200-300	menos 100mg/1000cal	75	25
Sal (g/día)	5	5	3-6	6	6	3-4
Alcohol			125-250ml/día	125-250ml/día	125-250ml/día	125-250ml/día

Se presenta una tabla comparativa de los requerimientos nutricionales de una persona sana con una dieta equilibrada, comparándolos con los de personas con diferentes patologías metabólicas, entre ellas la diabetes. Es importante destacar que los requerimientos nutricionales no sufren muchas variaciones.

Proteínas. La carne, el pescado, los huevos y los lácteos proporcionan proteínas de alta calidad que aportan los aminoácidos esenciales que el organismo no es capaz de sintetizar; la proteína de menor calidad que aportan los cereales y las leguminosas, también es recomendable, sobre todo porque no va acompañada de grasas saturadas que nos proporcionan los alimentos de origen animal.

El porcentaje de proteínas está entre un 10-15% del total de la ingesta. El aumento de las recomendaciones nutricionales de proteínas en la dietas de personas con sobrepeso u obesidad de hasta un 20-25%, en detrimento de los hidratos de carbono se debe a que aunque ambos nutrientes aportan la misma cantidad de calorías (4Kcal/g), en la termogénesis de la proteína el 20% de la energía se pierde en forma de calor después de la digestión de los aminoácidos que las componen, mientras que la termogénesis de los hidratos de carbono es de un 9% y la de las grasas es sólo del 2-3%, por tanto consumiendo igual cantidad de calorías gastamos más energía con las proteínas que con los hidratos de carbono y las grasas.

En pacientes con microalbuminuria o lesión renal las recomendaciones de proteínas disminuyen al 7-8%.

Grasas. Se debe evitar un elevado nivel de grasa en la dieta ya que disminuye el número de receptores de insulina en diversos tejidos y aumenta el nivel de ácidos grasos libres en sangre. Esto lleva a una disminución de la actividad de algunas enzimas de la vía glucolítica (fosfofructoquinasa, piruvato quinasa y piruvato deshidrogenasa) y al aumento de la actividad de las enzimas gluconeogénicas.

Debemos tener en cuenta, que el componente graso de la dieta es lo que la hace apetible, por lo que aunque las recomendaciones deberían estar por debajo de 25-35% esta alimentación sería difícil de sobrellevar y llevaría al paciente al fracaso, por tanto lo que se recomienda es la utilización de aceite de oliva y la disminución de las grasas saturadas.

Los lácteos enteros, los productos de bollería industrial, las carnes y embutidos grasos así como los aceites de palma y coco (que se usan frecuentemente en los alimentos enlatados con "aceite vegetal") aportan **grasas saturadas** que tienen un mayor índice arterioesclerótico, por lo que su consumo es el que más se debe cuidar y no se recomiendan dietas con más de un 7-8% de este tipo de grasas.

El ácido oleico, presente en el aceite de oliva, es un ácido graso monoinsaturado que tiene un carácter beneficioso en el perfil lipídico por lo que su ingesta está recomendada en un 15-20% del total de grasa de la dieta.

La ingesta de **ácidos grasos poliinsaturados** debe ser de un 7-8% siendo especialmente recomendables los ácidos grasos ω -3 presente sobre todo en los pescados, ya que tienen un carácter hipotrigliceridémico y de síntesis de adecuados eicosanoides con efecto antitrombótico.

Con respecto al **colesterol** no se deben ingerir más de 100 mg/ 1000 Kcal, no sobrepasando los 300 mg /día. En pacientes con riesgo cardiovascular, la ingesta recomendada es inferior a 200 mg /día. El colesterol alimentario aumenta el colesterol sanguíneo y el colesterol LDL. Se estima que por cada 100 mg de colesterol alimentario, aumenta el sanguíneo en 2,2 mg /dL.

Carbohidratos. Los hidratos de carbono han sido durante mucho tiempo los “grandes perseguidos” en la alimentación de los diabéticos. En la actualidad hay suficientes evidencias clínicas para recomendar una ingesta de hidratos de carbono que este entorno al 55-60% del total.

Una dieta rica en hidratos de carbono, además de disminuir el consumo de grasas tiene otra serie de ventajas: aumenta la sensibilidad tisular a la insulina ya que aumenta el número de receptores hormonales, mejora el metabolismo intracelular de la glucosa, disminuye la gluconeogénesis y mejora los niveles postprandiales e interdigestivos de lípidos.

Sobre los hidratos de carbono complejos procedentes de las leguminosas, patatas, arroz, pastas y en menor proporción los simples (monosacáridos y disacáridos) que se ingieren con alimentos como los lácteos (lactosa) y las frutas y verduras (sacarosa y fructosa), se ha hablado mucho sobre todo si estos últimos alimentos citados deben o no de ser consumidos por los diabéticos, debido a que su absorción es más rápida y por tanto aumentaría los niveles postprandiales de glucemia. Los trabajos que metodológicamente permiten ser concluyentes no apoyan este hecho, por lo que no parece aconsejable dejar de tomar este tipo de alimentos ya que en algunos casos supondría un cambio de hábitos para el paciente y como decíamos esto es algo que debemos evitar en la medida de lo posible, sobre todo si no hay evidencias, además de que se dejarían de tomar algunas vitaminas, sobre todo antioxidantes así como la fibra tan importante en la dieta. Por tanto, como en todo, las recomendaciones se deben encaminar a tomarlos con moderación.

Índice glucémico de los alimentos (IG): es una clasificación de los alimentos basada en la respuesta postprandial de la glucosa sanguínea, comparados con un alimento de referencia, que generalmente es la glucosa (IG=100). Por tanto lo que se mide es el incremento de la glucosa en sangre tras la ingestión de un alimento. Puede ser orientativo para el paciente con el objetivo de saber que alimentos son más adecuados para su dieta.

Índice glucémico de algunos alimentos

Azúcares	IG	Frutas	IG	Cereales	IG	Pan y Pastas	IG	Hortalizas y legumbres	IG
Glucosa	100	Sandía	72	Com Flex	84	Baguette	95	Papa al horno	85
Maltosa	110	Piña	66	Arroz blanco	56	Pan trigo (Sin gluten)	90	Calabaza	75
Miel	73	Pasas	64	Maíz dulce	55	Pan de centeno	65	Zanahoria	71
Sacarosa	65	Mango	55	All Bran	42	Macarrones	45	Batata	54
Lactosa	46	Plátanos	53	Trigo	41	Spaghettis	37	Garbanzos	33
Fructosa	23	Kiwi	52	Centeno	34	Fetuccini	32	Lentejas	29
		Naranja	43	Cebada	25				
		Manzana	36						
		Pera	33						
		Ciruela	24						
		Cereza	22						

Fibra. La ingesta de fibra alimentaria del paciente diabético debe ser de unos 35 g/día, algo superior a lo recomendado para la población general de 25 g/día, ya que la fibra entre otras ventajas tiene un importante papel en la motilidad intestinal así como un efecto saciante que es fundamental en el paciente obeso, y una regulación de los niveles de colesterol y triglicéridos séricos tanto postpandriales como entre períodos interdigestivos. Además la dieta tendrá una mayor proporción de alimentos de origen vegetal, disminuyendo los alimentos de origen animal.

Independientemente de la fibra que se tome a través de la alimentación, en algunos casos se puede recomendar al paciente algún preparado comercial, siendo el más recomendable la goma guar. Aunque tanto la fibra soluble como la insoluble tienen un efecto beneficioso en el diabético, la fibra soluble disminuye los niveles de glucosa postpandrial y el colesterol sérico.

Vitaminas y minerales. No existen requerimientos nutricionales específicos de estos micronutrientes para diabéticos, que son como se viene insistiendo en todo este apartado los mismos que para la población general. Sólo en casos en los existan otras alteraciones o complicaciones asociadas a la diabetes, será necesaria la indicación de algún aporte extra (hipertensión, insuficiencia renal, descompensación metabólica....)

Sal. Se aconseja no tomar más de 3 g/día.

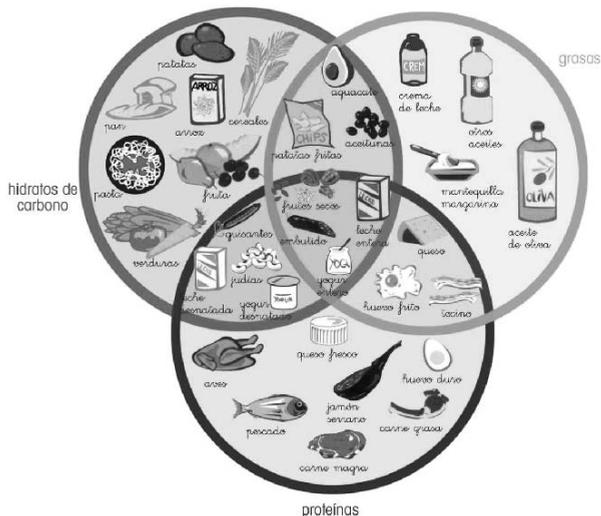
Bebidas no alcohólicas. Se recomiendan como para toda la población tomar unos 2 L de agua o infusiones al día. También se pueden tomar bebidas no azucaradas. Las necesidades aumentan si no tiene un control adecuado de la glucemia y aparece poliuria, que tendrá que ser contrarrestada con una mayor ingesta de líquidos.

Bebidas alcohólicas. Aunque es mejor no tomarlas, si se hace no debe de sobrepasar los 30 g/día recomendándose el vino, la cerveza o la sidra y no las bebidas con mayor graduación alcohólica.

Recomendaciones Nutricionales del Diabético

	PERMITIDOS	EVITAR
Lácteos	Productos desnatados, requesón, queso fresco	Lácteos "enteros", queso seco, quesos cremosos y fundidos
Carnes	Carnes magras: ternera, buey, pollo, pavo (sin piel), conejo	Carnes grasa: cerdo, pato, cordero, ganso, charcutería, callos, hamburguesas
Pescados	Blanco (fresco o congelado). Limitar el Azul	Gambas, cigalas, langosta, langostinos
Huevos	Clara	Yema
Cereales y fécula	Pan blanco e integral, cereales, pasta italiana, legumbres secas	Pastelería y bollería
Verduras y hortalizas	Todas	
Frutas	Todas excepto Las de evitar	Frutos secos, aguacates, coco, Frutas desecadas (dátiles, pasas)
Aceites y grasas	Aceite de oliva	Mantequilla, margarina, tocino, manteca, nata, crema de leche
Bebidas	Refrescos sin azúcar. Vino tinto	Batidos, refrescos azucarados, destilados
Condimentos Varios	Vinagre, limón, especias, sal, perejil, vainilla y canela	Helados, flash, sorbetes, miel, chocolate, mermelada, azúcar

Figura 1. Diagrama de grupos de alimentos.



4.2.3. Recomendaciones a los pacientes diabéticos

- 1- No piense que la diabetes le va a cambiar la vida, hay que OCUPARSE y no PREOCUPARSE. Como norma: “Vivir con diabetes, no para la diabetes”
- 2- No se trata de comer menos, se trata de comer mejor.
- 3- Debe hacer 5 comidas al día: Desayuno, Media Mañana, Comida, Media tarde, Cena, (si se administra insulina debe tomar algo antes de acostarse)
- 4- Puede comer lo mismo que coman en casa, pero hay comidas que debe tomar en menor cantidad (pasta, arroz, patatas, legumbres). Para no quedarse con hambre tome una ensalada como primer plato esos días.
- 5- Debe hacer algún ejercicio físico todos los días, por ejemplo andar todos los días 1 h. Si no puede porque se cansa o le duelen las piernas.... hágalo poco a poco, cada día un poquito más aunque tenga que descansar o sentarse un ratito.
- 6- Trate de planificar más o menos la comida de la semana, para que no se aburra siempre con lo mismo o coma cualquier cosa por falta de tiempo para prepararlo.
- 7- Si un día se excede en alguna comida no pasa nada, intente hacer más ejercicio (para quemar el exceso). lo importante es el día a día.

4.3. EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio físico moderado es uno de los factores clave en el tratamiento de la diabetes, especialmente de la diabetes tipo 2. Se sabe que el ejercicio:

- Reduce el riesgo cardiovascular, al ayudar a que se reduzcan los valores de colesterol.
- Disminuye la presión arterial.
- Colabora en la reducción de peso con los regímenes dietéticos.
- Aumenta la sensibilidad a la insulina.
- Mejora la sensación de bienestar psicológico por reducir el estrés.

En los diabéticos tipo 2 que no estén a tratamiento con insulina, no es de esperar que el ejercicio físico produzca disminuciones no deseadas de la glucemia, mostrando un efecto muy beneficioso en la reducción del riesgo cardiovascular total. Por el contrario, en pacientes con diabetes tipo 1, o en los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con insulina, debe tenerse la precaución de vigilar los esfuerzos físicos, ya que al incrementarse el consumo de glucosa por el músculo, pueden producirse hipoglucemias no deseadas. Esto puede ser de especial importancia en niños diabéticos tipo 1, cuyas variaciones en el gasto energético pueden producir preocupantes alteraciones a la baja de los niveles de glucemia. Probablemente la mejor solución para estos pacientes, es que realicen un ejercicio físico moderado en intensidad, pero habitual en cuanto a la frecuencia. En general se recomienda la realización de 30 minutos de ejercicio físico al día.

4.4. FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS

4.4.1. Insulina

La insulina endógena, producida por las células β , está formada por dos cadenas peptídicas unidas por puentes disulfuro (cadena A de 31 aminoácidos, y cadena B de 20 aminoácidos). Cuando es sintetizada en el páncreas, en realidad es una sola cadena, denominada proinsulina, de 86 aminoácidos, que solo será activa tras la eliminación de una parte conocida como péptido-C.

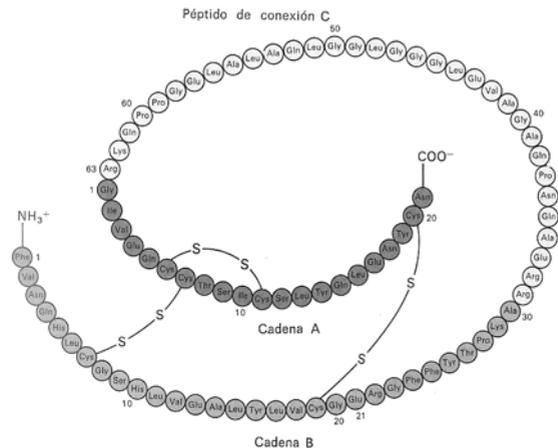


Figura 2. Insulina.

Las insulinas semisintéticas comercializadas en la actualidad parten de esa doble cadena, pero han modificado la secuencia de aminoácidos en algún punto, consiguiendo propiedades farmacodinámicas diferentes, con la idea de conseguir picos y duraciones de acción que permitan cubrir todo el espectro.

4.4.1.1. Acción de la insulina

Aunque el efecto más visible de la insulina es la reducción de la glucemia, su influencia real es la de promover el almacenamiento de las fuentes energéticas (glucosa y lípidos) y su utilización en las correspondientes células especializadas. Es, pues, un factor anabólico de primera clase que actúa en algunos sistemas sinérgicamente con los factores de crecimiento tipo insulina (IGF- *insulin-like growth factors*). Actúa de manera específica en:

Hígado. Favorece la actividad de la glucógeno-sintetasa, estimulando la síntesis de glucógeno a partir de la glucosa. Inhibe la conversión de ácidos grasos y aminoácidos en cetoácidos y la de aminoácidos en glucosa (gluconeogénesis). A la larga, provoca la actividad de las enzimas glucolíticas, mientras que inhibe las enzimas gluconeogénicas. Su acción en el hígado fundamentalmente es opuesta a la que produce el AMPc; pero la insulina no modifica los niveles basales de AMPc, sino que suprime el aumento de AMPc producido por otras hormonas (glucagón y adrenalina).

Músculo. Acelera el transporte de glucosa al interior de la célula por activación del sistema transportador, induce la glucógeno-sintetasa e inhibe la fosforilasa. Al mismo tiempo, estimula el transporte de algunos aminoácidos al interior de la célula y promueve la actividad ribosómica para sintetizar proteínas.

Tejido adiposo. Favorece el depósito de grasa en el tejido adiposo. Para ello, reduce la lipólisis intracelular mediante la inhibición de la lipasa intracelular; favorece el transporte de glucosa a las células para generar glicerofosfato, necesario para la esterificación de ácidos grasos y formación de triglicéridos, y activa la lipoproteín-lipasa del plasma que, al hidrolizar los triglicéridos de las lipoproteínas plasmáticas, proporciona ácidos grasos para su ulterior esterificación dentro de las células. La disponibilidad de ácidos grasos está aumentada, además, por la estimulación de la conversión del piruvato en acetil-CoA.

Cerebro. En el cerebro existen receptores insulínicos de características similares a las de los situados en órganos periféricos; se encuentran distribuidos de manera heterogénea y con predominio en el prosencéfalo y en el sistema límbico-hipotálamo. No participan en funciones de transporte de glucosa, pero es posible que actúen, por una parte, modulando ciertas funciones neuronales de crecimiento, diferenciación y actividad neuronal y, por la otra, regulando funciones relacionadas con la homeostasia nutricional y metabólica del individuo.

Además la insulina, favorece el transporte de K⁺ en las células; en el riñón favorece la reabsorción de Na⁺ y en las gónadas favorece la esteroideogénesis (p. ej., la síntesis de testosterona en el ovario).

4.4.1.2. Indicaciones

Es obligada la administración de insulina como tratamiento continuado de la diabetes tipo 1, la cetoacidosis diabética, el coma hiperosmolar no cetósico en pacientes con dia-

betes de tipo 2, la lactacidosis diabética y la diabetes gestacional. Se ha de emplear también la insulina en situaciones especiales de enfermos con diabetes de tipo 2, como episodios quirúrgicos, infecciones, pancreatitis y otras descompensaciones agudas. También se aplicará en pacientes con diabetes tipo 2 sin obesidad, cuando la dieta y los hipoglucemiantes orales adecuadamente administrados no basten para obtener un control metabólico correcto. Se ha apreciado que muchos de los pacientes con fallo "secundario" a las sulfonilureas son, en realidad, pacientes con diabetes de tipo 1 de lento desarrollo (diabetes autoinmune latente en el adulto, LADA).

4.4.1.3. Tipos de insulina. Características

En la actualidad, la utilización de insulinas pre-mezcladas o bifásicas esta desplazando al de las simples. Las combinaciones de insulina normal e insulina isofánica en proporciones que van del 50-50% hasta el 10% de regular y 90 de isofánica, permiten pautas de administración más sencillas.

La insulina Lispro y la Aspart han de administrarse dentro de los primeros 15 minutos de empezar a comer, al contrario de las otras insulinas que pueden administrarse 15 minutos antes. La insulina Glargina no debe mezclarse con ninguna otra insulina.

Insulina	Acción		
	Inicio	Pico	Duración
Lispro	15 min	30 a 90 min	4 a 5 h
Aspart	5 a 10 min	1 a 3 h	3 a 5 h
Normal	30 a 60 min	2 a 4 h	5 a 7 h
Isofánica (NPH)	1 a 2 h	6 a 14 h	>24 h
Lenta	1 a 3 h	6 a 14 h	>24 h
Ultralenta	6 h	18 a 24 h	>36 h
Glargina			24 h

4.4.1.4. Pautas de insulina

Los esquemas de administración de insulina son variables y deben de adaptarse a las condiciones de cada paciente, tanto en tipo de insulina utilizado, como en cantidad, como en frecuencia. Aunque no existe una pauta patrón, si existen esquemas más frecuentemente utilizados., como se muestran a continuación:

A. Pauta convencional

a. Una dosis

- **Dosis única de insulina intermedia o prolongada en el desayuno.** Es una pauta indicada para cuando sólo se pretende mantener al paciente asintomático, evitando las descompensaciones extremas. También puede ser útil en personas mayores (>65 años) que mantengan una glucemia basal aceptable (140 mg/dL), pero que no tengan buen control a lo largo del día. El mayor riesgo de hipoglucemia se presenta en

las horas previas a la comida, por lo que debe insistirse en el suplemento de media mañana. No suele controlar bien la hiperglucemia basal.

- **Dosis única de insulina intermedia o prolongada antes de acostarse**, en aquellos pacientes que presentan *Fenómeno del Alba* (hiperglucemia basal, no secundaria a hipoglucemia nocturna), bien sólo o como terapia combinada con hipoglucemiantes orales.

b. Dos dosis

Una dosis matutina (antes del desayuno) y otra por la tarde o noche (antes de la merienda o cena) de insulina intermedia. Es la más indicada *en los pacientes con diabetes tipo2 que mantienen secreción residual de insulina (reserva pancreática)* pero que no tienen buen control metabólico con dieta y fármacos orales.

Dos dosis de insulina mezcla de acción rápida + acción intermedia. Es la *más comunmente indicada* para los pacientes con diabetes tipo1, y aquellos con diabetes tipo2 sin reserva pancreática.

B. Pauta intensiva

a. Múltiples inyecciones de insulina

Se administran 3-4 dosis de insulina rápida antes de las comidas, y además, para mantener el nivel basal, 1-2 dosis de insulina de acción intermedia antes de desayuno y/o cena o una dosis de insulina prolongada antes de acostarse . Es la más indicada *en diabéticas embarazadas y en pacientes jóvenes con diabetes tipo1 en los que el objetivo sea conseguir el más estricto control metabólico.*

b. Bombas de infusión continua de insulina

Se administran con indicaciones similares al regimen de múltiples inyecciones.

Nota: *Si bien lo ideal es la mezcla realizada por el propio paciente de acuerdo a sus necesidades, en muchas ocasiones, por la complejidad que puede suponer (por edad, problemas visuales, circunstancias sociales ...) y por la comodidad de uso de los Pen y Jeringas precargadas, es preferible acudir a las mezclas standard, que ya vienen preparadas comercialmente.*

4.4.1.5. Estrategias para la insulización y ajuste del tratamiento

Aunque el tratamiento debe individualizarse para cada paciente, de forma orientativa pueden servir las siguientes recomendaciones:

1. Elección de la dosis de insulina: los requerimientos de insulina son muy variables, dependiendo del tipo de diabetes, tiempo de evolución, grado de insulín resistencia, actividad física ... El criterio más comun es el de "tanteo y ajuste progresivo". En general:

- diabetes tipo1: 0.4-0.6 UI/Kg de peso/día, se repartirán en 60 % antes del desayuno y 40 % antes de la cena. Por término medio, para un individuo sobre unos 70 Kg de peso, comenzaremos con 30 UI/día (20 antes del desayuno y 10 antes de la cena).
- diabetes tipo2: 0.2-0.3 UI/kg. Repartir 60 % antes del desayuno y 40% antes de la cena.

2. El número de inyecciones se indicará basándose en el grado de control que deseemos obtener:

Si es bueno se usarán 2 inyecciones mezcla o multidosis.

Si es aceptable habrá que utilizar 2 inyecciones intermedia o mezcla

En caso de que se a regular / malo pero sin síntomas se utilizará una 1 inyección intermedia, prolongada o mezcla

3. Es muy recomendable iniciar el tratamiento de forma *gradual*, sin prisas, comenzando primero con las insulinas intermedias, para más adelante añadir las **insulina rápidas** o pasar a las mezclas.

4. Cuando con dos dosis de insulina intermedia conseguimos controlar las glucemias preprandiales, pero se observan picos hiperglucémicos tras desayuno y cena, se añade insulina rápida, a la dosis de antes del desayuno o cena. Las proporciones recomendadas oscilan en 20-30 % rápida y 70-80 % de intermedia, pero evidentemente esto va a depender de la composición de la dieta del paciente y su distribución a lo largo del día. A título orientativo es util la siguiente pauta, basada en las glucemias postprandiales:

180-220 mg/dL	Insulina mezcla 10/90
220-260 mg/dL	Insulina mezcla 20/80
> 260	Insulina mezcla 30/70 o 40/60 o 50/50

Si se estima oportuno, utilizar mezclas preparadas por el mismo paciente. Una pauta orientativa es añadir 1 UI por cada 30 mg/dL que se supere la cifra de glucemia postprandial que pretendemos conseguir (aproximadamente 140-180 mg/dL)

5. Planificar el tratamiento insulínico en relación al horario de comida. Hay que establecer dos constantes que interaccionan: el horario de comidas y el de insulina. Recomendaremos las inyecciones de insulina 20-30' antes de la comida (desayuno, almuerzo o cena), por lo que es fundamental que los horarios de comidas sean estables y que se hagan tomas intermedias entre las comidas principales. En caso de glucemias

preprandiales elevadas (> 180 mg/dL) conviene recomendar que la ingesta se realice 45-60 minutos después de la inyección. Un posible horario de comidas recomendable:

Desayuno :	09.00-09.30 H
Media mañana:	11.00-11.30 H
Almuerzo:	14.00-14.30 H
Merienda:	18.00-18.30 H
Cena:	21.30-22.00 H

Se puede aconsejar una 6ª toma a las 24.00 h a las personas que tardan en acostarse. Considerar actividad profesional y actividad física.

6. Los ajustes en el tratamiento se harán en base a los perfiles glucémicos. Por término general se realizará un perfil glucémico de 4-6 puntos (1-3 puntos preprandiales y 3 postprandiales, a las 2 horas, en el mismo día), al menos una vez en semana (aunque adaptándose a los objetivos individuales que nos propongamos con cada paciente). La acción de la insulina intermedia de antes del desayuno se reflejará después del almuerzo y antes de la cena fundamentalmente, y la de la insulina intermedia de antes de la cena se reflejará en la madrugada y en el control de antes del desayuno del día siguiente.

	Valores de glucemia	Medicación	Hora	Descripción de la comida	Hora
Antes del desayuno (AD)					
2 horas después del desayuno(DD)					
Antes de la comida (AC)					
2 horas después de la comida (DC)					
Antes de la cena (AC)					
2 horas después de la cena (DC)					

7. Las modificaciones en el tratamiento insulínico, tanto para subir como para bajar dosis, se recomienda realizarlo suave y lentamente: 1-2 UI cada vez, y esperando a ver la acción en 2-3 controles al menos. Se procurará no realizar ajustes basados en un sólo perfil. Es conveniente esperar varios perfiles antes de realizar el siguiente cambio (2-3 días en inicio de tratamiento y pacientes descompensados, varias semanas en ajustes rutinarios del tratamiento).

8. Se cambiará la dosis de una inyección al día cada vez. Iniciar el ajuste tratando de controlar en primer lugar la glucemia basal, cuando ésta esté controlada la de las 2 horas después del desayuno, y así lenta y progresivamente, hasta la última glucemia del día.

9. Ante la hiperglucemia basal persistente debemos considerar dos situaciones:

Fenómeno del Alba: hiperglucemia matutina secundaria a elevación de glucemia en las últimas horas de la madrugada ("cuando se pone el sol"). Parece que se debe a la mayor producción de somatotropina en la noche, por lo que es un fenómeno muy marcado en niños y adolescentes (pero no exclusivo de ellos). Se puede tratar de corregir retrasando la administración de la insulina isofánica de la noche o bien aumentando la dosis de insulina de antes de la cena o se retrasará a la hora de acostarse.

Fenómeno de Somogy: hiperglucemia matutina secundaria a hipoglucemia en la madrugada (3-5 h). Este efecto se puede producir por un exceso de acción de la insulina normal de la noche, que produce una hipoglucemia de madrugada, que es compensada por el hígado mediante la producción de glucosa mediada por una hormona anti-insulínica (glucagón, cortisol, epinefrina o somatotropina). Aunque no es demasiado específico, este fenómeno suele ir acompañado de alguna sintomatología de la hipoglucemia nocturna, como sudores en la cama, pesadillas o despertar con temblores. Para confirmar su existencia es necesaria la determinación de la glucemia entre las 2 y las 4 de la madrugada. y si se comprueba, habrá que reducir la dosis de insulina de antes de la cena.

Dosis insuficiente de insulina, estas se pueden corregir aumentando la dosis de insulina.

10. Glucotoxicidad: debemos tener en cuenta que la hiperglucemia crónica produce dos situaciones adversas:

Efecto tóxico sobre la célula beta: lleva a una menor secreción de insulina ante el aumento de glucemia

Efecto tóxico sobre los receptores periféricos: produce una menor respuesta de los mismos a la acción de la insulina (insulino-resistencia)

Esta glucotoxicidad desaparece progresivamente cuando se alcanzan cifras de glucemia próximas a la normalidad, disminuyendo por tanto las necesidades diarias de insulina, por lo que puede haber peligro de hipoglucemia, si nos olvidamos de ello y no hacemos los pertinentes ajustes en el tratamiento

11. Hiperglucemias: si se presentan antes del almuerzo o la cena se podrían solucionar corrigiendo la transgresión dietética o bien ajustando las dosis de insulina de manera progresiva.

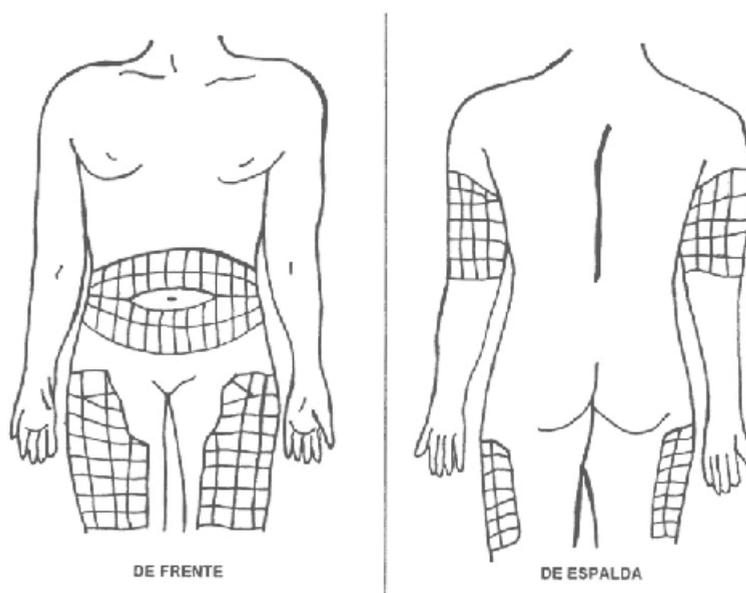
12. Hiperglucemias posprandiales: suelen ser debidas a que se arrastran hiperglucemias posprandiales o a una transgresión dietética.

4.4.1.6. Puntos de inyección de la insulina

La administración de casi todas las insulinas puede realizarse en inyección subcutánea, intramuscular y endovenosa. Si bien, las retardadas no admiten esta última vía de administración.

La forma más frecuente es la de administración subcutánea, que se realiza mediante un pinchazo dejando que la aguja penetre en la zona subcutánea: entre la piel y la capa muscular. Las zonas idóneas para esta administración (porque permiten la auto-administración) son el vientre (evitando las inmediaciones del ombligo), los glúteos, los laterales de los muslos, y los laterales de los brazos. Hace años se recomendaba a los pacientes rotar la administración entre las distintas zonas, pero la comprobación de que existen diferentes velocidades de absorción, hizo modificar esta recomendación, siendo lo más apropiado mover el lugar de inyección, pero dentro de la misma zona.

Figura 3. Zonas de inyección de insulina.



4.4.1.7. Mecanismos de administración de la insulina

En este momento disponemos de 5 formas de administración de la insulina:

- Las **jeringas de insulina**: para utilizar con los clásicos viales de insulina. En este momento sólo están disponibles para manejar con concentraciones de insulina de 40 UI/ml (U-40).
- Las **plumas**: son mecanismos automatizados de inyección. Funcionan con cartuchos recambiables de insulina, que sólo existen para concentraciones de insulina de 100 UI/ml (U-100).

- Las **jeringas precargadas**: son sistemas similares a las plumas, con la característica de que ya vienen cargadas, y son desechables cuando se acaba la carga de insulina. Constituyen algo así como una mezcla de vial y jeringa en una pieza. Vienen preparadas con insulina humana a concentración de 100 UI/ml.
- **Inyectores (tipo Jet)**: administran la insulina forzando su entrada a través de la piel mediante aire a gran presión. La acción de la insulina administrada de esta forma es más precoz y de menor duración que la administrada por inyección. Son de peso y tamaño aún considerables, de elevado costo, y la administración no es totalmente indolora, pudiéndose producir hematomas. No existe evidencia a favor en cuanto a precisión y ausencia de problemas.
- **Bombas de infusión continua de insulina subcutánea**: administran insulina rápida mediante un ritmo basal continuo, pudiendo programarse bolos de inyección preprandiales. Requiere alta motivación por parte del paciente y un perfecto entrenamiento en técnicas de autocontrol.

4.4.1.8. Factores que afectan al inicio y a la duración de la insulina

- **Vía de administración**: la vía intravenosa es más rápida que la vía intramuscular, y la subcutánea
- **Factores que afectan al aclaramiento de la insulina**:
 - Función renal: la disminución de la función renal, disminuye el aclaramiento de insulina.
 - Anticuerpos antiinsulina: los anticuerpos (Ig G) antiinsulina se unen a la insulina retrasando y prolongando el efecto de la misma
 - Función tiroidea: el hipertiroidismo aumenta el aclaramiento de insulina pero también aumenta la acción de la insulina, dificultando su control.
- **Factores que afectan a la absorción subcutánea de insulina** (especialmente alteran a la insulina rápida):
 - La absorción es superior en el abdomen, intermedia en el brazo y más lenta en la cadera y muslos.
 - Temperatura; el calor aumenta la absorción.
 - Masaje local: el masaje de 30 minutos aumenta la absorción
 - Tabaco: el tabaco (vasoconstricción) disminuye la absorción
 - Lipohipertrofia: la lipohipertrofia disminuye la absorción
 - Ejercicio: realizar ejercicio a la hora siguiente a la inyección, acelera su absorción
 - Tipo inyectores: con pluma la absorción es superior
 - Preparación de la insulina: las formas solubles se absorben más rápidamente
 - Concentración de insulina: las preparaciones más diluídas se absorben más rápidamente
 - Dosis de insulina: dosis más bajas de insulina se absorben más rápidamente

4.4.1.9. Efectos adversos de la insulina

El tratamiento con insulina puede conllevar hipoglucemia, por exceso de acción. Mientras que las elevaciones temporales de la glucemia producen fundamentalmente un daño acumulativo, como se expuso anteriormente, la hipoglucemia puede causar problemas de inmediato. Hasta el punto que se calcula que el 4% de las muertes de pacientes diabéticos tipo 1 se deben a hipoglucemias. Los diabéticos educados son el mejor ejemplo de auto-eficacia (self-efficacy) y reconocen los síntomas de esta hipoglucemia. Se considera hipoglucemia a valores menores de 50mg/dL. La hipoglucemia suele ser sintomática a partir de 40 mg/dL, y por debajo de 20 mg/dL se suele asociar a desmayos y probablemente coma. La hipoglucemia puede aparecer a las 2-3 horas después de la inyección con insulina rápida y las 4-8 horas después de la insulina NPH ó lenta.

Los síntomas de esta hipoglucemia son: visión borrosa, manos sudorosas, sudores fríos generalizados, confusión, ansiedad, temblores, y en las hipoglucemias nocturnas, pesadillas, sudor profuso y dolor de cabeza al despertar.

El tratamiento de estas hipoglucemias, en el paciente consciente es la ingesta de 10 a 20 gramos de glucosa. Debe ser glucosa, y no sacarosa, porque la segunda debería ser hidrolizada antes de su absorción, y eso retrasa su efecto. En pacientes inconscientes lo más correcto es la administración de 50 mL de un suero intravenoso glucosado 50% (hoy está menos aconsejado la administración de 1 mg de glucagón).

Hay que tener en cuenta que algunos medicamentos como los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas de la hipoglucemia, por tanto deben utilizarse con precaución en pacientes diabéticos.

Otro efecto adverso de la insulina, aunque de mucho menor importancia son de índole cutánea. Por un lado la lipohipertrofia localizada que puede producirse si no se rotan los puntos de inyección, debida probablemente a los efectos lipogénicos de la insulina. Por otro la lipoatrofia como consecuencia de la poca purificación de la insulina. Estas reacciones se evitan, con una adecuada rotación del lugar de inyección. Otra de las reacciones adversas de la insulina es el edema insulínico.

En algunos pacientes aparece o puede aparecer alergia a la insulina, que tiene dos principales manifestaciones. Reacciones de hipersensibilidad inmediata, que aparece 2 horas después de su administración y que tiene una manifestación urticariforme y las de hipersensibilidad retardada que aparece a la semana después de la inyección.

• TIPOS DE INSULINA U-100 (100 UI/mL)

Tomada de guías del Grupo de diabetes de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFYC). diabetes en Medicina de Familia: Guía clínica. Granada, 1997. Actualizada online 2001: <http://www.cica.es/aliens/samfyc>

Tipo	Nombre comercial	Comienzo	Pico máximo	Duración	Aspecto	Cartuchos pluma	Jeringa precargada
Rápidas	Actrapid	15 - 30 min.	2 - 4 h	5 - 6 h	Claro	Penfill Novopen	Novolet
	Humulina regular	15 - 30 min.	2 - 4 h	5 - 6 h	Claro	BD-Pen	Humaplus regular
Intermedias	Insulatard NPH	1 - 2 h	4 - 8 h	18 - 24 h	Turbio	Penfill Novopen	Novolet
	Humulina NPH	1 - 2 h	4 - 8 h	18 - 24 h	Turbio	BD-Pen	Humaplus NPH
Mezclas	Humulina 10 : 90				Turbio	BD-Pen	Humaplus 10:90
	Mixtard 10 Novolet				Turbio		Novolet
	Humulina 20 : 80				Turbio	BD-Pen	Humaplus 20:80
	Mixtard 20 Novolet				Turbio		Novolet
	Humulina 30 : 70				Turbio	BD-Pen	Humaplus 30:70
	Mixtard 30 Novolet				Turbio		Novolet
	Humulina 40 : 60				Turbio	BD-Pen	Humaplus
	Mixtard 40 Novolet				Turbio		Novolet
	Mixtard 50 Novolet						

ANÁLOGOS DE INSULINA U-100 (100 UI/mL)

Tipo	Nombre comercial	Comienzo	Acción Pico máximo	Duración	Aspecto	Cartuchos pluma	Jeringa precargada
Ultrarápidas (análogo LisPro)	Humalog	15 min	30-60 min	5 h	Claro	BD-pen	Humalog Humaject Pen
Intermedias (suspension de insulina lispro protamina)	NPL	1 - 2 h	4 - 8 h	18 - 24 h	Turbio		Humalog NPL Pen
Mezclas (mezcla de insulina LisProy NPL)	Humalog MIX 25: 75 Humalog MIX 50:50				Turbio Turbio		Humalog Mix 25 Pen Humalog Mix 50 Pen

4.4.2. Antidiabéticos orales

Estos fármacos se utilizan en la diabetes tipo 2, pero no en la diabetes tipo 1, porque en ese tipo de pacientes no pueden prevenir la hiperglucemia sintomática ni la cetoacidosis diabética. Los fármacos hipoglucemiantes orales son las sulfonilureas. Los fármacos antihiperglucémicos son las biguanidas, los inhibidores de la α -glucosidasa y los sensibilizadores a insulina (tiazolidindionas ["glitazonas"]).

Según su mecanismo de acción, los antidiabéticos orales se pueden clasificar en:

A. Hipoglucemiantes ó secretagogos: (estimulan la secreción endógena de insulina)

A.1. Sulfonilureas

A.2. Metiglinidas

B. Normoglucemiantes: (mejoran la utilización periférica de la insulina)

B.1. Biguanidas

B.2. Glitazonas

C. Retardan la absorción de glucosa: α -glucosidasas, goma-guar.

A. Hipoglucemiantes o secretagogos

4.4.2.1. Sulfonilureas

4.4.2.1.1. Acción

Las sulfonilureas son un grupo de fármacos derivados de las sulfamidas. Su mecanismo de acción es principalmente pancreático, aumentando la producción y síntesis de insulina. Las sulfonilureas se utilizan en el tratamiento de la diabetes tipo 2 siempre que las células β del páncreas estén funcionantes.

4.4.2.1.2. Efecto farmacológico

El efecto fundamental es la reducción de los niveles plasmáticos de glucosa. Este descenso en los niveles de glucemia disminuye la glucotoxicidad a la que son tan sensibles las células β del páncreas. El descenso de la glucemia se traduce en la consiguiente mejoría de los síntomas agudos propios de la diabetes. El descenso de la glucemia es proporcional a la potencia, variable de un fármaco a otro, y a la concentración plasmática del producto, pudiendo ocasionar hipoglucemia.

4.4.2.1.3. Farmacocinética

Se absorben bien vía oral, donde se ha observado que la absorción es inversamente proporcional a la glucemia: a más glucemia, menos absorción y menos efecto terapéutico. Se unen a una gran proporción a proteínas plasmáticas (98%). Presentan metabolismo hepático (algunos metabolitos son activos) y se excretan por el riñón. Las sulfonilureas no deben utilizarse en pacientes con creatininas séricas > 1.5 mg/dL, en este caso es mejor utilizar la gliquidona puesto que es una sulfonilurea de eliminación biliar.

4.4.2.1.4. Efectividad

Su efecto es claramente superior si se toman 30 minutos antes de las comidas. Reducen la Hb glicosilada A1c en un 1,5-2%. Su utilización durante largo tiempo reduce su efectividad por el fenómeno de taquifilaxia. Es más problemática la eficacia hipoglucemian-te de las sulfonilureas a largo plazo, la cual depende en gran parte del rigor con que se seleccionen los pacientes.

En la diabetes tipo 2 se muestran más eficaces si los pacientes están con normopeso, si previamente había existido un buen control metabólico únicamente con tratamiento dietético y si el tiempo de evolución de la enfermedad es inferior a 5 años. Aproximadamente entre el 70-90% de los pacientes con normopeso, responden a las sulfonilureas, pero cada año un 10% deja de responder. A los 10 años, el 90% presenta un fallo secundario (la exposición prolongada inhibe la síntesis de proinsulina). Pueden readministrarse pero después de un tiempo de *washout*, dieta y ejercicio.

Se recomienda utilizar con preferencia sulfonilureas de acción corta (glicacida, glipizida...) que son las que controlan mejor la glucosa postpandrial. Las sulfonilureas de semivida larga, se utilizan con preferencia en aquellos pacientes que se quiere controlar la glucemia nocturna.

4.4.2.1.5. Posología

Iniciar con dosis bajas (1/6 de la dosis máxima). Estas deben ir aumentando cada 1 ó 2 semanas hasta conseguir el control glucémico deseado o hasta que se alcance la dosis máxima permitida.

4.4.2.1.6. Efectos adversos

La más frecuente es la hipoglucemia, que puede ser muy intensa e incluso mortal, y mantenida aunque se la trate con soluciones de glucosa. Por ello, su empleo ha de ser restringido e incluso evitado en los ancianos y en los enfermos hepáticos y renales, y deben tenerse en cuenta las interacciones que incrementen la actividad de estos fármacos. Pueden provocar molestias gastrointestinales ligeras y reacciones de hipersensibilidad de diverso tipo, localizadas o generalizadas, en la piel (prurito, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme y fotosensibilidad) y en médula ósea (anemia hemolítica, leucopenia, trombocitopenia y agranulocitosis). En ocasiones se ha descrito ictericia colestásica por clorpropamida.

Principalmente se han descrito:

- Hipoglucemia: 0.2.106/DDD x glibenclamida (ingresos hospitalarios; 0.2-4/1000/año).
- Aumento de peso por hiperinsulinèmia
- Alteraciones gastrointestinales; 1.3%
- Rash/sensibilización; 1%
- Leucopenia/ alteración pruebas hepáticas; 0.5%
- Existe la posibilidad de reacciones alérgicas cruzadas con las sulfamidas.
- Algunas inhiben la alcohol deshidrogenada, produciendo efecto ANTABUS.

4.4.2.1.7. Contraindicaciones

Embarazo, lactancia, insuficiencia renal e insuficiencia hepática grave.

4.4.2.1.8. Clasificación

A. Sulfonilureas de primera generación

Tolbutamida

Es la más antigua de las sulfonilureas. Se utiliza en pacientes ancianos y en aquellos con tendencia a la hipoglucemia. La dosis recomendada es de 500-3000 mg en 2 ó 3 tomas . Su duración de acción: 6-12 horas. Está contraindicada en diabetes tipo1, hipersensibilidad, cetoacidosis diabética y en el embarazo (Categoría D)

Se han descrito interacciones tales como que se aumenta el efecto hipoglucemiante con: salicilatos, probenecid, IMAOs, cloramfenicol, insulina, fenilbutazona, antidepresivos, metformina, anti H2 y miconazol. Se disminuye el efecto hipoglucemiante con: alcohol, β -bloqueantes, colestiramina, hidantoínas, tiazidas, y rifampicina.

Clorpropamida

Es la sulfonilurea de primera generación con la semivida más larga, ya que está presente en sangre >24 horas. Por ello presenta un alto riesgo de hipoglucemia especialmente en ancianos. La dosis recomendada es de: 100-500 mg/24h con el desayuno. Está contraindicada en diabetes tipo1, hipersensibilidad, cetoacidosis diabética. Evitar en pacientes ancianos, en pacientes con insuficiencia renal y en alcohólicos ya que presenta efecto antabus en un 30% de los pacientes.

Se han descrito interacciones en las cuales se aumenta el efecto hipoglucemiante con: miconazol, salicilatos, sulfonamidas; Se disminuye el efecto hipoglucemiante con tiazidas e hidantoínas. La clorpromazina aumenta los efectos de la warfarina

B. Sulfonilureas de segunda generación

Presentan menos reacciones adversas, especialmente la hipoglucemia y causan menos aumento de peso. Parecen tener más efecto sobre la glucosa postprandial.

Glibenclamida

Se utiliza a dosis de: 2,5-20 mg al día. Su duración de acción es de 18-24 h . Esta contraindicada en: diabetes tipo 1, hipersensibilidad, cetoacidosis diabética. Presenta interacciones en las que se aumenta el efecto hipoglucemiante con: AINEs, sulfonamidas, cloramfenicol, probenecid, warfarina, IMAOs, b-bloqueantes y miconazol. Se disminuye el efecto hipoglucemiante con: tiazidas, hidantoínas, contraceptivos orales, corticoides, fenotiazinas, estrógenos, ácido nicotínico, bloqueantes canales del calcio, e isoniazida.

Glipizida

Se utiliza a dosis de 2,5-40 mg/día. Mejor administrarla en dos tomas. Está contraindicada en: diabetes tipo 1, hipersensibilidad, cetoacidosis diabética. Las interacciones en las que se aumenta el efecto hipoglucemiante sucede con IECAs, cimetidina. En cambio se disminuye efecto hipoglucemiante con: b-bloqueantes, fenitoína, corticoides y tiazidas

Glimepirida

Parece más segura en cuanto a la hipoglucemia. Sólo puede utilizarse con metformina e insulina. Dosis recomendada:: 1-8 mg/día: La duración de acción es de 24 horas. Contraindicada en: hipersensibilidad, cetoacidosis diabética. Se aumenta el efecto hipoglucemiante con: AINEs, sulfamidas, cloramfenicol, probenecid, warfarina, IMAOs, b-bloqueantes, y miconazol. Se disminuye su efecto hipoglucemiante: hidantoínas, contraceptivos orales, corticoides, fenotiazinas, estrógenos, ácido nicotínico, calcio antagonistas. Aumenta los efectos de la warfarina

4.4.2.2. Metiglinidas

4.4.2.2.1. Replaglinida

Hipoglucemiante oral secretagogo reacción corta. Actúa estimulando la producción de insulina en el páncreas, pero a diferencia de las sulfonilureas, su acción se ve condicionada por la presencia de azúcar en sangre. Si la glucemia no es alta no actúan.

Farmacocinética: presenta una buena absorción por vía oral (Cmax: 1 hora) y se unen ampliamente a proteínas plasmáticas (98%). Se metabolizan hepáticamente por el citocromo CYP3A4 y poseen una semivida de 1 hora. No tiene metabolitos activos. Su eliminación es biliar.

Efectividad: debe tomarse 15 minutos antes de las comidas , se administra sólo o asociada a la metformina

Posología: 0.5-4 mg/ día, como mínimo en dos tomas

Efectos adversos: hipoglucemia, trastornos digestivos como náuseas, estreñimiento, vómitos, diarreas y dispepsia.

Contraindicaciones: diabetes tipo 1, hipersensibilidad, cetoacidosis diabética. Tiene efecto cruzado “ disulfiram-like ” o antabús. Teratogenia: Categoría C de la FDA

Interacciones:

Se aumenta su efecto farmacológico; los inhibidores del CYP3A4 como claritromicina, ketoconazol, miconazol, eritromicina...

Se aumenta el efecto hipoglicémico por otros mecanismos; AINEs, sulfonamidas, clo-ramfenicol, probenecid, warfarina, IMAOS y β -bloqueantes.

Se disminuyen los efectos hipoglucemiantes: tiazidas, hidantoínas, estrógenos, corticoides, ácido nicotínico, calcioantagonistas, simpaticomiméticos e isoniazida.

Afecta los niveles de warfarina.

4.4.2.2.2. Nateglinida

Fármaco secretagogo de insulina de efecto rápido y corta duración.

Farmacocinética: buena absorción via oral, gran unión a proteínas plasmáticas. Se metaboliza hepáticamente por el citocromo CYP2C9. Se elimina por riñón.

Efectividad: presenta efecto aditivo con la metformina. Se utilizan simultáneamente.

Posología: 60 mg antes de las principales comidas.

B. Normogluce miantes

4.4.2.3. Biguanidas (Metformina)

No provoca liberación de insulina. Entre las acciones que producen destacan las siguientes: aumento del metabolismo de la glucosa en los tejidos, en particular de la glucólisis anaerobia, reducción de la gluconeogénesis hepática e inhibición de la absorción de glucosa, aminoácidos y otros compuestos a nivel intestinal.

Medicamento normogluce miante cuya principal acción consiste en la reducción de la síntesis hepática de glucosa. También mejora la utilización de la insulina en los tejidos

periféricos, favoreciendo el consumo de glucosa por parte de las células. Es decir, potencia la acción de la insulina, pero no estimula su producción. Aumenta la glucólisis anaeróbica, lo que produce un aumento del ácido láctico. Tiene un efecto adelgazante por aumento de la lipólisis y porque tiene cierta acción anorexígena, por lo que es el tratamiento de elección en pacientes obesos. Disminuye el LDL- colesterol y los triglicéridos.

Cuando se utiliza en monoterapia no causa hipoglucemia. En terapia combinada si puede aparecer hipoglucemia, en este caso debe reducirse la dosis de los hipoglucemiantes que le acompañan.

Farmacocinética: presenta una buena absorción por vía oral, no se fija a las proteínas plasmáticas y se elimina por vía renal la forma activa

Efectividad: la metformina consigue una reducción de la Hb A1c del 1,5-2%.

Posología: las dosis deben iniciarse progresivamente para favorecer la tolerancia oral. Como dosis inicial se propone 500 mg/12h y aumentar cada semana ó iniciar a dosis 850 mg/ día y aumentar cada 15 días hasta conseguir una dosis máxima de: 2500-3000 mg/d

Efectos adversos: alteraciones gastrointestinales: 1/3 de los pacientes presenta acidez, náuseas, sabor metálico y diarrea, que es dosis dependiente. Se reducen estos efectos adversos si el medicamento se administra de forma progresiva según tolerancia y después de las comidas. Reducen la absorción de ácido fólico y vitamina B12. La acidosis láctica puede aparecer en pacientes de riesgo (IR, IH, ancianos, alcohólicos...): 1/25.000 pacientes/tratamiento/ año

Contraindicaciones: edad avanzada o en pacientes con insuficiencia renal (evitar en hombres cuya creatinina sérica sea superior a 1,5 mg/dL, o en mujeres cuya creatinina sérica sea superior a 1,4 mg/dL). Pacientes con enfermedades que favorecen la hipoxia cerebral (ICC, IR, EPOC...). No administrar en alcohólicos ni en pacientes con insuficiencia renal grave. Evitar su utilización en pacientes psiquiátricos. Embarazo, lactancia

4.4.2.4. Glitazonas o tiazolidindionas

Son un grupo de fármacos que disminuyen los niveles de insulina en sangre. Son medicamentos que actúan aumentando la sensibilidad a la insulina, estimulando la captación de glucosa, especialmente en el músculo esquelético y en el tejido adiposo. No son secretagogos y por tanto no causan hipoglucemia. Se utilizan en la diabetes tipo 2 en pacientes con resistencia a la insulina. Puede utilizarse en biterapia junto con sulfonilureas, metformina e insulina.

Efectividad: disminuye la Hb A1C entre un 1-1,5%. Necesita de 2-3 meses para valorar su efecto terapéutico.

Efectos adversos: hipoglucemia, hepatotoxicidad; control de los enzimas hepáticos, edema o retención de líquidos importantes. Disminuye la hemoglobina, los glóbulos blancos y el hematocrito (dilucional).

Contraindicaciones: M1, hipersensibilidad, insuficiencia hepática, cetoacidosis diabética e insuficiencia cardíaca congestiva. Embarazo y lactancia

Otros fármacos de este grupo son:

Rosiglitazona: la dosis son de 4-8 mg al día o en dos dosis.

Pioglitazona: 15-30 mg/día en combinación con otros hipoglucemiantes.

C. Retardan la absorción de glucosa

4.4.2.5. Inhibidores de la α -glucosidasa

Disminuyen la acción de las α -glucosidasas intestinales, lo que aumenta el tránsito intestinal. Disminuye la acción de la amilasa pancreática retardando y disminuyendo la absorción de carbohidratos. Como ventajas, mejoran el perfil postprandial. Pueden combinarse con cualquier hipoglucemiante y consiguen una ligera reducción del peso.

Acarbosa

Farmacocinética: no se absorbe, sólo un 5% pasa a la orina.

Efectividad: reducen los valores de Hb A1c entre un 0,5- 1%

Posología: iniciar a dosis muy bajas (25 mg) y aumentar de manera paulatina. Dosis máxima 100 mg tres veces al día. Deben administrarse antes de las comidas

Efectos adversos: flatulencia, dolor abdominal, diarrea (30-40%). Si se inician a dosis bajas, se establece el efecto de tolerancia. Se han descrito alteraciones de las pruebas hepáticas (es necesario un control de la función hepática a los tres meses de tratamiento y posteriormente anualmente).

Contraindicaciones: IR severa (creatinina sérica >2 mg/dL), alteraciones hepáticas y enfermedad inflamatoria intestinal.

Interacciones: disminuye el efecto hipoglucémico: tiazidas, corticoides, fenotiazinas, estrógenos, contraceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, calcio antagonistas, isoniazida, adsorbentes intestinales, y enzimas digestivos.

Miglitol

Farmacocinética: se absorbe en un 50-70%, y se elimina inalterada por riñón. No presenta anomalías en las pruebas de función hepática.

Posología: 12,5-25 mg con la comida principal, aumentar progresivamente y según tolerancia a dosis de 25-100 mg/tres veces al día.

Efecto adversos: las alteraciones gastrointestinales limitan su utilización

Interacciones: disminuye significativamente la absorción de digoxina, propranolol, ranitidina y enzimas digestivos.

Fármacos orales para el tratamiento de la diabetes disponibles en España.

	Nombre comercial®	Presentación (comp)	Dosis diaria (mg)	Vida media
<i>Sulfonilureas de segunda generación</i>				
<u>Glibenclamida</u>	Daonil Euglucon Glucolon Norglicem	5 mg. (30 y 100)	2,5-15	10 h
<u>Gliclazida</u>	Diamicron	80 mg. (20 y 60)	40-240	10-12 h
<u>Glisentida</u>	Staticum	5 mg. (30 y 100)	2,5-15	4 h
<u>Glipizida</u>	Glibenese Minodiab	5 mg. (30 y 100)	2,5-15	2-4 h
<u>Gliquidona</u>	Glurenor	30 mg. (20 y 60)	15-90	1-2 h
<u>Glimepirida</u>	Amaryl Roname	2 mg. (30 y 120) 4 mg. (30 y 120)	1-6	8 h
<i>Meglitinidas</i>				
<u>Repaglinida</u>	Novonorm Prandin	0.5 mg. (90) 1 mg. (90) 2 mg. (90)	1.5-6	1 h
<u>Nateglinida</u>	Starlix	60 mg (84) 120 mg (84) 180 mg (84)	180-540	1,5 h
<i>Biguanidas</i>				
<u>Metformina</u>	Dianben Metformina géminis EFG	850 mg. (50)	850-2550	7 h
<i>Glitazonas o Tiazolidindionas</i>				
<u>Rosiglitazona</u>	Avandia	4 mg. (28 y 56) 8 mg. (28)	4-8	3-4 h
<u>Pioglitazona</u>	Actos	15 mg. (28 y 56) 30 mg. (28 y 56)	15-30	5-6 h
<i>Inhibidores de las α-glucosidasas</i>				
<u>Acarbosa</u>	Glucobay Glumida	50 mg. (30 y 100) 100 mg. (30 y 100)	75-300	3 h
<u>Miglitol</u>	Diastabol Plumarol	50 mg. (30 y 90) 100 mg. (30 y 90)	75-300	3 h

Adaptado de: Guías sobre diabetes de fisterra. Grupo de Diabetes de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria.(SAMyC). <http://www.fisterra.com/medicamentos>.

4.5. FARMACOTERAPIA

El ensayo clínico Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) confirmó que la hiperglucemia es responsable de la mayoría de las complicaciones microvasculares de la diabetes a largo plazo. Demostró una proporcionalidad lineal entre los niveles de HbA1c (v. más adelante) y la frecuencia con que se desarrollan las complicaciones. Otros estudios han sugerido que una HbA1c <8% es el umbral por debajo del cual pueden evitarse la mayor parte de las complicaciones. Por tanto, el tratamiento para la diabetes tipo 1 debe tender a intensificar el control metabólico para reducir la HbA1c y a evitar al mismo tiempo los episodios hipoglucémicos. Por lo demás, el tratamiento tiene que ser individualizado y debe modificarse cuando las circunstancias hagan inaceptable cualquier riesgo de hipoglucemia (p. ej., en pacientes con una esperanza de vida corta y en los que padecen una enfermedad cerebrovascular o cardíaca) o cuando el paciente presenta un mayor riesgo de hipoglucemia (p. ej., en los pacientes indisciplinados o que padecen una neuropatía del sistema nervioso autónomo).

El esquema del tratamiento farmacológico, paralelo a la dieta y el ejercicio necesarios en todos los diabéticos, se basa en la administración de insulina para los diabéticos tipo 1, mientras que en los de tipo 2 se tratan de controlar los síntomas con antidiabéticos orales, y se reserva la insulina para pacientes con fracaso a estos o en periodos de estrés o intercurrentes. Es imprescindible que todos los pacientes realicen dieta y ejercicio físico, puesto que el cambio de estilo de vida es básico en los pacientes con diabetes tipo 1 y es superior a cualquiera de los tratamientos en la diabetes tipo 2.

4.5.1. Diabetes tipo 1

En el tratamiento con insulina se ha de considerar sin discusión y lo más pronto posible en la diabetes tipo 1 y en cambio, sólo se administra en la diabetes tipo 2, después de una meticulosa evaluación. En el primer caso, representa la sustitución de una hormona que es deficitaria en el organismo mientras que en el segundo caso, la insulina exógena complementará la acción de la endógena y podrá en ocasiones, disminuir la resistencia a la insulina.

Pocos años después del diagnóstico las necesidades de insulina suelen mantenerse relativamente estables, aunque a largo término tienden a disminuir. Las necesidades suelen ser de 0,7-0,9 U/kg alrededor de 10-15 años después del diagnóstico y algo más bajas, de 0,6-0,8 U/kg, a los 20 años o más de evolución. Estas cifras deben tomarse con cautela porque son muy variables, aunque raras veces se supera la dosis de 1,0 U/kg/día en estos pacientes. En cambio, no es excepcional que algunos enfermos tengan una sensibilidad extrema y se controlen con menos de 0,4 U/kg y día aun teniendo una función renal estrictamente normal.

En los pacientes con diabetes tipo 1 de más de 5 años de evolución no suele existir secreción residual alguna, de modo que toda la responsabilidad recae sobre el tratamiento de sustitución con insulina exógena y su ajuste mediante el autocontrol domiciliario de la glucosa. Las pautas que suelen obtener mejores resultados son siempre las de inyección

múltiple, a razón de tres inyecciones diarias como mínimo, aunque también es cierto que algunos pacientes consiguen excelentes cifras de HbA1c con dos dosis de insulina retardada. La elección de la pauta de insulina, las dosis y su ajuste deben ser consecuencia de un consenso entre el equipo terapeuta y el paciente y se requiere tiempo, orden y disciplina para mejorar los resultados.

Tratamiento con insulina en Diabetes tipo 1

Desayuno	Almuerzo	Cena	Piscolabis
Rápida	Rápida	Rápida	NPH
Rápida	Rápida	Rápida+ NPH	-
Lys-Pro+ NPH	Lys-Pro	Lys- Pro	NPH
Lys-Pro+ NPH	Lys-Pro	Lys- Pro +NPH	
Rápida+NPH	Rápida	Rápida+ NPH	-
NPH	Rápida	NPH	

4.5.2. Diabetes tipo 2

4.5.2.1. Variables que definen el tratamiento farmacológico

Existen una serie de variables que definen cual es el tratamiento farmacológico más adecuado para el tratamiento de la diabetes tipo 2 y que obviamente deben considerarse.

- **La edad** del paciente: con la edad, la eliminación de fármacos está disminuida y existe una mayor probabilidad de que los efectos adversos de los fármacos estén aumentados. Por una parte la función renal decrece, con lo que la metformina debe utilizarse con precaución en este tipo de pacientes. En los pacientes ancianos, además la función ventricular también está disminuida y por tanto son mas susceptibles de padecer los efectos del edema que pueden causar las tiazolidindionas. El riesgo de hipoglucemia es también superior en los pacientes por lo que se recomienda la utilización de una sulfonilurea de semivida corta (glipizida o repaglinida/nateglinida antes de las comidas).
- **El peso** del paciente: la diabetes tipo 2 se asocia con frecuencia a un aumento de peso el cual es la clave de la resistencia a la insulina y del síndrome metabólico. En pacientes obesos el tratamiento de elección es la metformina, ya que tiene un efecto sobre la pérdida de peso debido a su efecto anorexígeno y no produce hiperinsulinismo.
- **Insuficiencia renal:** la presencia de insuficiencia renal promueve el riesgo de hipoglucemia en particular cuando se utilizan fármacos hipoglucemiantes. En caso de insuficiencia renal están contraindicados la utilización de metformina y de inhibidores de la α -glucosidasa. Las tiazolidindionas pueden considerarse, aunque existe el riesgo potencial de retención de líquidos. Las sulfonilureas de semivida corta como la glipizida o la glimepirida, o la repaglinida o nateglinida pueden utilizarse. En pacientes cuya creatinina sérica sea superior a 1,5 mg/dL o en aclaramientos de creatinina inferiores a 60 ml/min, la insulina es el tratamiento de elección.

- **Comorbilidades cardiopulmonares:** la apnea obstructiva del sueño, la hipoxia crónica, y la insuficiencia cardíaca clase III ó IV, aumentan el riesgo de acidosis láctica, por lo que en estos pacientes está contraindicado la utilización de metformina y las tiazolidindionas deben usarse con precaución. Se recomienda la utilización de sulfonilureas de acción corta (glipizida) o la repaglinida.
- **Insuficiencia hepática:** la insuficiencia hepática potencia el riesgo de hipoglucemia y de acidosis láctica. No pueden utilizarse ni la metformina ni las tiazolidindionas si los valores de la Alanina-aminotransferasa (ALT) es 2,5-3 veces los valores normales.
- **Metabolismo hepático:** los antidiabéticos orales deben de utilizarse con precaución. El tratamiento más seguro es con insulina.

Patología de base	Evitar	Considerar
Insuficiencia renal	Acarbosa* Acetohexamida Clorpropamida Gliburida Metformina	Glipizida Glimepirida Insulina Repaglinida Glitazonas Tolazolamida
Insuficiencia hepática	Acarbosa* Acetohexamida Metformina Troglitazona Gliburida	Insulina Repaglinida** Miglitol
Pacientes con sobrepeso u obesos	Insulina*** Sulfonilureas Repaglinida Glitazonas****	Acarbosa Miglitol Metformina
Pacientes que sufran hipoglucemia (Hábitos alimenticios irregulares)	Sulfonilureas de semivida larga Insulina	Acarbosa Metformina Repaglinida Rosiglitazona

*Control de la función hepática. ** Ajuste de dosis para los pacientes con IH***Sólo utilizar si es imprescindible. ****Se han descrito un aumento de peso considerable con pioglitazona y rosiglitazona.

4.5.2.2. Posibles asociaciones en el tratamiento de la diabetes tipo 2

Consenso sobre asociaciones: la terapia combinada se basa en el aprovechamiento del efecto sinérgico de los diferentes mecanismos de acción de los fármacos. Además permite utilizar menores dosis de los fármacos, lo que puede reducir la frecuencia o gravedad de los efectos adversos y con una efectividad superior. Existen varias pautas de tratamiento combinado:

Tratamiento basados en **sulfonilurea** adicionando:

- Metformina. Actualmente se acepta que esta asociación es segura y de elección cuando fracasa cualquiera de los dos fármacos en monoterapia, y por lo tanto de primera elección siempre y cuando no existan contraindicaciones para ninguno de ellos

- Inhibidores de la α glucosidasa. Indicados en pacientes a tratamiento con grado de control metabólico inadecuado, básicamente por mantener glucemias postprandiales elevadas. También cuando exista contraindicación o intolerancia a la metformina
- Glitazonas. Mejora el control glucémico con respecto al uso de ambas en monoterapia. Esta combinación se asocia además a una reducción de las concentraciones de insulina. Suele haber un incremento de peso y de colesterol. Esta sería una combinación de segunda línea indicada en aquellos pacientes con sobrepeso que no tolerasen, o en los que está contraindicada la metformina.

Tratamientos basados en la **metformina** adicionando:

- Secretagogo de acción rápida. Es equiparable a la asociación con sulfonilurea con metformina aunque dada su reciente introducción se dispone de menor experiencia. De todas maneras es útil esta asociación en pacientes con riesgo de hipoglucemias (ancianos por ej.), horarios de comida irregulares o en pacientes en los que predominan las hiperglucemias postprandiales.
- Gitazonas. Aunque ambas tienen acción sobre la resistencia a la insulina, la metformina actúa preferentemente en el hígado y las glitazonas en tejidos periféricos, por lo que su acción se ve potenciada. Además esta combinación no produce aumento de peso por lo que resulta de gran utilidad en pacientes obesos.

Tratamientos basados en **insulina** adicionando:

- Sulfonilurea. Una combinación útil puede ser administrar insulina de acción intermedia al acostarse (o bien a la cena) junto con sulfonilurea de vida media corta antes de las 3 comidas; también puede asociarse a glimepirida la cual puede darse en dosis única diaria. Con esta pauta se consigue un control metabólico similar al de dos o tres inyecciones de insulina pero induciendo un menor aumento de peso. El paciente idóneo para esta pauta es aquel sin sobrepeso, que no se controla con sulfonilurea en monoterapia o asociada a metformina
- Metformina. Esta asociación es de elección en pacientes con sobrepeso u obesidad que no se controlan con insulina aislada, metformina en monoterapia o asociada a sulfonilurea. Esta combinación se acompaña de una estabilidad en la evolución del peso, a diferencia del aumento que ocurre con el tratamiento con insulina sola.
- Inhibidor de la α -glucosidasa. Se puede utilizar esta combinación en pacientes en tratamiento con insulina con grado de control metabólico inadecuado, básicamente por mantener glucemias postprandiales elevadas.

4.5.3. Tratamientos de elección

Fármaco oral de primera elección; según el nivel de evidencia (European Diabetes Policy Group 1999)

- **Metformina:** evidencia *intensa* si existe sobrepeso.
- **Sulfonilureas:** evidencia *buena* si existe reserva insulínica.
- **Repaglinida:** posible ventaja en hiperglucemias postprandiales. Produce menos hipoglucemias.
- **α -glucosidasas:** efectivas en hiperglucemias postprandiales.
- **Glitazonas:** efectivas si se administran combinadas.

Fármacos de primera elección (Ann Intern Med 1999;131:281-303)

	Diabetes tipo 2- delgado	Diabetes tipo 2- obeso
Causa principal	Dèficit de secreción	Resistencia Insulina
Tratamiento*	Dieta y ejercicio Sulfonilureas** ó Repaglinida ó Insulina***	Dieta y ejercicio Metformina** ó Glitazonas
Tratamiento a añadir Sino se consigue objetivos terapéuticos****	Inhibidores α -glucosidasa ó Glitazona	

*Iniciar tratamiento farmacológico si después de 3-4 meses de dieta persiste HbA1c > 8%. ** considerar repaglinida, inh alfa glucosidasa o glitazonas si contraindicaciones o intolerancia. *** En pacientes obesos nunca se inicia con insulina a menos que sea la única elección porque las dosis suelen ser muy altas y por su efecto lipogénico. **** Si el control es inadecuado con monoterapia, es conveniente añadir un segundo medicamento. No sustituir. Añadir un segundo medicamento de acción sinérgica

Si el control es inadecuado con dos fármacos, cabe la posibilidad de añadir un tercer medicamento o considerar la insulinización (sola o asociada). El tratamiento con tres medicamentos por vía oral más adecuado suele constar de: Secretagogo+ metformina+ (acarbosa o glitazona). La terapia combinada de insulina y de fármacos por vía oral puede ser útil en pacientes mal controlados sólo con insulina, y presenta una efectividad demostrada con un menor aumento de peso y menor cantidad de insulina. Es también preferible a la pauta de insulinización nocturna.

4.5.4. Profilaxis

Dado que la manifestación de la diabetes es la culminación de un largo proceso, se están investigando métodos para retrasar o prevenir su desarrollo modificando los factores de riesgo de grupos de población y actuando sobre individuos con un posible alto riesgo.

Entre las estrategias consideradas para la prevención de la diabetes de tipo 1 destacan: evitar las proteínas de la leche de vaca (considerado como un posible desencadenante ambiental) durante la infancia; administrar captadores de radicales libres como la nicotinamida; administrar insulina profiláctica (o posiblemente antidiabéticos orales) que permitan "el descanso de las células β "; favorecer el desarrollo de la tolerancia antigénica, por ejemplo con la administración oral de antígenos como la insulina, la descarboxilasa del ácido glutámico o proteínas de choque térmico (un intento similar empleando antígeno subcutáneo ha ampliado aparentemente el período de luna de miel en estudios con animales); administrar inmunosupresores (v. antes) o inmunomoduladores como la vacuna antituberculosa, aunque algunos la han considerado ineficaz.

Las estrategias preventivas para la resistencia a la insulina y la diabetes de tipo 2 han tendido a centrarse en la pérdida de peso y las modificaciones de la dieta. Sin embargo, el tratamiento farmacológico profiláctico puede ser posible: un estudio con troglitazona en individuos obesos no diabéticos demostró una reducción de la resistencia a la insulina y una mejora en la tolerancia a la glucosa en todos aquellos en la que estaba deteriorada.

5. SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO DEL PACIENTE DIABÉTICO: MÉTODO DÁDER

El Seguimiento Farmacoterapéutico es una de las actividades incluidas en la Atención Farmacéutica, según el Consenso sobre Atención Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo, publicado en el año 2001.

Este documento sobre Atención Farmacéutica define al Seguimiento Farmacoterapéutico como "la práctica profesional en la que el farmacéutico se responsabiliza de las necesidades del paciente relacionadas con los medicamentos mediante la detección, prevención y resolución de los Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRM), de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente".

El documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica no da una definición de Problema Relacionado con los Medicamentos, sin embargo en la literatura científica existen toda una serie de definiciones, las cuales son admitidas por diferentes grupos de sanitarios en todo el mundo, con mayor o menor éxito.

Una de estas definiciones es la recogida en el Segundo Consenso de Granada sobre PRM, que se señala que "los Problemas Relacionados con los Medicamentos son problemas de

salud, entendidos como resultados clínicos negativos, derivados de la farmacoterapia que, producidos por diversas causas, conducen a la no consecución del objetivo terapéutico o a la aparición de efectos no deseados”.

Este Segundo Consenso de Granada sobre PRM, también propone una clasificación de PRM en 3 supracategorías y 6 categorías, que supone una herramienta de trabajo útil para identificar, prevenir y resolver estos PRM, objetivo prioritario del Seguimiento Farmacoterapéutico.

Clasificación de Problemas Relacionados con los Medicamentos Segundo Consenso de Granada

NECESIDAD	
PRM 1	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de no recibir una medicación que necesita
PRM 2	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de recibir un medicamento que no necesita
EFECTIVIDAD	
PRM 3	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad no cuantitativa de la medicación
PRM 4	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una ineffectividad cuantitativa de la medicación
SEGURIDAD	
PRM 5	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad no cuantitativa de un medicamento
PRM 6	El paciente sufre un problema de salud consecuencia de una inseguridad cuantitativa de un medicamento

Entendiéndose que:

- Un medicamento es necesario cuando ha sido prescrito o indicado para un problema de salud concreto que presenta el paciente.
- Un medicamento es ineffectivo cuando no alcanza suficientemente los objetivos terapéuticos esperados.
- Un medicamento es inseguro cuando produce o empeora algún problema de salud.
- Un PRM se considera cuantitativo cuando depende de la magnitud de un efecto.

El Seguimiento Farmacoterapéutico como cualquier otra actividad sanitaria, necesita para ser realizada con la máxima eficiencia, de unos procedimientos de trabajo protocolizados y validados a través de la experiencia y que permitan una evaluación del proceso y sobre todo de los resultados.

Un método para hacer Seguimiento Farmacoterapéutico es el Método Dáder, desarrollado en la Universidad de Granada en el año 2000, y utilizando desde entonces en distintos países, por cientos de farmacéuticos asistenciales en miles de pacientes.

Este método se basa en la obtención de la Ficha Farmacoterapéutica del paciente (problemas de salud que presenta y medicamentos que utiliza) valoración del Estado de Situación obtenido a una fecha determinada, identificación de posibles PRM, Intervención Farmacéutica para prevenir o resolver PRM y evaluación de los resultados obtenidos.

Por lo tanto en el Seguimiento Farmacoterapéutico es esencial, tal y como recoge el Documento de Consenso sobre Atención Farmacéutica del Ministerio de Sanidad y Consumo del año 2001, identificar, prevenir y resolver PRM. Y estos PRM pueden ser de tres tipos: relacionados con la necesidad de medicamentos por parte del paciente, problemas relacionados con la efectividad de un medicamento en el paciente y problemas relacionados con la seguridad de un medicamento en el paciente.

Independiente de que el paciente a evaluar esté o no controlado, no hay que dejar de incidir sobre el control de las complicaciones microvasculares: recomendando ir anualmente al oftalmólogo (retinopatías), control del pie diabético, análisis anual de proteínuria y control anual con el neurólogo.

5.1. NECESIDAD

La evaluación final de la necesidad de un determinado tratamiento debe realizarla el médico. El objetivo de este epígrafe es que el farmacéutico pueda verificar la ausencia de errores en cuanto a la indicación del tratamiento.

5.1.1. Evaluación de las indicaciones

La indicación de medicamentos hipoglucemiantes será necesaria siempre y cuando tengamos un paciente con diabetes diagnosticada o bien en aquellos donde exista una prescripción médica previa a la remisión al especialista. Las diabetes deberán tratarse según la etiología que la produzca:

Diabetes tipo 1.- Debe tratarse rápidamente con insulina

Diabetes tipo 2.- No retrasar el inicio del tratamiento farmacológico si HbA1c > 8% después de 3-4 meses de dieta. El tratamiento de elección es:

- En pacientes con sobrepeso: metformina**
- En pacientes con normopeso: sulfonilurea**

** considerar repaglinida, inhibidores de la α -glucosidasa o glitazonas si contraindicaciones o intolerancia.

Insulina 2-4/ día
Insulina nocturna ± agentes orales
Terapia oral combinada
Monoterapia agentes orales
Terapia no farmacológica: Dieta y ejercicio

Si los objetivos glucémicos no se alcanzan en 2-4 meses intensificar intervenciones en el estilo de vida y avanzar al siguiente nivel terapéutico

5.1.2. Criterios que recomiendan remitir al médico para evaluación diagnóstica previa

En caso de encontrarnos pacientes con niveles elevados de glucemia según los criterios diagnósticos comentados anteriormente o/y con síntomas propios clásicos como la polidipsia, polifagia o la poliuria deberíamos derivarlo al médico y nos encontraríamos frente a un PRM 1 en el que existe un problema de salud no tratado y que no guarda relación con ninguno de los medicamentos que utiliza el paciente.

- Paciente con signos y síntomas clínicos de hiperglucemia (sequedad de boca, sed, poliuria, pérdida de peso, visión borrosa, infecciones fúngicas frecuentes, debilidad o hipoglucemia (sudoración, mareos,...))
- Paciente con factores de riesgo cardiovasculares no controlados (ver apartado objetivos clínicos).
- Paciente con glucemia en ayunas >126 mg/dL y a cualquier hora del día >200 mg/dL.
- Paciente diabético con infecciones, úlceras y signos de alteraciones neurológicas (pie diabético).
- Paciente con criterios de diabetes no diagnosticada (edad >40 años, HTA, dislipemia, obesidad, diabetes gestacional, historia familiar de diabetes, historia de cardiopatía isquémica....).

5.1.3. Verificación de que el problema de salud es la inseguridad de otro tratamiento

La verificación de que el problema de salud es la inseguridad de otro tratamiento que fuese mejor cambiar, pues existen fármacos que pueden hacer aumentar los parámetros fisiológicos sin que esto signifique estar padeciendo una diabetes no diagnosticada, nos llevaría a una falta de necesidad o PRM 2.

FÁRMACOS CON ACCION HIPERGLUCEMIANTE

Acetazolamida	Fenotiazidas
Adrenalina	Furosemida
Ac etacrinico	Glucagon
Ac nalidixico	Glucocorticoides
Ac. nicotínico	Heparina
Antidepresivos tricíclicos	Indometacina
Carbonato de Litio	Morfina
Diazóxido	Nitrofurantoina
DPH	Reserpina
Tiazidas	β-agonistas
Estrógenos	

5.2. EFECTIVIDAD

Para valorar si un tratamiento para la diabetes está siendo efectivo, debemos profundizar en la medida de los parámetros cuantificables y en la reversión de los síntomas de sus complicaciones. En los casos donde no se posean medios para hacer análisis, debemos desarrollar una destreza en nuestros paciente para detectar ciertas sintomatologías que nos lleven a sospechar cuando es necesaria su remisión al médico.

- *El control de la efectividad de los tratamientos hipoglucemiantes se mide a través de los siguientes parámetros cuantificables:*

La glucemia, en sangre capilar o plasma, tal y como se muestra en la siguiente tabla:

Medidas de glucemia en sangre

Tratamiento	Frecuencia de determinación glucemias
No farmacológico o antidiabético oral	Glucemias 2 veces al día, rotar horas 2-3 días a la semana Las glucemias postpandriales pueden ser útiles
Régimen de insulina simple (1 ó 2 inyecciones al día)	Glucemias 2 veces al día, rotar horas 3-4 días a la semana Las glucemias postpandriales pueden ser útiles
Pautas de insulina complejas (3 ó más inyecciones / día)	4 ó más veces al día Las glucemias postpandriales pueden ser útiles

El control de la glucemia en sangre capilar, tienen unos valores entre un 10-15% superiores a los determinados en sangre total.

- A través de la HbA1c se miden los niveles de glucemia de los tres meses anteriores. La Hb A1c no es un buen criterio diagnóstico puesto que no está estandarizado y además es insensible a formas leves de hiperglucemia o intolerancia a la glucosa. La determinación de la Hb A1c ha de realizarse a los 3 meses del inicio de un tratamiento y cada seis meses posteriormente.

Se han de intensificar las intervenciones con HbA1c > 8%.

- Control de la microalbúmina (>30-300mg/dL ó 20-200 mcg/min) en orina: se recomienda anualmente determinar la presencia de microalbumina en orina. En la diabetes tipo 1 la presencia de microalbuminuria es un buen indicador de lesión renal precoz, sin embargo en la diabetes tipo 2 la microalbuminuria es un hallazgo frecuente, especialmente en los pacientes con factores de riesgo macrovasculares (cardiopatía isquémica). En la diabetes tipo 2, la microalbuminuria es un pobre predictor de lesión renal.

- En los pacientes con diabetes tipo 1 se determinan los niveles de insulina, niveles de péptido C tras ingesta, la presencia de anticuerpos antinsulina, y la actividad del ácido glutamato descarboxilasa.

Es necesario tener en cuenta otros factores de riesgo cardiovasculares:

- **Presión arterial** <130/85 mmHg; especialmente de la presión arterial sistólica.
- **El LDL-c** ha de ser < 100mg/dL. El tratamiento de elección són los fibratos y las estatinas.
- Suprimir el consumo de **tabaco**
- Control de la **glucemia**. Se recomienda que la Hb A1c <7%.
- **Hipertrofia ventricular izquierda**. HVI

Criterios de control de la diabetes según la European NIDDM Policy group

	Bueno	Aceptable	Deficiente
Glucemia basal mg/dL mmol/L	80-110 4,4-6,1	<140 <7,8	>140 >7,8
Glucemia postprandrial mg/dL mmol/L	80-144 4,4-8	<180 <10	>180 >10
Hb A1 total (%)	<8	<9,5	>9,5
Hb A1c (%)	<6,5	<7,5	>7,5
Fructosamina (Umol/l)	<300	300-330	>300
Colesterol total mg/dL mmol/L	<200 <5,2	<250 <6,5	>250 >6,5
Colesterol HDL mg/dL mmol/L	>40 >1,1	>35 >0,9	<35 <0,9
Triglicéridos mg/dL mmol/L	<150 <1,7	<200 <2,2	>200 >2,2
IMC (Kg/m ²) Hombres Mujeres	20-25 19-24	<27 <26	>27 >26
Tensión arterial (mmHg)	<130/80	<135/85	>140/90

- *¿Cuándo se considera que un tratamiento no es efectivo?*

Un tratamiento no es efectivo cuando no se cumplen los objetivos terapéuticos marcados (tabla) y/o cuando el paciente se mantiene sintomático

En este caso: intensificar educación sanitaria (especialmente en el control de los estilos de vida), sin olvidar el cumplimiento del tratamiento farmacológico.

Control de las pautas posológicas, horario de administración, cumplimiento e interacciones con otros fármacos, intensificar autoanálisis y derivar al médico ya que es probable un cambio de estrategia terapéutica.

5.2.1. Sintomatologías que detectan falta de efectividad del tratamiento

Cetoacidosis diabética	Pérdida de electrolitos, hipovolemia, hipotensión, polidipsia, poliuria, astenia, dolor abdominal acompañado de náuseas, vómitos y respiración anormal. Aliento con olor a fruta. Respiración rápida. Análisis de orina: con azúcar positiva y acetona positiva. Poseen un comienzo lento y con una piel seca y caliente
Coma hiperosmolar	Elevación severa de la glucemia e hipovolemia. Sin sintomatología.
Hiper glucemia	Debilidad, dolor abdominal, fatiga y vómitos. Pocas ganas de comer. Por último puede llegar a presentar somnolencia y pérdida del conocimiento.
Acidosis láctica	Anorexia, náuseas, vómitos, astenia, dolor abdominal, delirio, hipotensión, taquipnea, hiperventilación, obnubilación y coma. Aparece de manera brusca y la piel se presenta con un aspecto seco.

5.2.2. Sintomatologías que detectan complicaciones de la diabetes

Retinopatía	Visión borrosa (catarata o edema macular), cuerpos flotantes o luces brillantes en el campo visual (hemorragia en el vítreo o desprendimiento de retina), dolor ocular (glaucoma) o visión doble (mononeuropatía)
Neuropatía	Dolor, quemazón, hormigueos o calambres (suelen ser de predominio nocturno y mejoran al ponerse de pie o con la deambulación). O la frialdad en los pies
Pie diabético	Lesiones entre los dedos Durezas en la planta del pie Callosidades en los dedos o entre los dedos Grietas Ampollas Zonas con cambios de coloración Heridas o úlceras Uñas encarnadas
Nefropatía diabética	Disminución del número de micciones. Edemas, aumento de tensión arterial

5.3.3. Causas que pueden provocar una falta de control de la diabetes

Factores relacionados con el paciente:

- Dieta
- Ejercicio
- Estrés: cirugía, trauma, infecciones,
- Alteraciones psicológicas
- Cambios hormonales.
 - La menstruación: los niveles de glucosa aumentan en el período premenstrual
 - Embarazo
 - Pubertad (secundario al aumento de hormona de crecimiento)

- Gastroparesia
- Enfermedad concomitante
 - Hepatopatía crónica
 - Insuficiencia renal crónica
 - Hipertiroidismo, Cushing, acromegalia
 - Trastornos psíquicos y problemática socio-familiar
- Alteración de la farmacocinética de la insulina
- **No seguimiento dieta equilibrada:**
 - Transgresión dietética habitual
 - Irregularidad de horarios
- **Falta de actividad física**
- **No cumplimiento terapéutico**
 - No toma los comprimidos o no se inyecta insulina
- **Técnica de autoanálisis incorrecta**
- **Reflectómetro averiado o no calibrado correctamente**

Factores relacionados con la diabetes

- Deterioro de la función de la célula β pancreática, en la historia natural de la enfermedad
- Aumento de la insulín-resistencia, por ejemplo por aumento de peso

Factores relacionados con el tratamiento:

- Fecha de caducidad del fármaco
- Posología o pauta insuficiente.
- Variabilidad en la absorción de la insulina
 - Lipodistrofias
 - Ejercicio
- Errores en la administración de la insulina:
 - No agita suficiente el vial de insulina
 - Error en la dosificación
 - Error en la técnica de inyección
 - Insulina mal conservada
- Utilización de fármacos hiperglucemiantes.

5.3. SEGURIDAD

Los efectos adversos más comunes de los medicamentos utilizados en los pacientes diabéticos se recogen en la siguiente tabla. Existen fármacos que pueden agravar una diabetes controlada produciendo o enmascarando una hipoglucemia.

FARMACOS CON ACCION HIPOGLUCEMIANTE

AAS Anfetaminas Clofibrato Ciproheptadina Etanol Fenfluramina	Guanetidina Haloperidol IMAO Marihuana Oxitetraciclina Propranolol
--	---

Fármaco	Contraindicaciones y /o precauciones	Efectos adversos
Insulina	Obesidad	Hipoglucemia Lipohipertrofia Lipoatrofia Edema insulínico Reacciones de hipersensibilidad
Sulfonilureas	Diabetes tipo 1 Hipersensibilidad Embarazo y lactancia Cetoacidosis diabética Precaución: IH e IR ancianos	Hipoglucemia Aumento de peso Alteraciones gastrointestinales Rash/ hipersensibilización Leucopenia Alteración pruebas hepáticas Reacciones alérgicas Efecto antabús Hiponatremia
Metformina	Insuficiencia renal Alcoólicos ICC IH Edad avanzada EPOC Embarazo y lactancia	Acidez, náuseas, sabor metálico, diarreas. Acidosis láctica Reducen absorción ácido fólico y vitamina B12
Glitazonas	Diabetes tipo 1 Hipersensibilidad IH Cetoacidosis diabética ICC Embarazo Lactancia	Hipoglucemia Hepatotoxicidad Retención de líquidos Edema Anemia Aumento de peso
Repaglinida	Diabetes tipo 1 Hipersensibilidad Cetoacidosis diabética No tomar si ese día se ayuna	Hipoglucemia Trastornos digestivos; náuseas, estreñimiento, vómitos, dispepsia Aumento de peso
Inhibidores de la α -glucosidasa	IR severa IH Enfermedad inflamatoria intestinal	Flatulencia, dolor abdominal, diarrea
Acarbosa		Hepatotoxicidad

5.3.1. Sintomatologías que detectan una falta de seguridad del tratamiento

Hipoglucemias	<p>Sudor, Temblor, Ansiedad, Hambre intensa, a veces con preferencia por los alimentos dulces. Palpitaciones, sintiendo latir muy rápido su corazón. Mareo, confusión, dificultad para la concentración, o incluso para hablar. Sentirse extraño, raro. Ver doble o borroso. Por la noche puede presentar un dormir inquieto o pesadillas. Por último puede llegar a perder el conocimiento. visión borrosa, manos sudorosas, sudores fríos generalizados, confusión, ansiedad, temblores, y en las hipoglucemias nocturnas, pesadillas, sudor profuso y dolor de cabeza al despertar.</p>
---------------	---

5.3.2. Hipoglucemia

Es la complicación más frecuente del tratamiento farmacológico de la diabetes que se caracteriza por el descenso de la glucemia por debajo de los valores normales. Arbitrariamente la podemos definir como las cifras de glucemia por debajo de 50 mg/dL.

Es frecuente en el tratamiento con insulina o sulfonilureas y muy habitual entre diabéticos adolescentes, cuando el desarrollo físico provoca desequilibrios en la dosificación.

Como posibles causas destacan, el exceso o error en la dosis, disminución o retraso en las tomas de alimento, ejercicio físico fuera de lo habitual, disminución de la función renal o hepática, ingesta excesiva de alcohol, toma de otros fármacos, enfermedades intercurrentes.

Los síntomas de la hipoglucemia son: astenia, cefalea, confusión, sudoración, taquicardia, ansiedad, temblor, sensación de hambre, trastornos del comportamiento y coma diabético. Los síntomas pueden pasar inadvertidos cuando el enfermo está tratado con beta-bloqueantes, clonidina, reserpina o guanetidina.

Según su gravedad la hipoglucemia se clasifica en:

Hipoglucemia severa: la que ocasiona coma, convulsiones o alteraciones neurológicas que impiden que el paciente pueda autotratarse, precisando ayuda de otra persona

Hipoglucemia moderada: existe evidente alteración de la función motora, confusión o conducta inadecuada, pero está lo suficientemente alerta para el autotratamiento

Hipoglucemia leve: el paciente siente necesidad de tomar alimento, sin presentar afectación neurológica

No hay que olvidar que tras un control de la glucemia tras una etapa de glucotoxicidad donde se manifiesta el efecto tóxico sobre la célula beta: al presentar una menor secreción de insulina ante el aumento de glucemia y una menor respuesta de los receptores periféricos: a la acción de la insulina, los requerimientos diarios de insulina se ven reducidos y si esto no se ajustan puede sobrevenir crisis hipoglucémicas.

5.3.3. Complicaciones de la hipoglucemia

Las complicaciones de la hipoglucemia son:

- Síndrome de hiperglucemia post-hipoglucemia: efecto Somogy. Es debido a la respuesta contrainsular ante la hipoglucemia
- Precipitación de accidentes cardiovasculares agudos (angor, infarto de miocardio, isquemia periférica en MMII) o cerebrovasculares (AVC)
- Aparición de hemorragias retinianas en paciente con retinopatía previa
- Encefalopatía hipoglucémica o daño permanente de la corteza cerebral por episodios repetidos de hipoglucemias severas.

5.3.4. Tratamiento de la hipoglucemia

GLUCEMIA (mg/dL)	SIGNOS Y SINTOMAS	TRATAMIENTO
< 70	Nauseas, hambre, eructos, hipotensión	Pieza de fruta + reposo
50 - 70	Letargia, lasitud, bostezo, irritabilidad, falta concentración	Vaso de zumo o leche completa + 3 galletas María
30 - 50	Acaloramiento, hiperventilación, taquicardia	2 terrones o cucharadas de azúcar en leche completa o agua
< 30	Inconsciente, convulsiones	Glucagón SC/IM* 0,5-1-2 mL o Glucosmón IV/rectal (20-50 mL al 33-50%)

NOTAS:

- Una **primera norma**: ante la sospecha de hipoglucemia debe tratarse como tal aún sin certeza absoluta. Cualquier episodio con las características clínicas típicas de la hipoglucemia que revierte rápidamente después del tratamiento encaminado a elevar el nivel de glucemia puede atribuirse a hipoglucemia. aunque realmente esta situación no debe darse con frecuencia en la actualidad, pues todo médico, enfermero y paciente debe tener y manejar tiras reactivas para determinación de glucemia.
- Los pacientes con **Neuropatía diabética** pueden tener alterada la respuesta simpática-para-simpática
- La hipoglucemia secundaria a **Sulfonilureas** precisa una observación de 24-72 horas e infusión de glucosa al menos 24 horas.
- **Tras la crisis** hipoglucémica aconsejar reposo+hidratos de carbono de absorción lenta
- Si tratamos con **Glucagón**, es fundamental tomar hidratos de carbono en cuanto esté consciente, para reponer la reserva hepática y evitar reaparición de la hipoglucemia. El glucagón puede ser menos eficaz en hipoglucemias por sulfonilureas o insulina si el paciente está tratado también con metformina, que inhibe la liberación hepática de glucosa.
- Si el paciente está en tratamineto combinado con acarbosa, el azúcar de mesa no es eficaz para el tratamiento de hipoglucemias por sulfonilureas o insulina: hay que dar glucosa (Biberón Glucosado Farmaiberia^(R), Glucosport^(R))

6. Plan de Actuación

Criterios de mal Control Clínico
Si HbA1C > 7%
Si en 3 perfiles de glucemia los valores están fuera de lo aceptable
Si síntomas clínicos de hiperglucemia
Si síntomas clínicos de complicaciones
Si factores de riesgo no controlados
Si síntomas de hipoglucemia



Medidas del Farmacéutico
Educación sanitaria
Regulación higiénico dietética
Control administración de los medicamento
Control de factores desencadenantes (infección, menstruación, interacciones, cirugía)
Control cumplimiento
Tratamiento sintomático, si procede
Prevención y resolución de PRM



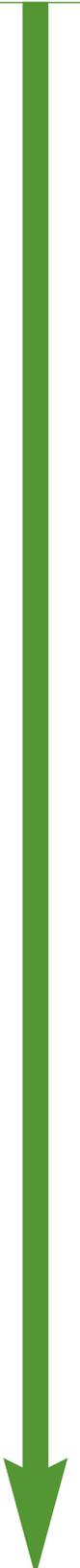
Derivación al Médico

Criterios de Derivación

Endocrinólogo
<ul style="list-style-type: none"> • Urgente si hay complicaciones metabólicas agudas • Diabetes gestacional • Descompensaciones crónicas no controladas
Nefrólogo
<ul style="list-style-type: none"> • Creatinina > 2 mg/dL • Microalbuminuria positiva • Hipertensión de difícil control
Oftalmólogo
<ul style="list-style-type: none"> • Control anual de agudeza visual, tonometría u fondo de ojo.

7. Plan de Seguimiento

Parámetros de Seguimiento en el paciente diabético controlado

3 meses	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Presión arterial y Frecuencia cardíaca 2. Peso e IMC 3. Cumplimiento en la dieta 4. Cumplimiento en el ejercicio 5. Cumplimiento farmacológico 6. Autocontroles en sangre y orina 7. Intervenciones educativas 8. Descartar hipoglucemias 9. Tabaquismo 	
6 meses	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Presión arterial y Frecuencia cardíaca 2. Peso e IMC 3. Cumplimiento en la dieta 4. Cumplimiento en el ejercicio 5. Cumplimiento farmacológico 6. Autocontroles en sangre y orina 7. Intervenciones educativas 8. Descartar hipoglucemias 9. Analítica: Estudio inicial/anual (HbA1c y Perfil Lipídico) 10. Tabaquismo 	
9 meses	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Presión arterial y Frecuencia cardíaca 2. Peso e IMC 3. Cumplimiento en la dieta 4. Cumplimiento en el ejercicio 5. Cumplimiento farmacológico 6. Autocontroles en sangre y orina 7. Intervenciones educativas 8. Descartar hipoglucemias 9. Tabaquismo 	
12 meses	
<ol style="list-style-type: none"> 1. Presión arterial y Frecuencia cardíaca 2. Peso e IMC 3. Exploración pies 4. Exploración ojos 5. Exploración macroangiopatía 6. Electrocardiograma 7. Analítica: <ol style="list-style-type: none"> a. Estudio inicial/anual (HbA1c, creatinina y Perfil Lipídico) b. Nefropatía diabética (microalbuminuria) 8. Tabaquismo 9. Cumplimiento en la dieta 10. Cumplimiento en el ejercicio 11. Cumplimiento farmacológico 12. Autocontroles en sangre y orina 13. Intervenciones educativas 14. Descartar hipoglucemias 	

8. BIBLIOGRAFÍA Y LECTURAS RECOMENDADAS

- Grupo de Diabetes de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFyC). Diabetes en Medicina de Familia: Guía clínica. Granada, 1997. Actualizada online 2001: <http://www.cica.es/aliens/samfyc>
- Keller RJ, et al. Insulin prophylaxis in individuals at high risk of type 1 diabetes. *Lancet* 1993; 341: 927-8.
- Alberti KGMM Preventing insulin dependent. *Diabetes*. *BMJ* 1993
- Guías sobre Diabetes de fisterra. Grupo de Diabetes de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y comunitaria.(SAMyC).<http://www.fisterra.com/medicamentos>.
- Sweetman S. Martindale. Guía completa de consulta farmacoterapéutica.Ed. Pharma editores S.L.Barcelona 2003.pag 439-463.
- European NIDDM Policy Group. Manual para el Tratamiento de la Diabetes Mellitus No Insulinodependiente (DMNID). En: Alberti KGMM, Gries FA, Jervell J, Krans HMJ. Mainz:Kirchheim, 1993.
- European IDDM Policy Group, 1993. Consensus Guidelines for the management of Insulin-dependent (type I) Diabetes. *IDF*, 1993.
- Atkinson MA, Mac Laren NK. The pathogenesis of insulin dependent diabetes mellitus. *NEJM* 1994; 331:1428-1436.
- Bach JF. Insulin dependent diabetes mellitus as an autoimmune disease. *Endocr Rev* 1994; 14:516-529.
- Bardin CW. *Current Therapy in Endocrinology and Metabolism*, 5.ª ed. San Luis, Mosby, 1994.
- *Handbook of Applied Therapeutics*. 7-th Edition. Koda- Kimble MA, Yee Young L, Kradjan W a, Guglielmo B. J.. Lippicott Williams and Wilkins.2002
- *Diabetes Mellitus; Type 2*. e-medicine World Medical.
- Institute for clinical Systems Improvement (ICSI). Management of Type 2 diabetes mellitus. Bloomington; Institute for Clinical systems Improvement (ICSI); 2002 Sep
- De Fronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes: metabolic and molecular implications for identifying diabetes genes. *Diabetes Rev* 1997; 5:177-269.
- Figuerola D. *Diabetes*, 3.ª ed. Barcelona, Masson S.A., 1997.
- Unger RH, Foster DW. *Diabetes Mellitus*. En: *Williams Textbook of Endocrinology*. Filadelfia, WB Saunders Co., 1998; 973-1060.
- Beers M. Berkow R. *El Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento*. 10.ª edición en español, correspondiente a la 17.ª edición original. Ediciones Harcourt, S. A. Madrid.1999
- Dagogo-Jack S. *Diabetes mellitus y trastornos relacionados*. En: Eds Ahya SN, Flood K, Paranjothi S. *Manual Washington de Terapéutica Medica*. Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- Faus MJ, Sánchez-Pozo A. Tratamiento, control y seguimiento farmacoterapéutico del paciente diabético. *Pharm Care Esp* 2001; 3: 240-247.
- Norman M, Kaplan MD. Management of Hypertension in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Guidelines Based on Current Evidence. *Ann Intern Med* 2001;135:1079-1083.
- Mataix J y col. *Nutrición y alimentación humana*. Ed. Ergon. 2002.
- Kaye Foster-Powell, Janette B. International Tables of Glycemic index. *Am J Clin Nutr*: 1995; 62:87 1S-93S.
- American Diabetes Association. Standards of Medical Care for Patients With Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2003 26: S33-50.
- CADIME. *Diabetes mellitus tipo 2: tratamiento*. Monografía nº 15, 1999. Online: <http://www.aesp.es/cadime.0>.
- Anderson P, Knoben J -Antidiabetic drugs. In : *Handbook of clinical drug data*. 10th Edición. Mc Graw- Hill. 2002
- Jean Gray. *Therapeutic choices*. 4th Edition. Canadian Pharmacists Association. 2003.