



NOMBRE DEL ALUMNO: KARINA DESIRÉE RUIZ
PÉREZ

NOMBRE DEL TEMA: DIABETES MELLITUS

NOMBRE DE LA MATERIA: FISIOPATOLOGÍA III

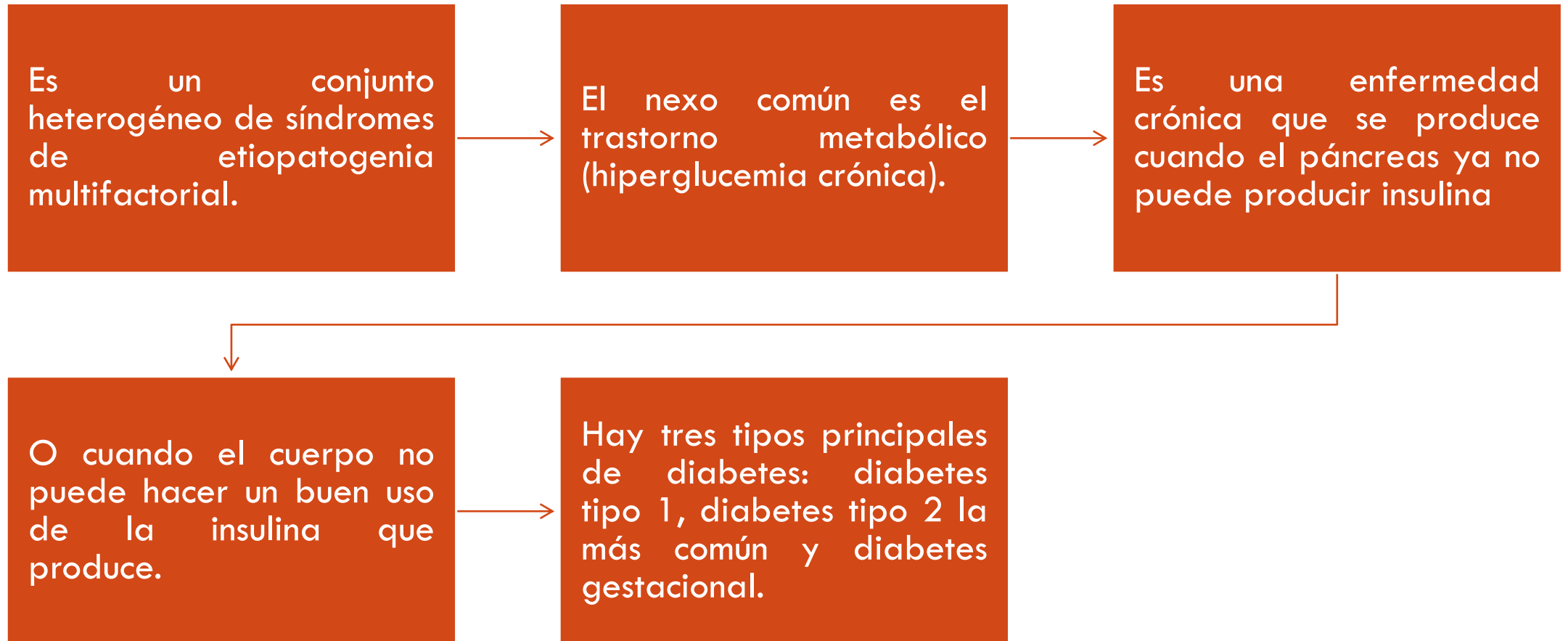
NOMBRE DEL PROFESOR: DR. EDWIN YOANI LÓPEZ
MONTES

NOMBRE DE LA LICENCIATURA: MEDICINA
HUMANA SEMESTRE: 4^o

DIABETES MELLITUS

KARINA DESIRÉE RUIZ PÉREZ

¿QUÉ ES?



EPIDEMIOLOGÍA

La última edición del Atlas de la Diabetes de la Federación Internacional de Diabetes muestra que 463 millones de adultos viven actualmente con diabetes.

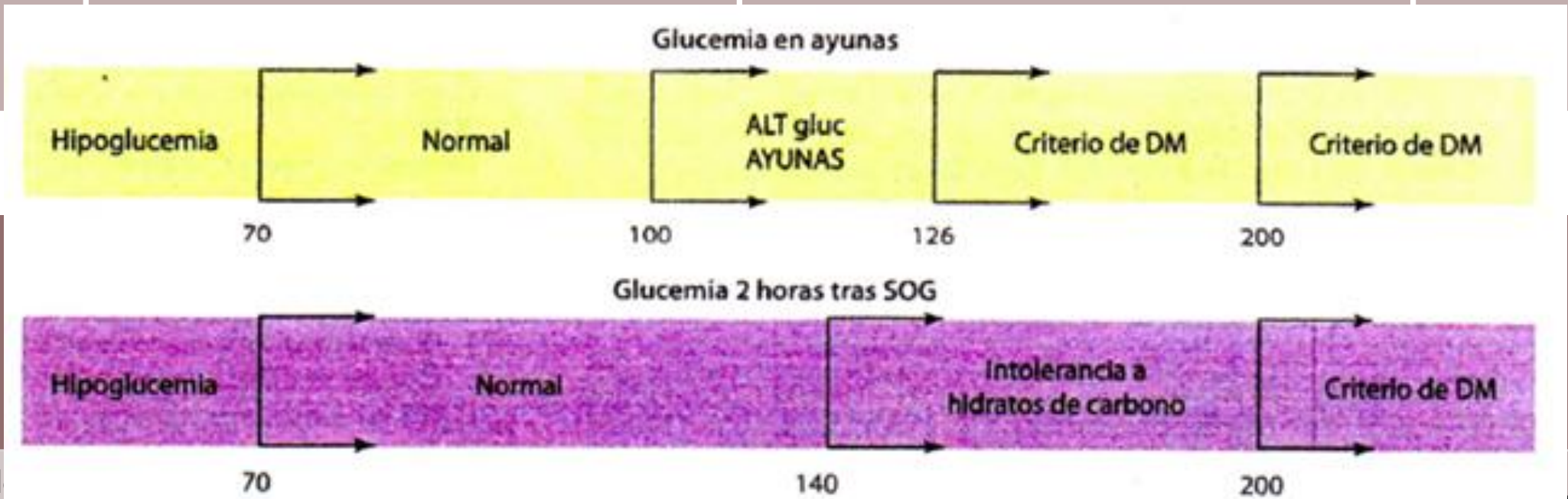
La FID estima que en México habrá nueve millones de personas con diabetes para el 2025.

La ENSANUT 2018-2019 estima que el 14.4% de los adultos >20 años tienen la enfermedad, siendo el porcentaje mayor de 30% después de los 50 años.

La prevalencia en 2018 de diabetes por diagnóstico médico previo en adultos en el país fue de 10.3%, siendo mayor en mujeres (11.4%) que en hombres (9.1%) y mayor a la reportada en la ENSANUT 2012 (9.2, 9.7 y 8.6%, respectivamente).

DIAGNÓSTICO

Depende de los criterios empleados en la actualidad por la



Intol

cuando la glucemia plasmática a las 2 horas de la curva de tolerancia a la glucosa oral con 75g es de 140 a 199 mg/dl.

glucemia plasmática en ayunas es de 100 a 125 mg/dl según ADA, CENETEC y NOM.

diagnósticas, junto con la presencia de una HbA1c entre 5,7 y 6,4%, como "prediabetes"

DIAGNÓSTICO

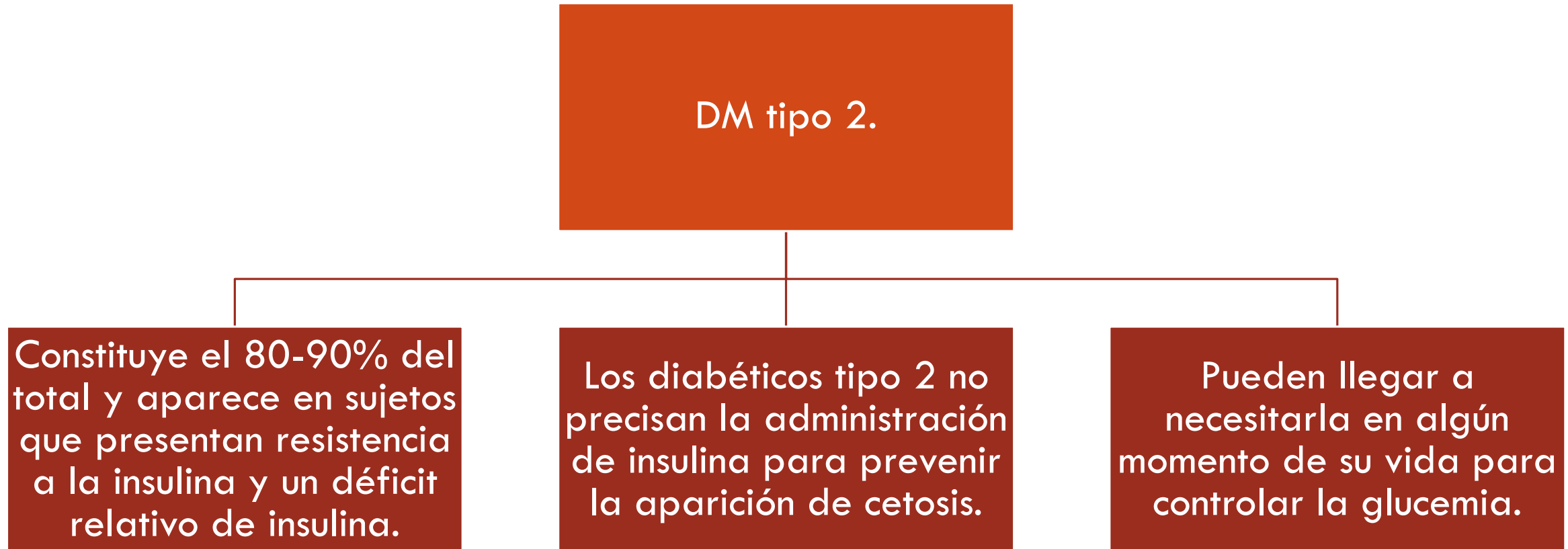
ADA 2021	OMS-FID 2019
1. Glucemia plasmática al azar \geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l) con clínica cardinal o crisis hiperglucémica-	1. Glucemia plasmática $>$ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) con clínica cardinal o crisis hiperglucémica
2. Glucemia plasmática en ayunas \geq 126 mg/dl (7,0 mmol) con ayuno por lo menos de 8 horas	2. Glucemia plasmática en ayunas $>$ 126 mg/dl (7,0 mmol/l) con ayuno por lo menos de 8 horas
3. Glucemia plasmática a las 2 horas de CTGO \geq 200 mg/dl (11,1 mmol/l) 4.	3. Glucemia plasmática a las 2 horas de CTGO $>$ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) 4. HbA1c $>$ 6,5% si: Se garantizan estándares de calidad en su determinación y referencias internacionales No existe hemoglobinopatía o enfermedad de base que pueda alterar su determinación (p. ej, anemia falciforme, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica avanzada)
4. HbA1c \geq 6,5%	
En ausencia de descompensación metabólica estos criterios salvo el inciso 1, deben confirmarse repitiendo el análisis otro día, preferiblemente con la misma prueba diagnóstica	El criterio 1 es suficiente para el diagnóstico de DM. La CTGO se recomienda en la práctica habitual cuando el paciente presenta una glucemia alterada en ayunas. Los test con glucosa siguen siendo de elección frente a la HbA1c. Una HbA1c $<$ 6,5% no excluye el diagnóstico de DM

CLASIFICACIÓN

DM tipo 1.

- Constituye el 5-10% del total.
- Aparece como resultado del déficit (absoluto) en la secreción de insulina debido a la destrucción de las células β del páncreas, que se puede demostrar al objetivar niveles muy bajos de péptido C tras el estímulo con glucagón.
- Estos pacientes precisan la administración de insulina para prevenir la aparición de cetoacidosis.
- Se subdivide a su vez en el tipo 1A con autoinmunidad positiva y la 1B o idiopática.

CLASIFICACIÓN



1. DM tipo 1	DM tipo 1-A autoinmune DM tipo 1-B idiopática									
Tipo 2 (resistencia a la insulina + déficit de secreción)	a) DM por defectos genéticos que afectan a la función de la célula β	MODY 3 (HNF-1 α) MODY 1 (HNF-40) MODY 2 (glucocinasa) Otras formas infrecuentes de MODY (MODY 4, IPF-1; MODY 6, NeuroD1; MODY 7, CEL VNTR) Diabetes neonatal transitoria (región 6q24) Diabetes neonatal permanente (KCNJ11) ADN mitocondrial Otros								
	b) DM por defectos genéticos que afectan a la acción de la insulina	Resistencia a insulina tipo A Leprechaunismo Síndrome de Rabson-Mendenhall Diabetes lipotrófica Otros								
	c) DM por enfermedades del páncreas exócrino	<table border="0"> <tr> <td>Pancreatitis</td> <td>Hemocromatosis</td> </tr> <tr> <td>Trauma/pancreatectomía</td> <td>Pancreatopatía fibrocalculosa</td> </tr> <tr> <td>Neoplasia</td> <td>Otros</td> </tr> <tr> <td>Fibrosis quística</td> <td></td> </tr> </table>	Pancreatitis	Hemocromatosis	Trauma/pancreatectomía	Pancreatopatía fibrocalculosa	Neoplasia	Otros	Fibrosis quística	
Pancreatitis	Hemocromatosis									
Trauma/pancreatectomía	Pancreatopatía fibrocalculosa									
Neoplasia	Otros									
Fibrosis quística										

Otros tipos de diabetes específicos	d) DM asociada a endocrinopatías	Acromegalia Síndrome de Cushing Glucagonoma Feocromocitoma	Hipertiroidismo Somatostatina Aldosteronoma Otros
	e) DM inducida por fármacos o productos químicos	Vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormonas tiroideas, diazóxido, agonistas B-adrenérgicos, tiazidas, interferón, otros	
	f) Infecciones	Rubéola congénita, citomegalovirus, otras	
	g) Formas poco comunes de DM mediada por mecanismo inmunitario	Síndrome del hombre rígido, Ac frente al receptor de la insulina, otros	
	h) Otros síndromes genéticos asociados a DM	Síndrome de Down Síndrome de Klinefelter Síndrome de Turner Síndrome de Wolfram Ataxia de Friedreich Corea de Huntington Síndrome de Laurence-Moon-Bied! Otros	Porfiria Síndrome de Prader-Willi Distrofia miotónica
Diabetes gestacional			

DEFECTOS GENÉTICOS DE LA CÉLULA β

Es una forma de diabetes secundaria a la mutación de genes que intervienen en la secreción de insulina por la célula β y que ocasionan, por ello, una disminución en su secreción.

Denominación antigua	Gen implicado/cromosoma	Características clínicas
MODY 1	FHN-4- α /20	<ul style="list-style-type: none">• Hiperinsulismo neonatal• DM en adultos jóvenes
MODY 2	Glucocinasa/7	<ul style="list-style-type: none">• Segunda en frecuencia (15%)• Hiperglucemia leve desde infancia temprana• No asocia complicaciones vasculares• Tratamiento dietético

MODY 3	FHN-1-a/12	Mutación más frecuente (65%) DM en adultos jóvenes Glucosuria previa a la aparición de DM tras CTGO (prueba de despistaje) Cursa con incremento de la sensibilidad insulínica (proclives a hipoglucemia con sulfonilureas)
MODY 4	FPI-1/13	DM Agnesia pancreática en homocigotos
MODY 5	FHN-1-B/17	Atrofia pancreática Quistes renales Insuficiencia renal lentamente progresiva Hipomagnesia Hipertransaminasemia Anomalías genitales Asociada con la nefropatía hiperuricémica juvenil familiar Tratamiento insulínico
MODY 6	NEURO D1 o B-2/2	DM en la infancia y adultos jóvenes


DEFECTOS GENÉTICOS EN LA ACCIÓN DE INSULINA

Son mutaciones en el gen que codifica el receptor de la insulina que pueden producir síndromes insulinoresistentes.

Se incluyen:

- El leprechaunismo, forma más extrema de resistencia a la insulina, que asocia retraso del crecimiento intrauterino y posnatal, acantosis nigricans, facies de anciano, distensión abdominal, lipodistrofia macrogenitosomía y ovarios poliquísticos en niñas.
- El síndrome de Rabson-Mendenhall asocia hiperglucemia persistente y cetoacidosis refractaria al tratamiento con insulina, alteraciones faciales, hiperplasia de la glándula pineal, acantosis nigricans, hirsutismo, alteraciones dentarias y ungueales y crecimiento acelerado, con una esperanza de vida muy corta < 10 años.

SÍNDROME DE RESISTENCIA A INSULINA TIPO A



Se han identificado mutaciones del receptor de la insulina.

Se caracteriza por niveles marcadamente elevados de insulina, signos de virilización y ovarios poliquísticos.

Su tratamiento se basa en el uso de metformina y tiazolidinedionas.

En los pacientes que presentan resistencia a la insulina en relación con diabetes lipoatrófica, no se han podido detectar mutaciones en el receptor.

Enfermedades del páncreas exocrino

- Cualquier proceso que afecte de manera difusa al páncreas puede provocar diabetes.
- En el caso del cáncer de páncreas, puede aparecer diabetes a pesar de que la afectación no sea extensa.

Endocrinopatías

- En la acromegalia, el síndrome de Cushing, el glucagonoma, el feocromocitoma, el hipotiroidismo y el hipertiroidismo se puede producir hiperglucemia por el efecto contrainsular de las hormonas liberadas.
- En el caso del somatostatina y del aldosteronoma, la hiperglucemia se debe a un defecto de secreción de la insulina secundario a la hipokalemia crónica que se produce en estas enfermedades.

DIABETES MELLITUS SECUNDARIA A FÁRMACOS

Son múltiples los fármacos que pueden producir hiperglucemia, tales como:

Glucocorticoides, tiazidas, fenitoína, anticonceptivos orales, tacrolimus, ciclosporina, ácido nicotínico, inhibidores de la proteasa, clozapina, pentamidina, diazóxido, etc.

La pentamidina es un fármaco usado para la infección por *Pneumocystis jirovecii* y produce hipoglucemia inicial por destrucción de la célula β y liberación de la insulina e hiperglucemia posterior.

PATOGENIA: DM1

Se debe a una predisposición genética + agresión ambiental que implica una destrucción de las células β por mecanismo autoinmunitario.

Los individuos con diabetes mellitus tipo 1 carecen de marcadores inmunológicos que indiquen la presencia de un proceso destructivo autoinmunitario de las células B.

Sin embargo, desarrollan deficiencia de insulina y son propensos a la cetosis. La mayoría de estos pacientes son de ascendencia afroamericana o asiática.

FACTORES GENÉTICOS

El lugar genético asociado con mayor susceptibilidad para el desarrollo de DM tipo 1 es el locus de histocompatibilidad HLA del cromosoma 6.

Se ha descrito relación con ciertos polimorfismos en la región promotora del gen de la insulina y del gen que codifica para la tirosina fosfatasa específica del linfocito (PTPN22).

Más del 90% de diabéticos tipo 1A porta el haplotipo HLA DR3-DQ2 o el HLA DR4-DQ8, o ambos (heterocigotos DR3/4).

También existen genes que confieren protección contra el desarrollo de la enfermedad, como los haplotipos DRB1*0402, DRB1*0403 o DQB1*0602.

Es una enfermedad con impronta sexual, lo que quiere decir que el riesgo de transmitir la diabetes a la descendencia es cinco veces mayor si es el padre el que padece diabetes.

Este mayor riesgo ligado a la paternidad parece estar restringido a los padres portadores del HLA DR4.

En los familiares de primer grado de diabéticos tipo 1, la probabilidad de desarrollar la enfermedad es del 5-10%, pero se debe tener en cuenta que no desarrollarán diabetes la mayoría de los individuos con los haplotipos de riesgo y que casi todas las personas con diabetes tipo 1A carecen de antecedentes familiares de esta enfermedad.

FACTORES AMBIENTALES

La tasa de concordancia de DM tipo 1 en gemelos monocigóticos oscila entre el 30 y 70%, lo que apunta a que existen otros factores implicados, ya que si la enfermedad fuera puramente genética, la tasa de concordancia debería ser aproximadamente del 100%.

Se han señalado numerosos factores ambientales que desencadenarían el proceso autoinmunitario en sujetos genéticamente predispuestos: infecciones víricas, exposición temprana a la seroalbúmina o/y caseína de la leche de vaca, introducción en la dieta de cereales antes del 3.º mes de vida o después del 7.9 mes, baja ingesta de vitamina D o ácidos omega-3 o la exposición a nitratos contenidos en el agua.

ACTIVACIÓN DE LA INMUNIDAD

Alteraciones de inmunidad celular:

Los linfocitos T citotóxicos activados y los macrófagos infiltran los islotes pancreáticos, produciendo una "insulitis".

Esto concuerda con la infiltración linfocitaria que aparece en otras enfermedades autoinmunitarias.

ALTERACIONES DE INMUNIDAD HUMORAL

Nomenclatura	Antígeno	Características
ICA	Islotes pancreáticos	Presentes en el 85% de los pacientes al diagnóstico
AAA	Insulina y proinsulina	Aparición muy temprana
Anti-GAD	Descarboxilasa del ácido glutámico	Presentes en el 70% de los casos al diagnóstico Los más utilizados en el momento actual en la clínica
Anti-IA2	Proteína asociada al insulinoma tipo 2	Proteína neuroendocrina con actividad tirosina fosfatasas Presentes en el 60% de los casos en el momento del diagnóstico De aparición más tardía que los anti-GAD o IAA
Anti-ZnT8	Canal de zinc	Presentes en el 60-80% de los casos en el momento del diagnóstico

PATOGENIA: DM2

Factores genéticos:

- Se trata de una enfermedad de herencia compleja en la que se establece una relación entre factores de riesgo poligénicos no claramente establecidos en genes relacionados con el desarrollo y función de la célula β , y la liberación y acción de la insulina, junto con mecanismos ambientales.
- Aproximadamente un 40% de los pacientes tenga un progenitor con la enfermedad, que la concordancia entre gemelos homocigotos ronde aproximadamente el 90% o que el riesgo de un familiar de un diabético tipo 2 de presentar la enfermedad sea de cinco a diez veces superior que el de personas sin antecedentes familiares de DM tipo 2.

FACTORES AMBIENTALES

La mayoría de los pacientes con DM tipo 2 son obesos., agregando el envejecimiento, la inactividad física y las dietas hipercalóricas.

La reducción de peso permite una corrección importante de la hiperglucemia.

La disminución de 5-10% de peso corporal y la realización de actividad física moderada durante al menos 150 minutos por semana mejoran su calidad y pronóstico de vida.

FISIOPATOLOGÍA

1) déficit en la secreción de insulina por el páncreas.

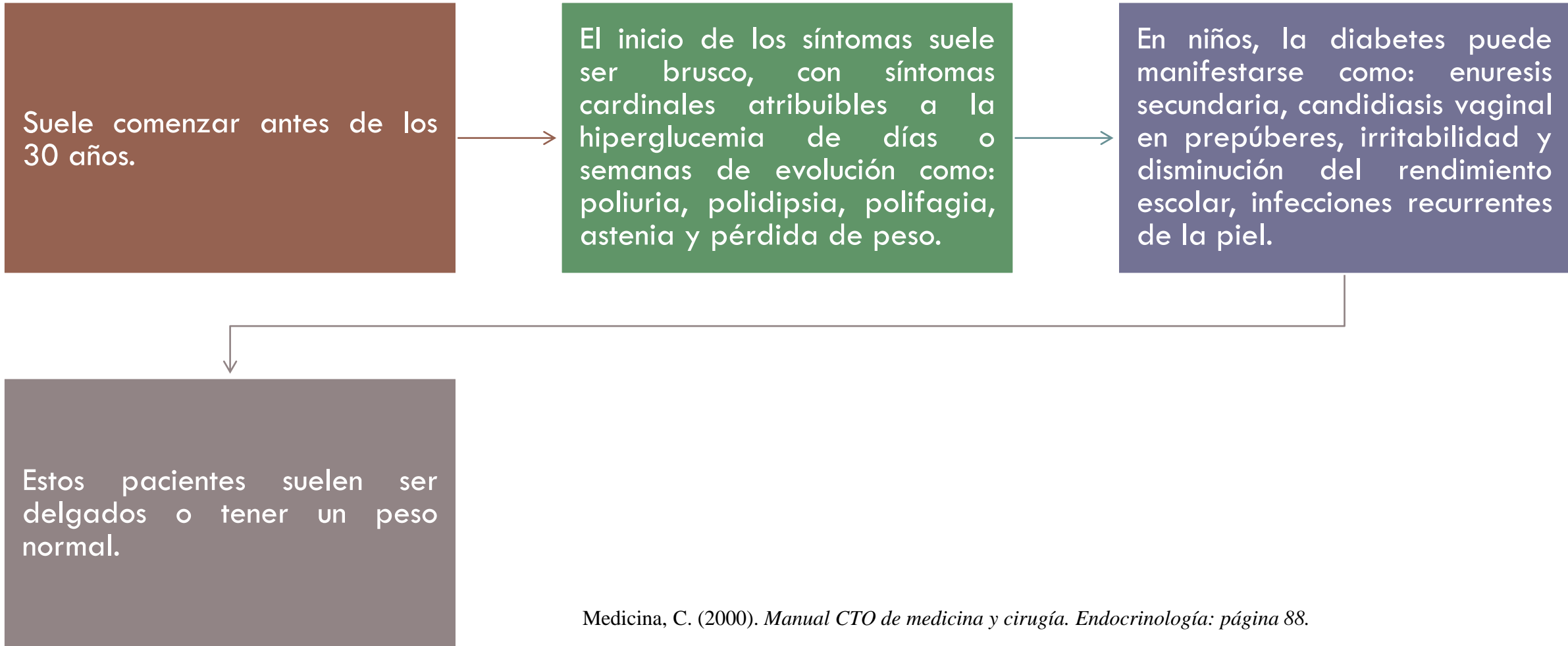
2) resistencia a la acción de la insulina en los tejidos periféricos.

La masa de células β se conserva intacta, a diferencia de lo que ocurre en la DM tipo 1.

La amilina es un péptido de 37 aminoácidos que se almacena normalmente con la insulina dentro de los gránulos secretores de las células β y se libera en respuesta a los mismos estímulos secretagogos.

Se han demostrado depósitos de sustancia amiloide formada por amilina en el páncreas de pacientes con DM tipo 2, pero se ignora si estos depósitos son un fenómeno primario o secundario.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: DM1



Tras el inicio de la insulino-terapia, puede ocurrir un periodo llamado "luna de miel" en el cual las necesidades de insulina son bajas y el control metabólico es fácil de conseguir.

Los objetivos de la terapia insulínica son:

Proporcionar suficiente insulina para cubrir las necesidades basales durante un periodo de 24 horas.

Proporcionar bolos de insulina mayores que estén sincronizados con los efectos.

Disponer de lo necesario para realizar ajustes y correcciones cuando sea necesario.

Minimizar la fluctuación de la glucosa sanguínea y el riesgo de hipoglucemia e hiperglucemia.

Lograr los objetivos metabólicos a largo plazo.

DM2

Suele comenzar en edades intermedias o avanzadas de la vida.

En ocasiones puede debutar como una descompensación hiperosmolar. L

a mayoría de los pacientes suelen presentar sobrepeso u obesidad.

El tratamiento de los pacientes va dirigido a la normalización de la glucemia y al control de los factores de riesgo cardiovascular, que frecuentemente se asocian con esta enfermedad, tales como obesidad, hipertensión arterial, hiperlipidemia, etc.

Según las últimas recomendaciones, el tratamiento inicial dietético, la actividad física y el cambio en los hábitos de vida deben acompañarse, sino funciona se comienza con monoterapia de fármacos o el tratamiento que se requiera.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

	Diabetes mellitus tipo 1	Diabetes mellitus tipo 2
Edad al diagnóstico	Típicamente niños o adolescentes.	>40 años
Morfotipo	Normopeso o bajo peso	Sobrepeso u obesidad
Inicio	Brusco, incluso en cetoacidosis	Insidioso, incluso hallazgo asintomático
Tratamiento	Siempre insulina	Dieta, antidiabéticos orales/inyectables o insulina
Tendencia a la cetosis	Sí	No
Herencia	Predisposición HLA Concordancia del 30-70% en gemelos idénticos	Poligénica no bien definida Concordancia >90% en gemelos idénticos
Autoinmunidad contra la célula	Sí	No
Insulinorresistencia	No	Sí

COMPLICACIONES METABÓLICAS AGUDAS

Son:

La hipoglucemia

La cetoacidosis
diabética

La
descompensación
hiperosmolar

CETOACIDOSIS DIABÉTICA

Es una glucemia >250 mg/dl, cuerpos cetónicos positivos en orina o suero, acidosis metabólica ($\text{pH} \leq 7,30$) con anión gap elevado (≥ 10) y disminución del bicarbonato plasmático (≤ 18 mEq/l).

Aparece ante la combinación de un déficit de insulina y un aumento de las hormonas contrainsulares (glucagón).

El resultado de estos cambios hormonales es el siguiente:

- Aumento de la glucogenólisis y la gluconeogénesis hepáticas, junto con una disminución de la utilización periférica de la glucosa,
- Activación del proceso de cetogénesis y desarrollo de acidosis metabólica.
- El déficit de insulina y el incremento de catecolaminas estimula la lipólisis y, como consecuencia, aumenta la producción de glicerol y de ácidos grasos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Incluye:

Historia de poliuria, polidipsia, pérdida de peso, vómitos, deshidratación, debilidad y cambios en el estado mental.

Clínicamente se manifiesta por náuseas, vómitos y dolor abdominal, junto con sintomatología cardinal diabética.

Si no es tratada precozmente, se desarrolla obnubilación y coma.

En la exploración física destaca taquipnea, respiración de Kussmaul y signos de deshidratación como sequedad de mucosas, hipotensión y disminución de la presión del globo ocular.

DATOS DE LABORATORIO


El proceso de CAD evoluciona en un corto periodo de tiempo, < 24 horas.

Existe hiperglucemia >250 mg/dl y acidosis metabólica.

El anión gap está elevado por aumento en plasma de cuerpos cetónicos, acetoacetato y β -hidroxibutirato, aunque este último es el cetoácido predominante, especialmente en los casos graves.

La concentración de potasio puede ser normal o alta, pero una vez que se empieza el tratamiento y se corrige la acidosis, se evidencia el déficit de potasio que existe en el organismo.

El sodio disminuye, ya que, produce una reducción de la natremia por desplazamiento del agua intracelular hacia el plasma (es una hiponatremia con osmolaridad)



Es característica la existencia de leucocitosis intensa con desviación izquierda debida a la hipercortisolemia y al aumento de catecolaminas circulantes.



Leucocitosis $>$ 25.000/ μ l es sugestiva de infección subyacente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Puede confundirse con cidosis láctica, uremia, cetoacidosis alcohólica y algunas intoxicaciones (salicilatos, metanol, etilenglicol).

En primer lugar hay que determinar glucemia y cetonemia/cetonuria.

La determinación de β -hidroxibutirato es la ideal, dado que la hipoxemia tisular puede favorecer una mayor conversión del acetoacetato en β -hidroxibutirato.

Si no se confirma la presencia de cuerpos cetónicos, puede que se trate de otra causa de acidosis, si es positiva, hay que descartar la cetosis de ayuno que se presenta con glucemia normal o baja.

LA CETOACIDOSIS ALCOHÓLICA

Es la segunda causa más frecuente de estado cetoacidótico.



Aparece en alcohólicos crónicos después de un ayuno prolongado.



Suele cursar con vómitos y dolor abdominal, y el 75% de los casos presentan pancreatitis.



La glucemia es inferior a 150 mg/dl en la mayoría de los casos, pero en un pequeño porcentaje se eleva.



Las cifras de cuerpos cetónicos son semejantes a las de la CAD.

TRATAMIENTO DE CAD

Insulinoterapia:

Se utiliza insulina rápida o regular o un análogo de insulina ultra-rápida.

La insulina se debe utilizar por vía intravenosa en perfusión continua, no se debe utilizar por vía subcutánea.

Debe mantenerse la insulinoterapia hasta corregir el cuadro de CAD.

El ritmo recomendado de perfusión de insulina es de 0,14 U/kg/hora si no se administra bolo inicial, o de 0,1 U/kg/hora si se administra bolo inicial de 0,1 U/kg.

Sin insulina la CAD no se revierte y por ello hay que mantenerla IV. hasta corregir el cuadro al menos dos horas tras iniciar insulina subcutánea.

HIDRATACIÓN DEL PACIENTE.

Administración de líquidos por IV.

Inicialmente se utilizan soluciones salinas isotónicas a un ritmo de infusión variable, según el grado de deshidratación del paciente.

El déficit de líquidos suele ser de tres a seis litros.

Cuando la glucemia disminuye por debajo de 200 mg/ dl, puede administrarse solución glucosada al 5%.

Se puede seguir administrando insulina hasta controlar la cetosis, al tiempo que se protege al paciente de la hipoglucemia y de un descenso demasiado rápido de la glucemia que puede provocar la aparición de edema cerebral.

POTASIO

El potasio plasmático puede estar elevado como consecuencia de la acidosis.

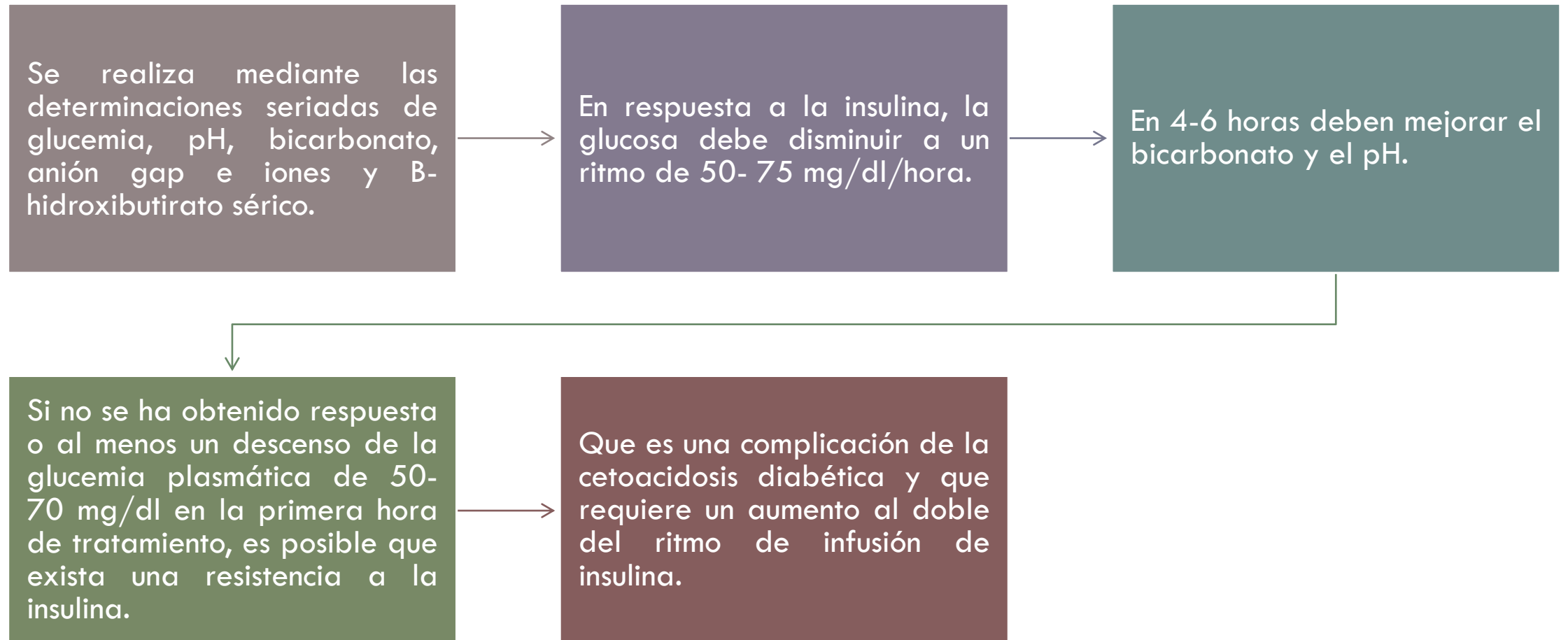
Cuando es $> 5,5-6$ mEq/l en plasma, no es necesaria la administración del ion hasta 3-4 horas después de comenzar el tratamiento con fluidoterapia e insulina intravenosa.

Las concentraciones plasmáticas descienden rápidamente tras el tratamiento y pueden producir arritmias cardíacas por hipokalemia.

Concentraciones $< 3,3$ mEq/l obligan a suspender la perfusión de insulina hasta que se repongan sus niveles.

Es frecuente la depleción de fósforo en estos pacientes, la indicación para su administración es la presencia de hipofosfatemia grave < 1 mEq/l, disfunción cardíaca o depresión respiratoria, y anemia hemolítica. Puede administrarse junto con el potasio.

EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO



PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE

Son:

El infarto agudo de miocardio y neumonía.

En los niños es:

El edema cerebral relacionado probablemente con la reducción rápida de las cifras de glucemia y el desequilibrio osmótico entre cerebro y plasma.

El diagnóstico se hace por TC y el tratamiento consiste en la administración de manitol, dexametasona e hiperventilación.

Otras complicaciones son:

Dilatación gástrica aguda, trombosis vasculares, síndrome de distrés respiratorio del adulto y mucormicosis.

SÍNDROME HIPERGLUCÉMICO HIPEROSMOLAR

Se define bioquímicamente por una glucemia > 600 mg/dl, cuerpos cetónicos negativos o levemente positivos en orina o suero, pH arterial $> 7,30$, osmolalidad sérica efectiva > 320 mOsm/kg y bicarbonato plasmático (> 18 mEq/l).

MECANISMO FISIOPATOLÓGICO

Es una respuesta insuficiente de acción de la insulina, por resistencia insulínica.

Donde es incapaz de contrarrestar el aumento de hormonas contrarreguladoras provocado por un factor estresante desencadenante.

La principal diferencia es que la secreción residual de insulina es capaz de minimizar o impedir la cetosis pero no impedir la hiperglucemia.

FACTORES DESENCADENANTES

Debido a la descompensación hiperosmolar aparece habitualmente en ancianos diabéticos que sufren un cuadro infeccioso como neumonía, infección gastrointestinal o de origen urológico.

Otro 20-40% de los episodios de SHH se relaciona con incumplimiento terapéutico o tratamiento inadecuado.

Aproximadamente, un 20% de los sujetos que sufren un SHH no había sido previamente diagnosticados de DM.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La principal característica es una deshidratación profunda, causada por la diuresis osmótica secundaria a una hiperglucemia mantenida cuando el paciente no ingiere suficiente cantidad de líquido.

Es habitual la alteración del nivel de consciencia, desde estupor hasta coma.

Pueden producirse manifestaciones neurológicas como convulsiones o hemiplejía transitoria.

Como consecuencia de la hiperosmolaridad plasmática, puede aparecer microtrombosis, así como coagulación vascular diseminada.

DATOS DE LABORATORIO

Junto con la hiperglucemia grave y la hiperosmolaridad plasmática puede existir:

Acidosis metabólica leve, generalmente sin elevación de los cuerpos cetónicos.

Suele deberse al:

Aumento de ácido láctico debido a una mala perfusión tisular.

Como consecuencia de la deshidratación, se produce:

Un deterioro de la función renal de origen prerrenal con elevación de la creatinina, la urea y el BUN.

TRATAMIENTO

Hidratación del paciente:

- El déficit de líquidos es de aproximadamente 10 a 12 litros.
- El tratamiento inicial se realiza utilizando soluciones salinas isotónicas como suero fisiológico.
- Cuando la cifra de glucemia baja a cifras alrededor de 250-300 mg/dl, se puede utilizar suero glucosado al 5% o suero glucosalino.

Insulina:

- Se recomienda la utilización de insulina IV en perfusión continua con dosis habitualmente inferiores a las utilizadas en la CAD, con el objeto de disminuir la hiperglucemia y la diuresis osmótica provocada por la misma que dificulta la rehidratación del paciente.

TRATAMIENTO

Potasio:

- Es necesaria su administración más precoz.
- La reposición está indicada cuando la concentración sérica sea $< 3,3$ mEq/l, antes de iniciar la terapia con insulina, siempre y cuando la diuresis sea > 50 ml/h.
- El aporte recomendado para mantener niveles séricos es de 20 a 30 mEq/l de solución.

Bicarbonato:

- Solamente es necesario si existe acidosis láctica.
- Si se sospecha una infección subyacente, debe iniciarse antibioterapia empírica.

DIFERENCIAS ENTRE EL TRATAMIENTO DE CAD Y SHH

	CAD	SHH
Mortalidad	<1%	5-20%
Insulina	Imprescindible para revertir el cuadro Bolo de 0,1 U/kg + perfusión: 0,1 U/kg/hora Perfusión: 0,14 U/kg/hora sin bolo	No imprescindible para manejo del cuadro, pero reduce el tiempo de tratamiento al disminuir la diuresis osmótica provocada por la hiperglucemia
Fluidoterapia	Déficit de agua: 3-6l Reposición inicial con suero salino isotónico Con glucemia alrededor de 200 mg/dl iniciar glucosado o glucosalino	Déficit de agua: 10-12l Reposición inicial con suero salino isotónico Con glucemia alrededor de 250-300 mg/dl iniciar glucosado o glucosalino
Suplementos de potasio	Cuando el potasio está normal o disminuido	Inicio de administración más precoz que en CAD
Bicarbonato	Si pH <6,9 bicarbonato <5mEq/l, hiperkalemia con compromiso vital, fallo cardíaco o depresión respiratoria.	Solo si acidosis láctica concomitante

HIPOGLUCEMIA

Se define bioquímicamente como la presencia de unos niveles de glucemia plasmática < 70 mg/dl. Es frecuente en pacientes con DM1.

En individuos no diabéticos se considera hipoglucemia cuando la glucosa es < 55 mg/dl.

Hipoglucemia grave: el paciente no es capaz de resolver por sí mismo la hipoglucemia, necesitando la atención de otras personas

Hipoglucemia moderada: el estado neurológico del paciente está alterado, pero éste continúa teniendo el grado de alerta suficiente para tratar su hipoglucemia

Hipoglucemia leve: no afecta al estado neurológico del paciente, y éste puede resolverla sin dificultad

MECANISMO FISIOLÓGICO

Existen dos mecanismos fisiológicos defensivos ante la hipoglucemia:

- La disminución de la liberación de insulina a partir de 80-85 mg/dl
- El aumento de las hormonas contrarreguladoras, fundamentalmente el glucagón a partir de 65-70 mg/dl que estimula la glucogenólisis y gluconeogénesis hepáticas

Las catecolaminas adrenalina y noradrenalina actúan como apoyo del glucagón, provocando efectos similares y con umbral de glucemia similar.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Síntomas
neurogénicos
autonómicos glucemia
< 60-55 mg/dl:

- Adrenérgicos; palpitaciones, palidez, temblor o ansiedad) y colinérgicos; sudoración, sensación de hambre, parestesias.

Síntomas
neuroglucopénicos
glucemia < 50
mg/dl: como:

- Cefalea, disminución de la capacidad de concentración, trastornos de la conducta y el lenguaje, visión borrosa, confusión, pérdida de conocimiento, convulsiones e incluso focalidad neurológica.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Se desarrollan cuando la hipoglucemia no es controlada por las hormonas contrarreguladoras o por la ingesta de hidratos de carbono.



Si la hipoglucemia ocurre durante la noche, puede manifestarse como:

Sudoración, pesadillas y cefalea matutina o ser asintomática.



En las hipoglucemias desapercibidas no aparecen los síntomas adrenérgicos, pueden observarse en diabéticos con neuropatía autonómica o en aquéllos con control muy estricto e hipoglucemias frecuentes.

TRATAMIENTO

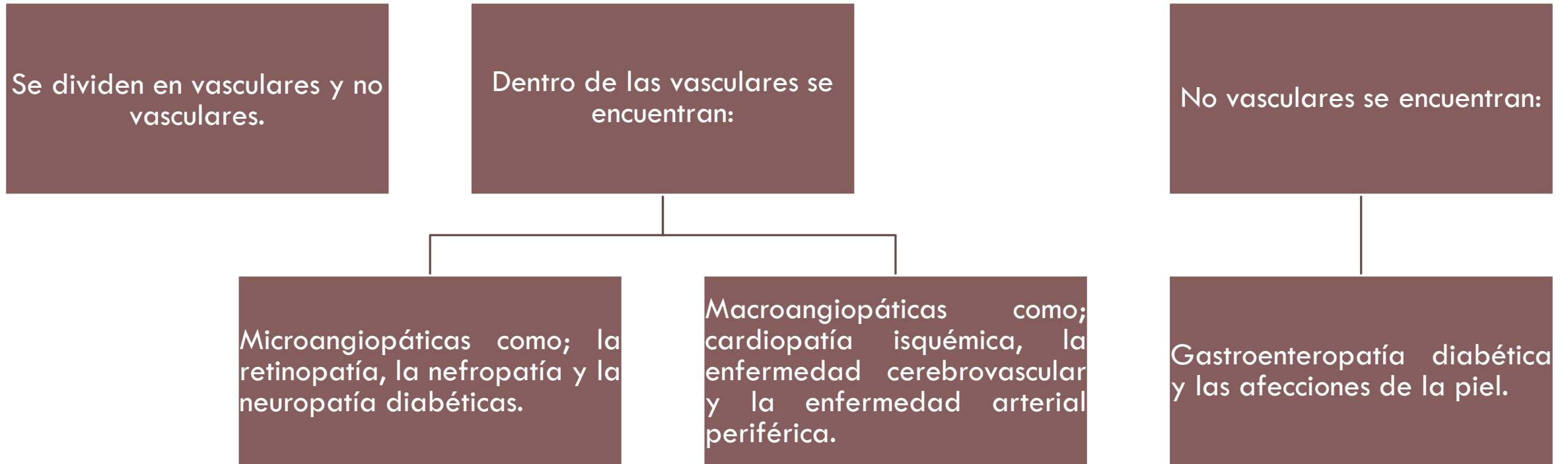
Si el paciente está consciente, deben administrarse hidratos de carbono de absorción rápida por vía oral, 20 g (azúcar, líquidos azucarados, caramelos).

En caso de que el paciente esté con tratamiento con inhibidores de las disacaridasas se precisa la administración de glucosa en lugar de sacarosa.

Si el paciente está inconsciente o con bajo nivel de consciencia que dificulte la ingesta oral, se debe administrarle glucagón por VS o VI y acudir a un centro hospitalario

Hay que tener en cuenta que la hipoglucemia producida por sulfonilureas puede ser muy prolongada.

COMPLICACIONES CRÓNICAS DE LA DIABETES



MACROANGIOPATÍA

KARINA DESIRÉE RUIZ PÉREZ

LA ARTERIOSCLEROSIS

Se produce en los diabéticos de manera más extensa y precoz que en la población general.

La sinergia entre la hiperglucemia y otros factores de riesgo cardiovascular como la hipertensión arterial, la dislipidemia, la obesidad, el sedentarismo y el tabaquismo favorecen la aparición de arteriosclerosis acelerada, y las complicaciones asociadas a ésta son la principal causa de mortalidad en la DM.



Otros factores de riesgo específicos del paciente diabético son:

La microalbuminuria y la macroalbuminuria, el aumento de creatinina, la alteración plaquetaria y la disfunción endotelial y del músculo liso vascular.

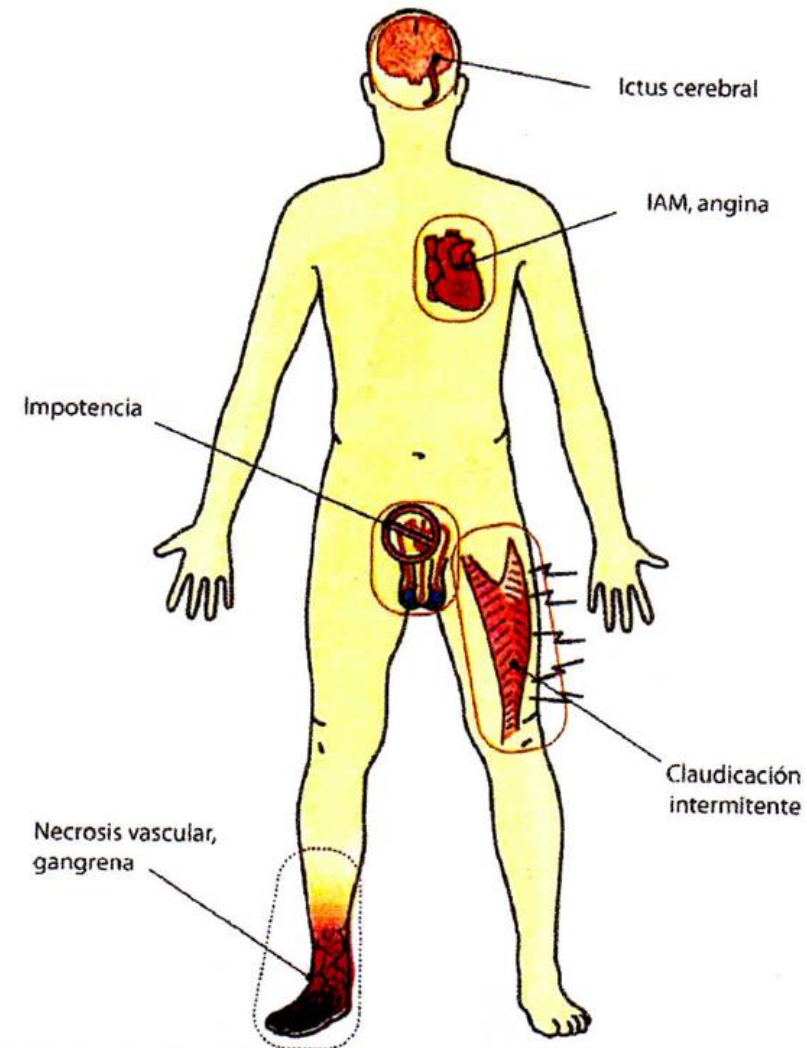
El control estricto de las concentraciones de glucemia alcanzando menores niveles de HbA1c en los años iniciales tras el diagnóstico de la enfermedad está asociado con una disminución a largo plazo del riesgo de enfermedad macrovascular.

MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE LAS COMPLICACIONES:

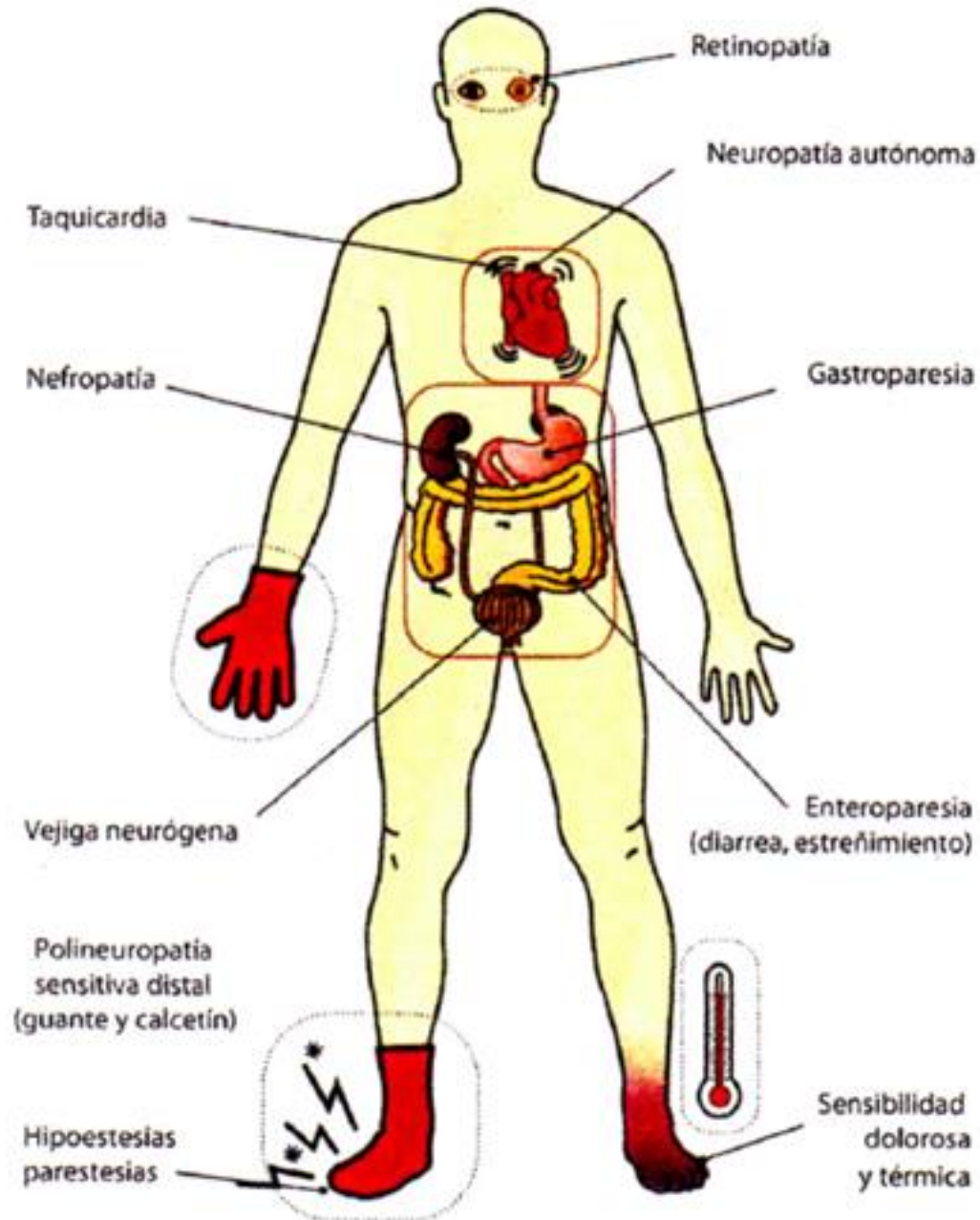
Produce síntomas variados, dependiendo de la localización:

Ángor o infarto agudo de miocardio, arteriopatía coronaria, claudicación intermitente e incluso gangrena,

Si existe isquemia en miembros inferiores; accidentes cerebrovasculares, si existe aterosclerosis carotídea; impotencia de origen vascular en el varón, etc.



ARTERIOPATÍA PERIFÉRICA



PIE DIABÉTICO

Úlceras en los pies de un paciente diabético.

Se debe a una alteración micro y macrovascular.

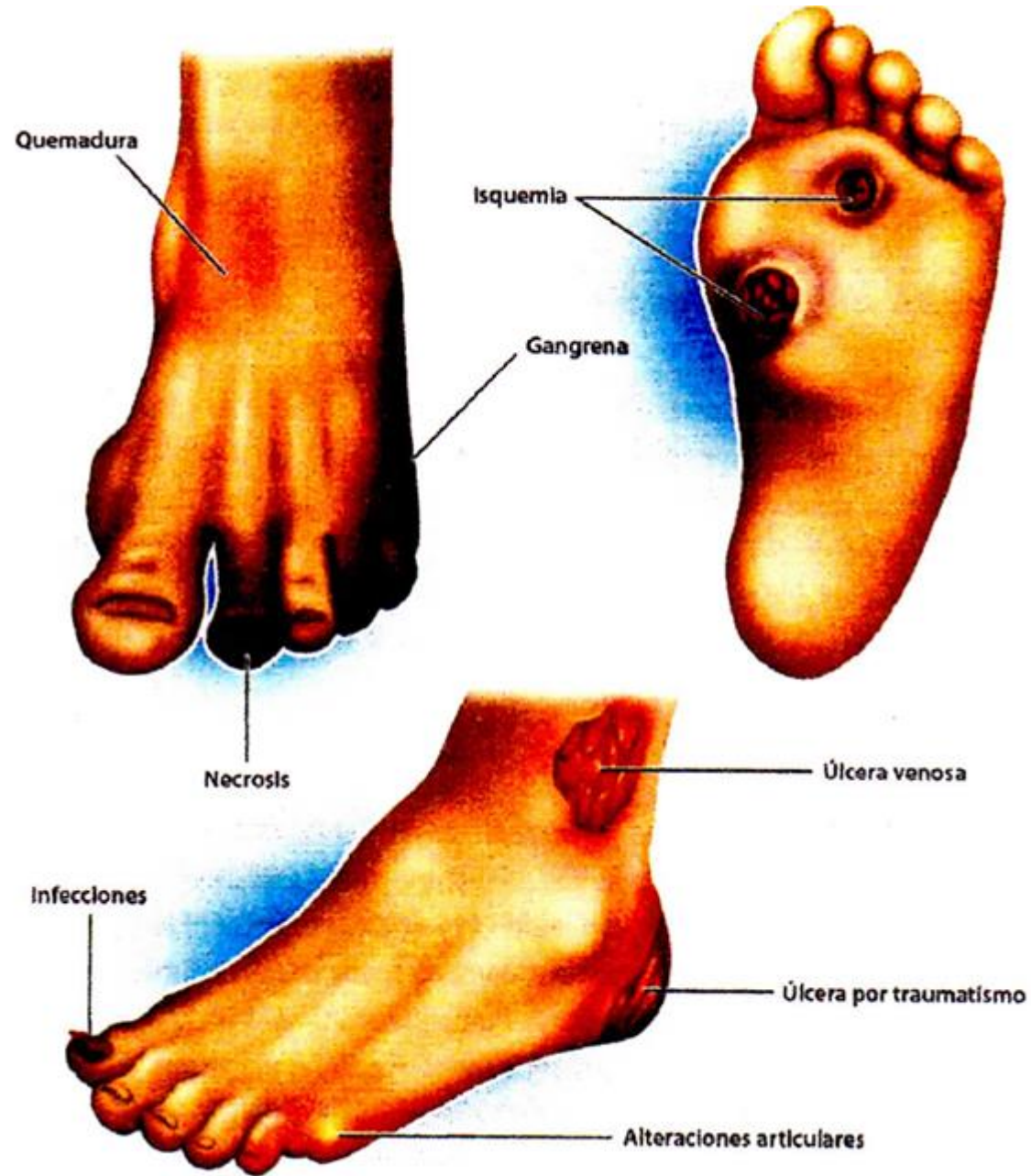
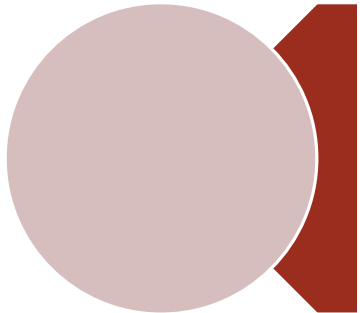
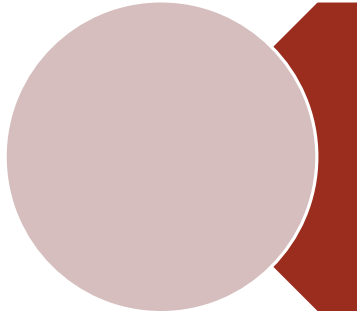
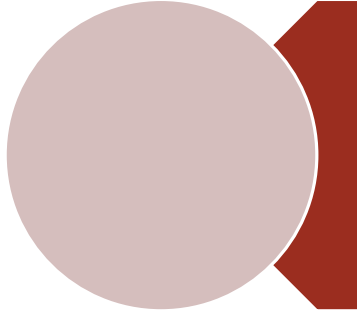
La alteración microvascular está dada por:

- La neuropatía diabética que conduce a la disminución de la sensibilidad de las extremidades y a la distribución anómala de la carga, permite que se produzcan traumatismos menores o repetitivos sin que el paciente lo perciba.

El componente macrovascular está representado por:

- La enfermedad arterial periférica que ocasiona una hipoperfusión tisular a zonas distales que enlentece la cicatrización.

Estas alteraciones confieren una mayor susceptibilidad de presentar infección, ulceración o destrucción de tejidos profundos.



ún de
tes de

esiones
licura.

a de los
almente
a.

CLASIFICACIÓN DEL RIESGO

Riesgo	Características	Frecuencia de revisión
Bajo	Sensibilidad conservada, pulsos palpables	Cada año
Aumentado	Neuropatía o ausencia de pulsos u otro factor de riesgo	Cada 3-6 meses
Alto	Neuropatía o pulsos ausentes junto con deformidad o cambios en la piel o úlcera previa	Cada 1-3 meses
Pie ulcerado		Manejo individualizado, posible derivación Cada 1.3 meses tras la curación

EXPLORACIÓN FÍSICA

El índice tobillo-brazo (ITB) o índice de Yao es:

- Un buen indicador del grado de isquemia de la extremidad. Se recomienda realizarlo en todo paciente diabético. Se calcula dividiendo la presión sistólica medida en el tobillo, entre la mayor presión sistólica braquial obtenida.

La interpretación es:

- Normal: 0,9 a 1,3.
- Asintomáticos: 0,9 a 0,7.
- Claudicación intermitente: 0,7 a 0,5.
- Isquemia crítica: $<0,5$.

Prueba del monofilamento Semmes-Weinstein. Se realiza una presión con un monofilamento sobre la planta del pie para evaluar la sensibilidad y presión.

Medición de índice de pulso con Doppler bidireccional. Se realiza a nivel de la arteria braquial en ambos brazos y a nivel de la arteria tibial posterior en ambos pies, habitualmente se mide la arteria pedis dorsalis.



Se debe vibrar y se debe aplicar en las superficies óseas (dorsal y lateral, y en la articulación del tobillo).

Se debe realizar el reflejo aquileo. Se debe realizar el martillo de los dedos.

Figura 5.6. Prueba del monofilamento

CLASIFICACIÓN DE LAS HERIDAS

En la escala de Wagner se clasifica:

Grado 0: No hay presencia de lesión. Pie de riesgo.

Grado 1: Úlcera superficial. Piel y tejido subcutáneo solamente.

Grado 2: Úlcera profunda. Penetra la piel, grasa, ligamentos, pero sin afectar hueso, infectada.

Grado 3: Úlcera profunda más absceso (osteomielitis). Extensa y profunda, secreción, mal olor.

Grado 4: Gangrena limitada. Necrosis de una parte del pie o de los dedos, talón o planta.

Grado 5: Gangrena extensa. Todo el pie afectado, efectos sistémicos.

Estadio	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3
A	Lesiones pre o post-ulcerosas epiteliales totalmente	Herida superficial sin involucro de tendón, cápsula o hueso	Herida penetrante a tendón o cápsula	Herida penetrante a hueso o articulación
B	Infección	Infección	Infección	Infección
C	Isquemia	Isquemia	Isquemia	Isquemia
D	Infección e isquemia	Infección e isquemia	Infección e isquemia	Infección e isquemia

MANEJO

Reposo para eliminar
sobre la úlcera y me
cicatrización

Antibióticos con cobe
estafilococos sensibles
y estreptococos (dici
cefalosporinas o amox
clavulánico)



estadio C y D

estadio A y B
+
por cirugía
antes posible

desbridamiento para remover el
tejido desvitalizado, incluyendo
eso si está comprometido. Este
puede realizarse en heridas con
infección profunda o necrosis.

Amputación limitada.

INFECCIONES

Hay cuatro procesos que tienden a relacionarse específicamente con la diabetes:

- Otitis externa maligna por *Pseudomonas aeruginosa*, mucormicosis rinocerebral, colecistitis enfisematosa y pielonefritis enfisematosa.
- La bacteriuria asintomática es frecuente en las mujeres con DM, aunque en el momento actual no se recomienda su tratamiento ni despistaje sistemático.

HIPERTRIGLICERIDEMIA

Es frecuente en los pacientes diabéticos.

Es secundaria al aumento de la producción hepática de VLDL y la disminución de su utilización periférica.

Son causados por el déficit de insulina y de la lipoproteína lipasa dependiente de ésta.

La hipertrigliceridemia grave > 500 mg/dl requiere tratamiento dietético y farmacológico inmediato con fibratos o ácido nicotínico con el objeto de disminuir el riesgo de pancreatitis aguda.

Alteraciones dermatológicas

Necrobiosis lipóidica. Placa con centro amarillento y borde oscuro Dermopatía diabética o shin spots: placas de bordes elevados y ulceración central que curan dejando una lesión deprimida de color marrón

Bullosis diabética. Más rara de aparición

Infecciones por Candida, sobre todo la candidiasis vaginal en la mujer diabética

Escleredema. Es una lesión benigna, frecuente en la diabetes, caracterizada por un engrosamiento de la piel de los hombros y de la parte superior de la espalda

Contractura de Dupuytren. Se asocia con la diabetes mellitus tipo 1, así como la piel cérea y tensa del dorso de las manos

PIE DE CHARCOT

Pie de Charcot

Artropatía crónica, progresiva y destructiva en pacientes con diabetes mellitus.

Es un síndrome asociado a la neuropatía periférica que puede conllevar a cambios óseos y articular que puede conllevar a...

Pérdida de la **propiocepción** secundario a **neuropatía periférica** que resulta en aumento de la laxitud ligamentosa, del rango de movimientos de la articulación, e inestabilidad.



Se produce finalmente cambios en la **arquitectura** del pie.

Colapso del **arco longitudinal** y aparición de prominencias óseas

Pacientes clásicamente se presentan con aparición súbita de **dolor, calor, eritema** y **edema** en el pie o tobillo, con un antecedente de **trauma menor**

SPOTLIGHT Med

Reducción del flujo vascular del hueso que propicia las **fracturas patológicas** y disminución del grosor de la piel que acompañado de la presión ósea, fomenta la formación de **úlceras**

Etapa I: 3-4 meses. Se observa hiperemia complementarios, realizar VSG y proteínas

Etapa II: 8-12 meses. Etapa de reparación interfragmentarios con esclerosis.

Etapa III: etapa de consolidación. Curación tumefacción. Se observa callo de fractura,

Lo que presentamos fue únicamente con fines informativos. Siempre debes consultar a un profesional de la salud si tienes alguna inquietud médica.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES CRÓNICAS DM

	Prevención	Tratamiento sintomático
Retinopatía diabética	Control estricto de la glucemia y la PA	Fotocoagulación con láser Inyecciones intravitreas de antifactor de crecimiento
Nefropatía diabética	Control estricto de la glucemia y la presión arterial Bloqueo del SRAA (IECA O ARA-II) si albuminuria (>300mg/día)→ referir a 2do nivel de atención IECA (Enalapril 5-30 mg/día), ARA-II (Losartan 50 - 100 mg/día), tiazida o bloqueadores de canales de calcio dihidropiridínicos si HTA sin albuminuria Ingesta de proteínas de 0,8 g/kg de peso corporal y día en nefropatía diabética sin diálisis. En pacientes con diálisis aportes más altos de proteínas	Diálisis o trasplante

Neuropatía y pie diabético	Control estricto de la glucemia y cuidado de pies Suspensión de hábito tabáquico	Neuropatía: Dolor: gabapentina 300 mg e incrementar gradualmente hasta 1800 mg/día, pregabalina y duloxetina Hipotensión ortostática: medidas posturales, fludrocortisona Diarrea: loperamida Gastroparesia: procinéticos, eritromicina Úlceras: desbridamiento, reposo, antibioterapia y revascularización
Macroangiopatía	Control estricto de la PA Suspensión de hábito tabáquico Terapia hipolipemiante Terapia antiagregante	Técnicas de revascularización arterial

TRATAMIENTO: DIETA Y EJERCICIO

Si el paciente está obeso; una dieta hipercalórica, si está desnutrido, y una dieta normocalórica, si el paciente está en normopeso se recomienda disminuir la ingesta calórica.

Se recomienda una dieta que incluya hidratos de carbono derivados de la fruta, vegetales, cereales integrales, legumbres y productos lácteos desnatados.

Los pacientes en tratamiento dietético con dietas pobres en hidratos de carbono precisan monitorización del perfil lipídico, función renal y ajuste de la medicación hipoglucemiante si es necesario.

El aporte de grasas saturadas debe ser inferior al 7% del aporte calórico total y se debe reducir al máximo la ingesta de ácidos grasos trans. La ingesta de colesterol debe ser inferior a 200 mg/día.

Una ingesta proteica del 15-20% del aporte calórico total es apropiada en pacientes diabéticos en ausencia de insuficiencia renal se recomienda una reducción a 0.8-1g/kg peso día

Implementar rutinas de ejercicio y caminatas mínimo 150 minutos a la semana.

TRATAMIENTO ANTIAGREGANTE

En prevención primaria:

Pacientes con riesgo de padecer un evento cardiovascular a 10 años mayor del 10%

Pacientes hombres y mujeres ≥ 50 años

- Pacientes con algún otro factor de riesgo cardiovascular mayor (historia familiar de ECV, HTA, dislipidemia, tabaquismo o albuminuria)

En prevención secundaria:

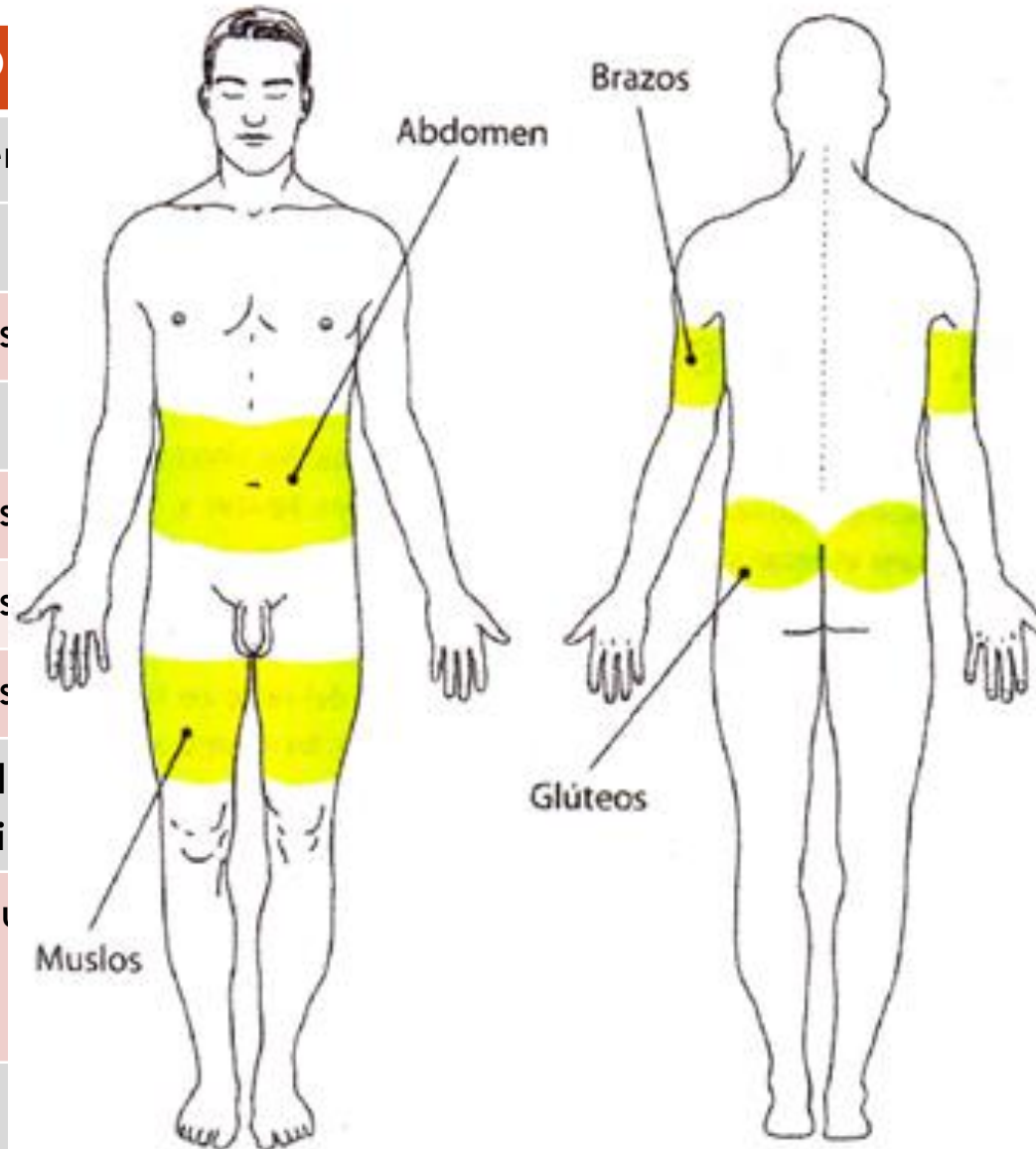
- Pacientes con ECV manifiesta, siempre debe realizarse salvo contraindicación del AAS

Se recomienda el tratamiento combinado con AAS + clopidogrel durante el primer año tras síndrome coronario agudo

En pacientes con alergia a AAS, administrar clopidogrel

TIPOS DE INSUL

TIPO	INICIO
Insulinas de acción intermedia	
NPH O NPL	2 horas
Glargina	2 horas
Detemir	2 horas
Degludec	2 horas
Insulinas de acción rápida (controlan la glucemia preprandial de la comida si se inyectan antes)	
Insulina recombinante humana (rápida, regular o cristalina)	30 minutos
Aspártica, lispro y glulisina	10-15 minutos



DURACIÓN
(preprandial)
2 horas
0-24 horas
2-24 horas
hasta 42 horas
la insulina puede controlar la
18 horas
1-3 horas

PAUTAS DE INSULINA

Tratamiento insulínico convencional
cetogénesis, mantener crecimiento
hipoglucemias frecuentes y graves

Se administrarán una o dos inyecciones
glargina o detemir), o bien de insulina
70/30).

Inyecciones subcutáneas múltiples.
administración de insulina de acción
para controlar el pico de glucemia
(NPH, glargina o detemir) en una

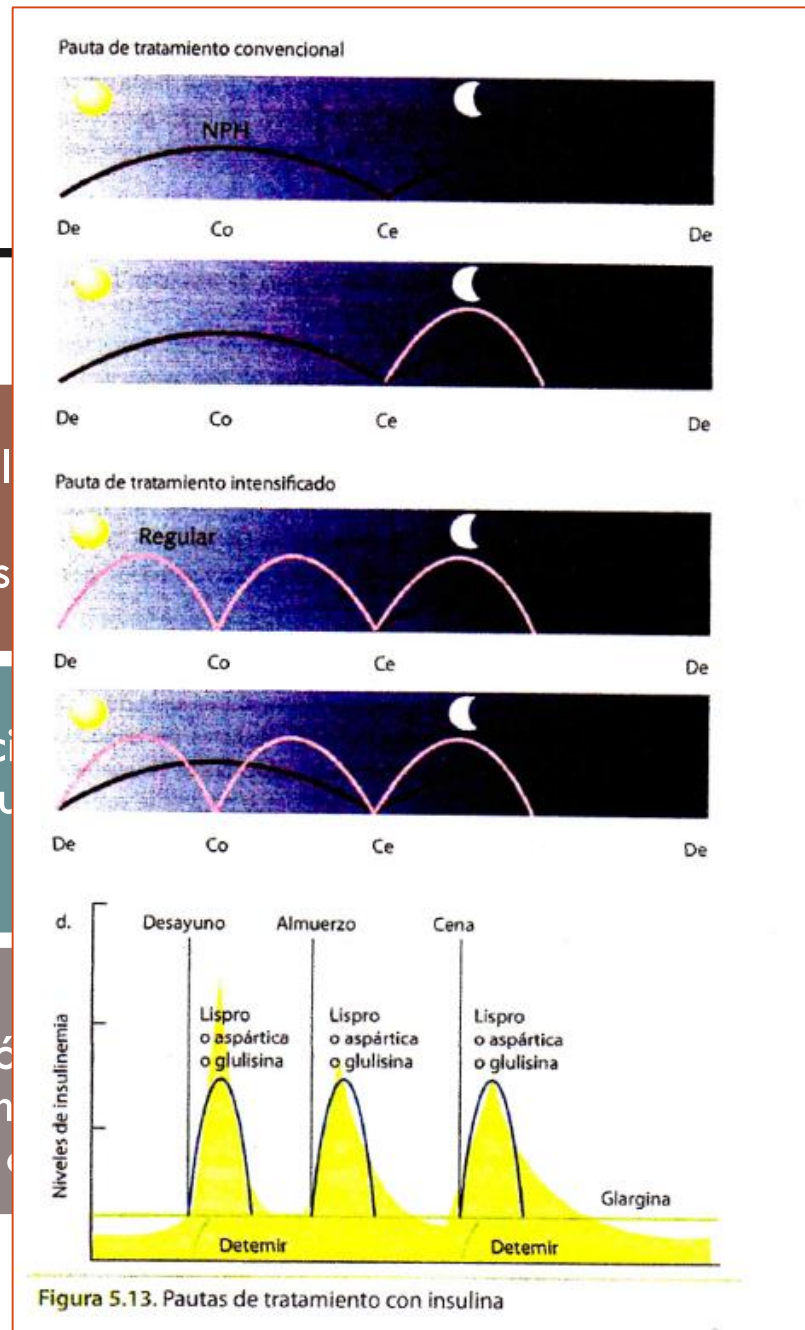


Figura 5.13. Pautas de tratamiento con insulina

as de la hiperglucemia, evitar la
peso adecuado evitar las

media C prolongada (NPH,
es fijas (30/70, 25/75, 50/50,70/30).

nsivo que consiste en la
ulislina) antes de cada comida
fecto prolongado o insulina basal
insulinemia basal (Figura 5.13).

Infusión subcutánea continua de insulina: Modalidad de tratamiento intensivo que consiste en la administración de insulina de acción corta mediante una pequeña bomba conectada a un catéter que se sitúa en el tejido subcutáneo de la pared abdominal.

La bomba libera insulina con un ritmo basal continuo a lo largo del día, que se puede programar hora a hora en función de las necesidades de insulina. Junto a esta infusión basal, el paciente debe programar la administración de bolos de insulina inmediatamente antes de cada comida.

Los metaanálisis publicados reflejan una ligera mejoría del control glucémico, sin claras diferencias en cuanto a la incidencia de hipoglucemias cuando se comparan con la terapia multidosis subcutánea en DM tipo 1. No se han demostrado diferencias entre ambas modalidades de insulino terapia en DM tipo 2.

CONTRAINDICACIONES PARA EL TRATAMIENTO INSULÍNICO

Evitar hipoglucemia antes que control de HbA1c

- Niños menores de 8 años por el efecto deletéreo que la hipoglucemia puede tener sobre el desarrollo cognitivo
- Diabéticos con neuropatía autonómica grave, por el riesgo de sufrir hipoglucemias inadvertidas
- Pacientes con trastornos mentales graves, que no pueden responsabilizarse de un tratamiento intensivo
- Ancianos
- Cardiópatas o pacientes con antecedentes de accidentes cerebrovasculares, en los que la hipoglucemia puede tener consecuencias graves

INSULINOTERAPIA EN LA DIABETES TIPO 2

Se debe considerar en sujetos delgados o en los que han sufrido una pérdida de peso intensa.



En personas con nefropatía o hepatopatía de base, que impiden el empleo de antidiabéticos orales, y en las personas hospitalizadas por enfermedad aguda.



Termina siendo necesaria en un porcentaje sustancial de diabéticos de tipo 2, por la naturaleza progresiva del trastorno y el déficit relativo de insulina que se desarrolla en los diabéticos de larga evolución.

EFECTOS SECUNDARIOS DE LA INSULINA

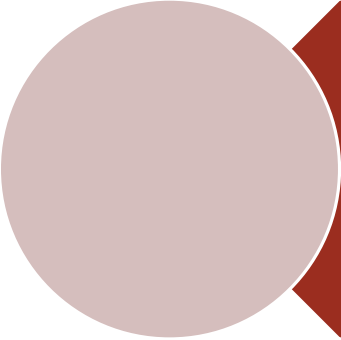
Hipoglucemia. Se debe a un exceso de dosificación de insulina respecto a la ingesta de carbohidratos o al ejercicio realizado.

Alergia a la insulina. Es poco frecuente desde que se usan insulinas humanas. Se produce por anticuerpos IgE.

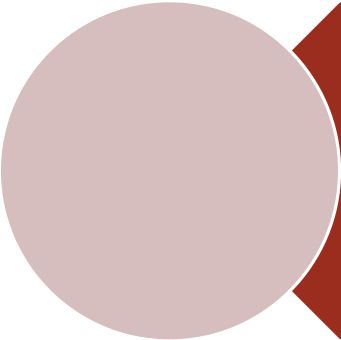
Las manifestaciones clínicas pueden oscilar desde reacciones de hipersensibilidad inmediata localizadas en el sitio de inyección, con picores y pinchazos, hasta urticaria generalizada y reacciones anafilácticas graves.



Lipodistrofia. Es una alteración del tejido graso subcutáneo que se produce en las zonas de inyección de la insulina.



Resistencia a la insulina. Debida a la creación de anticuerpos frente a la insulina, que ocurre hasta en un 60% a los seis meses de tratamiento.



Edema insulínico. En los pacientes diabéticos con mal control crónico, especialmente tras una descompensación hiperglucémica importante, el tratamiento insulínico puede producir, en las primeras 48 horas, edemas en extremidades inferiores, región sacra y párpados, que se resuelve espontáneamente.

Presbicia insulínica: Como consecuencia de variaciones importantes en la glucemia, se producen cambios osmóticos en el cristalino, por lo que se altera la capacidad de acomodación visual.

El trastorno de la acomodación desaparece de forma espontánea en 2-4 semanas, por lo que no precisa corrección óptica.

Fenómeno Somogyi: Es la elevación de la glucemia en ayunas por un aumento de las hormonas contrarreguladoras en respuesta a la hipoglucemia nocturna.

Si se sospecha, se debe reducir la dosis de insulina para evitar la hipoglucemia nocturna.

	Sulfonilureas	Metiglinidas	Biguanidas	Inhibidores de glucosidasas	Tiazolidinedionas	Inhibidores de DPP-IV	Agonistas del receptor GLP-1	Inhibidores de SGLT-2
Principio activo	Glibenclamida Glipizida Gliclazida Glimepirida	Repaglinida Nateglinida	Metformina	Acarbosa Miglitol	Pioglitazona	Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptins Linagliptina Alogliptina	Exenatida* Liraglutida Lixisenatida* Exenatida LAR Dulaglutida Albiglutida	Dapagliflozina Canagliflozina Empagliflozina
Mecanismo de acción	Estimulan la secreción de insulina de manera mantenida mediante su unión a un receptor de la célula β	Estimulan la secreción de insulina de manera aguda mediante su unión a un receptor de la célula B	↓ la resistencia hepática a la insulina	Inhibición transitoria de α-glucosidasas intestinales	↓ la resistencia periférica a la insulina (músculo y tejido adiposo) por unirse al receptor nuclear PPAR γ	↑ la vida media del GLP-1 endógeno mediante inhibición de la enzima responsable de su degradación (DPP-IV)	Actúan sobre los receptores de GLP-1 endógeno *Agonistas de GLP-1 de corta acción Tienen más efecto sobre el vaciado gástrico y la glucemia postprandial	Inhibición del cotransportador sodio-glucosa SGLT-2 de los segmentos S1 y S2 del túbulo proximal renal ↑ la excreción renal de glucosa
Efectos adversos	Hipoglucemia grave y mantenida (riesgo mayor para glibenclamida)	Hipoglucemia. (menor que glibenclamida)	Molestias GI (frecuente) Acidosis láctica (grave, pero rara)	Molestias GI Patologías intestinales	Hepatotoxicidad Retención hídrica e IC Osteoporosis y riesgo de fracturas Dudoso riesgo de cáncer de vejiga	Elevación de transaminasas Con vildagliptina y saxagliptina Discreto ↑ de infecciones respiratorias e IVU con poca relevancia Clínica	Molestias GI (náuseas, vómitos) Vigilar riesgo de pancreatitis	IVU e infecciones del tracto genital
Contraindicaciones	Hepatopatía IR (↑ riesgo de hipoglucemia)	Hepatopatía	Situaciones que predisponen a acidosis láctica (IR o respiratoria)	Patologías intestinales	Hepatopatía IC Hematuria no filiada, cáncer de vejiga activo o antecedentes de este	Vildagliptina y saxagliptina en hepatopatía moderada-grave	IR Pancreatitis	IR No usar con riesgo de hipovolemia
Uso	Opción con mucha experiencia y poco coste directo	Control de glucemia Posprandial Repaglinida no precisa ajuste de dosis en IR	Primera elección en DM tipo 2	Eficacia modesta Control de glucemia posprandial	No precisa ajuste de dosis en IR (no hay estudios en dializados)	Añadido a metformina no ↑ el riesgo de hipoglucemia y tiene efecto neutro en el peso	Añadido a metformina no ↑ el riesgo de hipoglucemia y asocia pérdida de peso Posible Beneficio Cardiovascular (liraglutida)	Posible Beneficio Cardiovascular (empagliflozina)

MONOTERAPIA

Dieta, actividad física y control del peso + Metformina (permitido el uso desde el diagnóstico)

Tras 3 meses, si HbA1c >7% (individualizado)

Doble terapia: metformina +

Sulfonilurea (SUL)	Insulina basal	Metiglinidas	Tiazolidinedionas (TZD)		i-DPP-4		
Experiencia de uso y menor coste directo	Terapia más efectiva si hay glucemias o HbA1c muy elevadas o en caso de síntomas de hiperglucemia	No precisa ajuste de dosis con insuficiencia renal	Efecto positivo sobre el perfil cardiovascular (pioglitazona) No precisa ajuste de dosis con insuficiencia renal Ganancia de peso por retención hídrica	A favor	Bajo riesgo de hipoglucemia y efecto neutro en el peso	Bajo riesgo de hipoglucemia y pérdida de peso	Bajo riesgo de hipoglucemia y pérdida de peso
Hipoglucemia y ganancia de peso	Hipoglucemia y ganancia de peso	Hipoglucemia y ganancia de peso	Riesgo de ICC Riesgo de fracturas	En contra	Menos experiencia de uso y mayor coste directo	Menos experiencia de uso y mayor coste directo	Menos experiencia de uso y mayor coste directo

Tras 3 meses, si HbAc >7% (individualizado)

Triple terapia: metformina +

SUL + TZD o 1-DPP-4 o iSGLT-2 o AR-GLP-1 o Insulina	Insulina basal + TZD o 1-DPP-4 o iSGLT-2 o AR-GLP-1	TZD+SUL o 1-DPP-4 o iSGLT-2 o AR-GLP-1 o Insulina	1-DPP-4+ SUL o TZD o iSGLT-2 o Insulina	AR-GLP-1+SUL o TZD o iSGLT-2 o Insulina	iSGLT-2+ SUL o TZD o 1-DPP-4 o AR-GLP-1 o Insulina
---	---	---	---	---	--

Tras 3 meses, si HbAc >7% (individualizado)

Metformina + insulina basal (inicio con 10 UI o 0,1-0,2 UI/kg/día) + /- otros fármacos diferentes de insulina

Tras 3 meses, si HbAc >7% (individualizado) o dosis de insulina basal >0,5 UI/kg/día

Metformina + Insulina basal + insulina prandial (1-3 veces/día)	Metformina + Insulina basal + AR-GLP-1 (sino se había intentado antes)	Metformina + Insulina premezclada (2-3 veces/día)
---	--	---

AUTOCON

El autocontrol domiciliario se basa en el análisis de la glucemia capilar con glucómetro.

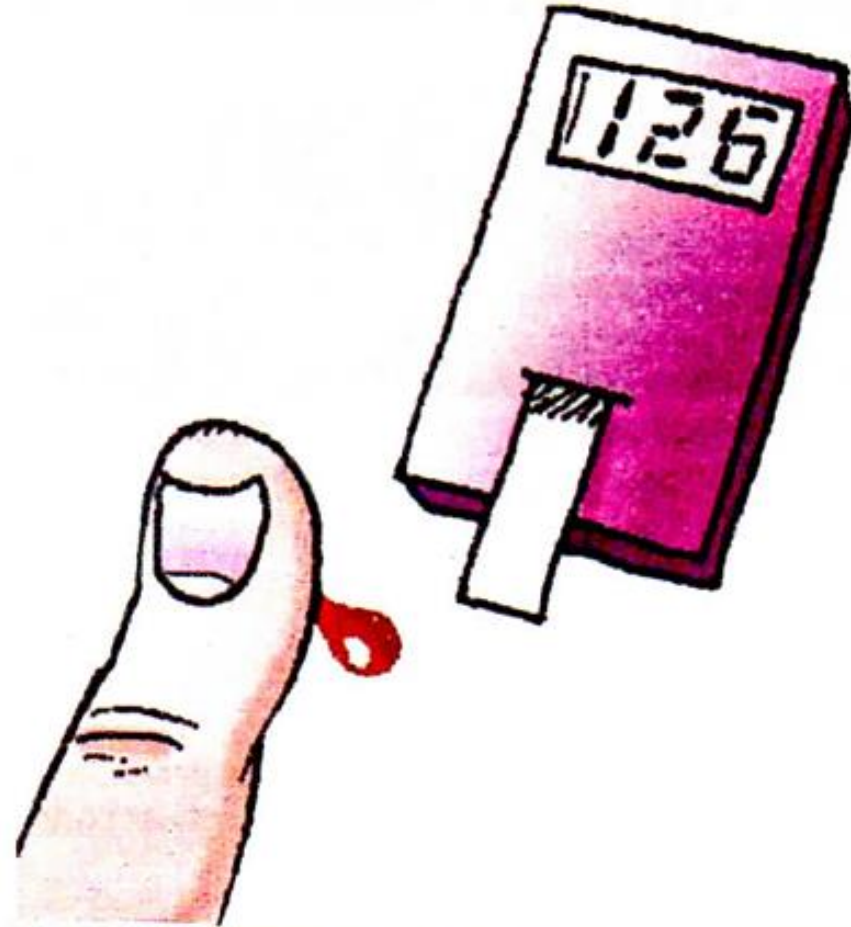


Figura 5.14. Medida de la glucemia capilar

Estarían indicados en pacientes en tratamiento con insulina o antidiabéticos orales que pueden producir hipoglucemia.

OBJETIVOS DEL CONTROL METABÓLICO

Parámetro	Objetivo ADA 2017	Objetivo ADA 2021
HbA1c	<7%	<7%
Glucemia preprandial	70-130 mg/dl	80-130 mg/dl
Glucemia posprandial	<180 mg/dl	<180 mg/dl
Tensión arterial	<130/80 mmHg	<130/80 mmHg en caso de riesgo cardiovascular elevado (>15% a 10 años) <140/90 mmHg en caso de riesgo cardiovascular bajo (< 15% a 10 años)
Colesterol LDL	<100mg/dl Se recomienda <70 mg/dl en pacientes con enfermedad cardiovascular manifiesta	< 100 mg/dl Se recomienda < 70 mg/dl en pacientes con enfermedad cardiovascular manifiesta
Colesterol	HDL >40mg/dl en varón y >50mg/dl en mujer	HDL >40mg/dl en varón y >50mg/dl en mujer
Triglicéridos	<150mg/dl	<150mg/dl

Parámetro	Objetivo ADA 2017	Objetivo ADA 2021
Paciente hospitalizado		
Paciente crítico	<180mg/dl (rango 140-180 mg/dl)	
Paciente no crítico	Preprandial <140 mg/dl Glucemia en cualquier momento <180 mg/dl	
Control de peso	Índice de masa corporal <25 Kg/m ²	

INMUNIZACIÓN EN LA DM

Recomendaciones ADA:

- Vacuna de la influenza estacional anualmente en todos los diabéticos mayores de seis meses.
- Vacunación frente al neumococo en todos los diabéticos mayores de dos años.
- Revacunación en sujetos mayores de 64 años si se vacunaron antes de los 65 años y la vacuna fue administrada hace más de cinco años.

Otras indicaciones de revacunación:

- Síndrome nefrótico, la enfermedad renal crónica y otros estados de inmunosupresión como después de cualquier tipo de trasplante.

Tipo de adulto	Metas
Adultos mayores con una o dos enfermedades crónicas, estado cognitivo intacto y funcionalidad conservada	HbAc1 < 7,5% Glucemia en ayuno o preprandial 90-130 mg/dl Presión arterial < 140/80 mmHg
Adultos mayores con tres o más enfermedades crónicas coexistentes o dependencia funcional leve o deterioro cognitivo	HbAc1 < 8,0% Glucemia en ayuno o preprandial 90-150 mg/dl Presión arterial < 140/80 mmHg
Adultos mayores con enfermedad crónica en estadios graves o con dependencia funcional moderada o grave o con síndrome demencial	HbAc1 <8,5% Glucemia en ayuno o preprandial 100-180 mg/dl Presión arterial <150/90 mmHg
Adultos mayores con DM tipo 2, frágiles con dependencia funcional, síndromes geriátricos, enfermedad sistémica o institucionalizados.	HbA1 entre 7,6% y 8,5% Glucemia en ayuno o preprandial 136-165 mg/dl Presión arterial 150/90 mmHg