

DIABETES MELLITUS

La Diabetes Mellitus (DM) es un conjunto de síndromes metabólicos que se caracterizan por un déficit en la secreción de insulina o bien en su acción, produciendo alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas. Esto conduce a una hiperglucemia crónica responsable de las complicaciones microangiopáticas (nefropatía, retinopatía), macroangiopáticas (cardiovasculares y cerebrales) y neuropáticas. Los síntomas que acompañan a la hiperglucemia son poliuria, polidipsia, pérdida de peso, polifagia, visión borrosa y susceptibilidad a las infecciones.

La DM puede clasificarse en cuatro categorías clínicas:

- DM tipo 1 (DM1): debida a la destrucción de la célula beta y, en general, con déficit absoluto de insulina.
- DM tipo 2 (DM2): debida a un déficit progresivo de secreción de insulina sobre la base de una insulino-resistencia.
- Otros tipos específicos de DM: debidos a otras causas, como defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) o inducidas farmacológica o químicamente (como ocurre en el tratamiento del VIH/sida o tras trasplante de órganos).
- Diabetes gestacional (DG): DM diagnosticada durante el embarazo; no es una DM claramente manifiesta.

En este cuadro se resumen las características predominantes de los dos tipos principales de diabetes:

	DIABETES MELLITUS TIPO 1	DIABETES MELLITUS TIPO 2
Porcentaje en la población general	2-6%	
Porcentaje en la población general	0.2%	6% aumentando la prevalencia de forma significativa en relación a la edad: 10-15 % en > 65 años 20 % > 80 años
Porcentaje en la población diabética	5-10%	90- 95%
Sexo	Hombres = Mujeres	Mujeres > Hombres
Edad de aparición	< 30 años	> 40 años
Constitución	Normal	Obesidad
Insulina plasmática	Reducida o ausente	Normal o elevada
Patogenia	Destrucción de las células β del páncreas mediante un mecanismo autoinmune desencadenado posiblemente por factores ambientales en individuos genéticamente susceptibles	Déficit en la secreción de insulina Resistencia periférica a la insulina Aumento en la síntesis hepática de glucosa
Genética	Asociado con ciertos tipos de HLA	Fuerte componente genético no relacionado con HLA
Autoanticuerpos	85-90%	No
Complicaciones agudas	Cetoacidosis Hipoglucemia inducida por insulina	Coma hiperosmolar no cetósico
Tratamiento	Insulina Dieta Ejercicio	Dieta Ejercicio Antidiabéticos orales Insulina

Algunos pacientes no pueden clasificarse claramente como tipo 1 o tipo 2 porque la presentación clínica es muy variable, pero el diagnóstico se hace más claro con el paso del tiempo.

1. MONITORIZACIÓN DE LA GLUCEMIA

Además de la monitorización de los signos y síntomas asociados con la hiperglucemia, hipoglucemia y complicaciones a largo plazo, es imprescindible la monitorización de los niveles de glucosa para evaluar y reajustar la terapia del paciente.

Control glucémico realizado por el propio paciente

El autocontrol de la glucemia permite al paciente evaluar la respuesta individual a la terapia y valorar si se han conseguido los niveles glucémicos deseados. Este control también permite prevenir las hipoglucemias, reajustar el tratamiento farmacológico, la dieta y la actividad física realizada.

Para la mayoría de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, el control de la glucemia debe realizarse varias veces al día. Sin embargo, el tiempo y la frecuencia óptima de control en los diabéticos tipo 2 no han sido establecidos, aunque en los dos casos, cuando el paciente realiza un cambio en la terapia, los controles deben realizarse más frecuentemente de lo habitual.

Es muy importante enseñar al paciente a interpretar los datos obtenidos y a realizar los cambios necesarios en el tratamiento farmacológico, en la dieta y el ejercicio para alcanzar los niveles deseados de glucosa. También resulta

primordial evaluar al paciente tanto en la técnica que utiliza para hacer el control de glucemia como en la adecuación de la terapia ante unos niveles de glucosa no deseados.

Control glucémico a largo plazo: Hemoglobina glicosilada (HbA_{1c})

La HbA_{1c}, también conocida como hemoglobina glicosilada o glicada, glucohemoglobina o HbA₁, es un término utilizado para describir una serie de componentes estables minoritarios de la hemoglobina que se forman lentamente a partir de la hemoglobina y la glucosa.

La hemoglobina glicosilada tiene varias fracciones (HbA_{1a}, HbA_{1b}, y HbA_{1c}) y, de ellas, la más estable, la que tiene una unión con la glucosa más específica es la fracción HbA_{1c} y es la que se utiliza para la monitorización de la glucemia. El resultado es expresado en porcentaje (%) e indica el promedio de glucemias durante los dos o tres meses previos. Se recomienda que los valores de HbA_{1c} sean < 7%, ya que se ha visto que con estos niveles se produce una disminución en el desarrollo de complicaciones microvasculares y neuropáticas.

El porcentaje de glicosilación es proporcional al tiempo y a la concentración de glucosa; los eritrocitos más viejos tendrán un mayor porcentaje de hemoglobina glicosilada y aquellas personas mal controladas, con períodos de altas concentraciones de glucosa sanguínea tendrán un mayor porcentaje en su resultado.

En la tabla siguiente se relacionan los niveles medios de glucosa con el porcentaje de hemoglobina glicosilada.

Niveles medios de glucosa plasmática

HbA _{1c} %	mg/dL	mmol/L
6	135	7.5
7	170	9.5
8	205	11.5
9	240	13.5
10	275	15.5
11	310	17.5
12	345	19.5

La valoración de la HbA_{1c} debe realizarse rutinariamente en el control del paciente diabético, la frecuencia de realización es variable en cada paciente, dependerá de la situación clínica del paciente y del tratamiento realizado.

En general se recomienda realizar el test dos veces al año en pacientes con un control adecuado de la glucemia y cuatro veces en aquellos pacientes donde no se consigan los objetivos prefijados.

2. TRATAMIENTO

Los objetivos principales en el tratamiento de la diabetes son reducir el riesgo de aparición de complicaciones microvasculares y macrovasculares, disminuir la sintomatología, reducir la mortalidad y aumentar la calidad de vida del paciente. En el manejo de la DM deberemos abordar tanto el tratamiento de la hiperglucemia como el tratamiento de las otras patologías concomitantes, frecuentemente asociadas a la DM, y que conforman el síndrome metabólico (HTA, dislipemia y obesidad). Y, por supuesto, también será necesario abordar el cambio de hábitos, como el tabaquismo, el sedentarismo o la dieta.

2.1. Abordaje no farmacológico

a) Recomendaciones nutricionales

Las guías americanas, y en general todas las guías de diabetes, recomiendan el tratamiento nutricional para todos los diabéticos (DM1 y DM2) como parte imprescindible del plan de tratamiento global. En individuos con sobrepeso y obesos con resistencia a la insulina, pérdidas de peso modestas han demostrado reducir la resistencia a la insulina, además de que la pérdida de peso mejora la glucemia, la tensión arterial y los niveles de lípidos.

La evidencia sugiere que no existe un porcentaje ideal de calorías derivadas de los hidratos de carbono, grasas y proteínas para todas las personas con DM. Por lo tanto, la distribución debe estar basada en la evaluación individualizada de la forma de comer del paciente, en sus preferencias y en los objetivos metabólicos (siempre bien aconsejados por expertos en nutrición). No obstante, será importante monitorizar los carbohidratos, ya que esto será clave para conseguir el control glucémico. Se debe aconsejar el consumo de hidratos de carbono procedentes de verduras, frutas (importante que sean enteras y no en zumo, ya que la fibra ayuda a retrasar la absorción de sus azúcares), cereales integrales, legumbres y productos lácteos, y no de otras fuentes que contienen grasas o azúcares añadidos o sodio. Se debe suprimir el consumo de hidratos de carbono de absorción rápida (azúcar, caramelos, mermeladas) y consumir preferentemente alimentos que contengan azúcares complejos. También se recomienda consumir fibra para retrasar la absorción de los alimentos.

Para evitar la hipoglucemia, se recomienda una cierta puntualidad en el horario de las comidas y distribuir las a lo largo del día en tres comidas principales y tres refrigerios intermedios. Si se produce hipoglucemia, el paciente debe

saber corregirla ingiriendo una cantidad adecuada de hidratos de carbono que le ayuden a pasar el episodio sin que aparezca una hiperglucemia excesiva.

Se desaconseja el uso de edulcorantes a base de azúcar y miel y edulcorantes que contengan fructosa, dextrosa, sorbitol, manitol, maltitol y xilitol. Los edulcorantes recomendados son el aspartamo y la sacarina.

Como en el resto de la población, se recomienda un consumo racional de alcohol. En aquellos casos en que exista un control metabólico adecuado, puede permitirse un cierto consumo, pero estará del todo contraindicado en pacientes con niveles elevados de triglicéridos. Además, el consumo de alcohol puede aumentar el riesgo de hipoglucemia, sobre todo si el paciente está en tratamiento con insulina o con secretagogos de insulina (será, por lo tanto, muy importante informar al paciente en tratamiento con estos fármacos).

Debe considerarse la posibilidad de aparición de hipoglucemias, sobre todo en pacientes en tratamiento con antidiabéticos orales. Con algunos antidiabéticos orales puede producirse efecto antabús.

El consumo de sal se recomienda restringirlo para prevenir la hipertensión arterial, más prevalente en pacientes diabéticos.

b) Ejercicio físico

El ejercicio físico es una parte importante del plan de tratamiento de la DM. La práctica regular de ejercicio ha demostrado mejorar el control de la glucemia, reducir los factores de riesgo cardiovascular, contribuir a la pérdida de peso y mejorar la sensación de bienestar. Además, el ejercicio puede prevenir la DM2 en personas de alto riesgo.

Las guías americanas sugieren, para los adultos mayores de 18 años, unos 150 minutos semanales de ejercicio de intensidad moderada (por lo menos tres días a la semana y sin que transcurran más de dos días seguidos sin ejercicio) o bien unos 75 min/semana de ejercicio vigoroso (o bien una combinación equivalente de los dos).

Se debe recomendar a los pacientes de alto riesgo comenzar con periodos cortos de ejercicio y de intensidad baja para después ir aumentando la intensidad y la duración.

Es muy importante remarcar que las medidas no farmacológicas deben estar presentes no sólo al inicio del diagnóstico de la enfermedad, si no a lo largo de toda la vida del paciente. Siempre irán en paralelo al resto del tratamiento farmacológico.

2.2. Abordaje farmacológico

a) Hiperglucemia

La base del tratamiento de la hiperglucemia en los pacientes con DM1 es la insulino-terapia. Según las últimas guías de la ADA “Standards in Medical Care in Diabetes” de 2017, la mayoría de los pacientes con DM1 deberá ser tratada con múltiples administraciones diarias de una insulina en las comidas junto con una administración de insulina basal, o bien con una bomba de infusión continua de insulina. También considera necesario educar a los pacientes en el ajuste de la insulina en función de la ingesta de carbohidra-

tos, los niveles de glucosa y la anticipación de la actividad física. Por lo general, inicialmente la insulina se dosifica por peso, a razón de 0.4-1.0 UI/Kg/día de insulina total. En la tabla 1 se resumen los tipos de insulina disponibles actualmente y sus principales características.

Por otra parte, los pacientes con DM2 requieren fármacos antidiabéticos orales y, sólo en alguna ocasión, necesitarán añadir insulina a la pauta terapéutica (se añadirá, principalmente, en aquellos pacientes sintomáticos con valores de HbA_{1c} >10% y/o unos valores de glucosa en sangre de >300mg/dL).

Tabla 1: Insulinas comercializadas y características principales

TIPOS DE INSULINA	NOMBRE COMERCIAL	PERFIL DE ACCIÓN (HORAS)			INTERVALO DE DOSIFICACIÓN
		INICIO	PICO	DURACIÓN	
INSULINAS RÁPIDAS					
REGULAR	HUMULINA REGULAR®, ACTRAPID®	30-60 min	2-3 h	6-8 h	15-30 min antes de las ingestas
ANÁLOGOS RÁPIDOS DE INSULINA					
ASPART, GLULISINA, LISPRO	HUMALOG®, NOVORAPI®, APIDRA®	5-15 min	30-90 min	4 h	Inmediatamente después de las comidas
INSULINAS DE ACCIÓN INTERMEDIA					
NPH	HUMULINA NPH®, INSULATARD®	2-4 h	4-8 h	12 h	30-60 min antes de las comidas. En pauta nocturna, antes de cenar o bien antes de ir a dormir
MEZCLAS DE INSULINA RÁPIDA Y LENTA					
REGULAR+NPH 30/70	MIXTARD 30®, HUMULINA 30/70®	30-60 min	bifásico	12h	
LISPRO+NPL 25/75 Y 50/50	HUMALOG MIX®	5-15 min	bifásico	12h	
ASPART+NPA 30/70, 50/50 Y 70/30	NOVOMIX 30®	5-15 min	bifásico	12h	
ANÁLOGOS DE INSULINA DE ACCIÓN PROLONGADA					
GLARGINA 100UI/mL	LANTUS®, ABASAGLAR®	1-2 h		24h	No es necesario que la administración guarde relación con la ingesta
GLARGINA 300UI/mL	TOUJEO®	2-8 h		24-36h	
DETEMIR	LEVEMIR®	1-2 h		12-24h	
DEGLUDEC	TRESIBA®	1-2 h		42h*	

NPA: insulina neutra con protamina aspart; HPH: insulina neutra humana con protamina Hagedorn; NPL: insulina neutra con protamina lispro. * Aunque la duración de acción de la insulina degludec sea de 42h, su administración es diaria y se recomienda que sea a la misma hora del día. Cuando no sea posible, se recomienda que al menos hayan pasado 8h entre las administraciones.

> Inicio de tratamiento: monoterapia

El control de la hiperglicemia en el paciente con DM2 debe iniciarse con un solo fármaco. En algunos casos, puede considerarse iniciar tratamiento directamente con doble terapia oral (cuando la HbA_{1c} inicial es $\geq 9\%$) o bien con fármaco oral + insulina (si HbA_{1c} $>10\%$ y/o unos valores de glucosa en sangre de $>300\text{mg/dL}$).

La metformina es el fármaco inicial de elección para el tratamiento de la DM2, si es bien tolerado y no está contraindicado, ya que ha demostrado reducir el riesgo de eventos cardiovasculares y disminuir mortalidad. Las reacciones adversas más frecuentes son de tipo gastrointestinal (anorexia, náuseas, diarrea...) que suelen aparecer en el 5-20% de los pacientes tratados y que podrían llegar a obligar a retirar el medicamento. Para mejorar su tolerabilidad, la metformina se inicia a dosis crecientes y se debe recomendar administrar con las comidas. Está contraindicada en pacientes con insuficiencia renal ($\text{ClCr} < 30\text{mL/min}$) ya que esta condición puede propiciar una acidosis láctica, efecto adverso de la metformina poco frecuente pero grave. Hay que educar al paciente para que detenga el tratamiento en caso de vómitos, náuseas o deshidratación. El tratamiento a largo plazo con metformina se ha asociado a déficit de vitamina B12, por lo que las guías de la ADA recomiendan monitorizar sus niveles, sobre todo en pacientes que presenten anemia.

En pacientes que no toleren o en los que esté contraindicada metformina, puede considerarse empezar el tratamiento con algún fármaco de otra familia: sulfonilureas, tiazolidindionas, I-DPP4, ISGLT2 o bien un agonista GLP-1. A continuación se detallarán las principales características de cada familia:

Sulfonilureas

Las sulfonilureas (SU) tienen un efecto hipoglucemiante agudo, por su acción directa estimulante de la secreción de insulina sobre la célula beta-pancreática, y un efecto hipoglucemiante crónico, ya que potencian la acción de la insulina, aumentando el número de receptores de la insulina y mejorando su unión en los tejidos sensibles. Producen un descenso elevado de la Hb_{A1c}, y han demostrado disminuir las complicaciones microvasculares (oftalmológicas). El principal efecto adverso y el más temido de las SU es la hipoglucemia. Ésta puede presentarse como cuadros leves, que pueden recuperarse con la ingesta de hidratos de carbono, o bien cuadros graves e incluso

mortales. Las hipoglicemias suelen ser más prolongadas en pacientes que están en tratamiento con sulfonilureas de vida media larga (como glibenclamida). Por esta razón, éstas deben evitarse en pacientes ancianos o con problemas renales. Para minimizar el riesgo de hipoglicemias, debe iniciarse el tratamiento con la dosis mínima eficaz, e ir incrementándola cada 4-7 días, según la tolerabilidad. Por otra parte, el uso de SU también está asociado a un aumento de peso, debido al efecto anabólico de la insulina liberada, por lo que puede ser un factor limitante para usarla en pacientes obesos.

En pacientes polimedicados (condición usual en los pacientes diabéticos) será necesario chequear las posibles interacciones (muy frecuentes con las sulfonilureas y que pueden hacer aumentar o disminuir la acción hipoglucemiante).

Las sulfonilureas disponibles en el mercado español son las siguientes:

- Gliclazida: es la SU que se asocia a menor incidencia de hipoglicemias, y a la vez la que se asocia a menor riesgo de muerte cardiovascular (junto con glimepirida).
- Glibenclamida (Daonil®): es la SU más potente y de acción más prolongada, pero a la vez es la que se asocia a mayor riesgo de hipoglicemias.
- Glipizida (Minodiab®): SU de acción más corta y vida media de eliminación más rápida, por lo que es de elección en pacientes ancianos y con insuficiencia renal leve.
- Glimepirida (Amaryl®): tiene una vida media larga y permite una única administración diaria. Presenta una alta incidencia de hipoglicemias.

Cabe señalar que están contraindicadas en el embarazo (son teratogénicas) y en pacientes con insuficiencia renal (podría usarse glipizida pero, dado que existen otras familias de hipoglucemiantes más seguras, suele escogerse otro fármaco).

Meglitinidas

Dentro de este grupo encontramos la repaglinida (Prandin®, Novonorm®) y la nateglinida (Starlix®). Las meglitinidas aumentan la liberación de insulina por el páncreas, bloqueando los canales de potasio dependientes de ATP. Como esta acción es estrictamente dependiente de la presencia de glucosa, se pueden controlar mejor los cambi-

os de los niveles de glucemia postprandiales y hace que el riesgo de hipoglicemia en ayunas sea menor. Tienen una vida media de eliminación corta (1-1.5h), por lo que deben administrarse antes de las comidas para controlar las hiperglucemias postprandiales. Producen descenso importante de los valores de Hb_{A1C}, pero sin embargo provocan aumento de peso.

Tiazolidindionas

En el grupo de las tiazolidindionas encontramos la pioglitazona (Actos®). Actúa uniéndose selectivamente al receptor hormonal nuclear PPAR-γ regulando la transcripción genética de los genes responsables de algunas de las acciones celulares de la insulina (genes implicados en la producción, transporte y utilización de la glucosa). El receptor PPAR-γ se expresa predominantemente en las células del tejido adiposo, por lo que la pioglitazona incrementa la sensibilidad de las células a la insulina. Tienen una eficacia alta para reducir Hb_{A1C}, y tienen riesgo nulo de producir hipoglicemias.

La reacción adversa más frecuente es la retención de líquido y formación de edemas, que en pacientes con insuficiencia cardíaca puede originar un edema pulmonar. Por esta razón está completamente indicado en pacientes con insuficiencia cardíaca. Post-comercialización, han aparecido diversas alertas de seguridad que relacionan a las tiazolidindionas con un incremento del riesgo de fracturas óseas en mujeres o con un modesto incremento de riesgo de cáncer de vejiga, observado en algunos estudios.

A pesar de ser un grupo farmacológico en desuso por las últimas alertas de seguridad, la combinación metformina/pioglitazona es una buena alternativa en pacientes obesos. Se debe reevaluar periódicamente (aproximadamente cada 6 meses) el balance beneficio-riesgo en los pacientes tratados con pioglitazona.

Fármacos relacionados con las incretinas: análogos GLP-1 e Inhibidores de la DPP-4

Las incretinas son sustancias liberadas por las células intestinales que se producen tras la ingestión oral de nutrientes que son fuertes secretagogos de insulina. Como ejemplos de incretinas destacan la GLP-1 y el GIP. Cuando la glucemia es normal o elevada, estas dos moléculas provocan un aumento de la síntesis y liberación de insulina por parte del páncreas. Además, el GLP-1 reduce la secreción de glucagón en las células α del páncreas. Estos dos efectos conducen a una reducción de la glucemia. Sin

embargo, cuando existe hipoglicemia no se producen estos efectos, precisamente para poder contrarrestarla. Por otra parte, las incretinas son metabolizadas por la enzima DPP-4. Su bloqueo selectivo hará que incrementen los niveles de incretinas y que éstas puedan seguir ejerciendo su función fisiológica (aumento de insulina y reducción de los niveles de glucagón en sangre de una forma dependiente de la glucemia).

Actualmente, se encuentran disponibles dos familias farmacológicas relacionadas con la vía de las incretinas. En primer lugar, los inhibidores de la DPP-4: sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina y alogliptina. Se administran por vía oral una vez al día (excepto vildagliptina, que se administra dos veces al día). Producen una reducción de la HbA_{1c} menor que la metformina o las SU y tienen un efecto neutro sobre el peso. Deben administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal y hepática grave. Todos ellos requieren ajuste de dosis en casos de insuficiencia renal grave (ClCr < 30 mL/min) excepto linagliptina. Saxagliptina se metaboliza por el citocromo P450, por lo que es necesario chequear posibles interacciones con la medicación concomitante. Los efectos adversos que producen suelen ser mayoritariamente leves y transitorios. Se han descrito cefaleas, mareos náuseas, estreñimiento, nasofaringitis y artralgias. Tienen un riesgo muy bajo de producir hipoglicemias. Como efecto adverso poco frecuente pero grave, se ha descrito la pancreatitis aguda (será necesario avisar al paciente en caso de síntomas relacionados, como dolor abdominal persistente o dolor de espalda).

En segundo lugar, encontramos los fármacos denominados análogos de GLP-1. Se trata de péptidos que actúan selectivamente sobre los receptores fisiológicos del GLP-1 pero, además, poseen semividas más largas que éste y son más resistentes a la hidrólisis por los enzimas DPP-4. Por su naturaleza peptídica, deben administrarse por vía subcutánea. Encontramos comercializados en España varios fármacos, que se resumen en la tabla 2.

Son fármacos que producen una elevada reducción de los valores de HbA_{1c} y además una pérdida considerable de peso (de unos 1-4Kg), por lo que son una buena alternativa en pacientes obesos. Como efectos adversos frecuentes, pueden presentarse náuseas y vómitos o alguna reacción en el lugar de inyección. Sin embargo, tienen un riesgo bajo de producir hipoglicemias y no presentan interacciones importantes.

Tabla 2: análogos GLP-1 comercializados en España

ADMINISTRACIÓN DIARIA	ADMINISTRACIÓN SEMANAL
Exenatida	Albiglutida
Lisixenatida	Dulaglutida
Liraglutida	Exenatida liberación prolongada

Inhibidores de SGLT-2

Se trata de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). Este cotransportador es el responsable de la mayor parte de la reabsorción de la glucosa desde la luz de los túbulos renales, por lo que su inhibición aumenta la excreción urinaria de glucosa y por tanto produce una disminución de sus concentraciones plasmáticas. Canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina tienen una eficacia media en la reducción de la HbA1c, producen una disminución de peso y tienen riesgo nulo de producir hipoglucemia. Están contraindicados en pacientes con $\text{ClCr} < 45 \text{ mL/min}$, en pacientes con insuficiencia hepática o en aquellos que presentan depleción de volumen. Como reacciones adversas, destacan la depleción de volumen, hipotensión, infección genitourinaria y cetoacidosis. Han aparecido varias alertas post-comercialización de las principales agencias reguladoras, con recomendaciones sobre el riesgo de cetoacidosis diabética y alertando del riesgo de amputación no traumática de pie en pacientes tratados con ISGLT-2.

Como dato importante, cabe destacar que el estudio EMPA-REG, donde se ensayó empagliflozina vs. placebo y cuyo objetivo primario compuesto fue muerte de origen cardiovascular, infarto agudo de miocardio (IAM) no fatal y accidente vascular cerebral (AVC) no fatal, concluyó que en pacientes con DM2 y eventos cardiovasculares previos, la adición de empagliflozina frente a placebo generó una menor tasa de eventos cardiovasculares y de muerte por cualquier causa.

Si después de 3 meses la monoterapia con metformina a la máxima dosis tolerada no logra alcanzar o mantener el objetivo de HbA1c marcado, se debe añadir un segundo fármaco (de las familias anteriormente detalladas). Si después de 3 meses con doble terapia aún no se ha alcanzado el objetivo de HbA1c, se debe indicar triple terapia. El segundo o tercer fármaco deberá escogerse en función de las características y preferencias del paciente.

Algunas complicaciones de la Diabetes Mellitus son la hi-

poglucemia, la Cetoacidosis diabética, la descompensación hiperglucémica hiperosmolar no cetósica y la Acidosis láctica y, a largo plazo pueden surgir otras complicaciones como Retinopatía, Neuropatía, Nefropatía/ Hipertensión, Enfermedad vascular periférica, Pie diabético y Enfermedad coronaria.

ROL DEL FARMACÉUTICO COMUNITARIO EN EL TRATAMIENTO DE LA DM

El farmacéutico comunitario juega un papel importante informando y educando al paciente con DM sobre el conocimiento de la enfermedad y el correcto uso de los medicamentos.

Generalmente, los pacientes insulino dependientes reciben mucho soporte y educación sanitaria al inicio del tratamiento con insulina, sobre todo por parte de enfermería. No obstante, es posible que surjan dudas posteriores, en cuanto al uso del dispositivo, a los controles glicémicos, a la interpretación de la dosis en pautas variables, etc. Es en estas situaciones en las que el farmacéutico debe completar la información. Para eso, será necesario conocer los diferentes tipos de dispositivos de insulina y cómo se utilizan. Además de las insulinas, la aparición de nuevos principios activos administrados de forma subcutánea hace necesaria una actualización en otro tipo de dispositivos. El mejor lugar donde informarse es la ficha técnica del medicamento (se pueden consultar en <https://www.aemps.gob.es/cima/inicial.do>).

Cuando nos encontremos frente a un nuevo diagnóstico de DM (ya sea DM1 o DM2, pero sobre todo en este último caso), será necesario abordar varios temas. En primer lugar, será importante ofrecer información sobre los nuevos medicamentos prescritos (la mayoría de las veces, como se ha comentado a lo largo del temario, en pacientes DM2 hablaremos de metformina). Es importante informar sobre las diarreas que pueden aparecer al principio del tratamiento y sobre cómo intentar evitarlas, para no provocar el abandono del tratamiento. También será ne-

cesario comprobar que se ha entendido la pauta creciente inicial. Por otra parte, también será muy importante remarcar la importancia de la dieta y el ejercicio en el paciente diabético y, por supuesto, hacer entender que el inicio de tratamiento no nos exime de hacer cambios en el estilo de vida.

Otro tema primordial a remarcar será el de los efectos adversos, principalmente la hipoglicemia y la acidosis láctica. Será necesario informar al paciente y a los familiares de los síntomas de alarma y de qué hacer si éstos aparecen. Si detectamos que el usuario sufre hipoglicemias frecuentes, deberemos derivar al médico de cabecera para que valore un cambio de tratamiento.

En aquellos pacientes en los que se detecten controles glucémicos subóptimos, puede ser necesario un abordaje de la adherencia al tratamiento hipoglucemiante. La farmacia es un lugar ideal para llevar a cabo este control y detectar faltas de adherencia, que a la larga provocarán

que se añadan tratamientos inútilmente. Pero no sólo es importante la adherencia a los antidiabéticos, sino también al resto de medicación dirigida a reducir el riesgo cardiovascular. Es esencial aportar información al paciente sobre el beneficio a corto, medio y largo plazo que le aportará la adherencia a la medicación (y los cambios en el estilo de vida), ya que tanto la diabetes, como la HTA, como la dislipemia (en general, el síndrome metabólico) son dolencias que no provocan molestias o dolor, pero que si no se tratan correctamente acarrearán en un futuro una alta morbilidad (secuelas de infarto agudo de miocardio o ictus, por ejemplo).

Por último, debe formarse al paciente en el autocuidado ante la aparición de pequeñas heridas o rozaduras en la piel (hay que recordar que debido a la neuropatía periférica pueden pasar desapercibidas). Si se observan signos de infección (calor, rubor, edema, dolor o exudado) o bien retraso en la cicatrización, debe remitirse al médico.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Práctica* 2014;05(Supl Extr 2):1-24.
2. American Diabetes Association (ADA) Standards of Medical Care in Diabetes_2017. *Diabetes Care* Volume 40, Supplement 1, January 2017
3. López Castellano A., Moreno Royo L., Villagrasa Sebastián V. Manual de Farmacología. Guía para el uso racional del medicamento. 2ª edición. Barcelona: Elsevier; 2010.
4. F. López Simarro. Fármacos incretina miméticos. *Semergen*. 2014;40(Supl 2):25-33.
5. Guía de práctica clínica de la ESC sobre diabetes, prediabetes y enfermedad cardiovascular, en colaboración con la European Association for the Study of Diabetes. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(2):136.e1-e56.
6. Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la diabetis mellitus tipus 2. Disponible en: http://catsalut.gencat.cat/web/.content/minisite/catsalut/proveidors_professionals/medicaments_farmacia/phf_apc/protocols/diabetis_mellitus_tipus2/pauta_diabetis_01.pdf
7. Grupo de Diabetes de la Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria. Diabetes Mellitus y Atención Primaria. Disponible en <http://www.cica.es/aliens/samfyc>.

Edita: **DICAF, SL**
C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA

ISSN: 1575-3611 -- NIF: B61640439
Depósito legal: GI-557/1999

Comité de redacción de The Pharmaceutical Letter: <http://www.dicaf.es/comite.php>
Información y suscripciones:
DICAF, SL - C/Rabassa, 41 - 08024 BARCELONA
Tel. 932.113.093 - e-mail: dicaf@dicaf.es - WEB: <http://www.dicaf.es>