

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en **Atención Primaria**

Volumen 15 - Número 04 - 2024
Periodicidad trimestral



01 ¿Siguen teniendo un papel relevante los cambios en el estilo de vida en el tratamiento de la obesidad y la diabetes?

Javier García Soidán

Página 137

02 Manejo de la fragilidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la práctica clínica. El algoritmo de la redGDPS

María Miñana Castellanos
Berta Fernández Camins
Carolina Lapena Estella

Página 140

03 Algoritmo de tratamiento no farmacológico de las personas con diabetes mellitus tipo 2

Noelia Sanz Vela
Igotz Aranbarri Osoro

Página 146

04 Dolor neuropático en un paciente con diabetes mellitus tipo 2: Las noches son una pesadilla cuando se presenta

Martín L. Montero Gumucio

Página 158

05 Los post más interesantes del Blog de Mateu

Joan Barrot de la Puente
Carlos Hernández Teixidó

Página 165



Diabetes práctica

Actualización y habilidades en **Atención Primaria**

Coeditores de la revista:

Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana

Comité editorial:

Carlos Hernández Teixidó
Juan Martínez Candela
Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana

Comité honorífico:

Sara Artola Menéndez
Josep Franch-Nadal
Francisco Javier García Soidán
Javier Díez Espino
Joan Barrot de la Puente

Web redGDPS:

www.redgdps.org

La acreditación que se otorga es únicamente para personal médico/medic. familiar y comunitaria y personal de enfermería/familiar y comunitaria.

ISSN: 2013-7923

© 2024: De los autores.

© de la edición 2024: Fundación redGDPS

© de la imagen de portada: Chinnapong- istockphoto.com

Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

Una alimentación saludable es la clave para nutrir el cuerpo, prevenir enfermedades y mejorar la calidad de vida.

Los objetivos de la redGDPS son desarrollar y potenciar actividades formativas y de investigación que contribuyan a aumentar el conocimiento sobre la enfermedad y a mejorar la calidad de la atención a las personas con diabetes.

La redGDPS no promueve ninguna actividad que pueda inducir a la prescripción de fármacos, uso de sistemas de determinación de glucosa o productos dietéticos. En caso de detectarse esta situación, rogamos nos lo comunique al e-mail diabetespractica@redgdps.org.

SUMARIO

¿Siguen teniendo un papel relevante los cambios en el estilo de vida en el tratamiento de la obesidad y la diabetes?

Javier García Soidán

137

Manejo de la fragilidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la práctica clínica. El algoritmo de la redGDPS

María Miñana Castellanos
Berta Fernández Camins
Carolina Lapena Estella

140

Algoritmo de tratamiento no farmacológico de las personas con diabetes mellitus tipo 2

Noelia Sanz Vela
Igotz Aranbarri Osoro

146

Dolor neuropático en un paciente con diabetes mellitus tipo 2: Las noches son una pesadilla cuando se presenta

Martín L. Montero Gumucio

158

Los post más interesantes del Blog de Mateu

Joan Barrot de la Puente
Carlos Hernández Teixidó

165

¿Siguen teniendo un papel relevante los cambios en el estilo de vida en el tratamiento de la obesidad y la diabetes?

Javier García Soidán

Médico de familia del Centro de Salud de Porriño, Pontevedra

RESUMEN

Los cambios de hábitos higiénico-dietéticos son fundamentales para la salud de nuestros pacientes, y constituyen el pilar más valioso en la regresión y el tratamiento de la epidemia de “diabesidad” que se ha instalado actualmente en nuestra sociedad. Los objetivos que pretendemos alcanzar al realizar cambios en el estilo de vida de nuestros pacientes serán la reducción del desarrollo de complicaciones y la mejoría de la calidad de vida a largo plazo.

Palabras clave: obesidad, diabetes, estilos de vida.

Keywords: obesity, diabetes, lifestyles.

En los últimos años hemos asistido a un gran desarrollo en el tratamiento farmacológico, tanto de la obesidad como de la diabetes, y se espera que en los próximos continúen apareciendo nuevas moléculas cada vez más eficaces en lo relativo a la pérdida de peso de los pacientes, así como en la reducción de la hemoglobina glicosilada, motivos por los que el papel de los cambios en el estilo de vida en el tratamiento de la obesidad y la diabetes podría ir perdiendo protagonismo, a menos que consigan demostrar su importancia en la pérdida de peso, el control glucémico, la reducción del desarrollo de complicaciones y la mejoría en la calidad de vida de los pacientes a largo plazo.

Por todos es conocido que el seguimiento de unas pautas de dieta hipocalórica y ejercicio físico intensivo consigue pérdidas de peso a corto plazo, sin embargo no ocurre lo mismo en estudios de larga duración, en los que poco a poco los pacientes abandonan total o parcialmente estas recomendaciones, con la subsiguiente recuperación de peso, tal y como se vio en el estudio Look AHEAD (*Action for Health in Diabetes*), en el que no se consiguió su principal objetivo, que era reducir el desarrollo de complicaciones cardiovasculares en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sometidos a una intervención intensiva, basada en una dieta hipocalórica, baja en grasas saturadas, y en la realización de ejercicio¹.

En la otra cara de la moneda se encuentra el estudio PREDIMED (*PREvención con DIeta MEDiterránea*) en el que,

mediante una intervención basada en el seguimiento de una dieta mediterránea, rica en aceite de oliva, frutos secos, vegetales, aves de corral y pescado, con bajo consumo de alimentos procesados, carnes rojas, lácteos y azúcares se conseguía una importante reducción en el desarrollo de eventos cardiovasculares, en pacientes con un elevado riesgo cardiovascular, sin haber restringido las calorías de la dieta y sin haber intervenido en la realización de ejercicio físico².

Ante este panorama nos surgen muchas cuestiones acerca de la eficacia de los cambios en el estilo de vida en el tratamiento, tanto de la obesidad como de la DM2. Lo primero que deberíamos realizar es definir claramente cuáles son los objetivos que pretendemos alcanzar al realizar cambios en el estilo de vida de nuestros pacientes, y, en este sentido, debemos tener claro que nunca tendrían que ser la consecución de resultados a corto plazo, sino, sobre todo, la reducción del desarrollo de complicaciones y la mejoría de la calidad de vida a largo plazo, y eso solamente se conseguirá si planteamos cambios que sean bien tolerados por los pacientes y que puedan mantenerse a lo largo del tiempo.

En la actualidad existen varios tipos de recomendaciones dietéticas que han demostrado su eficacia a corto plazo en cuanto a la pérdida de peso y mejoría del control de los factores de riesgo cardiovascular, entre las que podemos destacar la dieta cetogénica, el ayuno intermitente, la dieta DASH (*Dietary*

Approaches to Stop Hypertension) y la dieta vegana o vegetariana, sin embargo, tan solo una de ellas, la dieta mediterránea, ha demostrado la reducción en la incidencia y mortalidad por enfermedad cardiovascular, así como la incidencia de DM2. Es por ello que la dieta mediterránea debe ser la de elección, al menos hasta que las demás no consigan demostrar en estudios a largo plazo su eficacia en la reducción de complicaciones³.

Por otra parte, está el papel del ejercicio físico, el cual sabemos que mejora la capacidad funcional y la calidad de vida de las personas que lo practican regularmente, sin embargo, su papel en la pérdida de peso y en la reducción de complicaciones a largo plazo no ha sido bien establecida. En la actualidad se recomienda como mínimo la realización semanal de tres sesiones de ejercicio físico de 30 minutos de duración cada una, en días no consecutivos, considerándose como óptimo la realización durante una hora al día de ejercicio físico de intensidad moderada, que incluya ejercicio aeróbico y de fuerza. En personas mayores, además, se recomienda la realización de ejercicios de flexibilidad y equilibrio⁴. Actualmente está en marcha el estudio PREDIMED plus, el cual arrojará importante información acerca del papel del ejercicio físico, conjuntamente con una dieta mediterránea hipocalórica, en la reducción del desarrollo de complicaciones cardiovasculares, en pacientes con síndrome metabólico⁵.

En relación al papel actual de los cambios en el estilo de vida, que es el tema de este editorial, continúa siendo importante, aunque como hemos visto, las evidencias en las que se sustenta son mejorables, a diferencia de las nuevas evidencias que van surgiendo con los nuevos tratamientos farmacológicos, que cuentan con grandes estudios muy bien diseñados y con resultados cada vez más relevantes.

Por lo tanto, si creemos y deseamos que los cambios en el estilo de vida se mantengan como uno de los pilares en el tratamiento de la DM2 y de la obesidad son necesarias varias acciones, entre las que se encuentran:

- Continuar con la realización de estudios de elevada calidad y larga duración, en los que queden claramente definidos

los beneficios a largo plazo de los diferentes patrones alimenticios. Para ello será necesario contar con recursos económicos, provenientes sobre todo de entidades públicas.

- Definir con claridad los objetivos que pretendemos alcanzar al instaurar un tratamiento sobre los estilos de vida, buscando beneficios a largo plazo mediante la reducción del desarrollo de complicaciones y no solamente resultados inmediatos.
- Precisar con claridad aquellas recomendaciones dietéticas y de ejercicio físico que han demostrado ser eficaces en la reducción del desarrollo de complicaciones y en la mejora de la calidad de vida a largo plazo.
- Garantizar la adherencia a largo plazo de los cambios propuestos para evitar el fracaso de estas recomendaciones, lo cual tan solo es posible si son viables y bien tolerados por los pacientes. Una dieta además de saludable debe ser apetitosa.
- Trabajar conjuntamente con los pacientes en la implantación de los nuevos hábitos para conocer perfectamente sus costumbres, preferencias y capacidad económica, para adaptarnos en la medida de lo posible a las mismas.
- Hacer un refuerzo continuado en el tiempo, con visitas regulares para garantizar el cumplimiento a largo plazo de las recomendaciones.
- Elaborar un plan de formación continuada dirigida a los profesionales sanitarios, en la que se incluyan contenidos tanto de conocimientos sobre recomendaciones basadas en la evidencia en modificación de hábitos de vida, así como en técnicas de comunicación y motivación de los pacientes.

Como se puede observar no es una tarea fácil, y tenemos ante nosotros un reto importante si queremos, y creemos, que los cambios de hábitos higiénico-dietéticos sean fundamentales para la salud de nuestros pacientes, y constituyan el pilar más valioso en la regresión y el tratamiento de la epidemia de “diabetes” que se ha instalado actualmente en nuestra sociedad, relegando a un papel de coadyuvante a las terapias farmacológicas, que es su lugar natural en el tratamiento y prevención de la DM2 y la obesidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wing RR, Bolin P, Brancati FL, Bray GA, Clark JM, Coday M, et al.; Look AHEAD Research Group. Cardiovascular effects of intensive lifestyle intervention in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2013 Jul 11;369(2):145-54. doi: 10.1056/NEJMoa1212914.
2. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, Gómez-Gracia E, et al. Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet Supplemented with Extra-Virgin Olive Oil or Nuts. *N Engl J Med.* 2018 Jun 21;378(25):e34. doi: 10.1056/NEJMoa1800389.
3. Ramírez Manent JI, Belmonte Lomas S, Tárraga Marcos L, López González AA, Gordito Soler M, Tárraga López PJ. Análisis de eficacia de los principales patrones dietéticos en la reducción del riesgo cardiovascular. *Academic Journal of Health Sciences.* 2023;38(1):153-70. doi: 10.3306/AJHS.2023.38.01.153.
4. Oppert JM, Bellicha A, van Baak MA, Battista F, Beaulieu K, Blundell JE, et al. Exercise training in the management of overweight and obesity in adults: Synthesis of the evidence and recommendations from the European Association for the Study of Obesity Physical Activity Working Group. *Obes Rev.* 2021 Jul;22 Suppl 4(Suppl 4):e13273. doi: 10.1111/obr.13273.
5. Konieczna J, Ruiz-Canela M, Galmes-Panades AM, Abete I, Babio N, et al. An Energy-Reduced Mediterranean Diet, Physical Activity, and Body Composition: An Interim Subgroup Analysis of the PREDIMED-Plus Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2023 Oct 2;6(10):e2337994. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.37994.

Manejo de la fragilidad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la práctica clínica. El algoritmo de la redGDPS

María Miñana Castellanos

Médica de familia del Centro de Atención Primaria Poblenou, Barcelona

Berta Fernández Camins

Unitat de Suport a la Recerca Barcelona Ciutat. Fundació Institut Universitari per a la recerca a l'Atenció Primària de Salut Jordi Gol i Gurina (IDIAPJGol), Barcelona

Carolina Lapena Estella

Enfermera de Atención Primaria. Centro de Salud Sanllehy, Barcelona

RESUMEN

El manejo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en pacientes frágiles supone un desafío en la práctica clínica por la gran heterogeneidad de los pacientes y la ausencia de estudios clínicos específicos.

La Fundación red de Grupos de Estudio de Diabetes en Atención Primaria de Salud (redGDPS) propuso un algoritmo para priorizar la seguridad en el tratamiento de la DM2 en pacientes frágiles. Con el objetivo de cuantificar los distintos niveles de fragilidad y la pauta terapéutica utilizada en cada uno de ellos, se desarrolló un estudio en un entorno de práctica clínica habitual en las consultas de Atención Primaria a partir de los datos de la base SIDIAP (Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria), que analiza a más de 500.000 pacientes con DM2 en Cataluña.

Hasta un 23 % de los pacientes con DM2 cumplen criterios de fragilidad y, de estos, un 14 % estaba siendo tratado con fármacos antidiabéticos desaconsejados por su potencial riesgo. Un 17 % de los pacientes cumplía criterios de sobretreatmento.

En conclusión, la fragilidad es una comorbilidad muy frecuente en los pacientes con DM2 y requiere ajustes en el tratamiento para evitar hipoglucemias y asegurar un manejo seguro. Es fundamental mejorar el enfoque terapéutico para reducir los riesgos asociados.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, fragilidad, Atención Primaria, tratamiento.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, frailty, Primary Care, treatment.

INTRODUCCIÓN

La DM2 es una enfermedad crónica con alta prevalencia mundial, que afecta predominantemente a adultos de edades avanzadas. Esta población, además de enfrentarse con los desafíos del control glucémico y las complicaciones de la enfermedad, puede presentar fragilidad. Aunque no existe un consenso claro sobre la definición de fragilidad, se define como un síndrome geriátrico relacionado con la disminución de la reserva fisiológica y la capacidad de respuesta a situaciones estresantes, que incrementa el riesgo de resultados adversos como discapacidad, caídas, hospitalizaciones y mortalidad¹.

Los modelos más comúnmente utilizados en la práctica clínica son el fenotipo de fragilidad de Fried², que se centra en cinco dominios físicos, y el modelo multidimensional propuesto por Rockwood³, que evalúa una gama más amplia de factores que incluyen comorbilidades, cognición y estado funcional. Independientemente del modelo utilizado, hay un consenso sobre las implicaciones clínicas de la fragilidad: las personas frágiles experimentan con mayor frecuencia caídas, discapacidad, una disminución significativa en la calidad de vida y un mayor riesgo de mortalidad¹.

En el contexto de la DM2, la coexistencia de fragilidad no solo agrava estos riesgos, sino que también está asociada con un control glucémico deficiente, limitaciones en el uso de determinados antidiabéticos, hipoglucemias recurrentes y una mayor tasa de mortalidad^{4,5}. El manejo adecuado de la DM2 en pacientes frágiles es un desafío importante en la práctica clínica, ya que estas personas son más vulnerables a las complicaciones tanto de la enfermedad como de los propios tratamientos implementados para su control.

El manejo farmacológico de la DM2 siempre requiere un enfoque individualizado que, en el caso de la fragilidad, debe ser especialmente meticuloso. Se ha observado que estos pacientes presentan una mayor susceptibilidad a los efectos adversos de los fármacos, particularmente la hipoglucemia, que puede pasar desapercibida y tener consecuencias graves. Por esta razón, las guías actuales recomiendan establecer objetivos de control glucémico menos estrictos en pacientes frágiles, priorizando medicamentos con un perfil de seguridad favorable⁶⁻⁸. El *sobret ratamiento*, entendido como el uso de fármacos con reconocida capacidad de producir hipoglucemias (insulina, sulfonilureas o glinidas) en pacientes que tienen un buen control metabólico generalmente definido como una HbA1c (hemoglobina glicosilada) <7% (recordemos que los objetivos de control glucémico en estos pacientes frágiles deberían ser más laxos y que prima la seguridad), puede desembocar en un mayor riesgo de hipoglucemia y empeorar el pronóstico. En estos casos, es fundamental simplificar o desintensificar el tratamiento, una estrategia cada vez más promovida en la gestión de la DM2 en personas de edad avanzada especialmente si son frágiles⁹.

En respuesta a estos desafíos, la Fundación redGDPS propuso en 2023 un algoritmo específico para el manejo de DM2 en pacientes frágiles¹⁰. Este algoritmo, además de establecer varios grupos de fragilidad en las personas con DM2, prioriza la seguridad y tolerabilidad de los tratamientos farmacológicos, estableciendo unas recomendaciones terapéuticas para el control de la enfermedad.

A pesar de la existencia de este algoritmo, se desconoce el porcentaje de pacientes con DM2 que se encuentran en las distintas situaciones y el grado de implementación de sus recomendaciones en la práctica clínica diaria. Tampoco son frecuentes los datos sobre la prevalencia del sobret ratamiento en pacientes frágiles con DM2.

Por todos estos motivos, es necesario realizar una fotografía de la realidad de la coexistencia de la DM2 con la fragilidad en nuestro entorno. Este conocimiento sin duda redundará en beneficio de las personas con ambas comorbilidades.

Afortunadamente, existe una gran base de datos disponible y ampliamente reconocida para realizar estudios de investigación en un entorno de práctica clínica habitual en la Atención Primaria. Se trata de la base de datos del SIDIAP que engloba a más del 80% de los pacientes atendidos en la Atención Primaria de Cataluña¹¹. En concreto, aporta datos de casi 600.000 personas con DM2 estudiadas durante el periodo 2010-2023.

Se diseñó un estudio descriptivo sobre los motivos de fragilidad de esta población, así como del tratamiento antidiabético que recibían para intentar conocer esta realidad.

Se recogieron variables demográficas, socioeconómicas (índice de privación MEDEA —Mortalidad en áreas pequeñas y Desigualdades socioEconómicas y Ambientales—), variables clínicas y parámetros de laboratorio, como la HbA1c, el perfil lipídico y la función renal.

Se analizaron un total de 594.777 pacientes con el diagnóstico de DM2 (la edad mediana fue de $66,8 \pm 11,9$ años y el 48,5% eran mujeres). De estos, se consideró que 135.365 (22,8%) cumplían criterios de fragilidad. Ante la falta de una definición unificada de fragilidad aplicable a los registros clínicos retrospectivos, se consensó que se definiría la *fragilidad* como la presencia de algún criterio mayor o dos o más criterios menores. Se definieron como criterios mayores: índice de Charlson ≥ 4 , índice de Barthel <60, alteraciones del estado ponderal ($IMC < 21$ o > 40 kg/m²) y deterioro cognitivo manifiesto. Se definieron como criterios menores: edad >75 años, estadio U5 del MEDEA (peor nivel socioeconómico) y presencia de enfermedad cardiovascular o renal crónica.

Los datos globales de las personas con fragilidad se recogen en la Tabla 1.

En estos pacientes se analizaron tres características clínicamente relevantes para el profesional de la Atención Primaria:

1. Prevalencia de las distintas situaciones de fragilidad del algoritmo de la redGDPS.
2. Tratamiento farmacológico de la DM2 en pacientes frágiles.
3. Sobret ratamiento de la DM2 en pacientes frágiles.

PREVALENCIA DE LAS DISTINTAS SITUACIONES DE FRAGILIDAD DEL ALGORITMO DE LA REDGDPS

El algoritmo de la redGDPS contempla varias situaciones como potenciales causas o precursores de fragilidad en las personas con diabetes. En este estudio se observó que:

- El 10,3% de la población con DM2 tenía más de 75 años, situación que suele acompañarse de un mayor riesgo de fragilidad asociada a la edad.
- El 24,5% de los pacientes analizados tienen un nivel socioeconómico bajo (que se corresponde con el estadio U5 de la clasificación de MEDEA).
- El 14,4% de los casos presentan múltiples comorbilidades (valorado mediante un índice de Charlson >4).
- En el total de la población estudiada se da la presencia de una enfermedad cardiovascular ateromatosa en el 7,3%. Este dato concuerda con otros estudios de metodología similar, una prevalencia que aumenta con la edad y llega a ser mayor al 10% en mayores de 85 años¹².
- En el 1,3% de los pacientes se detecta presencia de insuficiencia cardiaca. Muy probablemente este dato está claramente infraregistrado en las historias clínicas de la Atención Primaria, dado que datos recientes en España sitúan por lo menos en un 4,1-4,5% la prevalencia registrada de insuficiencia cardiaca en mayores de 65 años¹³. Es probable que en la realidad sea muy superior.
- En el 8% de los casos hay alteraciones ponderales (IMC <21 o >40 kg/m²).
- El 27,7% de los pacientes presentan una enfermedad renal crónica (ERC) definida como la presencia de un filtrado glomerular estimado < 60 ml/min/1,73 m² o un cociente de albúmina-creatinina > 30 mg/día.

Tabla 1. Características generales de la población frágil con DM2 en Cataluña según la base de datos SIDIAP durante el periodo 2010-2023.

	FRAGILIDAD
N (%)	135.365
Edad (x±SD)	62,2 ± 18,6
Sexo masculino	54.204 (40,0%)
MEDEA	
U4	31.287 (23,1%)
U5	33.176 (24,5%)
Índice de Charlson (x±SD)	2,9 ± 1,6
Años de evolución DM2	8,7 ± 4,7
IMC (x±SD)	31,5 ± 8,0
IMC < 21 kg/m ²	3.479 (2,5%)
IMC > 40 kg/m ²	8.203 (6,1%)
HbA1c (x±SD)	7,3 ± 1,6
HbA1c	
< 7%	45.493 (51,2%)
7-8,4%	26.059 (29,3%)
8,5-10%	10.516 (11,8%)
>10%	6.780 (7,6%)
PAS (x±SD)	136 ± 18,2
PAD (x±SD)	75,8 ± 11,4
Colesterol total (x±SD)	193 ± 44,8
LDL (x±SD)	113 ± 36,0
HDL (x±SD)	49,4 ± 13,6
Triglicéridos (x±SD)	164 ± 126
Filtrado glomerular (x±SD)	67,7 ± 20,9
Cociente albúmina-creatinina (x±SD)	101 ± 28

Fuente: SIDIAP.

Siguiendo los criterios antes comentados que se consensuaron para definir la *fragilidad*, el 22,8% de la población con DM2 atendida en la Atención Primaria podía considerarse con algún grado de fragilidad. Este alto porcentaje es muy significativo y el personal médico y de enfermería de Atención Primaria debemos tenerlo muy presente en la toma de decisiones en nuestra práctica clínica habitual.

En la Figura 1 se recogen los principales porcentajes de población afectados por cada uno de estos condicionantes.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DM2 EN PACIENTES FRÁGILES

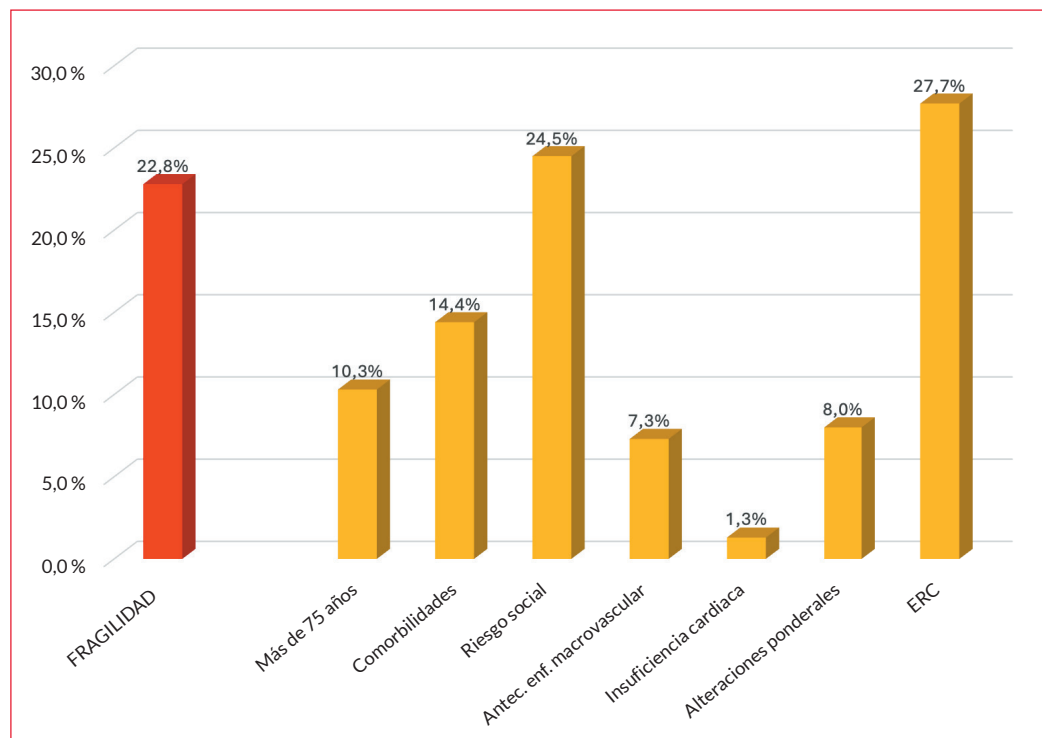
También se analizaron los datos sobre el tratamiento antidiabético, tanto a nivel de familias farmacológicas como de la estrategia terapéutica.

Por lo que se refiere a la estrategia terapéutica, el 37% de las personas frágiles con un diagnóstico de DM2 no utilizaban ningún tratamiento farmacológico. De los tratados farmacológicamente, el 48% tenían prescrita alguna monoterapia con

fármacos no insulínicos, el 14% un tratamiento combinado de más de un fármaco no insulínico, el 13% una estrategia de tratamiento combinado con fármacos orales e insulina y el 25% solo insulina. Sorprende el relativamente alto porcentaje de pacientes frágiles que están utilizando insulina, posiblemente justificado por la larga evolución de la DM2 o por las contraindicaciones farmacológicas inherentes a alguno de los determinantes de la fragilidad, como es el caso de la insuficiencia renal.

La evidencia sobre la efectividad y seguridad de estos tratamientos en pacientes frágiles es limitada, ya que muchos ensayos clínicos aleatorizados excluyen a personas mayores de 75 años, y la mayor parte de la información disponible proviene de análisis *post-hoc*^{14,15}. Siguiendo las recomendaciones del algoritmo de fragilidad de la redGDPS, clasificamos los fármacos como *recomendados* o *desaconsejados* en cada categoría de fragilidad. Aquellos *desaconsejados* en pacientes frágiles suelen ser comunes para todos los grupos y serían básicamente los que tienen mayor riesgo de producir una hipoglucemia como las sulfonilureas, las glinidas o la insulina (aunque esta última puede ser necesaria en algunas situaciones clínicas). En el grupo con insuficiencia cardíaca se consideran fármacos indicados los iSGLT-2 e

Figura 1. Porcentaje de pacientes con DM2 y alguno de los condicionantes de fragilidad del algoritmo de la Fundación redGDPS en Cataluña según la base de datos SIDIAP durante el periodo 2010-2023.



Fuente: SIDIAP.

iDPP-4. En los grupos con ERC, los fármacos indicados son los iSGLT-2, arGLP-1 e iDPP-4. En el grupo con alteraciones ponderales, en el caso de obesidad sarcopénica están indicados los arGLP-1 o iSGLT-2; en caso de pérdida de peso, los fármacos recomendados son los iDPP-4. En el grupo con deterioro cognitivo avanzado estarían indicados los iDPP-4.

En la Figura 2 se muestra el porcentaje de pacientes tratados con fármacos *recomendados* o *desaconsejados* para algunos de los principales determinantes de fragilidad.

SOBRET RATAMIENTO DE LA DM2 EN PACIENTES FRÁGILES

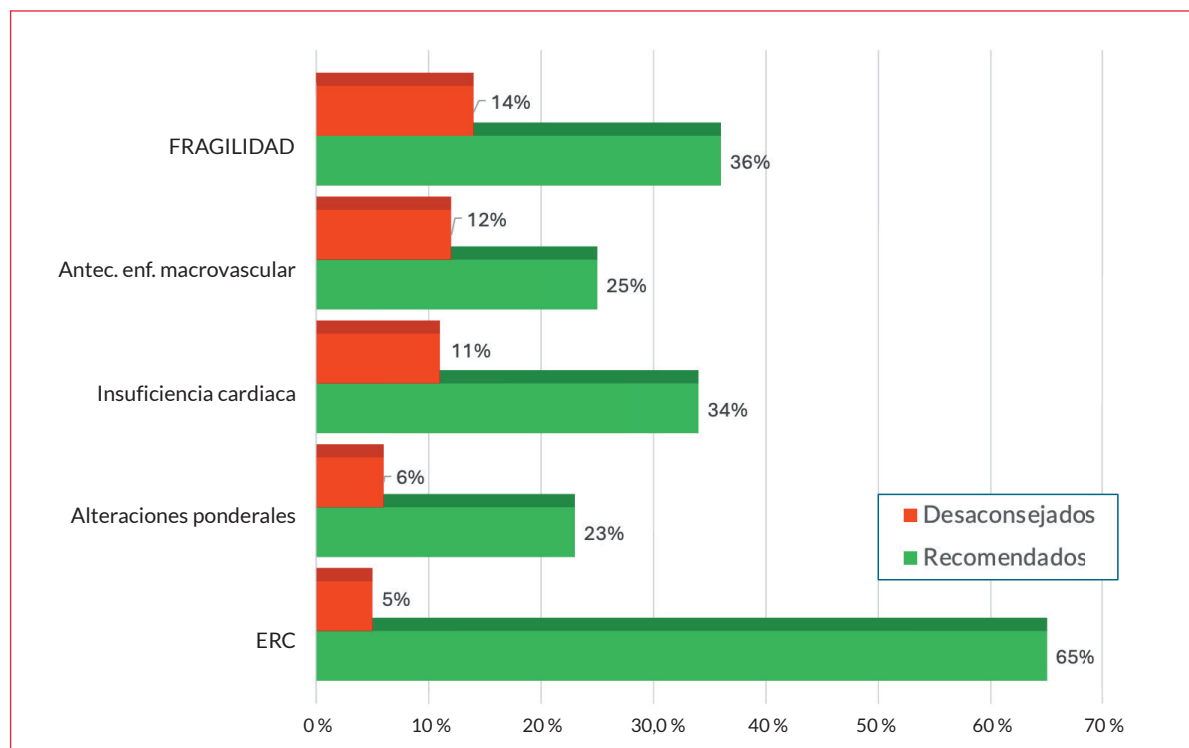
Otro aspecto que se ha valorado como de gran importancia para proteger la seguridad de los pacientes frágiles es el análisis de aquellos que están sometidos a un *sobret ratamiento*, es decir, al uso de fármacos que implican un mayor riesgo de hipoglucemias cuando el control metabólico es bueno o muy bueno y en los que, por tanto, no sería necesario correr este riesgo.

De forma general, el 39% de los pacientes con DM2 y con HbA1c <7% recibían pautas combinadas de dos o más fármacos antidiabéticos y el 49,3% incluían en su tratamiento algún fármaco con reconocida capacidad de producir hipoglucemias (40% con SU, 41% con insulina y 19% con repaglinida).

El 51,2% de los pacientes DM2 con fragilidad alcanzaron un control glucémico con HbA1c <7%, pero como hemos comentado previamente, es importante saber cómo se alcanza este control y la relación riesgo-beneficio. Globalmente, el 16,6% de los pacientes con DM2 y fragilidad están sometidos a un sobret ratamiento de su enfermedad con fármacos con elevado riesgo hipoglucémico a pesar de tener un control glucémico bueno o muy bueno. Muy posiblemente en estas personas frágiles no sería necesario utilizar este tipo de fármacos e incurrir en el riesgo de provocar una iatrogenia.

Creemos que la información obtenida a partir de datos basados de la práctica clínica habitual en estos tres aspectos es crucial para conocer qué cosas estamos haciendo bien y en cuáles tenemos que mejorar. Esto repercutirá sin ninguna duda en una mejor atención a las personas con diabetes y fragilidad.

Figura 2. Uso de fármacos recomendados y desaconsejados en los distintos condicionantes de la fragilidad en Cataluña según la base de datos SIDIAP durante el periodo 2010-2023.



Fuente: SIDIAP.

CONCLUSIONES

Estos datos pretenden ser un reflejo de la realidad de la atención a las personas que presentan una DM2 y que, además, tienen criterios de fragilidad. A la vista de estos datos, creemos que es importante destacar algunos conceptos fundamentales para el profesional sanitario clínico:

- La fragilidad es muy frecuente entre personas diagnosticadas de DM2 y puede afectar a casi uno de cada cuatro pacientes mayores (23%).

- El patrón de uso de los fármacos antidiabéticos en las personas frágiles con DM2 no es óptimo.
- Existe un excesivo sobretreatmento con fármacos que potencialmente pueden provocar hipoglucemias en personas frágiles con un buen control glucémico.
- La seguridad de los pacientes frágiles con DM2 ha de priorizarse y, por tanto, debe mejorar la actitud terapéutica de los profesionales clínicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clegg A, Young J, Iliffe S, Rikkert MO, Rockwood K. Frailty in elderly people. *The Lancet*. 2013 Mar;381(9868):752-62.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001 Mar 1;56(3):M146-57.
3. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of Deficits as a Proxy Measure of Aging. *The Scientific World JOURNAL*. 2001;1:323-36.
4. Abdelhafiz AH, Koay L, Sinclair AJ. The Effect of Frailty Should Be Considered in the Management Plan of Older People With Type 2 Diabetes. *Future Sci OA*. 2016 Mar 12;2(1).
5. Sinclair AJ, Pennells D, Abdelhafiz AH. Hypoglycaemic therapy in frail older people with type 2 diabetes mellitus—a choice determined by metabolic phenotype. *Aging Clin Exp Res*. 2022 Jun 20;34(9):1949-67.
6. Pavón JG, López CA, Cristoffori G, Aguado R, Conde BA. Concepto de fragilidad: detección y tratamiento. Tipología del paciente anciano. Valoración geriátrica integral y criterios de calidad asistencial. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*. 2018 Sep;12(62):3627-36.
7. Romera-Liébana L, Orfila Pernas F. Tratar la diabetes mellitus en el anciano frágil. *Diabetes Práctica*. 2019;10(03):73-108.
8. Romera-Liébana L, Urbina-Juez A, Micó-Pérez RM, Mediavilla Bravo JJ, Marco Martínez A, Gómez-Peralta F, et al. Valoración de la fragilidad en la persona con diabetes mellitus tipo 2: análisis de expertos. *Rev Clin Esp*. 2023 Nov;223(9):552-61.
9. Mata-Cases M, Mauricio D, Real J, Vlachos B, Romera-Liébana L, Molist-Brunet N, et al. Potential Risk of Overtreatment in Patients with Type 2 Diabetes Aged 75 Years or Older: Data from a Population Database in Catalonia, Spain. *J Clin Med*. 2022 Aug 31;11(17):5134.
10. Romera-Liébana L, Urbina Juez A, Álvarez Guisasaola F, Lapena Estella C, Ávila Lachica L, López Simarro F, et al. Recomendaciones en el manejo de la hiperglucemia en pacientes con diabetes mellitus según grado de fragilidad. *Diabetes Práctica*. 2023;14(02):37-75.
11. Recalde M, Rodríguez C, Burn E, Far M, García D, Carrere-Molina J, et al. Data Resource Profile: The Information System for Research in Primary Care (SIDIAP). *Int J Epidemiol*. 2022 Dec 1;51(6):E324-36.
12. Forés R, Alzamora MT, Boixadera-Planas E, Vázquez A, Pera G, Torán P. Evolution of the prevalence of peripheral artery disease in clinical practice: A descriptive population study with real databases (SIDIAP-CMBD). *Aten Primaria*. 2022 Sep 1;54(9).
13. Subdirección General de Información Sanitaria. Indicadores clínicos en Atención Primaria 2016. BDCAP. Madrid; 2019.
14. Cahn A, Mosenzon O, Wiviott SD, Rozenberg A, Yanuv I, Goodrich EL, et al. Efficacy and Safety of Dapagliflozin in the Elderly: Analysis From the DECLARE-TIMI 58 Study. *Diabetes Care*. 2020 Feb 1;43(2):468-75.
15. Gilbert MP, Bain SC, Franek E, Jodar-Gimeno E, Nauck MA, Pratley R, et al. Effect of Liraglutide on Cardiovascular Outcomes in Elderly Patients: A Post Hoc Analysis of a Randomized Controlled Trial. *Ann Intern Med*. 2019 Mar 19;170(6):423.

Algoritmo de tratamiento no farmacológico de las personas con diabetes mellitus tipo 2

Noelia Sanz Vela

Enfermera especialista en enfermería familiar y comunitaria del Centro de Salud Galapagar, Madrid

Igotz Aranbarri Osoro

Médica especialista en medicina familiar y comunitaria del ambulatorio de Arrasate, Gipuzkoa

RESUMEN

Los estilos de vida, según la OMS (Organización Mundial de la Salud), son pautas de conducta diarias que impactan en nuestra salud influenciadas por factores sociales y culturales. En el caso de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), la modificación de estos estilos es fundamental y debe ser considerada un tratamiento no farmacológico esencial, junto con el tratamiento farmacológico y la educación terapéutica. La adherencia a patrones nutricionales saludables, como la dieta mediterránea, y la práctica regular de ejercicio físico, han demostrado mejorar el control glucémico y reducir el riesgo de complicaciones. Además, la calidad del sueño y la reducción de comportamientos sedentarios son cruciales para el manejo de la DM2. La intervención debe ser individualizada, teniendo en cuenta las necesidades y circunstancias del paciente, para lograr un impacto positivo en su salud y calidad de vida. En resumen, el tratamiento no farmacológico de la diabetes precisa de un enfoque integral que incluya alimentación, ejercicio y hábitos de sueño, clave para el tratamiento efectivo de la DM2.

Palabras clave: alimentación, ejercicio, sueño, tratamiento no farmacológico.

Keywords: nutrition, exercise, sleep, non-pharmacological treatment.

MÁS ALLÁ DEL ESTILO DE VIDA: EL TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO COMO IMPRESCINDIBLE EN EL ABORDAJE DE LA PERSONA CON DM2

La OMS describe los estilos de vida como aquellas reacciones o pautas de conducta que realizamos las personas en nuestro día a día. Estas decisiones pueden estar moduladas, influenciadas o determinadas en gran medida por la familia, los amigos, el entorno, medios de comunicación, etc. Estos comportamientos son aprendidos y dependen mayormente de la influencia social, familiar y cultural¹.

Es sabido por todos que cada decisión tomada en nuestro día a día tiene un impacto en nuestra salud. Cada individuo debe tomar las determinaciones más saludables para mantener o mejorar su condición física.

Pero, ¿qué diferencia hay entre los estilos de vida y el tratamiento no farmacológico?

La DM2 es una patología crónica, con un abordaje complejo, en muchas ocasiones. Por ello, precisa de la colaboración de diferentes profesionales sanitarios y requiere de un manejo interdisciplinario y de una estrategia de tratamiento individualizado y centrado en cada persona.

Basándonos en guías de práctica clínica, podemos afirmar que el primer escalón de tratamiento es la modificación de los estilos de vida. Ese cambio debe ser implementado y tratar de mantenerse, durante toda la vida, junto con el tratamiento farmacológico, además de capacitar al paciente en el conocimiento y la autogestión de su diabetes. De esta manera, obtendremos mejores resultados en la salud y un adecuado control de la patología.

El tratamiento de la diabetes está formado por tres pilares o estructuras fundamentales: el tratamiento no farmacológico, el tratamiento farmacológico y la educación terapéutica.

Se puede definir como tratamiento no farmacológico porque tiene repercusión positiva en la calidad de vida, mejora el control glucémico y retrasa o evita la aparición de complicaciones asociadas a la diabetes.

Todas estas actuaciones que realizamos los profesionales de la salud para modular los estilos de vida a través de la educación, en diferentes esferas de la vida de pacientes, repercuten en parámetros que podemos objetivar como son el peso, la hemoglobina glicosilada (HbA1c), el colesterol, etc.; podemos y debemos considerarlo como tratamiento. Deben ser recomendaciones individualizadas, teniendo en cuenta la situación clínica, los objetivos de control, las complicaciones asociadas, los determinantes de salud, etc. Se trata de aplicar unos cuidados o indicaciones clínicas que tienen como consecuencia un impacto en el control de la diabetes.

Se debe, por tanto, considerar **tratamiento**, y no como un simple coadyuvante a la alternativa farmacológica. La evidencia al respecto es vasta y contundente, y obviar esto nos aleja de realizar una intervención óptima y actualizada de las personas con DM2.

Tal y como detallan los *Standards of care in diabetes 2024*, una correcta adherencia a un patrón nutricional, tiene un descenso de 0,3-2,0% del nivel de HbA1c en el caso de las personas con DM2.

El ejercicio físico, a su vez (dependiendo del programa de ejercicio que practique la persona), tiene una reducción aproximada del 0,8% sobre la HbA1c².

Recientemente también se empieza a hacer alusión a la importancia del sueño y cómo este afecta en el control de la diabetes y del riesgo cardiovascular (RCV).

Las cifras nada despreciables de descenso de HbA1c, consecuencia de una adecuada alimentación y ejercicio, únicamente reflejan el impacto de la reducción de glucosa, sin incluir otras ventajas como el aumento de la sensibilidad a la insulina, la mejora del acondicionamiento físico, la disminución del riesgo cardiovascular, el descenso del peso y la optimización de cifras de tensión arterial, entre otras.

Ante los grandes beneficios clínicos que demuestran los adecuados estilos de vida debe tenerse en cuenta la necesidad de ser prescritos con indicación precisa, considerando las posibles complicaciones que puede presentar cada persona con diabetes, como puede ser una neuropatía periférica o autonómica o, por ejemplo, tener una enfermedad cardiovascular establecida.

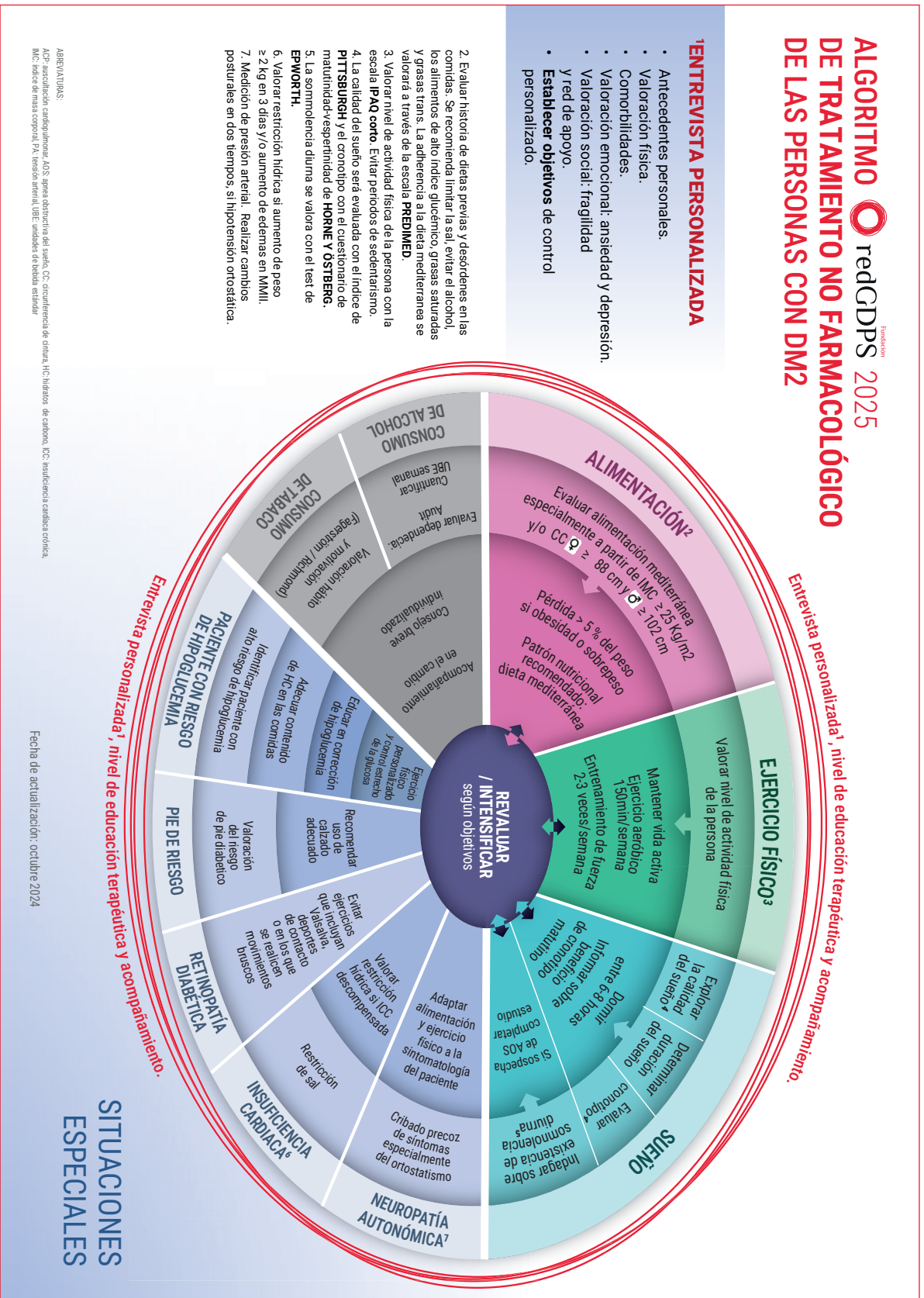
Los profesionales de salud que cuidamos de las personas con diabetes debemos poner en valor el primer nivel de tratamiento, no pasar de puntillas ni obviar sus potentes beneficios. Por lo que debemos considerar esta intervención con las personas con diabetes, como indicación o prescripción de tratamiento no farmacológico.

Figura 1. Representación de los tres pilares del tratamiento de la diabetes.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 2. Algoritmo de tratamiento no farmacológico de las personas con DM2 de red.GDPS 2025.



ABREVIATURAS:
 ACP: asociación cardiopulmonar, AOS: apnea obstructiva del sueño, CC: circunferencia de cintura, HC: hidratos de carbono, ICC: insuficiencia cardiaca crónica, IMC: índice de masa corporal, PA: tensión arterial, UBE: unidades de bebida estándar.

Fecha de actualización: octubre 2024

Fuente: <https://www.redgtps.org/algoritmo-de-tratamiento-no-farmacologico>

ALIMENTACIÓN

Existen diferentes patrones nutricionales que la evidencia científica identifica ha denominado como saludables. La Asociación Americana de Diabetes (ADA) reconoce, entre ellas, la dieta mediterránea, la dieta DASH, la dieta baja en hidratos de carbono (HC) y la dieta vegana².

La **dieta DASH** fue inicialmente diseñada para el manejo de la hipertensión, en Estados Unidos, y está basada principalmente en:

- Consumo bajo en sal.
- Consumo alto de:
 - Verduras.
 - Frutas.
 - Cereales integrales.
- Consumo moderado de:
 - Leche desnatada.
 - Carne baja en grasa.

La **dieta baja en HC** puede ser un patrón nutricional válido para mejorar el control glucémico. Hace algunos años se reconoció que no existe un reparto ideal de macronutrientes en la alimentación. Tenemos que poner el foco en la calidad del alimento que vamos a ingerir, ya que comemos alimentos, no macronutrientes.

Si bien es cierto que una alimentación baja en HC parece haber demostrado beneficios en el campo nutricional de las personas con DM2, existen limitaciones para implementar esta recomendación nutricional. Esto es debido a que la cifra de corte que se considera dieta baja en HC oscila entre el 45 % y el 26%. Este motivo hace que resulte complejo dar unas recomendaciones precisas para su implementación con una horquilla tan amplia.

El **patrón nutricional vegano** también es considerado un patrón nutricional saludable. Pero debemos tener en cuenta que no es un patrón para extrapolar a todas las personas, por su dificultad en la adherencia. Por otro lado, debemos recordar que no todos los alimentos veganos son saludables (por ejemplo patatas fritas, cacahuets tostados, etc.)³.

Por último, la **dieta mediterránea**, es el patrón nutricional por excelencia por diversas razones que vamos a detallar.

El estudio PREDIMED⁴, fue un estudio multicéntrico, aleatorizado, llevado a cabo en España con una muestra de 7.447 personas. Representó un gran hito en la investigación

de la terapia nutricional, cuyo objetivo era averiguar si la dieta mediterránea suplementada con aceite de oliva virgen (AOV) y frutos secos evitaba la aparición de la enfermedad cardiovascular, en comparación con dieta baja en grasas.

Ninguno de los pacientes incluidos en el estudio había tenido algún evento cardiovascular, pero sí un alto riesgo de padecerlo. La muestra se dividió de manera aleatoria en tres grupos. Es importante reseñar que no se implementó ningún tipo de restricción calórica ni programa de ejercicio físico a ningún grupo. Los dos grupos adheridos a la dieta mediterránea lograron una reducción de riesgo relativo del 30 % de evento cardiovascular (infarto, accidente cerebrovascular o muerte cardiovascular) en comparación con una dieta baja en grasas. La magnitud de este dato es similar a la conseguida por las estatinas, pero más coste-efectiva. Además, también ha demostrado una mayor adherencia al patrón nutricional, posiblemente por nuestra cultura gastronómica⁴.

Podemos medir la adherencia a la dieta mediterránea, a través de escala PREDIMED que consta de los siguientes ítems:

1. Aceite de oliva como principal grasa para cocinar.
2. Cantidad de aceite de oliva en total (al menos cuatro cucharadas o más).
3. Raciones de vegetales y hortalizas (dos o más al día).
4. Raciones de fruta (tres o más).
5. Raciones de carnes rojas, salchichas, embutidos (menos de una al día).
6. Raciones de mantequilla, margarina o nata (menos de una al día).
7. Ingesta de bebidas carbonatadas y/o azucaradas (menos de una al día).
8. Raciones de legumbre (tres o más a la semana).
9. Raciones de pescado o marisco (tres o más a la semana).
10. Consumo de repostería comercial no casera (menos de dos a la semana).
11. Consumo de frutos secos 30 g (tres o más a la semana).
12. Consumo de carne de pollo, pavo o conejo frente a carne de ternera, cerdo o salchichas.
13. Vegetales cocidos, pasta, arroz u otros platos aderezados con salsa de tomate, ajo, cebolla o puerro elaborados a fuego lento con aceite de oliva (dos o más a la semana).

Cada respuesta afirmativa corresponde a un punto. Se considera el punto de corte en nueve puntos o más, para considerar que la persona tiene una adecuada adherencia.

La dieta mediterránea no solo es recomendada por la ADA por mejorar el control de la DM2, sino porque es la única dieta que ha demostrado una reducción de riesgo cardiovascular (RCV) y, por tanto, tiene un beneficio superior a otras dietas⁴.

Si analizamos pormenorizadamente el colectivo de personas con DM2, conocemos que tanto el sobrepeso como la obesidad, son entidades de elevada prevalencia. El estudio Di@bet.es^{5,6} estimó la presencia de sobrepeso en el 80-90% de pacientes con DM2 y de obesidad en el 50% de estos. Se trata de una realidad presente en nuestras consultas.

A su vez, es ampliamente conocida la relación entre la adiposidad visceral y el peor control glucémico y metabólico de estas personas, además de aumentar el riesgo cardiovascular ya elevado por sí en las personas con DM2: como es conocido, el 53% de las personas con DM2 tiene muy alto RCV y el 39% tiene un riesgo alto⁷.

Es por ello que la implementación de la dieta mediterránea, con sus ya mencionados beneficios metabólicos y cardiovasculares, cobra mayor relevancia si cabe en el perfil más prevalente de la persona con DM2 y sobrepeso u obesidad que atendemos en nuestras consultas.

Así, más allá de la cuantificación del índice de masa corporal (IMC), es importante medir el perímetro o la circunferencia de la cintura (CC) para determinar con mayor precisión la adiposidad visceral. De esta manera, aquellas mujeres con un CC \geq 88 cm y los hombres con un CC \geq 102 cm serán candidatos ideales a la implementación de un patrón nutricional mediterráneo con restricción calórica, ya que tal y como demostró el estudio PREDIMED Plus⁸, se beneficiarán tanto a nivel metabólico como cardiovascular.

El estudio PREDIMED Plus demostró que la intervención intensiva durante doce meses, aplicando una pauta nutricional de dieta mediterránea con restricción calórica acompañada de una pauta de ejercicio físico personalizada y apoyo conductual, fue eficaz para disminuir la adiposidad y mejorar los factores de RCV en adultos mayores con sobrepeso/obesidad y síndrome metabólico, así como en individuos con diabetes o en riesgo de padecerla.

Por otro lado, la denominada **dieta atlántica del sur de Europa** (SEAD, por sus siglas en inglés) es el patrón dietético tradicional del noroeste de España y el norte de Portugal y se ha descubierto que se asocia con un menor riesgo de infarto de miocardio y mortalidad en adultos mayores⁹.

En un estudio prospectivo en el que se incluyeron 35.917 sujetos de países del sur, centro, este y oeste de Europa, la

dieta atlántica del sur de Europa se asoció con una menor mortalidad a los 13,6 años por cualquier causa, enfermedad cardiovascular y cáncer⁹.

Desde luego, nuestra intervención en el ámbito de la alimentación debe tener en cuenta estas evidencias, sin perder el foco en lo primordial: reducir el RCV y favorecer una reducción de la adiposidad que fisiopatológicamente sustenta la DM2.

Pero sobre todo, y ante todo, debemos priorizar lo previo teniendo muy en cuenta las preferencias del paciente, sus hábitos socioculturales, su situación vital y económica entre otros, todos ellos condicionantes de mucho peso a la hora de mantener la continuidad de la intervención implementada.

EJERCICIO FÍSICO

El ejercicio físico constituye un pilar imprescindible del abordaje de la persona con DM2, junto con la alimentación y el sueño, y en la actualidad, no hay guía o documento a nivel mundial que contradiga esta aseveración.

Los beneficios del ejercicio físico son inigualables, tanto que se considera la más completa “polipíldora” en salud general y de manera particular, en el ámbito de la diabetes y la patología cardiovascular. El ejercicio incrementa la captación muscular de glucosa, tanto por una mejoría de la sensibilidad insulínica (SI) como de manera independiente. El tipo de ejercicio, la intensidad y la persistencia en el tiempo son factores influyentes en el mantenimiento a medio y largo plazo de los beneficios en el control glucémico¹⁰.

Merece detallar los beneficios del ejercicio físico, ya que son interesantes para explicar a los pacientes de cara a la intervención a realizar con ellos en consulta¹⁰:

- Tanto el ejercicio aeróbico como el ejercicio de fuerza mejoran de forma aguda la SI aproximadamente en un 20%. Este efecto desaparece a las 48-72 horas de haber practicado ejercicio.
- Cualquiera de las dos modalidades de entrenamiento realizados de manera regular aumenta aún más la SI (por encima del 40%) y contribuyen a mejorar los niveles de HbA1c en un 0,4-0,5%.
- La combinación de ambos tipos de ejercicio, aeróbico y de fuerza, mejora los resultados de la práctica de cada modalidad de forma independiente, aumentando la SI aproximadamente un 70% y aportando una reducción de los niveles de HbA1c de un 0,9%.

Así, se conoce que la mejoría de la SI y la reducción de la HbA1c dependen de la intensidad del ejercicio: a mayor intensidad, mayor beneficio¹⁰.

Con todo, las recomendaciones de ejercicio físico en la actualidad incluyen²:

- La mayoría de los adultos con DM2 (nivel de evidencia B) deben realizar 150 minutos o más de actividad aeróbica de intensidad moderada a vigorosa por semana, distribuida en al menos tres días a la semana, con no más de dos días consecutivos sin actividad.
- Duraciones más cortas (mínimo 75 minutos a la semana) de actividad aeróbica de intensidad vigorosa o por intervalos pueden ser suficientes para personas más jóvenes y con mejor condición física.
- Los adultos con DM2 (nivel de evidencia B) deben realizar de dos a tres sesiones por semana de ejercicio de fuerza en días no consecutivos.
- Se recomiendan ejercicios de flexibilidad y equilibrio dos o tres veces por semana para adultos mayores con diabetes. Se pueden incluir ejercicios de yoga y taichí, según las preferencias individuales, para aumentar la flexibilidad, la fuerza muscular y el equilibrio.
- Aconsejar a las personas adultas y jóvenes tratadas con farmacoterapia para el control del peso o cirugía metabólica que cumplan con las recomendaciones de actividad física y, en particular, los ejercicios del fortalecimiento muscular, puede ser beneficioso con el objetivo de mantener la masa corporal magra.

Se ha demostrado que las intervenciones de ejercicio estructurado de al menos ocho semanas reducen la HbA1c en un 0,66 % en personas con DM2, incluso sin un cambio significativo en el IMC. En adultos con DM2, los niveles más altos de intensidad del ejercicio se asocian con mayores mejoras en la HbA1c y en la aptitud cardiorrespiratoria; y estas mejoras y la pérdida de peso también se han asociado con un menor riesgo de insuficiencia cardíaca. Otros beneficios incluyen la desaceleración del deterioro de la movilidad entre las personas con DM2 y sobrepeso².

Y algo primordial a tener en cuenta es que todos los adultos, y en particular aquellos con DM2, deben reducir la cantidad de tiempo que pasan diariamente en comportamientos y actitudes consideradas sedentarias (nivel de evidencia B). El mantenerse sentado, tumbado o reclinado por períodos prolongados debe interrumpirse cada 30 minutos para obtener beneficios en la glucemia y el mejor control de otros parámetros metabólicos y de salud general.

SUEÑO

Dormir es un estado de semiinconsciencia que realizan los seres humanos cada 24 horas acompañando al ciclo solar y es imprescindible para nuestra salud física y mental. Generalmente las personas nos pasamos un tercio del día durmiendo, lo que representa una parte importante de nuestro día a día. Si bien es cierto que cada vez se ha observado más relación entre el sueño, el control glucémico y el riesgo cardiovascular.

A continuación vamos a ver los diferentes aspectos del sueño que debemos valorar en las personas con DM2.

Calidad del sueño

La calidad del sueño hace mención a la sensación que tiene la persona de haber descansado bien o no. Aunque también se incluyen otras variables. Una mala calidad del sueño ha demostrado un aumento de la incidencia de DM2, además de un aumento del RCV y de la mortalidad. Fuera del perfil cardiovascular también aumenta el riesgo de depresión¹¹.

Dentro de la calidad del sueño, se engloban tres puntos fundamentales:

- Duración del sueño.
- Sueño continuo no fragmentado.
- Adecuada profundidad del sueño.

Podemos objetivar la calidad del sueño a través de la escala del índice de Pittsburgh para individualizar nuestras recomendaciones. Esta evaluación consta de siete bloques que ayudan a describir la calidad del sueño de cada individuo¹²⁻¹³:

1. Calidad subjetiva del sueño. La persona dará respuesta a su percepción subjetiva de cómo duerme.
2. Latencia del sueño. Analiza cuánto tiempo transcurre desde que nos metemos en la cama hasta que nos dormimos.
3. Horas dormidas durante la noche.
4. Eficacia del sueño. Este punto se centra en evaluar, el tiempo que realmente estamos dormidos, respecto al total de tiempo que permanecemos en la cama.
5. Alteraciones o interrupciones del sueño, por ejemplo si me tengo que despertar para ir al baño.
6. Uso de medicación para dormir.
7. Evaluación de la presencia de somnolencia diurna.

Respecto a la duración, la recomendación es dormir entre 6-8 horas. Aunque podemos encontrar la recomendación de 7-9 horas, según la literatura a consultar¹⁴. Sueños prolongados, superiores a 9 horas, aumentan un 50% el riesgo de desarrollar DM2 en comparación con los que duermen entre 7-9 horas. También influye la disminución de las horas de sueño, menos de cinco horas se asoció con un aumento del RCV y mortalidad por ECV entre un 42-70% respecto a las personas que dormían siete horas. Si las horas de sueño son inferiores a cuatro horas aumenta en un 41% el riesgo de mortalidad por cualquier causa¹¹.

Cronotipo

Los ritmos circadianos de cada individuo generalmente suelen estar sincronizados con la actividad solar. Si bien es cierto que hay personas que tienen más actividad a primera hora del día, se despiertan antes y tanto física como mentalmente tienen la capacidad de estar más activos. Este perfil sería un perfil matutino. Mientras que si la tendencia es a levantarse tarde o estar más activo a última hora del día es vespertino. Podemos evaluar el cronotipo de cada individuo a través del cuestionario de matutinidad vespertinidad de Horne y Östberg¹⁴.

Con esto se podrá determinar si la persona tiene:

- Cronotipo matutino extremo.
- Cronotipo matutino moderado.
- Cronotipo intermedio.
- Cronotipo vespertino extremo.
- Cronotipo vespertino moderado.

Los diferentes estudios muestran que los cronotipos matutinos presentan mejor control de su diabetes que los vespertinos. Cada persona tiene su propio ritmo circadiano interno que en muchas ocasiones no está alineado con el contexto social por ejemplo horarios de trabajo, salidas con amigos, etc. Este concepto de desregulación es conocido como *jet lag* social y hace que nos ordenemos con nuestro reloj interno.

El patrón natural que tiene cada individuo, también está íntimamente relacionado con la DM2 y el riesgo cardiovascular. Se ha visto que las personas que trabajan a turnos tienen 1,5 veces más probabilidades de desarrollar DM2.

La restricción del sueño o la lucha contra nuestros biorritmos produce alteraciones hormonales:

- Aumento de la resistencia insulínica.
- Se observa una relación inversa entre el cortisol y la melatonina. Cuantas menos horas de sueño, más actividad simpática y liberación de catecolaminas. Lo que conlleva a una elevación de las cifras de cortisol y con ello una disminución de la melatonina¹⁴.
- Menor respuesta de la célula beta pancreática.
- Elevación de citocinas proinflamatorias. Como consecuencia se produce un aumento de la lipólisis y del apetito mediado por el aumento de la grelina y la disminución de la leptina¹⁵⁻¹⁶.

Por otro lado, la siesta sigue siendo algo muy nuestro y un hábito más o menos arraigado que, a su vez, ha constituido un motivo controvertido de discusión científica entre profesionales sanitarios que se muestran a favor o en contra.

La asociación entre la siesta y la DM2 es más pronunciada en las mujeres que en los hombres, un riesgo particularmente pronunciado en las mujeres blancas que han llegado a la menopausia¹⁷.

Se conoce que la siesta ≤ 30 minutos no aumenta el riesgo de DM2, mientras que la siesta > 30 minutos lo aumenta en un 8-21%^{15,16}.

A su vez, se ha evidenciado que la siesta y el sueño nocturno tienen un efecto combinado en el control de la glucemia. Es decir, la duración extrema del sueño nocturno ($<5-6$ horas o $>8-9$ horas) en sí misma aumenta el riesgo de DM2, mientras que la siesta >1 h incrementa este riesgo^{15,16}.

A tenor de la evidencia científica disponible, no hay motivo para desaconsejar la siesta, pero debemos conocer que hacer una siesta superior a 30 minutos de duración, ocasiona un aumento de la resistencia insulínica y una disminución de la sensibilidad a la misma, lo cual no va en favor de un buen control glucémico y de otros parámetros metabólicos asociados.

Así, en personas con diabetes, la siesta prolongada, además de perjudicar el control glucémico, puede aumentar el riesgo de desarrollar complicaciones como la enfermedad renal diabética, entre otras.

En líneas generales, y sin olvidar la relevancia de la individualización de recomendaciones, siesta sí, pero con despertador y sin pijama.

Tabla 1. Resultados positivos y negativos de la siesta para la salud.

Resultados positivos (siesta menor de 30 minutos)	Resultados negativos (siesta mayor de 30 minutos)
Función mental <ul style="list-style-type: none"> Disminución de la ansiedad. Disminución de la depresión. 	Sueño: <ul style="list-style-type: none"> Aumento de inercia a dormir. Aumento de trastornos nocturnos del sueño.
Cerebro: <ul style="list-style-type: none"> Aumento del estado de atención. Aumento de las habilidades cognitivas. Aumento de la estimulación creativa. 	Obesidad <ul style="list-style-type: none"> Disminución de la producción de calor y consumo energético. Aumento del depósito adiposo.
Sueño: <ul style="list-style-type: none"> Aumento del sueño nocturno. 	DM2: <ul style="list-style-type: none"> Aumento de la resistencia a la insulina. Disminución a la sensibilidad a la insulina.
DM2: <ul style="list-style-type: none"> Mejora del control glucémico. 	Insuficiencia renal diabética <ul style="list-style-type: none"> Disminución del filtrado glomerular estimado. Aumento del cociente de albúmina-creatinina.

Fuente: Sun *et al.*¹⁷

Apnea obstructiva del sueño

Como se ha mencionado en el apartado de alimentación, las personas con DM2 presentan obesidad o sobrepeso en un 80% de los casos. La principal causa de la aparición de apnea obstructiva del sueño (AOS) es la obesidad. Por lo que ante esta ecuación es fundamental hacer un cribado de somnolencia diurna en todas las personas con DM2. Para ello podemos emplear la escala de Epworth. En caso de alteración y ser indicativa de posible AOS, la persona debería ser derivada para realizar un estudio más completo.¹⁸

CONSUMO DE TABACO Y ALCOHOL

En relación al consumo de tóxicos, la recomendación al paciente con DM2 es estrictamente igual a la que debemos realizar en una persona sin DM2: el consumo de alcohol y de tabaco debe ser cero.

La evidencia científica ha mostrado una estrecha e íntima relación entre el consumo de alcohol y tabaco y un aumento de neoplasias, del riesgo cardiovascular y de eventos asociados.

En las personas con DM2, muchas de ellas de alto o muy alto riesgo cardiovascular, como ya se ha mencionado previamente, y por tanto proclives a poder desarrollar complicaciones y eventos cardiovasculares, el consumo de estos tóxicos no hace más que incrementar el riesgo basal.

A su vez, las personas con DM2 asocian enfermedades como la obesidad, a la que multitud de estudios han podido atribuir incidencias elevadas de procesos neoplásicos, que con el hábito tabáquico y alcohólico se ven aumentados.

En consulta es primordial evaluar el consumo de estos dos tóxicos, considerando lo siguiente:

- Evaluar el consumo de alcohol:
 - Test de AUDIT (*Alcohol Use Disorders Identification Test*) corto: para hacer cribado de consumo de riesgo.
 - Test de AUDIT completo: para hacer detección del síndrome de dependencia alcohólica.
- Evaluar el consumo de tabaco:
 - Test de Fagerström: para evaluar la dependencia a la nicotina.
 - Test de Richmond: para valorar la motivación para el abandono.

En personas con riesgo aumentado de hipoglucemia, bien porque su tratamiento farmacológico incluye insulinas o secretagogos (sulfonilureas o repaglinida), por ejemplo, o porque convivan con otras circunstancias que hacen que sean más proclives a esta complicación aguda tan temida, debemos advertir especialmente de que el alcohol puede originar hipoglucemia tardía y que esta es refractaria al glucagón, lo cual es una información de vital comunicación en consulta tanto al propio paciente como a las personas que se encargan de su cuidado.

En relación con el tabaco, debemos recomendar la abstinencia rigurosa tanto de cigarrillos como de otros productos de tabaco y también de cigarrillos electrónicos.

Nunca debemos olvidar por nuestra parte el consejo breve individualizado y continuar ofreciendo a los pacientes, como bien sabemos hacer los profesionales de Atención Primaria, acompañamiento en todo momento.

PACIENTE CON RIESGO DE HIPOGLUCEMIA

Una de las complicaciones agudas y que precisa de una atención inmediata es la hipoglucemia. Los profesionales que trabajamos con las personas con DM2 debemos evitar todas aquellas circunstancias y acciones que pueden asociar riesgo de hipoglucemia.

Para ello, deberemos identificar pacientes que estén en tratamiento con insulina, sulfonilureas y metiglinidas, que son pacientes con alto riesgo de hipoglucemia.

Existen diferentes condiciones clínicas que pueden hacer que los pacientes tratados con los fármacos mencionados anteriormente puedan ser más vulnerables, como por ejemplo:

- Pacientes con múltiples dosis de insulina (MDI).
- Personas con deterioro cognitivo.
- Presencia de enfermedad renal diabética (ERD).
- Historia previa de hipoglucemias en los últimos 3-6 meses.
- Polifarmacia.
- Personas mayores de 75 años.

También es importante tener en cuenta otros condicionantes sociales como puede ser un bajo nivel cultural y económico, el consumo de tóxicos como el alcohol y razones culturales o religiosas por las que la persona realice periodos de ayuno.

Una vez identificadas las personas con mayor vulnerabilidad debemos tratar de adecuar el contenido de HC a lo largo del día. Si bien es cierto que no existe un reparto ideal de macronutrientes por lo que el tratamiento debe ajustarse a las necesidades y vida del paciente, pero la regularidad es necesaria en este perfil para adecuar la medicación y disminuir el riesgo de hipoglucemia.

La educación es pieza clave y fundamental para evitar complicaciones. La persona debe tener conocimiento de la regla del 15 para corregir la hipoglucemia. Es decir, si la glucosa es

inferior o igual a 70 mg/dl, se debe tomar HC de absorción rápida y esperar 15 min. Todo paciente con insulina debe tener glucagón para administrarse en caso de hipoglucemia grave. En este caso es importante involucrar a la familia o cuidador principal ya que el paciente no podrá administrarse el glucagón por sus propios medios y precisará de ayuda externa.

El ejercicio es imprescindible para el control de la diabetes y llevar una vida saludable, pero contribuye a la bajada de la glucosa y aumenta la sensibilidad a la insulina, por lo que es posible que el paciente tenga que ajustar la dosis de insulina. Además es posible que al iniciarse en la práctica del ejercicio precise de una monitorización más estrecha de la glucosa ya que es frecuente la aparición de hipoglucemias tardías por ejercicio, hasta 8 horas después de la realización del mismo.²

PIE DE RIESGO

El pie diabético y sus enfermedades relacionadas constituyen una de las complicaciones más graves de la DM2 tanto por la disminución de la calidad de vida que llevan implícita como por la elevada morbimortalidad asociada. En nuestro medio, es la principal causa de amputación no traumática de extremidades inferiores¹⁹.

Debe tenerse muy en cuenta la valoración del riesgo de pie diabético y para ello tenemos que realizar en consulta las siguientes acciones^{20,21}:

- Cribado precoz de signos y síntomas con periodicidad programada según riesgo de ulceración (Tabla 2).
- Evaluación de la existencia o no de pérdida de sensibilidad protectora, mediante la exploración con monofilamento de Semmes-Weinstein de 10 gramos, el diapason de 128 Hz o la prueba del tacto de Ipswich (si no se dispone de las opciones anteriores).
- Detección de presencia o no de enfermedad arterial periférica, explorando pulsos, evaluando el color y la temperatura de las extremidades inferiores e interrogando sobre clínica sugestiva de claudicación intermitente.

Además, debemos dar recomendaciones preventivas que incluyan autoinspección diaria de los pies, medidas de higiene apropiadas, utilización de calzado adecuado y realización de ejercicio físico adaptado al riesgo de ulceración que pueda presentar cada persona.

Tabla 2. Sistema de estratificación de riesgo 2019 del IWGDF (*International Working Group of Diabetic Foot*) y frecuencia de despistaje según la categoría de riesgo.

Categoría	Riesgo úlcera	Características	Frecuencia*
0	Muy bajo	No PSP y no EAP	Una vez al año
1	Bajo	PSP o EAP	Una vez cada 6-12 meses
2	Moderado	PSP + EAP, o PSP + deformidad del pie o EAP + deformidad del pie	Una vez cada 3-6 meses
3	Alto	PSP o EAP y uno o más de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Historia de una úlcera en el pie. • Amputación de la extremidad inferior (menor o mayor). • Enfermedad renal en fase terminal. 	Una vez cada 1-3 meses

* La frecuencia del examen está basada en la opinión de expertos, puesto que no hay evidencia publicada que apoyase estos intervalos.

PSP: pérdida de la sensibilidad protectora; EAP: enfermedad arterial periférica.

Fuente: https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2020/03/IWGDF-Guidelines-2019_Spanish.pdf.

RETINOPATÍA DIABÉTICA

A la hora de prescribir ejercicio físico en las persona con retinopatía diabética (RD) debemos tener presente que si hay RD proliferativa o RD no proliferativa grave, el ejercicio aeróbico o de resistencia de intensidad vigorosa puede estar contraindicado debido al riesgo de desencadenar hemorragia vítrea o desprendimiento de retina²¹.

INSUFICIENCIA CARDIACA

La insuficiencia cardiaca (IC) es una complicación íntimamente asociada a la DM2.

En relación al tratamiento no farmacológico en este contexto, y específicamente hablando de la ingesta de sal y líquidos, en los últimos años ha seguido habiendo mucha controversia y las recomendaciones a este respecto han seguido una línea restrictiva de ambos.

La ADA nos detalla recomendaciones claras en cuanto a la ingesta de sal: se recomienda a las personas con diabetes que limiten su consumo de sodio a menos de 2.300 mg/día o, lo que es lo mismo, 5.750 mg/día de sal, algo menos de una cucharadita al día².

La forma más fácil de limitar la ingesta de sodio es reducir el consumo de alimentos procesados y ultraprocesados, que

son los principales contribuyentes. También puede resultar útil alentar a las personas a evitar agregar sal a los alimentos.

Las recomendaciones sobre el consumo de sodio deben tener en cuenta la palatabilidad, la disponibilidad, la asequibilidad, la idoneidad clínica y la dificultad de lograr recomendaciones de bajo contenido de sodio en un plan de alimentación nutricionalmente adecuado.

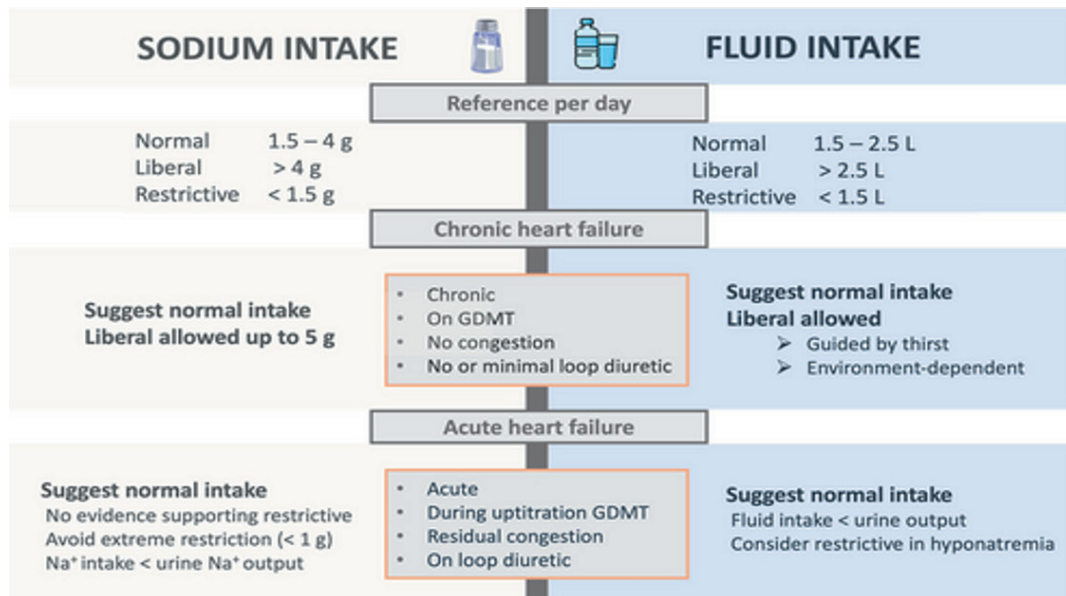
En cuanto a la ingesta de líquidos, la Sociedad Europea de Cardiología (ESC)²³ ha publicado recientemente un documento que, basado en evidencia científica, aboga por una línea de intervención menos restrictiva en general e insta a la individualización de recomendaciones, ya que no hay evidencia clara que demuestre que disminuir la ingesta de sal y líquidos se vea avalado por una disminución de hospitalizaciones por IC y eventos relacionados.

En consecuencia, las pautas de IC de la ESC recomiendan la limitación de la ingesta de sal a no más de 5 g/día en pacientes con IC. Mientras que contemplan la restricción de líquidos de 1,5 a 2 l/día solo en pacientes seleccionados²³.

NEUROPATÍA AUTONÓMICA

La prevalencia de la neuropatía autonómica es más alta, estimada entre el 25 % y el 60 %, y aumenta con el tiempo y el mal control glucémico.

Figura 3. Consejos sobre la ingesta de líquidos y sodio en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda y crónica, basados en evidencia contemporánea y opinión de expertos.



Fuente: Mullens *et al.*²³

Algunos estudios reportan que más del 60% de los pacientes con DM2 y complicaciones microvasculares presentan neuropatía autonómica diabética (NAD) con afectación:

1. Cardiovascular: taquicardia en reposo, hipotensión ortostática (mareos o desmayos al ponerse de pie). El ortostatismo es un gran desafío. El foco terapéutico debe centrarse en disminuir los síntomas posturales. Es importante que la persona tome conciencia de esta complicación y realice movimientos posturales en dos tiempos, así como fomentar la actividad física, para evitar el desacondicionamiento, tratando de evitar ejercicios de alta intensidad y en ambientes fríos o excesivamente calurosos. Asegurar después una reposición del volumen de líquidos.
2. Gastrointestinal: gastroparesia (vaciamiento lento del estómago), diarrea y estreñimiento. Debemos adaptar las recomendaciones nutricionales al predominante clínico que tenga la persona. Pero puede ser útil evitar café, bebidas carbonatadas y té; ingerir alimentos con bajo contenido en grasa; tomar la comida repartida en

pequeñas cantidades y la fruta preferiblemente cocida en lugar de cruda.

3. Genitourinaria: disfunción eréctil, vejiga neurogénica (dificultad para vaciar la vejiga completamente).
4. Sudoración: ausencia o exceso de sudoración, especialmente en manos y pies.
5. Metabólica: pérdida de la percepción de hipoglucemia.

CONCLUSIÓN

El tratamiento de las personas con DM2 es un tratamiento complejo que precisa de la participación de diferentes profesionales. Está sustentado por tres estructuras fundamentales, tratamiento no farmacológico, tratamiento farmacológico y educación terapéutica.

El tratamiento no farmacológico es fundamental para todas las personas con DM2 y todos los profesionales, responsables de su cuidado, debemos implicarnos en ello.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization (1986) Ottawa Charter for Health Promotion. World Health Organization.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 5. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2025. *Diabetes Care*. 2025 Jan 1;48(Supplement_1):S86-S127. doi: 10.2337/dc25-S005. PMID: 39651983; PMCID: PMC11635047.
3. Evert AB, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019 May;42(5):731-754. doi: 10.2337/dci19-0014. Epub 2019 Apr 18. PMID: 31000505; PMCID: PMC7011201.
4. Martínez-González MA, Salas-Salvadó J, Estruch R, Corella D, Fitó M, Ros E; PREDIMED INVESTIGATORS. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis*. 2015 Jul-Aug;58(1):50-60. doi: 10.1016/j.pcad.2015.04.003. Epub 2015 May 1. PMID: 25940230.
5. Soriguer F, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia*. 2012 Jan;55(1):88-93. doi: 10.1007/s00125-011-2336-9. Epub 2011 Oct 11. PMID: 21987347; PMCID: PMC3228950
6. Gomis R, et al. *Med Clin (Barc)*. 2014;142(11):485-9.
7. Cebrián-Cuenca AM, Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Mauricio D, Orozco-Beltrán D, Consuegra-Sánchez L. Half of patients with type 2 diabetes mellitus are at very high cardiovascular risk according to the ESC/EASD: data from a large Mediterranean population. *Eur J Prev Cardiol*. 2022 Feb 9;28(18):e32-e34. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa073. PMID: 33733654.
8. Salas-Salvadó J, et al; PREDIMED-Plus investigators. Effect of a Lifestyle Intervention Program With Energy-Restricted Mediterranean Diet and Exercise on Weight Loss and Cardiovascular Risk Factors: One-Year Results of the PREDIMED-Plus Trial. *Diabetes Care*. 2019 May;42(5):777-788. doi: 10.2337/dc18-0836. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30389673
9. Carballo-Casla A, Stefler D, Ortolá R, Chen Y, Knuppel A, Kubinova R, Pajak A, Rodríguez-Artalejo F, Brunner EJ, Bobak M. The Southern European Atlantic diet and all-cause and cause-specific mortality: a European multicohort study. *Eur J Prev Cardiol*. 2024 Feb 15;31(3):358-367. doi: 10.1093/eurjpc/zwad370. PMID: 38102063; PMCID: PMC10873144.
10. Savikj M, Zierath JR. Train like an athlete: applying exercise interventions to manage type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2020;63(8):1491-1499. doi: 10.1007/s00125-020-05166-9. Epub 2020 Jun 11. PMID: 32529411; PMCID: PMC7351814.
11. Facilitating Positive Health Behaviors and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Care in Diabetes-2024 *Diabetes Care* 2023;47(Supplement_1):S77-S110. doi:10.2337/dc24-S005 Figure Legend: Importance of 24-h physical behaviors for type 2 diabetes. Reprinted from Davies et al.
12. Macías Fernández JA, Royuela Rico A. La versión española del Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh. *Informaciones Psiquiátricas* 1996; 146:465-472 2009.
13. Daniel J. Buysse, Charles F. Reynolds, Timothy H. Monk, Susan R. Berman, David J. Kupfer. The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research, *Psychiatry Research*, Volume 28, Issue 2, 1989, Pages 193-213, ISSN 0165-1781, [https://doi.org/10.1016/0165-1781\(89\)90047-4](https://doi.org/10.1016/0165-1781(89)90047-4).
14. Harder L, Oster H. Zirkadiane Rhythmen – Wie beeinflussen sie unser Leben? [Circadian rhythms - how do they influence our lives?]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2019 Aug;144(15):1014-1017. German. doi: 10.1055/a-0662-1950. Epub 2019 Jul 26. PMID: 31350740.
15. Henson J, et al. Waking Up to the Importance of Sleep in Type 2 Diabetes Management: A Narrative Review. *Diabetes Care*. 2024 Mar 1;47(3):331-343. doi: 10.2337/dci23-0037.
16. Liu H, et al. Association between napping and type 2 diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Mar 25;15:1294638. doi: 10.3389/fendo.2024.1294638. Erratum in: *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024 Apr 19;15:1413519. doi: 10.3389/fendo.2024.1413519. PMID: 38590820; PMCID: PMC10999583.
17. Sun K, Li F, Qi Y, Lin D, Ren M, Xu M, Li F, Li Y, Yan L. Sex difference in the association between habitual daytime napping and prevalence of diabetes: a population-based study. *Endocrine*. 2016 May;52(2):263-70. doi: 10.1007/s12020-015-0772-x. Epub 2015 Oct 20. PMID: 26487615.
18. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991 Dec;14(6):540-5. doi: 10.1093/sleep/14.6.540. PMID: 1798888.
19. International Diabetes Federation. Clinical Practice Recommendation on the Diabetic Foot: A guide for health care professionals: International Diabetes Federation, 2017.
20. Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes Metab Res Rev*. 2023; e3687.
21. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S231-S243. doi: 10.2337/dc24-S012. PMID: 38078577; PMCID: PMC10725803.
22. https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2020/03/IWGDF-Guidelines-2019_Spanish.pdf
23. Mullens W, et al. Dietary sodium and fluid intake in heart failure. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association of the ESC. *Eur J Heart Fail*. 2024 Apr;26(4):730-741. doi: 10.1002/ehf.3244. Epub 2024 Apr 12. PMID: 38606657.
24. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes-2024. *Diabetes Care*. 2024 Jan 1;47(Suppl 1):S231-S243. doi: 10.2337/dc24-S012. PMID: 38078577; PMCID: PMC10725803.

Dolor neuropático en un paciente con diabetes mellitus tipo 2: Las noches son una pesadilla cuando se presenta

Martín L. Montero Gumucio

Médico de familia. UGC del Mármol, Norte de Almería

RESUMEN

La neuropatía diabética periférica (NPD) es uno de los tipos más comunes de neuropatía periférica en el mundo y se calcula que aproximadamente representa más de la mitad de los diferentes tipos de neuropatía causada por la diabetes mellitus (DM). La forma más común es la polineuropatía simétrica sensitiva motora, aunque se han identificado otras formas de afección. Además, existen diferentes formas de presentación clínica, entre las cuales se encuentra el dolor neuropático. Revisaremos los aspectos clínicos más relevantes de esta complicación de la DM a través del siguiente caso clínico.

Palabras clave: dolor neuropático, neuropatía, diabetes mellitus.

Keywords: neuropathic pain, neuropathy, diabetes mellitus.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Lourdes tiene 75 años de edad, es ama de casa, jubilada, con una vida acorde a su edad, no fumadora, no consume bebidas alcohólicas y es totalmente independiente para todas sus actividades de la vida diaria. Padece de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), diagnosticada hace 20 años (última hemoglobina glicosilada [HbA1c] de 9,1 % hace ocho semanas), con hipertensión arterial sistémica, dislipemia, enfermedad renal crónica estadio G3A1, retinopatía diabética no proliferativa incipiente, obesidad (IMC de 32) y depresión. Entre su tratamiento destaca metformina/empagliflozina 850/12,5 mg dos veces al día, losartán 100 mg/día, atorvastatina 40 mg/día, duloxetina 60 mg/día y zolpidem 10 mg/día por la noche.

Acude a la consulta porque desde hace cuatro meses presenta disestesias en ambos miembros inferiores que las refiere como “hormigueos, quemazón y ardor” acompañadas por momentos de dolor lancinante como si fuera una descarga eléctrica, con un nivel que oscila entre 8-9 de la escala visual analógica del dolor (EVA). Estos son simétricos, bilaterales que llegan hasta ambos tobillos. Nos cuenta que estas molestias se han hecho cada vez más intensas, sobre todo por las noches hasta el punto que le cuesta conciliar el sueño y, a veces, se despierta por la madrugada por esta sensación. Procedemos a inspeccionar ambos pies. Donde se aprecia alteración de la sensibilidad vibratoria, térmica e hiperestesia en los puntos dolorosos en

ambos pies, estando los reflejos aquileos conservados, así como los pulsos pedios y tibiales posteriores y tampoco se aprecian signos de ulceraciones ni deformidades, aunque sí lesiones por rascado. Ante la sospecha de polineuropatía distal simétrica, ¿cómo debería manejarse este problema clínico?

MAGNITUD DEL PROBLEMA

De todas las complicaciones crónicas, la neuropatía diabética es una de las menos conocidas. No conocemos bien por qué se produce, por qué unos tienen dolor y otros pérdida de sensibilidad y, cuando se diagnostica, se suele hacer en fases avanzadas, teniendo, por lo general, consecuencias graves, tanto en la calidad de vida como en la funcionalidad locomotora y el estado de ánimo, así como en las relaciones familiares y sociales del paciente. Si además nos referimos, en concreto, a la neuropatía diabética dolorosa (NDD) se añade que el control es complejo e insatisfactorio y su abordaje supone un reto para los profesionales implicados.^{1,2}

La neuropatía periférica es la más común de las neuropatías en la DM. Afecta por término medio al 30 % de las personas, si bien puede oscilar entre un 10 %, si solo tenemos en cuenta si aparecen síntomas; un 30 %, si consideramos los datos de

la exploración física, como la pérdida de sensibilidad; y hasta un 50 %, si realizamos pruebas como la determinación de la velocidad de conducción de nervios a través de un electroneurograma. También se le conoce como polineuropatía distal y simétrica, porque afecta fundamentalmente a los pies aunque si es muy grave, y con el tiempo, puede afectar también a las manos.¹ Se dice, por ello, que tiene una distribución en guante y calcetín. Entre las personas con DM y neuropatía periférica, un 30-50 % tienen dolor o NDD, siendo igual de frecuente en la DM1 y en la DM2.¹

FISIOPATOLOGÍA

En la NPD se afectan dos tipos de fibras nerviosas. Por un lado, las fibras gruesas (afectación más frecuente, aunque de forma subclínica), que son las encargadas de transmitir la sensibilidad vibratoria, propioceptiva, así como los reflejos osteotendinosos. Y, por otro lado, las fibras finas, sin mielina, que son las que transmiten el dolor superficial, la sensibilidad a la temperatura y la autonómica. Así pues, en esta patología se afectan fibras sensitivas, motoras y autonómicas del sistema nervioso periférico. La afectación de fibras sensitivas produce alteración de la sensibilidad térmica, algésica, vibratoria y propioceptiva, que suele pasar desapercibida por la pérdida del reflejo doloroso, siendo en muchas ocasiones la úlcera el primer síntoma de la enfermedad. Las fibras motoras son las encargadas de mantener la posición correcta de las articulaciones y la distribución de las presiones. Su alteración produce atrofia muscular, deformidades óseas y alteraciones de la marcha con riesgo añadido de caídas, especialmente en pacientes ancianos. Estos cambios se traducen en aumento de presión en las cabezas de los metatarsianos y en la región plantar, que aumenta el riesgo de desarrollar úlceras. Finalmente, la lesión de las fibras autonómicas altera la regulación del flujo sanguíneo y disminuye la sudoración, lo que provoca sequedad en la piel, con tendencia al desarrollo de fisuras y, por tanto, de lesiones.³

La hiperglucemia presenta un papel fundamental en la fisiopatología de esta complicación, ya que produce un aumento de productos finales de glucosilación avanzada que afectan al colágeno tisular, favorecen la aparición de lesiones microvasculares y se comportan como proinflamatorios incrementando la permeabilidad vascular. Además, la metabolización del exceso de glucosa la convierte parcialmente en sorbitol, que aumenta el estrés oxidativo, especialmente en nervios periféricos y en retina, donde produce un aumento de la osmolaridad celular y una peroxidación de los lípidos de la membrana celular de los nervios periféricos que conduce a isquemia e hipoxia de los mismos.²

FACTORES DE RIESGO

Los tres principales factores de riesgo para el desarrollo de esta entidad son:

1. El tiempo de evolución de la DM (siendo este un factor independiente de desarrollo de esta complicación).
2. El mal control metabólico de la DM.
3. La edad del paciente.

También figuran como factores de riesgo la presencia de enfermedad renal diabética, la retinopatía diabética, el sobrepeso y el tabaquismo. Y, en menor medida, la dislipemia, la enfermedad cardiovascular y un bajo nivel educativo-económico⁴.

DIAGNÓSTICO

La definición más ampliamente aceptada es la del *Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy*, que la describe como aquella polineuropatía periférica “simétrica, dependiente de fibras gruesas, sensitivomotora, atribuible a las alteraciones metabólicas y de los microvasos, como resultado de la hiperglucemia crónica y otros factores de riesgo asociados”⁴.

El diagnóstico es fundamentalmente clínico y, por lo general, no se necesita realizar ningún estudio neurofisiológico complementario.

Se debe realizar una historia clínica completa, en la que hay que interrogar al paciente sobre sus antecedentes personales, los hábitos tóxicos (especialmente tabaquismo y alcohol), los años de evolución de la DM, el grado de control glucémico alcanzado, la presencia de otras complicaciones micro y macrovasculares, y sobre las características y factores desencadenantes.¹

Con frecuencia, los pacientes se quejan de dolor de tipo urente, punzante o calambres de manera espontánea y continua. Otras veces pueden presentar alodinia (dolor intenso a pequeños roces o estímulos) o hiperalgesia (dolor ante estímulos que no deberían producir dolor). Estos síntomas son más frecuentes por la noche, produciendo insomnio e impidiendo un descanso reparador. Dichas molestias son simétricas en ambos miembros inferiores y se extienden por lo general hasta el tobillo o región pretibial de forma bilateral (por eso se la define como distribución en calcetín).¹

Dolor neuropático en un paciente con diabetes mellitus tipo 2: Las noches son una pesadilla cuando se presenta

Además de la exploración física general se debe realizar una exploración neurológica completa de las extremidades. En esta exploración neurológica se debe valorar:³

- Sensibilidad algéica: mediante un pinchazo en el primer dedo del pie con un objeto romo, que no produzca lesiones en la piel. El paciente debe diferenciar la sensación dolorosa del pinchazo y la de la presión.³
- Sensibilidad táctil: con un algodón, el paciente debe notar el roce sobre la piel.³
- Sensibilidad vibratoria: se realiza con el diapasón de 128 Hz. Se hace vibrar el diapasón y se coloca sobre una protuberancia ósea, normalmente en la cabeza del primer metatarsiano. El paciente debe notar tanto el inicio de la vibración como el cese de esta. Si el examinador es aún capaz de notar la vibración cuando el paciente ha dejado de hacerlo, la prueba será patológica.³
- Sensibilidad térmica: habitualmente se utiliza el mango del martillo de reflejos o del diapasón. El sujeto debe percibir la sensación de frío del metal. Esta prueba presenta una sensibilidad del 62 % y una especificidad muy elevada, cercana al 98 %, en el diagnóstico de esta patología.³
- Sensibilidad a la presión: para este examen es indispensable el monofilamento de 10 g o de Semmes-Weinstein. Se valoran cuatro puntos en cada pie, que tradicionalmente son la falange distal del primer dedo y la cabeza de los metatarsianos primero, tercero y quinto. Se aplica tres veces en cada punto y el sujeto debe acertar, al menos, dos de cada tres pruebas. Este es un test rápido y sencillo con una elevada sensibilidad (95 %) y especificidad (82 %) en el diagnóstico de la neuropatía periférica.³
- Reflejos osteotendinosos: la exploración de los reflejos aquíleos es altamente sensible, pero presenta una especificidad baja, probablemente debido a que se ha demostrado que, con la edad, aumenta la prevalencia de sujetos sanos con reflejos aquíleos abolidos.³

Debemos realizar un correcto diagnóstico diferencial con otras patologías que causen polineuropatías distales y simétricas, entre ellas: déficit de vitamina B12, tiamina, piridoxina, el asociado al alcoholismo, vasculitis, VIH, hipotiroidismo, síndrome paraneoplásico y neuropatía demielinizante crónica.

TRATAMIENTO

Según las últimas recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) publicadas el 2024, el manejo del dolor

neuropático debe estar centrado en el alivio sintomático. Y según la Academia Americana de Neurología (AAN), también en mejorar la calidad del sueño y el estado de ánimo de los pacientes con esta patología, los cuales están afectados frecuentemente cuando la padecen.²

En una reciente actualización, la AAN recomienda que los gabapentinoides (pregabalina, gabapentina), los inhibidores de la receptación de serotonina-norepinefrina (duloxetina, venlafaxina), los bloqueadores de los canales de sodio (lamotrigina, carbamazepina, ácido valproico) y los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina). Todos podrían ser utilizados para el tratamiento del DND como primera línea de tratamiento y no hay evidencia para recomendar uno sobre el resto. No obstante se debe tener en cuenta la presencia de efectos secundarios con cada uno de ellos. Por ejemplo, la amitriptilina, especialmente en ancianos, puede ocasionar mareos, taquicardia, hipotensión ortostática y retención urinaria.^{3,5}

En trabajos recientes sobre la tolerabilidad y eficacia de estos fármacos, la pregabalina resultó el fármaco más eficaz, la amitriptilina el menos seguro y la gabapentina el que mejor balance eficacia-seguridad presentaba.⁶

En el caso de no tener el resultado deseado (mejoría del dolor en base a la EVA, calidad de vida y mejoría del sueño) se puede subir la dosis del fármaco o, en presencia de efectos secundarios, cambiarlo por algún otro de un grupo terapéutico diferente. También está recomendada la terapia combinada de estos grupos de fármacos.³

En los casos en los que aún no se ha alcanzado el control óptimo del dolor, la siguiente opción sería utilizar un fármaco de segunda línea. Se recomienda comenzar con un opiode débil, es decir, tramadol, generalmente asociado paracetamol. Si fuera necesario se podrían sustituir estos por un opiode mayor (tapentadol). La ADA recomienda el uso de este grupo de fármacos con mucha precaución o incluso evitarlos, debido al potencial adictivo que presentan los opioides.²

El empleo de la parches de capsaicina al 8 % ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Drogas americana (FDA) y la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)⁷ para su uso en el tratamiento del dolor neuropático, pudiendo usarse en caso de intolerancia o contraindicaciones a los agentes orales descritos en párrafos anteriores. Se ha visto que aplicado durante 30 minutos cada tres meses en la zona donde se siente el dolor, reduce la intensidad del mismo con igualdad de potencia que los medicamentos orales y sin los efectos adversos de estos. La limitación es su precio, la reducción

progresiva de sus efectos a partir del mes de su aplicación y que no siempre la zona donde los pacientes sienten el dolor es pequeña y, por lo tanto, no está limitada a la superficie del parche. Además, debe ser aplicado por personas adiestradas ya que tiene un protocolo de protección y manipulación para su uso.^{1,7}

Los parches de lidocaína transdérmica son efectivos en el tratamiento de la alodinia. Se debe cubrir la zona a tratar y aplicar el tratamiento. Cada parche debe llevarse durante un tiempo no superior a 12 horas. El intervalo posterior sin parche debe ser de al menos 12 horas (12 horas de uso y 12 horas de descanso). Aunque las guías revisadas en este documento recomiendan su uso en esta patología, estos parches tienen indicación actualmente por la AEMPS solo para la neuralgia posherpética.⁸

En 2020 fueron publicadas las recomendaciones para el manejo farmacológico del dolor neuropático de la Sociedad Francesa para el Estudio y Tratamiento del Dolor y la Sociedad Francesa de Neurología, en las que está incluido el de causa diabética. Los autores realizaron una revisión sistemática estandarizada por pares de ensayos clínicos aleatorizados publicados con fármacos orales o tratamientos farmacológicos tópicos en revistas indexadas en PubMed, Medline y Embase

desde junio de 2013 hasta el 18 de enero de 2018, utilizando también el sistema GRADE para evaluar la calidad de la evidencia y la fuerza de recomendaciones, así como criterios de inclusión similares^{9,10}.

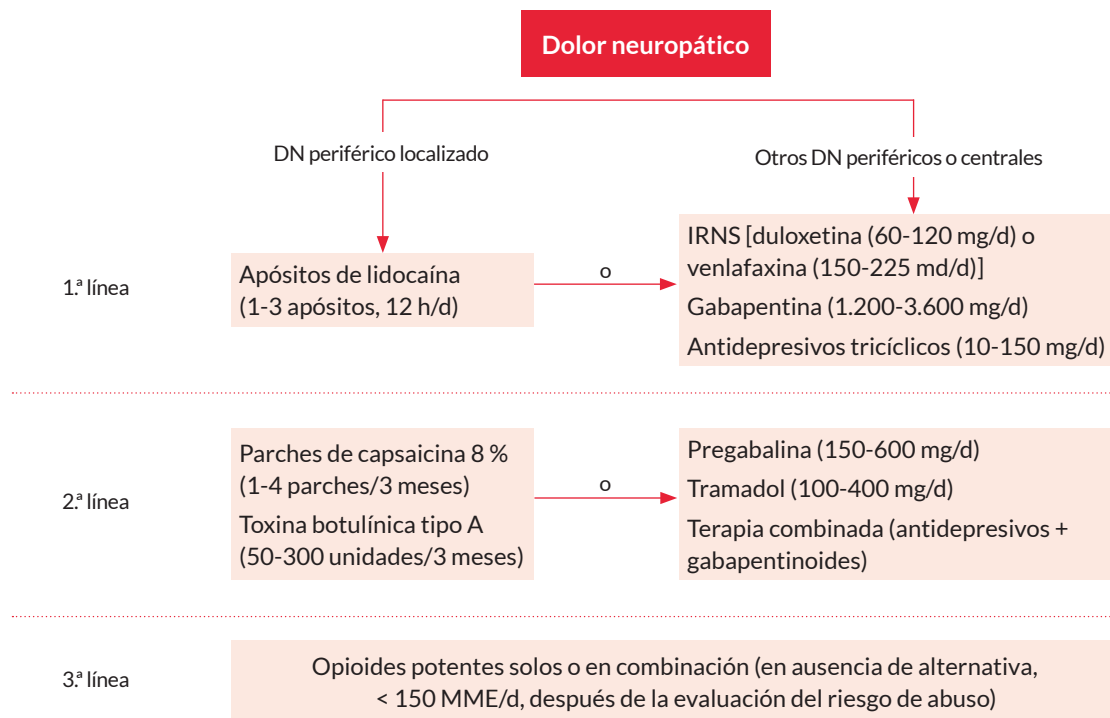
Estas recomendaciones se resumen en el algoritmo terapéutico en función de los tratamientos disponibles (Figura 1).^{9,10}

A continuación, y en base a estas mismas recomendaciones junto con las de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (NeuPSIG), en la Tabla 1 se describen las características de los distintos grupos de fármacos para su uso en el dolor neuropático.^{9,10}

PREVENCIÓN Y CRIBADO

En la DM2 los datos no son claros respecto a una relación entre la intensificación del control glucémico y menores tasas de neuropatía. Se hipotetiza que en la DM2, aspectos como la mejoría de la resistencia a la insulina, que no siempre podemos controlar adecuadamente y que subyace en esta enfermedad, son condicionantes de gran peso en la aparición

Figura 1. Algoritmo de manejo farmacológico del dolor neuropático de la Sociedad Francesa para el Estudio y Tratamiento del Dolor y la Sociedad Francesa de Neurología.



Fuente: Moisset *et al.*¹⁰

Dolor neuropático en un paciente con diabetes mellitus tipo 2: Las noches son una pesadilla cuando se presenta

Tabla 1. Dosis diaria total y régimen de dosis de los fármacos recomendados en el tratamiento del dolor neuropático.

Fármacos	Fármacos/dosis diarias o modalidades de uso	Tipo de DN (nivel de calidad de evidencia GRADE)	Recomendaciones NeuPSIG
ATCs	Amitriptilina 25-150 mg	Periférico/central (recomendación fuerte)	Primera línea en DN (precaución en ancianos \geq 75 años)
IRSNs	Duloxetina 60-120 mg	Periférico/central (recomendación fuerte)	Primera línea en DN
	Venlafaxina LP 150-225 mg	DN periférico (recomendación fuerte)	Primera línea en DN (sin indicación para su uso)
Gabapentinoides	Gabapentina/enacarbil o LP 1200-3600 mg	DN periférico (recomendación fuerte)	Primera línea en DN
	Pregabalina 300-600 mg	Periférico/central (recomendación fuerte)	Primera línea en DN
Lidocaína	Apósitos de lidocaína 5%: 1-3 por día ajustados a la zona dolorosa	DN periférico (+++NPH) (recomendación débil)	Segunda línea en DN periférico localizado (primera línea en ancianos o pacientes frágiles)
Capsaicina	Parches de capsaicina 8%: 1-4 durante 30 a 60 minutos cada 3 meses	DN periférico (recomendación débil)	Segunda línea en DN periférico localizado
Opioides	Tramadol 100 a 400 mg	DN periférico (recomendación débil)	Segunda línea en DN
	Oxicodona, morfina (LP): titulación individual	DN periférico (recomendación débil)	Tercera línea en DN
Toxina botulínica A	BTX-A 50-300 UI en la zona dolorosa	DN periférico (recomendación débil)	Tercera línea en DN periférico localizado (sin indicación para su uso)

NeuPSIG: Grupo de Interés Especial sobre Dolor Neuropático de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor; DN: dolor neuropático; NPH: neuralgia posherpética; IRSNs: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina; LP: liberación prolongada; ATCs: antidepresivos tricíclicos.

Fuente: Alcántara Montero *et al.*¹⁰

y progresión de la neuropatía. Un aspecto a considerar en pacientes con mal control glucémico previo, es que la intensificación del control se debería realizar de manera escalonada, dado que una normalización rápida del ambiente glucémico, resultando en muchas hipoglucemias, se ha asociado a un aumento y progresión de la neuropatía. También se deben reducir la variabilidad glucémica, al ser uno de los factores dentro del control glucémico, que más influye en la progresión de neuropatía diabética.¹

A pesar de que el control glucémico estricto es la única medida bien establecida para el control de esta patología. Estudios recientes señalan que, tras ajustar los datos al nivel de control glucémico y al tiempo de evolución de la enfermedad,

los niveles elevados de lipoproteínas de baja densidad (LDL), de triglicéridos y del índice de masa corporal, la hipertensión y el tabaquismo eran factores que se asociaban a una mayor incidencia de neuropatía.¹¹

Una vez que el paciente ha desarrollado neuropatía dolorosa es fundamental evitar la aparición de lesiones y, por lo tanto, de las amputaciones asociadas. Hasta el 50% de las amputaciones de estos pacientes se pueden evitar mediante un diagnóstico precoz y un adecuado tratamiento¹². Se debe instruir al paciente en el autocuidado de los pies e insistir en la inspección diaria de los mismos, para sustituir la pérdida del reflejo doloroso por la inspección diaria de los pies y del calzado, buscando lesiones que puedan haber pasado desapercibidas.³

CONCLUSIONES

De los tres principales factores de riesgo para el desarrollo de esta complicación, solo el control metabólico es un factor modificable ante la intervención del equipo de Atención Primaria, siendo los otros dos, no modificables (edad del paciente y años de evolución de la DM2).

Las actuales recomendaciones sobre el abordaje del dolor neuropático diabético, no han variado sustancialmente en los últimos 15 años, quedando su abordaje farmacológico a un tratamiento escalonado para intentar controlarlo.

En el caso de Lourdes, una vez descartado el déficit de vitamina B12 y otras causas de dolor neuropático probables (alteración tiroidea, paraneoplásica, vasculitis, etc.), iniciamos el tratamiento sintomático con el objetivo de controlar su dolor (bajar lo más que se pueda el EVA), mejorar su calidad de sueño, su estado de ánimo y su calidad de vida en general.

Para ello, se aumentó la dosis de duloxetina hasta 120 mg al día. Evaluando la intervención a las tres semanas, no se obtuvo una mejoría sustancial en cuanto al dolor. Se decidió añadir pregabalina empezando con 50 mg vía oral al día hasta llegar a una dosis de 300 mg al día y no poder subir más por presencia de efectos secundarios. Tras ello, se añadió tramadol al tratamiento, pero tuvo que retirarse a los pocos días por la presencia de mareos, hipotensión y vómitos. Tampoco lamotrigina y carbamazepina fueron toleradas por la paciente.

La evaluación de las intervenciones realizadas, se hizo cada dos semanas, con poca mejoría en los objetivos, pues Lourdes seguía con dolor (EVA de 7) por lo que se intenta el uso de fármacos por vía tópica, antes de su derivación a la Unidad del Dolor, teniendo como alternativas, basadas en las recomendaciones actuales:

1. Los parches de lidocaína al 5% en apósitos adhesivos de 14 cm x 10 que contiene 700 mg (equivalente a 5% del principio activo). Sabiendo que en ficha técnica tiene indicación solo para la neuropatía dolorosa posherpética.
2. Los parches de capsaicina al 8% de 14 x 20 cm. Con indicación para el tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos, solo o en combinación con otros medicamentos, para el tratamiento del dolor. Debiendo ser aplicado por personal entrenado en su técnica de aplicación usando las medidas de seguridad.

Se decide el uso de este último, previamente comentado con enfermería de cupo. Nos ponemos en contacto con la unidad del dolor de referencia, quienes nos entrenan en cuanto a las medidas de seguridad para el uso de estos parches.

Siguiendo las recomendaciones de la ficha técnica del producto y las indicaciones de la unidad del dolor, Lourdes fue citada para la administración de la primera dosis. El tratamiento se aplicó en las zonas más dolorosas sobre piel intacta, no irritada y seca, dejándolo actuar durante 30 minutos antes de retirarlo. La necesidad de repetir la aplicación puede reevaluarse a los 90 días en caso de recurrencia del dolor, con la posibilidad de realizar hasta tres aplicaciones adicionales como máximo.⁷

Se deben utilizar guantes de nitrilo (no se deben emplear guantes de látex, ya que no proporcionan la protección adecuada) en todo momento para su manipulación así como el uso mascarilla y gafas de protección, en particular durante la aplicación y retirada del parche. Pasados los 30 minutos, se procede a la retirada cuidadosa del parche, enrollándolo hacia adentro, para evitar la suspensión de moléculas de capsaicina en el aire. Luego, se aplicará una cantidad generosa de gel limpiador en la zona de tratamiento y se dejará actuar durante un minuto como mínimo. El gel limpiador se retira con una gasa seca para eliminar la capsaicina que pueda quedar en la piel. Por último, se lava la zona suavemente con agua y jabón.⁷

Salvo una irritación ligera que siente la paciente durante el procedimiento y sin ninguna complicación mayor en el personal sanitario que aplicó el medicamento, la paciente termina su primera sesión, citándola para evaluación a las dos semanas.

Se consigue una mejoría sustancial del dolor en cuanto a su intensidad (EVA de 3-4), así como de la mejoría de su calidad de vida, calidad de sueño y estado de ánimo. Continuando con el tratamiento oral, se explicó a Lourdes que, en caso de empeoramiento del dolor, podríamos volver a aplicar los parches dentro de tres meses.

En cuanto al control metabólico, dado que la paciente presenta un IMC de 32 y una HbA1c que requiere mejoría, se decidió añadir un análogo del GLP-1, siguiendo las indicaciones de las últimas recomendaciones. Además, se reforzó la importancia de mejorar sus hábitos de vida saludables.

A manera de epílogo, la diabetes es la primera causa del dolor neuropático, habitualmente acompañado de alguna otra complicación crónica (ERC y retinopatía diabética), siendo un factor de riesgo para la aparición de otras (arteriopatía periférica y pie diabético) y causando una merma importante en la calidad de vida del paciente. Una vez instaurado en el paciente, como es en el caso de Lourdes, es irreversible y el tratamiento se basa en el control sintomático del dolor para mejorar su calidad de vida, del sueño y su estado de ánimo, siendo un reto para el equipo de Atención Primaria, poder conseguirlo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rubio JA. Neuropatía Dolorosa. *Diabetes* #74. Abril 2022: 46-51.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care. Standards of Care in Diabetes-2024 *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1):S231-S243. <https://doi.org/10.2337/dc24-S012>
3. Botas Blasco M, et al. Actualización en el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neuropatía diabética periférica. *Angiología*. 2017;69(3):174-181.
4. Mur Marti T. Neuropatía diabética. *Diabetes Práctica*. 2019;10:114-122.
5. Tesfaye S, Sloan G, Petrie J, et al.; OPTIONDM trial group. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, doubleblind, randomised crossover trial. *Lancet* 2022; 400:680-690.
6. Rudroju N, Bansal D, Talakokkula ST, Gudala K, Hota D, Bhansali A, et al. Comparative efficacy and safety of six antidepressants and anticonvulsants in painful diabetic neuropathy: A network meta-analysis. *Pain Physician*. 2013;16:E705-14.
7. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Qutenza 179 mg parche cutáneo de capsaicina. Ficha técnica. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/09524001/Prospecto_09524001.html
8. Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS). Versatis 700 mg apósito adhesivo medicamentoso. https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/71848/FichaTecnica_71848.html
9. Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Pharmacological and nonpharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(5):325-52. doi: 10.1016/j.neurol.2020.01.361.
10. Alcántara Montero A, et al. Presente y futuras perspectivas en el abordaje farmacológico del dolor neuropático. *Multidisciplinary Pain Journal*. Revista de la Sociedad Española Multidisciplinar del Dolor. 2022;l(2):53-63.
11. Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SEM, Ward JD, Manes C, IonescuTirgoviste C, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005;352:341-50.
12. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: Based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007). Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24 Suppl. 1:S181-7.

Los post más interesantes del Blog de Mateu

RESUMEN

Traemos a esta sección los comentarios realizados en el Blog de la redGDPS a dos interesantes artículos:

El primero de los post versa sobre una comunicación realizada durante el 60.º Congreso de la EASD, donde se presentó una guía conjunta para el manejo de las enfermedades hepáticas esteatósicas asociadas a disfunción metabólica (MASLD). Esta guía, desarrollada en colaboración con EASD, EASL y EASO, aborda estrategias para el diagnóstico y cribado de fibrosis hepática, recomendando el uso del FIB-4 y elastografía en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y síndrome metabólico. La guía enfatiza la importancia de un enfoque multidisciplinario en el manejo de MASLD y subraya los retos en el tratamiento avanzado, incluida la cirrosis.

El segundo comentario trata sobre la investigación actual en agonistas GLP-1, agonistas duales y triagonistas, han revolucionado el manejo de la obesidad, con fármacos como semaglutida (arGLP-1), tirzepatida (GLP-1/GIP) y retatrutide (GLP-1/GIP/glucagón) demostrando eficacia en pérdida de peso y control glucémico. Un algoritmo sugiere fármacos específicos según condiciones del paciente (enfermedades cardiovasculares, apnea del sueño, enfermedad renal) y metas de pérdida de peso.

Palabras clave: obesidad, esteatosis hepática, análogos GLP-1, obesidad, tirzepatida.

Keywords: obesity, hepatic steatosis, arGLP-1, obesity, tirzepatide.

EASD 2024. PRESENTACIÓN DE LA NUEVA GUÍA CONJUNTA PARA LAS ENFERMEDADES HEPÁTICAS ESTEATÓSICAS ASOCIADAS A DISFUNCIÓN METABÓLICA (MASLD)

Comentario del Dr. Joan Barrot de la Puente

Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Jordi Nadal, Salt (Girona)

Durante el 60.º Congreso de EASD que se ha celebrado en Madrid entre los días 9 y 13 de septiembre, tuvo lugar una mesa con la presentación de la nueva guía conjunta para el manejo de las enfermedades hepáticas asociadas a disfunción metabólica (MASLD). El consenso vino del trabajo de la EASD, de la European Association for the Study of Liver (EASL) y de la European Association for the Study of Obesity (EASO).

La Dra. Yki-Järvinen, profesora de Medicina en la Universidad de Helsinki, aborda los retos en la detección y el diagnóstico de la fibrosis hepática. Se discutieron las recomendaciones para el cribado de fibrosis mediante el FIB-4 y elastografía,

siendo útiles para excluir o confirmar fibrosis avanzada, la cual es predictiva de resultados hepáticos. No obstante, ningún marcador o puntuación ha alcanzado un AUC (*Area Under the Curve*, área bajo la curva) aceptable para sustituir la biopsia en la detección de esteatohepatitis no alcohólica (NASH) y fibrosis clínicamente significativa¹.

Se recomienda medir FIB-4 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), especialmente en aquellos con síndrome metabólico (SM). Sin embargo, las pruebas actuales para detectar fibrosis carecen de especificidad, lo que podría aumentar las derivaciones innecesarias. Se sugiere seguir el algoritmo de cribado de fibrosis para tomar las decisiones adecuadas.

Las recomendaciones de cribado por distintas sociedades son:

1. **American Diabetes Association (ADA):** propone usar FIB-4 en adultos con DM2, en particular aquellos con obesidad o factores de riesgo cardiovascular.
2. **American Gastroenterological Association (AGA):** sugiere el cribado en todos los pacientes con DM2 y en aquellos con más de dos características del SM.
3. **American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD):** recomienda derivar a los pacientes con un FIB-4 igual o superior a 1,3 y una elastografía mayor o igual a 8 kPa.

Análisis de clústers han identificado diferentes fenotipos de diabetes basados en edad, IMC, glucemia y autoanticuerpos. Solo los pacientes con resistencia a la insulina (SIRD, *severe insulin resistance diabetes*) muestran mayor riesgo de acumulación de grasa hepática².

Es crucial identificar a los pacientes con DM2 y SM debido a su alto riesgo tanto de enfermedad cardiovascular (ECV) como hepática. Los componentes del SM no solo incrementan el riesgo cardiovascular, sino también el riesgo de enfermedad hepática³.

Finalmente, se subraya que la esteatosis hepática asociada a MASLD sigue estando subdiagnosticada, siendo muchas veces un hallazgo incidental.

El Dr. Michael Roden, director de Endocrinología y Diabetología en la Clínica Universitaria de Düsseldorf, presentó nuevas opciones de tratamiento para la MASLD, anteriormente conocida como NAFLD (enfermedad del hígado graso no alcohólico).

MASLD se define como la presencia de enfermedad hepática esteatósica (SLD, *Steatotic liver disease*) junto con uno o más factores de riesgo cardiometabólicos, y ausencia de consumo excesivo de alcohol.

Se recomienda la aplicación de estrategias de detección de fibrosis hepática no invasivas en personas con factores de riesgo cardiometabólico, enzimas hepáticas anormales y/o evidencia radiológica de esteatosis hepática, especialmente en presencia de DM2 u obesidad con factores de riesgo metabólicos adicionales.

En cuanto al manejo de MASLD en adultos, las recomendaciones incluyen modificación del estilo de vida (pérdida de peso, cambios en la dieta, ejercicio físico) y abstinencia del alcohol. Además, es crucial manejar adecuadamente las

comorbilidades, con el uso de terapias basadas en incretinas, como semaglutida o tirzepatida, en pacientes con DM2 u obesidad. La cirugía bariátrica es una opción viable en pacientes con MASLD y obesidad.

Para el tratamiento del MASH (esteatohepatitis metabólicamente asociada) en individuos sin cirrosis, pero con fibrosis significativa (estadio ≥ 2), se sugiere considerar el uso de resmetimor, que ha demostrado eficacia histológica en la esteatohepatitis y fibrosis, con un perfil de seguridad aceptable. Actualmente, no se recomienda ningún tratamiento farmacológico dirigido a MASH en estadios cirróticos.

La prevalencia de MASLD es elevada entre los pacientes con DM2, afectando al 66 % de estos. Una proporción significativa (15 %) de los afectados de MASH presenta fibrosis avanzada⁴.

Todos los estadios histológicos de la enfermedad del MASLD se asocian con un aumento progresivo de la mortalidad general (MCC), siendo el cáncer extrahepático y la cirrosis las principales causas de muerte, mientras que las contribuciones de la ECV y el carcinoma hepatocelular son menos significativas⁵.

En el estudio EMPA-REG, el 84 % de los participantes tenían un alto riesgo de esteatosis y el 23 %, riesgo de fibrosis avanzada. La empagliflozina ha mostrado capacidad para reducir la esteatosis, pero no la fibrosis, en pacientes con DM2 y ECV. Las mejoras en los resultados cardiorrenales y la mortalidad asociadas con empagliflozina parecen ser independientes del riesgo de esteatosis y fibrosis⁶.

El objetivo del tratamiento de MASLD es lograr un beneficio clínicamente significativo. Dadas las múltiples conexiones entre MASLD y las comorbilidades cardiometabólicas, se recomienda un enfoque multidisciplinario para abordar todos los componentes y mejorar los resultados tanto hepáticos como extrahepáticos⁷.

Se presenta el algoritmo de manejo del estilo de vida para MASLD: se debe recomendar una pérdida de peso inducida por terapia conductual y dietética: una reducción sostenida del 5 % para disminuir la grasa hepática, del 7-10 % para mejorar la inflamación hepática y más del 10 % para mejorar la fibrosis.

Mejorar la calidad de la dieta es esencial para reducir el daño hepático, evaluado mediante pruebas histológicas o no invasivas. Se debe fomentar la actividad física y el ejercicio regular como parte integral del manejo.

El tratamiento para la MASLD está basado en un enfoque multidisciplinario centrado en el paciente que incluye tanto intervenciones farmacológicas como no farmacológicas:

1. Dado que MASLD está estrechamente vinculada a la obesidad y la DM2, la **cirugía bariátrica** puede considerarse como una opción por los beneficios hepáticos a largo plazo, además de promover la remisión de la DM2 y mejorar los factores de riesgo cardiometabólicos.
2. La MASLD suele estar acompañada de **dislipidemia aterogénica, por lo que el tratamiento con estatinas es esencial** para la prevención de eventos cardiovasculares. Las estatinas han demostrado ser seguras en pacientes con MASLD, sin aumentar el riesgo de hepatotoxicidad. No obstante, se ha observado que muchos de estos pacientes no reciben tratamiento con estatinas de forma adecuada, lo que subraya la necesidad de mejorar su prescripción en esta población.
3. Los adultos con MASLD no cirrótico y con fibrosis hepática significativa (estadio ≥ 2) deberían considerar el tratamiento con **resmetirom**. Este fármaco ha mostrado eficacia en mejorar tanto la esteatohepatitis como la fibrosis en ensayos de fase III, con un perfil de seguridad favorable.
4. Aunque los ensayos de fase III aún no han demostrado formalmente una mejora histológica en MASH, los **arGLP-1** podrían ofrecer beneficios hepáticos indirectos mediante la pérdida de peso sustancial que inducen. Sin embargo, estos fármacos no están recomendados actualmente como terapias dirigidas específicamente a MASH. Pese a ello, son seguros para su uso en pacientes con MASH, incluida la cirrosis compensada, y se deben utilizar en sus indicaciones aprobadas, es decir, para el tratamiento de DM2 y obesidad, con beneficios en los resultados cardiometabólicos.
5. La **pioglitazona** es segura para su uso en adultos con MASH no cirrótico, pero, al igual que los arGLP-1, carece de evidencia sólida de eficacia histológica en ensayos de fase III. Por lo tanto, no se puede recomendar específicamente como tratamiento para MASH.
6. **No** hay suficientes evidencias para recomendar los **iSGLT-2** o la **metformina** como tratamientos dirigidos a MASH.

Sin embargo, ambos son seguros en pacientes con MASLD y deben utilizarse para sus respectivas indicaciones: DM2, insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica.

7. **Los coagonistas de incretina (tirzepatida)** han demostrado mejorar las características histológicas de MASLD, pero su efecto sobre la fibrosis hepática no ha sido concluyente. Aun así, son útiles en el manejo de las comorbilidades metabólicas asociadas a MASLD.
8. En conclusión, el manejo de MASLD debe centrarse en un enfoque multidisciplinario, con especial énfasis en el paciente y en la optimización del tratamiento para sus comorbilidades cardiometabólicas. A pesar de los avances, la falta de terapias aprobadas específicamente para MASH en etapas avanzadas como la cirrosis sigue siendo un desafío, lo que refuerza la importancia de las intervenciones tempranas.

El Dr. Frank Tacke, de la Universidad de Berlín, abordó la enfermedad hepática terminal asociada a MASLD, destacando la importancia de prevenir complicaciones hepáticas. La fibrosis se identifica como el principal factor determinante de complicaciones hepáticas, como cirrosis, carcinoma hepatocelular, descompensación y muerte⁸.

El tratamiento de MASLD se basa en la modificación del estilo de vida, incluyendo pérdida de peso, dieta, ejercicio y abstinencia de alcohol. Además, es esencial optimizar la terapia de las comorbilidades, como el uso de arGLP-1 para tratar la DM2 y la obesidad, y la cirugía bariátrica en casos seleccionados. No existen terapias específicas recomendadas para tratar la cirrosis asociada a MASLD en la actualidad.

Las estrategias de pérdida de peso son menos efectivas en la enfermedad hepática terminal debido al riesgo de desarrollar sarcopenia o una obesidad sarcopénica. En caso de cirrosis descompensada, debe considerarse el trasplante hepático, con una evaluación cuidadosa⁹.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ali Y, Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023.
2. Zaharia, et al., Lancet Diabetes Endocrinol., 2019.
3. Shang Y, et al., Diabetes Care, 2024.
4. Younossi, et al., Clin Gastroenterol Hepatol., 2024.
5. Simon, et al., Gut, 2021.
6. Kahl S, et al., Diabetes Obes Metab., 2022.
7. Huttasch M, et al., Metabolism, 2024.
8. Sanyal AJ, et al., N Engl J Med., 2021.
9. European Association for the Study of the Liver (EASL). Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO); European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). J Hepatol. 2024 Sep;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031

AGONISTAS, DUALES Y TRIAGONISTAS. PROPUESTA DE ALGORITMO PARA EL MANEJO DE LA OBESIDAD

Comentario de Carlos Hernández Teixidó

Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Burguillos del Cerro, Badajoz

Desde hace años venimos viendo cómo la investigación en el manejo de la obesidad ha dado un vuelco y consigue pérdidas de peso clínicamente relevantes. Actualmente, contamos en nuestro medio con dos grupos farmacológicos para el tratamiento de la DM2 y la obesidad, los arGLP-1 y el dual GLP-1/GIP, sin embargo, llegarán en un futuro no muy lejano, los triagonistas (retatrutide) o la combinación de arGLP-1 con análogos de la amilina (CagriSema).

El artículo que hoy comentamos (“GLP-1 single, dual, and triple receptor agonists for treating type 2 diabetes and obesity: a narrative review”) proporciona una revisión exhaustiva de los arGLP-1 y sus variantes duales y triples, centrándose en su aplicación terapéutica para la DM2 y la obesidad. Es un magnífico artículo de revisión para cualquiera que tenemos especial gusto por la DM2 y la obesidad. Lo interesante, además del artículo, radica en el algoritmo de manejo de la obesidad que los autores proponen y que nosotros le resumiremos.

En personas con DM2 el efecto incretina está disminuido, afectando negativamente a la secreción de insulina (INS) y la regulación de la glucosa. Aunque la secreción de GLP-1 no se ve afectada, existe un deterioro en la función de este sistema hormonal. Los arGLP-1 mejoran la secreción de INS, reducen la resistencia a la misma y disminuyen las fluctuaciones posprandiales de glucosa, lo que contribuye al control general de la glucosa en sangre. Además, el GLP-1 también actúa como un potente regulador del apetito y el comportamiento alimentario. Los estudios en humanos han demostrado que los arGLP-1 reducen significativamente el apetito y la ingesta de alimentos, además de aumentar la sensación de saciedad. Este mecanismo es fundamental para el manejo de la obesidad, especialmente en combinación con modificaciones en el estilo de vida (MEV).

Los arGLP-1 disponibles actualmente se dividen en agentes de acción corta y larga, que se administran mediante inyecciones subcutáneas. Entre los agentes de acción prolongada destacan liraglutida (LIRA), dulaglutida (DULA) y semaglutida (SEMA), que muestran una mayor eficacia en la reducción de HbA1c y el control del peso en comparación con los agentes de acción corta. SEMA, en particular, ha demostrado ser más eficaz que otros agonistas a la hora de reducir la glucemia y el peso. Además, los arGLP-1 han mostrado beneficios cardiovasculares (CV), incluyendo la reducción

de eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE). La investigación reciente ha llevado al desarrollo de agonistas duales y triples que combinan la acción de arGLP-1 con otros receptores, como el GIP y el glucagón. Estos agentes ofrecen una mayor eficacia en el control de la glucemia y la pérdida de peso.

Tirzepatida (TIRZE) es un agonista dual que combina los efectos del GLP-1 y del GIP, mejorando el control glucémico y la pérdida de peso de las personas con DM2 y con obesidad. Los estudios han mostrado reducciones notables en los niveles de HbA1c y una pérdida de peso de hasta un 22,5%, lo que lo convierte en una opción terapéutica ciertamente interesante. TIRZE no cuenta por el momento con estudios de superioridad CV.

Retatrutide (RETA) es un agonista triple en desarrollo que combina los efectos de GLP-1, GIP y glucagón. Los ensayos clínicos (ECA) han demostrado que este agente es altamente eficaz en la reducción de los niveles de HbA1c y la pérdida de peso, con una pérdida de peso de hasta un 24% en algunos estudios. Como comentábamos, este artículo aporta una propuesta de algoritmo para el manejo farmacológico de la obesidad. En él incluyen fármacos orales e inyectables, algunos ya comercializados y otros inmersos aún en investigación clínica, pero con resultados esperanzadores.

Si el paciente con obesidad presenta esteatosis hepática, los autores recomiendan Pemvidutide o Survodutide (no comercializados). Si el paciente tiene enfermedades CV (ECV) previas recomiendan el uso de SEMA; y si el paciente presenta apnea del sueño, recomiendan TIRZE.

En pacientes con obesidad y DM2, si tienen enfermedad renal crónica (ERC), deberá emplearse el uso de SEMA o CAGRISEMA. Pero en aquellos que no tengan ERC, se dividirá entre un objetivo de pérdida de peso de menos del 15%, donde se usará SEMA, LIRA u otros no comercializados (Orforglipron, Survodutide, Danuglipron...); y un objetivo de más del 15%, donde primaremos TIRZE u otros no comercializados como RETA o CagriSema.

En aquellos pacientes que no tengan ninguna de las condiciones previas y además no tengan DM2, se dividirá entre objetivos de menos de 15% de pérdida, donde se usará SEMA o

LIRA (y otros tampoco comercializados); y un objetivo de más del 15 % de pérdida, donde se recomienda el uso de TIRZE, RETA o CagriSema.

Desde luego, un artículo interesante de revisión sobre el presente y futuro de los arGLP-1, duales y triagonistas. Estaremos pendientes de resultados y de aprobaciones de nuevas moléculas para el manejo farmacológico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Alfari N, Waldrop S, Johnson V, Boaventura B, Kendrick K, Stanford FC. GLP-1 single, dual, and triple receptor agonists for treating type 2 diabetes and obesity: a narrative review. *EClinicalMedicine*. 2024 Aug 30;75:102782. doi: 10.1016/j.eclinm.2024.102782. PMID: 39281096; PMCID: PMC11402415.
2. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP, Wu Q, Du Y, Gurbuz S, et al.; Retatrutide Phase 2 Obesity Trial Investigators. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity - A Phase 2 Trial. *N Engl J Med*. 2023 Aug 10;389(6):514-526. doi: 10.1056/NEJMoa2301972. Epub 2023 Jun 26. PMID: 37366315.