

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en **Atención Primaria**

Volumen 17 - Número 01 - 2026
Periodicidad trimestral



01 Atención Primaria ante la EHmet: por qué necesitamos un algoritmo y por qué redGDPS debe liderar el cambio

Luis Ávila Lachica
Enrique Carretero Anibarro

Página 3

02 Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD - EHmet): un abordaje integral desde la epidemiología hasta el tratamiento farmacológico

Luis Ávila Lachica
Enrique Carretero Anibarro
Luis Ávila Lachica
Joan Barrot de la Puente
Joseph Franch Nadal
María Antonia Sánchez Calavera
Liliana Bilbie Lupchian

Página 6

03 Recomendaciones sobre «qué no hacer» en la consulta con los pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Fernando Gallo Trébol

Página 17

04 Utilidad de la ecografía vascular para la evaluación del riesgo cardiovascular

María Vidal Vernet
Marta Ortega Bravo
Dídac Maurício

Página 23

05 Cuando no es “solo la ciática”: isquemia arterial subaguda y cetoacidosis euglucémica en un paciente con diabetes tipo 2 tratado con iSGLT-2

Liliana Bilbie Lupchian

Página 27



Diabetes práctica

Actualización y habilidades en **Atención Primaria**

Coeditores de la revista:

Enrique Carretero Anibarro
Laura Romera Liébana

Comité editorial:

Carlos Hernández Teixidó
Martín Montero Gumucio
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

© 2026: De los autores.

© de la edición 2026: Fundación redGDPS

© de la imagen de portada: Jian Fan - 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.

La adopción de un régimen alimentario equilibrado y planificado constituye un pilar esencial tanto en la prevención como en el manejo clínico de la diabetes mellitus, dado que la ingesta nutricional incide de manera directa en la regulación de la glucemia y en el estado de salud integral del individuo.

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 comuniquemos al e-mail diabetespractica@redgdps.org.

SUMARIO

Atención Primaria ante la EHmet:
por qué necesitamos un algoritmo y
por qué redGDPS debe liderar el cambio

Luis Ávila Lachica
Enrique Carretero Anibarro

3

Enfermedad hepática esteatósica asociada
a disfunción metabólica (MASLD - EHmet):
un abordaje integral desde la epidemiología
hasta el tratamiento farmacológico

Luis Ávila Lachica
Enrique Carretero Anibarro
Luis Ávila Lachica
Joan Barrot de la Puente
Joseph Franch Nadal
María Antonia Sánchez Calavera
Liliana Bilbie Lupchian

6

Recomendaciones sobre «qué no hacer»
en la consulta con los pacientes con
diabetes mellitus tipo 2

Fernando Gallo Trébol

17

Utilidad de la ecografía vascular
para la evaluación del riesgo cardiovascular

María Vidal Vernet
Marta Ortega Bravo
Dídac Mauricio

23

Cuando no es “solo la ciática”: isquemia arterial
subaguda y cetoacidosis euglucémica en un
paciente con diabetes tipo 2 tratado con iSGLT-2

Liliana Bilbie Lupchian

27

Atención Primaria ante la EHmet: por qué necesitamos un algoritmo y por qué redGDPS debe liderar el cambio

Luis Ávila Lachica

Médico de familia. UGC Vélez Norte, Centro de Salud Almáchar, Málaga

Enrique Carretero Anibarro

Médico de familia del Centro de Salud Puente Genil 1, Córdoba

RESUMEN

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (EHmet y, en inglés, MASLD) se ha convertido en una de las principales causas de enfermedad hepática crónica y en un potente amplificador del riesgo cardiovascular¹. Su elevada prevalencia, especialmente en personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), contrasta con un infradiagnóstico masivo en la práctica clínica real². En este editorial analizamos el algoritmo que la Fundación redGDPS propone para el manejo de la EHmet en Atención Primaria, explica por qué su implementación puede ser relevante en este nivel asistencial, justifica el posicionamiento de la Fundación redGDPS en este ámbito y expone las principales novedades que aporta esta estrategia respecto a recomendaciones previas.

Palabras clave: EHmet, Atención Primaria, fibrosis hepática, diabetes mellitus tipo 2.

Keywords: MASLD, Primary Care, Liver fibrosis, Type 2 diabetes mellitus.

UNA PANDEMIA SILENCIOSA QUE AFECTA A ATENCIÓN PRIMARIA

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (EHmet) constituye hoy una auténtica pandemia silenciosa. Afecta aproximadamente a una de cada cuatro personas adultas en el mundo y alcanza prevalencias cercanas al 38 % en determinadas regiones, con cifras concordantes en España, donde se sitúa en torno al 25-30 % de la población adulta. Sin embargo, su impacto real va mucho más allá de la esteatosis hepática: la EHmet es una enfermedad multisistémica estrechamente ligada a la obesidad, la diabetes y la enfermedad cardiovascular, que representa la principal causa de muerte en estos pacientes^{1,2,3,4}.

En las personas con DM2, la relación es particularmente estrecha. Entre el 50 % y el 70 % de los pacientes con DM2 presentan EHmet, y la diabetes actúa como un potente acelerador de la progresión hacia fibrosis avanzada, cirrosis y carcinoma hepatocelular. Pese a ello, los registros de Atención Primaria (AP) en España muestran una prevalencia registrada muy inferior a la esperada, en torno al 20 %, lo que evidencia un infradiagnóstico estructural de enormes dimensiones⁵.

Este desajuste entre carga real de enfermedad y reconocimiento clínico sitúa a Atención Primaria en el centro del problema... y de la solución.

POR QUÉ UN ALGORITMO: DEL DIAGNÓSTICO TARDÍO A LA ESTRATIFICACIÓN PRECOZ

El algoritmo propuesto en el artículo que aparece en este número responde a un cambio conceptual clave: el objetivo es detectar aquellos pacientes con esteatosis que presentan aumento del riesgo cardiovascular y detectar aquellos con fibrosis hepática antes de que lleguen a estados irreversibles⁶.

Para ello se plantea un **abordaje escalonado, pragmático y coste-efectivo**, especialmente adaptado a AP:

1. Identificación del paciente de riesgo

Personas con DM2 y/o factores de riesgo metabólico (obesidad, dislipemia, síndrome metabólico), población ampliamente prevalente y seguida de forma regular en consultas de AP.

2. Cálculo sistemático del FLI como primer escalón y FIB-4 como segundo escalón⁷

El índice FLI nos permite saber qué pacientes tienen esteatosis. Valores por encima de 60 son diagnósticos de esteatosis y valores por debajo de 30 descartan la presencia de esteatosis. Valores entre 30 y 60 obligan a realizar otras pruebas diagnósticas (ecografía).

El índice FIB-4, basado en edad, AST, ALT y plaquetas, se propone como una herramienta central por su alto valor predictivo negativo para excluir fibrosis avanzada:

- FIB-4 < 1,3 (o < 2 en mayores de 65 años): bajo riesgo.
- FIB-4 1,3-2,67: riesgo intermedio.
- FIB-4 ≥ 2,67: alto riesgo, indicación de derivación directa a hepatología.

3. **Segundo escalón con elastografía (FibroScan®).** En los casos de riesgo intermedio, la elastografía permite afinar la selección de pacientes que requieren seguimiento hospitalario o biopsia, optimizando recursos y evitando derivaciones innecesarias.

4. **Seguimiento adaptado al riesgo.** Pacientes de bajo riesgo permanecen en Atención Primaria con reevaluaciones periódicas; los de alto riesgo se integran en circuitos hospitalarios bien definidos.

Este enfoque no solo está alineado con las principales guías internacionales (EASL, AASLD, ADA), sino que las **traduce a la realidad operativa del primer nivel asistencial**^{8,9}.

POR QUÉ ESTE ALGORITMO ES IMPRESCINDIBLE EN ATENCIÓN PRIMARIA

AP es el entorno natural para la detección y el manejo inicial de la EHmet por varias razones fundamentales:

- **Contacto continuado con la población de riesgo:** la mayoría de las personas con DM2, obesidad o síndrome metabólico son seguidas de forma regular en AP.
- **Capacidad preventiva integral:** la intervención sobre peso, actividad física, control glucémico, presión arterial y riesgo cardiovascular es parte del ADN de la AP.
- **Racionalización de derivaciones:** el uso sistemático del FIB-4 permite identificar de forma eficiente qué pacientes necesitan realmente valoración hepatológica, evitando la saturación de las consultas hospitalarias.

- **Equidad asistencial:** un algoritmo basado en pruebas simples y accesibles reduce las desigualdades derivadas del acceso desigual a técnicas avanzadas.

En un contexto de alta carga asistencial, la simplicidad y el bajo coste del FIB-4 lo convierten en una herramienta idónea para integrar el cribado de EHmet en los programas habituales de seguimiento de la DM2.

POR QUÉ REDGDPS SE POSICIONA EN ESTE ÁMBITO

El posicionamiento de la **Fundación redGDPS** en la EHmet es coherente, oportuno y estratégico. La EHmet no puede seguir considerándose un problema exclusivo de la hepatología: es una **complicación metabólica de la obesidad**, con profundas implicaciones cardiovasculares, renales y oncológicas^{10,11}.

La propuesta de un **Algoritmo de tratamiento MASLD redGDPS** refleja una apuesta clara por:

- **Integrar la EHmet en la agenda clínica de las consultas en Atención Primaria.**
- **Reducir el infradiagnóstico** mediante herramientas sencillas y sistemáticas.
- **Mejorar los resultados en la salud poblacional**, actuando sobre una de las principales causas de morbilidad en personas con DM2.
- **Ofrecer liderazgo clínico y formativo**, facilitando protocolos homogéneos y transferibles al conjunto del sistema sanitario.

Desde esta perspectiva, la EHmet se convierte en un terreno natural de actuación para una fundación centrada en mejorar la atención a las personas con diabetes y enfermedades metabólicas desde el primer nivel asistencial.

QUÉ APORTA DE NUEVO ESTA PROPUESTA

Más allá de alinearse con las guías existentes, el documento introduce aportaciones relevantes para la práctica clínica real:

1. **Recomendación explícita de cálculo anual del FIB-4 en DM2.** Aunque muchas guías sugieren intervalos de 2-3 años, se propone una revisión anual por su bajo coste, su facilidad de integración en los controles rutinarios y la elevada probabilidad de progresión en DM2.

2. **Adaptación al acceso real a la elastografía.** El algoritmo contempla escenarios donde el FibroScan® no está disponible, proponiendo intervenciones intensivas de estilo de vida y reevaluación, evitando la inacción clínica.
3. **Claridad operativa en puntos de corte y circuitos de derivación.** La definición precisa de umbrales y acciones asociadas reduce la variabilidad clínica y mejora la coordinación entre niveles asistenciales.
4. **Visión cardiovascular integrada.** La EHmet se aborda como un marcador y modulador de riesgo cardiovascular, reforzando la necesidad de una evaluación global del riesgo y no de un enfoque exclusivamente hepático.
5. **Herramientas de abordaje.** Proporciona herramientas terapéuticas de abordaje de la EHmet indicando los pacientes susceptibles de tratamiento farmacológico.

CONCLUSIÓN: DEL ALGORITMO A LA ACCIÓN

La EHmet representa uno de los grandes retos clínicos de la medicina contemporánea. El algoritmo propuesto ofrece una hoja de ruta clara para trasladar la evidencia científica a la consulta diaria de Atención Primaria. Su implementación puede reducir el infradiagnóstico, optimizar derivaciones y, sobre todo, **prevenir complicaciones hepáticas y cardiovasculares en una población de alto riesgo.**

En este contexto, el liderazgo de la Fundación redGDPS no solo es pertinente, sino necesario. Integrar de forma sistemática el cribado y manejo de la EHmet en los programas de diabetes de Atención Primaria es una oportunidad real para mejorar la salud de millones de personas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology* 2023;77:1335-47.
2. Cho E, Ang CZ, Quek J, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: An updated systematic review and meta-analysis. *Gut* 2023;72:2138-2148.
3. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of NAFLD. *Hepatology*. 2016;64:73-84.
4. Caballería L, Pera G, Auladell MA, et al. Prevalence of NAFLD in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010;22:24-32.
5. Bian H, Zhu X, Xia M, et al. Impact of type 2 diabetes on NASH and advanced fibrosis. *Endocr Pract*. 2020;26:444-453.
6. Quek J, Ng CH, Tang ASP, et al. MASLD and mortality: a meta-analysis. *Endocr Pract*. 2022;28:667-672.
7. Sumida Y, Yoneda M. FIB-4 first in the diagnostic algorithm of MASLD. *Life (Basel)*. 2021;11:143.
8. Romero-Gómez M, Escalada J, Noguerol M, et al. Multidisciplinary clinical practice guideline on the management of metabolic hepatic steatosis. *Gastroenterol Hepatol*. 2025.
9. Cusi K, Isaacs S, Barb D, et al. AACE Clinical Practice Guideline for NAFLD in Primary Care. *Endocr Pract*. 2022;28:528-562.
10. Ciardullo S, Mantovani A, Perseghin G. Impact of MASLD and MetALD on clinical outcomes. *Liver Int*. 2024;44:1762-1767.
11. Vanni E, Bugianesi E. Systemic complications of NAFLD. *Semin Liver Dis*. 2015;35:236-249.

Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD - EHmet): un abordaje integral desde la epidemiología hasta el tratamiento farmacológico

Luis Ávila Lachica

UGC Velez Norte, Málaga

Enrique Carretero Anibarro

Centro de Salud Puente Genil Herrera, Cordoba

Joan Barrot de la Puente

Centro de Salud Jordi Nadal (CAP Jordi Nadal) en Salt, Girona

en representación del grupo de esteatosis de la redGDPS*

Joseph Franch Nadal

Centro de Salud Raval Sud, Barcelona

María Antonia Sánchez Calavera

Centro de Salud Las Fuentes Norte, Zaragoza

Liliana Bilbie Lupchian

Centro de Salud La Jota, Zaragoza

RESUMEN

La enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD, por sus siglas en inglés, y EHmet, en español), anteriormente conocida como hígado graso no alcohólico (NAFLD), se ha consolidado como la causa principal de enfermedad hepática crónica a nivel mundial. Este artículo revisa la nueva nomenclatura consensuada, la epidemiología global y local en España, con énfasis en poblaciones con diabetes (DM1 y DM2), la fisiopatología compartida con el riesgo cardiovascular, las estrategias diagnósticas en Atención Primaria y los avances terapéuticos más recientes, incluyendo la aprobación de nuevos fármacos como el resmetirom y el uso de agonistas receptor GLP-1 y coagonistas GLP-1/GIP.

Palabras clave: esteatosis hepática, EHmet, diabetes mellitus tipo 2, tratamiento Ehmet.

Keywords: Liver Steatosis, MASLD, Type diabetes Mellitus, MASLD treatment.

INTRODUCCIÓN: EVOLUCIÓN DEL CONCEPTO Y NUEVA NOMENCLATURA

La hepatología moderna ha experimentado un cambio de paradigma fundamental en la última década. El término hígado graso no alcohólico (**MASLD**, por su siglas en inglés) y su forma progresiva, la esteatohepatitis no alcohólica (**NASH**), fueron introducidos en los años 80. Sin embargo, estas definiciones se basaban en criterios de exclusión (ausencia de consumo de alcohol) y resultaban estigmatizantes¹.

En 2023, un consenso multisocietario internacional propuso una nueva terminología más precisa e inclusiva: **Enfermedad Hepática Esteatósica (SLD)**. Dentro de este marco, está incluida la denominada **MASLD** (*Metabolic dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease*) o **EHmet** (Esteatosis Hepática Metabólica según el consenso nacional)^{2,3}, definida

por la presencia de esteatosis hepática junto con al menos un factor de riesgo cardiometabólico (obesidad, diabetes o dislipemia), descartando otras causas secundarias. Paralelamente, la forma inflamatoria pasa a llamarse **MASH** (*Metabolic dysfunction-Associated Steatohepatitis*)¹ sin acrónimos definidos en el consenso nacional.

Esta nueva definición reconoce explícitamente la fisiopatología metabólica subyacente y permite clasificar a pacientes que presentan tanto factores metabólicos como un consumo moderado de alcohol (entre 20 y 50 g al día en mujeres y de 30 a 60 g al día en los hombres) bajo la categoría de **MetALD**, un grupo que parece tener un pronóstico clínico más desfavorable^{1,4}.

*Miembros del Grupo de esteatosis redGDPS: Enrique Carretero Anibarro, Ana Cebrían Cuenca, Daniel Escribano Pardo, José María Fernández Rodríguez, Carlos Hernández Teixidó, María Gema Montemayor Galán, Francisco J. Morales Escobar, Jaime Navarro Pérez, Jorge Navarro Pérez, Xiana Rodríguez Villalón, Manuel Ruiz Quintero, María Antonia Sánchez Calavera, Clementina Sánchez Pardo.

EPIDEMIOLOGÍA: LA PANDEMIA SILENCIOSA

Prevalencia global y en España

La EHmet afecta aproximadamente a una de cada cuatro personas adultas en el mundo, con estimaciones recientes que elevan la prevalencia global al 38 %⁵. En España, los datos son congruentes con las tendencias mundiales; estudios poblacionales en Cataluña reportan una prevalencia del 25,8% en la población general adulta, siendo significativamente mayor en hombres (33%) que en mujeres (20%)⁶.

La carga en diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

La intersección entre diabetes y EHmet es crítica. Se estima que entre el 50% y el 70% de los pacientes con DM2 padecen EHmet⁷. Metaanálisis recientes indican que aproximadamente 2 de cada 3 personas con DM2 tienen esta enfermedad hepática⁸.

Datos de registros de Atención Primaria en España, como la base de datos del Sistema de Información para el Desarrollo de la Investigación en Atención Primaria (SIDIAP), revelan una paradoja: aunque la prevalencia real estimada supera el 50%, la prevalencia documentada en historias clínicas ronda el 20%, lo que evidencia un **infradiagnóstico masivo** en la práctica clínica real (Franch Nadal, datos no publicados). Además, la DM2 actúa como un acelerador de la enfermedad: los pacientes con diabetes tienen entre 2 y 3 veces más riesgo de progresar a cirrosis y carcinoma hepatocelular que los que no tienen diabetes⁹.

EHmet en diabetes mellitus tipo 1 (DM1)

Aunque tradicionalmente considerada inusual en DM1, la evidencia sugiere que el fenotipo de “doble diabetes” (DM1 + resistencia a la insulina/obesidad) conlleva riesgo de EHmet. En la cohorte SIDIAP, la prevalencia observada en adultos con DM1 fue del 10,1%, concentrándose en aquellos con mal control metabólico, obesidad y mayor edad. A diferencia de la DM2, la DM1 *per se*, en ausencia de obesidad, no parece conferir un riesgo aumentado significativo¹⁰ (Franch Nadal, datos no publicados).

FISIOPATOLOGÍA Y FACTORES DE RIESGO

La EHmet es la manifestación hepática del síndrome metabólico. La resistencia a la insulina (RI) es el nexo central que une la DM2 y la esteatosis. En estados de RI, la lipólisis periférica descontrolada y la lipogénesis de novo hepática saturan la capacidad

del hígado para oxidar o exportar ácidos grasos, acumulándose como triglicéridos¹¹.

Los factores de riesgo principales identificados incluyen:

- **Obesidad:** un IMC ≥ 30 multiplica por casi 7 el riesgo de hígado graso.
- **Diabetes y prediabetes:** la presencia de RI severa (HOMA-IR $\geq 3,8$) multiplica el riesgo⁶.
- **Dislipemia aterogénica:** triglicéridos elevados y HDL bajo se asocian fuertemente no solo a esteatosis, sino a fibrogenesis¹².
- **Genética:** variantes como *PNPLA3* explican la susceptibilidad en individuos delgados¹³, aunque el motor principal sigue siendo el estilo de vida.

RIESGO CARDIOVASCULAR: MÁS ALLÁ DEL HÍGADO

Las tres causas principales de muerte en pacientes con enfermedad metabólica hepática en orden descendente son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer y las enfermedades hepáticas. La evidencia es contundente al afirmar que la **enfermedad cardiovascular (ECV)** es la principal causa de muerte en pacientes con EHmet (**Tabla 1**), superando a las complicaciones hepáticas. Ahora está claro que el aumento del riesgo de complicaciones metabólicas, macrovasculares y microvasculares en la EHmet se debe a las características asociadas al síndrome metabólico¹⁴. EHmet no es un espectador inocente, sino un contribuyente activo a la aterogénesis a través de la inflamación sistémica, el estrés oxidativo y la disfunción endotelial.

Aterosclerosis subclínica

Los estudios demuestran que incluso la esteatosis leve se asocia con un mayor riesgo de aterosclerosis subclínica (OR: 1,27)¹⁵. Marcadores como la calcificación de arterias coronarias (CAC) y el grosor íntima-media carotídeo (IMT-c) se encuentran elevados en pacientes con EHmet independientemente de otros factores de riesgo^{16,17}.

Eventos cardiovasculares y arritmias

La presencia de EHmet aumenta el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (MACE), infarto agudo de miocardio (IAM) y accidente cerebrovascular. Un metaanálisis reciente indicó que la EHmet se asocia con un riesgo aumentado de mortalidad cardiovascular (HR: 1,28) y eventos como ictus (HR: 1,55)¹⁸. Asimismo, existe una asociación con la fibrilación auricular (FA)¹⁹.

Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD - EHMt): un abordaje integral desde la epidemiología hasta el tratamiento farmacológico

Tabla 1. Principales resultados de metaanálisis y estudios de cohortes sobre la asociación entre NAFLD/MASLD y el riesgo de eventos o mortalidad cardiovascular.

Autor (año)	Diseño / muestra	Diagnóstico de NAFLD / MASLD	Resultados principales	Asociación con ECV
Zhang et al. (2022)	Metaanálisis de 10 estudios de cohortes	NAFLD	RR ECV 1,95 (IC95%: 1,76-2,17); incidencia ECV RR 2,26; Mortalidad: RR 1,57	Sí
Wang et al. (2023)	Metaanálisis (8 prospectivos, 2 retrospectivos)	NAFLD	HR de IAM 1,26 (IC95%: 1,08-1,47); asociación en población asiática y americana, no en europea	Parcial
Quek J et al. (2022)	Revisión sistemática y metaanálisis de 17 estudios	MASLD	Mortalidad global (HR 1,24), cáncer (HR 1,27) y cardiovascular (HR: 1,28)	Sí
Fu T et al. (2026)	Metaanálisis que incluyó once estudios de cohorte	NAFLD, MASLD	MASLD (HR 1,46, IC del 95%: 1,40-1,51, I ² = 0 %) NAFLD (HR 1,10, IC del 95 %: 0,95-1,28, I ² = 0 %, p interacción < 0,01)	Sí
Ciardullo S et al. (2024)	Revisión sistemática y un metaanálisis de cinco estudios de cohortes	MASLD como MetALD	MetALD, mortalidad por cáncer (HR 2,10; IC del 95 %: 1,35-3,28); Mortalidad cardiovascular (HR: 1,17; IC del 95 %: 1,12-1,22).	Sí
Targher G et al. (2016)	16 estudios observacionales N 34.043, seguimiento 6,9 años	NAFLD	EvCV fatales como no fatales (OR 1,64; IC del 95 %: 1,26-2,13), mayor riesgo en formas más graves (OR 2,58; IC del 95 %: 1,78-3,75)	Sí
Wu et al. (2016)	Metaanálisis de 34 estudios N 164.494 participantes	NAFLD	E CV incidentes (HR 1,37), sin asociación con mortalidad (HR 1,10)	Parcial
Liu et al. (2019)	Metaanálisis incluyó 14 estudios N 498.501 participantes y 24.234 muertes	NAFLD	Mortalidad por cualquier causa (HR 1,34; IC del 95 %: 1,17-1,54) No asociación con mortalidad cardiovascular ni oncológica	Parcial
Mantovani A et al. (2021)	36 estudios longitudinales N 5.802.226 individuos (edad media 53 años)	NAFLD	EvCV fatales y no fatales (HR 1,45; IC del 95 %: 1,31-1,61) EvCV con fibrosis (HR 2,50; IC del 95 %: 1,68-3,72)	Sí
Wongtrakul W et al. (2024)	Revisión sistemática y metaanálisis de 12 estudios N 368.528 pacientes	MASLD y DM2	Mortalidad por cualquier causa (HR 1,28; IC del 95 %: 1,05-1,58) Sin asociación con mortalidad cardiovascular (HR 1,05; IC del 95 %: 0,82-1,35; I ² = 0 %) ni con mortalidad por cáncer (HR 1,21; IC del 95 %: 0,41-3,51; I ² = 79 %)	Parcial
Wen W et al. (2022)	10 estudios de cohortes	MSLD	La incidencia de ECV (RR 2,26; IC del 95 %: 2,00-2,54) y mortalidad cardiovascular (RR = 1,57; IC del 95 %: 1,42-1,72)	Sí
Bhatia MK et al. (2025)	49 estudios que comprendían un total de 1.553.770	MASLD	EvCV fatales (HR 1,46), no fatales (HR 1,54) y combinados (HR 1,60) Fibrosis avanzada, asociación solo con EvCV combinados (HR 1,79), sin asociación para fatales o no fatales por separado	Sí
Abosheishaa H et al. (2024)	Metaanálisis incluyó 32 estudios con más de 5,6 millones	NAFLD	Eventos coronarios: angina (RR 1,45; IC del 95 %: 1,17-1,79), enfermedad coronaria (RR 1,21; IC del 95 %: 1,07-1,38), CAC > 0 (RR 1,39; IC del 95 %: 1,15-1,69) y placas coronarias calcificadas (RR 1,55; IC del 95 %: 1,05-2,27) Sin asociación con CAC > 100 (RR 1,16; IC del 95 %: 0,97-1,38) ni con IAM (RR 1,70; IC del 95 %: 0,16-18,32)	Parcial

ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS EN ATENCIÓN PRIMARIA

Dado el carácter asintomático de la enfermedad, el médico de familia es esencial para la detección temprana de esta patología. Sin embargo, existen barreras significativas para el diagnóstico de EHmet, como la falta de concienciación y la limitación de recursos²⁰.

Herramientas de cribado

Las guías actuales (EASL, AASLD, ADA) recomiendan el cribado sistemático en poblaciones de alto riesgo: **personas con DM2, obesidad o síndrome metabólico**²¹.

- **Análítica y biomarcadores:** las transaminasas (ALT/AST) son insuficientes, ya que pueden ser normales hasta en fases avanzadas. Se recomienda el uso de índices serológicos predictivos.
- **Índices de esteatosis (Tabla 2):** el *Fatty Liver Index* (FLI) es útil para confirmar esteatosis metabólica (punto de corte > 60 y valores < 30 permiten razonablemente excluirla)²².
- **Índices de fibrosis (Crucial) (Tabla 3):** El objetivo principal del cribado es descartar la presencia de fibrosis. **FIB-4:** es la herramienta de primera línea. Utiliza edad, AST, ALT y plaquetas. Un valor < 1,3 tiene un alto valor predictivo negativo para excluir fibrosis. Un valor > 2,67 sugiere alto riesgo de fibrosis avanzada²³.

Tabla 2. Índices de predicción de esteatosis.

Índice / Método	Parámetros incluidos	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Población / Contexto
Fatty Liver Index (FLI)	IMC, circunferencia cintura, TG, GGT	87-92	86-93	Adultos y pediátricos
Hepatic Steatosis Index (HSI)	ALT, AST, IMC, sexo, diabetes	89-93	89-93	Adultos y pediátricos
Lipid Accumulation Product (LAP)	Circunferencia cintura, TG	74-80	70-75	Adultos (mayor en hombres)
TyG-WC / TyG-WHtR	TG, glucosa, circunferencia cintura/relación cintura-altura	80-85	75-80	Adultos (mayor en mujeres)
ZheJiang University Index (ZJU)	IMC, ALT, TG, sexo, diabetes	80-85	75-80	Adultos asiáticos
Liver Fat Score (LFS)	Metabolismo glucídico, TG, ALT, AST, IMC	72	70	Adultos con sobrepeso
STEATO-ELSA	Edad, IMC, TG, ALT, AST, glucosa	70-75	70-75	Adultos con sobrepeso
Ultrasonido abdominal	Imagen cualitativa	61-85	77-93	Adultos y pediátricos
Ultrasound Derived Fat Fraction (UDFF)	Imagen cuantitativa	85-90	80-85	Adultos obesos
Controlled Attenuation Parameter (CAP)	Elastografía transitoria	79-85	80-85	Adultos y pediátricos
MRI-Proton Density Fat Fraction (MRI-PDFF)	Imagen cuantitativa (estándar oro)	87	86	Adultos (biopsia referencia)

Fuente: Elaboración propia a partir de referencias³⁴⁻⁴².

Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD - EHMet): un abordaje integral desde la epidemiología hasta el tratamiento farmacológico

Tabla 3. Principales índices de fibrosis hepática.

Índice / test	Parámetros incluidos / método	Cut-off principal	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	AUROC (fibrosis avanzada)
FIB-4	Edad, AST, ALT, plaquetas	< 1,3 descarta fibrosis avanzada; > 2,67 alto riesgo	70-80	65-80	0,80
ELF	HA, PIIINP, TIMP-1 (biomarcadores)	> 9,8 fibrosis avanzada; > 11,3 cirrosis	~80-98	~70-80	0,77
VCTE (FibroScan)	Elastografía transitoria (LSM, kPa)	> 8 kPa fibrosis significativa; > 10 kPa avanzada; > 15 kPa cirrosis	85-90	80-90	0,84
Agile 3+	LSM, AST/ALT, plaquetas, diabetes, sexo, edad	Score específico (ver calculadora)	85-90	85-90	0,87
Agile 4	LSM, AST/ALT, plaquetas, diabetes, sexo, edad	Score específico (ver calculadora)	90-95	90-95	0,90
MSI-F	GDF15, decorina, GGT, ALP, WHtR	Score específico (ver publicación)	82-92	82-92	0,91-0,98
DA-GAG	Diabetes, edad, GGT, AST/plaquetas, globulina/proteína total	Score específico (ver publicación)	~80	~80	0,80

LSM: *liver measurement stiffness*; AST: aspartato aminotransferasa; ALT: alanina aminotransferasa; GGT: gamma-glutamil transferasa; HA: ácido hialurónico; PIIINP: propéptido aminoterminal del procolágeno tipo III; TIMP-1: inhibidor tisular de metaloproteinasas-1; ELF: *Enhanced Liver Fibrosis* o fibrosis hepática mejorada; WHtR: *waist to head ratio*, índice talla-cintura; VCTE: elastografía de transición por vibración controlada; GDF15: factor de diferenciación del crecimiento 15.

Fuente: Elaboración propia a partir de referencias^{40,43-48}.

Algoritmo propuesto para personas con DM2 en Atención Primaria (Figura 1)

El abordaje sugerido sigue una estrategia escalonada:

- Identificar al paciente con DM2 o factores de riesgo metabólico mediante tests no invasivos como FLI o mediante pruebas de imagen como la ecografía o la RNM.
- Calcular **FIB-4**.
 - **Riesgo bajo (< 1,3)**: seguimiento en Atención Primaria. Aunque las guías aconsejan realizar seguimiento cada dos años, por un sentido práctico (ahorro de tiempo en consultas para el médico, junto al bajo coste) nos lleva a aconsejar repetir anualmente.
 - **Riesgo indeterminado (> 1,31 y < 2,67)**: derivación para pruebas de segunda línea, idealmente **elastografía de transición (FibroScan®)**. La elastografía permite

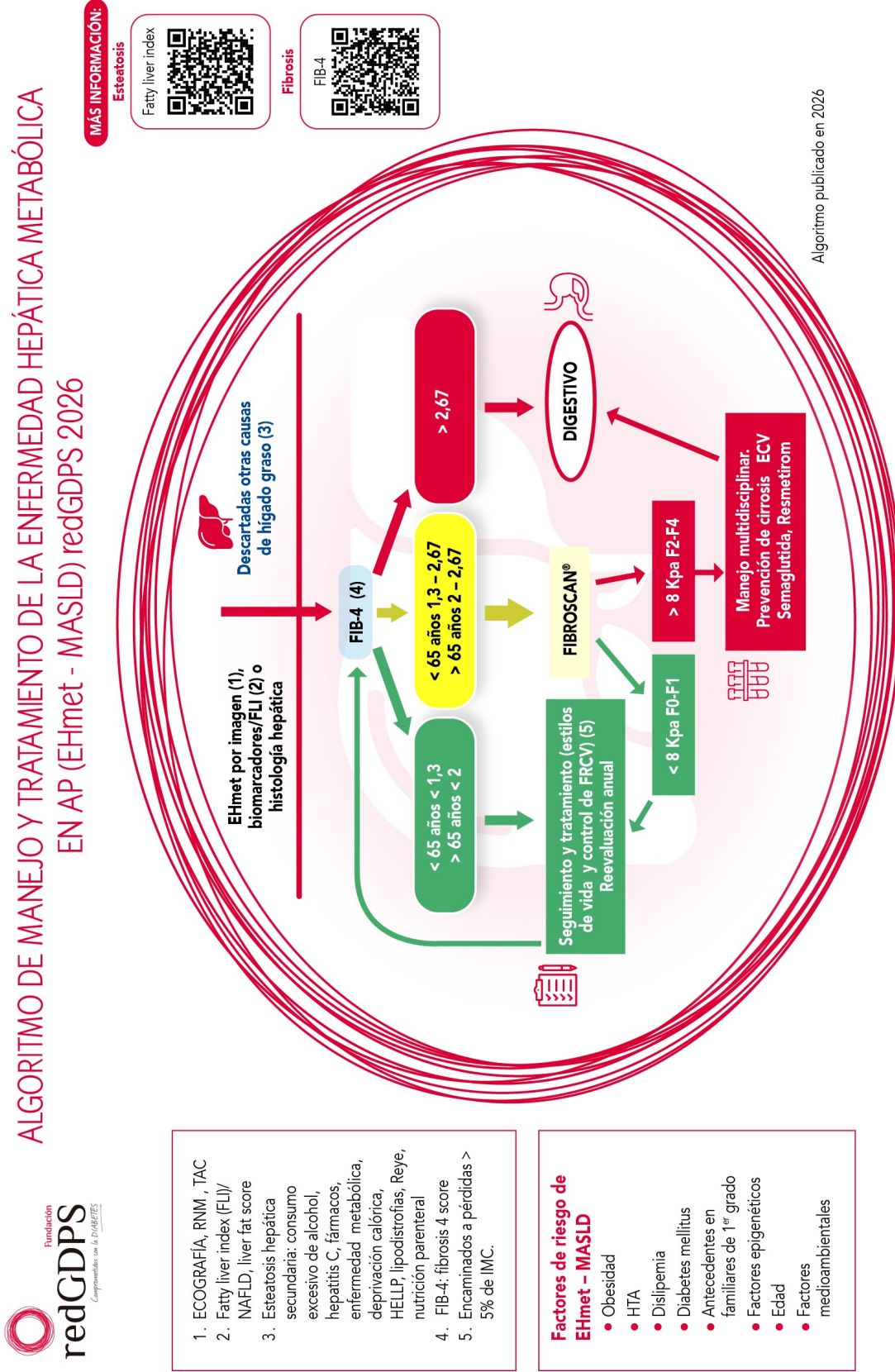
medir la rigidez hepática. Para evaluar el grado de **fibrosis** del hígado se utiliza el parámetro *Liver Stiffness Measurement (LSM)* y para cuantificar esteatosis, el parámetro de Atenuación Controlada, en inglés *Controlled Attenuation Parameter (CAP)*, mejorando la selección de los pacientes que requieren biopsia o atención por hepatólogo³.

- **Riesgo alto ($\geq 2,67$)**: derivar directamente a hepatólogo por alto riesgo de fibrosis en estadios avanzados (F2-F3),

TRATAMIENTO: UN ENFOQUE MULTIDISCIPLINAR

El manejo de la EHmet se basa en tres pilares: modificación del estilo de vida, tratamiento farmacológico y, en casos seleccionados, cirugía bariátrica.

Figura 1. Algoritmo de tratamiento MASLD redGDPS.



Algoritmo publicado en 2026

RNM: Resonancia Magnética Nuclear; TAC: Tomografía Axial Computarizada; FLI: Fatty Liver index; NAFLD: Non-alcoholic fatty liver disease; HELLP: Hemolysis, Elevated Liver enzymes and Low Platelet; HTA: Hipertensión arterial; MASLD: metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease; FRCV: Factores de riesgo cardiovascular; ADA: American Diabetes Association; EASD: European Association for the Study of Diabetes; AHA: American Heart Association; ACC: American College of Cardiology; ESC: European Society of Cardiology; HbA1c: hemoglobina glicosilada; LDL: Low density lipoprotein

Enfermedad hepática esteatósica asociada a disfunción metabólica (MASLD - EHMet): un abordaje integral desde la epidemiología hasta el tratamiento farmacológico

Tabla 4. Resumen de moléculas para el tratamiento de MASLD en investigación, Medidas terapéuticas recomendadas, resumen del contenido de alcohol de las bebidas más habituales y objetivos de control.



Moléculas en desarrollo para el tratamiento de EHmet

Molécula	Clase/Familia
VK2809	Agonista de receptor beta de hormona tiroidea
Lanifibranor (IVA337)	Agonista pan-PPAR
Saroglitazar	Agonista dual PPAR alfa/gamma
Survodutide	Agonista dual receptor glucagón/GLP-1
Tirzepatida	Agonista dual GIP/GLP-1
Efruxifermin	Agonista FGF21
Aramchol	Inhibidor SCD1
Cenicriviroc	Antagonista CCR2/CCR5
Selonsertib	Inhibidor ASK1
Emricasan	Inhibidor de caspasa
Oltipraz	Inhibidor LXR-alfa
IMM-124e	Inmunoterapia oral (anticuerpos/orales)
GR-MD-02 (Belapectin)	Inhibidor de galectina-3

Medida HD recomendada	Descripción/Objetivo
Pérdida de peso	Perder ≥5% del peso corporal reduce grasa hepática (≥7-10% mejora inflamación y fibrosis)
Dieta saludable	Priorizar dieta mediterránea: frutas, verduras, granos integrales, aceite de oliva, pescado; reducir grasas saturadas, azúcar y procesados
Ejercicio físico	≥150 minutos/semana de actividad aeróbica moderada + ejercicios de fuerza 2 días/semana
Evitar alcohol	Eliminar o reducir el consumo (especialmente en MASLD avanzada/fibrosis)
Control de comorbilidades	Mantener control de diabetes, hipertensión y dislipidemia
Abandono de tabaco	Fomentar dejar de fumar para reducir el riesgo cardiovascular y hepático
Educación y apoyo conductual	Programas de educación nutricional, apoyo psicológico y seguimiento médico
Café (opcional)	El café puede tener efectos protectores hepáticos (consulta médica recomendada)



Contenido de alcohol de las bebidas más habituales

Bebida	% Alcohol (vol.)	Volumen estándar (ml)	Gramos de alcohol	UBE
Cerveza	5%	330	13	1,3
Vino	13%	100	10	1
Licor (chupito)	40%	30	9,4	0,94

Objetivo < 20 g/día de alcohol en mujeres y < 30 g/día en hombres



Objetivos de control de algunos FRCV

Parámetro	Objetivo recomendado	Notas específicas y situación individualizada
HbA1c	<7% (ADA/EASD/Guías nacionales/internacionales)	Menos estricto (7,5-8%) en ancianos o con comorbilidad; <6,5% en jóvenes sin complicaciones
Hipertensión arterial	<130/80 mmHg (AHA/ACC/ESC 2025)	<120 mmHg en alto riesgo si buen seguimiento; <140/90 mmHg en algunos casos y mayores de 60 años según JNC8
LDL colesterol	<70 mg/dl (riesgo alto); <55 mg/dl (muy alto riesgo)	Lograr reducción >50%; <100 mg/dl en riesgo moderado; intensificar según perfil de riesgo

Fuente: clinicaltrials.gov

Tabla 5. Efecto de los diferentes fármacos sobre la esteatosis y la fibrosis hepática.

Fármaco	Comparador	Mecanismo de acción	N.º de pacientes	DM2	Duración del estudio	Reducción de la esteatosis	Reducción de la fibrosis	Método de validación	Estudio
Resmetrom	Placebo	Agonista del receptor β de la hormona tiroidea	966	69 % (80 mg) / 65,5 (100 mg) / 65,4 8. (Pbo)	52 semanas	25,9 % (80 mg) / 29,9 % (100 mg) / 9,7 % (Pbo)	24,2 % (80 mg) / 25,9 % (100 mg) / 14 % (Pbo)	Biopsia	Maestro-NASH
Semaglutida 2,4	Placebo	arGLP-1	800	55,40 %	72 semanas	62,9% vs. 34,2	36,8%	Biopsia	Essence (continua hasta 240 semanas)
Tirzepatida	Placebo	IP y GLP-1	190	58 %	52 semanas	44 % vs. (5 mg) / 56 % (10 mg) / 62 % (15 mg)	44 % (5 mg) / 56 % (10 mg) / 62 % (15 mg)	Biopsia	SYNERGY-NASH
Empagliflozina 10 mg	Placebo	iSGLT-2	52	100 %	20 semanas	4 %	–	RNM	E-LIFT Trial
Dapagliflozina 10 mg	Placebo	iSGLT-2	54	44 %	48 semanas	53 % vs. 30 %	45 %	Biopsia	Essence
Pioglitazone	–	–	–	–	–	47-58 %	9-22 % NS	NAFLD fibrosis score	doi:10.3389/fendo.2021.615409

Fuente: Elaboración propia.

Modificación del estilo de vida

Es la piedra angular del tratamiento.

- **Pérdida de peso:** se requiere una pérdida del $\geq 5\%$ para reducir la esteatosis, $\geq 7\%$ para resolver la esteatohepatitis y $\geq 10\%$ para la regresión de la fibrosis²⁴.
- **Ejercicio físico:** el ejercicio (aeróbico o de resistencia) reduce la grasa hepática incluso en ausencia de pérdida de peso significativa (Figura 2). Se recomiendan al menos 150 minutos semanales de actividad moderada²⁵.

Tratamiento farmacológico

El panorama farmacológico está cambiando rápidamente, al disponer de fármacos dirigidos tanto al metabolismo como a la fibrosis. Los efectos esperados de los diferentes fármacos quedan resumidos en la tablas 4 y 5.

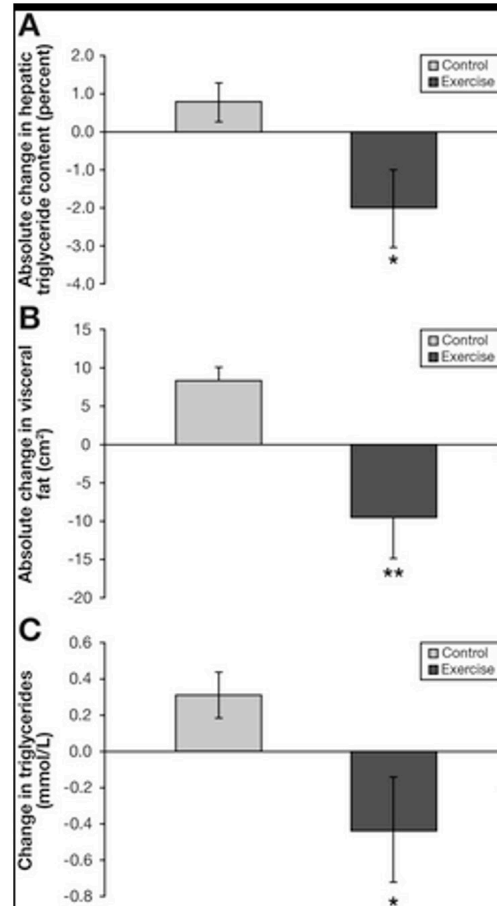
Los fármacos aprobados o en vías de aprobación para el tratamiento EHmet son:

- **Resmetirom:** aprobado por la FDA en 2024 y en Europa el 18 de agosto de 2025, es un agonista selectivo del receptor de hormona tiroidea-beta (THR- β). En el ensayo MAESTRO-NASH demostró resolución de MASH y mejoría de la fibrosis en pacientes con fibrosis moderada-avanzada²⁶.
- **Agonistas GLP-1:**
 - **Semaglutida:** ha demostrado resolución de la esteatohepatitis en ensayos de fase 3 (ESSENCE). El 29 de enero de 2026 la EMA emitió **opinión positiva** recomendando una **autorización de comercialización condicional**, aunque su impacto directo antifibrótico es objeto de estudio, su beneficio en la pérdida de peso y la reducción del riesgo cardiovascular es indudable²⁷.

Otros fármacos en desarrollo clínico

- **Inhibidores SGLT-2 (iSGLT-2):** fármacos como la dapagliflozina, esenciales en DM2, muestran beneficios modestos en enzimas hepáticas y esteatosis, además de su protección cardiorrenal, aunque no tienen indicación específica aprobada para MASH histológico²⁹.
- **Agonistas PPAR:** la pioglitazona (PPAR γ) tiene eficacia demostrada en esteatohepatitis, pero sus efectos secundarios (ganancia de peso) limitan su uso³⁰. Nuevos moduladores como el pemafibrato (PPAR α) están en investigación³¹.

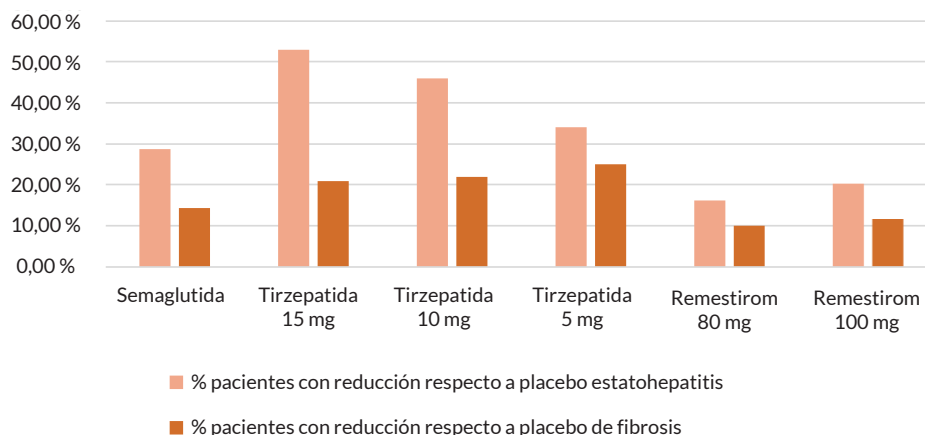
Figura 2. Efectos del ejercicio sobre la esteatohepatitis.



Fuente: Tomada de Houghton D, Thoma C, Hallsworth K, Cassidy S, Hardy T, Burt AD, et al. Exercise Reduces Liver Lipids and Visceral Adiposity in Patients With Nonalcoholic Steatohepatitis in a Randomized Controlled Trial. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017 Jan;15(1):96-102.e3.

- **Tirzepatida:** agonista dual que ha mostrado resultados potentes en la reducción de la grasa hepática y los marcadores de fibrosis en el ensayo en fase 2 SYNERGY-NASH, con normalización de ALT en hasta el 75 % de los pacientes²⁸.
- **Otros tratamientos: pegozafermin**, un análogo recombinante de FGF21 modificado mediante “glycoPEGylation” y mutaciones específicas para prolongar su semivida de 55 a 100 horas (AUC: 91,75); **survodutide**, un agonista dual de los receptores de glucagón (GCGR) y GLP1 (GLP1R) diseñado para inducir una pérdida de peso intensa

Figura 3. Porcentajes de reducción de esteatohepatitis y fibrosis con respecto a placebo de resmetirom, semaglutida y tirzepatida.



Fuente: Elaboración propia a partir de las referencias^{26,27,28}.

y mejorar parámetros metabólicos como glucemia, lípidos y esteatosis hepática (AUC: 90,87), y **tirzepatida** (AUC: 84,70), agonista dual que ha mostrado resultados potentes en la reducción de grasa hepática y marcadores de fibrosis en el ensayo en fase 2 SYNERGY-NASH, con normalización de ALT en hasta el 75 % de los pacientes²⁸ se clasificaron como las intervenciones más eficaces para lograr la resolución del MASH sin empeorar la fibrosis³².

Cirugía bariátrica

Indicada en pacientes con obesidad severa, ha demostrado mejorar la histología hepática y las comorbilidades metabólicas, reduciendo la mortalidad cardiovascular a largo plazo en pacientes con EHmet³³.

CONCLUSIONES

La EHmet representa un desafío sanitario de primer orden debido a su creciente prevalencia y su asociación intrínseca con la DM2 y la enfermedad cardiovascular. Ya no puede considerarse una entidad benigna o meramente hepática; es una enfermedad multisistémica que requiere una detección activa.

La implementación de cribados sistemáticos en Atención Primaria mediante el uso de **FIB-4** en pacientes con DM2 es una medida urgente y coste-efectiva y el fibroscan accesible puede adecuar mejor las derivaciones realizadas al hepatólogo/digestivo.

El futuro terapéutico es prometedor, con la llegada de fármacos específicos como el **resmetirom** y el uso expandido de terapias basadas en incretinas (**semaglutida**, **tirzepatida**), que permiten abordar simultáneamente la obesidad, la diabetes y el daño hepático.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rinella ME, Lazarus JV, Ratzliff V, Francque SM, Sanyal AJ, Kanwal F, et al. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol* 2023;79:1542-56. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.06.003>.
2. Romero-Gómez M, Escalada J, Nogueroles M, Pérez A, Carretero J, Crespo J, et al. Multidisciplinary clinical practice guideline on the management of metabolic hepatic steatosis. *Gastroenterol Hepatol* 2025;48. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2025.502442>.
3. En Li Cho E, Ang CZ, Quek J, Fu CE, Lim LKE, Heng ZEQ, et al. Global prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in type 2 diabetes mellitus: An updated systematic review and meta-analysis. *Gut* 2023;72:2138-48. <https://doi.org/10.1136/GUTJNL-2023-330110>.
4. Ciardullo S, Mantovani A, Morieri ML, Muraca E, Invernizzi P, Perseghin G. Impact of MASLD and MetALD on clinical outcomes: A meta-analysis of preliminary evidence. *Liver Int* 2024;44:1762-7. <https://doi.org/10.1111/LIV.15939>.

5. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, Henry A, Van Dongen C, Henry L. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology* 2023;77:1335-47. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000004>.
6. Caballería L, Pera G, Auladell MA, Torán P, Muñoz L, Miranda D, et al. Prevalence and factors associated with the presence of nonalcoholic fatty liver disease in an adult population in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2010;22:24-32. <https://doi.org/10.1097/MEG.0B013E32832FCDF0>.
7. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, Fazel Y, Henry L, Wymer M. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. *Hepatology* 2016;64:73-84. <https://doi.org/10.1002/HEP.28431>.
8. Koenig AB, Tan A, Abdelaal H, Monge F, Younossi ZM, Goodman ZD. Review article: Hepatic steatosis and its associations with acute and chronic liver diseases. *Aliment Pharmacol Ther* 2024;60:167-200. <https://doi.org/10.1111/APT.18059>.
9. Bian H, Zhu X, Xia M, Yan H, Chang X, Hu X, et al. Impact Of Type 2 Diabetes on Nonalcoholic Steatohepatitis And Advanced Fibrosis in Patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Endocr Pract* 2020;26:444-53. <https://doi.org/10.4158/EP-2019-0342>.
10. Memaj P, Jornayvaz FR. Non-alcoholic fatty liver disease in type 1 diabetes: Prevalence and pathophysiology. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2022.1031633>.
11. Sung KC, Jeong WS, Wild SH, Byrne CD. Combined influence of insulin resistance, overweight/obesity, and fatty liver as risk factors for type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:717-22. <https://doi.org/10.2337/DC11-1853>.
12. Souza MR de A, Diniz M de FF de M, de Medeiros-Filho JEM, de Araújo MST. Metabolic syndrome and risk factors for non-alcoholic fatty liver disease. *Arq Gastroenterol* 2012;49:89-96. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032012000100015>.
13. Tilson SG, Morell CM, Lenaerts AS, Park SB, Hu Z, Jenkins B, et al. Modeling PNPLA3-Associated NAFLD Using Human-Induced Pluripotent Stem Cells. *Hepatology* 2021;74:2998-3017. <https://doi.org/10.1002/HEP.32063>.
14. Vanni E, Marengo A, Mezzabotta L, Bugianesi E. Systemic Complications of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: When the Liver Is Not an Innocent Bystander. *Semin Liver Dis* 2015;35:236-49. <https://doi.org/10.1055/S-0035-1562944>.
15. Jamalnia M, Zare F, Noorizadeh K, Bagheri Lankarani K. Systematic review with meta-analysis: Steatosis severity and subclinical atherosclerosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2024;59:445-58. <https://doi.org/10.1111/APT.17869>.
16. Chen CH, Nien CK, Yang CC, Yeh YH. Association between nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery calcification. *Dig Dis Sci* 2010;55:1752-60. <https://doi.org/10.1007/S10620-009-0935-9>.
17. Abosheishaa H, Nassar M, Abdelhalim O, Bahbah AA, Abbas S, Morsi SM, et al. Relation between non-alcoholic fatty liver disease and carotid artery intimal media thickness as a surrogate for atherosclerosis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2024;36:592-607. <https://doi.org/10.1097/MEG.00000000000002721>.
18. Quek J, Ng CH, Tang ASP, Chew N, Chan M, Khoo CM, et al. Metabolic Associated Fatty Liver Disease Increases the Risk of Systemic Complications and Mortality. A Meta-Analysis and Systematic Review of 12 620 736 Individuals. *Endocr Pract* 2022;28:667-72. <https://doi.org/10.1016/J.EPRAC.2022.03.016>.
19. Zhou B, Ju SY, Mei YZ, Jiang X, Wang M, Zheng AJ, et al. A systematic review and meta-analysis of cohort studies on the potential association between NAFLD/MAFLD and risk of incident atrial fibrillation. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023;14. <https://doi.org/10.3389/FENDO.2023.1160532>.
20. Islam KB, Brandman D, Chu JN, Goldman ML, Fox RK. Primary Care Providers and Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Needs Assessment Survey. *Dig Dis Sci* 2023;68:434-8. <https://doi.org/10.1007/S10620-022-07706-2>.
21. Cusi K, F. Abdelmalek M, M. Apovian C, Balapattabi K, R. Bannuru R, Barb D, et al. Metabolic Dysfunction Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in People with Diabetes: The Need for Screening and Early Intervention. A Consensus Statement of the American Diabetes Association. 2025. <https://doi.org/10.2337/FIGSHARE.28673327>.
22. Guerra-Ruiz AR, Casals G, Iruzubieta P, Lalana M, Leis A, López RM, et al. Biochemical assessment of metabolic associated fatty liver disease. *Advances in Laboratory Medicine* 2021;2:199-208. <https://doi.org/10.1515/ALMED-2021-0009>.
23. Sumida Y, Yoneda M, Tokushige K, Kawanaka M, Fujii H, Yoneda M, et al. FIB-4 First in the Diagnostic Algorithm of Metabolic-Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease in the Era of the Global Metabodemic. *Life (Basel)* 2021;11:1-20. <https://doi.org/10.3390/LIFE11020143>.
24. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, Caldwell S, Barb D, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2023;77:1797-835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>.
25. Stine JG, Dijoseph K, Pattison Z, Harrington A, Chinchilli VM, Schmitz KH, et al. Exercise Training Is Associated With Treatment Response in Liver Fat Content by Magnetic Resonance Imaging Independent of Clinically Significant Body Weight Loss in Patients With Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology* 2023;118:1204-13. <https://doi.org/10.14309/AJG.00000000000002098>.
26. Harrison SA, Bedossa P, Guy CD, Schattenberg JM, Loomba R, Taub R, et al. A Phase 3, Randomized, Controlled Trial of Resmetirom in NASH with Liver Fibrosis. *New England Journal of Medicine* 2024;390:497-509. https://doi.org/10.1056/NEJM0A2309000/SUPPL_FILE/NEJM0A2309000_DATA-SHARING.PDF.
27. Newsome PN, Sanyal AJ, Engebretsen KA, Kliers I, Østergaard L, Vanni D, et al. Semaglutide 2.4 mg in Participants With Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis: Baseline Characteristics and Design of the Phase 3 ESSENCE Trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2024;60:1525. <https://doi.org/10.1111/APT.18331>.

28. Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, Vuppalanchi R, Boursier J, Bugianesi E, et al. Tirzepatide for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis. *N Engl J Med* 2024;391:299-310. <https://doi.org/10.1056/NEJM0A2401943>.
29. Li H, Hou Y, Xin W, Ding L, Yang Y, Zhang Y, et al. The efficacy of sodium-glucose transporter 2 inhibitors in patients with nonalcoholic fatty liver disease: A systematic review and meta-analysis. *Pharmacol Res* 2025;213. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2025.107647>.
30. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, McCullough A, Diehl AM, Bass NM, et al. Pioglitazone, Vitamin E, or Placebo for Nonalcoholic Steatohepatitis. *New England Journal of Medicine* 2010;362:1675-85. https://doi.org/10.1056/NEJM0A0907929/SUPPL_FILE/NEJM0A0907929_DISCLOSURES.PDF.
31. Staels B, Butruille L, Francque S. Treating NASH by targeting peroxisome proliferator-activated receptors. *J Hepatol* 2023;79:1302-16. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.07.004>.
32. Souza M, Al-Sharif L, Antunes VLJ, Huang DQ, Loomba R. Comparison of pharmacological therapies in metabolic dysfunction-associated steatohepatitis for fibrosis regression and MASH resolution: Systematic review and network meta-analysis. *Hepatology* 2025;82:1523-33. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000001254>.
33. Manolis AA, Manolis TA, Vouliotis A, Manolis AS. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and the cardiovascular system. *Trends Cardiovasc Med* 2025;35:258-65. <https://doi.org/10.1016/J.TCM.2025.01.001>.
34. Patil A, Mungase SB, Nadella M, Adela R. Diagnostic performance of non-invasive markers for distinguishing MASLD/MASH: insights from meta-analysis and real-world data. *Clin Chim Acta* 2025;582:120787. <https://doi.org/10.1016/J.CCA.2025.120787>.
35. Song K, Kwon YJ, Lee E, Lee HS, Youn YH, Baik SJ, et al. Optimal Cutoffs of Fatty Liver Index and Hepatic Steatosis Index in Diagnosing Pediatric Metabolic Dysfunction-associated Steatotic Liver Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2025;24. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2025.06.011>.
36. Forouzes P, Kheirouri S, Alizadeh M. Predicting hepatic steatosis degree in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease using obesity and lipid-related indices. *Sci Rep* 2025;15. <https://doi.org/10.1038/S41598-024-73132-1>.
37. Sun M, Zhong M, Luo F, Lan M, Zhang X, Nie W, et al. Noninvasive assessment of hepatic steatosis grades by ultrasound derived fat fraction in metabolic dysfunction associated steatotic liver disease. *Sci Rep* 2024;14. <https://doi.org/10.1038/S41598-024-83606-X>.
38. Van Son KC, Te Nijenhuis-Noort LC, Boone SC, Mook-Kanamori DO, Holleboom AG, Roos PR, et al. Prevalence of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD) in a middle-aged population with overweight and normal liver enzymes, and diagnostic accuracy of noninvasive proxies. *Medicine* 2024;103:E34934. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000034934>.
39. Tilg H, Petta S, Stefan N, Targher G. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Adults: A Review. *JAMA* 2026;335:163-74. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2025.19615>.
40. Cusi K, Abdelmalek MF, Apovian CM, Balapattabi K, Bannuru RR, Barb D, et al. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in People With Diabetes: The Need for Screening and Early Intervention. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2025;48:1057-82. <https://doi.org/10.2337/DCI24-0094>.
41. Boullion J, Husein A, Agrawal A, Xing D, Hossain MI, Bhuiyan MS, et al. Machine Learning-Based Biomarker Identification for Early Diagnosis of Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2025;110:e3866-77. <https://doi.org/10.1210/CLINEM/DGAF111>.
42. Panagiotopoulos N, Wolfson T, Harris DT, Batakis D, Agni R, Ceriani L, et al. Proton density fat fraction for diagnosis of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Hepatology* 2026;83. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000001318>.
43. Younossi ZM, de Avila L, Petta S, Hagström H, Kim SU, Nakajima A, et al. Global performance of non-invasive tests in MASLD: Insights from the G-MASLD study. *Hepatology* 2025. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000001564>.
44. Targher G, Valenti L, Byrne CD. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *N Engl J Med* 2025;393:683-98. <https://doi.org/10.1056/NEJMRA2412865>.
45. Israelsen M, Francque S, Tsochatzis EA, Krag A. Steatotic liver disease. *Lancet* 2024;404:1761-78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01811-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01811-7).
46. Cusi K, Abdelmalek MF, Apovian CM, Balapattabi K, Bannuru RR, Barb D, et al. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease (MASLD) in People With Diabetes: The Need for Screening and Early Intervention. A Consensus Report of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2025;48:1057-82. <https://doi.org/10.2337/DCI24-0094>.
47. Chang JS, Ahn JH, Kim MY, Park KS. Elevated serum growth differentiation factor 15 and decorin predict the fibrotic progression of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Sci Rep* 2024;14. <https://doi.org/10.1038/S41598-024-77719-6>.
48. Long L, Wu Y, Tang H, Xiao Y, Wang M, Shen L, et al. Development and validation of a scoring system to predict MASLD patients with significant hepatic fibrosis. *Sci Rep* 2025;15. <https://doi.org/10.1038/S41598-025-91013-Z>.

Recomendaciones sobre «qué no hacer» en la consulta con los pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Fernando Gallo Trébol

Médico de familia del Centro de Salud Joaquín Elizalde. Servicio riojano de salud, Logroño (La Rioja)

RESUMEN

Cuando una persona es diagnosticada de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), es normal que se sienta ansioso, asustado o intimidado por esta condición médica. Es fundamental que nuestra actitud sea empática y científica evitando actitudes y acciones que puedan perjudicar al paciente.

La DM2 representa un reto creciente en la Atención Primaria. Aunque existen guías clínicas claras, en la práctica diaria persisten errores que pueden comprometer el control metabólico, aumentar el riesgo de complicaciones y afectar la calidad de vida de los pacientes. El objetivo de este artículo es revisar, desde una perspectiva práctica, las intervenciones innecesarias, aquellas que no han demostrado eficacia, en las que la relación entre riesgos y beneficios no está clara, o no son coste-efectivas como para aconsejar su uso sistemático, es decir lo que no debe hacerse en la atención de personas con DM2, basándonos en la evidencia actual y las recomendaciones de sociedades científicas. Estos errores frecuentes pueden derivar en un mal control glucémico, hipoglucemias evitables, polifarmacia innecesaria y escasa adherencia terapéutica. Identificar estas prácticas inadecuadas es clave para mejorar la atención en el primer nivel.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, consulta de Atención Primaria, qué no hacer.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, Primary Care consultation, what not to do.

NO USAR METFORMINA DE FORMA GENERALIZADA PARA PREVENIR

Diabetes en personas con prediabetes

Antes de hablar sobre prediabetes, se debe incidir en que no se debe hacer un cribado poblacional de diabetes. Se recomienda hacerlo en la población de riesgo mediante glucemia basal o HbA1c y preferiblemente aprovechando una analítica por otro motivo¹. No hay que usar metformina para prevenir diabetes en personas con prediabetes. Hay tres argumentos que justifican esta recomendación:

- Aproximadamente dos tercios de las personas con prediabetes no desarrollan diabetes, incluso después de muchos años.
- En torno a un tercio de las personas con prediabetes vuelven a la regulación normal de la glucosa.
- Las personas que cumplen los criterios de prediabetes presentan un riesgo muy bajo de sufrir complicaciones microvasculares de la diabetes por lo que el tratamiento con metformina impactará poco en este resultado.²

NO SE RECOMIENDA UTILIZAR METFORMINA PARA EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES GESTACIONAL

Se recomienda insulina y no metformina como tratamiento de primera línea, a pesar de sus potenciales efectos beneficiosos, ya que esta última atraviesa la placenta, generando dudas sobre su seguridad.

Varios ensayos clínicos controlados y metaanálisis² han mostrado datos sobre alteraciones del crecimiento en aquellos fetos expuestos a metformina, presentado tanto un peso más bajo al nacimiento como un índice de masa corporal (IMC) mayor durante el seguimiento posterior en la infancia y la adolescencia.

En otros estudios la metformina se asoció con un riesgo menor de hipoglucemia neonatal y un menor aumento de peso materno respecto a la insulina, sin embargo, la metformina atraviesa fácilmente la placenta, lo que da como resultado niveles de metformina en la sangre del cordón umbilical tan altos o superiores que los niveles maternos simultáneos.³

NO DEBEMOS INDICAR EL AUTOANÁLISIS DE LA GLUCOSA EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 NO INSULINIZADOS, SALVO EN SITUACIONES DE CONTROL GLUCÉMICO INESTABLE

La evidencia científica sobre el papel del autoanálisis de la glucosa como herramienta para el autocuidado en pacientes con DM2 que no requieren insulina concluye que no hay mejoría en el control de la glucemia ni en las cifras de hemoglobina glicada.⁴

El riesgo de hipoglucemia es prácticamente nulo con los actuales tratamientos (iSGLT-2, aGLP-1, iDPP-4 o metformina, que es el fármaco de elección). En los casos en los que el paciente esté usando otro tipo de tratamiento con más riesgo de hipoglucemias, habrá que personalizar.

Tampoco se han demostrado beneficios en términos de satisfacción del paciente, de bienestar general, ni de calidad de vida suponiendo, además, un importante coste para el sistema sanitario público⁵.

El autoanálisis en los pacientes con DM2 no insulinizados debe reservarse para aquellos con controles inestables, en pacientes propensos a la hipoglucemia o cuando exista un cambio de tratamiento (dosis de medicamento, cambios en la dieta...)⁶⁻⁷.

Para dar una buena cobertura de control a los pacientes con buen control clínico y metabólico, se recomienda realizar la determinación de HbA1c no más de dos veces al año. Si es preciso realizar la determinación con mayor frecuencia, no debemos hacerlo con periodicidad inferior a tres meses. La HbA1c, por su funcionamiento, mide el nivel de glicación de la hemoglobina, por lo que hacerlo en menos de 3 meses no tiene mucho sentido.

EVITAR EL ENFOQUE DE “TALLA ÚNICA”

Evitemos tratar a todos los pacientes de la misma manera. Cada individuo tiene necesidades únicas, por lo que es importante adaptar los planes de tratamiento y sus objetivos según sus circunstancias específicas, preferencias y comorbilidades.

DESCUIDAR LA INDIVIDUALIZACIÓN EN EL OBJETIVO DEL CONTROL DE GLICADA

En la historia clínica de todos los pacientes con DM2 debería constar el nivel de HbA1c objetivo. Pese a que en estos últimos años estamos viendo que no hay que ser tan

glucocéntricos como lo éramos anteriormente, no debemos olvidar la importancia de una HbA1c controlada.

Sabemos que no debemos permitir tras el momento del diagnóstico y al menos por los siguientes 12 meses controles laxos en lugar de buscar el mejor control para alcanzar el efecto legado, si no que es deseable que este control sea alcanzado lo antes posible evitando la inercia terapéutica, evidentemente, sin incurrir en hipoglucemias. Recordemos el llamado efecto legado y su influencia en la morbimortalidad a largo plazo⁸. Numerosos estudios apuntan que la normoglucemia mantenida en la etapa más temprana de la diabetes se asocia con beneficios a largo plazo, mientras que los períodos de hiperglucemia tendrían un efecto perjudicial en el futuro. Tal es así que uno de los objetivos del último algoritmo de tratamiento de la redGDPS es la intervención combinada farmacológica precoz.

Muchos pacientes permanecen con el mismo tratamiento durante años pese a tener una HbA1c persistentemente elevada. Si los niveles de azúcar en sangre de un paciente no están mejorando, seamos proactivos al reevaluar y ajustar su régimen de medicamentos⁹. De la misma manera, no debemos postergar el progreso del tratamiento por temor a la insulinización.

En un reciente estudio se estudió el impacto económico de un control estricto durante los primeros cinco años después del diagnóstico de DM2 que se estimó en 13.473 euros por paciente, que es menor que el impacto del control no estricto, que fue estimado en 16.122 euros por paciente durante el mismo período.¹⁰ Todo esto debe ser compatible con evitar establecer metas poco realistas para los niveles de glucosa en sangre o la pérdida de peso. Los objetivos deben ser individualizados y alcanzables para prevenir la desmotivación.

El objetivo de control debe variar en función de la edad, la expectativa de vida y la fragilidad del paciente, de manera que dicho objetivo de control sea más relajado a medida que la edad y la fragilidad aumentan.

IGNORAR EL CONTROL DE OTROS FACTORES DE RIESGO

Las comorbilidades en la DM2 no solo son comunes, sino que también modifican profundamente el manejo clínico, los objetivos terapéuticos y el pronóstico del paciente. Desde hace mucho sabemos que las comorbilidades influyen significativamente en su evolución y tratamiento. En todos los pacientes

DM2 debemos calcular el nivel de riesgo cardiovascular usando las tablas de riesgo recomendadas por las sociedades (SCORE-AP para población general y SCORE-DM para población con diabetes) y obrar según el riesgo de cada paciente¹. Este nivel de riesgo se debe revisar periódicamente.

Tanto la obesidad como el síndrome metabólico aumentan la resistencia a la insulina y se asocian con una peor evolución de la DM2.

La DM2 coexiste frecuentemente con enfermedades cardiovasculares, como hipertensión arterial, cardiopatía isquémica o insuficiencia cardíaca, que aumentan el riesgo de infarto, accidente cerebrovascular y muerte prematura.

Las comorbilidades suponen una mayor carga terapéutica y complejidad en el tratamiento, el cual debe adaptarse a su presencia: requieren múltiples medicamentos, existe mayor riesgo de interacciones medicamentosas, aumenta el riesgo de efectos adversos y disminuye el cumplimiento terapéutico.

Las comorbilidades pueden afectar la capacidad funcional, el estado emocional y la calidad de vida general del paciente estando directamente asociadas con una mayor mortalidad y peor pronóstico en personas con DM2. Esto resalta la necesidad de un enfoque de tratamiento integral.

OLVIDAR UNA REVISIÓN PERIÓDICA DE LA MEDICACIÓN

Debemos hacer una revisión periódica de la medicación y preguntar sobre plantas medicinales, medicamentos sin receta y suplementos dietéticos interrumpiendo las terapias innecesarias y sustituyéndolas por alternativas más seguras. No prescribamos medicamentos sin una justificación clara. Esto puede llevar a la polifarmacia, aumentando el riesgo de efectos secundarios, complicando el manejo y disminuyendo el cumplimiento terapéutico.

Desde el punto de vista farmacológico, no debemos:

- Obviar el uso de iSGLT-2 o arGLP-1 en pacientes en prevención secundaria vascular o con enfermedad renal crónica (no debemos prescribir fármacos antidiabéticos sin conocer la función renal que puede condicionar el uso de algunos de ellos o la dosificación).
- Dejar de pautar iSGLT-2 en personas con IC. Y no debemos pautar pioglitazona en IC independientemente de la fracción de eyección.

- Usar fármacos que producen hipoglucemias sin probar alternativas farmacológicas más seguras.
- Prescribir un iDPP-4 junto con un arGLP-1.
- Evitemos prescribir fármacos que precisan varias tomas al día frente a los de toma única o terapias combinadas que facilitan la adherencia terapéutica.

NO INVOLUCRAR A LA FAMILIA

La diabetes afecta no solo al paciente, sino también a su entorno. Involucrar a la familia en la educación y el manejo es imprescindible.

El soporte familiar es importante dado que aporta apoyo emocional y psicológico en el mantenimiento de un tratamiento que implica a tantea áreas de la vida personal del paciente. Ayuda a mantener la motivación y la adherencia al tratamiento (temas tan importantes como el recordatorio de medicamentos o el acompañamiento a consultas) siendo un apoyo fundamental en el autocuidado.

Cuando toda la familia adopta hábitos saludables, el paciente se siente acompañado y motivado. La participación de todos en la preparación de comidas saludables y el establecimiento de rutinas de ejercicio crean un modelo de comportamiento saludable que es más fácil de implementar cuando todo el grupo familiar se implica en ello.

Es fundamental que la familia también comprenda la enfermedad ya que una familia informada puede evitar errores comunes como ofrecer alimentos inadecuados, abandonar la actividad física o subestimar la importancia de los controles médicos.

Aspectos frecuentes como la falta de comprensión o la sobreprotección pueden llevar a tensiones familiares que interfieran con el manejo de la diabetes y evitan la autonomía del paciente que es, en definitiva, quien se va a tener que controlar a lo largo de su vida. La información aclara ideas o conceptos erróneos previniendo posibles conflictos.

DESESTIMAR LA COMUNICACIÓN CON EL PACIENTE

Como hemos comentado antes, la DM2 es una enfermedad crónica que requiere un enfoque integral que va más allá del tratamiento médico: requiere empoderar al paciente (mejora el control metabólico, previene las complicaciones, fomenta

la autonomía e incluso facilita la sostenibilidad un sistema sanitario).

En la entrevista merece la pena destacar algunos aspectos que pueden obrar en nuestra contra:

- Minimizar sus preocupaciones: es importante escuchar y validar las inquietudes de tus pacientes. No subestimemos sus miedos o dudas sobre la enfermedad.
- Imponer cambios drásticos: cambios pequeños y sostenibles son más efectivos. Evitemos presionar a los pacientes para que hagan cambios radicales en su dieta o estilo de vida de inmediato.
- Evitar malentendidos sobre el uso de medicamentos, la dieta o la monitorización de la glucosa. Esto promueve la adherencia al tratamiento a través del conocimiento y la motivación para involucrarse en su autocuidado.
- Evitar frases tópicas y mitos que desaniman al paciente.
- Evitar circunscribir las visitas de revisión a la medición del peso y la glucemia capilar sin plantear objetivos consensuados y estrategias de educación sanitaria para conseguirlos.

Una comunicación clara permite que el paciente comprenda mejor su condición, los objetivos del tratamiento y los riesgos asociados si no se controla adecuadamente, así como evitar pasar por alto las preferencias y preocupaciones de su paciente en relación con los medicamentos. Involucrarlos en el proceso de toma de decisiones puede mejorar la adherencia y la satisfacción. También ayuda a identificar dificultades económicas, familiares o sociales que pueden interferir con el manejo de la enfermedad.

NO ABORDAR LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Ignorar las barreras que pueden tener los pacientes para seguir su tratamiento puede resultar en una falta de adherencia y, por ende, en un mal control de la diabetes. No olvidemos que la adherencia constituye uno de los pilares fundamentales en el seguimiento de estos pacientes, pues su falta supone la primera causa de mal control.

No asumamos que los pacientes están tomando sus medicamentos según lo prescrito ya que se ha comprobado que el médico suele sobreestimar la adherencia de sus pacientes cuando no se mide objetivamente. Revisemos regularmente su adherencia y abordemos cualquier barrera que puedan enfrentar intentando que el paciente no se sienta juzgado. Antes de intensificar un tratamiento hay que comprobar si el paciente lo toma.

NO INVOLUCRAR A UN EQUIPO MULTIDISCIPLINAR

Evitemos trabajar de forma aislada. Un enfoque multidisciplinario e individualizado es fundamental para optimizar los resultados en salud. Más allá de la evidente implicación de la unidad de Atención Primaria, la evolución de la DM2 es lo suficientemente larga como para poder tener que colaborar con dietistas, educadores en diabetes y otros profesionales de la salud con el objetivo de proporcionar una atención integral.

El abordaje multidisciplinario aumenta la eficacia del tratamiento, mejora la calidad de vida del paciente y contribuye a un manejo más sostenible del sistema de salud. Es un modelo centrado en la persona, no solo en la enfermedad.

IGNORAR LA IMPORTANCIA DE LA EDUCACIÓN SOBRE LA ENFERMEDAD

Es fundamental que los pacientes comprendan su condición para involucrarlos en la toma de decisiones. No asumamos que saben lo que implica vivir con diabetes.

No debemos omitir la educación de los pacientes sobre sus medicamentos. Asegurémonos de que comprendan cómo tomarlos, los posibles efectos secundarios y la importancia de la adherencia.

NO REALIZAR TRATAMIENTO INTENSIVO DE LA GLUCEMIA EN ANCIANOS CON DIABETES

En el caso de pacientes ancianos o frágiles quizás se expongan a daños potenciales al intentar mantener un control demasiado estricto de sus niveles de glucemia.

En una revisión sistemática Cochrane sobre los efectos del control intensivo de la glucemia en personas con DM2 se identificaron 28 ensayos clínicos aleatorizados (ECA), con 18.717 participantes asignados al control intensivo de la glucemia y 16.195 asignados a los controles convencionales. El control intensivo de la glucemia pareció reducir el riesgo de complicaciones microvasculares, mientras que aumentó el riesgo de eventos adversos graves y de hipoglucemia.¹⁰

Otro estudio confirma que los riesgos del tratamiento intensivo en los pacientes de edad avanzada con diabetes que no tienen un óptimo estado salud, probablemente exceden a los beneficios. En los adultos mayores, la finalidad es mejorar la

calidad de vida, preservar la seguridad y evitar los efectos adversos del tratamiento. El objetivo del control de la glucemia debe centrarse en el paciente y no en conseguir un control estricto de las cifras de HbA1c.^{11,12}

NO CONSIDERAR EL IMPACTO DE LA SALUD MENTAL

La DM2 puede afectar el bienestar emocional. Ignorar problemas como la depresión o la ansiedad puede interferir con el manejo efectivo de la enfermedad.

Hay una relación bidireccional entre salud mental y diabetes. Las personas con DM2 tienen mayor riesgo de desarrollar trastornos mentales, especialmente depresión y ansiedad. A su vez, los problemas de salud mental pueden empeorar el control glucémico, ya que afectan a la capacidad de seguir el tratamiento, la dieta o el ejercicio. La depresión o la fatiga mental pueden llevar al abandono de medicamentos, controles médicos y hábitos saludables. Todo esto dificulta aún más el control de la diabetes, creando un círculo vicioso entre estrés y mal control glucémico.

Las personas con DM2 pueden experimentar culpa, vergüenza o estigmatización, lo cual afecta su autoestima. Intervenciones como la psicoterapia cognitivo-conductual, el apoyo emocional y la educación diabetológica han mostrado mejorar tanto el bienestar psicológico como el control de la glucosa.

IGNORAR LOS HÁBITOS DE VIDA SALUDABLES

Es un error ser predominantemente farmacocéntrico en el abordaje de la DM2. No podemos pasar por alto el papel

de la alimentación y la actividad física en el manejo de la diabetes. Animemos a mantener una alimentación saludable y a realizar ejercicio de forma regular como parte del plan de tratamiento para limitar el control del peso y la sensibilidad a la insulina, además de mantener una adecuada higiene del sueño (ver algoritmo de tratamiento no farmacológico de la redGDPS).

Asimismo, la eliminación de hábitos tóxicos debe ser supervisada en todos los controles de salud.

NO MANTENERSE ACTUALIZADO

No nos acomodemos. En los últimos años estamos viviendo una tremenda revolución en el tratamiento de la DM2 y los años que vienen no van a ser más tranquilos. No descuidemos la educación continua sobre las últimas pautas y opciones de tratamiento de la DM2 para poder tomar decisiones basadas en la evidencia científica, priorizando aquellas con mayor nivel de evidencia y abandonando las prácticas que no aportan valor.

CONCLUSIÓN

Evitar errores comunes en la atención de pacientes con DM2 mejora los resultados clínicos, optimiza los recursos del sistema de salud y, sobre todo, mejora la calidad de vida de las personas. El médico de Atención Primaria desempeña un papel crucial en la prevención, el diagnóstico temprano y el tratamiento integral de esta enfermedad crónica. Una atención cuidadosa, centrada en el paciente y basada en la evidencia es la mejor herramienta para evitar complicaciones y asegurar un manejo efectivo y humano.

BIBLIOGRAFÍA

1. Orozco-Beltrán D, Brotons-Cuixart C, Banegas JR, Gil-Guillen VF, Cebrián-Cuenca AM, Martín-Rioboó E, Jordá-Baldó A, Vicuña J, Navarro-Pérez J. Recomendaciones preventivas vasculares. Actualización PAPPS 2024 [Cardiovascular preventive recommendations. PAPPS 2024 thematic updates]. *Aten Primaria*. 2024 Nov;56 Suppl 1(Suppl 1):103123. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2024.103123. PMID: 39613355; PMCID: PMC11705607.
2. Tarry-Adkins JL, Aiken CE, Ozanne SE. Neonatal, infant, and childhood growth following metformin versus insulin treatment for gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2019 Aug 6;16(8):e1002848. doi: 10.1371/journal.pmed.1002848. PMID: 31386659; PMCID: PMC6684046.
3. Díez JJ, Anda E, Bretón I, González-Blanco C, Miguélez M, Zugasti A, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) sobre «qué no hacer» en la práctica clínica. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2025;72(3):101531. doi:10.1016/j.endinu.2024.11.001
4. Farmer AJ, Perera R, Ward A, Heneghan C, Oke J, Barnett AH, et al. Meta-analysis of individual patient data in randomised trials of self monitoring of blood glucose in people with non-insulin treated type 2 diabetes. *BMJ*. 2012;344:e486.
5. Depablos-Velasco P, Salguero-Chaves E, Mata-Poyo J, Derivas-Otero B, García-Sánchez R, Viguera-Ester P. Quality of life and satisfaction with treatment in subjects with type 2 diabetes: results in Spain of the PANORAMA study. *Endocrinol Nutr*. 2014 Jan;61(1):18-26. English, Spanish. doi: 10.1016/j.endonu.2013.05.005. Epub 2013 Sep 19. PMID: 24055176.
6. Cameron C, Coyle D, Ur E, Klarenback S. Cost-effectiveness of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus managed without insulin. *CMAJ*. 2010;182(1):28-34.
7. Malanda UL, Welschen LMC, Riphagen II, Dekker JM, Nijpels G, Bot SDM. Self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes mellitus who are not using insulin. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;1:CD005060.
8. Orozco-Beltrán D, Brotons-Cuixart C, Banegas JR, Gil-Guillen VF, Cebrián-Cuenca AM, Martín-Rioboó E, Jordá-Baldó A, Vicuña J, Navarro-Pérez J. Recomendaciones preventivas vasculares. Actualización PAPPS 2024 [Cardiovascular preventive recommendations. PAPPS 2024 thematic updates]. *Aten Primaria*. 2024 Nov;56 Suppl 1(Suppl 1):103123. Spanish. doi: 10.1016/j.aprim.2024.103123. PMID: 39613355; PMCID: PMC11705607.
9. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal TP, Hemmingsen C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;11:CD008143.
10. Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal T, Hemmingsen C, Wetterslev J. Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ*. 2011 Nov 24;343:d6898. doi: 10.1136/bmj.d6898. PMID: 22115901; PMCID: PMC3223424.
11. Merino M, Maravilla-Herrera P, Artola S, Escalada J, Pérez A, Remón J, Trillo-Mata JL, Vallès-Callol JA and Hidalgo-Vega Á (2025) Tight and early HbA1c control in patients with type 2 diabetes mellitus in Spain: quantifying the social value. *Front. Public Health* 13:1511108. doi: 10.3389/fpubh.2025.1511108.
12. Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, Shah ND, Lee SJ, Steinman MA. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control. *JAMA Intern Med*. 2015;175(3):356-62.

Utilidad de la ecografía vascular para la evaluación del riesgo cardiovascular

María Vidal Vernet

Centre d'Atenció Primària Vandellòs-Hospitalet de l'Infant

Marta Ortega Bravo

Centre d'Atenció Primària Almacelles

Dídac Mauricio

Servei d'Endocrinologia i Nutrició, CIBERDEM, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular (ECV) constituye la principal causa de morbimortalidad a nivel mundial, siendo la aterosclerosis uno de sus mecanismos fisiopatológicos fundamentales. Por su parte, la diabetes mellitus (DM) se sitúa entre las enfermedades crónicas de mayor prevalencia. En este contexto, la estratificación clásica del riesgo cardiovascular (RCV) ha demostrado limitaciones para identificar de forma precisa a los individuos que desarrollarán eventos cardiovasculares.

La ecografía vascular ha emergido como una herramienta útil en la predicción del RCV. El objetivo de este artículo es sintetizar la evidencia disponible sobre su aplicación en el manejo de la arteriopatía periférica.

En conclusión, las principales guías clínicas coinciden en recomendar la ecografía vascular para la detección de placas de ateroma como instrumento de reclasificación del RCV, especialmente en pacientes con riesgo bajo o moderado y en aquellos con diabetes.

Palabras clave: diabetes mellitus, aterosclerosis, ecografía vascular, medicina personalizada, Atención Primaria.

Keywords: mellitus diabetes, atherosclerosis, vascular ultrasound, personalized medicine, Primary Care.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad cardiovascular (ECV) es la principal causa de morbimortalidad a nivel mundial y constituye una de las patologías más frecuentemente atendidas en Atención Primaria (AP).¹

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica, estrechamente relacionada con un aumento significativo del riesgo cardiovascular (RCV). Se caracteriza por la presencia de hiperglucemia mantenida, que a largo plazo provoca daños graves en órganos como el corazón, los vasos sanguíneos, los ojos, los riñones y los nervios. La prevalencia de la diabetes está aumentando de manera considerable en los últimos años, especialmente en países con ingresos medianos y bajos.²

La estratificación del riesgo cardiovascular basada únicamente en los factores de riesgo clásicos ha demostrado ser insuficiente para identificar de forma precisa a aquellos individuos que desarrollarán un evento cardiovascular. Por este motivo, en los

últimos años se han buscado nuevos marcadores que permitan una evaluación más individualizada y precisa del riesgo. En este contexto, la ecografía vascular bidimensional se ha consolidado como una herramienta excelente para la evaluación del riesgo vascular, al permitir la detección precoz de ateromatosis subclínica (más aún sabiendo que la enfermedad subclínica vascular es prácticamente el estadio 3 del Síndrome cardiovascular metabólico).³

Según la Guía Europea de Cardiología de 2023,⁴ los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se consideran, en general, de alto riesgo cardiovascular. Si presentan algún factor de riesgo adicional o evidencia de daño subclínico en órganos diana, se clasifican como de muy alto riesgo.

La Federación Internacional de Diabetes (FID),⁵ en 2024, publicó que existen 589 millones de persona diagnosticadas

de DM en todo el mundo, 53 millones más que en 2021. En España los valores se han mantenido estables en este período de tres años, la prevalencia de DM en 2021 era de 14,8 % y en 2024 incluso ha disminuido a 14,1%. Los casos de DM no diagnosticados también se mantendrían estables entorno al 38 %. Aún así, España continúa siendo el quinto país de Europa con más diagnósticos de DM, por detrás de Turquía, Rusia, Alemania e Italia.

ARTERIOPATÍA Y DIABETES

La ateromatosis es el proceso de formación de placas de ateroma en la pared arterial, que afecta principalmente a grandes arterias como la aorta, las coronarias, las carótidas, las ilíacas y las femorales, de forma multisegmentaria y generalizada. El impacto de la ateromatosis varía según el territorio vascular afectado, observándose una mayor afectación en el territorio carotídeo y en los miembros inferiores.^{6,7}

La presencia de placas de ateroma en la arteria carótida ha demostrado una asociación robusta e independiente con la incidencia de enfermedad cardiovascular (ECV) en la población general de mediana edad. Esta aparición suele ser más precoz en individuos con mayor riesgo cardiovascular, como aquellos con dislipidemias primarias⁸, diabetes⁹ o con un único factor de riesgo cardiovascular (FRCV) de larga evolución, como el tabaquismo³.

En personas con DM, la ateromatosis se inicia de forma más temprana y presenta una evolución más agresiva en comparación con la población general.⁵ Además, existe una fuerte correlación entre la ateromatosis de los miembros inferiores y la diabetes, especialmente la DM2.⁷

La prevalencia de esta enfermedad en la DM2 oscila entre el 7 % y el 21 %, dependiendo del método y/o criterio diagnóstico utilizado. En cualquier caso, es más frecuente que en la población general y aumenta con la edad. En población joven, es más común en varones, pero con el envejecimiento la prevalencia se equipara entre sexos.⁷

La arteriopatía periférica (AP) constituye la principal causa de morbimortalidad en personas con diabetes: hasta el 80 % de los pacientes con diabetes fallecerán por esta razón, correspondiendo el 75 % a aterosclerosis coronaria y el 25 % a enfermedad cerebrovascular o arterial periférica (hasta un 30 % experimentan claudicación intermitente).³ De manera similar, las complicaciones cardiovasculares representan el motivo más frecuente de hospitalización en la diabetes, en torno al 75 %.⁷

Hasta el 30 % de los pacientes presentan claudicación intermitente y entre el 50 % y el 70 % padecen isquemia crítica de las extremidades. Además, la calcificación grave, como la esclerosis de la media y el desarrollo de circulación colateral, son hallazgos típicos en estos pacientes.⁴

UTILIDAD DE LA ECOGRAFÍA VASCULAR PARA EL CÁLCULO DEL RCV

La estratificación del riesgo cardiovascular basada únicamente en los factores de riesgo clásicos (sexo, edad, presión arterial, dislipidemia, presencia de diabetes o historia de tabaquismo) ha demostrado ser insuficiente para identificar con la sensibilidad y especificidad necesarias a aquellos individuos que desarrollarán un evento cardiovascular (ECV), ya sea en forma de cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o arteriopatía periférica. Por este motivo, desde hace años se investigan y proponen nuevos marcadores que permitan una estratificación más precisa y personalizada del riesgo en cada paciente.³

En este contexto, la ecografía vascular se posiciona como una técnica no invasiva, inocua y de bajo coste, que permite la evaluación directa de la ateromatosis subclínica.³ Su capacidad para detectar la presencia de placas de ateroma en diferentes territorios arteriales la convierte en una herramienta valiosa para mejorar la predicción del riesgo cardiovascular más allá de los modelos tradicionales.

En el caso de la diabetes, la utilidad de la ecografía vascular es especialmente relevante. No solo resulta útil en el momento del diagnóstico, sino también durante el seguimiento y para la detección precoz de complicaciones vasculares. Los pacientes con diabetes suelen presentar múltiples alteraciones y comorbilidades, como arteriopatía periférica o carotídea, insuficiencia cardíaca, obesidad, o daño hepático, renal o pancreático. En este sentido, la ecografía clínica (abdominal, vascular, cardíaca) se consolida como una herramienta de apoyo fundamental tanto para la detección como para el seguimiento de estas comorbilidades.⁹

DESCRIPCIÓN DE LA UTILIZACIÓN DE LA ECOGRAFÍA VASCULAR SEGÚN LAS PRINCIPALES GUÍAS CLÍNICAS

Las principales guías clínicas coinciden en recomendar la ecografía vascular para la detección de placas de ateroma como

herramienta útil en la reclasificación del riesgo cardiovascular, especialmente en pacientes con riesgo bajo o moderado y en aquellos con diabetes. Sin embargo, existen discrepancias sobre el uso de la medición del grosor íntima-media carotídeo (GIM), que ha sido relegado en las guías más recientes debido a su menor valor predictivo en comparación con la detección de placas.^{9,10} Estas diferencias se deben a la evolución de la evidencia científica, el contexto asistencial y la periodicidad de actualización de las recomendaciones. La integración de la ecografía vascular en la práctica clínica debe adaptarse a la disponibilidad de recursos y a las características de la población atendida, priorizando siempre la detección de placas como marcador clave de riesgo cardiovascular. También algunas guías priorizan la prevención primaria, mientras que otras la secundaria, y esto puede modificar la indicación de la ecografía vascular. Las guías más recientes tienden a incorporar nuevas técnicas como la cuantificación del calcio coronario (CC) mediante tomografía axial computarizada torácica y la RMN, lo que puede modificar el peso de la ecografía.¹¹ La disponibilidad de tecnología y la experiencia del personal sanitario influyen en la recomendación de unas técnicas sobre otras, especialmente en Atención Primaria frente a entornos hospitalarios.^{9,10}

En 2009, Mathiesen & Johnsen¹² relacionan las mediciones del GIM y de las placas, área total y número, como predictores del riesgo futuro de accidente cerebrovascular. La ecogenicidad de las placas predice accidentes cerebrovasculares futuros independientemente del tamaño de la placa. La contribución de las mediciones del GIM y de las placas a la predicción del riesgo individual de ictus en la población general parece ser limitada, pero puede ser útil como herramienta para la estratificación individual de pacientes de alto riesgo.

La guía de la sociedad europea de cardiología 2019/2023⁴ describe la utilidad de la detección de placa carotídea o femoral mediante ecografía arterial como un modificador del riesgo en pacientes con riesgo bajo o moderado, clase IIa y nivel B. Describe que la evaluación de la carga aterosclerótica mediante ecografía tiene un valor predictivo de eventos CV comparable al CC. En cambio, la medida del GIM carotídeo es inferior a la detección de placa carotídea y del índice de CC.

Según la guía, la identificación de una estenosis luminal coronaria >50 % y la determinación de la composición de la placa mediante angiografía coronaria por TC también añaden un valor pronóstico a los modelos tradicionales de estratificación

del riesgo. Los sujetos asintomáticos con riesgo moderado podrían ser reclasificados en categorías de riesgo superior si presentan un índice CC >100 y se documenta carga aterosclerótica carotídea o femoral por ecografía. En este sentido, dice que se puede considerar estos datos en caso de sujetos con riesgo bajo o moderado que no alcancen niveles deseados de cLDL mediante intervenciones en el estilo de vida y sean candidatos a tratamiento farmacológico. No estaría indicado en pacientes con bajo riesgo que no sean candidatos a tratamiento con estatinas.⁴

Los estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 describen a la ecografía vascular como técnica útil para la obtención de información complementaria en la estimación del riesgo vascular (RV), para redefinir los objetivos lipídicos y para orientar las decisiones terapéuticas. Según describen, aunque la cuantificación del grosor íntima-media (GIM) carotídeo medio por ecografía ha sido ampliamente utilizado para evaluar la evolución de los procesos arterioscleróticos, en la actualidad no está recomendado su uso,¹¹ considerando determinante para la evaluación del RV la presencia placa de ateroma en territorio carotídeo. En este caso se entiende como placa al engrosamiento focal mayor de 50 % de la pared del vaso con un GIM mayor de 1,5 mm que protruye a la luz. Se valora su presencia, el número, el tamaño, la irregularidad y la ecodensidad, características que se asocian con el riesgo de complicaciones vasculares en territorios cerebrales y coronarios. Según describen la evidencia del valor de la ecografía femoral para la detección de placas para mejorar la estratificación del RV aún no está clara. Hay varios estudios en curso, que afirman la capacidad de la resonancia magnética nuclear para detectar este tipo de placas y su relación con episodios adversos en extremidades inferiores.^{6,11}

Por otro lado, el estudio de Szabóová *et al.* (2024) sigue considerando útil la medición del GIM. Muestra que, aunque el grosor íntima-media medio carotídeo progresa más rápidamente que el femoral, la carga de placa es similar en ambas arterias, con una mayor tasa de progresión en las arterias femorales. También describieron que la alta prevalencia y las diversas dinámicas a corto plazo de la arteriopatía subclínica en las regiones carotídea y femoral (entre los 45 y 50 años de edad de los pacientes) confirman la menor eficacia del tratamiento en pacientes con arteriopatía avanzada, sugiriendo la importancia de evaluar tanto el GIM como la carga de placa para la estratificación del riesgo.¹⁴

BIBLIOGRAFÍA

1. Vargas M, Jarauta E. Detección de aterosclerosis subclínica mediante ecografía vascular como método de evaluación de riesgo vascular. Protocolo simplificado. Revisión Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 2024;36(3):195-199. doi: 10.1016/j.arteri.2024.03.003.
2. Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS). Diabetes. [Internet]. [citado en fecha de consulta: 13 agosto 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
3. Frías Vargas M, Jarauta E. Detección de aterosclerosis subclínica mediante ecografía vascular como método de evaluación de riesgo vascular. Protocolo simplificado. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis. 2024;36(3):195-199. doi: 10.1016/j.arteri.2024.03.003. (publicación electrónica: abr 6 2024).
4. Mach F, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Aboyans V, et al. Guía ESC/EAS 2019 sobre el tratamiento de las dislipemias: modificación de los lípidos para reducir el riesgo cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2020;73(5):403.e1-403.e70. Disponible en: <https://www.revpscadiol.org/es-guia-esceas-2019-sobre-el-tratamiento-de-articulo-S0300893220300403-pdf>
5. Federación Española de Diabetes (FEDE). Las cifras de la diabetes se mantienen estables en España pero aumentan en el mundo, donde ya hay 589 millones de casos. Madrid: FEDE; 2025 Abr 16. Disponible en: <https://www.fedesp.es/bddocumentos/np-fede---las-cifras-de-la-diabetes,-estables-en-esp%C3%B1a-pero-en-aumento-en-el-resto-del-mundo.pdf>
6. García Soidán J, coordinador. Arteriopatía periférica. En: Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: recomendaciones de la redGDPS. Fundación redGDPS; 2018. Disponible en: <https://www.redgdps.org/guia-de-diabetes-tipo-2-para-clinicos/25-arteriopatia-periferica-20180917>
7. Bundó M, Aubà J, Vallés R, Torner O, Pérez AM, Massons J. Arteriopatía periférica en la diabetes mellitus tipo 2. Aten Primaria. 1998;22:5-11. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-arteriopatia-periferica-diabetes-mellitus-tipo-14844>
8. PedroBotet J, Benaiges D, Pedragosa Á. Dislipidemia diabética, macro y microangiopatía. Clin Invest Arterioscler. 2012 NovDec;24(6):299-305. doi: 10.1016/j.arteri.2012.09.005.
9. Conangla Ferrin L, Guirado Vila P, Ortega Vila Y, Ródenas Aguilar JL, Leceaga Gaztambide E. Aplicaciones básicas de la ecografía en el abordaje del paciente con diabetes en Atención Primaria. Diabetes práctica. 2024;15(01):1-40. doi: 10.52102/diabet/pract.2024.1.art3.
10. Román Garrido M, Salcedo Joven I, MonteroPeña C, Madrigal Laguía P. Uso de la ecografía clínica en atención primaria: riesgo cardiovascular. Med Fam SEMERGEN. 2024 Dec;50(9):102387. doi:10.1016/j.semerg.2024.102387.
11. Mostaza JM, Pintó X, Armario P, Masana L, Real JT, Valdivielso P, ArrobasVelilla T, BaezaTrinidad R, Calmarza P, Cebollada J, CiveraAndrés M, Cuende Melero JI, DíazDíaz JL, Fernández Pardo J, Guijarro C, Jericó C, Laclaustra M, Lahoz C, LópezMiranda J, MartínezHervás S, MuñizGrijalvo O, Páramo JA, Pascual V, PedroBotet J, PérezMartínez P, Puzo J. Estándares de la Sociedad Española de Arteriosclerosis 2024 para el control global del riesgo vascular: un documento de consulta imprescindible. Clin Investig Arterioscler. 2024 Mar 14;36:133-94. doi: 10.1016/j.arteri.2024.02.001.
12. Mathiesen EB, Johnsen SH. Ultrasonographic measurements of subclinical carotid atherosclerosis in prediction of ischemic stroke. Acta Neurol Scand Suppl. 2009;(189):68-72. doi: 10.1111/j.1600-0404.2009.01210.x. PMID: 19566503.
13. Szabóová E, Lisovszki A, Rajnič A, Kolarčík P, Szabó P, Molnár T, Dekanová L. Subclinical Atherosclerosis Progression in Low-Risk, Middle-Aged Adults: Carotid Leads Femoral in IMT Increase but Not in Plaque Formation. J. Cardiovasc. Dev. Dis. 2024, 11, 271. <https://doi.org/10.3390/jcdd11090271>

Cuando no es “solo la ciática”: isquemia arterial subaguda y cetoacidosis euglucémica en un paciente con diabetes tipo 2 tratado con iSGLT-2

Liliana Bilbie Lupchian

Médica de familia del Centro de Salud Barrio Jesús, Zaragoza

RESUMEN

La cetoacidosis diabética euglucémica (EDKA) asociada al uso de inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) constituye una complicación infrecuente, pero potencialmente grave, cuyo diagnóstico puede retrasarse por la ausencia de hiperglucemia. Presentamos el caso de un varón de 62 años con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con empagliflozina que consulta por dolor en la extremidad inferior izquierda, inicialmente sugestivo de lumbociatalgia. La exploración revela frialdad, palidez y disminución de pulsos distales, y el índice tobillo-brazo confirma una isquemia arterial subaguda. La presencia de cetonuria marcada y síntomas inespecíficos orienta hacia una EDKA, posteriormente confirmada por gasometría venosa. El paciente requiere tratamiento metabólico intensivo con suspensión de empagliflozina, insulino-terapia intravenosa e hidratación, así como revascularización mediante angioplastia femoropoplítea. Este caso destaca la importancia de sospechar EDKA en personas tratadas con iSGLT-2 ante malestar general y cetonuria, y de realizar una exploración vascular sistemática ante el dolor de una extremidad en personas con diabetes. Una coordinación eficaz entre Atención Primaria, Urgencias y Cirugía Vascular resulta esencial para un manejo adecuado.

Palabras clave: diabetes mellitus tipo 2, cetoacidosis diabética euglucémica, iSGLT-2, isquemia arterial subaguda, Atención Primaria.

Keywords: type 2 diabetes mellitus, euglycemic diabetic ketoacidosis, SGLT-2 inhibitors, subacute arterial ischemia, Primary Care.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 62 años, con antecedentes de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de ocho años de evolución, en tratamiento con metformina 850 mg cada 12 horas y empagliflozina 10 mg cada 24 horas, acude sin cita previa solicitando “el Celestone de siempre” (betametasona fosfato sódico y acetato en suspensión inyectable) por un nuevo episodio de dolor en la extremidad inferior izquierda, que ha motivado varias visitas a Urgencias hospitalarias para valoración traumatológica y tratamiento. El paciente presenta además hipertensión arterial y dislipemia en seguimiento, y es conocido por episodios recurrentes de lumbociatalgia secundaria a una estenosis foraminal L5-S1 documentada en resonancia magnética realizada años atrás. Aunque describe el dolor como similar al de otros episodios, señala que en esta ocasión es más intenso y “algo diferente”. A su llegada muestra una facies

discretamente pálida, un aspecto general más enfermo de lo habitual y un leve olor afrutado en el aliento. Refiere entre 48 y 72 horas de malestar general progresivo, náuseas, inapetencia y sed moderada, síntomas que él mismo atribuye al tramadol-paracetamol que ha retomado por su cuenta para aliviar el dolor. Niega fiebre o síntomas respiratorios. Estos elementos, unidos a la percepción de que el paciente no se encuentra como en episodios previos y a la sensación de que su estado general no concuerda con un cuadro puramente mecánico, hacen que resulte prudente detenerse y revisar el caso desde el principio. Esta impresión, sostenida por pequeños detalles que suelen pasar desapercibidos, invita a explorar con calma, ampliar la anamnesis y descartar complicaciones propias de una persona con diabetes y riesgo vascular elevado antes de plantear el tratamiento solicitado.

EXPLORACIÓN FÍSICA

El paciente presenta un estado de conciencia normal, pero muestra palidez discreta, mucosas algo secas y un leve olor afrutado en el aliento. Las constantes iniciales tomadas posteriormente por enfermería (TA 138/78 mmHg, FC 92 lpm, FR 18 rpm, SatO₂ 97 %, T^a 36,6 °C) confirman estabilidad hemodinámica.

En la exploración musculoesquelética no se identifica dolor vertebral significativo y las maniobras de Lasègue y Bragard resultan negativas. Se mantienen la fuerza, los reflejos y la sensibilidad, sin hallazgos sugestivos de radiculopatía. La palpación del trocánter mayor izquierdo provoca dolor localizado compatible con trocanteritis, pero insuficiente para explicar la intensidad del cuadro actual.

La exploración vascular muestra piel algo más fría y pálida en la extremidad inferior izquierda. Los pulsos femorales son palpables, pero el pulso poplíteo izquierdo es difícil de definir, el pulso tibial posterior es muy débil y el pulso pedio izquierdo no se palpa. El tiempo de relleno capilar en el pie izquierdo es de tres segundos. Estos hallazgos obligan a descartar una posible afectación arterial.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS

Ante los hallazgos de la exploración inicial, y con el objetivo de orientar el diagnóstico antes de tomar decisiones terapéuticas, se solicita la colaboración de enfermería para completar la valoración con pruebas complementarias disponibles en el centro.

En primer lugar, se realiza una glucemia capilar, que resulta de 168 mg/dl. Aunque este valor no indica hiperglucemia franca, se considera relevante en una persona con DM2 tratada con empagliflozina, ya que la cetoacidosis euglucémica puede presentarse con glucemias normales o discretamente elevadas y no debe descartarse solo por este parámetro.

A continuación, se lleva a cabo una tira reactiva de orina (Combur test), que muestra glucosuria +++ y cetonuria +++. La presencia de cetonas en orina adquiere especial importancia en el contexto de iSGLT-2 y reducción de la ingesta, y orienta hacia un posible estado cetósico que precisa valoración hospitalaria.

Se solicita también un electrocardiograma, que enfermería realiza en el mismo acto. Su indicación se fundamenta en la necesidad de descartar alteraciones eléctricas relacionadas con posibles trastornos hidroelectrolíticos o con la situación

de malestar general, así como para evaluar la presencia de isquemia miocárdica en una persona con riesgo cardiovascular elevado. El trazado muestra ritmo sinusal sin alteraciones agudas de repolarización.

Finalmente, se completa la valoración vascular con un índice tobillo-brazo (ITB) realizado mediante medición de la presión arterial sistólica en brazos y tobillos con esfigmomanómetro, técnica accesible en el centro y de utilidad para el diagnóstico inicial. Se obtienen valores de 0,75 en la extremidad derecha y 0,43 en la izquierda, este último claramente patológico y compatible con una arteriopatía periférica significativa, lo que refuerza la sospecha de una isquemia arterial subaguda como posible causa del dolor actual.

En conjunto, las pruebas realizadas por enfermería proporcionan información clave que permite replantear el enfoque clínico del episodio y priorizar la derivación urgente para evaluación hospitalaria.

CONDUCTA EN ATENCIÓN PRIMARIA

Dado que la exploración física y las pruebas realizadas en consulta no son compatibles con un episodio típico de lumbociatalgia, se considera que la administración del corticoide solicitado no es apropiada en este momento. Se explica al paciente que los hallazgos vasculares, el ITB patológico y la presencia de cetonuria intensa sugieren un problema que va más allá del dolor lumbar y que podría corresponder a una isquemia arterial subaguda y a una posible alteración metabólica relacionada con empagliflozina. Se tranquiliza al paciente y se le detalla, de forma clara y comprensible, la necesidad de una valoración urgente en el ámbito hospitalario, especialmente por parte de Cirugía Vascular, para confirmar el diagnóstico y evitar complicaciones. Aunque el paciente muestra inicialmente su intención de volver al trabajo tras recibir “el pinchazo de siempre”, se insiste en la importancia de no retrasar la evaluación especializada. Tras resolver sus dudas y asegurarse de que comprende la situación, el paciente acepta acudir de inmediato a Urgencias. Se elabora un informe clínico detallado y se coordina la derivación para garantizar una atención rápida y segura.

DESARROLLO EN EL HOSPITAL

A su llegada al Servicio de Urgencias, se realiza una valoración inicial que confirma estabilidad hemodinámica, aunque con

persistencia del dolor en la extremidad inferior izquierda y del malestar general referido. Se activa la valoración por el equipo de Cirugía Vascular, que realiza exploración dirigida y solicita las pruebas complementarias disponibles en el entorno hospitalario para confirmar el grado de afectación arterial.

La ecografía doppler arterial de la extremidad inferior izquierda muestra una estenosis femoropoplítea significativa con oclusión segmentaria y flujo colateral insuficiente, hallazgos compatibles con una isquemia arterial subaguda grado IIa. No se observan signos de trombosis aguda proximal. A la luz de estos resultados, se decide mantener al paciente en observación hospitalaria y se inicia tratamiento médico vascular con analgesia controlada, antiagregación y estatinas de alta intensidad, mientras se planifica una actuación intervencionista.

De forma paralela, se completa la valoración metabólica debido a la cetonuria detectada en Atención Primaria y al uso de empagliflozina. La gasometría venosa muestra un pH de 7,29, bicarbonato de 15 mmol/L, exceso de bases negativo y una cetonemia claramente elevada, en un contexto de glucemia de 182 mg/dl, hallazgos compatibles con cetoacidosis euglucémica. Los valores de sodio, potasio y función renal muestran alteraciones leves relacionadas con la deshidratación, sin criterios de gravedad inmediata.

Según el protocolo hospitalario para cetoacidosis asociada a iSGLT-2, se suspende la empagliflozina y se inicia insulino-terapia intravenosa en perfusión continua, ajustada según glucemias y cetonemia. Se administra suero salino isotónico para corregir la deshidratación y facilitar la resolución de la acidosis. El paciente recibe también suplementación electrolítica, con especial vigilancia del potasio. La evolución metabólica se monitoriza mediante controles seriados de glucemia, gasometría y cetonemia capilar.

Una vez estabilizado desde el punto de vista metabólico y con analgesia adecuada, el equipo de Cirugía Vascular procede a una angioplastia femoropoplítea con recanalización del segmento afectado. El procedimiento transcurre sin incidencias y se obtiene una mejora inmediata del pulso pedio, así como una reducción significativa del dolor isquémico. Tras la intervención, se mantiene antiagregación y se optimiza el tratamiento médico vascular.

En las primeras 24-48 horas posteriores, el paciente muestra una corrección progresiva de la acidosis, con normalización del bicarbonato y descenso de la cetonemia. La glucemia se estabiliza con la transición a insulino-terapia subcutánea según protocolo. El dolor en la extremidad se reduce y la temperatura del pie izquierdo mejora de forma visible.

DIAGNÓSTICO FINAL

A partir de la valoración realizada en Atención Primaria y de las pruebas complementarias efectuadas en Urgencias, se establecen dos diagnósticos principales. En primer lugar, los hallazgos exploratorios, el ITB patológico y el doppler arterial confirman una isquemia arterial subaguda de la extremidad inferior izquierda, secundaria a una estenosis femoropoplítea con oclusión segmentaria y flujo colateral insuficiente. En segundo lugar, la presencia de cetonuria marcada, el pH de 7,29, el bicarbonato de 15 mmol/L, la cetonemia elevada y la glucemia moderada permiten diagnosticar una cetoacidosis euglucémica en el contexto del tratamiento con empagliflozina.

ALTA HOSPITALARIA

Tras la estabilización metabólica y la revascularización mediante angioplastia femoropoplítea, el paciente es dado de alta con un plan terapéutico que prioriza el control glucémico, la prevención de nuevas descompensaciones y la reducción del riesgo cardiovascular. Se mantiene metformina como tratamiento de base para la diabetes y se pauta una insulino-terapia basal-bolo transitoria, con la indicación de revisar la evolución en los primeros días desde Atención Primaria, donde se ajustará progresivamente la pauta según las glucemias y la recuperación clínica. Se suspende de forma definitiva la empagliflozina, dado su papel en el episodio de cetoacidosis euglucémica.

Desde el punto de vista vascular, se prescribe antiagregación con ácido acetilsalicílico y estatinas a dosis altas, de acuerdo con su riesgo cardiovascular y la afectación arterial documentada. Se recomienda mantener un control estricto de la presión arterial, del perfil lipídico y del resto de factores de riesgo, con seguimiento desde Medicina de Familia. Se insiste en la importancia de acudir de forma preferente ante signos de alarma como dolor de reposo, cambios de coloración o disminución de la sensibilidad en la extremidad intervenida.

En cuanto al estilo de vida, se aconseja evitar el tabaco, realizar actividad física progresiva y adaptada tras la intervención y seguir un plan de alimentación equilibrado orientado al control glucémico y la pérdida de peso. Se recuerda expresamente la necesidad de evitar la automedicación con analgésicos previos y de consultar en caso de nuevos episodios de malestar general o síntomas compatibles con descompensación metabólica.

Se organiza un seguimiento coordinado que incluye revisión temprana en Medicina de Familia, donde se controlará el proceso de recuperación vascular, se ajustará la insulino-terapia

temporal y se reforzará el manejo integral del síndrome metabólico. Cirugía Vascular realizará la evaluación posprocedimiento y la monitorización del acceso intervenido, mientras que Endocrinología permanece disponible para apoyo específico si se detectan dificultades en el control glucémico o en la transición terapéutica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Ante un cuadro de dolor en la extremidad inferior izquierda en una persona con diabetes, múltiples factores de riesgo cardiovascular y antecedentes de lumbociatalgia, se plantea un diagnóstico diferencial amplio que permita distinguir un episodio musculoesquelético habitual de un proceso vascular o metabólico potencialmente grave.

En primer lugar, se valora la posibilidad de una lumbociatalgia mecánica recurrente, dado su antecedente de estenosis foraminial L5-S1. Este diagnóstico pierde peso al observar que el dolor no sigue un trayecto radicular claro, que las maniobras de Lasègue y Bragard son negativas y que la fuerza y la sensibilidad se mantienen conservadas. La exploración tampoco muestra contractura muscular ni dolor vertebral (apofisalgia) significativo.

Otra posibilidad inicial es una trocanteritis, apoyada por el dolor localizado a la palpación del trocánter mayor izquierdo. Sin embargo, este hallazgo no explica la intensidad del dolor, la frialdad distal ni la ausencia de pulsos pedio y tibial posterior.

Se considera también una radiculopatía por compresión aguda, pero la exploración neurológica normal descarta esta opción. Asimismo, se valora un síndrome compartimental de presentación subaguda, aunque la ausencia de dolor desproporcionado, edema o tensión aumentada en los compartimentos musculares hace improbable este diagnóstico.

La presencia de frialdad, palidez y disminución de pulsos orienta hacia una isquemia arterial subaguda, que se confirma más adelante mediante el ITB patológico y el doppler arterial. Este proceso explica de forma coherente el dolor, la alteración de la temperatura cutánea y el patrón vascular hallado.

En paralelo, la cetonuria marcada y los síntomas sistémicos obligan a considerar una cetoacidosis euglucémica asociada a empagliflozina. Se descarta una simple deshidratación o un efecto adverso del tramadol como causa principal, ya que no justificarían la acidosis metabólica documentada posteriormente.

Por último, se contempla la posibilidad de una infección sistémica o urinaria como desencadenante del malestar general y de la cetonuria, pero la ausencia de fiebre, la tira de orina negativa para infección y la estabilidad hemodinámica hacen poco probable este escenario.

En conjunto, el diagnóstico diferencial inicial permite descartar causas musculoesqueléticas o infecciosas y orienta de forma clara hacia una isquemia arterial subaguda acompañada de una cetoacidosis euglucémica, dos entidades que requieren actuación urgente y coordinada.

DISCUSIÓN

La coexistencia de una isquemia arterial subaguda y una cetoacidosis euglucémica (EDKA) en una persona con DM2 representa un escenario clínico poco frecuente, pero cada vez más relevante en el contexto del uso creciente de iSGLT-2. Por un lado, la enfermedad arterial periférica (EAP) continúa registrando una elevada prevalencia en personas con factores de riesgo cardiovascular, y las guías de la ESC de 2024 insisten en la importancia del diagnóstico precoz, el control estricto de los factores de riesgo y la indicación adecuada de antiagregantes o anticoagulación según el grado de afectación arterial¹. En Atención Primaria, la exploración vascular y la realización del índice tobillo-brazo (ITB) constituyen herramientas esenciales, sencillas y accesibles, capaces de orientar la sospecha clínica ante signos como la disminución del pulso pedio, la palidez distal o el cambio de temperatura cutánea.

El estudio IDON-*Peripheral Arterial Disease Study*, publicado en 2024, aporta datos recientes sobre la magnitud de la enfermedad arterial periférica en personas con DM2. En esta cohorte latinoamericana, la prevalencia de EAP alcanzó cifras relevantes, situándose entre el 14 % y el 21 % según el método diagnóstico utilizado, y el ITB se confirmó como la herramienta más sensible y accesible para su detección en fases tempranas². Además, el estudio identificó una fuerte asociación entre EAP y factores como hipertensión, dislipemia y duración prolongada de la diabetes, elementos que están presentes en el paciente de nuestro caso. Estos resultados refuerzan la necesidad de considerar sistemáticamente la exploración vascular en Atención Primaria, especialmente cuando la sintomatología no se ajusta a un cuadro musculoesquelético típico.

Por otro lado, la cetoacidosis euglucémica asociada a iSGLT-2, en este caso empagliflozina, se reconoce como una complicación potencialmente grave y no excepcional. La literatura reciente demuestra que la glucosuria sostenida inducida por

estos fármacos puede generar una situación de relativa deficiencia de insulina, con aumento de glucagón, incremento de la lipólisis y activación de la cetogénesis hepática, mecanismos que favorecen la EDKA incluso con glucemias normales o moderadamente elevadas³. Este riesgo interacciona con situaciones de estrés metabólico, enfermedad aguda o disminución de la ingesta, todos ellos desencadenantes comunes descritos en series recientes⁴.

Las *Standards of Care in Diabetes 2025* de la American Diabetes Association recuerdan que cualquier episodio de malestar general, náuseas, vómitos, deshidratación o reducción significativa de la ingesta en una persona que utiliza iSGLT-2 debe activar de inmediato la sospecha de EDKA. Dichas guías recomiendan suspender temporalmente el fármaco ante enfermedades intercurrentes, así como determinar cetonas —en orina o sangre capilar— cuando existan síntomas compatibles, incluso en ausencia de hiperglucemia⁵. En este caso, la cetonuria marcada y el malestar progresivo fueron determinantes para orientar la valoración urgente.

En este contexto, el caso presentado demuestra cómo pequeñas señales —palidez, frialdad distal, pérdida de pulsos, cetonuria— pueden pasar inadvertidas si no se combina un enfoque vascular con una visión metabólica. Esta capacidad de integrar hallazgos aparentemente inconexos es clave en Atención Primaria. La colaboración estrecha con enfermería permitió completar la exploración con pruebas accesibles (ITB, glucemia capilar, tira de orina) y orientar la necesidad de una derivación urgente al hospital.

En conjunto, la evidencia actual respalda la necesidad de:

- Realizar ITB y exploración vascular sistemática ante dolor de extremidad atípico o persistente.
- Mantener vigilancia activa de cetonuria y riesgo de EDKA en personas con diabetes tratadas con iSGLT-2, especialmente ante reducción de ingesta, deshidratación o estrés fisiológico; suspender temporalmente el iSGLT-2 cuando existan factores precipitantes.
- Coordinar el manejo entre Atención Primaria, Endocrinología y Cirugía Vascular para optimizar resultados.

Este caso ilustra de forma práctica que dos entidades graves, como la isquemia arterial subaguda y la EDKA, pueden aparecer de manera simultánea y que su detección precoz depende en gran medida de la capacidad de Atención Primaria para interpretar síntomas inespecíficos y actuar con rapidez.

PUNTOS CLAVE

1. La aparición de dolor en una extremidad inferior en una persona con diabetes obliga a descartar causas vasculares, especialmente cuando los hallazgos clínicos no se ajustan a un cuadro musculoesquelético habitual.
2. La exploración vascular sistemática (temperatura, coloración, pulsos distales y tiempo de relleno capilar) y la realización del índice tobillo-brazo (ITB) son herramientas accesibles y esenciales en Atención Primaria para identificar de forma precoz una posible isquemia arterial.
3. Los iSGLT-2 pueden desencadenar cetoacidosis euglucémica, incluso con glucemias normales o discretamente elevadas; la presencia de cetonuria debe alertar sobre esta complicación y motivar la derivación urgente.
4. La cetoacidosis euglucémica debe sospecharse especialmente en situaciones de reducción de la ingesta, deshidratación, enfermedad intercurrente o dolor agudo en personas tratadas con empagliflozina u otros iSGLT-2.
5. La combinación de isquemia arterial subaguda y EDKA puede presentarse de manera simultánea, lo que refuerza la importancia de realizar una valoración integral y evitar sesgos de anclaje ante síntomas inespecíficos.
6. La coordinación entre Medicina de Familia, Enfermería, Urgencias y Cirugía Vascular resulta fundamental para garantizar un diagnóstico rápido y un manejo adecuado en cuadros complejos.
7. La educación del paciente respecto a signos de alarma vasculares y metabólicos, así como la revisión del tratamiento con iSGLT-2 durante enfermedades intercurrentes, son claves en la prevención de nuevas complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3538-700. doi: 10.1093/eurheartj/ehae179.
2. Ascencio AIP, Carmona EM, Farías JM, Medina DSG, Salas RG, Sauque Reyna L. Prevalence of peripheral arterial disease and principal associated risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus: the IDON-Peripheral Arterial Disease Study. *Diabetology*. 2024;5(2):190-205. doi: 10.3390/diabetology5020015.
3. Perez Castillo D, Hall L, Senthuran S, Fox E, Dash S, Heal C. Sodium glucose co-transporter 2 inhibitor-associated euglycaemic diabetic ketoacidosis in the emergency peri-operative period: a systematic review. *J Anesth*. 2025;39(6):976-988. doi: 10.1007/s00540-025-03570-2.
4. Lee YH, Kim KJ, Park YM, Lee BW. Case series of SGLT2 inhibitor-associated euglycemic diabetic ketoacidosis in real-world clinical practice. *Diabetes Metab J*. 2024;48(4):567-575. doi: 10.4093/dmj.2024.0036.
5. American Diabetes Association. Standards of Care in Diabetes—2025. *Diabetes Care*. 2025;48(Suppl 1):S1-S204. doi:10.2337/dc25-SREV.