

Diabetes mellitus

La **diabetes mellitus** (DM) comprende un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, y aparece como consecuencia de defectos en la secreción y/o acción de la insulina. La hiperglucemia crónica se asocia con lesiones a largo plazo en diversos órganos, particularmente ojos, riñón, nervios, vasos sanguíneos y corazón.

El **síndrome metabólico** (SM), por su parte, se caracteriza por la coincidencia en un sujeto de varios factores de riesgo cardiometabólico, fundamentalmente obesidad abdominal, hipertensión, dislipemia aterogénica e hiperglucemia.

FACTORES DE RIESGO

Los factores de riesgo para el desarrollo de DM o de SM son, en gran parte, comunes, y la resistencia a la insulina está en la base de su etiopatogenia. Destacan los siguientes:

- **Etnia:** la prevalencia es más alta en latinoamericanos, afroamericanos, americanos de origen asiático y oriundos de las islas del Pacífico.
- **Edad:** el envejecimiento parece estar íntimamente ligado a la aparición de DM.
- **Sobrepeso/obesidad:** el exceso de grasa corporal es el factor clave para el desarrollo de SM/DM.
- **Sedentarismo:** relacionado con lo anterior, una insuficiente actividad física contribuye a un balance calórico positivo y al acúmulo de grasa corporal.
- **Hipertensión arterial y dislipemia:** su papel se fundamenta en la exis-

tencia de resistencia a la insulina en una alta proporción de pacientes con estas patologías.

- **Antecedentes familiares:** se trata de contribuciones de múltiples genes, sobre los que actúan aspectos ambientales, que finalmente dan lugar a la aparición de SM/DM.
- Síndrome del ovario poliquístico y antecedentes de diabetes gestacional, macrosomía fetal o prediabetes.

ETIOPATOGENIA

La **DM1** es una **enfermedad autoinmune** que aparece tras la destrucción selectiva de las células β pancreáticas (productoras de insulina). En su etiología se entremezclan factores genéticos y ambientales (virus, dietéticos, toxinas, etc.). La autoinmunidad origina una producción de autoanticuerpos contra antígenos de las células β pancreáticas.

La **DM2** está relacionada con la **resistencia a la insulina** (RI), pero se requiere adicionalmente de un deterioro

de la función de la célula β pancreática. Para compensar esa RI, la célula β pancreática produce más insulina, aunque con el tiempo no puede mantener esa capacidad y se produce hiperglucemia (**Tabla 1**).

PRONÓSTICO

El pronóstico del paciente con DM depende fundamentalmente del grado de control de su enfermedad. Se recomienda mantener niveles de hemoglobina glucosilada (HbA1c) por debajo del 7% para evitar y/o retrasar la aparición de complicaciones microangiopáticas. En cuanto a estas complicaciones, además de al buen control glucémico, responden claramente al buen control del resto de factores de riesgo cardiovascular (control de la tensión arterial, de los lípidos, cese del tabaquismo, realización de ejercicio y alimentación equilibrada).

El pronóstico del SM depende del grado de control de los componentes que lo forman: un adecuado control de la tensión arterial, de los lípidos, de la glucosa y del peso.

Tabla 1. Diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2. Caracteres diferenciales.

	DM1	DM2
Edad de inicio	Generalmente <18 años*	Generalmente adultos (> 30-40 años)
Hábito	Delgados	Obesos
Insulina plasmática	Baja	Alta, normal o baja
Resistencia insulínica	Raramente	Sí
Forma de comienzo	Brusca	Insidiosa
Síntomas	Tríada clásica** y pérdida de peso	Insidiosa
Cetosis	Sí	Rara
Tratamiento con insulina	Indispensable	Inicialmente no se precisa

*Pero puede aparecer a cualquier edad

**Poliuria, polidipsia y astenia

FARMACOTERAPIA DE LA DM1

El paciente con DM1 es insulinodeficiente y, en la actualidad, la **insulina** es su único tratamiento. Lo habitual es la administración de una o dos dosis de insulina lenta (para suministrar una cantidad de insulina basal) y la administración de tantas dosis de insulina rápida como ingestas haga el paciente, para controlar los niveles de glucemia postingesta (posprandial). Para el correcto ajuste de la dosis de insulina es necesario medir la glucemia (ayunas, antes de comer, de cenar y al acostarse).

FARMACOTERAPIA DE LA DM2

Las intervenciones dirigidas a mejorar la **actividad física** del paciente y la **alimentación** son partes críticas en el tratamiento. Deben consumirse alimentos más saludables (más legumbres, verduras y vegetales, ricos en fibra, etc.) y realizar como mínimo 150 minutos por semana de actividad física moderada, que incluya actividad aeróbica, resistencia y entrenamiento de flexibilidad.

En pacientes motivados con una HbA1c alrededor del 7,5%, se puede dar una oportunidad a la modificación del estilo de vida durante un periodo de 3-6 meses antes de iniciar el tratamiento farmacológico. Si la hiperglucemia es moderada, o si se prevé que la modificación del estilo de vida no dará resultado, se iniciará tratamiento farmacológico (**Tabla 2**) desde el diagnóstico (generalmente metformina), que podrá ser modificado o suspendido posteriormente. En el caso de que no se pueda utilizar metformina, podrá elegirse otro fármaco oral (sulfonilurea/glinida, pioglitazona, iDPP-4, arGLP-1 o iSGLT-2).

En pacientes con hemoglobina glucosilada elevada de inicio, suele ser necesario iniciar el tratamiento con **insulina**, sola o asociada con metformina. Algunas guías de práctica clínica recomiendan empezar con doble terapia de inicio, cuando la HbA1c es mayor del 7,5%, y la doble o triple terapia o insulina (paciente sintomático), cuando dicho valor es mayor del 9%.

Si con **metformina** en monoterapia no se controla la glucemia, se debería añadir un segundo fármaco oral, un agonista del receptor de GLP-1 (arGLP-1) o insulina basal. A mayor HbA1c, más probable será la necesidad de iniciar tratamiento con insulina. Se recomienda que los fármacos asociados tengan un mecanismo de acción diferente y complementario.

La asociación de metformina con **sulfonilureas** es la combinación más estudiada y ha demostrado su eficacia y seguridad, aunque su uso está asociado a una mayor tasa de hipoglucemias y de aumento de peso. Las **glinidas** constituyen una buena alternativa a las sulfonilureas en pacientes con ingestas más irregulares por su corto periodo de acción.

Los inhibidores de la dipeptidilpeptidasa-4 (**iDPP-4**) presentan ventajas evidentes frente a las sulfonilureas y las glinidas en relación al bajo riesgo de hipoglucemias y su neutralidad en el peso. En los últimos años se han posicionado como la principal alternativa tras el fracaso de metformina en monoterapia, desplazando a las sulfonilureas del segundo escalón terapéutico, especialmente en pacientes con alto riesgo de hipoglucemia, y son la recomendación preferente en el paciente anciano.

Los **arGLP-1** son preparados de administración subcutánea que consiguen un efecto sobre los receptores de arGLP-1 más intenso y prolongado que el logrado por los iDPP-4. Ayudan a

mejorar el control glucémico, inducen pérdida de peso y reducciones de la presión arterial.

Las **tiazolidinedionas o glitazonas** mejoran la sensibilidad a la insulina en el tejido muscular esquelético y reducen la producción hepática de glucosa. Su indicación se centra en pacientes con un buen control posprandial de la glucemia y con elevación de la glucemia basal que no se corrige totalmente con metformina.

Los **inhibidores de las α -glucosidasas** retrasan la digestión de los hidratos de carbono con reducción de los picos glucémicos posprandiales. Su asociación con metformina es segura, ya que no se van a producir hipoglucemias, pero su eficacia es muy limitada.

Los **iSGLT-2**, además de ayudar a mejorar el control glucémico, también inducen pérdida de peso (en menor cuantía que los arGLP-1) y reducción de la presión arterial.

En la **triple terapia**, la recomendación más importante es utilizar fármacos con mecanismos de acción complementarios. La asociación de **metformina, sulfonilurea y pioglitazona** es la más estudiada y utilizada en la práctica asistencial. Otras opciones son la asociación de metformina, repaglinida y glitazona, así como la de metformina, glitazona y un iDPP-4. En aquellos pacientes con limitaciones para el uso de las tiazolidinedionas, las alternativas más razonables serían metformina más sulfonilureas más un iDPP-4, o metformina más repaglinida más un iDPP-4.

DIABETES GESTACIONAL

El tratamiento se basa en el seguimiento de un adecuado plan de alimentación. Si no se cumplen los objetivos glucémicos, hay que recurrir al tratamiento con insulina.

Tabla 2. Características de los fármacos antidiabéticos usados en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

Fármaco	Riesgo de hipoglucemia	Ventajas	Desventajas	Contraindicaciones
Metformina	No	Sin aumento de peso Mejora el perfil lipídico y otros marcadores de riesgo cardiovascular Disminución de la mortalidad y de las complicaciones macrovasculares en pacientes obesos (UKPDS)	Efectos adversos digestivos (titular dosis) Acidosis láctica (muy rara) Interfiere en la absorción de vitamina B12	Insuficiencia renal (FG < 60 ml/min, sobre todo si < 30 ml/min) Insuficiencia cardíaca grave Insuficiencia hepática Insuficiencia respiratoria Alcoholismo Empleo de contrastes yodados
Sulfonilureas	Glibenclamida (significativo) Gliclazida (moderado/mínimo) Glimepirida (moderado)	Disminución de las complicaciones microvasculares (UKPDS/ADVANCE)	Aumento de peso Duración de la eficacia hipoglucemiante inferior a la de metformina y glitazona	Insuficiencia renal grave (FG < 30 ml/min) Insuficiencia hepática grave Alergia a sulfamidas
Glinidas	Repaglinida (moderado) Nateglinida (mínimo)	No contraindicadas en la insuficiencia renal leve-moderada Reduce la glucemia posprandial	Aumento de peso No asociar repaglinida con gemfibrozilo	Insuficiencia hepática grave
Tiazolidinedionas o glitazonas	No	No contraindicadas en la insuficiencia renal moderada Pioglitazona mejora el perfil lipídico y otros marcadores de riesgo cardiovascular Control glucémico más duradero (frente a metformina o sulfonilureas)	Aumento de peso Edemas Incremento de la incidencia de insuficiencia cardíaca Aumento de fracturas de extremidades en mujeres Se necesitan 6-12 semanas para valorar el máximo efecto	Insuficiencia cardíaca Insuficiencia hepática
Inhibidores de las α-glucosidasas	No	Sin aumento de peso Reducen la glucemia posprandial Disminución de la mortalidad y de las complicaciones cardiovasculares	Efectos adversos gastrointestinales Baja eficacia si dieta pobre en hidratos de carbono La hipoglucemia debe tratarse con glucosa pura	Miglitol: FG < 60 ml/min Acarbosa: FG < 30 ml/min Insuficiencia hepática grave Enfermedad intestinal crónica
Inhibidores de la DPP-4	No	Sin aumento de peso Reducen sobre todo la glucemia posprandial Tolerancia similar a placebo	Se han notificado casos de pancreatitis aguda Beneficios y seguridad a largo plazo desconocidos	Pancreatitis o antecedente Vildagliptina: Insuficiencia hepática o ALT o AST > 3 \times LSN Saxagliptina incrementa la hospitalización por insuficiencia cardíaca (alogliptina parece mostrar la misma tendencia)
Agonistas del receptor de GLP-1	No	Disminución de peso Disminución de la PA Mejora de los lípidos Reducen sobre todo la glucemia posprandial Disminución de MACE (liraglutida, albiglutida, semaglutida)	Administración subcutánea Efectos adversos digestivos (náuseas, vómitos, diarrea) Se han notificado casos de pancreatitis aguda Beneficios y seguridad a largo plazo desconocidos No indicados en monoterapia	FG < 30 ml/min Enfermedad gastrointestinal grave Pancreatitis o antecedente
Inhibidores de SGLT-2	No	Mecanismo de acción independiente de insulina Disminución de peso Disminución de la PA Disminución de MACE (canagliflozina, empagliflozina) Disminución de mortalidad CV + insuficiencia cardíaca (dapagliflozina) Disminución de enfermedad renal (canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina)	Infecciones genitales Pérdida de eficacia con disminución de función renal (MDRD < 60 ml/min) Amputaciones y fracturas óseas? (canagliflozina)	No se recomienda el uso de iSGLT2 y/o debe tenerse especial precaución en pacientes que estén recibiendo diuréticos del asa o presenten depleción del volumen

Tabla 3. Recomendaciones de control clínico para cada componente del síndrome metabólico.

	Objetivo terapéutico	Observaciones
Obesidad	Conseguir una reducción del peso corporal de en torno al 5-10% y realizar alrededor de 30-60 minutos al día de ejercicio aeróbico adaptado a la condición física del individuo	Promover la actividad física y unos hábitos alimenticios saludables (dieta mediterránea, dieta DASH, dietas veganas, etc.)
Glucemia basal	La glucemia basal en pacientes no diabéticos es < 100 mg/dl. Si ya existe un diagnóstico de diabetes, el objetivo de glucemia basal debe ser personalizado, en función de los niveles de glucosa, así como de la existencia de comorbilidades y el riesgo de hipoglucemia, entre otros	<p>En pacientes con prediabetes, será necesario un cambio en el estilo de vida. El uso de metformina puede ser considerado en pacientes con glucemia basal alterada o intolerantes a la glucosa, con IMC > 35 kg/m², mayores de 60 años, o mujeres que hayan sufrido anteriormente un episodio de diabetes gestacional.</p> <p>En pacientes con DM2, metformina es el fármaco de elección. Cuando sea necesaria la adición de un segundo fármaco (en aquellos pacientes en los que la reducción de los niveles de HbA_{1c} no haya sido la esperada), están recomendados aquellos con un bajo riesgo de producir hipoglucemia, como los inhibidores de DPP-4, los inhibidores de SGLT-2 y los agonistas de GLP-1, siendo estos dos últimos la mejor opción en pacientes obesos.</p> <p>Cuando el riesgo cardiovascular sea evidente, el uso de los inhibidores del cotransportador SGLT-2 (empagliflozina o canagliflozina), así como de liraglutida, está recomendado</p>
Presión arterial	Reducir la presión arterial a valores inferiores a 140/90 mm Hg en todos los pacientes. En aquellos con riesgo alto, estaría recomendado un objetivo inferior a 130/80 mm Hg	Los IECA y los antagonistas de los canales de calcio ejercen un efecto favorable sobre el perfil lipídico y el metabolismo de los hidratos de carbono, por lo que se encuentran recomendados como primera opción, siempre que no haya otra indicación específica y/o contraindicación
Perfil lipídico	<p>El objetivo consiste en alcanzar unos valores de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Colesterol no-HDL ≤ 130 mg/dl (≤ 100 mg/dl) • Triglicéridos ≤ 150 mg/dl • Colesterol HDL ≥ 40/50 (hombre/mujer) 	Los niveles de colesterol LDL y HDL deseados dependerán del riesgo cardiovascular que presente el paciente. Para lograr el objetivo en individuos con un alto riesgo, se seleccionará una estatina de alta potencia y dosis (atorvastatina 40-80 mg/día, pitavastatina 2-4 mg/día o rosuvastatina 20-40 mg/día). Ante una prediabetes, en pacientes polimedcados o con pluripatologías, incluyendo disfunción renal, se considerará el uso de una estatina como pitavastatina, que no altere el metabolismo de los hidratos de carbono y que presente un perfil de interacciones bajo. En caso de que no sea suficiente para disminuir los valores plasmáticos, se podrá evaluar la asociación con ezetimiba.
		Si, por el contrario, es la hipertrigliceridemia lo que persiste, una vez que los niveles de colesterol LDL se hayan controlado, estando el colesterol no HDL fuera del objetivo, se considerará la adición de fenofibrato.

TERAPIAS EXTRAFARMACOLÓGICAS

En el caso de la DM1 pueden plantearse como opciones extrafarmacológicas el trasplante pancreático (TP), el trasplante de islotes (TI) o la terapia celular.

En la DM2 son fundamentales la dieta y el ejercicio. La cirugía bariátrica ha supuesto también una importante alternativa de tratamiento para los pacientes con obesidad mórbida y DM2.

Conceptos clave

- La consecución de un buen control metabólico puede evitar o retrasar la aparición de las complicaciones micro- y macroangiopáticas. Conseguir un valor de **HbA1c inferior al 7%** ha demostrado reducir las complicaciones microangiopáticas de la diabetes.

- La DM1 se caracteriza por debutar con una serie de **síntomas cardinales**: polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de peso y astenia, que ocurren como consecuencia de la diuresis osmótica, hipertonicidad del medio interno e imposibilidad para traslocar los transportadores GLUT para importar los glúcidos ingeridos.

- El tratamiento en **pacientes con DM1** suele ser de múltiples dosis diarias de insulina, consistente generalmente en 4 dosis de insulina (1 de lenta y 3 de rápida).

- En los **pacientes con DM2**, son fundamentales las intervenciones dirigidas a mejorar la actividad física del paciente y la alimentación.

- Metformina es el fármaco de elección para el inicio del tratamiento farmacológico. Si no se puede utilizar metformina, debe elegirse otro fármaco oral, como una sulfonilurea/glinida, pioglitazona, un inhibidor de la enzima dipeptidil peptidasa 4 (iDPP-4), un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón (arGLP-1) o un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2).

- Si el tratamiento con metformina en monoterapia no consigue alcanzar o mantener el objetivo de HbA1c en 3 meses, se debería añadir un segundo fármaco oral, un arGLP-1 o insulina basal.

Calendario previsto del Plan Nacional de Formación Continuada. Consejo General de Colegios Farmacéuticos de España

Curso	Plazos de inscripción	Inicio	Cierre
Vacunación frente a rotavirus 6ª edición	Hasta el 2/11/20	9/11/20	14/12/20
Vacunación antimeningocócica 6ª edición	Hasta el 28/9/20	5/10/20	9/11/20

	Teléfonos	Horario
Información e inscripciones (Centro de atención colegial) cac@redfarma.org	902 460 902 / 91 431 26 89	L-J: 9:00-17:30 h. V: 9:00-14:30 h.
Línea Directa del PNFC ⁽¹⁾ tutoriafc@redfarma.org	91 432 81 02	L-V: 9:00-14:00 h.
Secretaría Técnica Administrativa ⁽²⁾ secretariatecnicacgcof@redfarma.org	91 432 41 00 Fax 91 432 81 00	L-V: 9:00-14:00 h.

1 Consultas sobre contenidos técnico-científicos.

2 Consultas sobre corrección de exámenes y certificados.


Direcciones de interés

Cuestionarios / Sugerencias	Consejo General de Farmacéuticos C/ Villanueva 11, 7ª - 28001 MADRID
Sección de formación continuada en Portalfarma	http://www.portalfarma.com/inicio/formacioncontinuada
Plataforma de formación online	https://formacion.nodofarma.es

Nueva versión de la App

con información accesible sobre el medicamento

Con información de **más de 20.000** medicamentos

 **Facilidad de captura del código de barras de un medicamento** para obtener toda la información sobre este.

 Posibilidad de **búsqueda de medicamentos** por el nombre o código nacional.

 **Localizador de farmacias** más cercanas.

 Repositorio **"Mis Medicinas"** con los datos de los medicamentos guardados.

Información del medicamento aportada desde

BOT PLUS 

Nuevas funcionalidades

Función "Mi Perfil" capaz de ofrecer Alertas en función del usuario:

- Incompatibilidad con embarazo o lactancia
- Celiacos
- Intolerancias alimenticias
- Usuarios de lentes de contacto
- Deportistas y dopaje



¡Descárgatela y aconséjala a tus pacientes!



¿Tienes problemas de desabastecimiento de medicamentos?

¡Inscríbete a CISMED!

Y notifica tus incidencias de forma fácil



¿Cómo adherirse a CISMED?

1. Inscríbete online entrando en: adhesioncismed.nodofarma.es y regístrate en tan solo tres pasos, rellenando:

- ✓ Datos de usuario
- ✓ Datos de farmacia
- ✓ Datos del titular

¡Acepta y crea tu solicitud de forma instantánea!

2. Configura el acceso a CISMED en tu aplicación de gestión de pedidos con la información que recibirás de tu Colegio.



Una vez instalado el acceso, desde la farmacia sólo te tienes que ocupar de realizar la transmisión de la información. Esta transmisión se puede realizar automáticamente si el programa de gestión lo permite.

