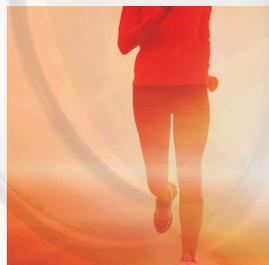


Guía práctica para el manejo de la

DIABETES MELLITUS TIPO 2

DIABETES MELLITUS TIPO 2

Guía práctica para el manejo de la



**Guía práctica
para el manejo de la
Diabetes Mellitus tipo 2**

Guía práctica para el manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2

Dr. José Contreras

Servicio de Endocrinología y Nutrición Hospital Infanta Luisa.
Sevilla

Dr. Alfredo Fernández-Quintela
Dra. Leixuri Aguirre
Dra. María Puy Portillo

Grupo Nutrición y Obesidad. Dpto. Farmacia y Ciencias de los Alimentos.
Facultad de Farmacia. Universidad del País Vasco/Euskal Herriko Unibertsitatea
y Centro de Investigación Lucio Lascaray.
Vitoria-Gasteiz.
Ciber Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBER). Instituto de Salud Carlos III

eman ta zabal zazu



Universidad del País Vasco Euskal Herriko Unibertsitatea

CIP. Biblioteca Universitaria

Guía práctica para el manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2 / José Contreras ... [et al.]. – Bilbao : Universidad del País Vasco / Euskal Herriko Unibertsitatea, Argitalpen Zerbitzua = Servicio Editorial, D.L. 2015. – 71 p.: il col.; 21 cm.

Bibliografía: p. 59-62. Anexos.

D.L.: BI-1835-2015. — ISBN: 978-84-9082-280-7.

1. Diabetes. I. Contreras Gilbert, José, coaut.

616.379-008.64

Agradecimientos

Los autores desean agradecer la financiación del Gobierno Vasco (IT-572-13)



Foto de portada/Azalaren argazkia:

© Servicio Editorial de la Universidad del País Vasco
Euskal Herriko Unibertsitateko Argitalpen Zerbitzua

ISBN: 978-84-9082-280-7

Depósito legal/Lege gordailua: BI-1.835-2015

Índice

1. Definición y clasificación	9
2. Prevalencia	11
3. Fisiopatología	13
4. Objetivos de control glucémico	17
a) Autocontrol glucémico	19
5. Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2	21
a) Enfoque del tratamiento	21
b) Tratamiento dietético	22
Hidratos de carbono	23
Proteínas	25
Grasas	25
Fibra	25
Vitaminas y minerales	26
Polialcoholes, fructosa y edulcorantes artificiales	26
Alcohol	28
c) Planes dietéticos	30
Listas de intercambio	30
Método del plato	33
d) Práctica de ejercicio físico	35
e) Tratamiento farmacológico	39
Biguanidas	42
Sulfonilureas	42
Glinidas	43

Tiazolidindionas	44
Inhibidores de la α -Glicosidasa	45
Inhibidores de DPP-IV.....	45
Agonistas de GLP-1	46
Inhibidores del co-transporte de sodio y glucosa tipo 2	47
Tratamiento insulínico.....	48
Comienzo de insulinización.....	50
Bibliografía	59
Anexos	63

1

Definición y clasificación

La diabetes mellitus es un conjunto de alteraciones metabólicas caracterizadas por una hiperglucemia crónica, que es resultado de fallos en la secreción de insulina, en los efectos de la insulina, o en ambos. Como consecuencia de ello se producen alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, los lípidos y las proteínas. La severidad de la sintomatología generada por la diabetes mellitus depende del tipo de diabetes y de la duración de la misma.

Aunque la clasificación de la diabetes es un tema importante, que tiene implicaciones en las estrategias de tratamiento, no es una tarea fácil y muchos diabéticos no encajan fácilmente en un tipo específico de diabetes. La clasificación de la diabetes propuesta por la Asociación Americana de Diabetes (ADA) en 1997 es todavía la más aceptada (1).

Esta clasificación incluye cuatro categorías clínicas:

- **Diabetes tipo 1:** es debida a la destrucción de las células β , que suele provocar una deficiencia absoluta de insulina.
- **Diabetes tipo 2:** resulta de un déficit progresivo de la secreción de insulina, que se superpone a una situación basal de resistencia a la insulina.
- **Otros tipos específicos de diabetes:** por otras causas, como alteraciones genéticas en la función de las células β , defectos gené-

ticos en la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística) y diabetes inducida por fármacos o productos químicos.

- **Diabetes mellitus gestacional:** diagnosticada durante el embarazo.

En esta guía nos vamos centrar únicamente en la diabetes mellitus tipo 2. Cabe señalar que existen tres situaciones metabólicas previas a la diabetes mellitus tipo 2 que suponen un alto riesgo de desarrollarla.

- **Glucosa alterada en ayunas:** los valores de glucosa plasmática en ayunas son de 100-125 mg/dL (5,6-6,9 mmol/L).
- **Intolerancia a la glucosa:** los valores de glucosa plasmática son de 140-199 mg/dL (7,8-11,0 mmol/L) a las 2 horas de haber realizado el test de Sobrecarga Oral a la Glucosa.
- **HbA1c:** los valores de hemoglobina glicosilada son de 5,7-6,4%. Aquellos individuos con HbA1c > 6% deben ser considerados de muy alto riesgo, precisando un seguimiento continuado.

La diabetes mellitus tipo 2 es una alteración metabólica caracterizada por resistencia periférica a la insulina y posterior disfunción de las células β -pancreáticas. La resistencia periférica a la insulina incrementa la demanda de insulina en los tejidos diana, pero con el tiempo, la secreción de insulina se va reduciendo debido a una destrucción progresiva de las células β -pancreáticas. Esto hace que diabéticos tipo 2 pasen de ser no dependientes de insulina a serlo (2).

Dado que una eficiente acción insulínica es necesaria para que las células puedan captar glucosa y convertirla en energía, la ineficacia de esta hormona provoca elevadas concentraciones de glucosa en sangre. Se estima que esta hiperglucemia es uno de los principales factores que contribuyen al desarrollo de las complicaciones diabéticas, que incluyen problemas cardiovasculares, neurológicos, renales y visuales.

2

Prevalencia

Es difícil saber con exactitud cuál es la prevalencia de diabetes mellitus en la población general debido a que en los estudios se utilizan criterios de diagnóstico diferentes y poblaciones muy distintas.

Algunos datos relevantes son los publicados en el Informe de 2013 de la International Diabetes Federation (IDF) en el que indica que la prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos (20-79 años) es de un 8,5% de la población (382 millones de personas, de los cuales 198 millones son varones y 184 millones son mujeres). Se cree que esta cifra irá incrementando hasta alcanzar los 592 millones de personas en 2035 (2). En España la prevalencia varía en diferentes zonas, desde un 6,1% a un 18,7%. La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 aumenta con la edad y representa el 90-95% de los nuevos casos de diabetes diagnosticados.

Aunque en un principio la diabetes mellitus tipo 2 fue considerada como una manifestación de la diabetes propia del adulto, en la actualidad sabemos que afecta también a niños y adolescentes (3, 4). El estudio SEARCH, realizado en jóvenes con edades comprendidas entre 10 y 19 años, puso de manifiesto que en este colectivo poblacional, el incremento en la prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 fue de un 30,5%, entre 2001 y 2009. En estas etapas tempranas de la vida la aparición de diabetes mellitus tipo 2 se debe a los cambios en los estilos de vida, re-

lacionados con el sedentarismo y con los patrones de alimentación incorrectos (5).

Los individuos diabéticos, por norma general, generan un importante gasto sanitario ya que acuden con más frecuencia a las consultas de los especialistas y a los servicios de urgencias y requieren estancias hospitalarias más prolongadas.

3

Fisiopatología

En el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2 se combinan la influencia del factor genético, que desempeña un papel importante, y los factores ambientales. De entre estos últimos la obesidad es el de mayor relevancia. La distribución de la grasa corporal en estos casos de obesidad también es un factor clave. Así, se sabe que es la obesidad visceral la que se correlaciona más claramente con la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus tipo 2 (6).

En los individuos obesos los adipocitos hipertrofiados del tejido adiposo blanco se hacen resistentes a la acción antilipolítica de la insulina, lo que provoca un aumento de la concentración plasmática de ácidos grasos, y por tanto de su acceso a diferentes órganos y tejidos. Este exceso de ácidos grasos provoca la acumulación de especies lipídicas, tales como los diglicéridos y las ceramidas, que generan lipotoxicidad (6). En el hígado, esta lipotoxicidad induce un aumento de la producción de glucosa (gluconeogénesis) y una disminución del aclaramiento de insulina. En el músculo esquelético la lipotoxicidad se traduce en una disminución de la captación de glucosa. Finalmente, en el páncreas el elevado acceso de ácidos grasos estimula la producción de insulina. En esta situación se observa hiperglucemia e hiperinsulinemia. Pero, conforme transcurre el tiempo, el páncreas va perdiendo su capacidad para producir insulina y

entonces se produce una hiperglucemia con hipoinsulinemia, que son las características de la diabetes mellitus tipo 2 (6) (Figura 1).

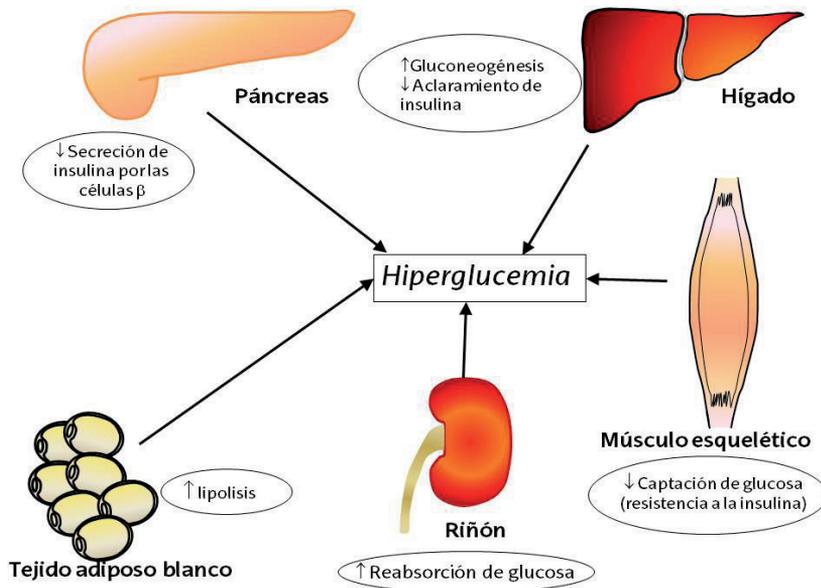


Figura 1

Alteraciones metabólicas conducentes a la hiperglucemia característica de la diabetes mellitus tipo 2; modificado de DeFronzo *et al.*, 2009 (7)

Cabe señalar también que el tejido adiposo hipertrofiado, en el que se da un cierto grado de hipoxia, incrementa la producción de citocinas pro-inflamatorias, algunas de las cuales como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), contribuyen a la resistencia periférica a la insulina (6).

Además de las alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono, la diabetes mellitus tipo 2 también produce alteraciones en el metabolismo de los lípidos. Las alteraciones más frecuentes son la hipertrigliceridemia, la presencia de LDL más pequeñas y más densas, y la dis-

minución del HDL-colesterol. La hipertrigliceridemia se debe por un lado a la mayor producción de triglicéridos por parte del hígado, y por otro a menor aclaramiento de lipoproteínas transportadoras de triglicéridos debido a la glicosilación de algunas de sus apoproteínas. Las LDL pequeñas y densas, están más enriquecidas en triglicéridos y resultan más aterogénicas. La presencia de estas anomalías condicionan un elevado riesgo cardiovascular.

En cuanto al metabolismo proteico, en la diabetes de tipo 2 no se suelen encontrar alteraciones relacionadas con un incremento de la proteólisis como ocurre en la diabetes mellitus tipo 1, probablemente debido a que el déficit de insulina es sólo relativo.

La diabetes mellitus tipo 2 produce un elevado número de complicaciones y co-morbilidades. El tiempo necesario para la aparición de las mismas varía de unos individuos a otros. Se puede decir que este tiempo se reduce si el paciente no está sometido a un adecuado control glucémico. Por el contrario, con un buen control se puede pasar muchos años sin desarrollar signos clínicos de complicaciones severas (8).

4

Objetivos de control glucémico

La HbA1c es el principal objetivo para el control de la glucemia. La mayoría de las Sociedades Científicas implicadas en el estudio de la diabetes están bastante de acuerdo en fijar concentraciones de HbA1c de 6,5-7% como mecanismo de control y objetivo para el control glucémico en la población general con diabetes. Si bien la ADA y la Asociación Americana de Cardiología (AHA) especifican que en el caso especial de individuos con complicaciones de diabetes avanzada, enfermedades que limitan la esperanza de vida o deterioro cognitivo o funcional sustancial, parece razonable establecer objetivos glucémicos menos intensivos, con valores de HbA1c de hasta 8,5% (9, 10).

Recientemente, la Sociedad Española de Diabetes (SED) ha consensuado con otras Sociedades una guía clínica para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en la que adopta objetivos en función de si el paciente es mayor o menor de 70 años y si tiene o no co-morbilidades (11). Sociedades como la ADA o la American Association of Clinical Endocrinologists y el American College of Endocrinology conjuntamente (AACE/ACE) hacen también una referencia a la población de ancianos diabéticos, como grupo especial, considerando especialmente los objetivos a conseguir en ellos (1, 12). La Asociación Canadiense de Diabetes dedica un capítulo específico a los diabéticos ancianos en su «Guía del Comité de Ex-

peritos para la prevención y cuidado de la Diabetes en Canadá» (13). Por el contrario, el London Royal College of Physicians, en varias de sus guías (14, 15) y otras Sociedades hacen escasas referencias a esta grupo poblacional (10, 16-21). Algunos consensos de Sociedades geriátricas revisan los cuidados y los procedimientos de control de la diabetes en el anciano (22-24).

Tabla 1
Objetivos generales de control glucémico

Parámetro	Objetivo
HbA1c	< 6,5%*
Glucosa plasmática capilar en ayunas	80-126 mg/dL (3,9-7,0 mmol/L)
Glucosa plasmática post-prandial máxima en sangre capilar**	< 180 mg/dL (< 10,0 mmol/L)

(*) Intervalo no diabético de HbA1c: 4,0-6,0%.

(**) Las mediciones de glucosa post-prandial deben efectuarse 1-2 h después de comenzada la comida, cuando los individuos diabéticos suelen alcanzar las máximas concentraciones de glucosa plasmática.

En lo que respecta a la valoración de la HbA1c, se recomienda determinarla al menos dos veces al año en los diabéticos que han alcanzado los objetivos del tratamiento, y cuyo control de la glucemia es estable. En el caso de individuos que no alcanzan los objetivos de control de la glucemia o en los que se cambia el tratamiento, la valoración de la HbA1c debe ser trimestral. Contar con el resultado de la HbA1c durante la consulta permite tomar decisiones oportunas sobre cambios en la terapia, cuando sea necesario. Finalmente, señalar que la relación entre las glucemias medias y los valores de HbA1c nos pueden dar información (muchas veces no sospechada) de altos datos de glucemia incluso con HbA1c relativamente baja (Tabla 2).

Tabla 2**Correlación de la HbA1c con la glucosa promedio**

HbA1c (%)	Glucemia (mg/dL)	Glucemia (mmol/L)
6	126	7,0
7	154	8,6
8	183	10,2
9	212	11,8
10	240	13,4
11	269	14,9
12	298	16,5

a) Autocontrol glucémico

Una parte importante del control glucémico radica en los controles de concentraciones de glucosa en sangre periférica que se debe realizar el diabético de forma rutinaria. Los perfiles de 6 puntos son la mejor herramienta de que disponemos en la actualidad. Estos controles se deberán hacer con una frecuencia que depende del nivel de control de la diabetes en un determinado paciente. Cuanto peor es el control glucémico, mayor debe ser la frecuencia de los controles. En el caso de que obtenemos un control óptimo, los controles se distanciarán en el tiempo. Una frecuencia media está en torno a un perfil completo cada 10 días. Los perfiles se harán mediante determinaciones en ayunas, antes de cada comida principal y dos horas después de cada una de las tres comidas principales, con determinaciones puntuales «bed time», es decir, previas al acostarse. En caso de sospecha de hipoglucemias nocturnas se realizarán determinaciones de madrugada de forma aleatoria. Todo ello encaminado a conseguir valores glucémicos ambulatorios o domiciliarios en los intervalos descritos en la Tabla 1.

Para la realización de estos controles es vital que cada diabético, no sólo los insulín-dependientes como se preconiza en algunos estamentos administrativos, disponga de un reflectómetro. Los fabricantes han

simplificado las funciones de estos aparatos, facilitando su utilización, de forma que su manejo es asequible para la mayor parte de los diabéticos. Actualmente existen modelos en los que se coloca un lector con una pequeña aguja subcutánea que permanece varios días y cuya lectura se realiza simplemente pasando el reflectómetro por encima del lector y, así, éste lee de forma magnética los datos almacenados.

5

Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2

a) Enfoque del tratamiento

El tratamiento del diabético tiene que plantearse de forma global y multidisciplinar, sobre todo teniendo en cuenta que es frecuente que el diabético presente complicaciones y otros factores de riesgo añadidos, fundamentalmente en el caso de los individuos de edad avanzada. El primer eslabón en la cadena de tratamiento pasa inevitablemente por establecer una pauta de alimentación adecuada, que es especialmente importante en el caso del diabético con sobrepeso u obesidad. Esta pauta debe ir encaminada, no sólo a la buena nutrición, sino también a conseguir una pérdida de peso progresiva y adecuada, ya que en muchos casos esta pérdida normaliza el nivel glucémico como consecuencia de una reducción de la resistencia a la insulina. Así mismo, produce una disminución de la secreción de insulina y un descenso de los triglicéridos plasmáticos.

Se debe proporcionar a los diabéticos unas pautas dietéticas que les permitan mantener una condición metabólica cercana a la normal. Estudios de la ADA muestran que las personas que siguieron el plan dietético

prescrito durante el 90% del tiempo, tenían concentraciones de HbA1c 0,9% menores que quienes se adhieren al plan menos del 45% del tiempo. Las recomendaciones han de ser prácticas, alcanzables y aceptables para el diabético. En el tratamiento dietético, es necesario hacer énfasis en metas y no reglas limitantes. En el caso de la planificación de las comidas deben seleccionarse instrumentos educativos que los diabéticos puedan comprender y usar con facilidad. Además, se deben tener en consideración las preferencias individuales, culturales y sociales.

La actividad física es otro eslabón importante que habrá que individualizar en función de las características de cada paciente. Evidentemente, no se puede estandarizar la actividad física habida cuenta de la variabilidad funcional de los individuos con diabetes. Hay que tener en cuenta siempre que el ejercicio incrementa el riesgo de hipoglucemia, sobre todo en aquellos que toman antidiabéticos orales secretagogos (sulfonilureas o glinidas) o se inyectan insulina. La pauta de actividad física deberá, por tanto, instaurarse de forma lenta y progresiva. En muchos casos el ejercicio hace que no sea necesario el uso de fármacos.

b) Tratamiento dietético

Los individuos pre-diabéticos o diabéticos deben recibir tratamiento dietético personalizado según sus necesidades para poder alcanzar los objetivos de tratamiento marcados. Las recomendaciones se han modificado bastante en los últimos años y aun así son motivo de controversia.

La importancia social y cultural de las conductas alimentarias a menudo dificulta hacer cambios importantes, y muchos de los individuos diabéticos consideran este aspecto el más traumático de su tratamiento. Por todo ello, el grado de implicación varía según las personas. Todos los diabéticos pueden hacer mejoras en sus hábitos dietéticos, pero no todos están dispuestos a ello o son capaces de alcanzar las metas marcadas. Es importante mencionar que uno de los mayores problemas es el deseo de ingerir alimentos que el diabético no puede consumir; por ello es importante el apoyo familiar y de los amigos.

En individuos con sobrepeso u obesidad, que son resistentes a la insulina, se ha demostrado que una pérdida de peso moderada disminuye esta condición. Por ello, se deben adoptar pautas dietéticas destinadas a conseguir este objetivo. Para perder peso las dietas bajas en hidratos de carbono o bajas en grasas, con limitación de calorías, pueden ser eficaces a corto plazo (hasta 1 año).

Hidratos de carbono

Se ha recomendado que los hidratos de carbono constituyan el 50-60% de la ingesta energética (25). Dado que el diabético tiene aumentados las concentraciones de glucosa, insulina y triglicéridos totales, y disminuido el HDL-colesterol, se recomienda no superar este porcentaje. En este sentido cabe señalar que las últimas recomendaciones aportan pautas conjuntas para la ingesta de ácidos grasos monoinsaturados e hidratos de carbono, y determinan que la suma de ambos debe suponer entre 60-70% de la energía total (26).

En cuanto al tipo de hidratos de carbono, éstos deben ser mayoritariamente complejos, (pan, leguminosas, patatas, arroces y pasta). Los azúcares simples deben estar reducidos a un tercio de la ingesta total de hidratos de carbono y deben proceder de la leche y los productos lácteos (lactosa), las frutas y las verduras (sacarosa y fructosa).

Es importante tener en cuenta que los hidratos de carbono producen distintas respuestas glucémicas, aspecto que se valora a través del llamado Índice Glucémico de un Alimento. El valor de referencia tradicionalmente lo han constituido 50 g de glucosa, con un valor arbitrario de 100, pero en la actualidad se emplean 50 g de pan blanco. El valor del Índice Glucémico de un alimento depende de numerosos factores (27):

- Constitución química de los hidratos de carbono: el índice glucémico varía según el contenido de glucosa de la molécula de hidrato de carbono.

- Otros constituyentes del alimento como pueden ser la fibra o la grasa. Así por ejemplo, la fibra soluble forma un gel que retrasa la difusión de la glucosa, reduciendo así el Índice Glucémico.
- Constitución del alimento: la localización de los hidratos de carbono dentro de la pared celular afecta a la accesibilidad digestiva.
- Tipo de hidrato de carbono: la amilopeptina se digiere más rápido que la amilosa.
- Digestibilidad del almidón: el almidón crudo tiene un Índice Glucémico menor que cuando ha sufrido cualquier tratamiento térmico.
- Grado de maduración de las frutas.
- Tipo de cocinado, que produce diferencias en la accesibilidad del sistema enzimático al hidrato de carbono.

Algunos de ellos, como por ejemplo el grado de maduración de las frutas, no están contemplados en las tablas de Índices Glucémicos, lo que dificulta su empleo en la elaboración cotidiana de las dietas.

Además, el Índice Glucémico de los alimentos está influenciado por otros factores relacionados con los individuos que los ingieren, lo que nuevamente dificulta su empleo (27):

- Grado de masticación y vaciamiento gástrico.
- Velocidad de ingesta: 50 g de glucosa que se beben con lentitud durante varias horas producen un incremento bastante menor de las concentraciones sanguíneas de glucosa que la misma cantidad de glucosa ingerida con rapidez.
- Composición del conjunto de todos los alimentos que ingiere la persona en esa comida. Así, la grasa de otros alimentos influye en el Índice Glucémico de un alimento hidrocarbonado cuando éstos se ingieren de manera conjunta.

Proteínas

En lo relativo a las proteínas, la ingesta recomendada para el adulto es la misma que en individuos sanos, es decir 10-15% de la energía de la dieta. No obstante, algunos Comités de expertos como la ADA fijan su recomendación en un 10-20% de la energía (25). Se deben incluir proteínas de origen animal y vegetal, asegurando que el 50% sean de buena calidad nutricional.

Una ingesta excesiva de proteínas puede estar vinculada con la nefropatía diabética y además hace incluir casi obligatoriamente carnes grasas en la dieta.

Grasas

Podría ser interesante seguir una dieta baja en grasas, pero su baja aceptación no compensa los posibles beneficios. Por ello se suele recomendar una dieta normolipídica, en la que la grasa no exceda el 30% de las calorías totales. Por otra parte, la grasa saturada debe representar menos del 7%, evitando por lo tanto grasa láctea, carnes grasas y derivados, y productos de bollería ricos en grasa de coco, palma o palmiste. La ingesta de grasas poliinsaturadas no debe exceder el 10% por su susceptibilidad a ser oxidadas. La dieta debe ser rica en ácido oleico por su influencia positiva en el perfil lipídico. Además, se recomienda reducir al mínimo el consumo de grasas *trans* (25).

Fibra

La recomendación actual de fibra para el diabético es la misma que la de la población general, es decir es de 20 a 35 g al día (25). Las ventajas de un consumo elevado de fibra son numerosas:

- Digestión y absorción lenta de nutrientes.
- Disminución de la glucosa plasmática post-prandial.

- Mejora del control de la glucemia, con disminución de los picos de hiperglucemia e hipoglucemia.
- Descenso del colesterol sérico.
- Descenso de los triglicéridos séricos.
- Incremento de la sensación de saciedad.

Vitaminas y minerales

Los requerimientos de vitaminas y minerales no cambian en el individuo diabético. El aporte adecuado se puede conseguir con una dieta variada y equilibrada.

No se recomienda el uso sistemático de suplementos de antioxidantes, como vitamina E, vitamina C o β -carotenos, porque no existen datos sobre su eficacia, y se cree que podrían no ser inocuos a largo plazo. Tampoco se recomiendan los suplementos dietéticos de cromo, porque no se ha demostrado de forma concluyente que sean beneficiosos en las personas con diabetes u obesidad.

Polialcoholes, fructosa y edulcorantes artificiales

Los polialcoholes (xilitol, manitol, sorbitol) producen una respuesta glucémica menor que la sacarosa, pero un consumo en exceso puede producir un efecto laxante. Por ello se pueden consumir polialcoholes en sustitución de sacarosa pero respetando los límites recomendados. A la hora de consumirlos es importante recordar que no son acalóricos, sino que aportan entre 0,2 y 2,7 kcal/g (frente a las 4 kcal/g de la sacarosa).

La fructosa es un edulcorante natural más dulce que la sacarosa y además es captada por las células sin necesidad de insulina (28). Por lo tanto, la sustitución de sacarosa o glucosa por fructosa disminuye la concentración de glucosa en sangre 20 y 33% respectivamente. Durante mucho tiempo se ha utilizado este azúcar como sustituto de glucosa y sacarosa,

por ejemplo en alimentos especiales para diabéticos. Sin embargo, en los últimos años existe un gran debate acerca de la conveniencia del consumo de este azúcar simple ya que un consumo elevado del mismo produce hipertrigliceridemia e hiperuricemia (29). Por ello, actualmente, la ADA no recomienda su empleo en las dietas para diabéticos. Es importante señalar que los efectos negativos mencionados son dosis dependiente y que el consumo de fructosa asociado a la ingesta de fruta no plantea ningún problema, ya que representa tan sólo un 3-4% de la energía total de la dieta.

En lo que respecta a los edulcorantes artificiales, éstos poseen un poder edulcorante mucho mayor que el azúcar de mesa y no aportan calorías. En líneas generales se considera que si no se supera la ingesta diaria admisible (IDA), que es la cantidad promedio estimada de una sustancia que una persona puede consumir cada día por el resto de su vida sin que suponga ningún riesgo, los edulcorantes artificiales no producen efectos negativos sobre la salud. Las ingestas diarias admisibles para la población de Estados Unidos las establece la Food and Drug Administration (FDA) y para la población europea la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA). La FDA ha aprobado cinco edulcorantes para su uso en Estados Unidos, acesulfamo de potasio, aspartamo, neotame, sacarina y sucralosa. El aspartamo no se recomienda para personas con fenilcetonuria, ya que su organismo es incapaz de metabolizar uno de los aminoácidos empleados para elaborarlo.

La estevia es otro edulcorante artificial, cuya situación legal varía de unos países a otros. Así, no ha sido aprobado por la FDA como aditivo alimentario. No obstante, se pueden comercializar productos naturales y saludables que contengan estevia completa y extractos crudos de esta planta sin necesidad de que la FDA lo apruebe, siempre y cuando se indiquen como suplemento dietético, no como aditivo alimentario. Por otro lado, tanto el WHO's Joint Experts Committee on Food Additives como la EFSA han establecido una IDA para esteviol, el compuesto responsable del poder edulcorante de la estevia, de 4 mg/kg/día (30, 31).

Alcohol

Es importante tener en cuenta que el consumo de alcohol puede producir hipoglucemia, debido a la inhibición de la gluconeogénesis. No obstante, si éste se incluye en la dieta, es decir si va acompañado de alimento, puede consumirse en cantidades moderadas (una copa de vino al día o menos para mujeres y dos copas diarias o menos para los varones, pero evitando bebidas de mayor grado alcohólico que muchas veces, además, están altamente azucaradas). El exceso de alcohol afecta al sistema nervioso central, pudiendo alterar el juicio del individuo, lo que puede acarrear la modificación de los patrones de alimentación y de la dosificación de la insulina.

Los individuos diabéticos deben tener en cuenta que el consumo de alcohol debe discutirse con el médico.

De acuerdo con las pautas dietéticas anteriormente descritas, se suelen elaborar listas de alimentos recomendados, de consumo limitado y desaconsejados como la que se muestra a continuación (Tabla 3).

Tabla 3
Listado de alimentos recomendados, limitados y desaconsejados

Alimentos	Desaconsejados (consumo excepcional)	Limitados (máximo 2-3 veces/semana)	Recomendados (todos los días)
LÁCTEOS	Leche entera, nata, cremas y flanes, batidos, quesos duros, curados o muy grasos (manchego, emmental, bola, etc...)	Queso fresco o con bajo contenido en grasa Leche y yogur semi-desnatados	Leche y yogures desnatados

Alimentos	Desaconsejados (consumo excepcional)	Limitados (máximo 2-3 veces/semana)	Recomendados (todos los días)
CARNES, PESCADOS Y HUEVOS	Cerdo y derivados, cordero, embutidos, hamburguesas, vísceras, salchichas, despojos (callos), salazones (mojama, huevas...) y ahumados	Vaca, buey, ternera, jamón serrano (partes magras), jamón cocido caza menor, marisco Huevo entero	Pollo y pavo sin piel, conejo Clara de huevo Todos los pescados
PATATAS Y LEGUMBRES	Patatas chips, patatas fritas en grasa o aceites no recomendados (coco, palma...)	Patatas fritas en aceite de oliva, girasol, soja o maíz	Todas las legumbres
VERDURAS Y HORTALIZAS	Verduras fritas	Aguacate, aceitunas	Todas las verduras hervidas o crudas
FRUTAS	Frutas conservadas en almíbar	Aguacate, uvas, plátanos	Todas
CEREALES	Pasteles, bollería (croissants, ensaimadas, magdalenas, donuts...), ganchitos, galletas	Pan blanco, arroz, pastas, harinas	Pan integral, 2-3 galletas tipo María, cereales (de preferencia integrales)
ACEITES Y GRASAS	Manteca de cerdo, mantequilla, tocino, sebo, aceite de palma, palmiste y coco	Margarinas vegetales	Aceite de oliva, girasol, maíz
FRUTOS SECOS	Cacahuets salados, coco	Almendras, avellanas, castañas, dátiles	2-3 nueces
BEBIDAS	Bebidas con chocolate, café irlandés, bebidas alcohólicas, refrescos azucarados	Cerveza sin alcohol	Agua, infusiones no azucaradas, café (2/día), té (3/día), vino tinto (1-2/día), zumos naturales
ESPECIES Y SALSAS	Salsas hechas con mantequillas, margarina, leche entera y grasas animales	Mahonesa, bechamel elaborada con leche desnatada, sofritos, ali-oli	Hierbas aromáticas, vinagreta, pimienta y otras especias

c) Planes dietéticos

Los diabéticos tienen las mismas necesidades nutricionales que los individuos sanos. Aunque no existe una dieta ideal única para la diabetes mellitus tipo 2, sí se puede afirmar que es necesario el seguimiento de una dieta equilibrada que incluya una amplia variedad de alimentos, que se encuentren presentes en las cantidades adecuadas. El éxito del tratamiento dietético radica, entre otras cosas, en su composición en nutrientes y en el tamaño de las raciones. Por lo tanto, es preciso comprender cómo los alimentos y su composición en nutrientes afectan al organismo.

En este apartado se pretende exponer algunas indicaciones o planes que se utilizan para transmitir al diabético las recomendaciones específicas sobre el tratamiento dietético de la diabetes. Cada plan se diferencia en la importancia que otorgan a ciertos aspectos como el aporte calórico, el control de las cantidades de alimentos ingeridas, o el contenido en un determinado nutriente. Así, entre los planes que se han diseñado se encuentran las **listas de intercambio** y el **método del plato**.

Listas de intercambio

Una «lista de intercambio» para diabéticos es un plan desarrollado por la Asociación Estadounidense de Dietética y la ADA. Se utiliza para equilibrar la cantidad de kilocalorías, hidratos de carbono, proteínas y grasas que se consumen diariamente. La importancia para el diabético se fundamenta en que es un método que permite diversificar la dieta, realizando intercambios entre alimentos que aportan aproximadamente las mismas cantidades de nutrientes. Por otra parte, permite llevar un control sobre la ingesta de hidratos de carbono y grasa, que son, como ya se ha mencionado, los nutrientes de mayor interés en los casos de diabetes mellitus.

Se han establecido diferentes tipos de listas de intercambio en los que se incluyen los alimentos en varios grupos de intercambio (32) (en el anexo 4 se incluye un resumen de dichas listas). Los alimentos pertene-

cientes a cada grupo de intercambio poseen aproximadamente la misma cantidad de hidratos de carbono, proteínas, grasas y kilocalorías si se toman en determinadas cantidades, que podemos denominar «ración». Por esta razón, esos alimentos que se encuentran en un mismo grupo de intercambio pueden intercambiarse en las cantidades indicadas para cada uno de ellos. A modo de ejemplo, se puede comer una manzana pequeña en lugar de una naranja pequeña porque ambas frutas constituyen una porción en el grupo de las frutas. Sin embargo, no se debería sustituir una manzana pequeña por una rodaja de pan, porque estos alimentos pertenecen a grupos diferentes. Estos son ejemplos de grupos de alimentos que forman parte de algunas listas de intercambio:

- **Grupo del almidón:** incluye panes, cereales, pasta, vegetales ricos en almidón. Un intercambio de este grupo contiene 15 gramos de hidratos de carbono, 3 gramos de proteínas y de 0 a 1 g de grasa para un total de 80 kcal por porción. Ejemplos de una porción de este grupo: 1 rebanada de pan, 1/3 de taza de arroz cocido o 1/3 de taza de pasta cocida.
- **Grupo de las frutas:** se incluyen en este grupo frutas que no contienen ni proteínas ni grasas. Un intercambio de este grupo equivale a 15 gramos de hidratos de carbono y aproximadamente 60 kcal por porción. Ejemplos de una porción de este grupo son 1 manzana pequeña, alrededor de 15 uvas pequeñas o un zumo de naranja pequeño (medio vaso).
- **Grupo de los lácteos:** los elementos de esta lista se dividen en tres categorías dependiendo de su contenido en grasa, de forma que hay diferencias entre leche desnatada, semidesnatada o entera. Este hecho permite diferenciar entre los alimentos que aportan entre 90 y 150 kcal en función de su contenido en grasa (0-8 g por ración, aproximadamente 250 mL o una taza).
- **Grupo de los vegetales sin almidón:** se trata de alimentos con muy bajo aporte calórico (aproximadamente 25 kcal por ración) debido a su bajo aporte de grasas. Así, un intercambio de este grupo contiene 2 gramos de hidratos de carbono y 5 gramos de

proteínas. Ejemplos de una porción de este grupo son media taza de judías verdes cocidas o 1 taza de lechuga cruda.

- **Grupo de las carnes o alimentos ricos en proteína:** los alimentos incluidos en este grupo apenas aportan hidratos de carbono, mientras que son alimentos ricos en proteína y, algunos de ellos, relativamente ricos en grasa (carne, huevo, pescado). De hecho, se suelen clasificar en magras o muy magras en función de su contenido de grasa. Los intercambios de alimentos considerados como de alto contenido en grasa (embutidos, queso semicurado, etc...) deberán consumirse como máximo tres veces por semana. A modo de ejemplo, un intercambio de carne muy magra (carne blanca de pollo o pavo sin piel) contiene 7 gramos de proteínas y de 0 a 1 gramos de grasa, aportando un total de 35 kcal por porción de aproximadamente 30 gramos. Por su parte, un intercambio de carne con alto contenido de grasa tiene la misma cantidad de proteínas y 8 gramos de grasa para un total de 100 kcal por porción de 30 gramos.
- **Grupo de las grasas:** un intercambio de este grupo contiene 5 gramos de grasa, que aportan 45 kcal por ración. La mayoría de los alimentos que conforman este grupo no contiene proteínas ni hidratos de carbono. Un ejemplo de una ración de este grupo consistiría en una cucharada de aceite, una cucharada pequeña de mantequilla o mayonesa, etc.

Una variación de este método de las listas de intercambio consiste en «contar» únicamente los hidratos de carbono. Es similar al método de la lista de intercambio, ya que ambos utilizan los grupos de alimentos, aunque sin tener en cuenta la cantidad de proteínas y grasas de los alimentos. Únicamente se tienen en cuenta los alimentos que contienen hidratos de carbono, es decir, el grupo de cereales y vegetales con almidón (legumbres), las frutas y los lácteos. De este modo, se pueden valorar las cantidades de hidratos de carbono que se ingieren, lo que, a su vez, permite mantener la glucemia dentro de los valores indicados para cada diabético.

En el método de cuantificación de hidratos de carbono, una ración de cualquier alimento de los tres grupos mencionados es considerada como una unidad de hidratos de carbono (aproximadamente 15 gramos). Por ejemplo, si en el desayuno se consumen 2 tostadas con mantequilla y un vaso de leche, este desayuno constará de tres unidades de hidratos de carbono. La mantequilla de ambas tostadas no se considera ya que pertenece al grupo de las grasas y no contiene hidratos de carbono.

La cantidad de unidades de hidratos de carbono que puede consumir cada paciente dependerá de aspectos como la actividad física que realiza o el tratamiento farmacológico, cuando éste sea preciso. Así, individuos más activos físicamente podrán aumentar su consumo de hidratos de carbono manteniendo controlada su glucemia.

Método del plato

El Método del Plato es simple y eficaz para controlar la diabetes. Este método permite seguir escogiendo los alimentos, pero cambiando el tamaño de las porciones habituales de consumo, de manera que se ingieren porciones más grandes de verduras y hortalizas (sin almidón) y cantidades menores de alimentos ricos en almidón (33). Una vez modificado el tamaño de las porciones, se eligen los alimentos más sanos de cada grupo de alimentos.

El método del plato se puede llevar a cabo siguiendo una serie de pasos sencillos:

1. Usando un plato, se traza una línea imaginaria de arriba abajo a mitad de plato. Posteriormente, en una de las dos mitades, se traza una nueva línea a la mitad que divida esa sección del plato en dos partes, de manera que el plato quede dividido en tres secciones (Figura 2).

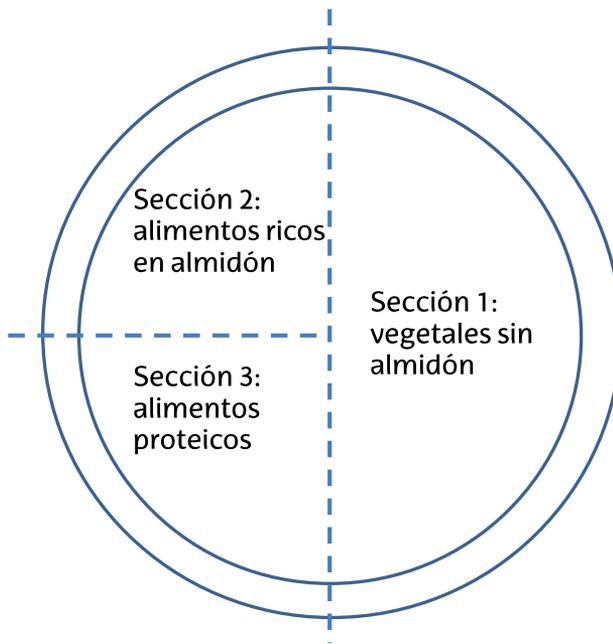


Figura 2

Esquema representativo para la distribución de alimentos en el Método del plato

2. Se llena la sección más grande con vegetales sin almidón (espinaca, zanahoria, lechuga, vainas, pimientos, tomate, coliflor, brócoli, champiñones, etc...).
3. En una de las secciones pequeñas, se deben incluir alimentos ricos en almidón como pan de grano integral, cereal de grano integral y alto contenido de fibra, patatas, arroz, etc.
4. Finalmente, en la otra sección pequeña, se debe incluir un alimento que aporte principalmente proteína como pollo o pavo sin piel, pescado como atún, salmón, bacalao, cortes magros de

carne o cerdo como solomillo o lomo, huevos, queso con bajo contenido de grasa.

5. Este método se puede completar con la adición de otra porción pequeña de hidratos de carbono (yogur desnatado o un panecillo pequeño) y una pieza de fruta.

d) Práctica de ejercicio físico

Un programa de ejercicio es importante a todas las edades ya que ayuda a controlar el peso, incrementar el bienestar físico y psicológico, mejorar la composición corporal e incrementar las concentraciones de HDL-colesterol. En el caso de los diabéticos tiene ventajas adicionales como son mejoría de tolerancia a la glucosa, incremento de la sensibilidad a la insulina, disminución de los riesgos de aterosclerosis, descenso de la presión arterial y mejoría de la condición cardiovascular.

El ejercicio en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 es algo tan variable y sujeto a matices como la misma diabetes. Hay diabéticos obesos o con normopeso, diabéticos sedentarios o deportistas, con más edad o con menos, los hay que sólo tienen diabetes y los que tienen además de diabetes otras patologías limitantes como patologías cardiorrespiratorias, locomotoras, psicológicas, etc. Esta variabilidad hace que no podamos generalizar el enfoque de la actividad física en estos individuos. Habrá por tanto que ir tratando cada matiz por separado y de alguna forma intentar sincronizarlos en el nexo de unión común que será la diabetes.

Los programas de ejercicio deben por tanto ser individualizados, pero caminar es la mejor actividad para personas que presentan obesidad. Algunas Sociedades Científicas recomiendan que el incremento del ejercicio en el diabético se produzca de forma gradual, por ejemplo empezando con 30-45 minutos de 3 a 5 días a la semana hasta alcanzar un total de 150 minutos a la semana (11). En el caso concreto de la ADA, esta recomendación de 150 minutos/semana de actividad física mode-

rada, con una frecuencia cardiaca máxima del 50-70%, o al menos 90 minutos de actividad intensa (>70% de frecuencia máxima) se consideran como un mínimo. El ejercicio debe distribuirse en al menos tres días de la semana y no deben transcurrir más de dos días consecutivos sin realizarlo (1). Es importante registrar el ejercicio diario porque ayuda a recordar las metas logradas.

En aquellos diabéticos sedentarios cuyo riesgo de sufrir un episodio coronario en 10 años es igual o mayor a 10%, antes de empezar una actividad física aeróbica de una intensidad superior a una marcha rápida se debe realizar una prueba de esfuerzo controlada con electrocardiograma. Se tendrán también en cuenta otras posibles contraindicaciones al ejercicio como: hipertensión no controlada, neuropatía autónoma grave, neuropatía periférica grave, retinopatía preproliferativa o proliferativa o el edema macular.

Hay que tener en cuenta que aunque el ejercicio es saludable, el ejercicio vigoroso puede presentar algunos riesgos como son el aumento de hiperglucemia, hipoglucemia, cetonemia o muerte inesperada. Por tanto, el control durante el ejercicio es primordial para los diabéticos. Deben controlar las concentraciones de glucosa para adecuar el consumo de alimentos.

Pero como toda regla, ésta no está exenta de excepciones, y es preciso reconocer también que existen circunstancias en las cuales se recomienda no efectuar este tipo de prácticas (27).

- Si la glucemia es mayor de 250 mg/dL y aparecen cuerpos cetónicos en la orina. Aunque no se evidencien cetonas en la orina, es muy recomendable evitar la actividad física si la glucemia es mayor de 400 mg/dL en diabéticos tipo 2.
- Si se percibe adormecimiento u hormigueo en las piernas o en los pies.
- Si está deshidratado.
- Si siente falta de aire al moverse o no puede hablar cuando realiza el ejercicio.

- Si se observa que la frecuencia cardíaca supera el límite que le ha indicado su médico.
- Si se notan mareos o tiene visión borrosa (¡verificar cuanto antes la glucemia!).
- Si se tiene dolor o sensación de opresión en el tórax, en los hombros, el cuello o la mandíbula debe descartarse un proceso isquémico coronario.
- Si tiene un cuadro infeccioso significativo.
- Si padece retinopatía diabética proliferativa debe evitarse por completo la realización de ejercicios de choque o de fuerza.
- Si recientemente se ha realizado un tratamiento de fotocoagulación.
- Si se aplica insulina, ha suprimido una comida y no dispone de alimentos o bebidas para consumir al inicio o reforzar si es necesario a lo largo de la práctica.

Como puede apreciarse, se trata de casos en los cuales existen riesgos que superan a los beneficios o ventajas de la actividad física.

En los diabéticos tratados con insulina o con secretagogos orales el ejercicio físico puede causar hipoglucemias severas si no se cambia la dosis de medicación o se incrementa el consumo de hidratos de carbono (34). La respuesta al ejercicio provoca la hipoglucemia inmediata debida a la disminución de la producción hepática de glucosa, al aumento de utilización periférica de glucosa y a la disminución de la lipólisis. Tras la actividad física, hasta varias horas después de acabar el ejercicio, se pueden producir hipoglucemias por otros mecanismos. Así, el músculo esquelético está necesitado de glucosa para reponer los depósitos de glucógeno consumidos. Por otra parte, el ejercicio aumenta la sensibilidad de la propia insulina, mejorando el transporte de glucosa al interior celular gracias en parte al incremento del GLUT-4, principal transportador de glucosa en el músculo estriado, alargando y potenciando los efectos de la misma. Todo esto hace que las peores hipoglucemias son las diferidas en el tiempo.

Por tanto, en caso de que antes del comienzo del ejercicio la glucemia sea menor a 100 mg/dL, el diabético deberá consumir hidratos de

carbono en proporción a la intensidad del ejercicio a realizar. Los ejercicios de baja intensidad (caminar, nadar a ritmo suave, montar en bicicleta) tienen un bajo consumo de éstos y será suficiente con aportar 10-15 g de hidratos de carbono por cada 30 minutos de actividad física. En los de intensidad moderada el suplemento será de 15-20 g por cada 30 minutos y en los de intensidad alta el suplemento será de 20-25 g por cada 30 minutos de actividad. Los suplementos se harán en varias tomas evitando comidas copiosas que provocarán hiperglucemias iniciales. Se intentará que sea en forma líquida, de manera que ayuden a la rehidratación. Son recomendables las bebidas isotónicas. En caso necesario se pueden utilizar barritas energéticas o pequeñas cantidades de hidratos de carbono de absorción rápida con poco contenido en fibra para evitar problemas de digestión y absorción. Si al finalizar el ejercicio la glucemia es menor de 100 mg/dL también se tomarán suplementos de hidratos de carbono pero tanto de absorción rápida como de absorción lenta o intermedia para mantener la glucemia durante las horas posteriores y facilitar al músculo la recuperación.

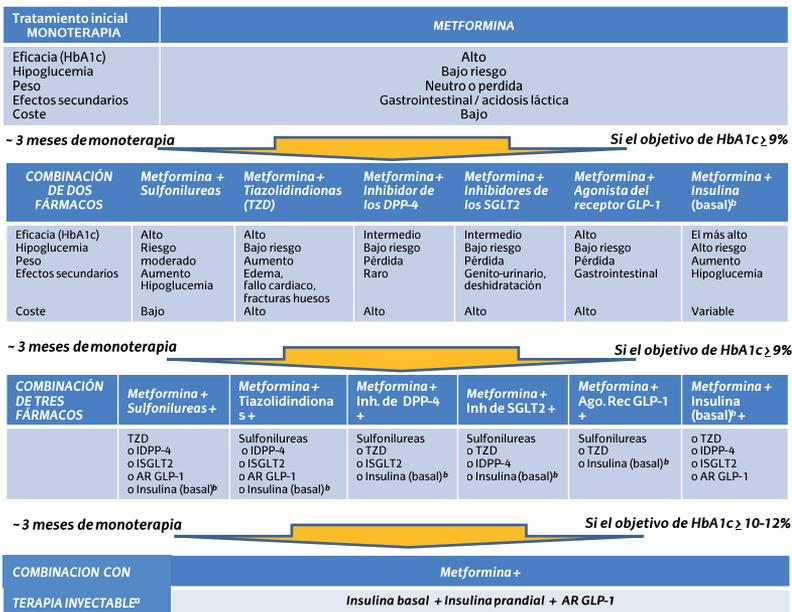
Será importante verificar la glucemia mediante autocontrol con reflectómetro. Concentraciones de 100 mg/dL a 250 mg/dL son indicativos de baja probabilidad de sufrir hipoglucemia al realizar ejercicio físico. En el caso de que el ejercicio dure más de 60 minutos habrá que disminuir la cantidad de insulina rápida alrededor de un 30% cuando el ejercicio sea suave y de un 50% hasta un 70% cuando sea moderado o intenso. Si se trata de insulina lenta, la reducción deberá ser de un 20% para ejercicio suave y de un 40% para ejercicio moderado o intenso, en función también de la duración del ejercicio. Lógicamente, a más tiempo y mayor intensidad del ejercicio, mayor reducción de las unidades de insulina previa al ejercicio.

En los diabéticos que no son tratados con insulina o inductores de su secreción, la hipoglucemia es poco frecuente y, por tanto, no suele ser necesario el suplemento de hidratos de carbono. Si acaso, posiblemente disminuir la dosis de fármacos cuando el ejercicio se convierte en algo regular, lo cual es un éxito de la actividad física.

e) Tratamiento farmacológico

Algunas preguntas que se hace la mayoría de diabetólogos son ¿Cuándo hay que empezar a tratar las alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono? ¿Hay que esperar al diagnóstico de diabetes, o debemos empezar antes? Por ello, numerosas asociaciones han desarrollado algoritmos de tratamiento de lo que se viene llamando pre-diabetes y trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono, previos a la diabetes. En estos se preconiza el uso de Metformina como tratamiento en el caso de que coexistan factores de riesgo añadidos. Sin estos, solo se recomiendan cambios en la alimentación y en el estilo de vida.

Para todos los niveles: COMIDA SALUDABLE, CONTROL DEL PESO E INCREMENTAR ACTIVIDAD FÍSICA



- a.- Considerar de comienzo cuando HbA1c es $\geq 10-12\%$ (glucosa en sangre $\geq 300-350$ mg/dl) especialmente si hay sintomatología o da catabólicas, en cuyo caso la insulina basal asociada a la insulina en las comidas es la pauta inicial preferida
b.- La insulina basal (NPH, glargina, detemir, degludec)

Figura 3

Algoritmo de tratamiento modificado de la ADA/EADS 2015 (35)

Pese a ello, muchos individuos llegan al estado de diabetes, y desgraciadamente la dieta y el ejercicio no siempre son suficientemente eficaces para conseguir un buen control metabólico del diabético. Bien sea por eficacia insuficiente o por dificultad para su cumplimentación correcta y constante (36), en ocasiones se hace necesario instaurar un programa de tratamiento farmacológico, que se establece en función de los valores de HbA1c según el algoritmo propuesto por ADA (Figura 3) y aceptado por una gran parte de los diabetólogos clínicos, debido a su facilidad de aplicación. También pueden utilizarse los programas recomendados por la Guía NICE 2009 de Diabetes o por la AACE en 2015.

Actualmente el arsenal terapéutico en la diabetes mellitus tipo 2 es muy amplio (Tabla 4) y disponemos de nuevos grupos farmacológicos que obedecen a recientes hallazgos en la investigación de la patogenia de la diabetes, algunos de los cuales están ya comercializados, como pueden ser Canaglifocina (inhibidor del co-transportador de sodio-glucosa a nivel intestinal y túbulo renal), Empaglifocina y Dapaglifocina. Por otra parte, están en desarrollo otros grupos terapéuticos novedosos con distintos enfoques en cuanto a su mecanismo de acción, que se encuentran en fase preclínica, y otros que están en la fase III de los ensayos clínicos como Ranolacina (estimula la producción de insulina por modulación de los canales de sodio de las células beta pancreáticas) o agonistas PPAR γ duales y algunos Análogos de GLP-1 prestos a comercializarse como Dulaglutide, Albiglutide y Taspoglutide.

Tabla 4

Fármacos hipoglucemiantes no insulínicos

Mecanismo de acción	Grupo farmacológico	Fármacos
Retrasan la absorción intestinal de polisacáridos y disacáridos	Inhibidores de las α -glucosidasas	Acarbosa Miglitol
Aumentan la secreción de insulina	Sulfonilureas	Clorpropamida Glibencamida Gliclazida Glimepirida Glipentida Glipizida Gliquidona
	Meglitinidas	Repaglinida Nateglinida
Aumentan la acción periférica de la insulina	Biguanidas	Metformina
	Glitazonas	Pioglitazona
Incrementan la acción de GLP-1	Inhibidores de DPP-IV	Sitagliptina Vildagliptina Saxagliptina Linagliptina Alogliptina
	Análogos de GLP-1	Exenatide Liraglutide Lixisenatide Dulaglutide Albiglutide Taspoglutide
Inhiben el co-transportador de sodio y glucosa	Inhibidores de SGLT2	Canaglifozina Empaglifozina Dapaglifozina

DPP-IV: dipeptil peptidasa IV; GLP-1: péptido similar a glucagón; SGLT-2: co-transportador de sodio-glucosa 2.

Biguanidas

Este grupo terapéutico forma parte del primer escalón del tratamiento oral en la mayoría de consensos, guías clínicas y revisiones. El fármaco utilizado en España es la Metformina en comprimidos o sobres de 850 mg. Se puede empezar por dosis tan bajas como medio comprimido cada 12 horas, siendo la dosis habitual de 1 comprimido cada 8-12 horas.

Su mecanismo de acción es el aumento de la sensibilidad a la insulina. Se puede utilizar en combinación con todos los hipoglucemiantes orales y con insulina para ayudar a disminuir las necesidades de insulina exógena y reducir el aumento de peso que ésta ocasiona. Además, mejora el perfil lipídico y disminuye las complicaciones macrovasculares en diabéticos obesos (37, 38) y ayuda a reducir el peso corporal. Este fármaco está contraindicado en casos de insuficiencia renal, insuficiencia hepática severa, insuficiencia cardíaca e insuficiencia respiratoria, y en el alcoholismo. Algunos consensos no lo recomiendan en personas con edades por encima de 80 años.

Una de las ventajas de la Metformina es la ausencia riesgo de hipoglucemias. Entre los efectos secundarios que pueden producir se encuentran los digestivos, con episodios de diarreas y/o meteorismo, que se pueden minimizar titulando las dosis y empezando con dosis bajas (medio comprimido cada 12 horas), que se toleran mejor. Otro dato a tener en cuenta es la posibilidad de interferir con la absorción de la vitamina B₁₂.

Sulfonilureas

Este grupo farmacológico ha sido «el caballo de batalla» del tratamiento antidiabético oral durante muchos años. Engloba fármacos como Glimpirida, Glibenclamida o Gliclazida. Son fármacos secretagogos, es decir que estimulan la secreción de insulina por el páncreas, lo que en muchos casos lleva a un agotamiento precoz de éste. Presentan un elevado riesgo de producir hipoglucemias severas. La Glibenclamida es el

que más complicaciones de este tipo genera, debido a su mayor tiempo de acción. Los de vida media más corta, como Glimepirida o Gliclacida suelen tener menor incidencia de hipoglucemias. Por ello, su uso ha sido restringido por la ADA (17), aunque se mantiene su utilización, simplemente porque es un fármaco barato.

La Gibenclamida debe administrarse media hora antes de las comidas para no alterar su absorción, lo que no ocurre con Glimepirida y Gliclazida, que no ven alterada su absorción en función del alimento. La duración del efecto terapéutico de las sulfonilureas es menor que con otros fármacos, y están contraindicadas en la insuficiencia renal y hepática. Un dato a tener en cuenta es el hecho de que están contraindicadas en diabéticos alérgicos a sulfamidas por su similitud con éstas. Finalmente señalar que las sulfonilureas pueden inducir aumento de peso.

Glinidas

Las glinidas son secretagogos de acción corta. Estimulan la secreción de insulina por las células β pancreáticas, cerrando los canales de potasio sensibles a la adenosintrifosfato (ATP). Este es el mismo mecanismo de acción de las sulfonilureas, pero varía el sitio de unión. Además, al contrario que las sulfonilureas que tienen afinidad tanto por los canales de las células cardíacas como por los de las pancreáticas, las glinidas sólo tienen afinidad pancreática. Esto excluye la posibilidad de acciones extra-pancreáticas (35).

Como secretagogos de acción corta hay que administrarlas tres veces al día, antes de cada comida principal. Las principales glinidas son Repaglinida (derivado del acidocarbamometilbenzoico) y Nateglinida (derivado de la D-fenilalanina), que son moléculas completamente distintas pero con acciones similares. Esta última, por estar sujeta a visado, se utiliza menos en nuestro país. Las dosis de Repaglinida se encuentran en el rango 1,5-12 mg al día, repartidas siempre en tres tomas. Nateglinida se administra en dosis de 60-120 mg, también tres veces al día. Esta situa-

ción de múltiples tomas puede dificultar la cumplimentación por el diabético de edad avanzada.

Las glinidas actúan sobre todo en la glucemia post-prandial y tienen un riesgo relativo de hipoglucemias. Pueden inducir aumento de peso y no se debe asociar a Gemfibrocilo. Dado que se metabolizan en el hígado y se excretan por vía biliar, están contraindicadas en la insuficiencia hepática grave, no así en la insuficiencia renal crónica.

Tiazolidindionas

Este grupo de fármacos, también denominados genéricamente como glitazonas, ha sido foco de controversia. De hecho, Rosiglitazona fue retirada del mercado por recomendación de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en septiembre de 2010, y actualmente sólo disponemos de Pioglitazona.

Estos fármacos no estimulan la secreción de insulina, es decir, no son secretagogos. Es más, la necesidad de que haya secreción endógena de insulina es un requisito para su prescripción. Actúan uniéndose a los receptores de peroxisoma-proliferador-activado gamma (PPAR γ), y modulando así la expresión de genes implicados en el metabolismo lipídico en hígado, músculo y tejido adiposo. Por este motivo el efecto terapéutico no es inmediato, alcanzándose el efecto máximo a las 6-12 semanas de uso. Funcionan como insulinosensibilizadores, siendo junto con las biguanidas los fármacos más específicos para disminuir la resistencia a la insulina. Este efecto está mediado, al menos en parte, por la disminución de las concentraciones plasmáticas de ácidos grasos libres (hasta en un 50%) que producen, debido a su acción sobre los receptores PPAR γ . De esta manera mejoran la captación tisular de glucosa mediada por insulina en un 25-50%.

Pueden disminuir la HbA1c en un 0,6-1,8% dependiendo de cada tipo de paciente y producir un descenso adicional de 1,5-1,8% en asociación con otros antidiabéticos orales sobre el descenso producido por éstos. Pioglitazona se administra en toma única, lo que facilita la cumpli-

mentación. La dosis oscila entre 15 mg y 45 mg, con una dosis promedio de 30 mg/día.

Los principales efectos secundarios son el aumento de peso corporal y la posibilidad de osteoporosis con riesgo de fractura. Por este motivo habrá que tener especial control de las diabéticas mayores postmenopáusicas con osteoporosis, en las que se utilizará como último recurso, monitorizando parámetros de remodelamiento óseo. Por otra parte, no están contraindicadas en la insuficiencia renal moderada, pudiéndose utilizar en casos con una tasa de filtración glomerular tan baja como 15 mL/min.

Inhibidores de la α -Glicosidasa

Estos fármacos actúan retrasando la absorción intestinal de los hidratos de carbono ingeridos. Esto hace que si la ingesta de este nutriente es pobre, o los hidratos de carbono son de absorción lenta (legumbres, frutas, verduras, etc.), el efecto sea moderado. Por su mecanismo de acción, actúan sólo sobre la glucemia post-prandial y no producen hipoglucemias. Existen dos preparados en la actualidad, Miglitol, que se puede utilizar según algunos autores en diabéticos con una tasa de filtración glomerular de hasta 60 mL/min (11) y Acarbosa, que se puede utilizar en individuos con una tasa de filtración glomerular de hasta 30 mL/min. Por ello en casos concretos de insuficiencia renal leve a moderada habría que evitar Miglitol y considerar sólo Acarbosa.

Inhibidores de DPP-IV

Este nuevo grupo de antidiabéticos orales, está formado por fármacos que actúan inhibiendo la enzima dipeptidil peptidasa-IV (DPP-IV) que degrada rápidamente el Péptido similar a Glucagón (GLP-1) y que hace que éste deje de realizar su función estimulante de la secreción de insulina en dos minutos, que es lo que tarda en inactivarse por el DPP-IV. El resultado es que se mantiene la concentración alta de GLP-1 intestinal

como respuesta sólo a la ingesta de alimento y no a otros estímulos. Estos fármacos bajan la tasa de glucemia post-prandial sin riesgo de hipoglucemias.

Los Inhibidores de DPP-IV son fármacos bien tolerados en general. Pese a ello, se han descrito algunos casos de pancreatitis, por lo que se recomienda monitorizar la expresión de amilasa, si bien la misma diabetes ya incrementa *per se* el riesgo de padecer pancreatitis. No tienen efecto demostrado sobre el peso corporal. Actualmente disponemos de Vildagliptina, que se administra dos veces al día, y Sitagliptina, Saxagliptina, Linagliptina y Alogliptina, que se administran en forma de monodosis diaria. Cuando se utilizan los preparados comerciales en los que se asocian a Metformina, la administración se realiza cada 12 horas en todos los casos. Las dosis de Vildagliptina y Sitagliptina son de 100 mg/día en dos tomas en el primer caso y una en el segundo. La Saxagliptina se administra una vez al día a dosis de 5 mg, como también se administra la Linagliptina. Esta última se puede utilizar específicamente en insuficiencia renal, incluso ajustando la dosis en caso de tasas de filtración glomerular menores de 30mL/min. No tienen contraindicaciones absolutas, pero los últimos consensos recomiendan no usarlas en caso de insuficiencia hepática grave, y cuando las concentraciones de transaminasas superen tres veces los valores de normalidad (11).

Agonistas de GLP-1

En la naturaleza el GLP-1, que tiene una función estimulante de secreción de insulina como respuesta a la ingesta de alimento, es inactivado a los dos minutos de su secreción por la enzima DPP-IV, reduciendo su concentración a menos del 2%. El desarrollo de fármacos similares al GLP-1, que no se inactivan por la DPP-IV pero que mantienen las mismas funciones, ha permitido disponer de un nuevo grupo terapéutico eficaz para el control de la diabetes mellitus tipo 2. Como incretín-miméticos que son actúan sobre la glucemia post-prandial y tienen escaso riesgo de producir hipoglucemias. Actualmente existen varios

análogos de GLP-1, comercializados o en desarrollo: Exenatide (se administra 2 veces al día o 1 vez a la semana en el caso de Exenatide Lar), Liraglutide (1 vez al día), Lixisenatide (1 vez al día), Dulaglutide (1 vez a la semana), Albiglutide (1 vez a la semana) y Taspoglutide (1 vez cada 1 o 2 semanas). Estos fármacos se administran por inyección subcutánea al igual que la insulina. La principal indicación es el diabético obeso, ya que inducen una significativa pérdida de peso.

Los análogos de GLP-1 inducen saciedad y enlentecen el vaciamiento gástrico, disminuyendo el paciente la ingesta de forma voluntaria, lo que se traduce en pérdida ponderal. Al igual que con los inhibidores de DPP-IV se han descrito episodios de pancreatitis aguda, por lo que la recomendación de monitorizar enzimas pancreáticas se hace extensiva al tratamiento con estos fármacos, si bien esta incidencia es muy baja. Fruto de su mecanismo de acción, como efectos secundarios pueden presentar náuseas, vómitos y diarreas, que mejoran con el tiempo. Sin embargo, hay que considerar su contraindicación en el caso de enfermedad gastrointestinal grave. Al igual que en el caso de los DPP-IV, se desconoce su seguridad a largo plazo, habida cuenta de su reciente incorporación al vademécum de hipoglucemiantes.

Inhibidores de co-transportadores de sodio y glucosa tipo 2

Este grupo terapéutico de nuevo cuño actúa inhibiendo la reabsorción de la glucosa por el riñón. Los co-transportadores sodio-glucosa 2 (SGLT2) son los responsables de la reabsorción de aproximadamente el 90% de la glucosa en el riñón. Existe un segundo transportador, el SGLT1, que actúa de forma más afín pero que sólo reabsorbe el 10% de la glucosa. El umbral de eliminación de glucosa por el riñón está en torno a 180 mg/dL de glucosa en sangre. Aunque está sujeto a variaciones individuales, concentraciones de glucosa en sangre por encima de este valor, hacen que ésta se empiece a excretar por la orina. Este umbral está aumentado en el diabético hasta un nivel máximo de 248,4 mg/dL. Por

encima de esas concentraciones los SGLT2 son incapaces de reabsorber glucosa, apareciendo lo que se denomina Excreción Urinaria de Glucosa (EUG) o glucosuria. La inhibición de estos co-transportadores baja el dintel renal de EUG, haciendo que se excrete glucosa con concentraciones plasmáticas menores, y por tanto disminuyendo la glucemia al perderse la glucosa por la orina mucho antes.

Los inhibidores existentes, Canaglifozina, Empaglifozina y Dapaglifozina, actúan sobre los dos tipos de receptores, pero con mayor afinidad por los SGLT2. Canaglifozina es 150 veces más selectivo con los receptores tipo 2, Empaglifozina 5.000 veces y Dapaglifozina 1.400 veces. Por este motivo, sólo Canaglifozina tiene efecto sobre la glucosa post-prandial ya que actúa sobre los SGLT1 más que las otras dos, pero mantiene su gran afinidad por los receptores tipo 2.

En general son fármacos bien tolerados y con pocos efectos adversos. Estos se circunscriben a infecciones del tracto urinario e infecciones genitales. Depleción de volumen e hipotensión son complicaciones poco frecuentes, que se presentan en paciente mayores de 75 años, con tasa de filtración glomerular baja o tratados con diuréticos de asa (39). No presentan riesgo de hipoglucemia ya que no actúan como secretagogos. No obstante, son fármacos que no se deben usar si la tasa de filtración glomerular es menor de 60 mL/min. Finalmente señalar que pueden asociarse a otros tratamientos en terapia combinada.

Tratamiento insulínico

Hay quien considera la insulinterapia como el fracaso de los tratamientos anteriores, pero la realidad es que si no hay suficiente respuesta pancreática con secreción de insulina efectiva o la necesidad de insulina es anormalmente elevada, hay que recurrir a la administración de insulina exógena. Esta se hará casi siempre por vía subcutánea, dejándose la vía intravenosa para el uso hospitalario y de urgencias. Tras el paréntesis de la vía inhalada, que estuvo en práctica algunos años, ésta ha quedado relegada a seguir siendo una posibilidad en estudio. La insulinización no

es complicada, pero se ha de realizar paulatinamente en la mayoría de los casos. En muchos casos no se implanta cuando sería recomendable debido al miedo a las hipoglucemias por algunos profesionales no familiarizados con la primera insulización. La maraña de tipos de insulina (si bien se ha simplificado algo en los últimos tiempos) no contribuye a la facilidad para iniciar el tratamiento subcutáneo. Los diversos tipos de insulina y sus características se resumen en la Tabla 5. De la misma forma, hay diversos dispositivos de administración, que si bien son diferentes, en la práctica tienen gran similitud, diferenciándose en pequeños detalles de diseño (Tabla 6).

Tabla 5
Tipos de insulinas y características

Tipo (según acción)	Vía de administración	Inicio de acción	Efecto máximo	Duración efecto
Rápida	i.v.	<1 min	1-3 min	5 min
Rápida	i.m.	5 min	30-60 min	60-90 min
Rápida	s.c.	20-60 min	1-3 horas	6-8 horas
Análogos de Insulina rápida (Aspart, Glulisina, Lispro)	s.c.	5-15 min	30-90 min	4-6 horas
Intermedia (Basal)	s.c.	2-4 horas	4-8 horas	12-20 horas
Intermedia (NPL)	s.c.	15 min	4-8 horas	12-20 horas
Glargina	s.c.	3-4 horas	(-)	20-24 horas
Detemir	s.c.	2-4 horas	(-)	12-20 horas
Mezcla: 25% lispro-rápida y 75% intermedia	s.c.	5-15 min	2-3 horas	12-20 horas
Mezcla: 50% lispro-rápida y 50% intermedia	s.c.	5-15 min	3-4 horas	12-20 horas

i.v.: intravenosa, i.m.: intramuscular; s.c.: subcutánea.

Tabla 6

Tipos de insulinas, análogos actuales y dispositivos disponibles

	Novo Nordisk	Lilly	Sanofi
Rápida <i>(rápida-soluble-regular)</i>	Actrapid Actrapid InnoLet	Humulina Regular	—
Basal <i>(NPM, Intermedia)</i>	Insulatard Insulatard FlexPen	Humulina NPH Humulina NPH KwikPen	—
Mezcla	Mixtard 30 InnoLet Mixtard 30 FlexPen	Humulina 30:70 Humulina 30:70 KwikPen	—
Análogo rápido	NovoRapid FlexPen <i>(Aspart)</i>	Humalog Jumalog KwikPen <i>(Lispro)</i>	Apidra Apidra Solostar <i>(Glulisina)</i>
Análogo basal	Levemir Flexpen Levemir InnoLet <i>(Detemir)</i> <i>Degludec(prox)</i>	Humalog basal KwikPen <i>(Listro NPL)</i>	Lantus Optiset Lantus Solostar <i>(Glargina)</i>
Análogos mezcla	NovoMix 30 FlexPen NovoMix 60 FlexPen NovoMix 70 FlexPen <i>(Aspart bifásica)</i>	Humalog Mix 25 KwikPen Humalog Mix 50 KwikPen <i>(Lispro bifásica)</i>	—

Comienzo de insulinización

Este paso es el que más les cuesta dar a muchos profesionales y a los mismos diabéticos. El temor a los pinchazos por parte del diabético, a las posibles complicaciones en forma de hipoglucemias por parte del profesional no entrenado, y a los supuestos efectos secundarios derivados de forma equivocada de la insulinoTerapia hacen que ésta se retrase. A la insulinización se le atribuye aumento de peso, que en algunos casos sí se produce, aunque actualmente existen insulinas menos obesogénas que otras. Los diabéticos le tienen miedo no sólo por la inyección, sino también porque está extendida la creencia de que causa ceguera, cuando precisamente las complicaciones oculares se deben a un retraso en realizar una insulinización necesaria y el mal control diabético subsiguiente.

Un recurso habitual para acostumbrar al paciente a la administración de insulina, que en muchos casos da buenos resultados por períodos prolongados, es la pauta mixta. Ésta consiste en añadir al tratamiento oral con hipoglucemiantes, 10-12 unidades internacionales de insulina de acción prolongada como Glargina/Lispro/Detemir, en administración nocturna. Con esto se consiguen varios objetivos: a) mejora del control insuficiente con los antidiabéticos orales que venía tomando el diabético, b) pérdida del miedo a la insulina y c) nulo o mínimo riesgo de hipoglucemias; en definitiva supone saltar ese escalón que supone el comienzo de la insulinización, abriendo la puerta a terapias insulínicas más intensivas.

A partir de aquí, el uso de insulinas vendrá determinado por las necesidades de cada diabético, individualizándose cada tratamiento de acuerdo con las características de éste. La utilización de insulinas premezcladas o la de nuestras propias mezclas, se hará de acuerdo con la experiencia y la disponibilidad. Hay algunos consensos para el inicio en el uso de insulinas premezcladas según se vayan a utilizar una o más dosis de insulina (Tabla 7).

Tabla 7
Consenso para el inicio de insulinización

N.º Dosis de premezcla	Desayuno	Comida	Cena
Tres dosis (0,5-0,6 UI/kg)	0,15 UI/kg	0,25 UI/kg	0,20 UI/kg
Dos dosis (0,3 UI/kg)	0,15 UI/kg		0,20 UI/kg
Una dosis (0,15-0,2 UI/kg)		0,15-0,20 UI/kg	

UI: unidades internacionales.

Las dosis iniciales en la insulinización deben individualizarse en función de los requerimientos previos y los objetivos glucémicos marcados para el paciente. Como pauta general se recomienda que, en ausencia de hipoglucemia, se ajusten las dosis en función de las glucemias post-prandiales (2 horas) y también pre-prandiales. Lo importante es ajustar la dosis frecuentemente, hasta conseguir el objetivo de control o hasta que aparezcan hipoglucemias. Las hipoglucemias son el único límite de la dosis de insulina.

Para comenzar la insulinización pueden ser de utilidad algunas pautas simples, refrendadas por el uso habitual y trasladadas a esquemas de fácil comprensión. De acuerdo con estas pautas, se comienza con la dosis más baja en todos los casos, incrementándola paulatinamente según los resultados. En el caso de cambio de una terapia mixta con insulina basal e hipoglucemiantes no insulínicos a una insulinización completa sería útil la pauta de la Figura 4.

Una segunda pauta, en caso de que la mostrada no esté indicada o haya fracasado, sería la posibilidad de añadir una insulina/análogo rápido en la comida de mediodía y mantener las premezclas en las unidades que se estén administrando en ese momento. La cantidad de insulina/análogo vendrá dada por las glucemias después de la comida de mediodía. Una dosis segura puede ser 6 unidades internacionales e ir subiendo según la respuesta (Figura 5).

Cambio de INSULINA BASAL a INSULINIZACION COMPLETA

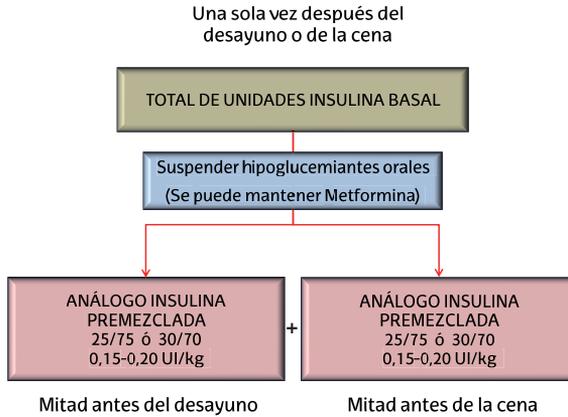


Figura 4

Cambio de insulina basal a insulinización completa (dos dosis de premezcla). UI: unidades internacionales

Cambio de INSULINA BASAL a INSULINIZACION COMPLETA

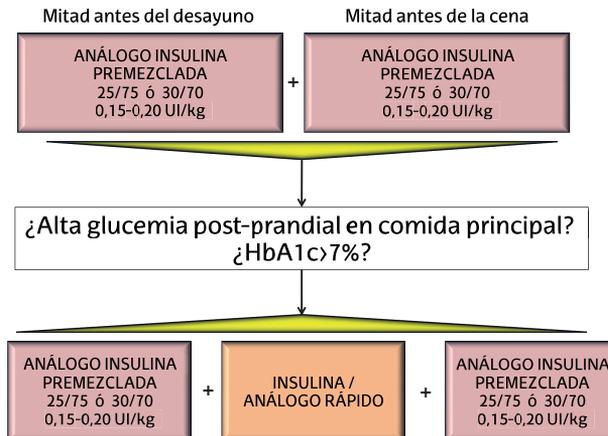
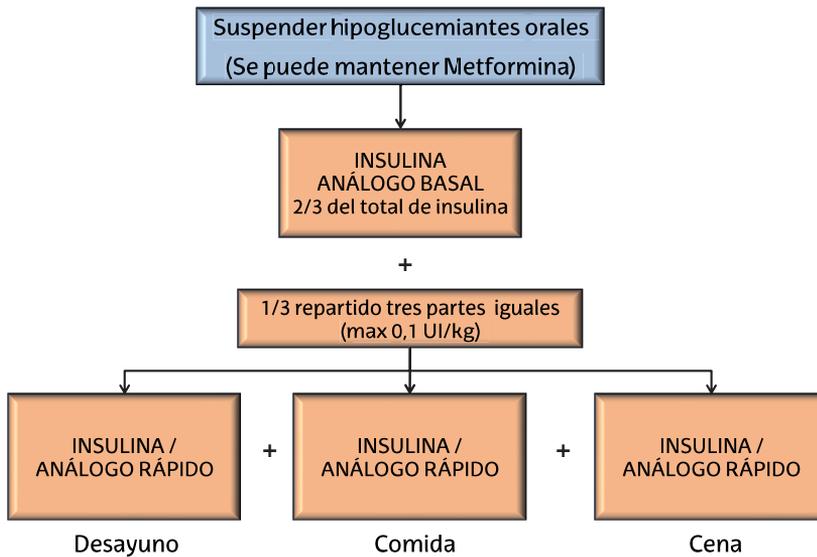


Figura 5

Incremento de la dosis con insulina/análogo de acción rápida. UI: unidades internacionales

Por último, se podría hacer una insulinización con cuatro administraciones de insulina o terapia intensiva como primera posibilidad en caso de fracaso de hipoglucemiantes orales o en caso de fracaso de la pauta establecida con anterioridad (Figura 6).



UI: unidades internacionales.

Figura 6

Insulinización completa con cuatro dosis. UI: unidades internacionales

Los ajustes una vez instaurado el tratamiento insulínico se pueden hacer según las glucemias post-prandiales (Tabla 8).

Con estas pautas se puede conseguir un control glucémico aceptable en la mayoría de los casos, aunque hay que tener en cuenta la posibilidad de diabetes rebeldes o refractarias por diversas causas, que hacen necesario su manejo por diabetólogos especialistas. Es obligado mencionar el futuro de las insulinas con el desarrollo de insulinas inhaladas, orales y transdérmicas en fase de ensayos clínicos más o menos avanzados. El uso de bombas de infusión se reserva a endocrinólogos habituados a esta práctica.

Tabla 8

Ajuste de las dosis de Insulina según las glucemias post-prandiales

Glucosa Postprandrial	Insulina
180-219 mg/dL	2 UI
220-259 mg/dL	3 UI
260-299 mg/dL	4 UI
>300 mg/dL	7 UI

UI: Unidades internacionales.

Para finalizar este apartado del tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2, resumiremos en la Tabla 9 los efectos favorables y desfavorables de los tratamientos combinados.

Tabla 9
Efectos favorables y desfavorables de los tratamientos combinados de la diabetes mellitus tipo 2

Tratamiento combinado	Descenso de la HbA _{1c}	Riesgo de hipoglucemia	Aumento de peso	Coste	Ventajas	Inconvenientes
Sulfonilureas + Metformina	1-2%	Sí ^a	Sí	Bajo	Experiencia Efecto sobre peso neutro	Fracaso hipoglucemiantes orales No en insuficiencia renal crónica
Sulfonilureas + Inhibidores de alfa glucosidasas	0,5-1%	Sí	Sí	Mayor		Efectos gastrointestinales Hipoglucemias
Sulfonilureas + Glitazonas	1-1,5%	Sí	Sí	Mayor		Hipoglucemia Edema Insuficiencia cardíaca Fractura ósea Precaución en enfermedad cardiovascular Aumento de peso
Metformina + Glinidas	Variable	Sí	Sí	Mayor	De elección con hábitos alimentarios irregulares	No en insuficiencia renal crónica
Metformina + Inhibidores de alfa glucosidasas	0,64-0,97%	No	No	Bajo		Efectos gastrointestinales
Metformina + Glitazonas	Adicional ^c	No	Sí	Mayor	Retraso insulina	Edema Insuficiencia cardíaca Fractura ósea Precaución en enfermedad cardiovascular

Tratamiento combinado	Descenso de la HbA _{1c}	Riesgo de hipoglucemia	Aumento de peso	Coste	Ventajas	Inconvenientes
Metformina + Inhibidores de DPP-4	Adicional	No	Raro	Mayor	Control basal Riesgo cardiovascular bajo No hipoglucemias	Menos experiencia
Metformina+ Análogos de GLP-1 ^b	Adicional	No	No	Alto	Control post-prandial Protege la célula beta Riesgo bajo Reduce peso	Náuseas, vómitos Vía subcutánea
Metformina+ Inhibidores SGLT2	Adicional	No	No	Modera- do	Seguridad	Infecciones urinarias
Glitazidas + Glitazonas	0,5-1,5%	Sí	Sí	Mayor	Útil en Insuficiencia renal crónica	Edema Insuficiencia cardíaca Fractura ósea
Insulina Basal + Sulfonilureas	1-2%	Sí	Sí	+/- ^a		Vía subcutánea Alto riesgo de hipoglucemias
Insulina Basal + Metformina	1-2%	Sí, menos	Sí	+/-	Menos insulina Menos peso	Vía subcutánea
Insulina Basal + Glitazonas ^c	1-1,5%	Sí, menos	Menos	+/-	Útil en Insuficiencia renal crónica	Vía subcutánea Edema Insuficiencia cardíaca Fractura ósea
Insulina Basal + Glitazidas	1-2%	Más que insulina/Metformina	Más que insulina/Metformina	+/-		Más hipoglucemias

^a Preferibles Glimiperida y Glizalida.

^b Liraglutida no recomendada en mayores de 75 años.

^c Pioglitazona.

Bibliografía

1. Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, Umpierrez G, Zimmerman RS, Bailey TS, et al. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology - Clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan-2015. *Endocr Pract.* 2015;21 Suppl 1:1-87.
2. Kharroubi AT, Darwish HM. Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World J Diabetes.* 2015;6(6):850-67.
3. Reinehr T. Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *World J Diabetes.* 2013;4(6):270-81.
4. Cameron FJ, Wherrett DK. Care of diabetes in children and adolescents: controversies, changes, and consensus. *Lancet.* 2015;385(9982):2096-106.
5. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, Imperatore G, Linder B, Divers J, et al. Prevalence of type 1 and type 2 diabetes among children and adolescents from 2001 to 2009. *JAMA.* 2014;311(17):1778-86.
6. Castro AV, Kolka CM, Kim SP, Bergman RN. Obesity, insulin resistance and comorbidities? Mechanisms of association. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2014;58(6):600-9.
7. DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes.* 2009;58(4):773-95.
8. Pedersen SD. Metabolic complications of obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013;27(2):179-93.

9. Esposito K, Maiorino MI, Bellastella G, Giugliano D. New guidelines for metabolic targets in diabetes: clinician's opinion does matter. *Endocrine*. 2014;46(3):431-4.
10. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EA, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA Diabetes Trials: a position statement of the American Diabetes Association and a Scientific Statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(3):298-304.
11. Menéndez Torre E, Lafita Tejedor J, Artola Menéndez S, Milán Núñez-Cortés J, Alonso García A, Puig Domingo M, et al. Recommendations for the pharmacologic treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes. Consensus document. *Nefrología*. 2011;31(1):17-26.
12. American Diabetes Association. Older adults. Sec. 10. In: *Standards of Medical Care in Diabetes-2015*. *Diabetes Care* 2015;38(Suppl. 1):S67-9.
13. Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines EC. Canadian Diabetes Association 2008 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes* 2008. p. S1-S201.
14. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes: national clinical guidelines for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians (UK); 2008.
15. National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes. The management of Type 2 diabetes. Quick reference guide. London: Royal College of Physicians (UK); 2008.
16. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of diabetes. A national clinical guideline. Edinburgh (Scotland); 2010. 170 p. (publication; no. 116). PDF disponible en www.sign.ac.uk (acceso: octubre de 2015).
17. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(1):193-203.
18. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet Med*. 2006;23(6):579-93.
19. Serrano-Martín RB-R, L. Carramiñana-Barrera, F. Iglesias-Gonzalez, R. Torres-Baile, JL. Guía de bolsillo Redgedaps en Diabetes. 2010.

20. Redmon B, Caccamo D, Flavin P, Michels R, O'Connor P, Roberts J, et al. Institute for Clinical Systems Improvement. Diagnosis and management of type 2 diabetes mellitus in adults. Updated July 2014. PDF disponible en www.icsi.org (acceso octubre de 2015).
21. Mata C. Abordatge de la diabetis mellitus tipus 2. In: Cos FM, R. Diego, L. Barrot, J. Berengué, M., editor. Barcelona: Institut Català de la Salut Guies de Pràctica clínica i material docent; 2009. p. 140.
22. Brown AF, Mangione CM, Saliba D, Sarkisian CA, California Healthcare Foundation/American Geriatrics Society Panel on Improving Care for Elders with Diabetes. Guidelines for improving the care of the older person with diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(5 Suppl Guidelines):S265-80.
23. Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, Bourdel-Marchasson I, Gadsby R, Rodriguez Mañas L. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes Metab.* 2011;37 Suppl 3:S27-38.
24. Aspray T. Diabetes special interest group of the British geriatrics society: Best practice guide. In: Yarnall AC, SC. Chillala, J. Sinclair, AJ, editor. 2009. p. 1-8.
25. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, Apovian CM, Clark NG, Franz MJ, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2008;31 Suppl 1:S61-78.
26. Valero MA, León M. Nutrición en la diabetes mellitus. In: Gil, A. editor. Tratado de nutrición. Tomo IV: Nutrición clínica; 2010. p. 471-90.
27. Mataix JM. Nutrición y alimentación humana Vol. 2. Madrid: Ed. Ergon; 2009.
28. Bantle JP. Dietary fructose and metabolic syndrome and diabetes. *J Nutr.* 2009;139(6):1263S-8S.
29. Perez E. Efectos beneficios y deleterios del consumo de fructosa. In: Serralde AM, M., editor.: Revista española de endocrinología y nutrición; 2007. p. 67-74.
30. Compendium of food additive specifications. Joint FAO/WHO expert committee on food additives. 69th meeting. PDF disponible en www.fao.org (acceso: octubre de 2015).
31. Reglamento (UE) N.º 1131/2011 de la Comisión de 11 de noviembre de 2011 por el que se modifica el anexo II del Reglamento (CE) n.º 1333/2008 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a los glucósi-

- dos de esteviol. Diario oficial de la Unión Europea; 2011. PDF disponible en www.eur-lex.europa.eu (acceso: octubre de 2015).
32. Russolillo G. Lista de intercambio de alimentos españoles. In: I M, editor. Madrid: Grupo ICM; 2008.
 33. Campbell A. Nutrition management for diabetes treatment. Boston: Joslin Diabetes Center; 2014. p. 97-153.
 34. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2015: summary of revisions. *Diabetes Care*. 2015;38 Suppl:S4.
 35. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2015;38(1):140-9.
 36. Griera-Borras J. Tratamiento de la diabetes en el diabetico anciano. In: Contreras-Gilbert J, editor. Barcelona: Editorial Glosa; 2002. p. 49-50.
 37. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352(9131):837-53.
 38. Riddle MC. Editorial: sulfonylureas differ in effects on ischemic preconditioning--is it time to retire glyburide? *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(2):528-30.
 39. Bode B, Stenlöf K, Harris S, Sullivan D, Fung A, Usiskin K, et al. Long-term efficacy and safety of canagliflozin over 104 weeks in patients aged 55-80 years with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015;17(3):294-303.

Anexos

Anexo 1. Ejemplo de dieta de 1.000 kcal

DESAYUNO	
200 mL leche descremada 20 g pan café o té	TABLA I TABLA II
MEDIA MAÑANA	
100 g manzana 20 g pan	TABLA III TABLA II
COMIDA	
300 g coliflor 100 g patata 100 g carne 100 g manzana	TABLA VI TABLA II TABLA V TABLA III
MERIENDA	
100 mL leche descremada	TABLA I
CENA	
Igual que la comida, pero con la mitad de carne	
ANTES DE ACOSTARSE	
100 mL leche	TABLA I
Aceite: 20 g para todo el día (2 cucharadas soperas)	

Utilizando las tablas de equivalencias o intercambios se podrá ir variando los menús.

Anexo 2. Ejemplo de dieta de 1.200 kcal

DESAYUNO	
75 g naranja (ya pelada) 250 mL leche descremada 30 g pan café o té	TABLA III TABLA I TABLA II
MEDIA MAÑANA	
75 g manzana	TABLA III
COMIDA	
50 g arroz con salsa tomate 200 g pescadilla cocida 75 g pera 30 g pan	TABLA II TABLA V TABLA III TABLA II
MERIENDA	
75 g melocotón 250 mL leche descremada	TABLA III TABLA I
CENA	
100 g acelgas 150 g patata 100 g lenguado plancha 75 g manzana 30 g pan	TABLA VI TABLA II TABLA V TABLA III TABLA II
Aceite: 25 g para todo el día	

Utilizando las tablas de equivalencias o intercambios se podrá ir variando los menús.

Anexo 3. Ejemplo de dieta de 1.500 kcal

DESAYUNO	
250 mL leche descremada 20 g cereales 75 g fruta grupo manzana café o té	TABLA I TABLA II TABLA III
MEDIA MAÑANA	
30 g pan 40 g jamón york	TABLA II TABLA V
COMIDA	
30 g arroz blanco 200 g verduras 100 g pechuga pollo plancha 150 g fruta grupo manzana 30 g pan	TABLA II TABLA VI TABLA V TABLA III TABLA II
MERIENDA	
1 yogur desnatado	TABLA I
CENA	
100 g acelgas 100 g patata 200 g pescadilla plancha 150 g fruta grupo manzana 30 g pan	TABLA VI TABLA II TABLA V TABLA III TABLA II
Aceite: 50 g para todo el día (5 cucharadas soperas)	

Utilizando las tablas de equivalencias o intercambios se podrá ir variando los menús.

Anexo 4. Ejemplo de dieta de 1.750 kcal

DESAYUNO	
250 mL leche descremada 30 g cereales 75 g fruta grupo manzana café o té	TABLA I TABLA II TABLA III
MEDIA MAÑANA	
40 g pan 30 g fiambre de pavo	TABLA II TABLA V
COMIDA	
55 g lentejas 50 g patatas 125 g dorada al horno 100 g pimientos asados 150 g fruta grupo manzana	TABLA II TABLA II TABLA V TABLA III TABLA III
MERIENDA	
1 yogur desnatado	TABLA I
CENA	
150 g menestra verduras 100 g salmón plancha 50 g patata cocida 150 g fruta grupo manzana 40 g pan	TABLA VI TABLA V TABLA II TABLA III TABLA II
Aceite: 55 g para todo el día	

Utilizando las tablas de equivalencias o intercambios se podrá ir variando los menús.

Anexo 5. Ejemplo de dieta de 2.000 kcal

DESAYUNO	
250 mL leche descremada 25 g bizcocho 150 g fruta grupo manzana café o té	TABLA I TABLA II TABLA III
MEDIA MAÑANA	
1 rebanada pan de molde 30 g de atún en escabeche	TABLA II TABLA V
COMIDA	
300 g espinacas rehogadas con ajo 100 g filete de ternera plancha 100 g patatas 60 g pan 150 g fruta grupo manzana	TABLA IV TABLA V TABLA II TABLA IV TABLA III
MERIENDA	
1 yogur desnatado	TABLA I
CENA	
80 g pasta con salsa de tomate tortilla francesa 30 queso semi-graso 150 g fruta grupo manzana 40 g pan	TABLA VI TABLA V TABLA I TABLA III TABLA II
Aceite: 60 g para todo el día (6 cucharadas soperas)	

Utilizando las tablas de equivalencias o intercambios se podrá ir variando los menús.

Anexo 6. **Tablas de equivalencias o intercambios**

Tabla I

200 mL leche = 1 vaso = 2 yogures
100 mL leche = medio vaso = 1 yogur

Tabla II

40 g pan = 30 g pan tostado = 30 g cereales
100 g patata = 120 g guisantes
30 g pasta (4 cucharadas cocido)
30 g arroz (4 cucharadas cocido)
40 g legumbres (4 cucharadas cocido)

Tabla III

100 g manzana = 100 g albaricoque, pera, melocotón, mandarina,
naranja, limón, ciruelas, piña, kiwi, fresa, paraguayo
150 g melón, sandía, fresas, pomelo
50 g plátano, uva, cerezas, higos, chirimoya, mango

Tabla IV

1 cucharada sopera de aceite = 10 g mantequilla
10 g margarina
40 g aceitunas
30 g nata

Tabla V

100 g carne = 100 g ternera, buey, pollo, conejo, cordero, cerdo (*),
vísceras
150 g pescado blanco o azul, marisco (*)
120 g de jamón de york o pechuga de pavo
80 g embutido (*)
80 g queso (fresco, cremoso (*), seco (*))
1 huevo

Tabla VI

300 g coliflor = 300 g escarola, lechuga, espinacas, setas, endivias, es-
párragos, acelgas, pepinos, champiñones, berenjenas, tomates,
coliflor, calabacín
200 g judías verdes, nabos, puerros
150 g zanahorias, alcachofas, remolacha, cebollas, remolacha, coles
de Bruselas

(*) A limitar en caso de Hiperuricemia y/o Hiperlipemia.

Anexo 7. Notas y observaciones

1. No debe sustituirse el zumo de naranja natural por zumos de la misma envasados comercialmente.
2. La leche debe ser descremada para evitar su aporte de grasa. Jamás debe sustituirla por leche condensada, dado el altísimo contenido de azúcar que ésta tiene.
3. Salvo que exista contraindicación por otros motivos (hipertensión, etc.) la leche puede tomarse con café o té (en cantidad moderada). Si és-

tos están prohibidos, puede tomarse malta o algún preparado de café descafeinado. No se puede tomar chocolate.

4. Puede tomarse pan blanco o pan integral más rico en fibra.

5. El peso que se indica en los menús es de la fruta ya pelada. Jamás se tomarán frutas en almíbar.

6. La forma ideal de tomar verduras son las ensaladas, ya que al comerse crudas conservan todas sus vitaminas. No obstante, se pueden tomar también verduras cocidas.

7. Los diabéticos pueden comer con bastante libertad carnes y pescados, siendo preferible que coman más veces pescado que carne. Dentro de los pescados, son más aconsejables los no grasos (pescadilla, merluza, lenguado, gallo, trucha), sean frescos o congelados (estos últimos tienen absolutamente el mismo valor alimenticio). Pero en muchos casos puede permitirse el que tomen, al menos de vez en cuando, pescados grasos.

Recordemos que los pescados que se compran enteros (con cabeza, etc). tienen aproximadamente un 50% de desperdicios, por lo que para comer 100 g hay que comprar 200 g. Los que se compran en rodajas tienen alrededor del 25% de desperdicios.

El pescado se puede tomar con cualquier condimento (dentro de las disponibilidades de aceite indicadas en cada dieta). Si se desea freírlo, debe rebozarse sólo con huevo, o bien, si se reboza con harina, debe reducirse en 10 gramos la ración de pan de esa comida.

Dentro de las carnes, la más aconsejable es la de pollo, y más en concreto la pechuga. Están prohibidos los embutidos, salvo autorización expresa de su médico.

8. Se puede guisar con aceite de oliva, maíz, girasol o soja. No se debe utilizar nunca manteca o mantequilla.

9. Los caldos y consomés (aunque se hagan muy sustanciosos) carecen prácticamente de valor alimenticio. Constan en las minutas para darles variedad y por resultar agradables al iniciar una comida. Pueden

tomarse (sin pasta u otros ingredientes) en las cantidades que se desee.

10. El queso por su elevado contenido en grasa es poco indicado para los diabéticos. No se debe sobrepasar nunca las cantidades indicadas, ni tomar queso de nata.

11. Puede tomarse jamón serrano. Está contraindicado si la tensión es alta o hay complicaciones renales.

12. Se puede y se debe beber todo el agua que desee. No se debe tomar, salvo expresa autorización de su médico, vino, cerveza ni licores.

13. Salvo indicación en contra de su médico, le están permitidos los condimentos y especias acostumbrados, siempre en cantidades prudentes: sal, cebolla, ajo, azafrán, pimienta, mostaza, laurel, comino, pimentón, etc.

14. No deben sobrepasarse las cantidades indicadas da cada alimento.

15. Se entiende que el diabético no puede comer nada que no esté especificado en su dieta.

La diabetes mellitus tipo 2 es una alteración metabólica caracterizada por resistencia periférica a la insulina y posterior disfunción de las células β -pancreáticas. Dado que una eficiente acción insulínica es necesaria para que las células puedan captar glucosa y convertirla en energía, la ineficacia de esta hormona provoca elevadas concentraciones de glucosa en sangre. Se estima que esta hiperglucemia es uno de los principales factores que contribuyen al desarrollo de las complicaciones diabéticas, que incluyen problemas cardiovasculares, neurológicos, renales y visuales.

La presente obra pretende ser una guía para el abordaje dietético y farmacológico de esta patología, fácilmente accesible para el profesional de la salud y para la población general.

ISBN: 978-84-9082-280-7



www.kaizakid.eus



Universidad del País Vasco Euskal Herriko Unibertsitatea