



Área de Farmacología

Facultad de Medicina

Universidad de Málaga

Programa de Doctorado. Farmacología y Terapéutica.

TESIS DOCTORAL

**OPTIMIZACIÓN DE DOSIS DE INSULINA
BASAL EN PACIENTES CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 CONTROLADOS EN
CONSULTA DE ENFERMERÍA**



ALICIA CALDERÓN ORTEGA

Enero, 2017

Directores:

Inmaculada Bellido Estévez


Guillermo Martín Reyes





UNIVERSIDAD
DE MÁLAGA

AUTOR: Alicia Calderón Ortega

 <http://orcid.org/0000-0003-2480-8146>

EDITA: Publicaciones y Divulgación Científica. Universidad de Málaga



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-SinObraDerivada 4.0 Internacional:

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/legalcode>

Cualquier parte de esta obra se puede reproducir sin autorización pero con el reconocimiento y atribución de los autores.

No se puede hacer uso comercial de la obra y no se puede alterar, transformar o hacer obras derivadas.

Esta Tesis Doctoral está depositada en el Repositorio Institucional de la Universidad de Málaga (RIUMA): riuma.uma.es





Guillermo Martín Reyes, Facultativo Especialista de Área de Nefrología del Hospital Universitario Regional (Carlos Haya) de Málaga

Inmaculada Bellido Estevez, Profesora Titular de Farmacología y Terapéutica Clínica del Área de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Málaga.

Certifica que:

Dña. **Alicia Calderón Ortega** ha realizado los trabajos correspondientes a su Tesis Doctoral titulada "**Optimización de dosis de insulina basal en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 controlados en consulta de enfermería**", y su preparación para su lectura y defensa bajo nuestra dirección, planificación y supervisión.

Lo que firmo en Málaga a 11 de Enero de 2017.

Dr. Guillermo Martín Reyes Profa. Dra. Inmaculada Bellido Estevez

**UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
REGISTRO GENERAL**

Entrada

Nº. 201700200000851

16/01/2017 09:19:50

III



A la mejor compañera de vida y de profesión que se puede tener, por impulsarme a superarme cada día,
sin tu apoyo y sin tu buen hacer no hubiera sido posible elaborar esta tesis.

AGRADECIMIENTOS

A María Guerrero González, que ha colaborado conmigo mano a mano en este proyecto, cuya ayuda ha sido imprescindible para realizar esta tesis, gracias por tu fuerza, tu rigor y el cariño brindado.

A mi directora de tesis, Dra. Inmaculada Bellido Estévez, Profesora del Departamento de Farmacología y Terapéutica Clínica de la Facultad de Medicina de Málaga, mi más sincero agradecimiento por su ayuda constante, su esfuerzo, su dedicación y la atención que en todo momento me ha ofrecido. Sus conocimientos, sus orientaciones, su manera de trabajar y su motivación han sido fundamentales para mi formación. Gracias por animarme a no tirar la toalla en momentos difíciles. A ella le debo el realizar mi doctorado en esta universidad, ha sido un privilegio contar con su ayuda.

A mi codirector de tesis, Dr. Guillermo Martín Reyes. F.E.A. Nefrología del Hospital Regional Universitario de Málaga, agradezco su dedicación, amabilidad y la atención que me ha ofrecido en todo momento así como, poner a mi disposición el acceso a su departamento. Ha sido un placer contar con su ayuda.

Agradezco sinceramente a mis compañeras enfermeras, por el amor a su profesión y el maravilloso trabajo que han realizado. Gracias por acudir a todas las reuniones, por restarle tiempo a vuestras familias y amigos para dedicárselo a este estudio, por aguantarme en momentos de presión y por desmostarme vuestro compromiso y lealtad. En especial a Emi, Sevi, Ana, M.^a José Ocaña, Paca Pino, M.^a Angeles Guirado, M.^a José Anés, Flor, Lucía, Judiht, Emilio, Antonio, José, Sara, José Melendez y Magdalena, sin ellos no hubiera sido posible la elaboración del presente estudio. Gracias por acompañarme en esta andadura.

También quisiera agradecer a los pacientes participantes, que desinteresadamente han colaborado con este estudio sin ningún interés de lucro, por su colaboración y dedicación, brindándonos su mejor sonrisa en todo momento, ellos son la esencia de esta tesis. Gracias por poner vuestro tiempo a nuestra disposición.

A Paco Rivas, secretario del comité ético de investigación Costa del Sol, por su ayuda y sus enseñanzas sobre investigación cuantitativa y estadística.

A Alma, Pablo y Salva por su inconmensurable ayuda de última hora, muchas gracias por todo. Mucha suerte en vuestras carreras como futuros médicos.

Quisiera mostrar mi más sincera gratitud a mi familia. A Mariana y Abraham por animarme durante todo este tiempo y estar siempre pendiente de mis cosas y en especial de la tesis.

A cada una de las personas que han vivido conmigo la realización de esta tesis doctoral, con sus altibajos, y que no preciso nombrar porque tanto ellas como yo sabemos que desde los más profundo de mi ser les brindo todo mi cariño y amistad, por su ánimo, cooperación y soporte.

A todos ellos,

Muchas gracias de todo corazón.

Alicia Calderón Ortega

RESUMEN

Introducción. Si se optimiza el tratamiento insulínico con o sin ADOs de los pacientes diabéticos con afectación renal y se promueve que ellos mismos auto-controlen su enfermedad, se conseguirá disminuir la progresión de la enfermedad renal, se prevendrá la aparición de otras complicaciones y se incrementará la calidad de vida de los pacientes, ahorrando así costos socio-sanitarios.

Pero para ello debemos determinar el estado real de los pacientes realizando una observación efectiva mediante la utilización de un cuaderno de recogida de datos diseñado específicamente para tal fin.

Si todos los implicados en la atención a los pacientes diabéticos con afectación renal, y ellos mismos, reconocen la necesidad de un adecuado control metabólico, y si se asume alguna forma de aprendizaje y entrenamiento en métodos educativos con seguridad obtendremos un resultado exitoso.

Objetivos. Evaluar el grado de control metabólico del paciente con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina y el estadio de afectación renal que presentan estos pacientes según la nomenclatura de la guía KDIGO 2012.

Evaluar necesidad de realizar un programa de educación diabetológica para este tipo de pacientes, adaptada a su patología.

Evaluar el grado de satisfacción con el tratamiento para la diabetes de los pacientes. Evaluar el grado de optimización de la glucemia capilar en base a la dosis (en base al objetivo control HbA1c ≤ 7) de insulina basal en paciente DM2 tratados en consulta de enfermería en Atención Especializada y Atención Primaria de la Provincia de Málaga.

Material y métodos. Estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal único en pacientes con edad > 18 años, que hayan sido tratados con insulinas basales (una o dos dosis/día) con o sin antidiabéticos orales al menos 2 meses, con valor de HbA1c disponible en el mes previo a la entrada en el estudio y con consentimiento informado por escrito. Y que no estuvieran en tratamiento concomitante con corticoides, con enfermedades intercurrentes graves, mujeres embarazadas o en periodo de lactancia o diabetes gestacional.

Resultados y discusión. Hemos analizado 216 pacientes con un mal control glucémico. Se han incluido en el estudio un total de 216 pacientes diabéticos tipo II, cuyas características generales de la muestra vienen descritas en la Tabla 1. El 55,1% eran hombres y el 44,9% mujeres, la edad media de los pacientes fue de $64,48 \pm 0,77$ años. Un 10,6% de los pacientes presentaba algún tipo de alteración en la exploración física, siendo de relevancia clínica en el 8,3% de los casos. Un 64,4% de los pacientes tenían algún antecedente familiar con un familiar de primer grado con diabetes mellitus tipo II, siendo los progenitores con el 31% (la madre (18,5%), el padre (8,3%) o ambos (4,2%)) lo más frecuentes y teniendo el 29,2% de los casos, más de 3 familiares con AF de DM2. Más de la mitad de los pacientes, un 56%, presentaba algún tipo de comorbilidad y/o complicación de la DM 2, (tabla 1). Y, los valores antropométricos de los pacientes eran similares a los de otros grupos de trabajo y los esperables para los pacientes con esta patología en nuestro medio. Las mujeres, ligeramente más ancianas que la población masculina del estudio eran también las que presentaban una antropometría más desfavorable y acorde con patología endocrina y con la existencia de DM2 y de sus comorbilidades y complicaciones. El grupo de hombres, sin embargo, presentaba valores de control de la función cardiovascular ligeramente más patológicos y no significativos y coincidentes con la existencia de HTA en una proporción relevante. En lo que se refiere a la presencia en la población de factores de riesgo el 65,3% de los pacientes contaba con algún tipo de antecedente familiar de DM2, y con una media de 1,7 familiares de primer grado con DM2. Y presentaban una media de al menos 2 comorbilidades por paciente y más de 1,5 comorbilidades cardiovasculares por paciente, con incidencias ligeramente menores pero no estadísticamente significativas en las mujeres frente a los hombres. Entre los factores de riesgo cardiovascular, el 18,1% eran fumadores, el 76,9% eran hipertensos, el 8,3% tenían arteriopatía periférica, el 68,1% tenían dislipemia y, de ellas el 59,9% hipercolesterolemia. Del total de la muestra, el 17,6% tenía algún tipo de coronariopatía, el 13,4% había presentado algún episodio de IAM y un 15,9% de angor. El 36,1% presentaba alteraciones neurológicas de ellos, el 14,8% neuropatía periférica y el 21,8% retinopatía periférica. En referencia a las complicaciones diabéticas más prevalentes, el 14,8% presentaba

neuropatía periférica, el 21,8% retinopatía diabética y todos tenían riesgo de pie diabético (de ellos, el 53,2% bajo, el 32,4% moderado y el 14,4% alto). Un 9,7% de los pacientes estaba ya diagnosticado de algún tipo de afectación renal, un 3,2% de nefropatía diabética y un 5,6% con insuficiencia renal crónica. La incidencia de este tipo de comorbilidades y factores de riesgo es la esperable para este tipo de patología en nuestro medio y similar a la reportada por otros grupos. Los tratamientos que presentaban estos pacientes para las comorbilidades y complicaciones de la DM 2 eran pertinentes y acordes a las diferentes patologías recogidas. La mayoría de los pacientes tenían algún tipo de co-tratamiento, recibiendo una media de 2,5 fármacos por paciente y oscilando estos tratamientos por lo general entre 0 y 5 medicamentos diferentes. Como las comorbilidades cardiovasculares, y de ellas la hipertensión, eran las más frecuentes, un 42,1% de los pacientes recibían co-tratamiento farmacológico con un ARA II para el control de la HTA, seguidos de IECA (36,6%), y diuréticos un 31,9%, de ellos tiazidas un 20,4%). Como antiagregantes plaquetarios, un 51,9% recibía Ácido Acetilsalicílico y un 9,9% Clopidogrel. El 6,9% estaban anticoagulados con acenocumarol. Para la regulación de las cifras de colesterol, el 66,7% tomaban algún tipo de estatinas y el 5,1% fibratos. No detectamos diferencias estadísticamente significativas ni clínicamente relevantes entre ambos sexos. Sólo 58 pacientes, un 26,9%, no recibía normoglucemiante oral ninguno. El 73,1% de la población recibía algún tipo de normoglucemiante oral. El normoglucemiante más utilizado era la metformina (60,2%), seguida de sulfonilureas (19%), los inhibidores de la DPP-IV (15,3%) y glinidas (9,3%). El 4,6% tomaban algún tipo de asociación de normoglucemiantes. El consumo medio de hipoglucemiantes por paciente era próximo 1 oscilando entre 0 y 4. Las dosis usadas eran las habitualmente recomendadas para cada uno de los fármacos, en caso de estar recogida en la historia, esta era una de las variables con mayor cantidad de datos desconocidos para los pacientes por lo que no hemos podido usarla en algunas partes del análisis de eficacia en el control de los niveles de HbA1c.

Conclusiones. La Diabetes Mellitus, una de las enfermedades más frecuentes en todo el mundo, es un problema de salud pública de difícil control. Establecer las pautas de tratamiento en base al control glucémico de los pacientes puede ser muy complicado, pero, en cualquier caso se recomienda el control glucémico con HbA1c $\leq 7,5$ en pacientes mayores de 65 años. En los pacientes más jóvenes se puede intentar el control glucémico con HbA1c $\leq 6,5$. En general las cifras de glucemias recogidas en el perfil glucémico (6 puntos/día), no son las óptimas, pero la glucemia postprandial está dentro del rango de recomendación de la ADA 2015 GPP <180 mg/dl y explicaría la reducción de los niveles de HbA1c. Usar la glucemia basal y la posprandial junto con la HbA1c como indicadores de un correcto o no control metabólico, nos da una visión más minuciosa del comportamiento metabólico del paciente. Las dosis de insulina que se administraban los pacientes eran acordes a las recomendaciones, por lo que podemos decir que si bien el tratamiento era adecuado no se consiguió el control óptimo de la glucemia, dado que el 86 % de los pacientes presentaban niveles elevados de hemoglobina glicosilada (considerando como objetivo de control HbA1c $\geq 6\%$). Presentan una mejor optimización del control glucémico: Los de sujetos de sexo masculino frente a los de sexo femenino, los pacientes de mayor edad frente a los más jóvenes, los que no presentaban AF de DM2 respecto a los que si los presentan, los de curso evolutivo de la diabetes más corto. Los que no presentan afectación renal. El control metabólico de las dislipemias fue aceptable dado que las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, de colesterol total, y de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y de alta densidad (c-HDL), se encontraban próximas a los niveles de normalidad y sólo el 66,7% de los pacientes estaba en tratamiento con estatinas. Las cifras de presión arterial estaban controladas en más del 90 % de los diabéticos. Son indicadores de la necesidad de instaurar un programa educacional en estos pacientes que promuevan y faciliten el control metabólico: El peor control glucémico en los pacientes con menor edad, la existencia de hiperglucemias tras las comidas, que, al ser un predictor de enfermedad cardiovascular (IDF, 2007), supone que descender la glucemia posprandial puede ser una importante medida para controlar la diabetes tipo 2 y prevenir la enfermedad cardiovascular que la acompaña, que los pacientes con peor control glucémico presentaban un mayor número de complicaciones diabéticas, siendo la más prevalente la nefropatía diabética seguida de la retinopatía y neuropatía periférica, considerando dentro de esta última la presencia de riesgo de padecer pie diabético, que si bien el incremento medio del peso de los pacientes ha sido de 2,5 kg en 5 años desde el inicio de la insulinización hasta el día de la visita, la mayoría de los pacientes estaban fuera de control con un IMC >30 kg/m², la incidencia total de hipoglucemias en cualquier momento en los pacientes tratados con estatinas fue significativamente mayor que en los pacientes no tratados con estatinas, los niveles de PCR estaban incrementados y, al estar significativamente relacionados con el desarrollo de macroalbuminuria, pueden ser un indicador de nefropatía diabética. Los resultados

obtenidos del test de satisfacción con el tratamiento para la diabetes (DTSQs), la población a estudio esta moderadamente satisfecha con su tratamiento, indicando que nuestros pacientes piensan que saben lo suficiente para obtener un buen control metabólico, sin embargo los pacientes verbalmente nos demandaron la necesidad de obtener algún tipo de educación, donde no solo se les expliquen conceptos sino que, se les ayude a motivarse para cumplir los objetivos terapéuticos que en las enfermedades crónicas son tan difíciles de cumplir. En esta educación las enfermeras tenemos un papel fundamental, porque: Debemos cambiar el concepto clásico de educación narrativa por el de educación participativa o colaborativa, en la que el paciente sea el eje principal y no su problema de salud, debemos evaluar en qué situación personal se encuentra el sujeto para poder motivarle, y, conseguir buenos resultados en salud de nuestra población. Consideramos que una implementación de medidas educativas y de estilo de vida, junto a un control estricto del resto de factores de riesgo asociados a la diabetes (con una intervención terapéutica intensiva), puede mejorar el pronóstico de la enfermedad, y particularmente prevenir las complicaciones macro y microvasculares.

ÍNDICE

1. Introducción	1
1.1 Diabetes: Concepto y clasificación	3
1.2 Criterios diagnósticos	6
1.3 Frecuencia: Prevalencia, incidencia y mortalidad	7
1.4 Complicaciones de la Diabetes	12
1.5 Tratamiento del paciente diabético con afectación renal	22
1.6 Monitorización del tratamiento Insulínico	24
1.7 Control metabólico del paciente con DM2	25
1.8 Educación terapéutica en el paciente DM2	28
2. Justificación	31
3. Hipótesis y Objetivos	33
4. Material y métodos	37
4.1 Aspectos éticos	39
4.2 Diseño de estudio	40
4.3 Ámbito de estudio	40
4.4 Definición de población y tamaño muestral	40
4.5 Sujetos de estudio: Criterios de inclusión y Exclusión	40
4.6. Descripción de la visita	40
4.7 Variables e instrumentos de medida	41
4.8 Definición de variables	44
4.9 Análisis estadístico	47
4.10 Anexos	47
5. Resultados y Discusión	67
5.1 Análisis descriptivo de la población	69
5.2 Análisis comparativo de la población	87
5.3 Programa Educativo	127
6. Conclusiones	145
7. Bibliografía	151
8. Publicaciones	161

SIGLAS

Sigla	Significado
ACV	Accidente cerebrovascular
ADA	American Diabetes Association
ADO	Antidiabéticos Orales
AGE	Glicosilación No Enzimática
AINE	Antiinflamatorio No Esteroideo
ARAI	Antagonistas de los Receptores de Angiotensina II
ATG	Alteración de la tolerancia a la glucosa
CAC	Cociente albúmina creatinina
CI	Cardiopatía Isquémica
CKP-EPI	Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration
CR	Creatinina
CRD	Cuaderno de Recogida de Datos
DAG	Diaglicerol
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus Tipo 2
EASD	European Association for the Study of Diabetes
ER	Enfermedad Renal
ERC	Enfermedad renal crónica
ET	Educación Terapéutica
FG	Filtrado Glomerular
FG	Filtrado glomerular
FRCV	Factores de Riesgo Cardiovasculares
GPA	Glucosa Plasmática en ayunas
HbA1C	Hemoglobina Glicosilada
HbA1c	Hemoglobina glicosilada fracción A1c
HDL	Lipoproteína De Alta Densidad
HTA	Hipertensión Arterial
IECA	Inhibidores de la Enzima Convertidora de la Angiotensina
INE	Instituto Nacional de Estadística
IRC	Insuficiencia renal crónica
LDL	Lipoproteína De Baja Densidad
MDRD-IDMC	Modification of Diet in Renal Disease
MMII	Miembros Inferiores
ND	Nefropatía diabética
NH	Receptor Amino
NIC	Clasificación de Intervenciones de Enfermería
NOC	Clasificación de Resultados de Enfermería

Sigla	Significado
PAD	Presión Arterial Diastólica
PAS	Presión Arterial Sistólica
PCK	Proteína Kinasa
RD	Retinopatía diabética
SU	Sulfonilureas
TA	Tensión Arterial
TGF-beta	Factor de Crecimiento Transformante beta

INTRODUCCIÓN

1. INTRODUCCIÓN

1. Introducción

1.1 Diabetes: concepto y clasificación.

Concepto de Diabetes

La diabetes Mellitus (DM) es una afección crónica que se desencadena cuando el organismo pierde su capacidad de producir suficiente insulina o de utilizarla con eficacia. La insulina es una hormona que se fabrica en el páncreas y que permite que la glucosa de los alimentos pase a las células del organismo, donde se convierte en energía para que funcionen los músculos y los tejidos. Como resultado, una persona con diabetes no absorbe la glucosa adecuadamente, de modo que ésta, queda circulando en la sangre dando lugar a la llamada hiperglucemia y dañando los tejidos de forma progresiva.

Dicha patología constituye un problema sanitario importante, que va en aumento, con graves implicaciones para las personas que la padecen, con una morbilidad y mortalidad elevada provocando gran parte del consumo de recursos sanitarios.

La presencia de complicaciones asociadas a la DM depende en buena medida del grado de control metabólico, entendido éste no sólo por la glucemia, sino también por el resto de los factores de riesgo asociados a la enfermedad. Para ello es fundamental una asistencia sanitaria multidisciplinar de calidad, junto con la implicación del propio paciente en todo este proceso. Así lo recomiendan diversos consensos y guías de práctica clínica (American Diabetes Association, 2009; IDF Clinical Guidelines, 2006)

Para que el tratamiento de la diabetes sea eficiente requiere no sólo la aplicación de procedimientos clínicos correctos, sino también una actitud estricta en los objetivos de control, la mejora de la organización de la atención (protocolos, sistemas de registro, programa de mejora continuada de la calidad de la asistencia, etc.) y una buena coordinación. Precisa cuidados sanitarios continuados durante toda la vida del paciente para intentar minimizar el impacto de las complicaciones, mejorar la calidad de vida y frenar los elevados costes económicos que de la enfermedad se derivan (Mata M. et al 2002; Hart WM. Et al 1997).

Existen varios tipos de DM debidos a factores genético-ambientales y estilos de vida.

Clasificación de Diabetes

Todas las formas de diabetes Mellitus se caracterizan por la hiperglucemia, los mecanismos por los que ésta se produce son muy diversos.

Se definen cuatro clases: diabetes Mellitus tipo 1, tipo 2, otros tipos específicos y la diabetes gestacional, en las cuales se contemplan diversas subclases (tabla 1).

Diabetes Mellitus tipo 1: Puede afectar a personas de todas las edades, pero es el tipo más común en niños y jóvenes adultos. Por lo general se diagnostica antes de los 30-40 años. Suele tener un comienzo brusco, con abundante sintomatología. En las personas con diabetes tipo 1 su páncreas es incapaz de producir suficiente insulina, por ello estos pacientes necesitan administrarse insulina exógena para poder controlar los niveles de glucosa en sangre y por consiguiente poder vivir.

Diabetes Mellitus tipo 2: Este tipo es el que afecta; al 90-95 % de las personas con diabetes. Es la forma más común en los adultos y ancianos, aunque está empezando a describir su aparición en niños y adolescentes. Habitualmente se diagnostica por encima de los 30-40 años y después de padecerla durante años sin saberlo, frecuentemente cursa de forma silente. Se caracteriza porque aunque su páncreas produce insulina (a veces en cantidades superiores a lo normal) su organismo no es capaz de utilizar de modo eficaz esa insulina. La DM2 se puede controlar con cambios de hábito de vida (dieta,

actividad física, pérdida de peso) este es el primer escalón del tratamiento, si no se consigue un buen control será necesario introducir fármacos, bien orales o insulina u ambos.

La morbilidad de la diabetes Mellitus tipo 2 (DM 2) viene dada en primer lugar, por las lesiones microvasculares como la retinopatía diabética, nefropatía diabética y neuropatía diabética, relacionadas íntimamente con los años de evolución de la enfermedad y con el mal control de glucemia. En segundo lugar, por las lesiones macrovasculares, por lo que los pacientes diabéticos tienen un riesgo más elevado de cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular y enfermedad vascular periférica. Todas están relacionadas con una mayor mortalidad de los pacientes.

Diabetes gestacional: Se da en mujeres embarazadas que no tenían previamente diabetes, y *desaparece poco después del parto*, aunque muchas de estas mujeres con los años pueden llegar a desarrollar diabetes.

Glucemia basal alterada (GBA): Estado previo a la diabetes, que no es una diabetes propiamente dicha, pero cuyo nivel de glucosa en sangre esta entre los márgenes de 110-125 mg/dl. Existe evidencia de que 5% de personas que presentan GBA lleguen a desarrollar una diabetes en el futuro que se incrementa con la edad. (Mata-Cases M. et al 2015)

Intolerancia la glucosa (ITG): Alteración de la glucemia basal detestada tras realizar una sobrecarga oral de glucosa de 75gr. Según el estudio Di@bet.es, el 9,2% de la población española presenta ITG. (Mata-Cases M. et al 2015)

Otros tipos de diabetes llamadas diabetes secundarias: Es aquella que se produce como consecuencia de un medicamento, de exposición a algunos agentes químicos, o provocadas por enfermedades pancreáticas o des sistema endocrino, en la cual se produce un aumento de la glucosa en sangre o un mal funcionamiento de la insulina. Este tipo de diabetes suele remitir al retirar la medicación o solucionarse la enfermedad que lo provocó.

Diabetes Tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young): Es aquella diabetes que se presenta antes de los 25 años de edad, esta provocada por una alteración genética, no suelen necesitar insulina en los 5 años posteriores al diagnóstico y su herencia es autosómica. La diabetes tipo MODY no está asociada al sobrepeso ni a la obesidad, por lo que en ocasiones se diagnostica como diabetes de tipo 1 de forma errónea.

Diabetes tipo LADA: La diabetes latente autoinmune en adultos (LADA), es definida como un trastorno autoinmune genético, donde el sistema inmunológico destruye a las celular beta del páncreas que son las encargadas de producir la insulina, lo cual deja al organismo sin la posibilidad de transportar la glucosa en sangre e introducirla dentro de la célula para ser utilizada como energía. Este tipo de diabetes se caracteriza por presentarse en adultos de entre 30 y 50 años y porque su páncreas produce algo de insulina.

Tabla 1. Clasificación de la diabetes Mellitus y de los trastornos de la regulación de la glucosa.

<p>DIABETES MELLITUS</p> <p>1. Diabetes tipo 1</p> <ul style="list-style-type: none"> -De causa inmunológica -De causa idiopática <p>2. Diabetes tipo 2</p> <p>3. Otros tipos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> -Defectos genéticos de la función β -Defectos genéticos en la acción de la insulina -Enfermedades del páncreas exocrino -Endocrinopatías -Inducidas por fármacos -Infecciones -Formas infrecuentes de origen inmune -Otros síndromes genéticos <p>4. Diabetes gestacional</p> <p>TRASTORNOS DE LA REGULACIÓN DE LA GLUCOSA</p> <p>5. Intolerancia a la glucosa</p> <ul style="list-style-type: none"> -Método: test tolerancia oral a la glucosa (75gr) -Criterio: glucemia a las 2 horas ≥ 140 e < 200 mg/dl -Riesgo: diabetes mellitus y macroangiopatía <p>6. Glucemia basal alterada</p> <ul style="list-style-type: none"> -Método: glucemia basal (plasma venoso) -Criterio: glucemia > 110 e < 126mg/dl -Riesgo: diabetes mellitus y macroangiopatía

Modificado de *American Diabetes Association* 2015

1.2 Criterios diagnósticos

Criterios de diagnóstico de diabetes Mellitus revisados y publicados por grupos de consenso de la ADA (tabla 2).

Tabla 2. Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus

Criterios diagnósticos de la diabetes mellitus
Síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia, pérdida de peso) más concentración de glucosa sanguínea al azar ≥ 11.1 mmol/L (200mg/dl)*
Glucosa plasmática en ayunas ≥ 7 mmol/L (126mg/dl)**
Glucosa plasmática a las 2 horas ≥ 11.1 mmol/L (200 mg/dl) durante una prueba de tolerancia a la glucosa***
En ausencia de hiperglucemia inequívoca o de descomposición metabólica aguda estos criterios deben ser confirmados repitiendo la prueba en un día diferente.
*Se define como “al azar” el realizar la extracción sin tener en cuenta el tiempo transcurrido desde la última toma de alimento.
**Se define como “ayunas” la ausencia de ingestión calórica durante al menos 8 horas.
***Esta prueba debe realizarse con una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua: no se recomienda en la práctica clínica sistemática.

Modificado de la *American Diabetes Association, 2015*

Criterio de Diagnóstico de Diabetes gestacional

Para el cribado de diabetes en las gestantes se utilizará el test de O`Sullivan, se realiza entre las 24 y 28 semanas de gestación, mediante administración de 50gr de glucosa por vía oral. Una hora después se realiza una única determinación de glucemia. No precisa preparación previa, no es necesario estar en ayunas, ni es necesario disponer de glucemia basal. Si la glucemia pasados 60 minutos es mayor o igual 140mg/dl, se realizara una curva de 3 horas: se dan 100 gr de glucosa y se mide la glucemia antes, a la hora, a las dos y a las tres horas de la administración: si se tienen dos o más valores iguales o superiores a 95, 180, 155 y 140 mg/dl (a las 0, 1, 2 y 3 horas, respectivamente, criterios de Carpenter y Coustan) se diagnostica de diabetes gestacional.

Se dan 75 gramos de directamente y se mide a las 0, 1 y 2 horas. Valores iguales o superiores a 92, 180 y 153 mg/dl, respectivamente, en un solo punto ya son diagnósticos de diabetes gestacional (criterios HAPO).

Detección de la diabetes

El diagnóstico precoz de la diabetes Mellitus permite evitar las complicaciones agudas de la enfermedad, la American Diabetes Association (ADA) propone el cribado a partir de los 45 años, mediante glucemia basal (8 horas de ayuno) en plasma venoso, con reposo nocturno de 8 horas (tabla 3).

Tabla 3. Detección precoz de la diabetes mellitus

Detección precoz de la diabetes
Personas mayores de 45 años (repetir cada 3 años)
Anualmente, y a cualquier edad, en personas con algún factor de riesgo de diabetes
- Índice de masa corporal > 27
- Antecedentes de diabetes en familiares de primer grado
- Etnias de alto riesgo
- Macrosomía y/o diabetes gestacional previa
- Colesterol HDL-c < 35 mg/dl y / ó triglicéridos > 250 mg/dl
- Hipertensión arterial
- Diagnóstico previo de intolerancia a la glucosa o glucemia basal alterada
Embarazadas entre la 24-28 semanas

Modificado de Recomendaciones ADA, 2015

1.3 Frecuencia: Prevalencia, incidencia y mortalidad

Prevalencia

Los datos epidemiológicos más recientes de España en cuanto a prevalencia en diabetes, basados en el estudio [Di@bet.es](#), demuestran que el 13,8% de los españoles mayores de 18 años tienen diabetes y de estos casi la mitad del total desconocía que tenían la enfermedad (Tabla 4). Los resultados en Andalucía de este estudio nos informan que la prevalencia de diabetes en nuestra comunidad autónoma es mayor que en el resto del país, afectando al 15,3% de las personas mayores de 18 años. La causa de este notable incremento, puede ser debida al aumento de los factores de riesgos que contribuyen a padecer diabetes encontrada en Andalucía frente al resto de España, siendo visiblemente superior la prevalencia del sobrepeso y la obesidad en un 37% frente al 26,6% de la media nacional. Este dato alarmante nos informa que, debemos de poner en práctica todas las medidas posibles para prevenir el sobrepeso desde la infancia y realizar un diagnóstico precoz de la diabetes.

Otro dato importante a destacar recogido en el estudio epidemiológico [Di@bet.es](#), es que el 12,6% de la población, tienen intolerancia a glucosa (ITG) o glucosa basal alterada (GBA), dichos procesos se consideran prediabéticos, de manera que muchos de estas personas sobre el 5% según la OMS y la IDF llegará a ser diabética. De manera que tanto la diabetes como la prediabetes esta presente en un mayor porcentaje en Andalucía, esto de debido una mayor prevalencia de la obesidad, como se ha dicho anteriormente, por lo tanto, es evidente que toda la sociedad debe ser consciente y reaccionar ante esta situación tan preocupante, en especial las autoridades sanitarias dirigidas a modificar el estilo de vida sedentario y los malos hábitos alimentarios de muchas personas de nuestro país. (PIDMA, 2016)

Tabla 4: Datos Globales de prevalencia(%) Estudio Di@bet.es

	% Personas afectadas mayores de 18 años	Núm. de personas afectadas mayores de 18 años
Diabetes Mellitus (DM) Total	13.8	5.301.314
DM Conocida	7.8	2.996.395
DM no conocida	6.0	2.304.919
ITG	9.2	3.534.210
GBA	3.4	1.306.121
Obesidad (>30kg/m ²)	28.2	10.863.431

Modificado de Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study, Diabetologia (2011)

Los últimos datos que manejamos nos dicen que si en 2014 había 387 millones de afectados a nivel mundial y para 2035 se prevén 592 millones.

La prevalencia descrita en España es muy variable, entre el 4% y el 18% de la población como podemos observar en la figura 1, esta variabilidad depende del método utilizado y de la población analizada sobre todo sin son estudios de ámbito local (Ruiz-Ramos A. Et al 2006; Valdés S. Et al 2007).

La diabetes ha pasado a tener una prevalencia en nuestro país del 4,1% al 6,8% en el período estudiado desde 1993 a 2014, realizado por al Encuesta Europea de Salud.(EESA, 2014)

Figura 1: Prevalencia DM Tipo 2 en España

Tomado de Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study, Diabetologia (2011) Estudio financiado por el CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas Asociadas CIBERDEM (ISCIII, Ministerio de Ciencia e Innovación, España) y la Sociedad Española de Diabetes SED.

Incidencia

La evidencia hallada sobre la incidencia de la diabetes en nuestro país, es muy limitada, solo hemos encontrado estudios locales en España, que describen una incidencia muy variable, desde 1.5 a 19 nuevos casos por cada 1.000 habitantes y año (Tabla 5) (Ruiz-Ramos A. et al 2006; Valdés S. et al 2007).

Tabla 5: Estudio de incidencia de diabetes tipo 2 en España

	Edad (años)	Años Estudio	Muestra	Incidencia DM Nuevos casos por 1.000 hab /año	Criterios
Zorrilla et al (Madrid, 1997) ⁹	>14	1993-1994	2% pobl. Comunidad Madrid	1,46	OMS 85
Vázquez et al (Lejona, 2000) ¹⁰	>30	1985-1995	497	8.2	OMS 85
Soriguer et al (Pizarra, 2007) ⁸	18-65	1997-2004	714	19	OMS 99
Valdes et al (Astruria 2007) ¹¹	18-65	1998-2005	630	10.8	OMS 99

Tomada del II Plan Integral de Diabetes de Andalucía (2009-2013)

Concretamente en Andalucía contamos con el estudio DRECA 2 (Dieta y Riesgo de Enfermedades Cardiovasculares en Andalucía) realizado en 1992 y finalizado en 2009, que nos presenta unos datos sobre incidencia de diabetes en nuestra comunidad de 6,8 casos por 1.000 personas/año en el grupo de edad de entre 20 y 59 años, de estos el 90% de los casos se dieron en personas en situación basal de sobrepeso u obesidad.

La incidencia de diabetes esta directamente relacionado con el aumento de IMC que ha sufrido la población andaluza en el periodo de estudio, en la siguiente tabla se puede observar la contribución relativa del aumento de peso con la aparición de nuevos casos de diabetes. (Tabla 6)

Tabla 6. Incidencia de diabetes en personas de 20 a 59 años según índice de masa corporal. Estudio DRECA 2 (1992-2009)

IMC	Tasa incidencia (por mil pers. año)	% población	número de personas	Nuevos casos de diabetes		Contribución al total de nuevos casos (%)
				En 1 año	En 10 años	
Normopeso	2,3	31,88%	1.377.300	3.168	31.678	10,05%
Sobrepeso	7,7	39,38%	1.701.055	13.098	130.981	41,54%
Obesidad	12,3	28,74%	1.241.359	15.269	152.687	48,42%
Total	6,8	100,00%	4.319.713	31.535	315.346	100,00%

Modificada del II PLAN INTEGRAL DE DIABETES DE ANDALUCÍA - ACTUALIZACIÓN 2016

Mortalidad

La diabetes y sus complicaciones se encuentran entre las principales causas de muerte prematura en la mayoría de países. La mortalidad en personas que padecen diabetes es de dos a tres veces mayor que aquellas que no la padecen. Según los últimos datos disponibles de la OMS en su informe del 2012, la diabetes ocupa el sexto lugar entre las principales causas de muerte en el mundo, por debajo de las enfermedades cardiovasculares o el cáncer. Sin embargo la mortalidad por diabetes en España ha experimentado una reducción progresiva en los últimos quince años de un 37%, según datos recogidos por el INE desde 1998 al 2013 y que han sido analizados por el grupo de diabetes de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, haciendo atribución a este notable descenso al avance en cuanto a la disponibilidad de nuevos tratamientos, y al mayor conocimiento de la enfermedad, así como, la importancia del control metabólico reduciéndose así, las complicaciones cardiovasculares. (36º Congreso SEMFYC, 2016).

En el informe del INE cabe destacar que la comunidad autónoma que mas ha reducido la mortalidad por diabetes ha sido Andalucía (Fig. 2), siendo Málaga la provincia donde mejor se refleja esa disminución (Fig.3), los factores generales que hayan podido influir en su descenso, pueden deberse al abordaje integral que se viene haciendo en los centros de atención primaria y especializada de esta enfermedad desde hace unos diez años y que se propone como uno de los objetivos principales del contrato programa de los centros sanitarios del Servicio andaluz de Salud.

Figura 2: Mortalidad por diabetes. Tasas estandarizadas en España y Andalucía, 1990 - 2013

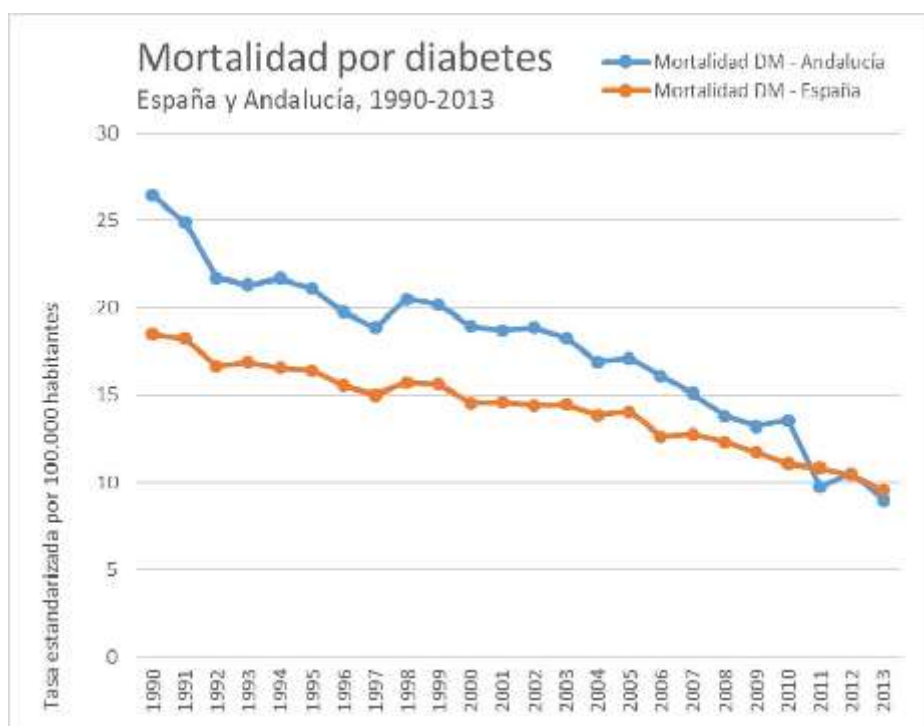


Imagen tomada del: II PLAN INTEGRAL DE DIABETES DE ANDALUCÍA - ACTUALIZACIÓN 2016

Figura 3: Mortalidad por diabetes. Tasas estandarizadas en Andalucía y provincias, 2013

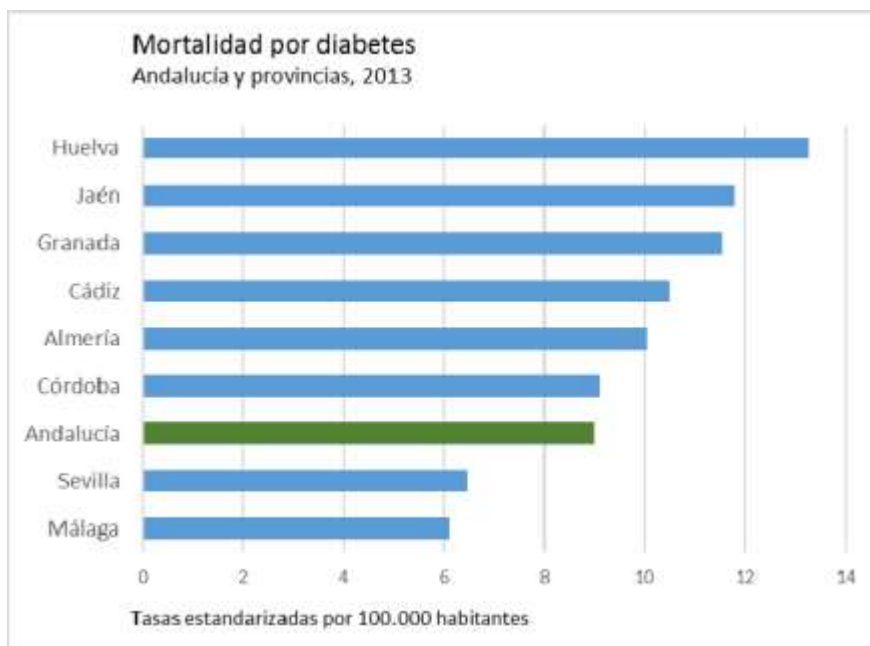


Imagen tomada del: II PLAN INTEGRAL DE DIABETES DE ANDALUCÍA - ACTUALIZACIÓN 2016

Figura 4: Tasa de mortalidad por ECV en personas con y sin DM

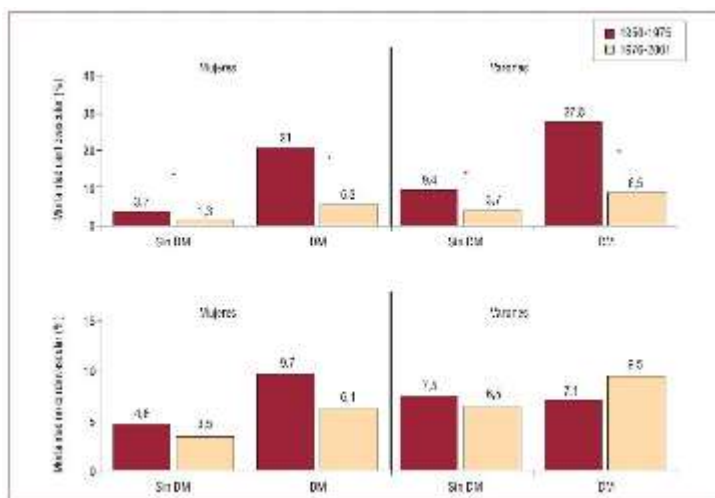


Imagen tomada de : <http://www.revespcardiol.org/es/content/articulo/13146756/>. Consultada 2 de Febrero 2016.

La tasa bruta de mortalidad por diabetes en España, resultado del INE del 2014, es del 29,3 por 100.000 habitantes/año en mujeres (tercera causa de muerte) y del 16,1 en hombres (séptima causa de muerte).(Tabla 7)

	Total	Hombres	Mujeres
Enfermedades isquémicas del corazón	32.564	19.101	13.463
Enfermedad Cerebrovascular	27.579	11.573	16.006
Enfermedad hipertensiva	11.573	3.699	7.874
Diabetes mellitus	9.625	4.100	5.525
Insuficiencia renal	6.395	2.975	3.420

Tomado del Instituto Nacional de Estadística Año 2014. <http://www.ine.es/prensa/np963.pdf>. Consultado 04/04/16.

1.4 Complicaciones de la Diabetes

Retinopatía diabética

La retinopatía diabética es la afectación de la microvascularización retiniana. Es la responsable de la enfermedad ocular del diabético, que incluye también la afectación de otras estructuras del ojo, como el cristalino (cataratas) y cámara anterior (glaucoma). Constituye una de las principales causas de ceguera en los países occidentales y presenta una prevalencia del 25% de la población diabética (Keith DS et al 2004).

La aparición de la retinopatía diabética esta estrechamente relacionada con los años de evolución de la diabetes, de manera que a partir de los 20 años de evolución de la enfermedad mas del 60% de los pacientes muestra algún tipo de retinopatía. El estricto control metabólico y la administración de un tratamiento adecuado influyen positivamente en la posibilidad de desarrollar esta complicación.

Neuropatía diabética

La neuropatía diabética es una afectación neurológica en la que se presentan signos y síntomas de disfunción nerviosa en un paciente diabético en el que se hayan excluido otras causas de neuropatía.

Esta afectación una polineuropatía simétrica sensitivo-motora que afecta preferentemente a los miembros inferiores y que se caracteriza por un inicio insidioso y un curso progresivo. Puede causar síntomas como parestesias, hipo/arreflexia, disestesias, hipoestesia y dolor nocturno (mejora al caminar a diferencia del de causa isquémica). Existe debilidad muscular leve y distal que afecta los pequeños músculos del pie, lo

que ocasiona cambios en la estática del pie. También se caracteriza por alteración de las fibras autonómicas del nervio periférico, lo que produce alteraciones vasomotoras y de la sudoración.

La microangiopatía es considerada como la responsable de la aparición de los procesos neuropáticos, que a su vez están provocados por un mal control glucémico. La consecuencia más dramática de la neuropatía es la evolución a pie diabético donde se produce una lesión y/o ulceración del pie que debido a sus complicaciones puede llegar a la amputación de una parte o la totalidad del miembro afectado. Aproximadamente el 8% de los ingresos hospitalarios derivados de las complicaciones de la diabetes son provocados por las amputaciones mayores, el 11, 24% por las amputaciones menores (CMBD Andalucía, 2008-2014).

Figura 5: Tasa Bruta de Amputaciones Mayores en Población con DM

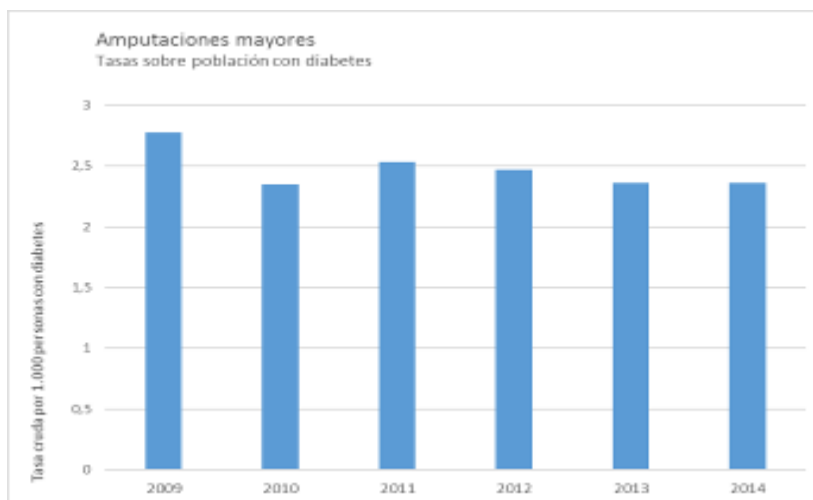


Imagen tomada del: II PLAN INTEGRAL DE DIABETES DE ANDALUCÍA - ACTUALIZACIÓN 2016

Enfermedad Cardiovascular

La enfermedad cardiovascular (ECV) son un conjunto de afecciones del corazón y de los vasos sanguíneos en los que se incluyen: ictus, cardiopatía isquémica (angina, infarto de miocardio) y arteriopatía periférica. Generalmente la ECV es de origen isquémico, y es la principal causa de muerte en el mundo, representa el 21% de todas las muertes registradas. (OMS, 2012)

La diabetes mellitus es uno de los factores de riesgo más importantes que provocan enfermedad cardiovascular, puede llegar a representar más del 50% de los fallecimientos por diabetes. (idf.org (último acceso 09-07-2016)). Concretamente en Andalucía el 33, 6% de los fallecimientos son causados por ECV. (secardiologia.es (último acceso 03-05-2016)). Debemos hacer hincapié y no podemos olvidar que el 80% de las enfermedades del corazón y hasta el 90% de los infartos podrían prevenirse con un estilo de vida más saludable, realizando más ejercicio físico y vigilando nuestra dieta. (Recomendaciones de la Fundación Española del Corazón).

Nefropatía Diabética

La nefropatía comienza precozmente en el curso de la diabetes *Mellitus* y su principal causa es la alteración hemodinámica, caracterizada por hipertensión intraglomerular e hiperfiltración. Se sabe que ésta aparece como un mecanismo compensador para mantener la función cuando hay daño renal previo, pero en la nefropatía diabética la hiperfiltración precede al daño estructural, o sea, es al revés. La

hipertensión intraglomerular aumenta la filtración de proteínas y la reabsorción de proteínas tubulares, lo que provoca cambios inflamatorios importantes a nivel túbulo-intersticial.

El concepto de que la proteinuria es tóxica es uno de los más importantes adquiridos en los diez últimos años en el mundo de la nefrología. Por otro lado, la hiperglucemia puede activar directamente la angiotensina II intraglomerular y se sabe que ésta no sólo es mediador hemodinámico, en términos de provocar hiperfiltración, sino que también puede inducir cambios estructurales, activar la formación de TGF-beta (Factor de Crecimiento Transformante-Beta) y la síntesis de colágeno. Por lo tanto, actualmente la angiotensina II ya no se considera como un simple mediador hemodinámico, sino como una citoquina proinflamatoria. Todos estos cambios generan proliferación de fibroblastos, fibrosis intersticial y glomeruloesclerosis.

La hiperglucemia por si sola puede ser la responsable del desarrollo de la nefropatía ya que provoca alteraciones químicas y activa una serie de factores de crecimiento y citoquinas, precursores de esta complicación. En la hiperglucemia, los grupos carboxilos de la glucosa se unen a los receptores amino (NH₂) de los aminoácidos y proteínas para formar una serie de productos que, inicialmente, son reversibles e inestables, pero que poco a poco van ocasionando cambios estructurales irreversibles hasta generar los productos de glicosilación no enzimática (AGE), perjudiciales para el endotelio, al que se fijan mediante receptores y causan cambios estructurales en el glomérulo renal. Por otro lado, además de los productos de glicosilación avanzada, la glucosa induce directamente, mediante su metabolismo intramitocondrial, la formación de radicales libres perjudiciales para las células y aumenta la producción de diacilglicerol (DAG) y de proteína quinasa C (PKC).

En las figuras 6 y 7 podemos observar los cambios que produce la nefropatía diabética en las membranas basales de las células de los capilares de los glomérulos, pudiéndose apreciar un ligero engrosamiento en algunas zonas debido a la glicosilación no enzimática de las proteínas de la membrana, fibrosando de este modo el glomérulo, desencadenando las fases avanzadas de la nefropatía (Liebl A et al 2002).

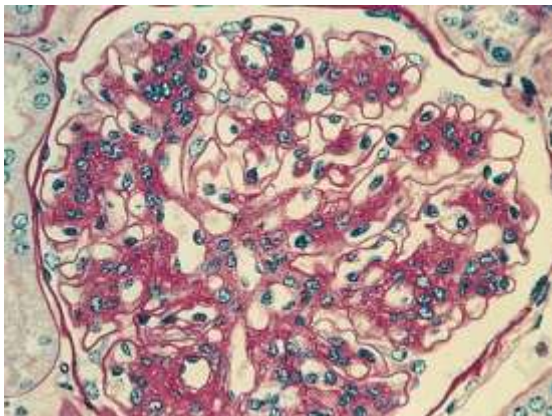


Figura 6: Cambios histológicos en nefropatía diabética: engrosamiento de membranas basales

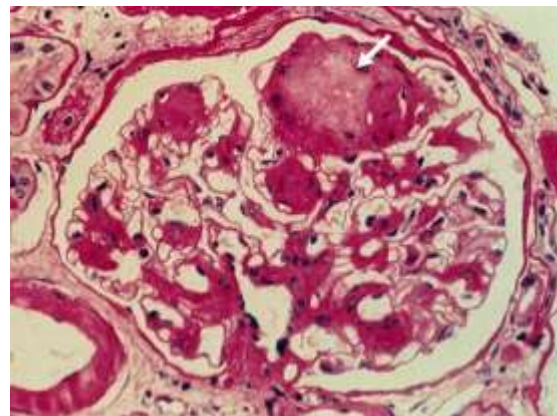


Figura 7: Cambios histológicos en nefropatía diabética: depósitos PAS (+) glomerulares.

Imágenes tomadas de <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/1885?ver=sindisenio>. Consultada el 14 de Diciembre 2015.

El TGF-beta (Factor de Crecimiento Transformante-Beta) tendría un papel importante en la patogenia de la nefropatía diabética, ya que puede causar aumento de la síntesis y disminución de la degradación de la matriz extracelular; lo anterior puede favorecer la aparición de expansión mesangial y fibrosis túbulo-intersticial. La investigación sobre la posibilidad de utilizar anticuerpos contra TGF-beta es amplia, pero todavía no hay resultados clínicos que demuestren su utilidad evidente.

Las microfotografías de los cambios iniciales de la nefropatía diabética (Figs. 1 y 2) permiten apreciar la expansión mesangial característica de las etapas tempranas. Probablemente corresponden a una etapa 3, con microalbuminuria positiva. Las membranas basales de los capilares están algo engrosadas, en especial en algunos sectores, debido a glicosilación no enzimática de las proteínas de la membrana basal, que va a terminar con un glomérulo con presencia de depósitos PAS positivos y algún grado de fibrosis importante en las fases avanzadas de la nefropatía (Liebl A et al 2002).

Diagnóstico, marcadores de evolución y control de la nefropatía diabética

La detección de nefropatía diabética incipiente es producida por la presencia de albuminuria persistente en dos de tres muestras, tomadas con una separación de 3 a 6 meses, dependiendo de cantidad de albumina encontrada en orina estaremos en un estadio u otro de afectación renal (Tabla 8)

Tabla 8. Pronóstico de E. R. C. por F.G. y categorías de Albuminuria: KDIGO 2012	Albuminuria Estadios, descripción e intervalo (mg/g)		
	A1	A2	A3
	Normal	Moderado	Severo
	< 30 mg/g	20-299 mg/g	> 300 mg/g

Tomada de Guías KDIGO 2012

En el diagnóstico de la enfermedad renal usamos como predictor del estadio del daño renal la tasa de filtrado glomerular (FG), mediante ecuaciones obtenidas a partir de la medida de la concentración de creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia. Las ecuaciones CKD-EPI (Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboratono) y MDRD-IDMS (Modification of Diet in Renal Disease) (Tabla 10) son las más utilizadas con este fin, ya que se basan en procedimientos de medida de creatinina estandarizados.(Levey AS. Et al, 2009). Estas ecuaciones son más exactas que la medida de la creatinina sérica aislada.

Las guías K-DOQI definen la ERC como la presencia durante al menos 3 meses de un FG inferior a 60 ml/min/1,73 m² o de lesiones renales estructurales (alteraciones histológicas en la biopsia renal) o funcionales (albuminuria, alteraciones en el sedimento urinario o en las pruebas de imagen) que puedan provocar potencialmente un descenso del FG (Gómez-Huelgas R. Et al, 2014). El consenso sobre ERC de la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria en 2008 ya estableció que el diagnóstico precoz de la ERC oculta es importante, muy especialmente en el paciente con diabetes, para disminuir la morbilidad, la progresión de la ERC y la mortalidad de dichos pacientes (Alcázar R. et al, 2008).

Tabla 9. Clasificación de la enfermedad renal crónica			
Estadio	Descripción	FG (mL/min/1,73 m²)	Acción
1	Daño renal con FG normal o elevado	≥90 Diagnóstico	Tratamiento de las condiciones comórbidas, enlentecimiento la progresión y reducción del RCV
2	Daño renal con ligero descenso del FG	60-89	Estimación de la progresión
3	Moderado descenso del FG	30-59	Evaluación/tratamiento de las complicaciones
4	Descenso severo del FG	15-28	Preparación para tratamiento renal sustitutivo
5	Fallo renal	<15	Tratamiento sustitutivo (o diálisis)

Tomada de <http://www.elsevier.es/LabClin>. Estandarización de los procedimientos de medida de creatinina: estado actual. Consultada el 12 de Enero 2016.

A la población de riesgo se ha de realizar un cribado de la ERC mediante la evaluación del FGe y de la albuminuria al menos una vez al año. El diagnóstico no debe basarse en una única determinación de FGe y/o albuminuria siendo necesaria siempre la confirmación del mismo. Recomendamos el cribado de la ERC en pacientes con HTA, DM tipo 2 o enfermedad cardiovascular establecida.

Las recomendaciones internacionales plantean realizar examen de albuminuria en todo paciente diabético tipo 2 en el momento del diagnóstico, ya que no se puede saber con certeza la cantidad de años de evolución previa. La albuminuria es un predictor de nefropatía clínica, se asocia con mayor riesgo cardiovascular y presenta variación diaria hasta de 45%, por lo que se debe determinar en dos oportunidades por lo menos.

El cociente albumina/creatinina en orina (CAC) es un marcador más sensible que la proteinuria en el contexto de ERC secundaria a DM, HTA o enfermedad glomerular, que son las causas más frecuentes de ERC en el adulto. Las estrategias llevadas a cabo para la detección precoz de enfermedad renal (ER) ayudarán sin duda a aquellos individuos con mayor riesgo de progresión renal o de presentar complicaciones cardiovasculares. Igualmente, que las medidas establecidas de prevención y manejo de la ER y sus complicaciones por parte de Atención Primaria, así como los criterios para la adecuada derivación de pacientes a Nefrología, mejorarán la salud renal y el pronóstico de estos pacientes (Revista nefrología.com (último acceso 14-03-2016))

Tabla 10. Factores predictores de progresión de la enfermedad renal crónica

Proteinuria

Hipertensión arterial

Diabetes mellitus

Enfermedad cardiovascular

Tabaquismo

Obesidad

Raza negra o asiática

Tratamiento crónico con AINE

Obstrucción del tracto urinario

AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Modificado de Documento de consenso sobre la Enfermedad Renal Crónica 2012

Las recomendaciones internacionales plantean realizar examen de albuminuria en todo paciente diabético tipo 2 en el momento del diagnóstico, ya que no se puede saber con certeza la cantidad de años de evolución previa. La albuminuria es un predictor de nefropatía clínica, se asocia con mayor riesgo cardiovascular y presenta variación diaria hasta de 45%, por lo que se debe determinar en dos oportunidades por lo menos.

Las nuevas guías KDIGO 2012 sugieren la medida de cistatina C en adultos con FG entre 45 y 59 ml/min/1,73 m², sin otros marcadores de lesión renal, si se requiere una confirmación diagnóstica de ERC. Se debería usar entonces la ecuación CKD-EPI para cistatina C recientemente publicada (KDIGO 2013).

El cociente albumina/creatinina en orina (CAC) es un marcador más sensible que la proteinuria en el contexto de ERC secundaria a DM, HTA o enfermedad glomerular, que son las causas más frecuentes de ERC en el adulto.

Las estrategias llevadas a cabo para la detección precoz de enfermedad renal (ER) ayudará sin duda a aquellos individuos con mayor riesgo de progresión renal o de presentar complicaciones cardiovasculares. Igualmente, que las medidas establecidas de prevención y manejo de la ER y sus complicaciones por parte de Atención Primaria, así como los criterios para la adecuada derivación de pacientes a nefrología, mejorarán la salud renal y el pronóstico de estos pacientes (Revista nefrología.com (último acceso 14-03-2016).

Definición de la progresión de la enfermedad renal

1. Tasa de progresión renal normal: 0,7-1 ml/min/1,73 m² año a partir de los 40 años⁶.
2. Se puede considerar que un paciente presenta progresión renal: descenso del FG > 5 ml/min/año o > 10 ml/min en cinco años.
3. Se deberá definir la progresión con base en dos vertientes:
 - Progresión a una categoría superior o más grave de deterioro en la función renal (estadio 1-5) o de albuminuria (< 30, 30-299, > 300 mg/g).
 - Porcentaje de cambio respecto a la situación basal (> 25 % de deterioro en el FG) o más del 50 % de incremento en el cociente CAC.
4. Para la valoración de la progresión renal se recomienda la estimación del FG basal y la albuminuria, así como identificar aquellos factores de progresión renal, lo que nos indicará la frecuencia de determinación de sucesivos controles analíticos.
5. Para asegurar la exactitud de la medición de la tasa de deterioro renal, dicha guía aconseja realizar dos medidas del FGe en un período no inferior a tres meses y descartar una disminución debida a una insuficiencia renal aguda o al inicio de tratamiento con fármacos que afectan a la hemodinámica glomerular (inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARA II), AINE, diuréticos).
6. En pacientes con un nuevo diagnóstico de ERC (por primera vez), se ha de repetir la estimación del FG en un período no inferior a tres meses para descartar deterioro renal agudo por factores exógenos (diarrea, vómitos, depleción por diuréticos, o cualquier fármaco que afecte la hemodinámica glomerular, como IECA, ARA II, inhibidores directos de la renina). Si la situación clínica lo indica, podría repetirse en un período inferior a tres meses. En pacientes con ERC conocida, se sugiere medir el FGe y el CAC anualmente si presentan bajo riesgo de progresión, y más frecuentemente si presentan riesgo elevado de progresión.

Tabla 11. Pronóstico de la enfermedad renal crónica por filtrado glomerular estimado y albuminuria

Pronóstico de la ERC según FGe y albuminuria: KDIGO 2012				Categorías por albuminuria, descripción e intervalo		
				A1	A2	A3
				Normal o leve aumento	Aumento Moderado	Aumento Grave
				<30mg/g <3mg/mmol	29-299mg/g 3-29mg/mmol	>300mg/g >30mg/mmol
Categoría por descripción y rango (ml/ min/1,73 m ²)	G1	Normal o alto	>90			
	G2	Levemente disminuido	60-89			
	G3A	Descenso leve-moderado	45-59			
	G3B	Descenso moderado-grave	30-44			
	G4	Descenso grave	15-29			
G5	Fallo renal	<15				

Tomado de KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes.

Los colores muestran el riesgo relativo ajustado para cinco eventos (mortalidad global, mortalidad cardiovascular, fracaso renal tratado con diálisis o trasplante, fracaso renal agudo y progresión de la enfermedad renal) a partir de un metaanálisis de cohortes de población general.

El riesgo menor corresponde al color verde (categoría «bajo riesgo»; si no hay datos de lesión renal, no se puede catalogar siquiera como ERC), seguido del color amarillo (riesgo «moderadamente aumentado»), naranja («alto riesgo») y rojo («muy alto riesgo»), que expresan riesgos crecientes para los eventos mencionados. Cociente albúmina/creatinina: 1 mg/g = 0,113 mg/mmol. 30 mg/g (3,4 mg/mmol).

Como puede apreciarse, los estadios según el FG se denominan ahora G1 a G5 y se confirma la división del estadio 3 en dos subgrupos: G3a y G3b, división también útil para determinar la prioridad de la derivación y las diferencias de riesgo.

Epidemiología de DM y ER

Por su elevada prevalencia e importante morbi-mortalidad cardiovascular, la diabetes mellitus (DM) y la enfermedad renal crónica (ERC) son en la actualidad dos de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. Estas dos enfermedades están estrechamente relacionadas, ya que la DM es la principal causa de ERC en tratamiento renal sustitutivo (diálisis o trasplante) en las áreas desarrolladas, representa una de las complicaciones más graves de la DM y la que condiciona su pronóstico (tabla 10). El registro de diálisis y trasplante de la Sociedad Española de Nefrología del año 2013 recoge que la prevalencia de pacientes que precisó hemodiálisis fue de 480,6 pacientes por millón de población y los pacientes que recibieron trasplante renal fueron 2.552. La mortalidad detectada en los pacientes en

hemodiálisis fue del 15% y tras el trasplante renal de 2,3%. Y, en estos pacientes, la diabetes mellitus (DM) fue la responsable del 24% de los incidentes observados en pacientes con ERC. (<http://www.senefro.org> (último acceso 9-02-2015). (USRDS 2005 Annual Data Report: <http://www.usrds.org/> (último acceso 10-02-2006).

En EEUU las cifras son más alarmantes con una incidencia de 338 casos pmp en el año 2003, siendo la DM la causa del 44,8% (Wild S. et al 2004). En un trabajo reciente se estima que la prevalencia de DM pasará de un 2,8% en el año 2000 al 4,4% de la población general en el año 2030 (Soriano S. et al 2004).

En el año 2005 había más de 40.000 personas, sólo en España, en tratamiento renal sustitutivo, cifra que se estima que se duplicará en los próximos 10 años debido al envejecimiento progresivo de la población y al aumento, entre otros, en la prevalencia de otros procesos crónicos como la DM (Keith DS. Et al 2004; Coresh J. et al 2003). La ERC tiene un curso progresivo, con cuatro fases, en las que el tratamiento renal sustitutivo es el estadio final al que solo llegan un pequeño número de pacientes, ya que la mayoría fallecen, fundamentalmente por eventos cardiovasculares, antes de llegar a la diálisis o al trasplante.

En un seguimiento a 5 años de 27.998 adultos en EE.UU. con filtrado glomerular (FG) estimado inferior a 90 ml/min, la necesidad de diálisis en aquellos pacientes que inicialmente tenían estadios 2, 3 y 4 de ERC fue de 1,1, 1,3 y 19,9%. Sin embargo la mortalidad fue del 19,5, 24,3 y 45,7%, respectivamente. La importancia de la ERC se pone todavía más de manifiesto si se tiene en cuenta que un porcentaje importante de estos pacientes, y al igual que ocurre con los diabéticos tipo 2 están sin diagnosticar. La encuesta americana de salud NANHES III mostró una prevalencia de ERC del 11% de la población adulta (Otero A. et al 2003). En la población española, hay una prevalencia estimada al menos similar (Simal F. et al 2004; Resumen en Nefrología 24 (Supl. 6), 2004).

El estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España) definirá con claridad la realidad de la ERC en España. Datos del estudio piloto en Orense confirman una prevalencia de ERC del 12,7%. Un 5,7% corresponden a pacientes con ERC en estadios 3-5, esto es, con FG estimado inferior a 60 ml/min.

Traducido a la población española actual (INE censo 2005), se traduciría en 4.425.000 adultos con ERC Estadios 1-5 y 1.770.000 con ERC E-3-5, esto es, con insuficiencia renal. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular, y especialmente la DM tipo 2 en esta población con ERC es muy superior a la población sana (OR para DM: 4,481). (Otero A. et al 2005).

El síndrome metabólico, caracterizado por obesidad abdominal, hipertensión, hipertrigliceridemia, descenso de las HDL e hiperglucemia se ha asociado no sólo a un aumento en el riesgo de desarrollar DM y de sufrir eventos cardiovasculares, sino también ERC (Schelling JR. et al, 2004; Liebl A. et al, 2002). Por otro lado un reciente trabajo del Estudio Framingham Heart, en un seguimiento a 7 años de 2.398 pacientes, un 7% desarrollaron ERC estadios 3-5. El riesgo de desarrollar ERC fue proporcional al estado glucémico de los pacientes. Así, en aquellos que basalmente presentaban intolerancia hidr carbonada el riesgo fue de 1,65. En los que desarrollaron DM durante el seguimiento, el riesgo fue de 3,22 y los que ya tenían DM al inicio del seguimiento tuvieron un riesgo del 4,69 (Saydah SH. et al, 2004; Monnier L. et al, 2003). Entre el 25-40% de los pacientes diabéticos presentaron algún grado de nefropatía a lo largo de su evolución, prevalencia que dependerá de numerosos factores implicados en su patogenia (genéticos, grado de control de la glucemia, manejo adecuado o no de la presión arterial, dislipemia, tabaquismo, aparición de microalbuminuria o progresión hacia proteinuria), lo que marcará la evolución hacia la nefropatía establecida (Martinez-Castelao A. et al, 2005). Aunque hasta fechas recientes se ha considerado que la nefropatía se desarrolla con mayor frecuencia en la DM1, dado que la prevalencia de la DM2 es 10 a 15 veces superior, el resultado es que el 90% de los pacientes diabéticos que inician programas de diálisis son pacientes con DM2. A los 30 años, el 44% de los pacientes con DM2 presentaron nefropatía, mientras que en aquellos con DM1 el porcentaje es del 20,2% (Yokoyama H. et al, 2000).

La microalbuminuria continúa siendo el indicador más importante de fallo renal tanto en los diabéticos tipo 1 como los del tipo 2 y es el primer signo de nefropatía incipiente. La prevalencia media de microalbuminuria, proteinuria y disminución del filtrado glomerular (FG) en los distintos estudios en pacientes diabéticos puede ser del 36%, el 8% y el 22%, respectivamente. En una cohorte de 24.151 pacientes con DM2 de diversos países, la prevalencia de microalbuminuria y proteinuria fue del 39% y el 10%, respectivamente. (Parving H.H. Et al, 2006).

El estudio NEFRON realizado en Australia que incluyó 3.893 diabéticos tipo 2, mostró que la prevalencia de microalbuminuria fue del 27,3% y la de proteinuria del 7,3% (Thomas MC. Et al, 2006). El 22% presentaba una disminución del FG < 60 ml/min/1,73 m². En un estudio realizado en España, este porcentaje también es del 22%.

Dado que la DM2 es un factor de riesgo para el desarrollo de ERC y que la prevalencia de ERC oculta o no diagnosticada es muy elevada, se recomienda realizar al menos anualmente un cribado de la función renal, mediante la determinación del FG y de la albuminuria, en todos los pacientes con DM2 (Alcázar R. et al, 2008).

La nefropatía diabética es un importante marcador de morbimortalidad en el paciente con diabetes. La microalbuminuria y la disminución del FG por debajo de 60 ml/min/1,73 m² son considerados un factor principal de riesgo cardiovascular en el informe del Joint National Committee (Chobanian AV. et al, 2003) y de lesión subclínica de órganos diana en las Guías Europeas de las sociedades europeas de Hipertensión y Cardiología, respectivamente. (Mancia G. et al, 2007).

En la revisión sistemática de 40 estudios relacionados con la derivación temprana al nefrólogo de los pacientes con ERC todos muestran que los pacientes derivados al especialista de forma anticipada alargan su esperanza de vida, que las tasas de mortalidad de estos pacientes fueron cerca de la mitad de aquellos derivados de forma tardía, estos efectos beneficiosos se observaron a partir los tres meses tratados en consulta nefrológica. (Cochrane Database of Systematic Reviews, 2014).

La derivación a Nefrología se hará teniendo en cuenta el estadio de ERC, la velocidad de progresión de la insuficiencia renal, el grado de albuminuria, la presencia de signos de alarma, la comorbilidad asociada y la situación funcional del paciente (National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease, 2008, Navaneethan SD. Et al, 2008)

El consenso sobre ERC de la Sociedad Española de Nefrología y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria en 2008 ya estableció que el diagnóstico precoz de la ERC oculta es importante, muy especialmente en el paciente con diabetes, para disminuir la morbilidad, la progresión de la ERC y la mortalidad de dichos pacientes (Alcázar R. et al, 2008).

Tabla 12. Frecuencia de monitorización de visitas (número de visitas anuales)

Estadio ERC FGe (ml/min/1,73 m)		Estadio de albuminuria			
		A1 (< 30 mg/g)	A2 (30-300 mg/g)	A3 (proteinuria) (> 300 mg/g)	
1	> 90	1 si ERC	1	2	Control por Nefrología
2	60-89	1 si ERC	1	2	
3a	45-59	1	2	3	
3b	30-44	2	3	3	Control por Atención Primaria
4	15-29	3	3	4 o más	
5	<15	4 o más	4 o más	4 o más	

Tomado de Alberto Martínez-Castelao et al. Detección y manejo de la ERC, 2014

La ERC se asocia a resistencia a la insulina, sin embargo, la ERC avanzada produce una disminución del catabolismo renal de la insulina, por lo que suele ser necesaria una reducción de la dosis de esta. Por ello el tratamiento con insulina en pacientes con ERC requiere una monitorización estrecha para ajustar las dosis, siendo muy importante asegurar una adecuada educación terapéutica en diabetes. El régimen de

insulinoterapia se adaptará a los objetivos de control, pudiendo contemplarse tanto un tratamiento insulínico convencional como una terapia intensiva (Gómez-Huelgas R. et al, 2014). Como norma general, deberá adaptarse a cada paciente en base a la monitorización de la glucemia, se puede decir que no se precisa ajuste de la dosis de insulina mientras el FG no descienda a menos de 60 ml/min/1,73 m²; por debajo de este FG la dosis debe reducirse en aproximadamente un 25 %, y si baja de 20 ml/min/1,73 m² se reducirá un 50 % (Iglesias P. and Díez JJ., 2008).

1.5 Tratamiento del paciente diabético con afectación renal

- Se debe optimizar el control de glucemia y de PA para reducir el riesgo o entretener la progresión de la nefropatía. (A)
- En pacientes con PA normal y albuminuria < 30 mg/24 h, no se recomienda el uso de IECA ni ARA II para la prevención de la nefropatía diabética. (B)
- Ambos, IECA o ARA II (pero no en combinación), están recomendados para el tratamiento de pacientes (salvo embarazadas) con albuminuria moderadamente elevada (30-299 mg/24 h) (C) o en niveles más altos (> 300 mg/24 h). (A)
- En pacientes con DM y nefropatía diabética (albuminuria > 30 mg/24 h), no se recomienda reducir la ingesta de proteínas habitual porque no modifica el valor de la glucemia, ni el riesgo cardiovascular, ni el curso en la caída del filtrado glomerular (FG). (A)
- Si se utilizan IECA, ARA II o diuréticos, deben vigilarse los niveles de creatinina y potasio sérico. (E)
- Debe continuarse analizando la excreción urinaria de albúmina para vigilar tanto la respuesta al tratamiento como la progresión de la enfermedad. (E)
- Cuando el FGe es < 60 ml/min/1,73 m², deben evaluarse las posibles complicaciones de la enfermedad renal crónica (American Diabetes Association, 2014).

Antidiabéticos orales

1. Las sulfonilureas (SU) no son el fármaco de primera elección en la insuficiencia renal.
2. Glibenclamida y glimepirida son metabolizadas en el hígado a metabolitos más débiles, pero de eliminación urinaria, por lo que su uso incluso en dosis bajas no es aconsejable en pacientes con IRC.
3. La glipizida es metabolizada a metabolitos inactivos; en consecuencia, sería la única SU que se puede administrar en IRC, pero su uso no está permitido con FG más bajos (CCr < 30 ml/m).
4. La repaglinida tiene un metabolismo hepático con menos de un 10 % de eliminación renal. A pesar de ello, cuando se instaure su tratamiento se debe iniciar con una dosis baja 0,5mg (Gómez-Huelgas R. Et al, 2014).
5. La metformina se elimina principalmente por la orina sin metabolizarse. En la ficha técnica se recomienda no utilizar con FGe < 60 ml/min, recomendación que no suele seguirse en la práctica clínica habitual. Con FGe < 45 ml/min se recomienda controlar la glucemia y la función renal frecuentemente y no administrarla con FGe < 30 ml/min.
6. Inhibidores de α -glucosidasa; Tanto la acarbosa como el miglitol, como sus metabolitos, se acumulan en la insuficiencia renal, por lo que su uso no está recomendado (Snyder RW. Et al, 2004).
7. Las gliptinas tienen un metabolismo hepático, excretándose menos del 2 % por la orina. En consecuencia, no hay acumulación de metabolitos activos en la insuficiencia renal. Sin embargo, dado que su uso aumenta el riesgo de edema, insuficiencia cardíaca y osteoporosis, su uso está limitado en estos pacientes y contraindicado en aquellos en diálisis.
8. Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; Con un FGe por encima de 50 ml/min/1,73 m² ninguna gliptina precisa ajuste. Sitagliptina, vildagliptina y saxagliptina precisan ajuste de dosis cuando el FG es menor de 50 ml/minuto.
9. Sitagliptina se debe usar a dosis de 50 mg y 25 mg cuando el FG está entre 50 y 30 ml/minuto y por debajo de 30 ml/minuto, respectivamente.
10. Vildagliptina se debe emplear a dosis de 50 mg por debajo de 50 ml/minuto, incluida la ERC terminal que precise diálisis.

11. Saxagliptina se ha de emplear a dosis de 2,5 mg en los pacientes con FG inferior a 50 ml/minuto. Saxagliptina no tiene indicación de uso en pacientes con ERC terminal o diálisis.
12. Linagliptina no precisa ajuste de dosis en todos los estadios de la ERC.
13. Agonistas de GLP-1; La liraglutida, está indicada solo en pacientes con FGe > 60 ml/min/1,73 m². La experiencia con liraglutida y exenatida en este campo es muy escasa.

Insulina

- Las necesidades de insulina son muy variables, por lo que la individualización del tratamiento es esencial. Como normas iniciales que deben adaptarse a cada paciente mediante la monitorización de glucosa, podemos señalar:
 - o Si FG > 60 ml/min/1,73m², no se precisa ajuste de la dosis.
 - o Si FG 20- 60 ml/min/1,73m², reducir la dosis aproximadamente un 25%.
 - o Si FG < 20 ml/min/1,73m², reducir la dosis un 50%.
- El régimen de insulina se adaptará al objetivo de control y puede ser una terapia convencional o un tratamiento intensivo, si bien conviene recordar que la pauta bolo-basal es la que presenta una tasa de hipoglucemias más baja.

Hipolipemiantes

- Uno de los factores que empeoran el daño renal y aceleran el deterioro funcional renal es la dislipemia, independientemente de su efecto promotor de la arterioesclerosis.
- De acuerdo con las últimas guías europeas, los sujetos con ERC deben considerarse de alto o muy alto riesgo cardiovascular, sin requerir aplicar escalas de riesgo. Así, la presencia de ERC con FG < 60 ml/min/1,73 m² clasifica al sujeto como de muy alto riesgo cardiovascular (Reiner Z. et al, 2011).
- Debe realizarse sistemáticamente un despistaje de dislipemia. Aunque el colesterol LDL (lipoproteínas de baja densidad) es el principal predictor de riesgo, el colesterol no-HDL (lipoproteínas de alta densidad) puede serlo mejor, al igual que ocurre en los diabéticos o en el síndrome metabólico.
- Según datos obtenidos de análisis post hoc las estatinas tienen la capacidad de reducir las complicaciones cardiovasculares en pacientes con estadios de ERC 2 y 3 (Tonelli M. et al, 2005; Collins R. et al, 2005).
- Los resultados en estadios 4 y 5 o en HD no son tan claros (Wanner C. et al, 2005; Fellström BC. Et al, 2009). Sin embargo, en el estudio SHARP (Study of Heart and Renal Protection) se observó una reducción del 17 % en los eventos cardiovasculares en los sujetos con ERC estadios 3, 4 y 5 tratados con simvastatina-ezetimiba frente a placebo (SHARP Collaborative Group, 2010). Esta reducción no se observó en aquellos pacientes bajo tratamiento con diálisis.
 - o En el caso de las estatinas no es necesario ajuste de dosis, salvo en ERC en estadios muy avanzados 3-5 y solamente para aquellas de eliminación renal. Constituyen el tratamiento de elección. La ERC, al igual que la edad avanzada, el sexo femenino, un IMC bajo, la disfunción hepática, el consumo de alcohol, las enfermedades sistémicas y el hipotiroidismo, aumenta el riesgo de efectos secundarios, que por otro lado no son frecuentes.
 - o Fibratos: La mayor parte de las guías recomiendan como fibrato de elección el gemfibrozilo y evitar el resto. El riesgo de miopatía se incrementa en más de cinco veces al asociarse a estatina y es mayor en caso de ERC.
 - La asociación con estatinas puede provocar fracaso renal agudo por rhabdomiolisis. En caso de requerirse la asociación, debe utilizarse fenofibrato y realizarse una monitorización estrecha.
 - La dosis habitual de gemfibrozilo es de 600 mg/día y puede emplearse en pacientes con FG entre 15-59 ml/min.
 - Se desaconseja su uso si el FG es < 15 ml/min.
 - No obstante, dada la escasa evidencia del beneficio cardiovascular del tratamiento de la hipertrigliceridemia con fibratos y sus potenciales efectos secundarios, no se

recomienda el tratamiento con fibratos en la ERC, especialmente cuando se asocian a estatinas.

- Ezetimiba: Su eficacia junto con simvastatina ha sido demostrada en pacientes con ERC en el Study of Heart and Renal Protection (SHARP) y no se requiere ajuste de dosis en insuficiencia renal.

1.6 Monitorización del tratamiento Insulínico

Diversos estudios han demostrado que un porcentaje importante de diabéticos tipo 2 no alcanzan el grado de control metabólico óptimo ($HbA1c \leq 7\%$) recomendado por todas las Guías Clínicas, incrementándose así las complicaciones derivadas de esta enfermedad. Incluso con tratamiento, entre el 61% y 63% de los pacientes en Europa y USA respectivamente, no consiguen el objetivo de $HbA1c$ (Liebl A. et al, 2002), (Saydah SH. Et al, 2004). Reducir los niveles de $HbA1c$ implica una reducción de las glucemias basales y glucemias prandiales. El principal contribuyente a la hiperglucemia total en pacientes con diabetes tipo 2 mal controlados es la hiperglucemia en ayunas (Monnier L, et al, 2003). Varios ensayos clínicos recientes han demostrado que en diabéticos tipo 2 tratados con antidiabéticos orales y control glucémico insuficiente, puede alcanzarse $HbA1c \leq 7$, con control óptimo de la glucemia basal con una sola dosis de insulina glargina o de insulina detemir (una-dos), combinado con uno o mas antidiabéticos orales, fundamentalmente Metformina. (Ampudia-Blasco FJ. and Rosenstock J., 2008), (Yki-Jarvinen H. et al, 2007), (Davies M. et al, 2008). Además estudios como el "Treat to Target" son de suma relevancia para demostrar la importancia del ajuste óptimo de dosis, y que además es posible hacerlo de una forma más segura y fácil con insulina Glargina que con NPH (Riddle M. et al, 2003). La estrategia de "tratar para alcanzar el objetivo" tiene mucha relevancia puesto que aún se usan dosis diarias promedio de insulina Glargina bastantes bajas (25 UI/día) en comparación con las dosis que salen de algunos estudios que sugieren 40-65 UI/día. Las claves para alcanzar el ajuste óptimo radican en:

- a) Ser ambicioso en el objetivo de la glucemia en ayunas. Proponerse valores menores de 100 mg/dl para alcanzar $HbA1c < 7\%$.
- b) Utilizar un algoritmo terapéutico sencillo tanto para el médico, como para la enfermera, y para el paciente (Algoritmo de inicio y ajuste del tratamiento insulínico para pacientes con DM2 (ADA/EASD 2008). Los resultados del "Treat to Target" ponen de relieve que es preciso fijar objetivos más ambiciosos en cuanto a la glucemia en ayunas (< 100 mg/dl), ya que solo se llegó a 117 mg/dl, dato que hace alejar al paciente del objetivo de $HbA1c < 7\%$ (Riddle M. et al, 2003).

Tanto el estudio Lanmet como el AT. Lantus, llevados a cabo con pacientes DM2, apoyan la eficacia de los algoritmos de tratamiento con insulina Glargina que implican al paciente en la titulación de la dosis de insulina para reducir tanto la glucemia en ayunas como la $HbA1c$, consiguiendo mejoras similares o incluso mejores que cuando son solo los médicos los que controlan la situación, con un bajo riesgo de hipoglucemias. (Yki-Jarvinen, H. et al, 2006, Gorostidi M. et al, 2006). La revisión de Cochrane de Horvath en el 2008 invita a un seguimiento a largo plazo de un número mayor de pacientes que utilizan análogos de insulina, por motivos de seguridad y de opinión sobre la eficacia de los análogos de la insulina de acción prolongada en relación con las complicaciones diabéticas tardías, aunque se deduce también que con las insulinas análogas pueden disminuirse los eventos hipoglucémicos nocturnos (Horvath K. Et al, 2008). De otro lado, otra revisión y estudios similares acerca del control de la glucosa no han podido aportar pruebas fiables de que el control estricto de la glucemia mejora el resultado funcional o reduce la mortalidad en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo (Bellolio M. et al, 2011). Rubino insiste en la necesidad de realizar intervenciones que reducen el retraso del inicio de insulina, para ayudar a alcanzar y mantener los objetivos recomendados de la glucemia en pacientes con diabetes tipo 2 (Rubino A. et al, 2007). Se confirma pues una vez más el retraso en la instauración del tratamiento con insulina en los pacientes con diabetes 2 mal controlados.

1.7 Control metabólico del paciente con DM2

Está demostrado que el control de la glucemia disminuye las complicaciones microvasculares como son la retinopatías y la nefropatías, sin embargo, no está tan claro en el caso de las complicaciones macrovasculares, ya que su aparición no solo depende de un mal control glucémico, sino, de un mal control metabólico influido directamente por la presencia de dislipemias, obesidad, hipertensión arterial y hábito tabáquico. Lo que nos lleva a concluir, que el abordaje de la DM2 debe ser multifactorial, incluyendo todos los factores de riesgo cardiovascular.

Diversos estudios avalan que un porcentaje importante de diabéticos tipo 2 no alcanzan el grado de control metabólico óptimo ($HbA1c \leq 7\%$) recomendado por todas las Guías de Práctica Clínica, incrementándose así, las complicaciones derivadas de esta enfermedad. Incluso con tratamiento, entre el 61% y 63% de los pacientes en Europa y USA respectivamente, no consiguen el objetivo óptimo de HbA1c (Liebl A. et al, 2002), (Saydah SH. Et al, 2004). Reducir los niveles de HbA1c implica una reducción de las glucemias basales y glucemias prandiales. El principal contribuyente a la hiperglucemia total en pacientes con diabetes tipo 2 mal controlados es la hiperglucemia en ayunas (Monnier L, et al, 2003).

Los fármacos orales utilizados en el tratamiento de la DM2 van dirigidos a corregir una o más de las alteraciones metabólicas que lo provocan, actualmente contamos con todo un arsenal de antidiabéticos orales que actúan a diferentes niveles del organismo, bien para aumentar la captación de la glucosa en las células, bien para aumentar la secreción de insulina, reducir la producción de la glucosa hepática o reducir la absorción de hidratos de carbono complejos. Las últimas recomendaciones de la redGDPS van orientadas al tratamiento personalizado de la DM2, donde en cualquier cambio terapéutico deberá tenerse en cuenta, la comorbilidad, los recursos disponibles del paciente y sus preferencias. La guía recomienda dos opciones en el abordaje farmacológico, según las cifras de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y según la situación clínica más dominante, como puede ser, padecer insuficiencia renal, un índice de masa corporal mayor de 35 o edad avanzada.

La forma de actuación en la elección del fármaco será diferente dependiendo de las cifras de HbA1c, teniendo en cuenta tres rangos de intervención; $<8\%$, entre $8-10\%$ y $>10\%$. En pacientes obesos o con normopeso y con una HbA1c menor de 8% la metformina es el fármaco de primera elección, si mal control glucémico pasamos a combinarlo con otro fármaco oral o la triple terapia oral que es una alternativa a la insulinización, si persiste el mal control iniciaremos tratamiento Insulínico basal. El tratamiento farmacológico de los pacientes diabéticos tipo dos están sujetos a modificaciones, pues esta enfermedad es crónica y progresiva, los objetivos de control deben revisarse cada 3 o 6 meses, si no se cumplen hay que intensificar el tratamiento y pasar el siguiente escalón terapéutico (redGDPS, 2014)

En la última década el desarrollo terapéutico de las insulinas han ido encaminados a mejorar su farmacocinética y sistemas de administración con la finalidad de conseguir un mayor cumplimiento del tratamiento y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Las insulinas basales son aquellas cuya función es mantener una cobertura insulínica a lo largo del todo el día para controlar la glucemia basal y preprandial, se clasifican en insulinas de acción intermedia y prolongada.

Insulinas de acción intermedia:

- NPH; es insulina humana que se le ha añadido protamina (una proteína) para retardar su absorción, inicia su acción en 1 a 2 horas después de su administración, un efecto pico de 4 a 6 horas, y una duración de más de 12 horas.
- NPL ; la insulina lispro protamina o NPL es un análogo de insulina humana en la que intervienen dos aminoácidos (lisina y prolina) y que además se le ha añadido protamina con el fin de prolongar su efecto. Inicia su acción a los 90 minutos de su administración, presenta un efecto pico de a las 6 o 8 horas y se mantiene durante 18-20 horas.

Generalmente, los pacientes que usan insulinas intermedias necesitan dos dosis al día para cubrir las necesidades de las 24 horas. El rango de dosificación es de 0,4-0,7 U/kg de peso. Presenta un mayor riesgo de hipoglucemias y aumento en la variabilidad glucémica.

Insulinas de acción prolongada:

1. Glargina; es un análogo de insulina humana de acción prolongada, consigue este efecto al precipitar tras su inyección en el tejido subcutáneo, de este modo se retrasa su absorción, liberando continuamente pequeñas cantidades de insulina proporcionando un suave y predecible perfil de concentración/tiempo sin pico, con una duración de acción prolongada de hasta 24 horas, con una dosis al día administrada a la misma hora. Detemir es un análogo de insulina humana de acción prolongada, adquiere dicho resultado por su unión con la albúmina a través de la cadena de ácidos grasos. No tiene pico de acción y su efecto dura entre 18 y 24 horas, puede ser necesario dos dosis al día para cubrir las necesidades.

Los análogos de insulinas de acción prolongada mantienen unos niveles relativamente constantes durante muchas horas después de la administración de la inyección, por lo que el riesgo de hipoglucemias es mucho menor que el de las insulinas de acción intermedias. Inicia su acción a los 60-90 minutos, y su efecto máximo a las 5 horas y va desapareciendo a las 12 o 24 horas. El rango de dosificación es de 0,2-0,4 U/kg de peso.

Varios ensayos clínicos recientes han demostrado que en diabéticos tipo 2 tratados con antidiabéticos orales y control glucémico insuficiente, puede alcanzarse HbA1c ≤ 7 , con control óptimo de la glucemia basal con una sola dosis de insulina glargina o de insulina detemir (una-dos), combinado con uno o más antidiabéticos orales, fundamentalmente Metformina. (Ampudia-Blasco FJ. and Rosenstock J., 2008), (Yki-Jarvinen H. et al, 2007), (Davies M. et al, 2008). Además estudios como el "Treat to Target" son de suma relevancia para demostrar la importancia del ajuste óptimo de dosis, y que además es posible hacerlo de una forma más segura y fácil con insulina Glargina que con NPH (Riddle M. et al, 2003). La estrategia de "tratar para alcanzar el objetivo" tiene mucha relevancia puesto que aún se usan dosis diarias promedio de insulina Glargina bastantes bajas (25 UI/día) en comparación con las dosis que salen de algunos estudios que sugieren 40-65 UI/día. Las claves para alcanzar el ajuste óptimo radican en:

a) Ser ambicioso en el objetivo de la glucemia en ayunas. Proponerse valores menores de 100 mg/dl para alcanzar HbA1c $< 7\%$.

b) Utilizar un algoritmo terapéutico sencillo tanto para el médico, como para la enfermera, y para el paciente (Algoritmo de inicio y ajuste del tratamiento insulínico para pacientes con DM2 (ADA/EASD 2008). Los resultados del "Treat to Target" ponen de relieve que es preciso fijar objetivos más ambiciosos en cuanto a la glucemia en ayunas (< 100 mg/dl), ya que solo se llegó a 117 mg/dl, dato que hace alejar al paciente del objetivo de HbA1c $< 7\%$ (Riddle M. et al, 2003).

Tanto el estudio Lanmet como el AT. Lantus, llevados a cabo con pacientes DM2, apoyan la eficacia de los algoritmos de tratamiento con insulina Glargina que implican al paciente en la titulación de la dosis de insulina para reducir tanto la glucemia en ayunas como la HbA1c, consiguiendo mejoras similares o incluso mejores que cuando son solo los médicos los que controlan la situación, con un bajo riesgo de hipoglucemias (Yki-Jarvinen,H. et al,2006, Gorostidi M. et al, 2006). La revisión de Cochrane de Horvath en el 2008 propone un seguimiento a largo plazo de un número mayor de pacientes que utilizan análogos de insulina, por motivos de seguridad y de opinión sobre la eficacia de los análogos de la insulina de acción prolongada en relación con las complicaciones diabéticas tardías, aunque se deduce también que con las insulinas análogas pueden disminuirse los eventos hipoglucémicos nocturnos (Horvath K. Et al, 2008). De otro lado, otra revisión y estudios similares acerca del control de la glucosa no han podido aportar pruebas fiables de que el control estricto de la glucemia mejora el resultado funcional o reduce la mortalidad en pacientes con accidente cerebrovascular isquémico agudo (Bellolio M. et al, 2011). Rubino insiste en la necesidad de realizar intervenciones que reducen el retraso del inicio de insulina, para ayudar a alcanzar y mantener los objetivos recomendados de la glucemia en pacientes con diabetes tipo 2 (Rubino A. et al, 2007). Se confirma pues una vez más el retraso en la instauración del tratamiento con insulina en los pacientes con diabetes 2 mal controlados.

A través del PIDMA- 2016, podemos observar como en siete años ha aumentado considerablemente el uso de insulinas de acción prolongada, frente a las de acción intermedia, donde la más utilizada ha sido la insulina glargina (Fig. 8), pues las primeras ofrecen resultados superiores principalmente en su efecto nocturno, provocando menos episodios de hipoglucemias en la noche, dando lugar a niveles inferiores de glucosa en ayunas. (Vardi M., et al 2008). También el número de inyecciones es importante, para lograr una adecuada adherencia al tratamiento en el paciente, pues en la insulina glargina una sola dosis es suficiente para cubrir las necesidades insulínicas basales del día, lo que supone una importante ventaja.

Recientemente contamos con una nueva opción terapéutica, es la insulina degludec cuyo mecanismo de acción supera la 42 horas, según ficha técnica, es una de las primeras insulinas denominadas ultra lentas, se necesita una única inyección al día para cubrir las necesidades de más 24 horas, puede administrarse a cualquier hora del día, el riesgo de hipoglucemias es mínimo, incluso las nocturnas, confiere un control glucémico similar a la glargina, es decir, es una insulina estable y sin picos de actividad. Las dosis para un control glucémico óptimo se establece en un rango de acción de entre 0,4U/kg y 0,8U/kg. (Nosek L., et al, 2011)

La evidencia clínica obtenida sobre la insulina degludec, sigue siendo escasa, pues su uso y comercialización es muy reciente, sin embargo los resultados obtenidos de los ensayos clínicos existentes muestran que aportan un beneficio añadido en el perfil de seguridad y en la pauta de administración, que podrían contribuir a mejorar el control glucémico y la calidad de vida de los pacientes en la práctica clínica, aunque el control glucémico sea similar al obtenido por el resto de insulinas de acción prolongadas.

Figura 8: Perfil de prescripción de insulinas con componente de insulina basal. Andalucía, 2008-2015

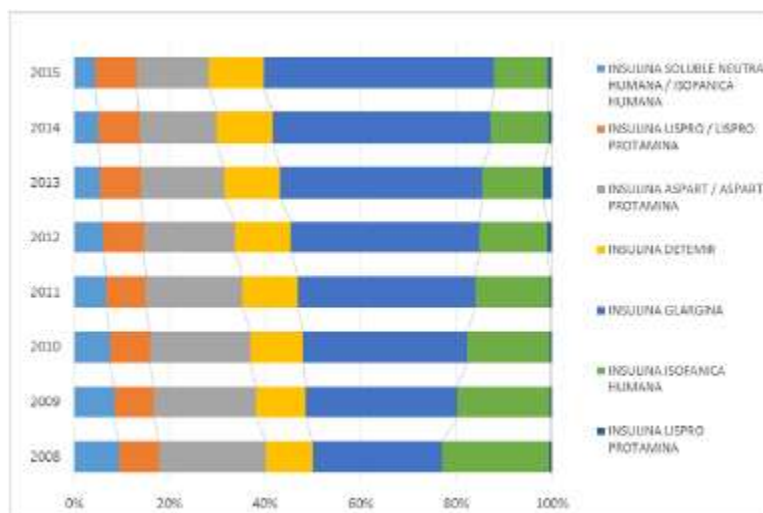


Imagen tomada del: II PLAN INTEGRAL DE DIABETES DE ANDALUCÍA - ACTUALIZACIÓN 2016

En la evaluación cuantitativa que realiza la actualización del PIDMA del 2016 pone de manifiesto, que el 50% de los pacientes con diabetes de Andalucía revisados desde el 2008 hasta el año 2015 presentan un control metabólico óptimo, basado en el objetivo de control HBA1c <7% (ADA, 2014) y que más del 80% está por debajo del 8%, entendiéndose esta cifra como aceptable (FIG.9). El grado de control es inferior al deseable aunque ha mejorado en los últimos años, lo que significa que debemos seguir trabajando, en la optimización del tratamiento para personas con diabetes, para así conseguir un buen control metabólico y en una disminución en la aparición de las complicaciones derivadas de esta enfermedad.

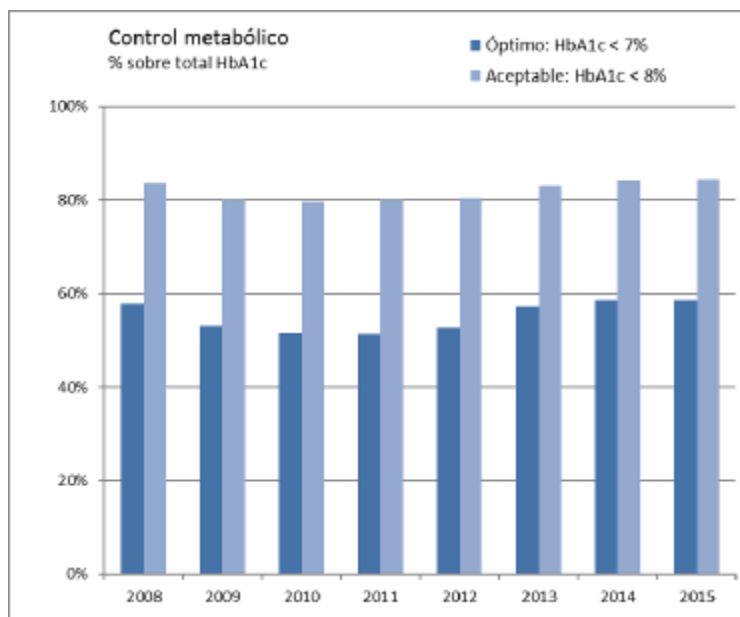
Figura 9: Control metabólico medido en % de HbA1c. Andalucía, 2008-2015

Imagen tomada del: II PLAN INTEGRAL DE DIABETES DE ANDALUCÍA - ACTUALIZACIÓN 2016

1.8 Educación terapéutica en el paciente DM2

La Educación Terapéutica (ET) es esencial en el abordaje de la persona con diabetes, no podemos introducir la dieta, el ejercicio y la medicación sin informar al paciente sobre su importancia y sin motivarlo para que adquiera protagonismo en el control de su enfermedad, así se manifiesta en la Declaración de Saint Vincent (1989), dónde se afirma que ninguno de los objetivos que se proponen podrá cumplirse a menos que se desarrollen programas efectivos de educación en todos los niveles asistenciales y hace referencia al papel estratégico de la Atención Primaria.

Para el año 2030 habrá más de 360 millones de personas afectadas por la diabetes (Wild SL, et al, 2004), (Zimmet P, 1999), es decir, en apenas 25 años se duplicará el número de individuos con esta enfermedad, lo que significa que, aunque ya es posible hablar de una pandemia, particularmente en lo que se refiere a la DM2, sin una efectiva prevención, la incidencia y prevalencia de esta enfermedad seguirán creciendo tanto en países desarrollados, donde se estima un aumento del 41%, como en aquellos en vías de desarrollo, donde se prevé un alarmante incremento del 170% (Zimmet P, 1999), (Ritz E, et al, 2001).

La falta de información es la principal causa del rechazo, ya que los pacientes afectados por esta enfermedad crónica sientan que se produce un descenso en sus perspectivas de calidad de vida.

El manejo de la diabetes está en manos del propio paciente. Los profesionales sanitarios somos asesores y colaboradores del paciente con diabetes, pero el éxito en el manejo de la enfermedad depende fundamentalmente de ellos mismos, de que hayan aprendido a convivir y a actuar en relación con su enfermedad.

Por ello las nuevas estrategias en educación diabetológica se dirigen hacia los cambios de conductas y al fortalecimiento de la capacidad de resolución de problemas por parte de pacientes (empowerment). Los resultados de los ensayos clínicos basados en el empoderamiento del paciente nos muestran que son más autónomos, responsables, comprometidos con su enfermedad y que resuelven más rápidamente sus problemas, mejorando los parámetros de control, el peso y los costes asociados (Loveman E, et al, 2008), (Anderson RM, et al, 2005), (Deakin TA, et al, 2006).

Que la intervención educativa por parte de los profesionales de la salud mejora la hemoglobina glicosilada (HbA1c), el perfil lipídico, los conocimientos y la calidad de vida, ya ha sido demostrado por varios metaanálisis (Loveman E, et al, 2008). Las evidencias muestran la efectividad de diferentes intervenciones sin que se pueda afirmar de forma concluyente que una sea superior a las demás, por ello es conveniente seguir investigando sobre que método educativo es más efectivo y determinar qué medidas de las que se utilizan actualmente en el Sistema Sanitario Andaluz es la más costo-efectiva.

Es necesario en el campo de la atención primaria de salud, instaurar un protocolo único de educación diabetológica, con el objetivo de que los pacientes consigan la autogestión de su propia enfermedad.

Sería deseable implantar un programa educativo donde puedan ser planteadas estrategias específicas de actuación con objetivos concretos e indicadores de evaluación para garantizar una atención sanitaria de calidad, centrada en el paciente.

2. Justificación

El daño renal progresivo es una complicación grave de la diabetes el cual provoca un deterioro de la función renal y una posible insuficiencia renal terminal. La nefropatía diabética es la causa más frecuente de insuficiencia renal terminal y las personas que la padecen, además, presentan un elevado riesgo de enfermedad cardiovascular y de mortalidad.

Actualmente con el aumento de la prevalencia de la DM2, su debut cada vez a más temprana edad y la protección sobre la enfermedad cardiovascular, ha hecho que el impacto de la enfermedad renal sea mayor.

Por ello, realizando un diagnóstico temprano de la nefropatía diabética obtendremos mejores y más eficaces resultados de las intervenciones instauradas, por lo tanto el objetivo debe centrarse en la prevención primaria (con un control metabólico estricto así como, de la TA) y en la prevención secundaria donde cobra vital importancia la sistematización en el proceso diagnóstico, la derivación temprana al nefrólogo según los documentos de consenso de la Sociedad Española de Nefrología y la utilización de la terapéutica con el máximo grado de evidencia científica.

En el presente estudio tenemos como propósito principal conocer el grado de control metabólico de los pacientes con DM2 tratados con insulina, el estadio y evolución de la enfermedad renal para obtener una visión global de su situación actual y poder implantar estrategias educativas que ayuden a mejorar su control metabólico sujeto a una situación de especial complejidad, la resistencia a la insulina debida a la disminución del FG.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

Hipótesis

Si se optimiza el tratamiento insulínico con o sin ADOs de los pacientes diabéticos con afectación renal y se promueve que ellos mismos se auto-controlen su enfermedad, se conseguirá disminuir la progresión de la enfermedad renal, se prevendrá la aparición de otras complicaciones y se incrementará la calidad de vida de los pacientes, ahorrando así costos socio-sanitarios.

Pero para ello debemos determinar el estado real de los pacientes realizando una observación efectiva mediante la utilización de un cuaderno de recogida de datos diseñado específicamente para tal fin.

Si todos los implicados en la atención a los pacientes diabéticos con afectación renal, y ellos mismos, reconocen la necesidad de un adecuado control metabólico, y si se asume alguna forma de aprendizaje y entrenamiento en métodos educativos podremos obtener un resultado exitoso.

Objetivos

Los objetivos concretos de este estudio son:

- 1) Evaluar el grado de control metabólico del paciente con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina y el estadio de afectación renal que presentan estos pacientes según la nomenclatura de la guía KDIGO 2012.
- 2) Objetivos secundarios:
 - a) Evaluar la necesidad de realizar un programa de educación diabetológica para este tipo de pacientes, adaptada a su patología
 - b) Evaluar el grado de satisfacción con el tratamiento para la diabetes de los pacientes.
 - c) Desarrollar un programa educativo para estos pacientes

MATERIAL Y MÉTODOS

4. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Aspectos éticos

Consideraciones generales

El estudio se llevara a cabo según los requerimientos expresados en las normas internacionales relativas a la realización de estudios epidemiológicos, recogidas en las International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies (Council for the International Organizations of Medical Sciences –CIOMS–, Ginebra, 1991), así como la Declaración de Helsinki (revisión de Tokio, Octubre de 2004). Esta define los principios que deben ser respetados escrupulosamente por todas las personas implicadas en la investigación.

El tratamiento, la comunicación, la cesión y la rectificación/cancelación/oposición de los datos de carácter personal de todos los pacientes se ajustara a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Evaluación

Puesto que se trata de un estudio epidemiológico de corte transversal, el presente estudio no tiene posibilidad de generar ningún riesgo sobre los pacientes estudiados al no suponer ningún cambio en el tratamiento ni en los procedimientos diagnósticos a los que se sometería al paciente en condiciones de seguimiento clínico habitual. No obstante se solicita el permiso para la realización del estudio al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Costa del Sol (Anexo 1).

Hoja de información y formulario de consentimiento

Aunque se trata de un estudio epidemiológico de corte transversal no intervencionista, se obtendrá el Consentimiento Informado de los pacientes mediante la entrega de la “Hoja de información al paciente” (Anexo 2, 3 y 4).

El investigador responsable del estudio informara al paciente, contestara a sus dudas y preguntas, y de acuerdo con la normativa vigente, obtendrá el consentimiento del paciente.

El paciente participante en el estudio podrá revocar en cualquier momento su consentimiento para la utilización de sus datos en el análisis, sin justificar su decisión, y sin que por ello se derive para el responsabilidad ni perjuicio alguno.

Confidencialidad de los datos

Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos del estudio, solo tendrán acceso a los mismos, el investigador y su equipo de colaboradores, el Comité Ético de Investigación Clínica y las autoridades sanitarias pertinentes (Anexo 5).

Los datos del investigador y del estudio serán introducidos y tratados conforme a lo que dispone la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal, exclusivamente para el desarrollo y buen fin del estudio.

Interferencia con los hábitos de prescripción

El proyecto aquí planteado no interfiere en ningún caso con los hábitos de tratamiento, ya que se limita a una recogida de datos de pacientes en los que ya se han definido el tipo de tratamiento a utilizar para tratar al paciente.

4.2 Diseño del estudio

Estudio epidemiológico multicéntrico de corte transversal.

4.3 Ámbito de estudio

Los pacientes fueron seleccionados de las consultas de enfermería de Atención Primaria del Distrito Costa del Sol (participaron 11 centros de salud) y Málaga (participaron 3 centros de salud), y consulta de diabetes del Centro de Especialidades de Benalmádena y del Hospital Costa del Sol de Málaga.

4.4 Definición de la población y tamaño muestral

Los pacientes se seleccionaron al azar, mediante un muestreo sistemático de aquellos que cumplían criterios de inclusión y aceptaban formar parte del estudio firmando el consentimiento informado. En total se incluyen en el estudio 216 pacientes.

4.5 Sujetos del estudio

Pacientes diagnosticados de Diabetes Mellitus tipo 2 tratados con insulina basal con o sin antidiabéticos orales que cumplieran todos los criterios de inclusión siguientes y no presentaran ninguno de los criterios de exclusión.

Criterios de inclusión

En el estudio se incluyeron los datos de pacientes que cumplen los siguientes criterios:

- Paciente con edad >18 años
- Pacientes que hayan sido tratados con insulinas basales al menos dos meses con o sin ADOs
- Valor de HbA1c disponible mínimo mes previo a la entrada del estudio
- Obtención del consentimiento informado por escrito

Criterios de exclusión

- Paciente en tratamiento concomitante con corticoides
- Pacientes con enfermedades intercurrentes graves
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia
- Diabetes gestacional

4.6 Descripción de la visita (Único corte transversal)

Se realizan dos visitas, una primera visita en la que se le explica el procedimiento a seguir al paciente, obtenemos el consentimiento informado, solicitamos glucemia basal y postprandial en cada comida durante 3 días (no tienen por qué ser consecutivos) que deberá traer en la segunda visita, donde se recoge el resto de variables que se detallan a continuación y se cumplimenta el cuestionario de recogida

de datos. Tomamos los valores analíticos de las pruebas diagnósticas de laboratorio de rutina de control del paciente diabético.

- 1) Visita primera (corte transversal)
 - a) Consentimiento informado
 - b) Información general
- 2) Visita segunda (corte transversal)
 - a) Recogida de variables
 - b) Perfil glucémico
 - c) Cumplimentar cuestionario de satisfacción de tratamiento para diabetes

4.7 Variables e instrumentos de medida

Para la consecución de los objetivos de este estudio epidemiológico, de corte transversal, se ha diseñado un cuaderno de recogida de datos. (CRD Anexo 6)

Datos socio demográficos

- 1) N° identificación del paciente
- 2) Edad (años)
- 3) Género (hombre/mujer)

Datos clínicos

- 1) Peso (kg)
- 2) Talla (cm)
- 3) Índice de Masa Corporal (IMC,kg/m²)
- 4) Perímetro abdominal (cm)
- 5) Valores de PAS y PAD (mmHg) (media de las 3 últimas determinaciones)
- 6) Frecuencia cardíaca

Antecedentes personales

- 1) Fecha del diagnóstico de la DM2, (Año)
- 2) Hábito tabáquico (fumador, exfumador, no fumador)
- 3) Infarto de Miocardio
- 4) Angina Pectoris
- 5) Coronariopatía
- 6) Ictus/accidente cerebrovascular
- 7) Accidente isquémico transitorio
- 8) Enfermedad arterial periférica
- 9) Retinopatía diabética
- 10) Neuropatía diabética
- 11) Amputación
- 12) Riesgo de pie diabético (Nivel I, II, III)
- 13) HTA
- 14) Dislipemias

Tratamientos concomitantes

Tratamientos que sigue el paciente en el momento de la recogida de datos: hipoglucemiantes, antihipertensivos, hipolipemiantes, antiagregantes y anticoagulantes.

a) Antihipertensivos

- 1) ARAlI (Antagonistas de los receptores de angiotensina II)
- 2) IECA (Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina)
- 3) Tiacidas
- 4) Diuréticos diferentes de tiacidas

b) Antiagregantes/anticoagulantes (AAS, otros)**c) Hipolipemiantes (Estatinas, Fibratos)****Tratamiento para la Diabetes**

Fecha inicio tratamiento

Peso más cercano a la fecha de insulinización

HbA1c (%)

Fecha de HbA1c (dd-mm-aaaa)

a) Antidiabéticos orales

- 1) Metformina
- 2) Sulfonilureas
- 3) Glinidas
- 4) Alfa-glucosidas
- 5) Glitazonas
- 6) Inhibidores DPP4
- 7) Análogo de GLP-1

b) Insulinas**Premezclas**

- Aspart + Aspart Protamina
- Lispro + Lispro Protamina
- Regular + NPH

Basal

- NPH
- Glargina
- Detemir

Perfil diario de glucemias de 3 días

Se realiza perfil glucémico de cada paciente, anotando las glucemias preprandiales (antes de cada comida) y postprandiales (2h después de cada comida) medidos en mg/dl del desayuno, almuerzo y cena, debiendo obtener seis mediciones al final de cada día durante tres días, sin necesidad que sean consecutivos.

Variabilidad Glucémica. Fecha (dd-mm-aaaa)

- 1) Desviación estándar (mg/dl)

Hipoglucemias desde el inicio de la insulinización

Se anota el número de hipoglucemias sintomáticas, asintomáticas y graves en el último mes.

Definición de Hipoglucemia consideradas

Hipoglucemia sintomática documentada	hipoglucemia con síntomas típicos acompañada de una medición de glucemia de <70 mg/dl
Hipoglucemia asintomática	cuando la glucemia es <70 mg/dl, pero no está acompañada por síntomas
Hipoglucemia sintomática probable	cuando hay síntomas de hipoglucemia, pero no se ha corroborado con la medición de la glucemia
Hipoglucemia grave	episodio de hipoglucemia sintomática en paciente que necesita de una tercera persona o equipo de salud y tratamiento con glucagón o glucosa IV debido a su estado de confusión o a la pérdida de conocimiento
Hipoglucemia nocturna	si se produce cuando el paciente está dormido, después de acostarse o antes de levantarse por la mañana

Número de consumibles en el último mes

1) Dispositivos de insulina	5) Lancetas
2) Agujas	6) Tiras reactivas de glucosa
3) Jeringas	7) Tiras de cetonuria
4) Glucómetros	

Número de visitas a urgencias**Valores analíticos**

a) Endocrinos	Glucemia plasmática en ayunas (70-110 mg/dl) Hemoglobina glicosilada (HbA1c) (4.00-6.00%) Colesterol total (<200 mg/dL) Colesterol HDL (31-77 mg/dL), Colesterol LDL (70-177mg/dl) Triglicéridos (30-200mg/dL) GOT (AST) (8-40 U/L) GPT (ALT) (12-42 U/L) GGT (9-52 U/L)
b) Hemograma	Leucocitos (4.5-10.5 x10 ³ µl)
c) Función renal	Urea (15-44 mg/dl) Ácido úrico (2,5-5,8 mg/dl) Creatinina plasmática (hombres 0,7 y 1,3 mg/dl. Mujeres 0,5 y 1,2 mg/dl) PCR (< 3 mg/L)
c) Análisis Orina	Microalbuminuria < 300mg/24h Macroalbuminuria >300mg/24h

4.8 Definición de variables

- **Enfermedad Renal Crónica.** se define como la disminución de la función renal, expresada por una tasa de filtrado glomerular (FG) $< 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, son necesarias al menos 2 determinaciones alteradas durante un mínimo de 3-6 meses para hacer el diagnóstico, y/o la presencia de daño renal (albuminuria, hematuria, alteraciones en las pruebas de imagen o alteraciones histológicas en la biopsia renal), con o sin descenso del FG, de forma persistente durante 3 o 6 meses.

- **Albuminuria.** Se necesitan al menos 2 determinaciones alteradas de 3 consecutivas para diagnosticar albuminuria, en un periodo de 3 a 6 meses. La determinación de la albuminuria se realizará mediante el cociente albumina/creatinina en una muestra de la primera orina de la mañana.

- **Etnia.** En función del país de origen pueden categorizarse como: Caucásica, Latinoamérica, Indostánicos, Este Asiático, África Subsahariana, África del Norte, Afro Caribeña, Europa del Este y otras. En nuestro estudio todos pacientes fueron de etnia caucásica.

- **Diabetes mellitus tipo 2.** Registro en la Historia clínica del paciente.

Se define como diabéticos tipo 2 a los pacientes con clínica de diabetes mellitus y glucemia al azar mayor de 200 mg/dl, glucemia en ayunas $\geq 126 \text{ mg/dl}$ en dos ocasiones, HbA1C $\geq 6,5\%$ en dos ocasiones y/o una sobrecarga oral de 75 gramos de glucosa $\geq 200 \text{ mg/dl}$ a las dos horas en dos ocasiones y o estar en tratamiento con fármacos hipoglucemiantes.

- **Hipertensión Arterial.** Registro en la historia clínica del paciente, definida como la presencia de una PAS $> 140 \text{ mmHg}$ y/o PAD $> 90 \text{ mmHg}$ y/o estar en tratamiento con fármacos antihipertensivos.

- **Dislipemia.** Registro en la HCAP, definida como la presencia de colesterol total $> 6,5 \text{ mmol/l}$ (250 mg/dl), LDLc $> 4,0 \text{ mmol/l}$ (155 mg/dl) o HDLc $< 1,0$ en varones, $< 1,2 \text{ mmol/l}$ en mujeres (< 40 y $< 48 \text{ mg/dl}$, respectivamente) y/o estar en tratamiento con hipolipemiantes.

- **Tabaquismo.** Registro en la historia clínica del paciente definido como:

- 1) Fumador es la persona que fuma actualmente y que ha fumado a diario durante al menos 6 meses.
- 1) No fumador es la persona que no ha fumado nunca de forma regular
- 2) Ex fumador es la persona que habiendo sido fumadora, hace al menos 1 año que no fuma.

- **Obesidad.** Registro en la historia clínica del paciente definido como IMC $> 30 \text{ kg/m}^2$.

- **Retinopatía diabética.** Registro en la historia clínica,

1. No proliferativa, definida como la presencia de microaneurismas, microhemorragias, hemorragias retinales, exudados duros y blandos, edema e isquemia macular.
2. Proliferativa, presencia de glaucoma neovascular o hemorragia vítrea.

- **Enfermedad cardiovascular (ECV).** Se considera ante la presencia documentada en la historia clínica, o informe clínico, de cualquiera de los siguientes episodios en el momento de registrar los datos: Angioplastia o cirugía de revascularización cardiopatía isquémica (angina, infarto agudo de miocardio), insuficiencia cardíaca. Aneurisma de aorta abdominal documentado al menos mediante ecografía, accidente cerebrovascular (permanente o transitorio) y vasculopatía periférica (clínica de claudicación intermitente o constatación por Doppler).

- **Cardiopatía isquémica:** documentado en la historia clínica del paciente de ingreso hospitalario o consulta especializada de angina coronaria, IAM o revascularización miocárdica.

- **El infarto de miocardio.** Se define por la presencia de síntomas sugestivos de isquemia o infarto, con datos electrocardiográficos (onda Q nueva en dos o más derivaciones) u otra evidencia de infarto de acuerdo con las directrices del American College of Cardiology (Cannon,2001).

- **Enfermedad cerebrovascular:** documentada en la historia clínica del paciente de ingreso hospitalario de ACV isquémico: ACV hemorrágico o AIT. El diagnóstico de accidente vascular cerebral se basa en la aparición aguda de un déficit neurológico que persiste más de 24 horas y que se confirma mediante una prueba de imagen (TAC o RM cerebral).

- **Insuficiencia cardíaca:** documentada en la historia clínica del paciente de síntomas y signos de insuficiencia cardíaca y confirmación con pruebas complementarias.

- **Arteriopatía periférica:** documentada en la historia clínica del paciente de síntomas evidentes de claudicación intermitente y/o índice tobillo/ brazo < 0,9.

- **Pie diabético:** documentada en la historia clínica del paciente. (Según Proceso Asistencial Integrado Diabetes Mellitus de Andalucía, 2011)

Se categorizará el riesgo de pie diabético en:

Alto riesgo	Si presenta uno o más de los siguientes factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> • Úlcera anterior o amputación previa. • Diagnóstico de isquemia (clínica o ITB <0.9 o >1.3). • Diagnóstico de neuropatía (2 o más puntos patológicos a la exploración con monofilamento o sensibilidad vibratoria).
Moderado riesgo	Si presenta uno o más de los siguientes factores de riesgo: <ul style="list-style-type: none"> • Tabaquismo. • Limitaciones para el autocuidado. • Complicaciones de la diabetes (nefropatía o retinopatía). • Alteraciones en la inspección del pie (trastornos tróficos, durezas, deformidades). • Biomecánica del pie alterada (pie plano, pie cavo). • Prácticas de riesgo (caminar descalzo, uso de cortaúñas o tijeras, calzado inadecuado, calentadores artificiales, autotratamiento de las lesiones).
Bajo riesgo	Si no presenta ninguna de las situaciones anteriores

Definición de pie diabético

La definición de pie diabético y su grado se establecerán según la clasificación de Wagner (Wagner FW, 1983):

- Grado 0: Ausencia de úlceras en un pie de alto riesgo.
- Grado 1: Úlcera superficial que compromete todo el espesor de la piel pero no tejidos subyacentes.
- Grado 2: Úlcera profunda, penetrando hasta ligamentos y músculos pero no compromete el hueso o la formación de abscesos.
- Grado 3: Úlcera profunda con celulitis o formación de abscesos, casi siempre con osteomielitis.
- Grado 4: Gangrena localizada.
- Grado 5: Gangrena extensa que compromete todo el pie.

- Cuestionario de satisfacción con el tratamiento para la diabetes (DTSQs) (anexo 7)

La satisfacción con el tratamiento se define como una evaluación por parte del paciente acerca del proceso de administración del tratamiento y sus resultados relacionados (Revicki D.A., 2004). Se trata de una medida centrada en el paciente que está adquiriendo cada vez más importancia en la práctica clínica ya que, entre otros, podría incidir en el cumplimiento de los regímenes terapéuticos y, por lo tanto, en su efectividad.

La satisfacción con un tratamiento puede aumentar la adherencia. Si un paciente no está satisfecho con el modo de administración de un tratamiento o con su beneficio, es menos probable que cumpla con el régimen prescrito. (Cramer J.A., 1991)

En enfermedades asintomáticas y crónicas esta posibilidad es más acuciante, ya que la probabilidad de abandono del tratamiento es mayor, y en un gran número de los casos se asocia a un aumento de la morbilidad. Es posible que el hecho de conocer el grado de satisfacción del paciente con su tratamiento pueda contribuir a predecir el cumplimiento del paciente y ayudar al profesional en la toma de decisiones. (Ruiz M.A., et al, 2008). Además, la satisfacción con el tratamiento se relaciona con los resultados clínicos. (Cramer J.A., 1991)

El cuestionario presenta entre sus limitaciones un efecto techo acusado (Anderson R.T., et al, 2004).

En este estudio se ha utilizado el cuestionario sobre satisfacción con el tratamiento de la diabetes (Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire. DTSQ-s) consta de 8 ítems valorados con una escala tipo Likert, permite 7 posibles respuestas que oscilan entre los puntos 0 y 6 (muy insatisfecho y muy satisfecho respectivamente). Sumando 6 de los 8 ítems se obtiene una puntuación global de satisfacción que oscila entre 0 puntos (menor satisfacción posible expresada por medio del cuestionario) y 36 puntos (mayor satisfacción posible expresada por medio del cuestionario). Los dos ítems restantes, que hacen referencia a la frecuencia percibida por el paciente de episodios de hiperglucemias e hipoglucemias, y que pueden puntuar entre 0 (nunca) y 6 (la mayoría del tiempo), se analizan en forma individual y descriptiva.

4.9 Análisis estadístico

Se analizarán los datos de todos los pacientes incluidos en el estudio, que cumplan los criterios de selección. No se imputarán los datos en ausencia y se dejarán como perdidos.

Se ha realizado un análisis descriptivo general de las variables incluidas en el estudio. Los datos se expresarán para las variables cualitativas, como las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas en porcentaje. Y, para las de las variables cuantitativas como las medidas de tendencia central y dispersión (media \pm desviación típica media -media \pm DE-, media \pm error estándar--media \pm sem , mediana, mínimo y máximo). Se presentarán los intervalos de confianza al 95% para las principales variables cuantitativas de resultados asociadas al objetivo principal y las principales variables secundarias.

Se analizarán descriptivamente los datos correspondientes a las variables incluidas en el objetivo principal:

-Evaluar el grado de control metabólico de los pacientes diabéticos tratados con insulina (en base al objetivo control HbA1c $\leq 6,5$) en pacientes con afectación renal y se determinará el porcentaje de pacientes con resultados positivos (logran el control glucémico) en cada grupo.

-Se determinará la proporción de pacientes que están en el objetivo de HbA1c $< 7\%$ y la relación con la dosis y el peso.

Para las variables que no resulten ajustarse a la distribución normal (o paramétrica) se utilizarán los test de hipótesis de Mann Whitney (para datos no pareados).

Se realizarán los test necesarios para determinar la existencia de diferencias entre grupos y su significación estadística, incluyendo en el análisis de variables cualitativas (tablas de contingencia y comparación de proporciones y/o distribuciones de frecuencias se utilizara el test de chi-cuadrado (o el exacto de Fischer cuando proceda). Y, para las variables cuantitativas, los test de t de Student para muestras relacionadas y no relacionadas, y ANOVA de una y varias vías. Además se desarrollarán los análisis de correlación y de regresiones lineales y logísticas para determinar las relaciones entre las diferentes variables.

Los test de hipótesis que se realicen serán en todos los casos bilaterales y con un nivel de significación de 0,05.

Para la realización del análisis se utilizara el software SPSS Versión 17.0.

4.10 Anexos

Anexo 1. Permiso para la realización del estudio al Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Costa del Sol

Anexo 2. Hoja de información al paciente,

Anexo 3. Consentimiento Informado de los pacientes

Anexo 4. Formulario de Consentimiento Informado Oral ante testigos

Anexo 5 Formulario de compromiso de confidencialidad de los datos

Anexo 6 Cuaderno de recogida de datos (CRD)

Anexo 7. Cuestionario DTSQ

Anexo 1. Conformidad del Comité Ético de Investigación Clínica

 Agencia Sanitaria Costa del Sol
CONSEJERÍA DE SALUD

 Servicio Sanitario Costa del Sol
Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

**DICTAMEN FAVORABLE
COMITÉ ÉTICA DE INVESTIGACIÓN
COSTA DEL SOL**

**FRANCISCO RIVAS RUIZ, COMO SECRETARIO DEL COMITÉ ÉTICO DE
INVESTIGACIÓN COSTA DEL SOL,**

CERTIFICA

Que este Comité ha ponderado y evaluado en sesión celebrada el 26 de enero de 2012 para el proyecto titulado "Optimización de dosis de insulina basal en diabetes 2 en las consultas de enfermería de la provincia de Málaga".

Investigador Principal: María Guerrero González de la UGC La Cala-Mijas

Lo que firmo en Marbella a 26 de enero de 2012




Fdo. Francisco Rivas Ruiz
Secretario del CEI Costa del Sol

Anexo 2. Hoja de información al paciente

Título: **Optimización de dosis de insulina basal en pacientes con DM2 controlados en consulta de enfermería**

Investigadora principal : Alicia Calderón Ortega

Fecha: Enero 2017

Para cumplimentar por el investigador/a:

Nombre del investigador/a: _____

Teléfono de contacto: _____

Por favor, lea atentamente esta hoja de información:

Título del estudio: **Optimización de dosis de insulina basal en pacientes con DM2 controlados en consulta de enfermería**

En estos momentos se le está invitando a participar en un estudio cuyo objetivo es recoger datos sobre su enfermedad, los tratamientos administrados en la actualidad y como pueden estar reproduciéndole en el control de su diabetes y su calidad de vida.

Para saber si desea participar en este estudio conviene que entienda por qué se va a realizar el proyecto y en qué consiste. Por favor, tómese todo el tiempo que necesite para

leer con cuidado esta información y comente cuanto desee con el médico, su enfermera/o,

sus amigos y sus familiares. Indique a su enfermera/o si desea más información y consulte con él/ella todas sus dudas. Asimismo, disponga de tiempo suficiente para decidir si quiere o no participar.

¿Cuál es el propósito de este proyecto?

Diversos estudios han demostrado que un porcentaje importante de pacientes con nefropatía diabética y tratados con insulina con o sin antidiabéticos orales no alcanzan el grado de control metabólico óptimo.

Este estudio pretende documentar el control metabólico logrado en estos pacientes, valorar la calidad de vida y la adherencia al régimen terapéutico, y diseñar estrategias para conseguir un control metabólico óptimo.

¿Por qué me han elegido a mí?

Nos dirigimos a usted porque en su día se le diagnosticó Diabetes Mellitus tipo 2 y puede ser un candidato idóneo para aportar datos sobre su enfermedad.

Al igual que a usted, está previsto invitar a participar en este estudio a aproximadamente 220 pacientes.

¿Qué me sucederá si participo?

Si decide participar, su enfermera revisará su historia clínica, incluyendo los análisis que le han realizado para diagnosticar su enfermedad. En ningún momento se le realizarán pruebas adicionales para obtener la información que se quiere recoger en este estudio.

El hecho de que participe en el estudio no le supondrá cambio alguno en su tratamiento, ni en la frecuencia de las visitas que realiza a su centro de salud/Hospital/Centro de Especialidades.

¿Quiénes participarán en el estudio?

Como se le ha comentado anteriormente, está previsto que el estudio se realice en centros de salud, donde se trata y realiza el seguimiento de pacientes con su misma enfermedad. Se espera que aproximadamente 220 pacientes participen facilitando sus datos para este estudio.

¿Tengo necesariamente que participar?

Usted es libre de decidir si quiere o no tomar parte en este estudio. Si decide participar y por algún motivo cambia de opinión, podrá indicárselo a su enfermera en cualquier momento. Su decisión no influirá en la calidad de la atención sanitaria que usted reciba ahora o más adelante.

¿Cuáles son los posibles beneficios de mi participación en el estudio?

Usted no obtendrá ningún beneficio directo de su participación en el estudio, pero la información y conclusiones que se deriven del mismo podrán ayudar a aumentar el conocimiento sobre los tratamientos más indicados para pacientes que padecen su enfermedad. Esta información podría beneficiar en el futuro a otras personas, que como usted, luchan contra este mismo tipo de enfermedad.

¿Se respetará la confidencialidad de mi participación en el estudio?

Su nombre no se conocerá en ningún caso.

Si decide tomar parte en este estudio, se le pedirá que firme un formulario de consentimiento por escrito.

Durante este estudio se recogerán datos de usted y su enfermedad. Estos datos se manejarán de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal

15/1999, de 13 de diciembre, teniendo usted los derechos que la citada ley le reconoce.

Sus datos serán recogidos por su médico y enviados para que los responsables del estudio u otras personas que actúen en su nombre, puedan estudiarlos y analizarlos.

Al acceder a participar en este estudio, usted consiente en la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de los datos relativos a este estudio, con total garantía del anonimato.

Según la ley vigente, los pacientes tienen el derecho de acceder a sus datos personales y, pueden ejercer el derecho de rectificación, cancelación y oposición. Usted podrá hacerlo pidiéndoselo al médico que le está invitando a participar en el estudio.

Toda la información sobre usted relacionada con su participación en el estudio se tratará con la más estricta confidencialidad y solo se desvelará a expertos para su evaluación científica.

Se le identificará solo por un número.

Sus datos, así como la información sobre su salud general y las respuestas a las preguntas que se le formulen, se analizarán y los resultados podrían usarse en presentaciones o publicaciones científicas y usarse en futuras investigaciones.

Contactos para obtener más información

En caso de que tenga alguna duda relativa al estudio consulte a su enfermera/o.

Anexo 3. Formulario de Consentimiento Informado Escrito

Título: **Optimización de dosis de insulina basal en pacientes con DM2 controlados en consulta de enfermería**

Investigadora principal: Alicia Calderón Ortega

Fecha: Enero 2017

Yo, (nombre y apellidos) _____.

He leído la hoja de información sobre el Estudio epidemiológico para **Optimización de dosis de insulina basal en pacientes con DM2 controlados en consulta de enfermería** que son seguidos en consulta de enfermería de Atención Primaria, centro de especialidades y hospital.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con el enfermero/a _____.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Entiendo que al acceder a participar en este estudio, consiento a la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de mis datos personales con respeto del anonimato para fines de atención sanitaria y/o investigación médica.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y que mis datos puedan ser utilizados con fines de investigación. Recibiré una copia firmada de esta hoja de información al paciente y consentimiento informado.

Firma del paciente: Fecha: ____ / ____ / ____

Firma del investigador/a: Fecha: ____ / ____ / ____

Anexo 4. Formulario de Consentimiento Informado Oral ante testigos

Título: **Optimización de dosis de insulina basal en pacientes con DM2 controlados en consulta de enfermería** Investigadora principal: Alicia Calderón Ortega

Fecha: Enero 2017

Yo, _____ (nombre y apellidos) declaro bajo mi responsabilidad que: _____ (nombre del participante en el ensayo).

Ha recibido la hoja de información sobre el estudio epidemiológico para evaluar el grado de control metabólico en el paciente diabético con afectación renal. Ha podido hacer preguntas sobre el estudio.

Ha recibido suficiente información sobre el estudio.

Ha hablado con el enfermero/a _____.

Comprende que su participación es voluntaria.

Comprende que puede retirarse del estudio:

- cuando quiera
- sin tener que dar explicaciones
- sin que esto repercuta en mis cuidados

Entiende que al acceder a participar en este estudio, consiente a la recogida, tratamiento, cesión y transferencia (si procede) de sus datos personales con respeto del anonimato para fines de atención sanitaria y/o investigación.

Presta libremente mi conformidad para participar en el estudio y que sus datos puedan ser utilizados con fines de investigación. Recibirá una copia firmada de esta hoja de información al paciente y consentimiento informado.

Firma del testigo: Fecha: ____/____/____

Firma del investigador principal: Fecha : ____/____/____

Anexo 5. Formulario de compromiso de confidencialidad de los datos

Dña/Don.....

Centro de Salud/Hospital

Hace constar:

- Que va a realizar el Proyecto de Investigación titulado: “**Optimización de dosis de insulina basal en pacientes con DM2 controlados en consulta de enfermería**” siguiendo lo establecido en el Proyecto de Investigación autorizado por el CEIC del Hospital Costa del Sol.
- Que se compromete a mantener una estricta confidencialidad de los datos personales procedentes de dicha investigación.
- Que los resultados obtenidos de dicho Proyecto de Investigación podrán ser divulgados en congresos, reuniones y publicaciones científicas salvaguardando siempre la confidencialidad de los datos personales.
- Que dicho estudio se llevara a cabo contando con la colaboración de los Sr/a

.....
..... como investigadores colaboradores.

En Málaga a, de de 20__

Dña. Alicia Calderón Ortega

Investigadora principal

Anexo 6. Hoja de recogida de datos. Optimización de dosis de insulina basal en pacientes con DM2 controlados en consulta de enfermería

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

Número centro:

| _ | | _ | | _ |

Número de Paciente :

| _ | | _ | | _ |

Nombre del Investigador/a: _____

Instrucciones Generales sobre la Cumplimentación del Cuaderno de Recogida de Datos

Comentarios Generales:

1. Utilice siempre un bolígrafo negro y presione fuertemente para asegurarse que todas las copias son legibles.

Encabezamientos:

- 1) Todas las páginas del CRD cumplimentadas deben tener identificado su encabezamiento.
- 2) Las siguientes páginas deben tener el encabezamiento cumplimentado, aun si están vacías:
 - Página(s) vacías en la visita: la página debe estar tachada.
 - Primera página de un First 'event' page(s) with a 'none' box (Visit 99). The 'none' box must be ticked when the 'event' is not observed.

Texto:

- 1) Escriba siempre en MAYÚSCULAS y evite escribir fuera del espacio reservado a ello.
- 2) Evite las abreviaciones.

Respuestas / Casillas (excepto encabezamientos):

- 1) Asegúrese que contesta todas las preguntas importantes.
- 2) Las casillas cerradas deben ser marcadas con un “_”:
- 3) En las casillas abiertas, deberá introducir un dígito o un carácter:

Errores:

- 1) Las correcciones deben realizarse haciendo una línea horizontal encima del dato erróneo de manera que éste sea legible. No utilice líquido corrector. El dato correcto debe ser escrito al lado del dato corregido.
- 2) Cada corrección debe estar fechada e identificada con las iniciales del investigador o su persona delegada. En el caso que sea necesario modificar una página entera, táchela de arriba abajo con una raya negra en diagonal, firme y feche.
- 3) Cumplimente una copia vacía de esa misma página y guárdela en el CRD.
- 4) Una vez se hayan recogido los originales del CRD, no haga ninguna otra corrección encima de las copias.
- 5) El proceso de corrección de las discrepancias que puedan surgir viene determinado por la cumplimentación del formulario específico.

Datos omitidos (Missing Data):

Deben indicarse como MD. P. Ej.:

Firmas:

- 1) El investigador debe firmar y fechar los formularios en los que se le solicite.

Identificación del paciente:

- 2) Cada paciente se identificará como una combinación de:
 - a. Número de centro (3 dígitos): proporcionado por el promotor al inicio del estudio.
 - b. Número de paciente (3 dígitos): cada paciente debe numerarse de manera consecutiva en cada centro.

Campos Numéricos:

1) Justificación a la derecha, rellenar con ceros

1. P. Ej.: |0||6||8|.|5|

Fechas:

2) El orden de cumplimentar las fechas es día, mes, año (24-APR-2006). El día y el año deben cumplimentarse con números, el mes en letras. En el caso que no se desconociera alguna fecha concreta de alguno de los campos de acontecimientos o terapias, se aceptarán fechas incompletas y deberán rellenarse de la siguiente forma:

1. |M||D| |A||B||R| |2||0||0||7| ó |M||D| |M||D| |2||0||0||7|

ENERO	= ENE	ABRIL	= ABR	JULIO	= JUL	OCTUBRE	= OCT
FEBRERO	= FEB	MAYO	= MAY	AGOSTO	= AGO	NOVIEMBRE	= NOV
MARZO	= MAR	JUNIO	= JUN	SEPTIEMBRE	= SEP	DICIEMBRE	= DIC

3) Si la fecha y la hora son a medianoche, por ejemplo, entre el 23 y el 24 de Abril, se anotará del siguiente modo:

1. P. Ej.: |0||0|:|0||0| |2||4| |A||B||R| |2||0||0||7|

reloj de 24 horas

HIPOGLUCEMIAS (desde el inicio de la insulino terapia)

¿Ha presentado el paciente hipoglucemias analíticas o sintomáticas desde que inicio el tratamiento con insulina?

Si No

En caso afirmativo especificar:

Nº episodios de hipoglucemias **sintomáticas** en el último mes:|_|_|_|,

¿Cuántas nocturnas? |_|_|

Nº episodios de hipoglucemias **asintomáticas** en el último mes:|_|_|_|,

¿Cuántas nocturnas? |_|_|

Nº episodios de hipoglucemias graves en el último mes: |_|_|_|,

¿Cuántas nocturnas? |_|_|_|

RECORDATORIO

o Definición de **hipoglucemia sintomática documentada**: episodio con síntomas clínicos que se consideran consecuencia de la hipoglucemia, confirmado por la medición de la glucosa plasmática < 70 mg/dl.

o Definición de **hipoglucemia sintomática grave**: episodio de hipoglucemia sintomática en la que el paciente necesita la asistencia de una tercera persona y tratamiento con glucagón o glucosa i.v. debido a un estado de confusión o de pérdida del conocimiento.

o Definición de **hipoglucemia sintomática nocturna**: episodio que se produce durante el periodo en el que el paciente está dormido, después de acostarse y antes de levantarse por la mañana

NÚMERO DE CONSUMIBLES

Por favor, anote el número de consumibles utilizado por el paciente en el último mes:

	No	Si	Unidades		
Dispositivos de insulina	-	-	_ _	- Desechables	- Recargables
Agujas	-	-	_ _		
Jeringas	-	-	_ _		
Glucómetros	-	-	_ _		
Lancetas	-	-	_ _		
Tiras Reactivas de glucosa	-	-	_ _		
Tiras de cetonuria	-	-	_ _		
Visitas a Urgencias	-	-	_ _		

VALORES ANALÍTICOS (más recientes a la visita del estudio)

	Valores	Fecha análisis		
		Día	Mes	Año
GPA	_ _ _ . _ _ mg/dl	_ _	_ _	_ _ _ _
HbA1c	_ _ _ . _ _ %	_ _	_ _	_ _ _ _
Leucocitos	_ _ _ . _ _ % ó	_ _	_ _	_ _ _ _
	_ _ _ . _ _ _ xx/dl			
Colesterol Total	_ _ _ _ . _ _ mg/dl	_ _	_ _	_ _ _ _
LDL	_ _ _ _ . _ _ mg/dl	_ _	_ _	_ _ _ _
HDL	_ _ _ _ . _ _ mg/dl	_ _	_ _	_ _ _ _
Triglicéridos	_ _ _ _ . _ _ mg/dl	_ _	_ _	_ _ _ _
AST	_ _ _ . _ _ U/l	_ _	_ _	_ _ _ _
ALT	_ _ _ _ . _ _ U/l	_ _	_ _	_ _ _ _
GGT	_ _ _ _ . _ _ U/l	_ _	_ _	_ _ _ _
Creatinina	_ _ _ _ _ . _ _ mg/dl	_ _	_ _	_ _ _ _
Urea	_ _ _ _ _ . _ _ mg/dl	_ _	_ _	_ _ _ _
Ác. Úrico	_ _ _ _ _ . _ _ mg/dl	_ _	_ _	_ _ _ _
Microalbuminuria				
Definida como	Si _ No _	_ _	_ _	_ _ _ _
< 300 mg / 24 h				
Macroalbuminuria				
Definida como	Si _ No _	_ _	_ _	_ _ _ _
≥ 300 mg / 24 h				
Proteína C Reactiva	_ _ _ _ _ U/l	_ _	_ _	_ _ _ _

FIRMA DEL INVESTIGADOR

“Yo, el abajo firmante, certifico que he revisado cuidadosamente todos los datos anotados en el CRD de este paciente. En virtud de mi conocimiento, toda la información es correcta”

Nombre _____ del _____ Investigador/a:

Firma del Investigador/a: _____ Fecha: |_|_|_|_| |_|_|_|_|
|_|_|_|_|_|

Día Mes Año

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Resumiremos a continuación los principales resultados obtenidos en el estudio al tiempo que los discutimos.

5.1. Análisis descriptivo de la población

Se han incluido en el estudio un total de 216 pacientes diabéticos tipo II, cuyas características generales de la muestra vienen descritas en la Tabla 1. El 55,1% eran hombres y el 44,9% mujeres, la edad media de los pacientes fue de $64,48 \pm 0,77$ años. Un 10,6% de los pacientes presentaba algún tipo de alteración en la exploración física, siendo de relevancia clínica en el 8,3% de los casos.

Un 64,4% de los pacientes tenían algún antecedente familiar con un familiar de primer grado con diabetes mellitus tipo II, siendo los progenitores con el 31% (la madre (18,5%), el padre (8,3%) o ambos (4,2%) lo más frecuentes y teniendo el 29,2% de los casos, más de 3 familiares con AF de DM2 (tablas 1 y 2).

Más de la mitad de los pacientes, un 56%, presentaba algún tipo de comorbilidad y/o complicación de la DM 2, (tabla 1). Y, los valores antropométricos de los pacientes eran similares a los de otros grupos de trabajo y los esperables para los pacientes con esta patología en nuestro medio. Las mujeres, ligeramente más ancianas que los hombres del estudio, eran también las que presentaban una antropometría más desfavorable y acorde con patología endocrina y con la existencia de DM2 y de sus comorbilidades y complicaciones (tabla 2). El grupo de hombres, sin embargo, presentaba valores de control de la función cardiovascular ligeramente más patológicos y no significativos y coincidentes con la existencia de HTA en una proporción relevante (tabla 3).

En lo que se refiere a la presencia en la población de factores de riesgo el 65,3% de los pacientes contaba con algún tipo de antecedente familiar de DM2, y con una media de 1,7 familiares de primer grado con DM2 (figura 1, tabla 4). Y presentaban una media de al menos 2 comorbilidades por paciente y más de 1,5 comorbilidades cardiovasculares por paciente, con incidencias ligeramente menores, pero no estadísticamente significativas en las mujeres frente a los hombres (tabla 4).

Entre los factores de riesgo cardiovascular, el 18,1% eran fumadores, el 76,9% eran hipertensos, el 8,3% tenían arteriopatía periférica, el 68,1% tenían dislipemia y, de ellas el 59,9% hipercolesterolemia. Del total de la muestra, el 17,6% tenía algún tipo de coronariopatía, el 13,4% había presentado algún episodio de IAM y un 15,9% de ángor.

El 36,1% presentaba alteraciones neurológicas de ellos, el 14,8% neuropatía periférica y el 21,8% retinopatía periférica.

En referencia a las complicaciones diabéticas más prevalentes, el 14,8% presentaba neuropatía periférica, el 21,8% retinopatía diabética y todos tenían riesgo de pie diabético (de ellos, el 53,2% bajo, el 32,4% moderado y el 14,4% alto).

Un 9,7% de los pacientes estaba ya diagnosticado de algún tipo de afectación renal, un 3,2% de nefropatía diabética y un 5,6% con insuficiencia renal crónica (figura 1).

La incidencia de este tipo de comorbilidades y factores de riesgo es la esperable para este tipo de patología en nuestro medio y similar a la reportada por otros grupos (Gómez Huelgas et al., 2013; Ena et al., 2016).

Los cotratamientos que presentaban estos pacientes para las comorbilidades y complicaciones de la DM 2 eran pertinentes y acordes a las diferentes patologías recogidas (figura 2 y tablas 5-8).

La mayoría de los pacientes tenían algún tipo de co-tratamiento, recibiendo una media de 2,5 fármacos por paciente y oscilando estos cotratamientos por lo general entre 0 y 5 medicamentos diferentes (tabla 5).

Como las comorbilidades cardiovasculares, y de ellas la hipertensión, eran las más frecuentes, un 42,1% de los pacientes recibían co-tratamiento farmacológico con un ARA II para el control de la HTA, seguidos de IECA (36,6%), y diuréticos un 31,9%, de ellos tiazidas un 20,4% (figura 1).

Como antiagregantes plaquetarios, un 51,9% recibía Ácido Acetilsalicílico y un 9,9% Clopidogrel. El 6,9% estaban anticoagulados con acenocumarol.

Para la regulación de las cifras de colesterol, el 66,7% tomaban algún tipo de estatinas y el 5,1% fibratos (figura 1). No detectamos diferencias estadísticamente significativas ni clínicamente relevantes entre ambos sexos.

En la tabla 6 se recogen los tratamientos farmacológicos normoglucemiantes con antidiabéticos orales que tomaba la población de estudio. Sólo 58 pacientes, un 26,9%, no recibía normoglucemiante oral ninguno. El 73,1% de la población recibía algún tipo de normoglucemiante oral. El normoglucemiante más utilizado era la metformina (60,2%), seguida de sulfonilureas (19%), los inhibidores de la DPP-IV (15,3%) y glinidas (9,3%). El 4,6% tomaban algún tipo de asociación de normoglucemiantes (tabla 6). El consumo medio de hipoglucemiantes por paciente era próximo 1 oscilando entre 0 y 4 (tabla 5). Las dosis usadas eran las habitualmente recomendadas para cada uno de los fármacos, en caso de estar recogida en la historia (tabla 7), esta era una de las variables con mayor cantidad de datos desconocidos para los pacientes por lo que no hemos podido usarla en algunas partes del análisis de eficacia en el control de los niveles de HbA1c.

Las Tablas 5 y 8-11 resumen los tratamientos farmacológicos normoglucemiantes con insulinas que usaba la población de estudio el mes antes y el día del corte.

El mes previo, un 19,4% usaba una premezcla, con Aspar-Aspart-Protamina 6,9%, con Lispro-Lispro-Protamina 6% o con Regular-NPH 6,5%. Y el 83,3% usaba como insulina basal NPH 10,2%, insulina Glargina 57,4% o Insulina Detemir 16,2% a las dosis recomendadas habituales en aquellos pacientes en

los que el dato es conocido, pero también este caso desconocemos en un elevado porcentaje de los pacientes la dosis usada (tablas 8 y 9).

El día del corte, un 18,5% usaba una premezcla, con Aspar-Aspart-Protamina 6,0%, con Lispro-Lispro-Protamina 6% o con Regular-NPH 6,5%. Y el 83,3% usaba como insulina basal NPH 10,2%, insulina Glargina 56,5% o Insulina Detemir 16,7% a las dosis recomendadas habituales en aquellos pacientes en los que el dato es conocido, pero también este caso desconocemos en un elevado porcentaje de los pacientes la dosis usada (tablas 10 y 11). En ambos momentos del seguimiento los tratamientos con insulina fueron similares (tablas 8-11).

Los pacientes consumían una media de 1 tipo de insulina por paciente oscilando entre 1 y 2 (tabla 5). Y al considerar la asociación normoglucemiante oral+insulina el consumo medio de hipoglucemiantes por paciente era próximo a 2 oscilando entre 1 y 4 (tabla 5). Y el consumo total de medicamentos por pacientes era de 4,6 oscilando entre 1 y 9 (tabla 5).

La tabla 12 recoge los valores medios de glucemia en las 6 determinaciones diarias y a lo largo de los 3 días de seguimiento. Si bien en todos los casos las glucemias son claramente patológicas la variabilidad glucémica (DE) no es muy elevada con una media de 44,66, que debemos especificar que oscilaba entre los intervalos de confianza 5 y 95% entre 7,75 y 437 (tabla 13).

La figura 3 y tabla 10 recoge la incidencia de hipoglucemias y la necesidad de acudir a urgencias por parte de los pacientes. Un 53% de los pacientes presentó algún tipo de hipoglucemia (figura 3) con una media de unas 2 hipoglucemias por paciente al mes y 1,7 hipoglucemias graves/mes (si bien en este caso solo tenemos datos de 8 pacientes y en caso de hipoglucemias nocturnas de 5 pacientes. Las hipoglucemias sintomáticas fueron las más frecuentes oscilando de 1 a 22 y siendo más frecuentes en las mujeres seguidas de las hipoglucemias asintomáticas que oscilaron entre 0 y 15, y, que en este caso fueron más frecuentes en los hombres. Las hipoglucemias nocturnas asintomáticas fueron más frecuentes que las sintomáticas y se detectaron más en mujeres (tabla 10).

Registramos una escasa necesidad de visitas a los servicios de urgencias con solo 1-2 en 9 pacientes (tabla 10 y figura 3).

La tabla 11 recoge los valores medios de los parámetros recogidos de las analíticas de los pacientes. Los datos obtenidos eran los esperables para pacientes diabéticos con hipercolesterolemia y afectación renal y no se observaron diferencias relacionadas con el género de los pacientes.

La figura 4 recoge la existencia de afectación renal mediante la cuantificación de la incidencia de micro y macroalbuminuria. Un 38% de los pacientes mostraban algún grado de afectación renal, y un 58% de los pacientes tenían una función renal normal. En los pacientes con afectación renal predominaba con un 38% de los pacientes la microalbuminuria, y se detectó macroalbuminuria en un 14% de los pacientes (figura 4).

La figura 5 muestra el porcentaje de pacientes que usaba algún tipo de material para realizar su control de la glucemia y cetonuria y para auto-inyectarse insulina. Siendo los datos obtenidos los esperables para este tipo de pacientes.

La tabla 12 muestra los valores medios en una escala de 0 a 6 del grado de satisfacción de los pacientes en relación con el tratamiento recibido, la facilidad de realizarlo y su eficacia desde el punto de vista del paciente, los niveles de azúcar, su conocimiento sobre la diabetes y cómo esta afecta a su calidad de vida. En términos generales los pacientes se encontraban moderadamente satisfechos con los tratamientos recibidos, los consideran medianamente cómodos para ellos y los recomendarían. Igualmente consideran moderados sus conocimientos sobre la diabetes. Los valores medios rozan el 75% de la escala de valoración (4,5/6) con la excepción de la valoración de los niveles de azúcar inaceptablemente bajos, que como cabía esperar no alcanzan en ningún caso la puntuación de 2 y se quedan en torno a un 25% del grado de satisfacción de la escala.

Tabla 1. Características generales, antecedentes personales y comorbilidades

Parámetro		216 pacientes N (%), media \pm sem
Sexo	hombre	119 (55,1%)
	mujer	97 (44,9%)
Edad Media	(años)	64,48 \pm 0,77
Tercera edad	>65 años	114 (52,8%)
Exploración física	Existe alguna alteración	23 (10,6%)
Existencia alteración clínica significativa	Si	18 (8,3%)
	No	76 (35,2%)
AF DM	Si	141 (65,3%)
	Madre	40 (18,5%)
	Padre	18 (8,3%)
	Madre y padre	9 (4,2%)
	Hermana	4 (1,9%)
	Hermano	5 (2,3%)
	Son mas de tres	64 (29,6%)
Existencia de comorbilidades y complicaciones de DM		121 (56%)

Tabla 2. Edad media y valores medios de los parámetros antropométricos del total de la población

	Sexo	N	Media	\pm sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Edad (años)	Mujer	97	68,06*	1,02	66,04	70,08	39,00	92,00
	Hombre	119	61,55	1,06	59,45	63,66	31,00	84,00
	Total	216	64,48	0,77	62,95	66,00	31,00	92,00
Peso (kg)	Mujer	97	77,29*	1,39	74,54	80,04	50,40	110,00
	Hombre	119	85,76	1,54	82,71	88,82	49,90	165,00
	Total	216	81,96	1,09	79,81	84,11	49,90	165,00
Talla (cm)	Mujer	97	155,14*	0,66	153,83	156,46	141,00	172,00
	Hombre	119	167,37	0,78	165,82	168,92	148,00	195,00
	Total	216	161,88	0,67	160,57	163,19	141,00	195,00
IMC (kg/m ²)	Mujer	97	32,19*	0,59	31,02	33,36	18,07	47,80
	Hombre	119	30,58	0,50	29,60	31,57	18,98	57,77
	Total	216	31,30	0,38	30,54	32,06	18,07	57,77
Perímetro cintura (cm)	Mujer	97	105,87	1,27	103,34	108,40	76,00	134,00
	Hombre	119	105,92	1,21	103,52	108,33	77,00	177,00
	Total	216	105,90	0,88	104,17	107,63	76,00	177,00

*Diferente del otro grupo, $p < 0,05$

Tabla 3. Edad media y valores medios de los parámetros antropométricos del total de la población

	Sexo	N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Presión arterial sistólica (mm de Hg)	Mujer	97,00	130,87	1,65	127,59	134,14	100,00	173,00
	Hombre	119,00	130,81	1,84	127,16	134,45	11,00	180,00
	Total	216,00	130,83	1,25	128,36	133,30	11,00	180,00
Presión arterial diastólica (mm de Hg)	Mujer	97,00	72,47	1,02	70,45	74,49	50,00	100,00
	Hombre	119,00	73,48	1,03	71,45	75,51	50,00	120,00
	Total	216,00	73,03	,73	71,60	74,46	50,00	120,00
Presión arterial media	Mujer	97,00	101,67	1,17	99,34	104,00	75,00	136,50
	Hombre	119,00	102,14	1,27	99,63	104,65	30,50	150,00
	Total	216,00	101,93	0,87	100,21	103,65	30,50	150,00
Frecuencia cardiaca (lpm)	Mujer	97,00	76,05	1,00	74,06	78,04	55,00	112,00
	Hombre	119,00	76,74	,93	74,90	78,58	52,00	100,00
	Total	216,00	76,43	,68	75,09	77,77	52,00	112,00

Figura 1. Comorbilidades y Complicaciones de la DM2 en toda la población

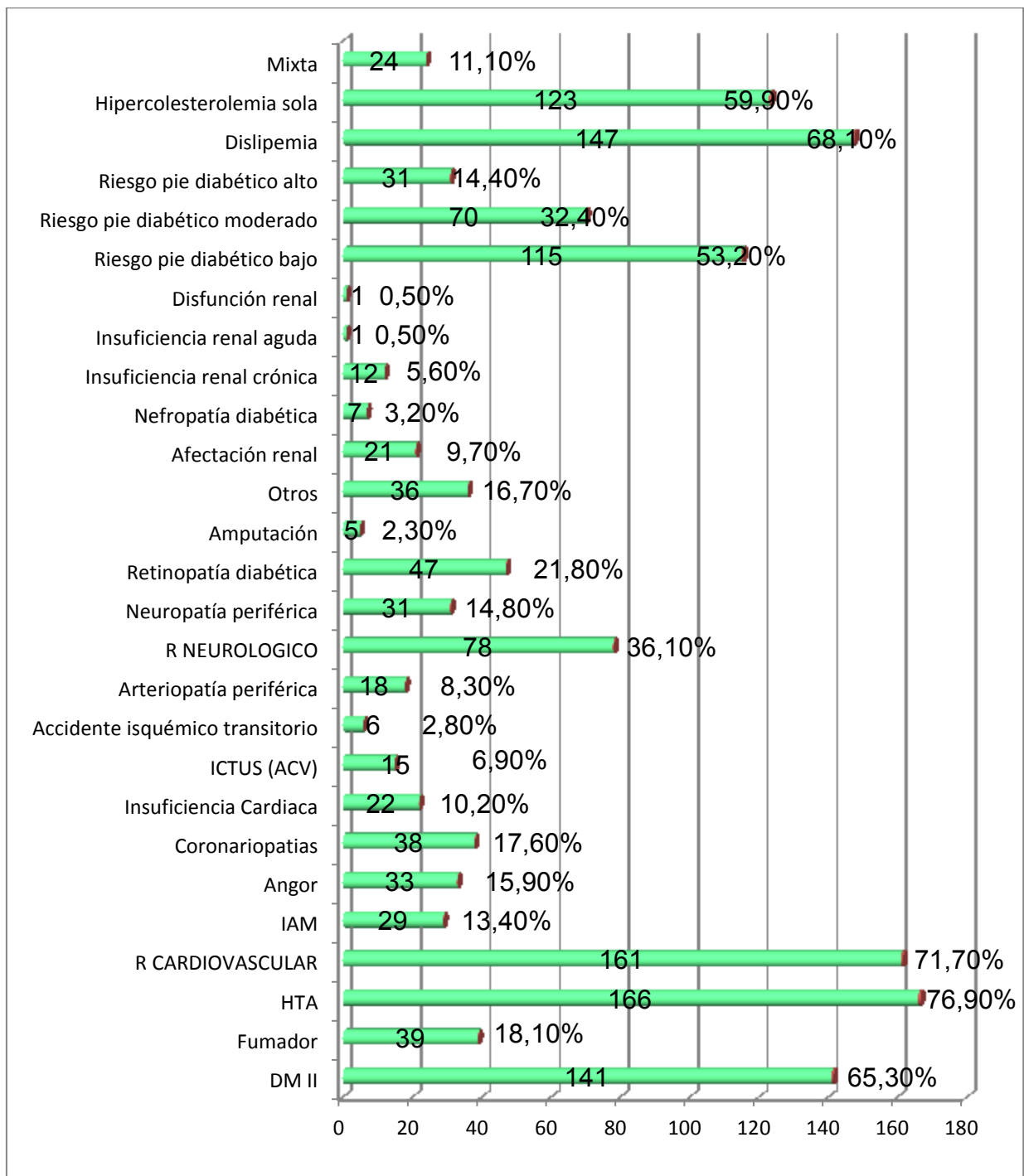


Tabla 4. Número medio de familiares con DM2 y de comorbilidades/complicaciones de DM2 del total de la población

	sexo	N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Número familiares con DM2	Mujer	67,00	1,61	0,09	1,43	1,80	1,00	3,00
	Hombre	70,00	1,77	0,11	1,54	2,00	1,00	6,00
	Total	137,00	1,69	0,07	1,55	1,84	1	6
Número de complicaciones totales de la diabetes	Mujer	97,00	2,11	0,18	1,76	2,46	97	68
	Hombre	119,00	2,08	0,15	1,78	2,39	119	62
	Total	216,00	2,10	0,12	1,87	2,33	216	64
Número de complicaciones cardíacas con HTA	Mujer	97,00	1,42	0,12	1,18	1,67	97	77
	Hombre	119,00	1,59	0,11	1,36	1,81	119	86
	Total	216,00	1,51	0,08	1,35	1,68	216	82
Número de complicaciones cardíacas sin HTA	Mujer	97,00	0,65	0,11	0,44	0,86	97	155
	Hombre	119,00	0,82	0,10	0,62	1,02	119	167
	Total	216,00	0,75	0,07	0,60	0,89	216	162
Número de complicaciones nerviosas	Mujer	97,00	0,42	0,07	0,29	0,56	97	32
	Hombre	119,00	0,31	0,06	0,20	0,42	119	31
	Total	216,00	0,36	0,04	0,28	0,45	216	31
Numero de complicaciones lipídicas	Mujer	97,00	0,62	0,05	0,52	0,72	94	106
	Hombre	119,00	0,73	0,04	0,65	0,81	117	106
	Total	216,00	0,68	0,03	0,62	0,74	211	106

Figura 2. Cotratamientos de la población

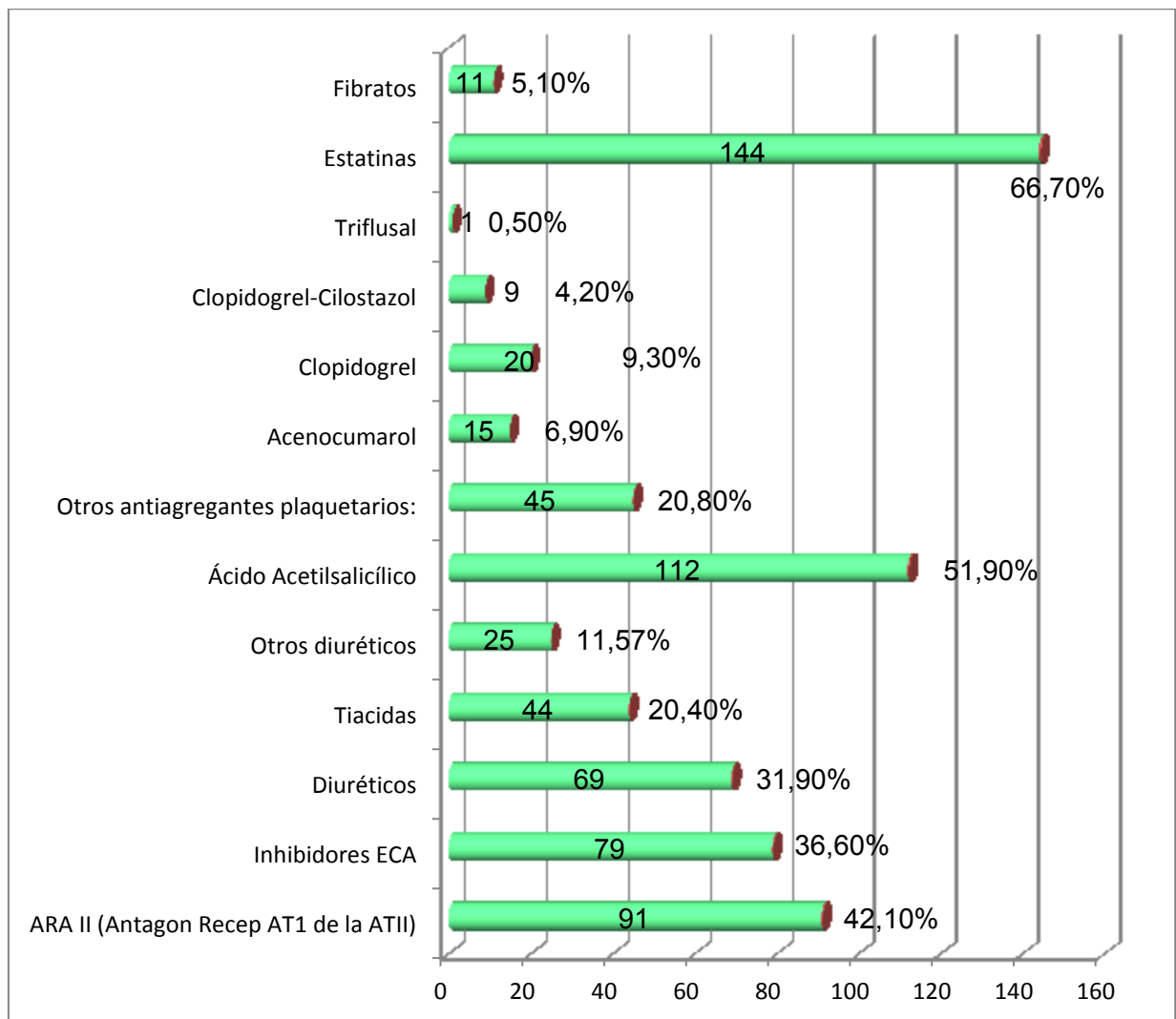


Tabla 5. Número medio de cotratamientos, normoglucemiantes, insulinas y total de fármacos consumidos por el total de la población

Número de		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Cotratamientos	Mujer	97	2,44	0,12	2,21	2,68	0	5
	Hombre	119	2,64	0,12	2,41	2,87	0	5
	Total	216	2,55	0,08	2,39	2,72	0	5
Antidiabéticos orales	Mujer	97	1,04	0,10	0,85	1,23	0	4
	Hombre	119	1,13	0,08	0,97	1,28	0	4
	Total	216	1,09	0,06	0,97	1,21	0	4
Insulinas	Mujer	97	1,05	0,02	1,01	1,10	1	2
	Hombre	119	1,02	0,01	0,99	1,04	1	2
	Total	216	1,03	0,01	1,01	1,06	1	2
Insulinas+ Normoglucemiantes orales	Mujer	97	2,09	0,10	1,90	2,29	1	5
	Hombre	119	2,14	0,08	1,99	2,30	1	5
	Total	216	2,12	0,06	2,00	2,24	1	5
Número total fármacos consumidos	Mujer	97	4,54	0,17	4,20	4,87	1	9
	Hombre	119	4,78	0,15	4,49	5,07	1	9
	Total	216	4,67	0,11	4,45	4,89	1	9

Tabla 6. Tratamientos normoglucemiantes de la población el mes previo

Parámetro		216 pacientes N (%)
Normoglucemiantes	Si normoglucemiante oral	158 (73,1%)
Tipo de normoglucemiante	Metformina	130 (60,2%)
	Sulfonilureas	41 (19,0%)
	Glinidas	20 (9,3%)
	Inhibidores de Alfa-glucosidasa	5 (2,3%)
	Glitazonas	5 (2,3%)
	Inhibidores DPP-IV	33 (15,3%)
	Análogo de GLP-1 (liraglutida)	1 (0,5%)

Tabla 7. Dosis diaria de los tratamientos normoglucemiantes orales de la población el mes previo

Dosis/ Fármaco	Metformina (mg/día)	Sulfonilurea (mg/día)	Glinida (mg/día)	Inhibidores alfa-glucosidasa (mg/día)	Glitazona (mg/día)	Inhibidores DPPIV (mg/día)
N Válidos	123	34	18	4	4	29
Perdidos	93	182	198	212	212	187
Media	1917,68	24,06	38,50	237,50	18,00	94,83
±sem	52,50	4,51	27,65	37,50	4,06	3,80
Mediana	2000,00	15,00	6,00	250,00	15,00	100,00
±DE	582,22	26,31	117,32	75,00	8,12	20,46
Mínimo	850	1	3	150	12	50
Máximo	2580	90	500	300	30	150

Tabla 8. Tratamientos con insulina de la población el mes previo

Parámetro	216 pacientes N (%)	216 pacientes N (%)					
		Total	Ma	Md	Ce	No	Dosis media diaria (UI)
Insulina premezcla	42 (19,4%)						
Tipo de premezcla	Aspar-Aspart-Protamina	15 (6,9%)	15 (6,9%)	4 (1,9%)	11 (5,1%)	1 (0,5%)	74,47 ±10,62
	Lispro-Lispro-Protamina	13 (6,0%)	9 (4,2%)	4 (1,9%)	6 (2,8%)	---	31,15 ±6,25
	Regular-NPH	14 (6,5%)	14 (6,5%)	2 (0,9%)	12 (5,6%)	1 (0,5%)	56,00 ±9,27
Insulina basal	180 (83,3%)						
Tipo de Insulina basal	NPH	22 (10,2%)	19 (8,8%)	---	16 (7,4%)	3 (1,4%)	42,27 ±5,97
	Ins Glargina	124 (57,4%)	37 (17,1%)	6 (2,8%)	35 (16,2%)	57 (26,4%)	31,79 ±1,54
	Ins Determir	35 (16,2%)	16 (7,4%)	---	15 (6,9%)	16 (7,4%)	40,00 ±3,47

Ma=Mañana, Md= Medio día, Ce= Cena, No= Noche

Tabla 9. Dosis diaria de los tratamientos con insulina en la población el mes previo

Dosis/ Insulina	Aspart Aspart Protamina UI	Lispro Lispro Protamina UI	Regular NPH UI	NPH UI	Glargina UI	Detemir UI
N Válidos	15	13	14	22	124	35
Perdidos	201	203	202	194	92	181
Media	74,47	31,15	56,00	42,27	31,79	40,00
±sem	10,62	6,25	9,17	5,97	1,54	3,47
Mediana	70,00	24,00	49,50	31,00	28,00	40,00
±DE	41,11	22,55	34,32	27,99	17,17	20,54
Mínimo	26,00	10,00	5,00	7,00	8,00	12,00
Máximo	164,00	90,00	134,00	90,00	84,00	110,00

Tabla 10. Tratamientos con insulina de la población el día del corte

Parámetro	216 pacientes N (%)	216 pacientes N (%)					Dosis media diaria (UI)
		Total	Ma	Md	Ce	No	
Insulina premezcla	40 (18,5%)						
Tipo de premezcla	Aspar-Aspart-Protamina	13 (6,0%)	13 (6,0%)	4 (1,9%)	11 (5,1%)	---	74,47 ±10,62
	Lispro-Lispro-Protamina	13 (6,0%)	9 (4,2%)	2 (0,9%)	8 (3,7%)	---	78,85 ±11,79
	Regular-NPH	14 (6,5%)	14 (6,5%)	2 (0,9%)	12 (5,6%)	1 (0,5%)	30,85 ±4,94
Insulina basal	180 (83,3%)						
Tipo de Insulina basal	NPH	22 (10,2%)	19 (8,8%)	---	15 (6,9%)	4 (1,9%)	58,07 ±8,93
	Ins Glargina	122 (56,5%)	36 (16,7%)	6 (2,8%)	32 (14,8%)	58 (26,9%)	43,14 ±5,78
	Ins Determir	36 (16,7%)	19 (8,8%)	---	16 (7,4%)	17 (7,9%)	32,16 ±1,55

Ma=Mañana, Md= Medio día, Ce= Cena, No= Noche

Tabla 11. Dosis diaria de los tratamientos con insulina en la población el día del corte

Dosis/ Insulina	Aspart Aspart Protamina UI	Lispro Lispro Protamina UI	Regular NPH UI	NPH UI	Glargina UI	Detemir UI	
N	Válidos	13	13	14	22	122	36
	Perdidos	203	203	202	194	94	180
Media	74,47	78,85	30,85	58,07	43,14	32,16	
±sem	10,62	11,79	4,94	8,93	5,78	1,55	
Mediana	70,00	75,00	26,00	55,00	31,00	29,00	
±DE	41,11	42,50	17,82	33,40	27,13	17,10	
Mínimo	26,00	26,00	10,00	5,00	10,00	8,00	
Máximo	164,00	164,00	70,00	134,00	90,00	84,00	

Tabla 12. Valores de glucemias medias durante los tres días del seguimiento en la población estudiada

Glucemias	N	Media	±sem	±DE	Mínimo	Máximo
Día 1 Glucemia en ayunas	215	140,49	3,39	49,73	46,00	419,00
Día 1 Glucemia 2h post desayuno	213	182,65	4,21	61,48	45,00	500,00
Día 1 Glucemia antes de la comida	215	147,70	4,19	61,46	55,00	553,00
Día 1 Glucemia 2h después comida	214	170,66	3,78	55,33	43,00	459,00
Día 1 Glucemia antes de la cena	214	159,76	3,96	57,94	57,00	349,00
Día 1 Glucemia 2h después cenar o al acostarse	214	176,71	4,11	60,15	54,00	550,00
Día 2 Glucemia en ayunas	215	135,99	3,22	47,17	45,00	323,00
Día 2 Glucemia 2h post desayuno	215	175,52	4,42	64,84	43,00	473,00
Día 2 Glucemia antes de la comida	213	147,59	4,02	58,72	45,00	414,00
Día 2 Glucemia 2h después comida	213	168,69	3,70	53,98	13,00	434,00
Día 2 Glucemia antes de la cena	214	164,38	9,45	138,17	46,00	2011,00
Día 2 Glucemia 2h después cenar o al acostarse	213	171,45	3,81	55,60	40,00	430,00
Día 3 Glucemia en ayunas	213	138,79	3,38	49,32	58,00	377,00
Día 3 Glucemia 2h post desayuno	211	176,81	3,84	55,73	58,00	396,00
Día 3 Glucemia antes de la comida	212	146,99	3,79	55,25	52,00	421,00
Día 3 Glucemia 2h después comida	212	172,45	4,00	58,24	74,00	465,00
Día 3 Glucemia antes de la cena	213	153,03	3,65	53,24	51,00	393,00
Día 3 Glucemia 2h después cenar o al acostarse	210	174,41	3,74	54,17	68,00	394,00
Variabilidad glucémica	215	44,66	2,16	31,69	7,75	437,47

Tabla 13. Valor de la variabilidad glucémica durante los tres días del seguimiento en la población estudiada

N	Válidos	215
	Perdidos	1
Media		44,65
±sem		2,16
Mediana		40,07
±DE		31,68
Mínimo		7,75
Máximo		437,47

Figura 3. Existencia de Hipoglucemias y necesidad de acudir a urgencias en toda la población

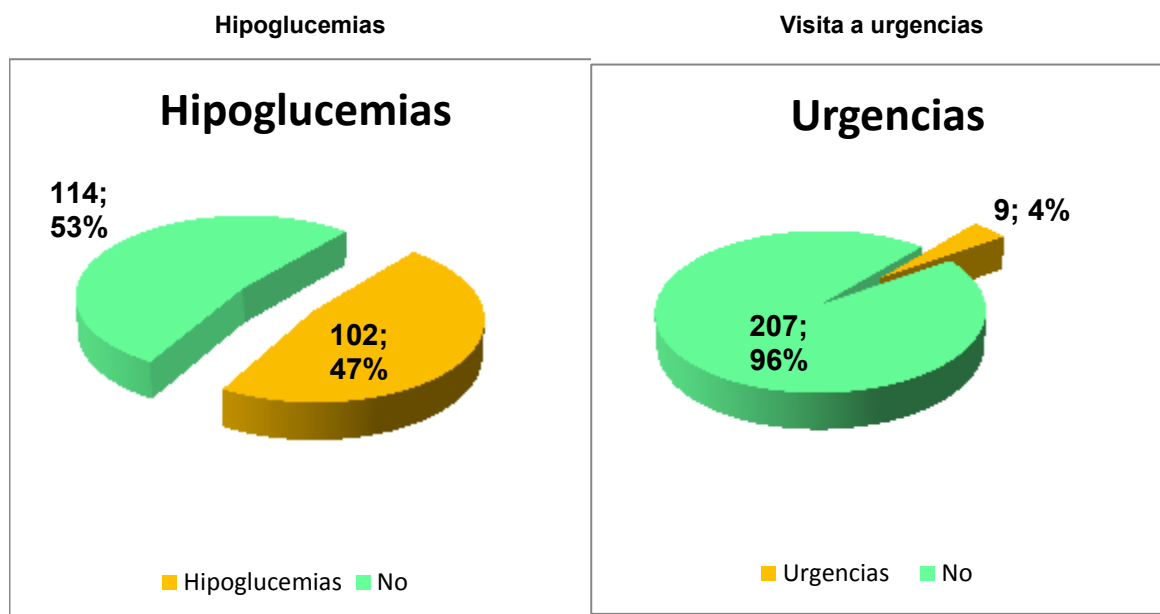


Tabla 14. Media del número de hipoglucemias y media del número de visitas a urgencias en función del sexo en toda la población.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
N hipoglucemias sintomáticas último mes	Mujer	43	2,42	0,50	1,40	3,44	1	22
	Hombre	45	2,51	0,41	1,67	3,35	1	15
	Total	88	2,47	0,32	1,82	3,11	1	22
N hipoglucemias nocturnas sintomáticas último mes	Mujer	22	1,82	0,34	1,11	2,52	1	7
	Hombre	22	1,45	0,15	1,13	1,78	1	4
	Total	44	1,64	0,18	1,26	2,01	1	7
N hipoglucemias asintomáticas último mes	Mujer	16	2,00	0,61	0,71	3,29	0	10
	Hombre	21	3,10	0,81	1,41	4,78	0	15
	Total	37	2,62	0,53	1,55	3,69	0	15
N hipoglucemias nocturnas asintomáticas último mes	Mujer	5	4,00	1,55	-0,30	8,30	1	10
	Hombre	7	1,14	0,34	0,31	1,97	0	3
	Total	12	2,33	0,76	0,66	4,01	0	10
N hipoglucemias graves último mes	Mujer	2	1,50	0,50	-4,85	7,85	1	2
	Hombre	6	1,83	0,87	-0,41	4,08	0	5
	Total	8	1,75	0,65	0,22	3,28	0	5
N hipoglucemias nocturnas graves último mes	Mujer	1	2,00	.	.	.	2	2
	Hombre	4	0,50	0,29	-0,42	1,42	0	1
	Total	5	0,80	0,37	-0,24	1,84	0	2
Visitas a Urgencias (n)	Mujer	6	1,17	0,17	0,74	1,60	1,00	2,00
	Hombre	3	1,33	0,33	-0,10	2,77	1,00	2,00
	Total	9	1,22	0,15	0,88	1,56	1,00	2,00

Tabla 15. Valores analíticos medios en función del sexo en toda la población.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
GPA	Mujer	97	149,84	6,14	137,64	162,03	14,30	370,00
	Hombre	118	146,81	5,24	136,43	157,19	24,90	385,00
	Total	215	148,18	3,99	140,32	156,04	14,30	385,00
HbA1c	Mujer	97	8,79	0,71	7,38	10,21	4,90	76,00
	Hombre	117	8,07	0,16	7,75	8,39	4,40	13,40
	Total	214	8,40	0,33	7,74	9,06	4,40	76,00
Leucocitos	Mujer	97	7,71	0,62	6,49	8,94	0,60	63,40
	Hombre	118	8,38	0,60	7,19	9,57	3,83	75,00
	Total	215	8,08	0,43	7,23	8,93	0,60	75,00
Colesterol Total	Mujer	96	173,70	3,60	166,55	180,85	73,00	284,00
	Hombre	117	167,60	3,71	160,25	174,96	76,00	282,00
	Total	213	170,35	2,61	165,21	175,49	73,00	284,00
LDL	Mujer	87	96,56	3,79	89,03	104,09	24,00	217,00
	Hombre	109	96,33	3,20	89,98	102,69	27,00	210,00
	Total	196	96,43	2,44	91,61	101,25	24,00	217,00
HDL	Mujer	89	56,01	4,40	47,26	64,75	22,00	398,00
	Hombre	109	42,35	1,12	40,13	44,57	24,00	89,00
	Total	198	48,49	2,12	44,30	52,67	22,00	398,00
Triglicéridos	Mujer	96	149,30	7,59	134,23	164,37	53,00	426,00
	Hombre	116	167,97	11,57	145,06	190,88	2,78	862,00
	Total	212	159,52	7,22	145,29	173,74	2,78	862,00
AST	Mujer	95	21,53	1,48	18,60	24,46	5,00	107,00
	Hombre	114	25,32	1,96	21,44	29,20	5,00	190,00
	Total	209	23,60	1,26	21,10	26,09	5,00	190,00
ALT	Mujer	95	23,95	1,44	21,09	26,81	7,00	114,00
	Hombre	114	29,12	1,62	25,92	32,33	5,70	124,00
	Total	209	26,77	1,11	24,58	28,96	5,70	124,00
GGT	Mujer	89	36,43	4,54	27,40	45,45	5,00	323,00
	Hombre	104	59,53	12,49	34,76	84,30	7,00	1124,00
	Total	193	48,88	7,08	34,91	62,84	5,00	1124,00
Creatinina	Mujer	95	4,50	2,07	0,38	8,61	0,08	144,00
	Hombre	117	7,81	2,06	3,73	11,89	0,50	93,00
	Total	212	6,32	1,47	3,43	9,22	0,08	144,00
Urea	Mujer	74	48,11	3,03	42,07	54,15	19,00	180,00
	Hombre	86	43,70	2,48	38,78	48,62	0,40	142,00
	Total	160	45,74	1,93	41,92	49,56	0,40	180,00
Ácido úrico	Mujer	89	5,60	0,55	4,52	6,69	1,70	51,00
	Hombre	105	5,50	0,18	5,14	5,86	0,00	10,80
	Total	194	5,55	0,27	5,02	6,08	0,00	51,00
PCR	Mujer	73	2,39	0,48	1,43	3,35	0,00	27,30
	Hombre	82	3,34	1,04	1,27	5,41	0,00	80,00
	Total	155	2,89	0,60	1,71	4,07	0,00	80,00

Figura 4. Existencia de micro y macroalbuminuria toda la población

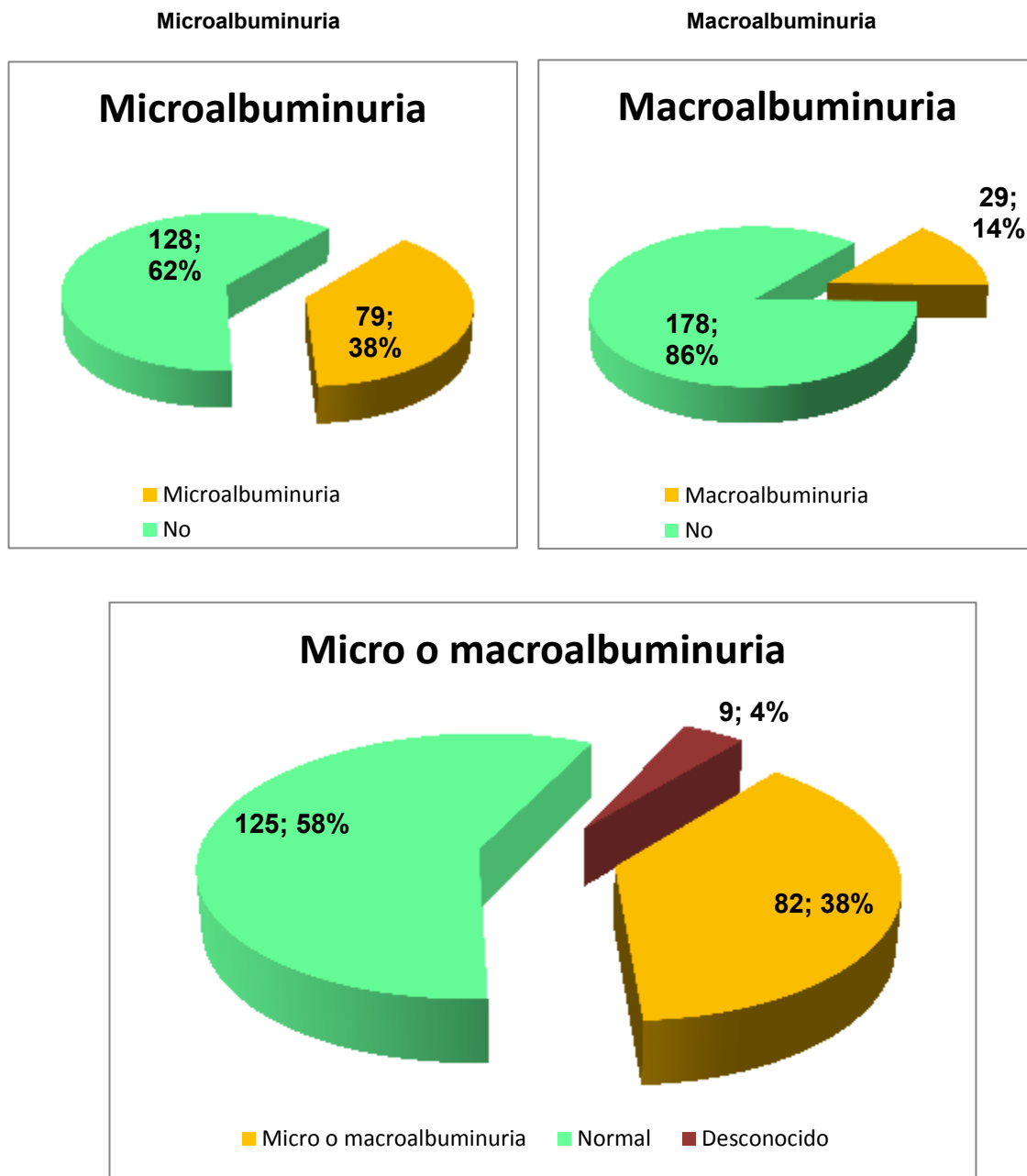


Figura 5. Material de control de glucemia, y de inyección de insulina usados en toda la población.

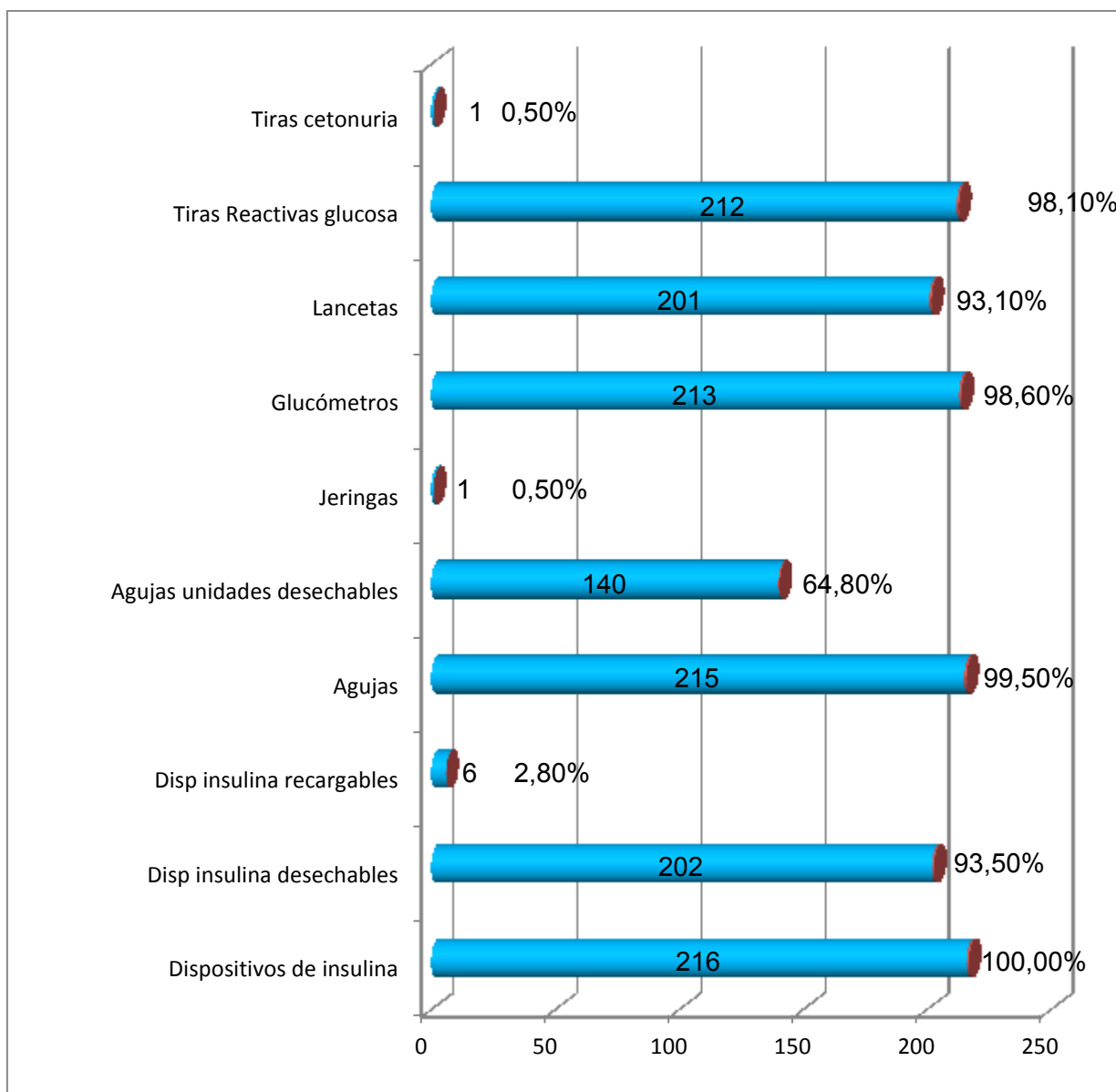


Tabla 16. Puntuación media a las preguntas del cuestionario de satisfacción en función del sexo en toda la población.

		N	Media	±sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Estoy satisfecho con tratamiento	Mujer	96	4,44*	0,14	4,16	4,72	0	6
	Hombre	118	4,88	0,12	4,64	5,12	0	6
	Total	214	4,68	0,09	4,50	4,87	0	6
Nivel de Azucar inaceptable alto	Mujer	96	3,74	0,17	3,40	4,08	0	6
	Hombre	118	3,36	0,15	3,07	3,66	0	6
	Total	214	3,53	0,11	3,31	3,75	0	6
Nivel azúcar inaceptable bajo	Mujer	96	1,83	0,15	1,53	2,14	0	5
	Hombre	118	1,88	0,14	1,61	2,15	0	6
	Total	214	1,86	0,10	1,66	2,06	0	6
Tratamiento fácil y cómodo	Mujer	95	4,14*	0,15	3,85	4,43	0	6
	Hombre	118	4,74	0,13	4,48	4,99	0	6
	Total	213	4,47	0,10	4,28	4,66	0	6
Tratamiento se adapta a su vida	Mujer	96	4,15	0,16	3,83	4,47	0	6
	Hombre	118	4,47	0,14	4,18	4,75	0	6
	Total	214	4,32	0,11	4,11	4,53	0	6
Satisfecho con conocimiento de diabetes	Mujer	95	3,83	0,13	3,57	4,10	0	6
	Hombre	118	4,15	0,13	3,89	4,42	0	6
	Total	213	4,01	0,10	3,82	4,20	0	6
Recomendaría este tratamiento de Diabetes	Mujer	95	4,31	0,18	3,95	4,66	0	6
	Hombre	118	4,63	0,16	4,31	4,94	0	6
	Total	213	4,48	0,12	4,25	4,72	0	6
Está satisfecho de continuar su tratamiento actual	Mujer	95	4,61	0,15	4,32	4,91	0	6
	Hombre	118	4,75	0,14	4,46	5,03	0	6
	Total	213	4,69	0,10	4,48	4,89	0	6

*Diferente del otro grupo, $p < 0,05$

5.2. Análisis comparativo de la población.

Hemos analizado los datos en base al grado de control metabólico de los pacientes diabéticos tratados con insulina, utilizando como objetivo de control el valor de HbA1c $\leq 6,5$, en general y, especialmente en los pacientes con afectación renal (82 pacientes, 37,9% con micro o macroalbuminuria) y hemos intentado determinar el porcentaje de pacientes con resultados positivos, esto es, que logran el control glucémico y, qué circunstancias facilitan y dificultan la consecución de este objetivo de control. Dada la elevada edad media de los pacientes, más de la mitad de nuestros pacientes (52,8%) tiene más de 65 años y dado que el control glucémico con HbA1c $\leq 6,5$ sólo se consiguió en 30 pacientes (13,8% de los pacientes), de ellos sólo en 9 (5%) con afectación renal, consideramos otros dos intervalos de control glucémico óptimo, HbA1c ≤ 7 , siguiendo las recomendaciones de la American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes (Inzucchi et al., 2015) y HbA1c $\leq 7,5$. Y desarrollaremos el análisis comparativo en base a esos tres objetivos de control de la glucemia.

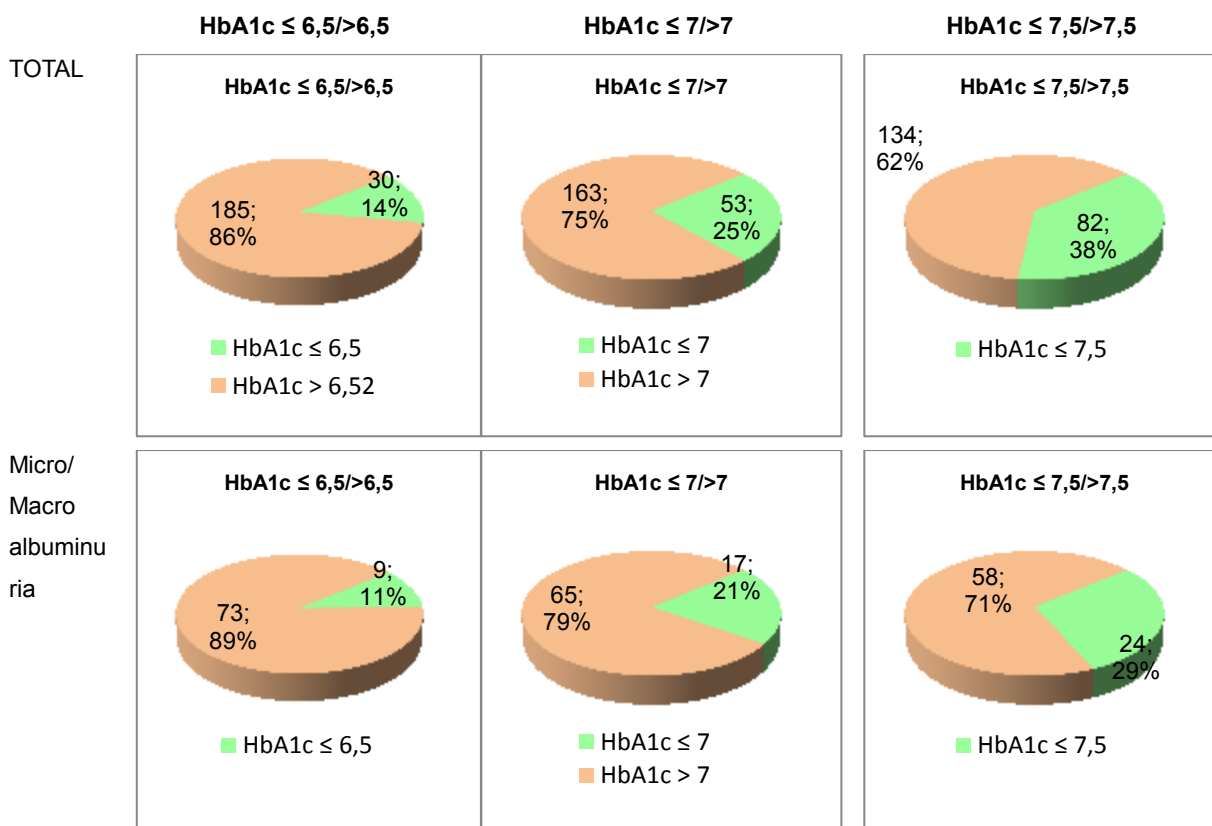
En nuestra población apenas aparecen diferencias en el control glicémico en función de la edad mayor o menor de 65 años, y mayor o menor de 70 años, a diferencia de lo que ocurre en otros estudios, en los que la mayor edad de los pacientes dificulta llegar a conseguir el objetivo de HbA1c $\leq 7,5$. En nuestra población y a pesar de no encontrar diferencias significativas, son los pacientes más jóvenes los que presentan un peor control glicémico, estando el 57,1% de los sujetos con menos de 50 años, el 65% de los sujetos con menos de 65 años y el 64,4% de los pacientes con menos de 70 años con niveles de HbA1c $>7,5$ lo cual es un índice indiscutible de la necesidad de instaurar medidas de educación que propicien y faciliten el control glucémico de estos pacientes (tabla 13).

Tabla 17. Existencia de control glicémico en función de la edad mayor o menor de 50, 65 y 70 años de los pacientes

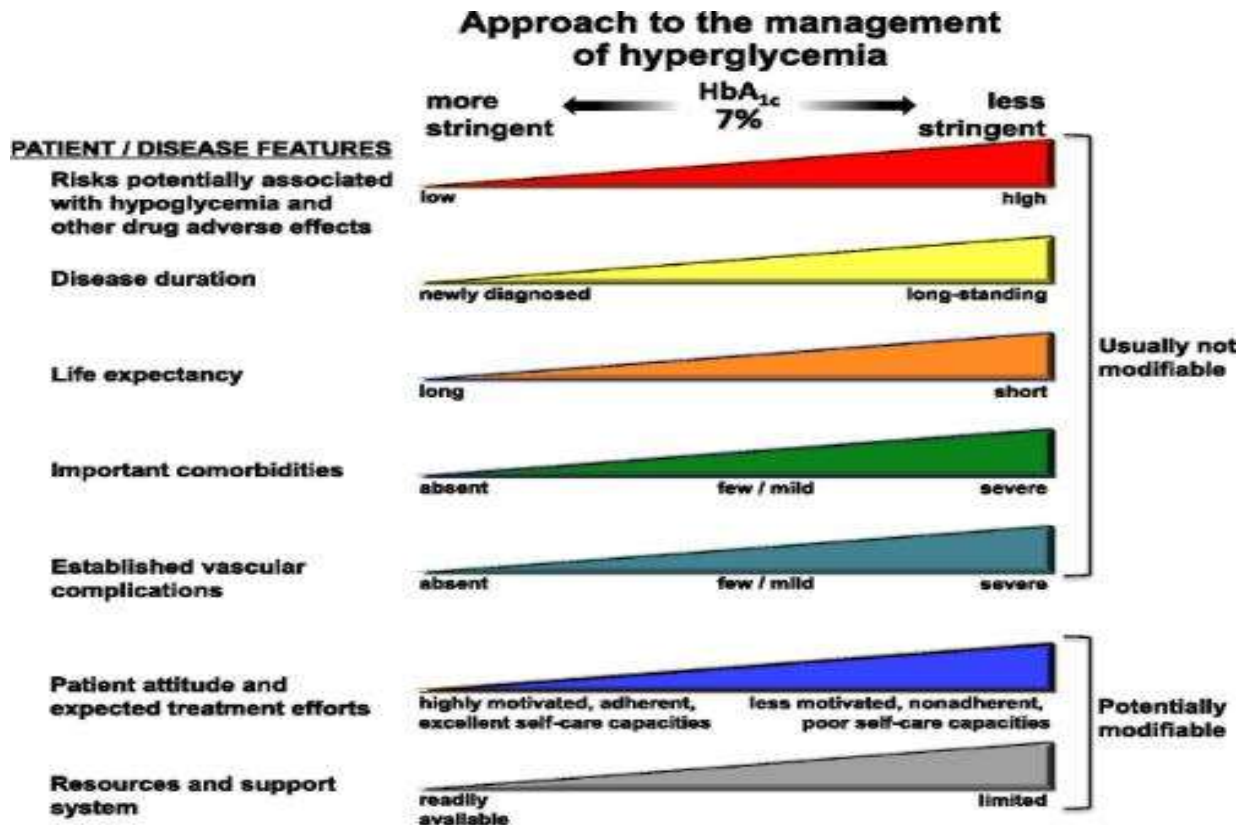
Mayores de 50, 65 y 70 años	Control HbAc1		>50 años	>50 años	>65 años	>65 años	>70 años	>70 años
	HbA1c ≤6,5	N	26	73 37,4%	17	47 41,2%	11	30 42,9%
	% Edad	13,3%	14,9%		15,7%			
HbA1c 6,6 a ≤7	N	22	14		9			
	% Edad	11,3%	12,3%		12,9%			
HbA1c 7 a ≤7,5	N	25	16		10			
	% Edad	12,8%	14,0%		14,3%			
HbA1c > 7,5	N	122	122	67	67	40	40	
	% Edad	62,6%	62,6%	58,8%	58,8%	57,1%	57,1%	
Menores de 50, 65 y 70 años	Control HbAc1		<50 años	<50 años	<65 años	<65 años	<70 años	<70 años
	HbA1c ≤6,5	N	4	9 42,8%	13	35 34,2%	19	52 35,6%
	% Edad	19,0%	12,7%		13,0%			
HbA1c 6,6 a ≤7	N	1	9		14			
	% Edad	4,8%	8,8%		9,6%			
HbA1c 7 a ≤7,5	N	4	13		19			
	% Edad	19,0%	12,7%		13,0%			
HbA1c > 7,5	N	12	12	67	67	94	94	
	% Edad	57,1%	57,1%	65,7%	65,7%	64,4%	64,4%	

La figura 6 muestra el porcentaje de pacientes tanto en el total de la muestra como en los pacientes con afectación renal en los que se consiguieron los 3 objetivos de control de la glucemia propuestos. Como cabía esperar a medida que incrementamos la cifra objetivo de control se incrementó el porcentaje de pacientes, consiguiendo un control de glucemia de HbA1c ≤ 6,5 en un 14% de los pacientes, de HbA1c ≤ 7 en un 25% de los pacientes, de HbA1c ≤ 7,5 en un 38% de los pacientes. La existencia de afectación renal, también como cabía esperar, redujo significativamente, a la mitad, la eficacia en el control de la glucemia con HbA1c ≤ 6,5 sólo en un 5% de los pacientes, de HbA1c ≤ 7 sólo en un 9% de los pacientes, de HbA1c ≤ 7,5 sólo en un 15% de los pacientes. ,

Figura 6. Control glicémico conseguido en el total de la población y en los pacientes con algún grado de afección renal (micro y/o macroalbuminuria)



El control intensivo de la glucemia con un objetivo de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) menor de 7% se ha venido utilizando como criterio de calidad y valor de referencia. Los últimos consensos de [ADA/EASD](#) de 2015) mantienen la recomendación de individualizar los objetivos de HbA1c e incluyen para su valoración diversos aspectos que se representan en el siguiente gráfico (Inzucchi et al., 2015)



Tomado de Inzucchi et al., 2015

Se reconoce fácilmente que la edad avanzada puede estar relacionada con la mayoría de estos parámetros y, especialmente, con los considerados como no modificables, es decir:

- Riesgo potencial asociado a hipoglucemias y otros efectos adversos farmacológicos.
- Duración prolongada de la enfermedad.
- Menor tiempo de expectativa de vida
- Comorbilidades importantes/relevantes
- Complicaciones vasculares establecidas

Por otra parte, se sabe que la disminución de la HbA_{1c} retrasa el inicio y ralentiza la progresión de la enfermedad micro-vascular temprana. Sin embargo, en los ensayos no se han encontrado reducciones significativas en variables clínicamente relevantes, como son la pérdida de visión, enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) o la amputación tras 10 años de mejora del control glucémico. Los estudios observacionales y los modelos de progresión de la enfermedad sugieren que los beneficios de relevancia clínica se alcanzan a largo plazo; normalmente tardan 2 o más décadas en manifestarse.

Los resultados en las variables que valoran los efectos macro-vasculares, como ataques cardíacos y accidentes cerebrovasculares, varían entre los ensayos, pero los meta-análisis sugieren que el control de la glucemia podría producir una pequeña reducción en los eventos mortales.

Los diabéticos de más de 65 años podrían clasificarse en dos grupos: aquellos en los que la diabetes se ha diagnosticado a edades medias y aquellos que desarrollan diabetes después de los 65 años. El primer

grupo tiene un mayor riesgo de desarrollar retinopatía diabética. No hay diferencias en otras complicaciones de la diabetes.

Un estudio observacional realizado con datos de práctica clínica, halló que en diabéticos tipo 2 con una edad media de 64 años había una relación en forma de U entre el valor de HbA1c y la mortalidad, correspondiendo el riesgo más bajo de muerte con una HbA1c de 7,5%, aproximadamente. Valores de HbA1C más bajos y altos se asociaron con mayor número de eventos cardíacos y mortalidad por todas las causas.

Los ensayos clínicos realizados para establecer el objetivo de control glucémico excluyeron a los pacientes mayores de 65 años (UKPDS), o bien la edad media se situaba entre 60-70 años, con una diabetes de 8-11 años de evolución (ACCORD, VADT, ADVANCE). Los análisis de subgrupos utilizaban los 65 años como punto de corte. No existen datos de ensayos clínicos en pacientes ancianos de más de 75 años o ancianos con mal estado de salud; las recomendaciones en este tipo de pacientes son fruto de un consenso de expertos (Kirkman et al., 2012).

Finalmente, en el manejo del control glucémico de la diabetes mellitus tipo 2, se deben considerar también las preferencias del paciente, el estado cognitivo y la capacidad de auto-gestionar la enfermedad, así como el soporte familiar y social de su entorno.

En la siguiente tabla se recogen las recomendaciones de la ADA como objetivos razonables de HbA1c, aunque se pueden plantear objetivos menos exigentes si no se aumenta el riesgo de hipoglucemia o la carga terapéutica. La clasificación de pacientes es orientativa.

Paciente/estado de salud		Valoración	Objetivo HbA1C razonable	Glucemia ayunas/ preprandial
Sano	Pocas enfermedades crónicas coexistentes. Capacidad cognitiva y funcional completa	Larga expectativa de vida	<7,5%	90-130
Complejo	Al menos 3 enfermedades crónicas coexistentes (*) o incapacidad para realizar más de 2 actividades de la vida diaria, o alteración de leve a moderada de la función cognitiva	Intermedia expectativa de vida. Carga de tratamiento alta. Vulnerabilidad a la hipoglucemia. Riesgo de caída	<8%	90-150
Muy complejo	Con cuidados continuos o enfermedad crónica en su último estadio (**) o alteración de moderada a grave de la función cognitiva o dependencia para realizar más de 2 actividades de la vida diaria	Limitada expectativa de vida.	<8,5%	100-180

(*) Enfermedades suficientemente graves para requerir medicación o cambios en el estilo de vida. Podrían incluir: artrosis, cáncer, insuficiencia cardíaca, depresión, enfisema, caídas, hipertensión, incontinencia, enfermedad renal crónica estado 3, infarto de miocardio, y accidente cerebrovascular

(**) Por ejemplo, insuficiencia cardíaca grado III-IV. Enfermedad pulmonar dependiente de oxígeno. Diálisis. Cáncer metastásico. Alteración funcional grave

Tomado de <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/ojo-markov/control-glucemico-ancianos.ficheros/s.527989-Tabla%20ADA%20mayores%2075.png>

Además, estudios realizados en amplias poblaciones, con 36.221 historias clínicas de pacientes con DM2 (<http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/acerca-cim-sacyl>), muestran que solo en el 30% de los pacientes mayores de 70 años el último valor de HbA1c registrado es menor de 6,5%. Por todos estos motivos no es razonable proponer objetivos de control glucémico muy ambiciosos en los pacientes, más cuanto mayor sea su edad, porque habitualmente no se consiguen y porque en el intento de conseguirlo podemos someter a los pacientes mayores y, por tanto muy frágiles, a un mayor riesgo, por ejemplo la hipoglucemia y por ello, siguiendo el informe de consenso de la American Diabetes Association y la American Geriatrics Society que se puede resumir en la tabla siguiente (Kirkman et al., 2012) hemos considerado nuestros 3 objetivos de control glicémico HbA1c \leq 6,5, HbA1c \leq 7 y HbA1c \leq 7,5.

Adelantando resultados, no hemos conseguido el objetivo de HbA1c \leq 6,5 en una amplia población de pacientes y, en nuestra población no hemos encontrado factores que claramente nos faciliten/difículten conseguir este control, seguramente porque sólo hemos podido trabajar con 30 pacientes, menos, sólo 9, al referirnos a los pacientes con afectación renal. Nuestros resultados son mejores considerando HbA1c \leq 7 y HbA1c \leq 7,5, como los objetivos de eficacia de referencia y, no hemos encontrado diferencias al comparar niveles de HbA1c \leq 7,5 frente a 8.

Table 1—A framework for considering treatment goals for glycemia, blood pressure, and dyslipidemia in older adults with diabetes

Patient characteristics/ health status	Rationale	Reasonable A1C goal (A lower goal may be set for an individual if achievable without recurrent or severe hypoglycemia or undue treatment burden)	Fasting or preprandial glucose (mg/dL)	Bedtime glucose (mg/dL)	Blood pressure (mmHg)	Lipids
Healthy (Few coexisting chronic illnesses, intact cognitive and functional status)	Longer remaining life expectancy	<7.5%	90–130	90–150	<140/80	Statin unless contraindicated or not tolerated
Complex/intermediate (Multiple coexisting chronic illnesses* or 2+ instrumental ADL impairments or mild to moderate cognitive impairment)	Intermediate remaining life expectancy, high treatment burden, hypoglycemia vulnerability, fall risk	<8.0%	90–150	100–180	<140/80	Statin unless contraindicated or not tolerated
Very complex/poor health (Long-term care or end-stage chronic illnesses** or moderate to severe cognitive impairment or 2+ ADL dependencies)	Limited remaining life expectancy makes benefit uncertain	<8.5%†	100–180	110–200	<150/90	Consider likelihood of benefit with statin (secondary prevention more so than primary)

This represents a consensus framework for considering treatment goals for glycemia, blood pressure, and dyslipidemia in older adults with diabetes. The patient characteristic categories are general concepts. Not every patient will clearly fall into a particular category. Consideration of patient/caregiver preferences is an important aspect of treatment individualization. Additionally, a patient's health status and preferences may change over time. ADL, activities of daily living. *Coexisting chronic illnesses are conditions serious enough to require medications or lifestyle management and may include arthritis, cancer, congestive heart failure, depression, emphysema, falls, hypertension, incontinence, stage III or worse chronic kidney disease, MI, and stroke. By multiple we mean at least three, but many patients may have five or more (132). **The presence of a single end-stage chronic illness such as stage III–IV congestive heart failure or oxygen-dependent lung disease, chronic kidney disease requiring dialysis, or uncontrolled metastatic cancer may cause significant symptoms or impairment of functional status and significantly reduce life expectancy. †A1C of 8.5% equates to an estimated average glucose of \sim 200 mg/dL. Looser glycemic targets than this may expose patients to acute risks from glycosuria, dehydration, hyperglycemic hyperosmolar syndrome, and poor wound healing.

Tomado de Kirkman et al., 2012.

Sólo el peso de los pacientes se ha cuantificado en dos ocasiones, previa y posterior a la insulización. En términos generales debemos indicar que la mayoría de los pacientes se incrementó su peso, un 48% en la población total y un 49% en los pacientes con afectación renal en torno a 2 kg en las mujeres y 3 kg en los hombres, y que la afectación renal no condicionó esta modificación (figura 7 y tablas 14-15). Los pacientes con menor peso presentaron niveles menores de HbA1c <7,5 con un coeficiente de correlación de +0,145 ($p=0,038$) (tabla 15 y figura 8). Parece por tanto que conseguir una reducción de peso facilita obtener el objetivo de control de glucemia HbA1c <7,5.

Tabla 18. Tiempo en años con DM2 (desde el diagnóstico) y el tiempo en que se inició el tratamiento insulínico en el total de la población

	Buen Control HbA1C <7%			Mal Control HbA1C >7%			
	N	Media	DE	N	Media	DE	p
Años con DM2	53	13,68	11,1	161,0	14,96	10,4	0,445
Tiempo Insulinización	45	4,26	5,1	127	5	6,3	0,478

Estudios como el *United Kingdom Prospective Diabetes Study* (UKPDS) han demostrado que el paciente con DM2 en el inicio de su diagnóstico, puede haber ya una pérdida de 50 % de la producción de insulina y que al cabo de 6 años la disminución se acerca al 75 % (Matthews DR., et al., 1998). Como ya sabemos la DM2 es una enfermedad progresiva y que el avance está determinado fundamentalmente por un deterioro continuo de la función de las células beta que comienza a detectarse aún en el período de intolerancia a la glucosa y glucosa de ayuno alterada (Donath MY., et al., 2005), este suceso puede explicar la asociación significativa entre el tiempo de evolución de la diabetes y la utilización de insulina, sin embargo el resultado obtenido en nuestro estudio sin tener la significación estadística requerida, en cuanto al tiempo de insulización, nos dice que nuestros pacientes iniciaron el tratamiento con insulina hace 4 años, es decir que ya llevaban 9 años y 4 meses de evolución de la enfermedad, puesto que la media de años con DMII es de 13 años y medio aproximadamente. No hay un criterio de insulización basado únicamente en el tiempo de evolución de la DM, aunque si es un elemento muy importante a considerar cuando se trata de evaluar el estado metabólico del paciente y de elección terapéutica, por lo que podemos decir que el uso de insulinas está estrechamente relacionado con el tiempo de evolución de la diabetes, con la presencia de complicaciones, IMC y niveles de glucemia.

Figura 7. Modificación del peso tras la insulinización en el total de la población y en los pacientes con algún grado de afectación renal (micro y/o macroalbuminuria)

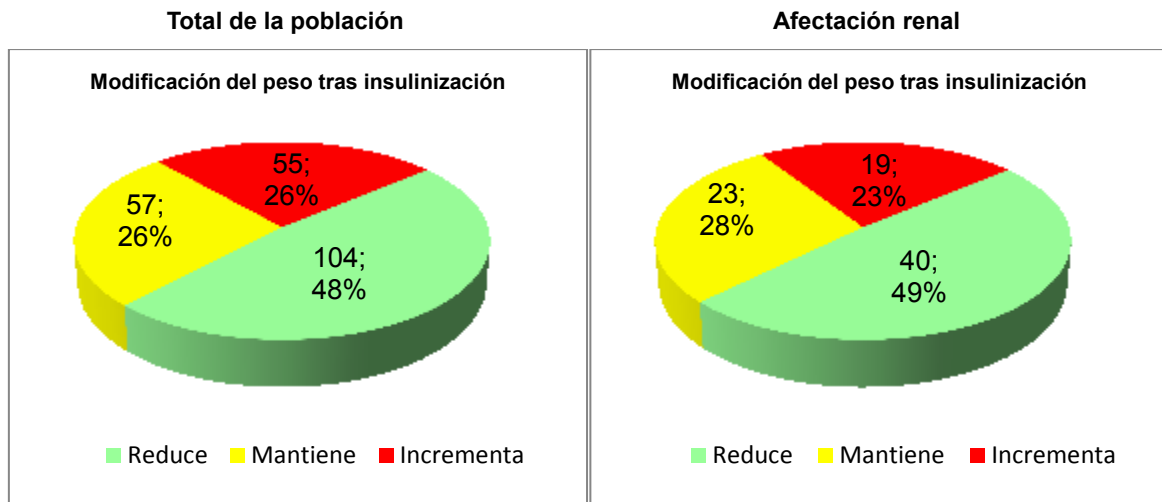


Tabla 19. Modificación del peso en función del sexo y de la existencia de afectación renal de los pacientes.

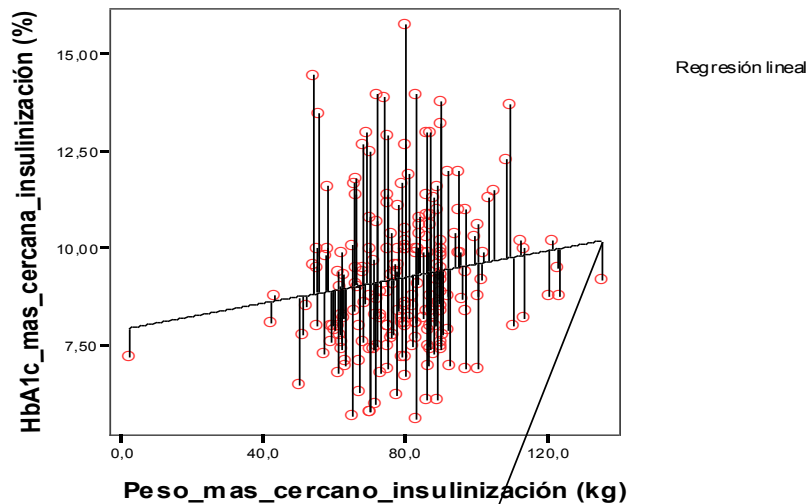
		N	Media	±sem		N	Media	±sem
Peso (kg)	Mujer	97	77,29	1,39	Normal	125	82,67	1,54
	Hombre	119	85,76	1,54	Micro o Macroalbuminuria	82	81,18	1,52
	Total	216	81,96	1,09	Total	207	82,08	1,11
Peso mas cercano insulinización (kg)	Mujer	97	75,38	1,47	Normal	125	80,68	1,47
	Hombre	119	82,70	1,59	Micro o Macroalbuminuria	82	77,76	1,85
	Total	216	79,41	1,13	Total	207	79,52	1,15
Diferencia de peso respecto previo	Mujer	97	+1,91	0,82	Normal	125	+2,00	0,75
	Hombre	119	+3,06	1,04	Micro o Macroalbuminuria	82	+3,42	1,35
	Total	216	+2,55	0,68	Total	207	+2,56	0,70
HbA1c	Mujer	97	8,79	0,71	Normal	125	7,93	0,13
	Hombre	119	8,07	0,16	Micro o Macroalbuminuria	82	9,16	0,84
	Total	216	8,39	0,33	Total	207	8,42	0,35

Tabla 20. Porcentaje de pacientes que alcanzó los tres objetivos de control glucémico en función de la modificación de su peso pre y post-insulinización

			Cambio peso respecto al previo			Total
			Reduce	Mantiene	Incrementa	
HbA1c <6,5	<= 6,5	Recuento	12	6	12	30
		% de Cambio peso respecto previo	11,5%	10,5%	21,8%	13,9%
	> 6,5	Recuento	92	51	43	186
		% de Cambio peso respecto previo	88,5%	89,5%	78,2%	86,1%
Total		Recuento	104	57	55	216
		% de Cambio peso respecto previo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
HbA1c <7	<= 7	Recuento	21	15	17	53
		% de Cambio peso respecto previo	20,2%	26,3%	30,9%	24,5%
	> 7	Recuento	83	42	38	163
		% de Cambio peso respecto previo	79,8%	73,7%	69,1%	75,5%
Total		Recuento	104	57	55	216
		% de Cambio peso respecto previo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
HbA1c <7,5	<= 7,5	Recuento	31	21	30	82
		% de Cambio peso respecto previo	29,8%	36,8%	54,5%	38,0%
	> 7,5	Recuento	73	36	25	134
		% de Cambio peso respecto previo	70,2%	63,2%	45,5%	62,0%
Total		Recuento	104	57	55	216
		% de Cambio peso respecto previo	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

*Menor que >7,5, p<0,01. (R 9,26)

Figura 8. Relación entre los niveles de HbA1c y el peso más cercanos a la insulinización



$$1\text{HbA1c_mas_cercana_insulinización (\%)} = 7,91 + 0,02 * \text{Peso_mas_cercano_insulinización}$$

$$\text{R-cuadrado} = 0,02$$

Se registró algún tipo de hipoglucemia en 102 pacientes un 47% de la muestra (figura 3). El número de hipoglucemias por tipo de hipoglucemia registrada se resume en la tabla 18 y suponen un total de 432 hipoglucemias en el último mes (tabla 19). Ni el cambio de peso (tabla 16) ni conseguir los objetivos de control de la glucosa (tablas 17-18) condicionó significativamente la aparición de hipoglucemias. Pero los pacientes de nuestro estudio presentaron una incidencia de hipoglucemias clínicamente relevante, con un promedio de 2,5 hipoglucemias sintomáticas y 4,5 hipoglucemias (incluyendo cualquier tipo de hipoglucemia) en el último mes, lo que supone casi 1 hipoglucemia por semana (tabla 19). Este cuadro, en valores absolutos fue significativamente más frecuente en los pacientes en los que no se alcanzó el control glucémico de HbA1c <7,5, esto es en aquellos pacientes en los niveles de HbA1c se encontraban por encima de 7,5. Los pacientes con control glucémico de HbA1c ≤ 6,5 fueron los que menor incidencia de hipoglucemia (tabla 18, figura 9) pero dado que estos pacientes originaron un tercio (33,3%) de las visitas a urgencias (figura 10), consideramos, siguiendo a las guías clínicas de la ADA (Kirkman et al., 2012) que es más seguro como objetivo de trabajo en este tipo de pacientes un control glucémico de HbA1c ≤ 7.

Aunque los pacientes mayores de 65 años presentaron una incidencia de hipoglucemias ligeramente menor pero no significativa que los pacientes menores de 65 años con una excepción, presentaron una significativa mayor incidencia de hipoglucemia nocturna (tabla 20) que los pacientes menores de 65 años que coincidió con que estos pacientes también presentaron niveles significativamente más elevados de HbA1c, mayor peso, y eran hombres y no se relacionó con una posible afectación renal tipo micro + macroalbuminuria o bien la microalbuminuria sola (tabla 21).

29 de los pacientes que presentaron algún tipo de hipoglucemia (un 28,4%) tenía también afectación renal. La afectación renal detectada fue mayoritariamente del tipo microalbuminuria en 27 pacientes (un 26, 47%) y macroalbuminuria en 2 casos (tabla 22). En estos pacientes se detectaron 405 hipoglucemias de las que 189 fueron hipoglucemias sintomáticas (46,6%), un 32,62% de estas hipoglucemias ocurrieron en pacientes con microalbuminuria (tabla 22 y figura 11).

Los pacientes con microalbuminuria mostraron una mayor variabilidad glucémica (figura 12) y niveles más elevados de HbA1C que, en el punto de corte del estudio fueron estadísticamente significativos respecto a los pacientes sin alteraciones renales (figura 13).

Tabla 21. Porcentaje de aparición de hipoglucemia en función del cambio de peso tras insulinización

			EXISTENCIA DE HIPOGLUCEMIAS		Total
			Si	No	
Cambio peso respecto previo	Reduce	Recuento	54	50	104
		% HIPOGLUCEMIAS	52,9%	43,9%	48,1%
	Mantiene	Recuento	26	31	57
		% HIPOGLUCEMIAS	25,5%	27,2%	26,4%
	Incrementa	Recuento	22	33	55
		% HIPOGLUCEMIAS	21,6%	28,9%	25,5%
Total		Recuento	102	114	216
		% HIPOGLUCEMIAS	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 22. Porcentaje de aparición de hipoglucemia en función del objetivo de control de HbA1c

			EXISTENCIA DE HIPOGLUCEMIAS		Total
			Si	No	
HbA1c <6,5	<= 6,5	Recuento	16	14	30
		% HIPOGLUCEMIAS	15,7%	12,3%	13,9%
	> 6,5	Recuento	86	100	186
		% HIPOGLUCEMIAS	84,3%	87,7%	86,1%
HbA1c <7	<= 7	Recuento	28	25	53
		% HIPOGLUCEMIAS	27,5%	21,9%	24,5%
	> 7	Recuento	74	89	163
		% HIPOGLUCEMIAS	72,5%	78,1%	75,5%
HbA1c <7,5	<= 7,5	Recuento	41	41	82
		% HIPOGLUCEMIAS	40,2%	36,0%	38,0%
	> 7,5	Recuento	61	73	134
		% HIPOGLUCEMIAS	59,8%	64,0%	62,0%
Total		Recuento	102	114	216
		% HIPOGLUCEMIAS	100,0%	100,0%	100,0%

Tabla 23. Valor medio de aparición de hipoglucemia en función del objetivo de control de HbA1c

	</= 6,5 vs. > 6,5	N	Media	±sem	</= 7 vs. > 7	N	Media	±sem	</= 7,5 vs. > 7,5	N	Media	±sem
N hipoglucemias sintomáticas último mes	</= 6,5	13	2,77	0,96	</= 7	24	3,13	0,74	</= 7,5	37	2,59	0,49
	> 6,5	75	2,41	0,34	> 7	64	2,22	0,35	> 7,5	51	2,37	0,43
	Total	88	2,47	0,32	Total	88	2,47	0,32	Total	88	2,47	0,32
N hipoglucemias nocturnas sintomáticas último mes	</= 6,5	5	1,20	0,20	</= 7	11	1,27	0,14	</= 7,5	19	1,63	0,22
	> 6,5	39	1,69	0,21	> 7	33	1,76	0,24	> 7,5	25	1,64	0,29
	Total	44	1,64	0,19	Total	44	1,64	0,19	Total	44	1,64	0,19
N hipoglucemias asintomáticas último mes	</= 6,5	6	2,33	1,54	</= 7	10	2,60	1,16	</= 7,5	15	3,00	1,16
	> 6,5	31	2,68	0,57	> 7	27	2,63	0,60	> 7,5	22	2,36	0,43
	Total	37	2,62	0,53	Total	37	2,62	0,53	Total	37	2,62	0,53
N hipoglucemias nocturnas asintomáticas último mes	</= 6,5	1	0,00	.	</= 7	2	0,50	0,50	</= 7,5	5	1,60	0,60
	> 6,5	11	2,55	0,80	> 7	10	2,70	0,87	> 7,5	7	2,86	1,24
	Total	12	2,33	0,76	Total	12	2,33	0,76	Total	12	2,33	0,76
N hipoglucemias graves último mes	</= 6,5	2	2,50	2,50	</= 7	5	2,20	0,97	</= 7,5	6	2,17	0,79
	> 6,5	6	1,50	0,56	> 7	3	1,00	0,58	> 7,5	2	0,50	0,50
	Total	8	1,75	0,65	Total	8	1,75	0,65	Total	8	1,75	0,65
N hipoglucemias nocturnas graves último mes	</= 6,5	1	0,00	.	</= 7	3	0,67	0,33	</= 7,5	4	1,00	0,41
	> 6,5	4	1,00	0,41	> 7	2	1,00	1,00	> 7,5	1	0,00	.
	Total	5	0,80	0,37	Total	5	0,80	0,37	Total	5	0,80	0,37
N hipoglucemias sintomáticas último mes	</= 6,5	13	3,15	0,95	</= 7	24	3,67	0,72	</= 7,5	35	3,51	0,51
	> 6,5	62	3,63	0,49	> 7	51	3,49	0,55	> 7,5	40	3,58	0,69
	Total	75	3,55	0,44	Total	75	3,55	0,44	Total	75	3,55	0,44
N cualquier tipo hipoglucemia último mes	</= 6,5	14	4,21	1,39	</= 7	25	4,96	1,25	</= 7,5	36	5,22	1,05
	> 6,5	81	4,44	0,64	> 7	70	4,21	0,65	> 7,5	59	3,92	0,67
	Total	95	4,41	0,58	Total	95	4,41	0,58	Total	95	4,41	0,58

Tabla 24. Número de pacientes con hipoglucemias en función del objetivo de control de HbA1c

Hipoglucemias Último mes (n)	HbA1c≤6,5 (N=16)	HbA1c>6,5/≤7 (N=12)	HbA1c/≤7 (N=28)	HbA1c>7/≤7,5 (N=13)	HbA1c≤7,5 (N=41)	HbA1c>7,5 (N=61)
sintomáticas	36	39	75	21	171	121*
nocturnas sintomáticas	6	8	14	17	45	41*
asintomáticas	14	12	26	19	71	52*
nocturnas asintomáticas	0	1	1	7	9	20*
graves	5	6	11	2	24	1
nocturnas graves	0	2	2	2	6	0
Total sintomáticas	42 (14,53%)	47	89 (30,80%)	38	89 (30,80%)	162* (56,06%)
Total (432 hipoglucemias)	61 (14,12%)	68	129 (29,86%)	68	326 (75,46%)	235* (54,40%)

Entre paréntesis porcentaje al total afectado. *Mayor que el resto, $p<0,05$

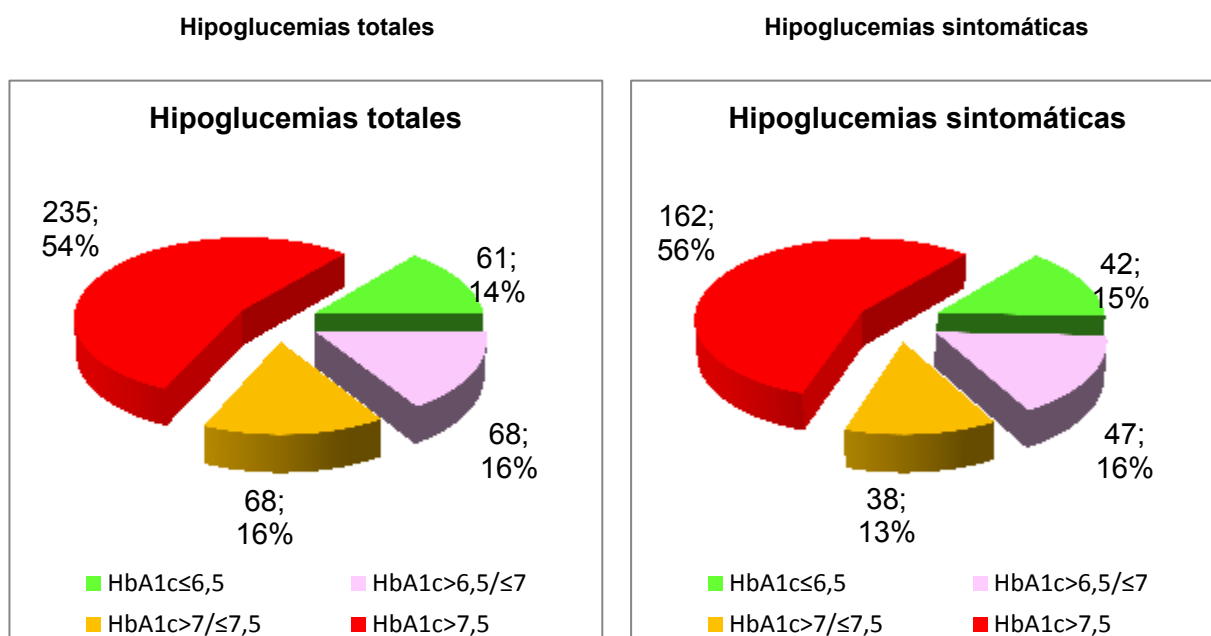
Figura 9. Número de hipoglucemias totales y sintomáticas registradas en relación con los objetivos de control glucémico considerados

Tabla 25. Número de pacientes con hipoglucemias en función de la edad mayor o menor de 65 años, del género y de la afectación renal.

Hipoglucemias último mes	Edad > 65 años	N	Media	±sem	Sexo	N	Media	±sem	Afectación renal	N	Media	±sem	Microalbu-minuria	N	Media	±sem
sintomáticas	Si	43	2,16	0,49	Mujer	43	2,42	0,50	Normal	63	2,14	0,24	Si	22	3,55	1,09
	No	45	2,76	0,43	Hombre	45	2,51	0,42	Micro o Macroalbuminuria	23	3,43	1,04	No	64	2,13	0,24
nocturnas	Si	19	1,63	0,27	Mujer	22	1,82	0,34	Normal	32	1,69	0,23	Si	9	1,56	0,44
	No	25	1,64	0,26	Hombre	22	1,45	0,16	Micro o Macroalbuminuria	9	1,56	0,44	No	32	1,69	0,23
asintomáticas	Si	13	2,46	0,95	Mujer	16	2,00	0,61	Normal	23	2,52	0,71	Si	12	2,33	0,68
	No	24	2,71	0,65	Hombre	21	3,10	0,81	Micro o Macroalbuminuria	13	2,23	0,63	No	24	2,46	0,68
nocturnas asintomáticas	Si	6	3,17	1,42	Mujer	5	4,00	1,55	Normal	6	2,00	0,45	Si	5	1,20	0,49
	No	6	1,50	0,50	Hombre	7	1,14	0,34	Micro o Macroalbuminuria	5	1,20	0,49	No	6	2,00	0,45
graves	Si	3	2,67	1,20	Mujer	2	1,50	0,50	Normal	6	1,67	0,71	Si	2	2,00	2,00
	No	5	1,20	0,73	Hombre	6	1,83	0,87	Micro o Macroalbuminuria	2	2,00	2,00	No	6	1,67	0,71
nocturnas graves	Si	3	1,33	0,33	Mujer	1	2,00	.	Normal	4	1,00	0,41	Si	1	0,00	.
	No	2	0,00*	0,00	Hombre	4	0,50*	0,29	Micro o Macroalbuminuria	1	0,00	.	No	4	1,00	0,41
sintomáticas	Si	114	1,09	0,26	Mujer	97	1,48	0,33	Normal	125	1,51	0,20	Si	79	1,16	0,40
	No	102	1,62	0,27	Hombre	119	1,22	0,21	Micro o Macroalbuminuria	82	1,13	0,39	No	128	1,48	0,20
cualquier tipo	Si	114	1,64	0,39	Mujer	97	2,07	0,47	Normal	125	2,18	0,33	Si	79	1,65	0,55
	No	102	2,40	,43	Hombre	119	1,94	,37	Micro o Macroalbuminuria	82	1,61	0,53	No	128	2,15	,33

*Mayor que el otro grupo, p<0,05

Tabla 26. Niveles de HbA1c, variabilidad glucémica, peso y variación del peso de los pacientes en función de la edad mayor o menor de 65 años, del género y de la afectación renal.

	Edad > 65 años	N	Media	±sem	Sexo	N	Media	±sem	Afectación renal	N	Media	±sem	Microalbu-minuria	N	Media	±sem	
HbA1c	Si	114	7,86	0,13	Mujer	97	8,09	0,13	Normal	125	7,93	0,13	Si	79	8,38	0,18	
	No	102	8,32*	0,17	Hombre	119	8,07	0,16	Micro o Macroalbuminuria	82	8,32	0,18	No	128	7,90	0,13	
HbA1c mas cercana insulinización (%)	Si	109	8,87	0,16	Mujer	93	9,00	0,17	Normal	118	9,17	0,17	Si	75	9,39	0,22	
	No	96	9,71*	0,21	Hombre	112	9,48	0,20	Micro o Macroalbuminuria	78	9,39	0,22	No	121	9,18	0,17	
Variabilidad glucémica	Si	113	45,82	3,77	Mujer	96	44,87	1,61	Normal	124	42,67	1,51	Si	79	48,82	5,35	
	No	102	43,37	1,83	Hombre	119	44,49	3,69	Micro o Macroalbuminuria	82	48,45	5,16	No	127	42,58	1,48	
Peso mas cercano insulinización (kg)	Si	114	76,69	1,48	Mujer	97	75,38	1,47	Normal	125	80,68	1,47	Si	79	77,98	1,89	
	No	102	82,46*	1,68	Hombre	119	82,70*	1,59	Micro o Macroalbuminuria	82	77,76	1,85	No	128	80,47	1,45	
Diferencia de peso respecto basal	Si	114	-2,42	1,12	-4,63	-	0,20	-90,0	20,0	Normal	125	-2,00	0,75	Si	79	-3,46	1,38
	No	102	-2,69	0,72	-4,12	-	1,27	-19,0	19,9	Micro o Macroalbuminuria	82	-3,42	1,35	No	128	-2,01	0,75

*Mayor que el otro grupo, $p < 0,05$

Figura 10. Número de visitas a urgencias registradas en relación con los objetivos de control glucémico considerados.

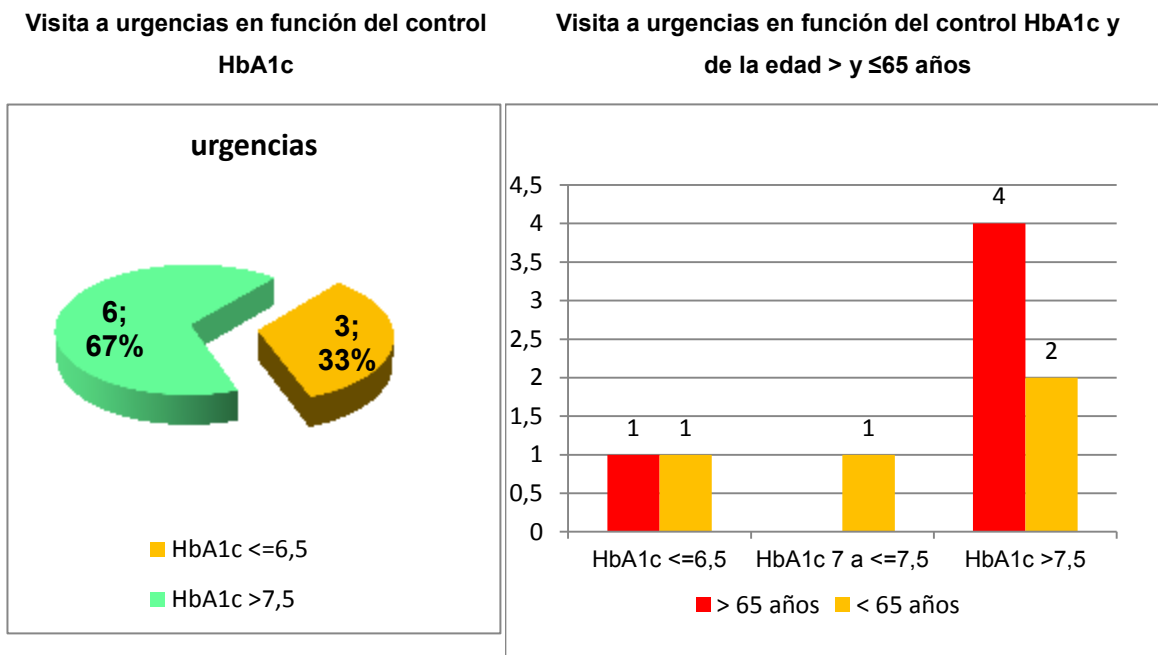


Tabla 27. Número de pacientes con hipoglucemias en función del tipo de afectación renal

Hipoglucemias Último mes (n)	Microalbuminuria (N=27)	Micro y macroalbuminuria (N=29)	Normal (N=73)
sintomáticas	78	79	135*
nocturnas sintomáticas	14	14	54*
asintomáticas	28	29	58*
nocturnas asintomáticas	6	6	12
graves	4	4	10
nocturnas graves	0	0	4
Total sintomáticas	92 (32,62%)	93 (32,98%)	189* (60,02%)
Total (405 hipoglucemias)	130 (32,1%)	132 (32,59%)	273* (67,41%)

Entre paréntesis porcentaje respecto total afectado. *Mayor que el resto, $p < 0,05$

Figura 11. Número de hipoglucemias totales y sintomáticas registradas en relación con el tipo de afectación renal

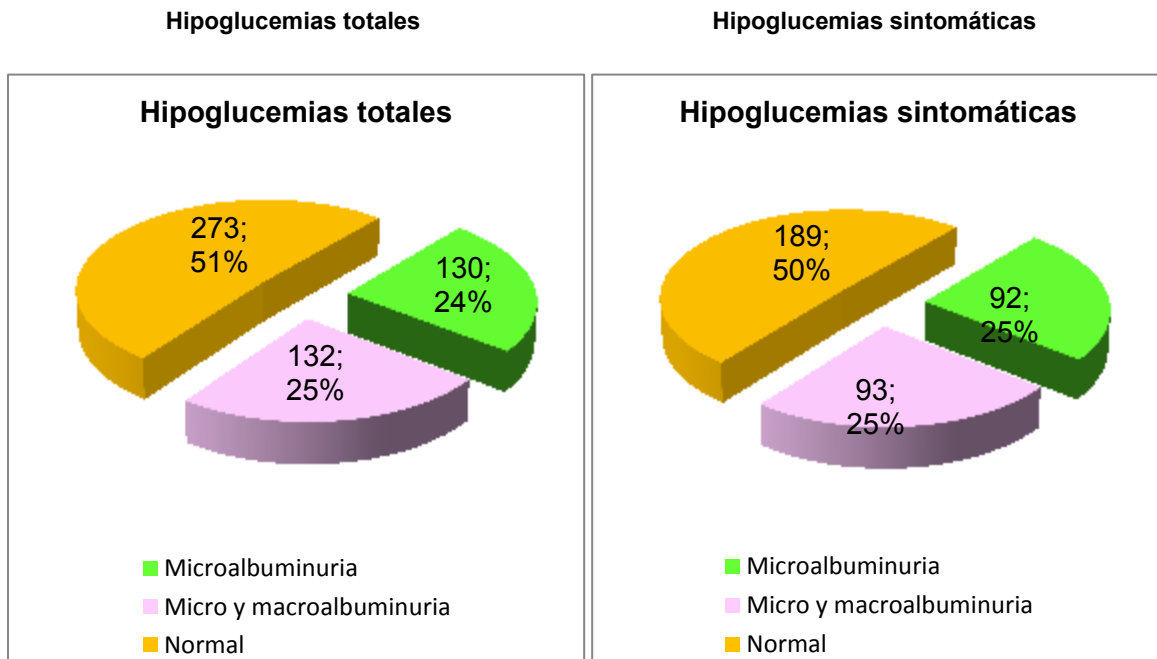


Figura 12. Variabilidad glucémica en relación con el tipo de afectación renal

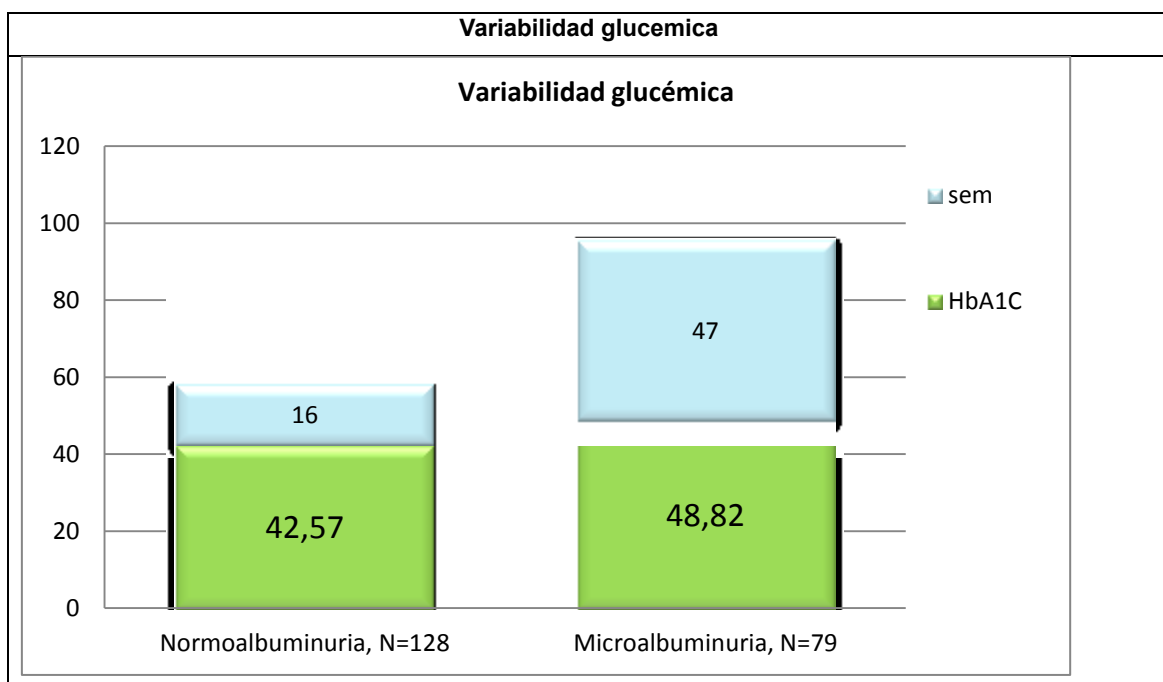
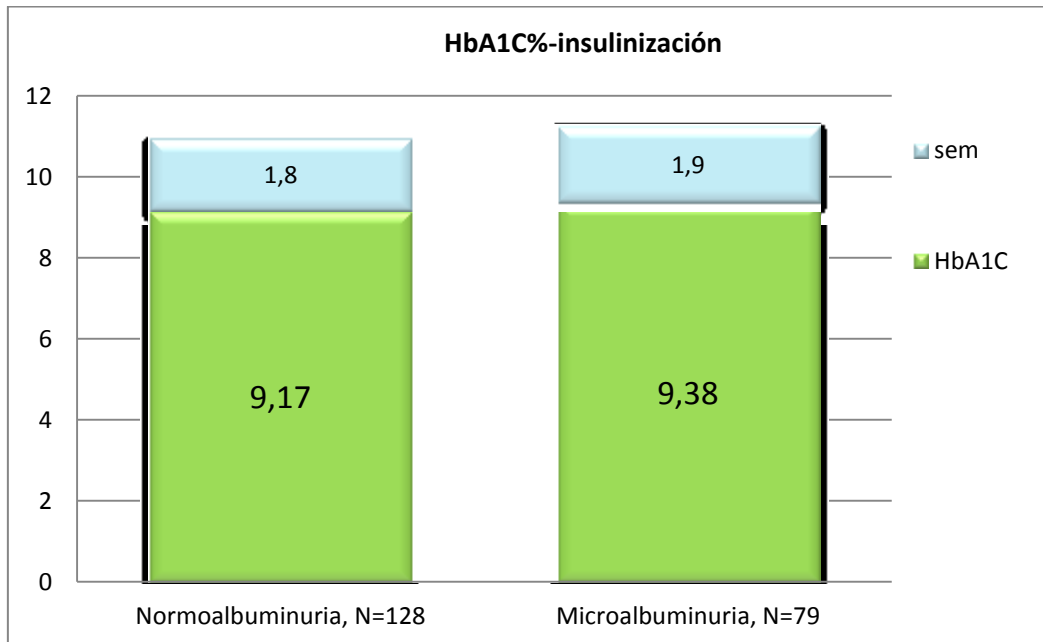
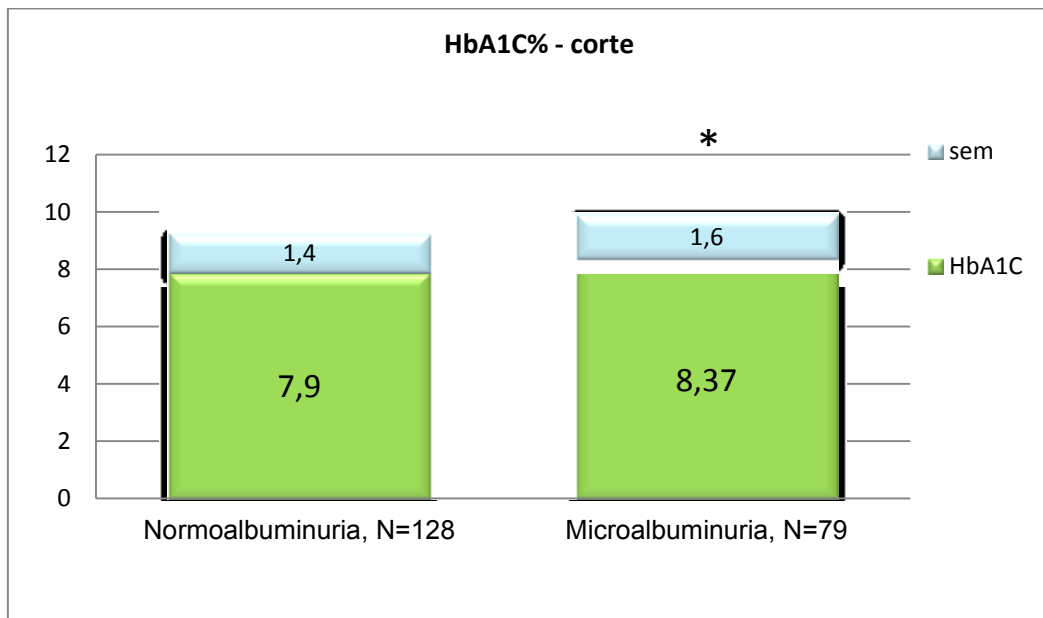


Figura 13. Número de hipoglucemias totales y sintomáticas registradas en relación con el tipo de afectación renal

Valor de HbA1C% próximo a insulinización



Valor de HbA1C% en corte



*Mayor que normoalbuminuria, $p < 0,05$

No hemos podido relacionar la posibilidad de obtener el control glicémico de HbA1c $\leq 6,5$, de HbA1c 6,6 a ≤ 7 , y de HbA1c >7 a $\leq 7,5$, ni con la existencia de diferencias clínicamente relevantes en los valores antropométricos, de control cardiovascular, existencia de comorbilidades, datos analíticos ni con los tratamientos usados.

Pero si hemos podido observar que la falta de control glicémico con HbA1c $\leq 7,5$ coincidía, aunque no llegaba a alcanzar la significación estadística, con una mayor incidencia de comorbilidades y uso de cotratamientos y tratamientos normoglucemiantes, y que había parámetros que dificultaban o facilitaban significativamente la obtención del control glicémico de HbA1c $\leq 7,5$ frente a $>7,5$ y que mostramos a continuación en las tablas 28 a 39.

Tabla 28. Valores epidemiológicos y antropométricos medios en los pacientes en los que se consiguió el control de HbA1c $\leq 6,5$ frente a $>6,5$

		N	Media	\pm sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Edad (años)	$\leq 6,5$	30	64,17	2,48	59,09	69,24	31,00	83
	$> 6,5$	186	64,53	,81	62,94	66,12	31,00	92
	Total	216	64,48	,77	62,95	66,00	31,00	92
Peso (kg)	$\leq 6,5$	30	86,68	3,35	79,82	93,53	49,90	137,00
	$> 6,5$	186	81,20	1,14	78,95	83,44	50,40	165,00
	Total	216	81,96	1,09	79,81	84,11	49,90	165,00
Talla (cm)	$\leq 6,5$	30	164,47	2,12	160,12	168,81	151,00	195,00
	$> 6,5$	186	161,46	0,69	160,10	162,83	141,00	188,00
	Total	216	161,88	0,67	160,57	163,19	141,00	195,00
IMC (kg/m ²)	$\leq 6,5$	30	31,93	0,97	29,96	33,91	21,89	42,42
	$> 6,5$	186	31,20	0,42	30,37	32,03	18,07	57,77
	Total	216	31,30	0,38	30,54	32,06	18,07	57,77
Perímetro cintura (cm)	$\leq 6,5$	30	107,47	2,09	103,19	111,75	80,00	135,00
	$> 6,5$	181	105,64	0,96	103,74	107,54	76,00	177,00
	Total	211	105,90	0,88	104,17	107,63	76,00	177,00
Peso mas cercano insulinización (kg)	$\leq 6,5$	30	85,48	3,44	78,44	92,52	49,90	135,00
	$> 6,5$	186	78,43	1,17	76,12	80,74	2,00	123,00
	Total	216	79,41	1,13	77,20	81,63	2,00	135,00

Tabla 29. Valores de control cardiovascular medios en los pacientes en los que se consiguió el control de HbA1c $\leq 6,5$ frente a $>6,5$

		N	Media	\pm sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Presión arterial sistólica (mm de Hg)	$\leq 6,5$	30	131,57	2,82	125,79	137,34	110,00	180,00
	$> 6,5$	186	130,72	1,39	127,98	133,45	11,00	179,00
	Total	216	130,83	1,25	128,36	133,30	11,00	180,00
Presión arterial diastólica (mm de Hg)	$\leq 6,5$	30	74,63	2,37	69,80	79,47	50,00	120,00
	$> 6,5$	186	72,77	0,75	71,28	74,25	50,00	102,00
	Total	216	73,03	0,73	71,60	74,46	50,00	120,00
Presión arterial media	$\leq 6,5$	30	103,10	2,38	98,23	107,97	82,50	150,00
	$> 6,5$	186	101,74	0,94	99,89	103,60	30,50	136,50
	Total	216	101,93	0,87	100,21	103,65	30,50	150,00
Frecuencia cardíaca (lpm)	$\leq 6,5$	30	76,47	1,58	73,23	79,70	60,00	96,00
	$> 6,5$	186	76,42	0,75	74,94	77,90	52,00	112,00
	Total	216	76,43	0,68	75,09	77,77	52,00	112,00

Tabla 30. Incidencia de antecedentes personales y comorbilidades en los pacientes en los que se consiguió el control de HbA1c $\leq 7,5$ frente a $>7,5$

	HbA1c	
	$\leq 7,5$	$> 7,5$
Fumador	10	29
% de Fumador	25,6%	74,4%
Exfumador	25	36
% de Fumador	41,0%	59,0%
Antecedente Familiar DM2	47	94
% de Antecedente Familiar DM2	33,3%	66,7%*
Existencia de complicaciones de la diabetes	45	76
% de Existencia de complicaciones de la diabetes	37,2%	62,8%
Infarto de miocardio	10	19
% de Infarto de miocardio	34,5%	65,5%
Angina pectoris	17	16
% de Angina pectoris	51,5%	48,5%
Coronariopatía	17	21
% de Coronariopatía	44,7%	55,3%
Insuficiencia cardíaca	3	19
% de Insuficiencia cardíaca	13,6%	86,4%*
Ictus / Accidente cerebrovascular	4	11
% de Ictus / Accidente cerebrovascular	26,7%	73,3%
Accidente isquémico transitorio	3	3
% de Accidente isquémico transitorio	50,0%	50,0%
Enfermedad arterial periférica	8	10
% de Enfermedad arterial periférica	44,4%	55,6%
Neuropatía diabética	13	18
% de Neuropatía diabética	41,9%	58,1%
Amputación o	3	2
% de Amputación	60,0%	40,0%
Otros	17	19
% de Otros	47,2%	52,8%
Riesgo de pie diabético bajo	43	72
% de Riesgo de pie diabético	37,4%	62,6%
Riesgo de pie diabético bajo	29	41
% de Riesgo de pie diabético moderado	41,4%	58,6%
Riesgo de pie diabético alto	10	21
% de Riesgo de pie diabético	32,3%	67,7%
Hipertensión arterial	64	102
% de Hipertensión arterial	38,6%	61,4%
Dislipemia	51	96
% de Dislipemia	34,7%	65,3%
Hipercolesterolemia sola	41	82
% de Hipercolesterolemia	33,3%	66,7%
Hipercolesterolemia mixta	10	14
% de Hipercolesterolemia	41,7%	58,3%

Tabla 31. Valores analíticos medios en los pacientes en los que se consiguió el control de HbA1c $\leq 6,5$ frente a $>6,5$

		N	Media	\pm sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
GPA	$\leq 6,5$	30	123,13	5,86	111,15	135,12	73,00	200,00
	$> 6,5$	185	152,24	4,47	143,42	161,05	14,30	385,00
	Total	215	148,18	3,99	140,32	156,04	14,30	385,00
Leucocitos	$\leq 6,5$	30	7,04	0,31	6,39	7,68	2,89	10,52
	$> 6,5$	185	8,24	0,50	7,26	9,23	,60	75,00
	Total	215	8,08	0,43	7,23	8,93	,60	75,00
Colesterol Total	$\leq 6,5$	30	163,92	6,52	150,60	177,24	105,00	284,00
	$> 6,5$	183	171,40	2,84	165,80	177,01	73,00	282,00
	Total	213	170,35	2,61	165,21	175,49	73,00	284,00
LDL	$\leq 6,5$	24	93,68	6,66	79,89	107,46	48,00	201,00
	$> 6,5$	172	96,82	2,63	91,63	102,01	24,00	217,00
	Total	196	96,43	2,44	91,61	101,25	24,00	217,00
HDL	$\leq 6,5$	25	57,64	14,40	27,92	87,36	24,00	398,00
	$> 6,5$	173	47,17	1,28	44,64	49,69	22,00	163,00
	Total	198	48,49	2,12	44,30	52,67	22,00	398,00
Triglicéridos	$\leq 6,5$	30	162,50	14,04	133,79	191,21	47,00	350,00
	$> 6,5$	182	159,02	8,09	143,06	174,99	2,78	862,00
	Total	212	159,52	7,22	145,29	173,74	2,78	862,00
AST	$\leq 6,5$	29	20,52	1,41	17,64	23,40	5,00	42,00
	$> 6,5$	180	24,09	1,45	21,23	26,95	5,00	190,00
	Total	209	23,60	1,26	21,10	26,09	5,00	190,00
ALT	$\leq 6,5$	29	22,72	1,75	19,14	26,30	8,00	43,00
	$> 6,5$	180	27,42	1,25	24,95	29,90	5,70	124,00
	Total	209	26,77	1,11	24,58	28,96	5,70	124,00
GGT	$\leq 6,5$	23	53,70	19,10	14,08	93,31	9,00	462,00
	$> 6,5$	170	48,22	7,63	33,16	63,29	5,00	1124,00
	Total	193	48,88	7,08	34,91	62,84	5,00	1124,00
Creatinina	$\leq 6,5$	28	4,25	2,82	-1,53	10,03	0,70	80,00
	$> 6,5$	184	6,64	1,64	3,41	9,87	0,08	144,00
	Total	212	6,32	1,47	3,43	9,22	0,08	144,00
Urea	$\leq 6,5$	22	53,41	6,56	39,77	67,05	19,00	157,00
	$> 6,5$	138	44,52	1,98	40,61	48,42	0,40	180,00
	Total	160	45,74	1,93	41,92	49,56	0,40	180,00
Ácido úrico	$\leq 6,5$	27	5,53	0,40	4,71	6,34	0,00	9,90
	$> 6,5$	167	5,55	0,31	4,95	6,15	1,70	51,00
	Total	194	5,55	0,27	5,02	6,08	0,00	51,00
PCR	$\leq 6,5$	20	6,12	3,96	-2,17	14,40	0,00	80,00
	$> 6,5$	135	2,41	0,35	1,71	3,11	0,00	27,30
	Total	155	2,89	0,60	1,71	4,07	0,00	80,00
HbA1c mas cercana insulinización (%)	$\leq 6,5$	29	8,98	0,43	8,09	9,87	5,60	13,70
	$> 6,5$	176	9,31	0,14	9,04	9,58	5,70	15,80
	Total	205	9,26	0,13	9,00	9,53	5,60	15,80

Tabla 32. Número medio de complicaciones observadas en los pacientes en los que se consiguió el control de HbA1c $\leq 6,5$ frente a $>6,5$

		N	Media	\pm sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Número de complicaciones totales de la diabetes	$\leq 6,5$	30	2,27	0,36	1,53	3,01	0,00	8
	$> 6,5$	186	2,07	0,12	1,83	2,31	0,00	8
	Total	216	2,10	0,12	1,87	2,33	0,00	8
Número de complicaciones cardíacas con HTA	$\leq 6,5$	30	1,50	0,23	1,03	1,97	0,00	5
	$> 6,5$	186	1,52	0,09	1,34	1,69	0,00	5
	Total	216	1,51	0,08	1,35	1,68	0,00	5
Número de complicaciones cardíacas sin HTA	$\leq 6,5$	30	0,70	0,20	0,29	1,11	0,00	4,00
	$> 6,5$	186	0,75	0,08	0,60	0,91	0,00	4,00
	Total	216	0,75	0,07	0,60	0,89	0,00	4,00
Número de complicaciones nerviosas	$\leq 6,5$	30	0,43	0,14	0,14	0,72	0,00	2
	$> 6,5$	186	0,35	0,05	0,26	0,44	0,00	2
	Total	216	0,36	0,04	0,28	0,45	0,00	2
Número de complicaciones lipídicas	$\leq 6,5$	30	0,57	0,09	0,38	0,75	0,00	1
	$> 6,5$	186	0,70	0,03	0,63	0,77	0,00	1
	Total	216	0,68	0,03	0,62	0,74	0,00	1
Número de cotratamientos	$\leq 6,5$	30	2,43	0,20	2,02	2,85	0,00	5
	$> 6,5$	186	2,57	0,09	2,39	2,75	0,00	5
	Total	216	2,55	0,08	2,39	2,72	0,00	5

Tabla 33. Cotratamientos usados en los pacientes en los que se consiguió el control de HbA1c $\leq 7,5$ frente a $>7,5$

	HbA1c	
	$\leq 7,5$	$> 7,5$
ARA II (Antagonistas del receptor AT1 de la ATII)	35	56
% de ARA II (Antagonistas del receptor AT1 de la ATII)	38,5%	61,5%
Inhibidores ECA	29	50
% de Inhibidores ECA	36,7%	63,3%
Diuréticos	29	40
% de Diuréticos	42,0%	58,0%
Tiacidas	20	24
% de Tiacidas	45,5%	54,5%
Otros Diuréticos	9	16
% de Otros Diuréticos	36,0%	64,0%
Ácido Acetilsalicílico	44	68
% de Ácido Acetilsalicílico	39,3%	60,7%
Otros antiagregantes plaquetarios	14	31
% de Otros antiagregantes plaquetarios	31,1%	68,9%
Estatinas	50	94
% de Estatinas	34,7%	65,3%
Fibratos	4	7
% de Fibratos	36,4%	63,6%

Sobre el uso de la estatinas volveremos más adelante en relación con la aparición de hipoglucemias

Tabla 34. Número medio de fármacos usados en los pacientes en los que se consiguió el control de HbA1c $\leq 6,5$ frente a $>6,5$

		N	Media	\pm sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Número de cotratamientos	$\leq 6,5$	30	2,43	0,20	2,02	2,85	0,00	5
	$> 6,5$	186	2,57	0,09	2,39	2,75	0,00	5
	Total	216	2,55	0,08	2,39	2,72	0,00	5
Número de antidiabéticos orales	$\leq 6,5$	30	1,17	0,17	0,81	1,52	0,00	4
	$> 6,5$	186	1,08	0,07	0,95	1,21	0,00	4
	Total	216	1,09	0,06	0,97	1,21	0,00	4
Número de insulina premezcla	$\leq 6,5$	30	0,07	0,05	-0,03	0,16	0,00	1
	$> 6,5$	186	0,22	0,03	0,16	0,27	0,00	1
	Total	216	0,19	0,03	0,14	0,25	0,00	1
Número insulina basal	$\leq 6,5$	30	0,93	0,05	0,84	1,03	0,00	1
	$> 6,5$	186	0,82	0,03	0,77	0,88	0,00	1
	Total	216	0,84	0,03	0,79	0,89	0,00	1
Número total de insulinas	$\leq 6,5$	30	1,00	0,00	1,00	1,00	1,00	1
	$> 6,5$	186	1,04	0,01	1,01	1,07	1,00	2
	Total	216	1,03	0,01	1,01	1,06	1,00	2
Número insulinas mas normoglucemiantes orales	$\leq 6,5$	30	2,17	0,17	1,81	2,52	1,00	5
	$> 6,5$	186	2,11	0,07	1,98	2,24	1,00	5
	Total	216	2,12	0,06	2,00	2,24	1,00	5
Número total farmacos consumidos	$\leq 6,5$	30	4,60	0,29	4,01	5,19	1,00	7
	$> 6,5$	186	4,68	0,12	4,44	4,92	1,00	9
	Total	216	4,67	0,11	4,45	4,89	1,00	9

Tabla 35. Tratamientos normoglucemiantes orales usados en los pacientes en los que se consiguió el control de HbA1c $\leq 7,5$ frente a $>7,5$

	HbA1c	
	$\leq 7,5$	$> 7,5$
Metformina	47	83
% de Metformina	36,2%	63,8%
Sulfonilurea	18	23
% de Sulfonilurea	43,9%	56,1%
Glinida	6	14
% de Glinida	30,0%	70,0%
Inhibidores de alfa-glucosidasa	3	2
% de Inhibidores de alfa-glucosidasa	60,0%	40,0%
Glitazona	2	3
% de Glitazona	40,0%	60,0%
Inhibidores DPP-IV	12	21
% de Inhibidores DPP-IV	36,4%	63,6%
Análogo de GLP-1	0	1
% de Análogo de GLP-1 (liraglutida)	,0%	100,0%

Tabla 36. Tratamientos con insulinas usados en los pacientes en los que se consiguió el control de HbA1c $\leq 7,5$ frente a $>7,5$

	HbA1c	
	$\leq 7,5$	$> 7,5$
Tipo insulina premezcla	12	30
% de Tipo insulina premezcla	28,6%	71,4%
Aspart Aspart Protamina	3	12
% de Aspart Aspart Protamina si no	20,0%	80,0%
Lispro Lispro Protamina	6	7
% de Lispro Lispro Protamina si no	46,2%	53,8%
Regular NPH	3	11
% de Regular NPH si no	21,4%	78,6%
Basal	72	108
% de Basal	40,0%	60,0%
NPH	11	11
% de NPH si no	50,0%	50,0%
Insulina Glargina	50	74
% de Ins Glargina si no	40,3%	59,7%
Insulina Determir	11	24
% de Ins Determir si no	31,4%	68,6%

En ninguno de los casos hemos podido establecer una relación dosis-efecto por carecer de las dosis empleadas en los diferentes tratamientos en la mayoría de los pacientes.

Tabla 37. Variabilidad glucémica media y número y tipo de hipoglucemias observados en los pacientes en los que se consiguió el control de HbA1c $\leq 6,5$ frente a $>6,5$

		N	Media	\pm sem	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Variabilidad glucémica media	$\leq 6,5$	29	34,60	2,31	29,87	39,32	7,75	61,78
	$> 6,5$	186	46,23	2,45	41,39	51,07	13,54	437,47
	Total	215	44,66	2,16	40,40	48,92	7,75	437,47
N hipoglucemias sintomáticas último mes	$\leq 6,5$	13	2,77	0,96	0,67	4,86	1,00	14
	$> 6,5$	75	2,41	0,34	1,73	3,10	1,00	22
	Total	88	2,47	0,32	1,82	3,11	1,00	22
N hipoglucemias nocturnas sintomáticas último mes	$\leq 6,5$	5	1,20	0,20	0,64	1,76	1,00	2
	$> 6,5$	39	1,69	0,21	1,27	2,11	1,00	7
	Total	44	1,64	0,19	1,26	2,01	1,00	7
N hipoglucemias asintomáticas último mes	$\leq 6,5$	6	2,33	1,54	-1,63	6,30	0,00	10
	$> 6,5$	31	2,68	0,57	1,52	3,84	0,00	15
	Total	37	2,62	0,53	1,55	3,69	0,00	15
N hipoglucemias nocturnas asintomáticas último mes	$\leq 6,5$	1	0,00	.	.	.	0,00	0
	$> 6,5$	11	2,55	0,80	0,76	4,33	1,00	10
	Total	12	2,33	0,76	0,66	4,01	0,00	10
N hipoglucemias graves último mes	$\leq 6,5$	2	2,50	2,50	-29,27	34,27	0,00	5
	$> 6,5$	6	1,50	0,56	0,05	2,95	0,00	4
	Total	8	1,75	0,65	0,22	3,28	0,00	5
N hipoglucemias nocturnas graves último mes	$\leq 6,5$	1	0,00	.	.	.	0,00	0
	$> 6,5$	4	1,00	0,41	-0,30	2,30	0,00	2
	Total	5	0,80	0,37	-0,24	1,84	0,00	2
Visitas a Urgencias	$\leq 6,5$	30	1,93	0,05	1,84	2,03	1,00	2
	$> 6,5$	186	1,96	0,01	1,93	1,99	1,00	2
	Total	216	1,96	0,01	1,93	1,99	1,00	2

Pero podemos indicar que fue más fácil conseguir el control glucémico en los sujetos de sexo masculino que en los de sexo femenino y en los que no presentaban AF de DM2 respecto a los que si los presentaban.

Tabla 38. Control glucémico en función de sexo

			HbA1c <6,5		Total
			<= 6,5	> 6,5	
Sexo	Mujer	Recuento	8	89	97
		% de Sexo	8,2%	91,8%	100,0%
	Hombre	Recuento	22	97	119
		% de Sexo	18,5%*	81,5%	100,0%
Total		Recuento	30	186	216
		% de Sexo	13,9%	86,1%	100,0%

*Mayor que mujeres, $p < 0,05$

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Sexo (Mujer / Hombre)	0,396	0,168	0,935
Para la cohorte HbA1c <6,5 = <= 6,5	0,446	0,208	0,957
Para la cohorte HbA1c <6,5 = > 6,5	1,126	1,014	1,249
N de casos válidos	216		

Tabla 39. Control glucémico en función de sexo

			HbA1c <6,5		Total
			<= 6,5	> 6,5	
Antecedente Familiar DM2	Si	Recuento	15	126	141
		% de Antecedente Familiar DM2	10,6%	89,4%	100,0%
	No	Recuento	15	60	75
		% de Antecedente Familiar DM2	20,0%*	80,0%	100,0%
Total		Recuento	30	186	216
		% de Antecedente Familiar DM2	13,9%	86,1%	100,0%

*Mayor que Si existencia de AF de DM, $p < 0,05$

Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza al 95%	
		Inferior	Superior
Razón de las ventajas para Antecedente Familiar DM2 (Si / No)	0,476	0,219	1,038
Para la cohorte HbA1c <6,5 = <= 6,5	0,532	0,275	1,028
Para la cohorte HbA1c <6,5 = > 6,5	1,117	0,984	1,268
N de casos válidos	216		

La incidencia de hipoglucemias en función del uso o no de tratamientos con estatinas por parte de la población de estudio. Los pacientes que consumían estatinas presentaron un 3,6% más de incidencia de hipoglucemia frente a los no consumidores de estatinas (figura 14) y, en lo que se refiere al número de hipoglucemias sintomáticas durante el último mes, se registraron 40 hipoglucemias sintomáticas en los

pacientes que consumieron estatinas frente a 24 en los pacientes que no las consumieron (figura 15) y se registraron 15 hipoglucemias sintomáticas nocturnas en los pacientes que consumieron estatinas frente a 8 en los pacientes que no las consumieron (figura 16).

La mayoría de las veces los pacientes tratados con estatinas presentan niveles de glucemia y de HbA1c más bajos pero no estadísticamente significativos que los no tratados con estatinas. La variabilidad glucémica, prácticamente es similar en pacientes que consumen estatinas y pacientes que no consumen estatinas, siendo una media de 44,57 con un error típico de 3,20 en aquellos que si toman estatinas y una media de 44,81 con un error típico de 2,11 en aquellos que no toman estatinas, respectivamente.

Referente a la HbA1c, los pacientes que toman estatinas tienen una media de 8,20% de HbA1c con un error típico de 0,13, mientras que los pacientes que no toman estatinas tienen una media de 8,74% de HbA1c con un error típico de 0,88 (tabla 35).

Y, si bien la variabilidad glucémica y la media de glucemias son similares en ambos grupos la incidencia total de hipoglucemias en cualquier momento en los pacientes tratados con estatinas fue significativamente mayor que en los pacientes no tratados con estatinas (figuras 15-16).

En la tabla 4 se recogen la glucemia medias y la variabilidad glucémica que presentan los pacientes en función del consumo de estatinas.

Durante la toma de glucemia antes de las comidas principales y 2 horas postprandial en tres días diferentes, existe una tendencia generalizada de presentar niveles de glucemia inferiores los pacientes tratados con estatinas de los que no están en tratamiento con éstas, con una diferencia de media aproximada de 5-10 mg/dL de valores absolutos, aunque no es estadísticamente significativa.

Figura 14. Existencia de hipoglucemias en función del tratamiento con estatinas

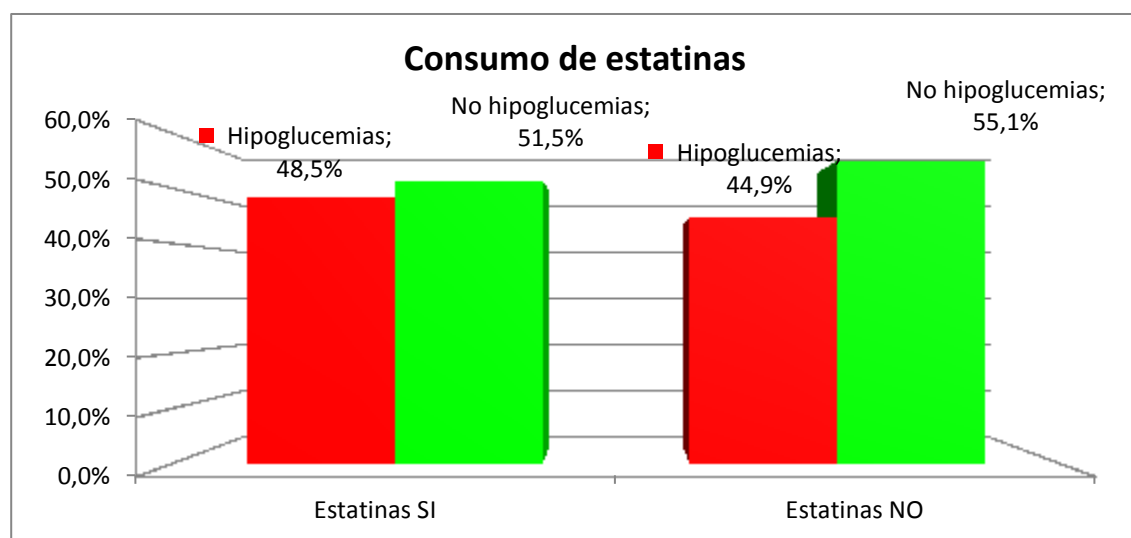


Figura 15. Número de hipoglucemias sintomáticas en función del tratamiento con estatinas

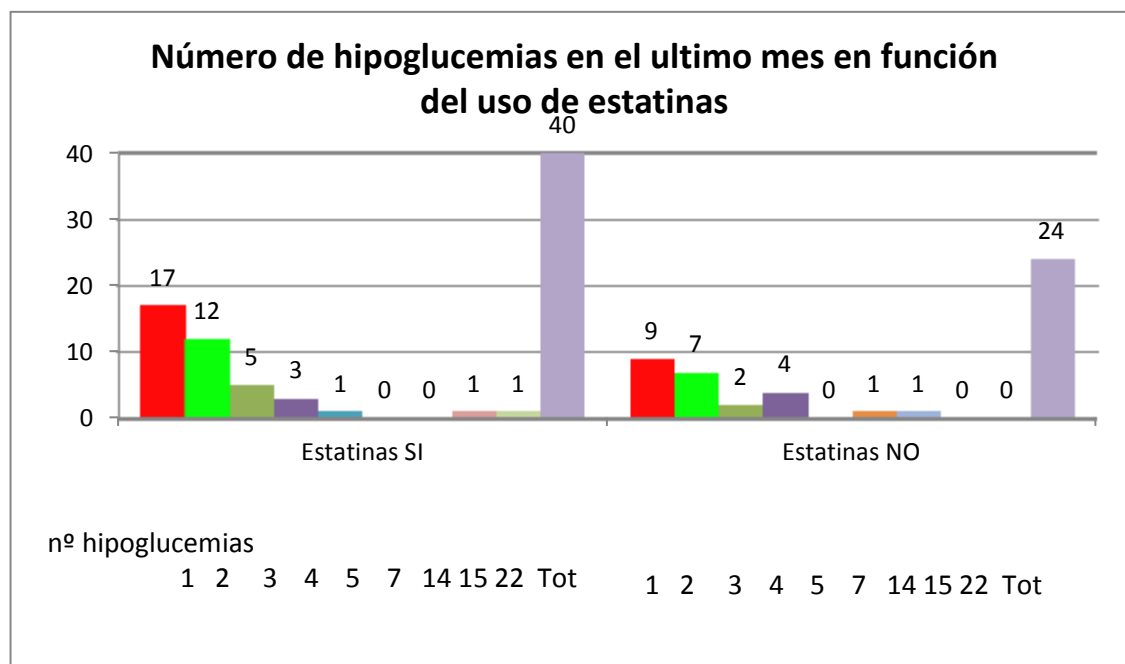


Figura 16. Número de hipoglucemias nocturnas sintomáticas en función del tratamiento con estatinas

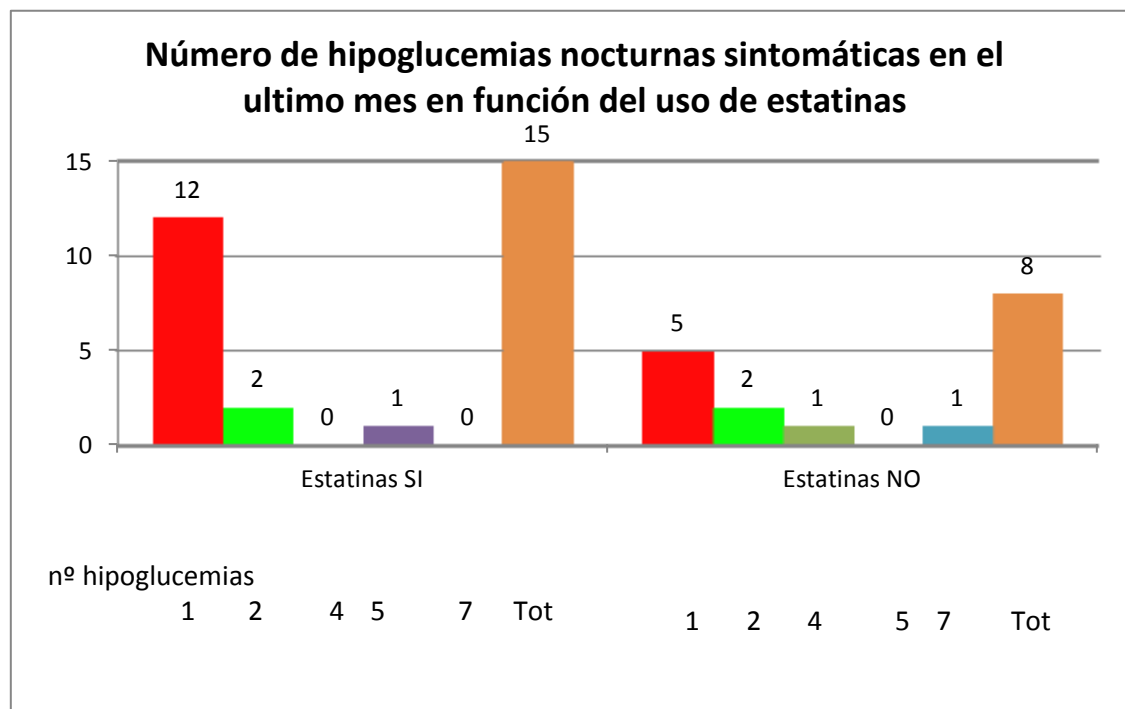


Tabla 40. Glucemia y hipoglucemias en función del consumo de estatinas

Glucemia	Consumo de estatinas	Día 1			Día 2			Día 3		
		N	Media	±sem	N	Media	±sem	N	Media	±sem
en ayunas	Si	136	140,25	4,00	136	134,26	4,24	134	136,48	4,28
	No	79	140,91	6,19	79	138,96	4,86	79	142,72	5,51
2h post desayuno	Si	136	180,08	4,87	136	175,86	5,28	134	174,44	4,86
	No	77	187,18	7,87	79	174,94	7,93	77	180,94	6,26
antes de la comida	Si	136	143,88	4,92	136	145,94	4,83	134	144,39	4,35
	No	79	154,27	7,62	77	150,49	7,18	78	151,46	7,12
2h después comida	Si	136	167,38	4,59	135	165,37	4,38	134	173,22	5,13
	No	78	176,40	6,59	78	174,44	6,66	78	171,12	6,41
antes de la cena	Si	135	156,62	4,92	136	168,53	14,45	134	150,10	4,72
	No	79	165,11	6,66	78	157,14	6,11	79	158,01	5,70
2h después cenar o al acostarse	Si	136	175,10	5,26	136	168,68	4,80	133	171,08	4,66
	No	78	179,51	6,60	77	176,35	6,25	77	180,17	6,24
Variabilidad glucémica	Si	136	44,57	3,20						
	No	79	44,81	2,11						
HbA1c	Si	135	8,20	0,13						
	No	79	8,74	0,88						
Hippoglucemias totales no sintomáticas y sintomáticas	Si	203,00*								
	No	148,00								

*Mayor que sin estatinas, $p < 0,05$.

Las estatinas son eficaces en la reducción del colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y del riesgo cardiovascular, pero también pueden presentar riesgos potenciales relacionados con la diabetes. Los distintos ensayos clínicos han demostrado la existencia de una relación lineal entre los niveles de colesterol LDL y el riesgo de sufrir una enfermedad cardiovascular, siendo esta la principal causa de morbimortalidad en la población específica de pacientes diabéticos tipo II (Ramadan and Kabbara, 2015; Rius et al., 2015; Donath and Shoelson, 2011). Sin embargo, recientemente han surgido diversas preocupaciones basados en algunos estudios (Bosevski et al., 2015; Zheng et al., 2015; Marín-Peñalver et al., 2016) con respecto al riesgo potencial de desarrollar DMII durante el uso prolongado de estatinas, la cual, su principal mecanismo de acción es inhibir la enzima hepática 3-hidroxi-3-metilglutaril coenzima A (HMG CoA) reductasa; Aunque la evidencia de los ensayos clínicos no es esclarecedora de todo sobre cuál es el mecanismo, puede ser que el efecto diabetogénico de las estatinas puedan centrarse en la secreción alterada de la insulina de las células β de los islotes a través de la convergencia de múltiples mecanismos (inhibición de los transportadores de glucosa Glut2 de las células β , producción retardada de los canales de potasio dependiente de ATP, inhibición de la síntesis de ubiquinona CoQ10 – factor esencial en el sistema de transferencia de electrones-) (Peng et al., 2015; Overgaard et al., 2013; Hansen et al., 2010).

Por otro lado, la oxidación del colesterol LDL puede incitar una cascada inflamatoria que compromete el aparato funcional secretor de insulina y, finalmente, la integridad estructural de las células β de los islotes. Además, se ha demostrado que la producción excesiva de ácido nítrico inducida por citoquinas, induce la

apoptosis de las células β mediante la activación de la calpaína (proteasa dependiente de calcio) (Sampson et al., 2011; Sattar et al., 2012).

La inhibición de la HMG-CoA reductasa por estatinas suprime la síntesis de isoprenoides, causando así la regulación negativa de la expresión de Glut4 en las células adipocitarias, lo que conduce a una absorción de glucosa alterada (Sampson et al., 2011). La inhibición de la HMG-CoA reductasa provoca la desregulación de los receptores de LDL, lo que conduce a una mayor captación de colesterol LDL en un esfuerzo para reabastecer las reservas intracelulares. Sin embargo, el destino intracelular del colesterol LDL derivado del plasma puede ser distinto del colesterol sintetizado de novo (Sattar et al., 2012). La oxidación del colesterol LDL puede incitar una cascada inflamatoria que compromete el aparato funcional e, por ejemplo, el aparato de secreción de insulina e y finalmente la integridad estructural de las células β de los islotes (Qiao, 2012). Además, se ha demostrado que la producción excesiva inducida por citoquinas de ácido nítrico (NO) induce la apoptosis de las células β mediante la activación de la calpaína e una proteasa dependiente del calcio.

Nakata et al. demostraron que las estatinas suprimen la síntesis de isoprenoides, disminuyendo así la expresión de otro transportador de glucosa en los adipocitos (Glut4), lo que puede alterar la tolerancia a la glucosa (Sattar et al., 2012). En otro estudio (Sampson et al., 2011), se ha demostrado que la carga de colesterol inhibe la actividad de la enzima glucocinasa, la cual, es la enzima limitante de la velocidad para el metabolismo intracelular de la glucosa, lo que perjudica la señal de calcio inducida por la glucosa necesaria para la secreción de insulina. Esto representa un mecanismo por el cual el colesterol LDL derivado del plasma, cuya entrada celular es altamente aumentada por las estatinas, puede perjudicar la función reguladora de la glucosa de las células β (Sampson et al., 2011) y, por tanto, facilitar el desarrollo de DMII.

Las estatinas suprimen la síntesis de isoprenoides, disminuyendo así la expresión del transportador de glucosa en los adipocitos (Glut4), lo que puede alterar la tolerancia a la glucosa. Se ha demostrado que la carga de colesterol inhibe la actividad de la enzima glucocinasa, la cual, es la enzima limitante de la velocidad para el metabolismo intracelular de la glucosa, lo que perjudica la señal de calcio inducida por la glucosa necesaria para la secreción de insulina. Esto representa un mecanismo por el cual el colesterol LDL derivado del plasma, cuya entrada celular es altamente aumentada por las estatinas, puede perjudicar la función reguladora de la glucosa de las células β y, por tanto, facilitar el desarrollo de DMII. Solo pravastatina y pitavastatina no deterioran los parámetros glucémicos en pacientes con o sin DM2. Habida cuenta que el efecto diabetógeno potencial no debe impedir el tratamiento hipocolesterolemiante porque el beneficio clínico cardiovascular supera el riesgo absoluto de desarrollar diabetes, sí es necesario seleccionar las estatinas para tratar las hipercolesterolemias asociadas a alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono (Bosevski et al, 2013; Derosa and Maffioli, 2016).

En un paciente diabético, la alteración del metabolismo glucídico originado por estatinas, podría ser mayor y al fijar la dosis del tratamiento normogluceante en base a las cifras de glucemia y/o de HbA1c excesivamente elevadas por el tratamiento por estatinas, sin considerar el tratamiento con éstas, podemos caer en un exceso de dosis de hipogluceantes y, por tanto en la aparición de hipogluceamia.

No pudimos analizar las posibles diferencias en relación con el consumo de diferentes estatinas.

Las tablas 36 muestran como el control glucémico es más difícil de conseguir en los pacientes con alteraciones renales.

Y la figura 17 muestra los valores de PCR de la población en función del tipo de afectación renal, normofunción vs microalbuminuria (si cifras de albumina en orina < 300 mg/24 h), vs. macroalbuminuria (si cifras de albumina en orina \geq 300 mg/24 h).

Los niveles de PCR son mayores en los pacientes con macroalbuminuria $29,60 \pm 25,29$ frente a pacientes con microalbuminuria $2,10 \pm 0,79$, con normoalbuminuria $2,51 \pm 0,40$ o pacientes con micro y macroalbuminuria $2,57 \pm 0,86$; $p < 0,001$.

Tabla 41. Influencia de las alteraciones renales en el control glucémico

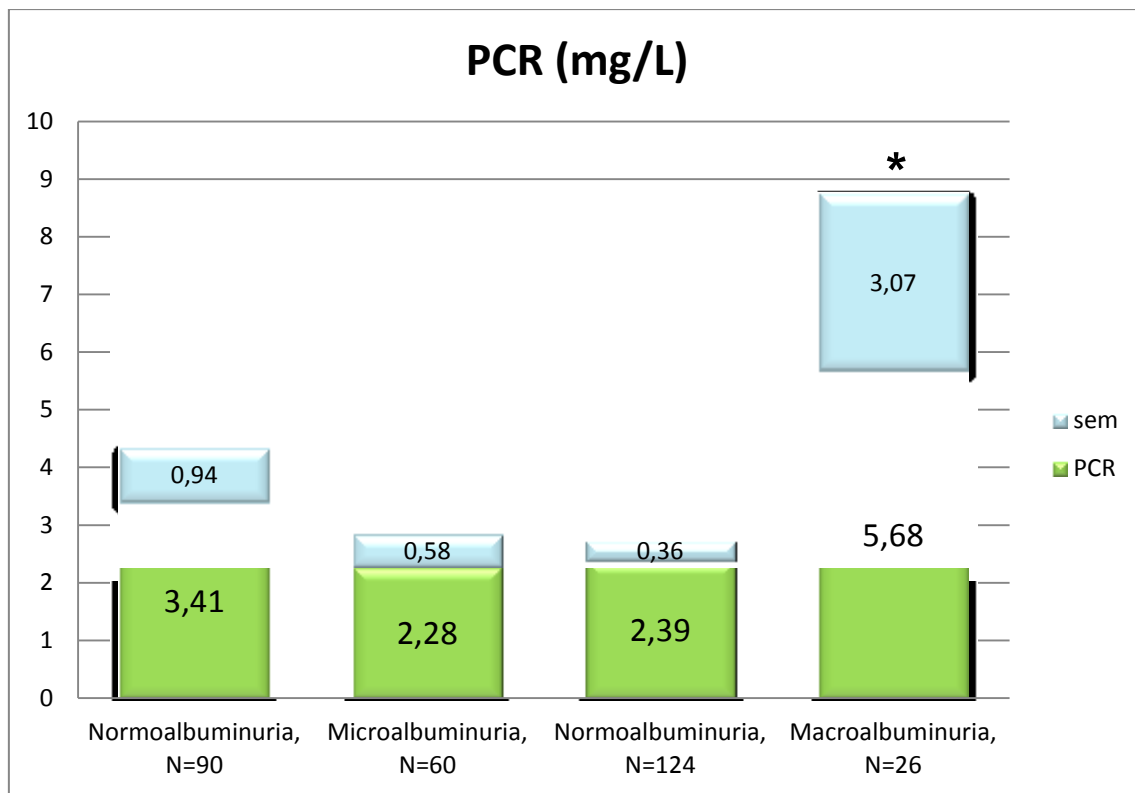
Alteraciones renales		HbA1c < 7,5		HbA1c \geq 7,5	
		$\leq 6,5$	> 6,5	$\leq 7,5$	> 7,5
Nefropatía diabética	Recuento	0	7	1	6
	% de Alteraciones_renales	0,0%	100,0%	14,3%	85,7%
Insuficiencia renal crónica	Recuento	2	10	7	5
	% de Alteraciones_renales	16,7%	83,3%	58,3%	41,7%
Insuficiencia renal aguda	Recuento	0	1	1	0
	% de Alteraciones_renales	0,0%	100,0%	100,0%	0,0%
Disfunción renal	Recuento	1	0	1	0
	% de Alteraciones_renales	100,0%	0,0%	100,0%	0,0%
Total	Recuento	3	18	10	11
	% de Alteraciones_renales	14,3%	85,7%	47,6%	52,3%

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7,389(a)	3	0,060
Razón de verosimilitudes	6,411	3	0,093
Asociación lineal por lineal	4,576	1	0,032
N de casos válidos	21		

a 6 casillas (75,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,14.

Figura 17. Valores de PCR de la población en función del tipo de afectación renal, normofunción vs microalbuminuria (< 300 mg/24 h), vs macroalbuminuria (≥ 300 mg/24 h), vs micro + macroalbuminuria



Microalbuminuria < 300 mg/24 h, Macroalbuminuria ≥ 300 mg/24 h.

*Mayor que normoalbuminuria y microalbuminuria, $p < 0,05$.

Los niveles de PCR son significativamente mayores en los pacientes con macroalbuminuria $5,68 \pm 3,07$ frente a pacientes con normoalbuminuria $2,39 \pm 0,35$ o con microalbuminuria $2,28 \pm 0,58$; $p < 0,05$. No se observaron diferencias en los niveles de PCR entre los pacientes con micro y macroalbuminuria.

Se ha detectado en pacientes diabéticos con insuficiencia renal crónica la existencia de depósitos de PCR monomérica. Y se ha descrito que conforme disminuye la función renal y aumenta la severidad de las lesiones histológicamente detectables se produce un aumento de la tinción de PCR. Los autores propusieron una producción local, ya que la tinción era independiente de la proteinuria y estaba asociada al citoplasma tubular (Schwedler et al., 2003).

Está asociada en la patogénesis de la retinopatía diabética, en concreto el polimorfismo PCR rs2808629 (Peng et al, 2015). Su concentración aumentada se ha relacionado con la progresión de la ND en pacientes con DMI (Overgaard et al., 2013; Hansen et al., 2010) y contribuye a la aterogénesis acelerada característica de los pacientes con DMII (Bosevski et al., 2013; Derosa and Maffioli, 2016). Se relacionan

niveles elevados de IL-6 y PCR en pacientes con DMII lo que apoya la hipótesis de que la inflamación crónica es predictor del desarrollo de la DMII (Wang et al., 2012). Tratamientos a corto plazo con IECA mejoran significativamente la disfunción endotelial y normaliza los niveles de PCR y Pentraxina 3 y la excreción urinaria de proteínas (Yilmaz et al., 2009).

La PCR podría indicarnos la aparición y progreso de la ND. Sus niveles se encuentran elevados relacionando el progreso de las vías inflamatorias con la enfermedad renal, siendo mayores en la macroalbuminuria que en la normoalbuminuria y microalbuminuria. La cuantificación de los niveles de PCR podría ayudar a planear una intervención temprana de la nefropatía diabética previniendo futuras complicaciones y así preservar la función renal en los pacientes con diabetes mellitus tipo II. Pero este no debe ser el único indicador de ND, debe combinarse con el desarrollo de nuevos métodos de diagnóstico.

Sería de interés más estudios sobre las variaciones de la PCR en pacientes diabéticos con el fin de conseguir encontrar mejor asesoramiento para pacientes con ND.

No se ha realizado una estimación cuantitativa de los beneficios y las cargas de tratamiento que conllevan los diferentes objetivos según los niveles de HbA1c.

En un estudio (Vijan 2014) se trató de cuantificar la ventaja de intensificar el control glucémico y analizar los umbrales de decisión teniendo en cuenta la "carga del tratamiento" (cuantificada como pérdida en la calidad de vida). Se estimaron los efectos de la reducción en HbA1c en las complicaciones microvasculares y cardiovasculares. Como era de esperar, se halló que los pacientes de edad avanzada obtienen beneficios más pequeños derivados del control de la glucemia. Se estableció que la ganancia esperada en años de vida, ajustados por calidad, para un cambio de 1 punto porcentual en HbA1c en un paciente de 75 años, era de 0,06 años (22 días), incluso con la hipótesis favorable de que el beneficio cardiovascular del control glucémico se extiende a las personas mayores.

Los medicamentos para DM2 continúan siendo aprobados y comercializados basándose casi exclusivamente en su contribución para alcanzar los objetivos de HbA1c. Los resultados del anterior estudio apoyan la evaluación de medicamentos para la diabetes con variables de relevancia clínica, y no solo de reducción de HbA1c.

Sorprende que, en los esquemas que propone la ADA 2015, los nuevos medicamentos comercializados sobre la base de ensayos de no inferioridad en el control glucémico, con pocos datos de seguridad a largo plazo y sin apenas experiencia de uso, se sitúen al mismo nivel que fármacos de amplia experiencia clínica.

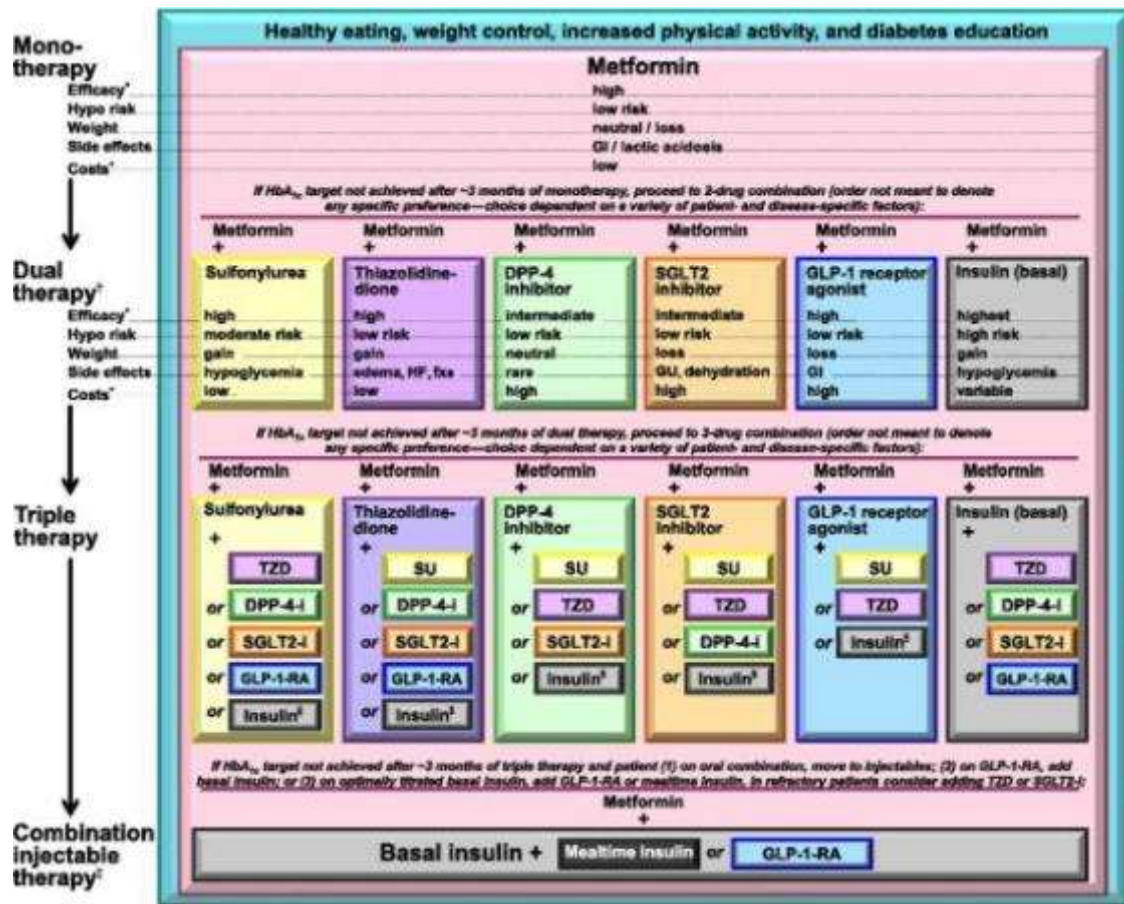
En algunos casos, el objetivo de control ($HbA1c < 6,5\%$) puede conseguirse con algunas modificaciones del estilo de vida (Look AHEAD Research Group, 2007), aunque este planteamiento no siempre es eficaz, ya que depende de las características del paciente y de su grado de adherencia al régimen terapéutico y a las recomendaciones. Por este motivo, la SED aconseja desde el inicio asociar metformina de forma concomitante en la mayoría de los pacientes (DeFronzo R. and Goodman A., 1995). En todo caso, no es recomendable demorar más de 3 meses la introducción de metformina si no se ha conseguido el objetivo

de control. Para mejorar la tolerancia a este fármaco, se aconseja una titulación progresiva de las dosis (Krentz AJ., et al., 1994). Si con esta terapia no se consigue el objetivo de control habrá que añadir una sulfonilurea como secretagogos potentes inducen un riesgo importante de hipoglucemia, aunque este riesgo es distinto según el principio activo que se utilice (Holstein A., et al., 2001) . Por ello, se recomienda plantear una titulación muy cuidadosa de la dosis y utilizar preferentemente gliclazida de liberación prolongada o glimepirida, desaconsejándose la utilización de glibenclamida o clorpropamida. Como segunda alternativa, tenemos los inhibidores de la DPP-4 (dipeptidilpeptidasa 4). Presentan claras ventajas para su utilización como alternativa a la metformina si ésta no se tolera. Comportan un mínimo riesgo de hipoglucemia en monoterapia y no tienen impacto en el peso del paciente (Scott R., et al., 2007; Aschner P., et al., 2006). Como tercera alternativa tenemos a las glinidas. La opción en este escalón es la repaglinida (Johansen OE., et al., 2007), en principio presenta las mismas limitaciones que las sulfonilureas. El cuarto fármaco como alternativa son las tiazolidindionas o glitazonas. Requieren entre 10 y 12 semanas para conseguir su máxima eficacia, con una potencia, en cuanto a la reducción de la HbA 1c , similar a la de metformina y las sulfonilureas. Entre los posibles efectos secundarios destacan el aumento de peso, la aparición de edemas, anemia, fracturas e insuficiencia cardiaca en algunos grupos de pacientes (Vaughn J., et al., 2006; Dormandy JA. Et al., 2005) ,por estos motivos se han limitado sus indicaciones.

Otras de las alternativas sería los agonistas del receptor de GLP-1, que pueden combinarse perfectamente con la metformina. Son preparados de administración parenteral que consiguen un efecto sobre los receptores de GLP-1 más intenso y prolongado que el logrado por los inhibidores de la DPP-4. En los estudios publicados, a corto plazo, se ha demostrado que mejoran el control glucémico, sobre todo la glucemia postprandial, y en parte también la glucemia basal (DeFronzo RA., 2005) .Enlentecen el vaciamiento gástrico, creando sensación de saciedad, con lo que se consigue una reducción de peso sostenida en un apreciable porcentaje de pacientes 60,61 . Además, consiguen mejorar algunos de los factores de riesgo vascular (Klonoff DC., et al., 2008).

El tratamiento inicial para pacientes con HbA 1c > 8,5%, con clínica importante de hiperglucemia en el momento de debut de la enfermedad, suele ser necesario comenzar el tratamiento con insulina basal (Ryan EA., et al., 2004) , sola o asociada con metformina. Tras el control inicial y la mejora de la gluco y lipotoxicidad, es probable que descendan progresivamente las necesidades de insulina, y que en algunos casos pueda mantenerse el control con fármacos orales, bien en monoterapia o en combinación.

En pacientes asintomáticos es recomendable comenzar con metformina, con una titulación más rápida y, según la respuesta, asociar un segundo fármaco (Garber AJ., et al., 2002) , controlando la evolución a corto plazo para ajustar el tratamiento definitivo.



Tomada: Algoritmo terapéutico secuencial de la diabetes mellitus tipo 2. Standards of Medical Care in Diabetes 2015. Professional Practice Committee.

Si se siguen estas pautas de tratamiento farmacológico, la mayoría de los pacientes habrán recibido tratamiento con combinaciones de metformina con secretagogos. En este caso se procederá a la asociación de una insulina basal. Si el tiempo de evolución es superior a los 10 años, y/o han aparecido complicaciones o enfermedades intercurrentes, se revisará el objetivo de control a menos del 7,5% o el mejor posible, con seguridad para el paciente. Esta pauta puede conseguir un periodo de buen control, pero no excesivamente prolongado, a juzgar por los resultados del estudio 4T (Treating-To-Target in Type 2 diabetes) (Holman RR., et al., 2009), por lo que la mayoría de los pacientes en un periodo de alrededor de 3 años van a requerir una pauta intensificada de insulina. En este caso, se recomienda mantener el tratamiento con metformina asociado a la insulina, y suspender el resto del tratamiento antidiabético oral.

Una vez instaurados los cambios en el estilo de vida, el objetivo del tratamiento farmacológico de la diabetes tipo 2 será conseguir un control metabólico optimizado con la máxima seguridad posible, debiéndose plantear como objetivo una HbA_{1c} < 6,5% en las primeras fases de la enfermedad y < 7,5% en fases más avanzadas o con riesgo de hipoglucemias. El tratamiento se divide en 3 escalones

terapéuticos. En el primero, y si la hiperglucemia no es excesiva (HbA1c: 6,5-8,5%), la metformina es el fármaco de elección. Sólo en casos de intolerancia o contraindicación se usarán otros fármacos alternativos. Si el nivel de HbA1c > 8,5%, el tratamiento inicial debe realizarse de entrada con varios fármacos orales en combinación o bien iniciar la insulinización.

El segundo escalón consiste en la adición de un segundo fármaco de acción sinérgica. Para ello se dispone de diversas opciones, que deben individualizarse en función de las características de cada paciente. Finalmente, el tercer escalón implica la introducción de insulina basal como opción preferente frente a la triple terapia oral, que se reservará sólo para los casos de resistencia a la insulinización.

Respecto a la población estudiada, podemos decir que, nuestros pacientes iniciaron la terapia con insulina con una HbA1c en torno al 9% en la mayoría de los casos y con un tiempo de evolución de 10 años, dato que coincide con otros estudios realizados en la práctica clínica habitual (Brown JB., et al., 2004; Rubino A., et al., 2007) en los que se ha objetivado un retraso en la adición de la insulina hasta que los niveles de HbA1c alcanzaban alrededor del 9%.

Debemos reconocer que en el caso de nuestro pacientes no se siguieron las recomendaciones adecuadas, donde el objetivo general de conseguir una HbA1c < 7% es razonable siempre y cuando el tratamiento no conlleve un riesgo inaceptable de hipoglucemias graves u otros efectos adversos, y como es nuestro caso donde las combinaciones con normoglucemiantes orales y cambios en el estilo de vida han fracasado.

Se confirma nuevamente el gran retraso en la instauración de tratamiento con insulina en diabéticos tipo 2 mal controlados. Existen múltiples causas para explicar este hecho; las más importantes son: la inercia terapéutica, los efectos secundarios de la insulina (hipoglucemia y ganancia de peso), el rechazo a su utilización, tanto por el paciente como por el personal sanitario, así como la falta de tiempo y de conocimientos por parte del personal sanitario para conseguir adiestrar al paciente sobre su correcto manejo.

Por todo ello, es necesaria la puesta en marcha de medidas correctoras, con el fin de conseguir una mayor implementación de las recomendaciones sobre la utilización de insulina, basadas en la evidencia y propuestas por las guías clínicas y su adaptación a la práctica diaria.

El objetivo final del tratamiento de la DM2 es disminuir el exceso de morbilidad y de mortalidad cardiovascular asociadas a la DM, para lo que es preciso alcanzar los siguientes objetivos intermedios:

<u>Objetivos a conseguir en el paciente con DM2</u>
Conseguir unas cifras de glucemia casi normales, HbA1c<7%*, sin hipoglucemias graves.
Evitar los síntomas catabólicos relacionados con la hiperglucemia.
Evitar las descompensaciones agudas de la enfermedad.
Evitar o retrasar la aparición o progresión de las complicaciones crónicas: <ul style="list-style-type: none"> • Microvasculares: retinopatía, nefropatía o neuropatía diabéticas. • Macrovasculares: cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica.
Mantener una buena calidad de la vida.
Tratar de forma integrada todos los factores de riesgo asociados: hipertensión arterial, dislipemia, tabaquismo, obesidad central.
Consenso del Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria en el inicio de insulinización de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, 2009.

Todos estos cambios de tratamiento farmacológico deben ir acompañado de un plan educativo, para reforzar y aclarar conceptos ya que la educación se considera una parte fundamental en los cuidados del paciente diabético. Las personas con diabetes, utilicen o no insulina, tienen que asumir la responsabilidad del control diario de su enfermedad. Por ello es clave que entiendan la enfermedad y sepan cómo tratarla (NICE, 2003).

En general, la educación en diabetes mejora moderadamente el control glucémico y puede tener un impacto beneficioso en otras variables de resultado (pérdida de peso, calidad de vida, etc.) (NICE, 2002; Loveman E., et al., 2003). Las intervenciones que consideran un papel activo de los pacientes para tomar decisiones informadas mejoran los autocuidados y el control metabólico (van Dam HA., et al., 2003). La mayoría de las decisiones que afectan a los resultados de la diabetes ocurren en el espacio del paciente (elección de dieta y ejercicio, adherencia a la medicación, autoanálisis, etc.). Por tanto, si los profesionales tienen en cuenta los objetivos de tratamiento de los pacientes y les ofrecen herramientas y soporte para solucionar sus problemas en su espacio, las intervenciones clínicas tienen mayor probabilidad de éxito (Montori VM., et al., 2004).

El entrenamiento grupal para el autocuidado en personas con DM 2 se ha mostrado muy eficaz para mejorar el control glucémico, el conocimiento sobre la diabetes, las habilidades de autocuidado, la reducción de la PA, el peso y la necesidad de medicación para la diabetes a medio y a largo plazo. En el único ensayo que comparaba educación individual frente a la grupal, ésta última demostró ser más eficaz (Deakin T., et al., 2005). Por ello hemos pensado en iniciar un plan de acción terapéutico para mejorar el control metabólico de nuestros pacientes en atención primaria que incluya un programa de educación diabetológica grupal, realizado por enfermeras/os de las diferentes unidades de gestión clínicas (UGC), que sea evaluable, con un seguimiento a posteriori individualizado y tocando todas las áreas de conocimiento y entrenamiento para el empoderamiento de nuestro paciente.

Limitaciones del estudio

Aunque pensamos que los resultados obtenidos son fiables, consideramos como las principales limitaciones de este estudio:

LIMITACIONES	RESPUESTAS/ACCIONES
Se trata de un estudio transversal observacional en el que se utiliza la revisión de las historias clínicas para obtener información de los pacientes participantes, la pérdida de datos en algunas de las historias clínicas puede ser importante	Iniciar un prospectivo, multicéntrico, longitudinal, con amplio periodo de recogida de datos y mejor recogida de datos de las historias que incluya la descripción cuidadosa y en detalle de todos los tratamientos y cotratamientos (incluyendo fármacos y dosis) el seguimiento de la función renal y de los niveles de PCR y otras analíticas
Al ser un estudio multicéntrico pero con pocos pacientes podemos tener una población insuficiente para obtener resultados significativos y extrapolables	
El seguimiento de los pacientes era muy corto para analizar en detalle la evolución de la función renal	
No ha sido posible la exclusión de factores de confusión no medidos (tratamientos concomitantes) y que influirán sin duda en los resultados de los distintos tratamientos.	
No hemos usado las nuevas insulinas ni los nuevos normoglucemiantes	En la continuación del estudio incluir los nuevos fármacos
No hemos podido tipificar cada una de las estatinas usadas	Identificar y usar como variante de estudio el tipo de estatina
No hemos podido determinar como el consumo de estatinas afecta al desarrollo de hipoglucemias	Desarrollar un estudio longitudinal estudiando como el uso continuado de estatinas afecta a la aparición de hipoglucemias

5.3. Programa Educativo

En base a los datos obtenidos de este estudio, los datos recogidos de la literatura y, basándonos en el Programa Educativo para Personas con DM2 editado por el Distrito Sanitario Costa del Sol del Servicio Andaluz de Salud en el año 2011 que se usó en 6 centros de salud del Distrito Costa del Sol, en la modalidad grupal con excelentes resultados, hemos desarrollado un programa educativo específico para los pacientes diabéticos tipo 2 con afectación renal y seguidos en la consulta de enfermería.

Describimos a continuación las principales características de este programa educacional.

PROGRAMA DE INTERVENCIÓN EDUCATIVA DISEÑADA PARA PACIENTES CON DM2

Para mantener un buen control metabólico y frenar la progresión de las complicaciones derivadas de esta enfermedad, así como prevenir la aparición de ECV (enfermedad cardiovascular), los profesionales de atención primaria son fundamentales para el cuidado de estas afecciones crónicas. Por ello proponemos una intervención educativa adaptada para este tipo de pacientes de tan amplia complejidad.

Con este programa educativo se pretende ayudar a estos profesionales de la salud en el tratamiento de pacientes adultos con DM2 insulino dependientes en el ámbito de la atención primaria de enfermería. El programa incide en las consideraciones más importantes para la evaluación y el manejo de los pacientes con DM2, incluyendo la identificación y la disminución del avance entre los pacientes con mayor riesgo de progresar a la insuficiencia renal.

Además, en este programa se utilizan recursos que incluyen los materiales educativos, herramientas clínicas y materiales de referencia profesional para realizar adecuadamente la intervención educativa. La intervención consiste en un programa educativo grupal para personas con DM2 tratadas con insulina, adaptando toda la información y formación al estadio de afectación renal que presente cada paciente.

Nuestro objetivo en la educación diabetológica es mejorar la calidad de vida del paciente y su entorno, facilitando la responsabilidad y la toma de decisiones en el autocuidado de su enfermedad (empoderamiento) porque la educación de los pacientes y su entorno supone mejorar realmente la eficacia del tratamiento si se consigue junto a la implicación del paciente y su entorno, la implicación de todos los profesionales de la salud, sea cual sea su función específica en el sistema sanitario.

Definición del Programa Educativo Grupal

La educación grupal ayuda a la consecución de los objetivos educativos a partir del diálogo que se establece entre los componentes y su intercambio de conocimientos y experiencias. Si las sesiones son bien lideradas, en general constituyen una excelente experiencia que refuerza la motivación de los participantes.

La educación en grupo ha demostrado ampliamente su eficacia en enfermedades crónicas. La educación grupal mejora la calidad de vida de las personas y sus familias.

Antes de iniciar la primera sesión educativa cada paciente deberá firmar el compromiso de asistencia al programa de educación terapéutica grupal para personas con DM2, será como un contrato en el que el paciente se compromete a formarse y nosotros a formarlo y controlarlo personalmente. Anexo 1.

Al inicio de la primera sesión educativa realizaremos de conocimientos Test de conocimientos previo (ECODI). Anexo 2.

Al final de última sesión realizaremos los siguientes cuestionarios:

- Test de conocimientos posterior (ECODI). Anexo 3
- Test de Adherencia a tratamiento: Morisky-Green-Levine y Batalla. Anexo 4
- Test de Calidad de Vida EsDQOL. Anexo 5
- Cuestionario de evaluación de satisfacción del Taller. Anexo 6

La intervención será registrada con el icono correspondiente (educación diabetes grupal) en la Historia Clínica, creado en Diraya. También se registrarán valores clínicos de cada paciente de grupo en hoja Excel. Anexo 7.

Los objetivos específicos de la educación en este plan educacional son conseguir mejoras en los siguientes ámbitos:

1. Hábitos de vida saludables: alimentación, control del peso y ejercicio físico. Identificar alimentos ricos en potasio.
2. Control de factores de riesgo: lípidos, presión arterial y tabaquismo
3. Manejo de complicaciones asociadas a la diabetes
4. Cuidados del pie diabético
5. Control glucémico
6. Adherencia a la medicación. Manejo de insulinas, ADOs, precaución con intoxicación por AINEs.

Los contenidos de este programa educativo se adaptarán a las necesidades de cada paciente, abordando siempre:

- Información sobre la diabetes: tipos de diabetes y factores de riesgo
- Información sobre ER: Estadios de la progresión de ER. Definición FG
- Alimentación
- Ejercicio físico
- Complicaciones agudas y crónicas de la diabetes
- Tabaco
- Pie diabético
- Fármacos orales: cumplimiento del tratamiento, manejo de efectos adversos. Prevención y manejo de hipoglucemias (según el tratamiento que reciba el paciente)
- Insulina: pautas, técnica, ajuste de la dosis. Control y que hacer en caso de hipoglucemia.
- Autoanálisis
- Situaciones especiales: viajes, enfermedades intercurrentes, etc.

NÚMERO DE PROFESIONALES POR UGC RECOMENDADOS PARA DESARROLLAR ESTE PROGRAMA EDUCATIVO

Referentes: profesional enfermera educadora en Diabetes (DM). Son aconsejables 2-3 profesionales por UGC en función de las necesidades. Indispensable que uno de ellos sea el Responsable (interlocutor) del Proceso y la Educación terapéutica en Diabetes.

NÚMERO DE EDICIONES ANUALES

Se recomienda realizar de 2-3 ediciones anuales por centro sanitario (UGC) según las necesidades y recursos de éstos.

CAPTACIÓN DE PACIENTES PARA LOS GRUPOS

NO es indispensable aunque SI aconsejable la derivación por parte del equipo de salud. Las personas pueden ser captadas directamente por los profesionales responsables de la educación a través del proceso de diabetes, o por cualquier otro profesional de la salud; informando siempre a su médico/a y enfermero/a.

CARACTERÍSTICAS DEL GRUPO

El grupo será homogéneo: en edad, nivel de instrucción y en tratamientos. Los grupos estarán compuestos por un mínimo de 7 personas si no vienen acompañados por un familiar y un máximo de 15-20 si acuden acompañados por cuidadores o familiares. Deberían ser grupos pequeños (12-15 personas) con características socioculturales semejantes, favoreciendo el diálogo entre los miembros a fin de intercambiar experiencias.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LA EDUCACIÓN GRUPAL

- Capacidad suficiente de aprendizaje.
- Mal control metabólico (Hba1c > 7%).
- Debut en diabetes o inicio de terapia con insulina tras educación individual.
- Necesidad de motivación y refuerzo de la educación individual.
- Consentimiento informado y compromiso de asistencia (en anexo 1).
- No haber recibido educación grupal en los 2 años anteriores.

NÚMERO Y PERIODICIDAD DE LAS SESIONES

Se realizarán 4 sesiones. Se recomienda una sesión semanal.

Las sesiones serán estructuradas y ordenadas según el diseño del presente protocolo de educación terapéutica en DM2 detallado a continuación:

1) DURACIÓN DE CADA SESIÓN Y LUGAR DE REALIZACIÓN:

Las sesiones grupales durarán una media de **2 horas y media**. El turno de mañana o tarde se adaptará a las necesidades del grupo.

El **lugar** de realización de las sesiones grupales será en las instalaciones de la Unidad de Gestión Clínica correspondiente. Debemos cuidar la disposición de la sala, que favorezca la comunicación y el intercambio, así como el respeto por la actividad (procurando desconectar teléfonos o evitando las interrupciones).

Procuraremos un entorno agradable para el paciente y se favorecerá la asistencia de cuidadores y de acompañantes si así lo desean.

De ser posible, se incluirá también a pacientes no DM2 que deseen entrar en el programa, si expresan su deseo de hacerlo.

2) CONTENIDOS DE LAS SESIONES:

Sesión	Puntos a tratar	Recomendación metodológica
1ª sesión. Conceptos generales de la diabetes. ¿Qué es la Diabetes? Mitos y creencias. Afrontamiento.	<ul style="list-style-type: none"> Tipos de diabetes. Fisiopatología. Tipos de tratamientos. ADOs e Insulina. Definir ER. Estadios de progresión. Objetivos del control. Relación entre alimentación, peso, ejercicio y control. Factores de riesgo. Consejo antitabaco. 	-Power-point de Escuela de Pacientes -Qué puedo hacer para cuidarme -Objetivos de control -Lluvia de ideas (que hago yo para...)
2ª sesión. ¿Qué puedo hacer para controlar mi diabetes? I	<ul style="list-style-type: none"> Recuerdo y refuerzo de sesión anterior. Alimentación: beneficios de alimentación saludable. Grupos de alimentos. Bajos en potasio. Hidratos de carbono recomendados, restringidos y que evitar. Número de comidas y horarios. Medidas y Equivalencias. Elaboración de la dieta. Alcohol y otras bebidas. Postres y edulcorantes. Alimentación durante la enfermedad intercurrente. 	-Exposición con power-point de Escuela de Pacientes -Qué puedo hacer para cuidarme -Alimentación
3ª sesión. ¿Qué puedo hacer para controlar mi diabetes? II	Recuerdo y refuerzo de sesión anterior. Ejercicio. Ejercicio idóneo. Duración y horario. Calzado adecuado. Prevención y actuación ante las hipoglucemias. Precauciones y contraindicaciones. Tratamiento farmacológico. Fármacos orales. Nombre comercial y dosis. Horario de las tomas. Mecanismo de acción. Importancia del cumplimiento. Actuación ante las hipoglucemias. Autocuidados: Autocontrol. Control del peso y tensión arterial. Autoanálisis. Utilidad de éste. Interpretación y registro de resultados. Técnicas de realización de autoanálisis. Autoanálisis estructurados (frecuencia y horarios). Cuidados del pie. Razones para el cuidado de los pies. Autoexamen. Prevención de lesiones. Higiene y cuidados diarios. Calzado y calcetines adecuados. Consultar ante cualquier cambio. Recomendación de higiene y cuidados de la boca.	-Exposición con ayuda de audiovisual. -Visionado del vídeo de la inspección del pie. -Taller práctico autoexploración pies -Autoanálisis de los pies de 30 minutos (advertir en sesión previa venir pies lavados).
4ª sesión. Complicaciones de la diabetes.	<ul style="list-style-type: none"> Recuerdo y refuerzo de sesión anterior. Insulinas. Tipos. Dosis y horarios. Técnica de administración. Zonas de inyección y rotación. Uso adecuado del material para inyección. Conservación de la insulina. Actuación ante hipoglucemias. Utilización del Glucagón. Importancia del cumplimiento. Auto-modificación de las dosis. Refuerzo y ajuste de autoanálisis. Complicaciones y situaciones especiales. - Complicaciones Agudas. Hiperglucemias. Hipoglucemias. Detección y solución. - Complicaciones crónicas. Enumeración y explicación sencilla. Neuropatía, nefropatía, 	-Pizarra, exposición y/o power-point, -Taller de inyección y revisión de técnicas de autoinyección. -Mapa de conversaciones 4 de Lilly. -Vídeo sobre la retinopatía de la Escuela de pacientes

	<p>retinopatía, disfunción eréctil, problemas cardiovasculares, etc. Prevención de anemias y la malnutrición.</p> <p>- Situaciones especiales: viajes, comer fuera de casa, celebraciones, enfermedades intercurrentes.</p>	-Lluvia de ideas sobre complicaciones para aclarar dudas.
--	---	---

Metodología: Además de los contenidos educativos, en todas y cada una de las sesiones se abordarán las siguientes intervenciones (NIC):

- 5230 Aumentar el afrontamiento
- 4420 Acuerdo con el paciente
- 4360 Modificación de la conducta
- 5400 Potenciación de la autoestima
- 7110 Fomentar la implicación familiar
- 7200 Fomentar la normalización familiar

Una vez finalizada la educación grupal los pacientes recibirán un refuerzo de conocimientos cada seis meses en consulta de enfermería programada.

Anexos del programa educativo

Anexo 1. COMPROMISO DE ASISTENCIA AL PROGRAMA DE EDUCACION TERAPEUTICA GRUPAL PARA PERSONAS CON DIABETES 2

Anexo 2. ESCALA DE CONOCIMIENTOS EN DIABETES ECODI DE BUENO Y COL.

Anexo 3. TEST de ADHERENCIA AL TRATAMIENTO

Anexo 4. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EsDQOL (modificado por M. Millán 2002)

Anexo 5. CUESTIONARIO DE EVALUACIÓN DE SATISFACCIÓN. TALLER EDUCACIÓN TERAPÉUTICA DIABETES TIPO 2

Anexo 6. HOJA DE REGISTRO GRUPOS EDUCACION DIABETOLOGICA T2

Anexo 1. COMPROMISO DE ASISTENCIA AL PROGRAMA DE EDUCACION TERAPEUTICA GRUPAL PARA PERSONAS CON DIABETES 2

Nombre de la UGC:

Enfermera Responsable:

Grupo N°:

Lugar de desarrollo de las sesiones:

Fechas y horario:

Sesión nº 1: Conceptos generales de la diabetes_____

Sesión nº 2: ¿Qué puedo hacer para controlar mi diabetes?1. Alimentación_____

Sesión nº 3: ¿Qué puedo hacer para controlar mi diabetes? 2. Ejercicio y tratamiento Farmacológico_____

Sesión nº 4: ¿Qué puedo hacer para controlar mi diabetes?.3. Autocuidados y complicaciones._____

NOMBRE DEL ALUMNO/A	OBSERVACIONES
DIRECCIÓN	LOCALIDAD
TELEFONOS	EMAIL

Por el presente documento, me comprometo a asistir de todas las sesiones del Programa de Educación terapéutica grupal para personas con Diabetes 2.

En a de de 20....

Anexo 2. Escala de conocimientos en diabetes ECODI de Bueno y col.**1. La insulina es:**

- a) Un medicamento que siempre recibimos del exterior y sirve para bajar el azúcar (o glucosa) en la sangre.
- b) Una sustancia que eliminamos en la orina.
- c) Una sustancia que segregamos en el organismo (en el páncreas) para regular el azúcar (o glucosa) en la sangre.
- d) No sabe/no contesta.

2. Los niveles normales de azúcar [o glucosa) en sangre son:

- a) 30-180.
- b) 70-140.
- c) 120-170.
- d) No sabe/no contesta.

3. Si usted nota aumento de sed, orinar con más frecuencia, pérdida de peso, azúcar en la orina, pérdida de apetito..., ¿qué cree que le ocurre?

- a) Bajo nivel de azúcar (o glucosa) en sangre: hipoglucemia.
- b) Niveles normales de azúcar (o glucosa) en sangre.
- c) Alto nivel de azúcar (o glucosa) en sangre: hiperglucemia.
- d) No sabe/no contesta.

4. Un alto nivel de azúcar (o glucosa) en sangre, también llamado hiperglucemia, puede producirse por

- a) Demasiada insulina.
- b) Demasiada comida.
- c) Demasiado ejercicio.
- d) No sabe/no contesta.

5. Si usted nota sudoración fría, temblores, hambre, debilidad, mareos, palpitaciones..., ¿qué cree que le ocurre?

- a) Bajo nivel de azúcar (o glucosa) en sangre: hipoglucemia.
- b) Niveles normales de azúcar (o glucosa) en sangre.
- c) Alto nivel de azúcar (o glucosa) en sangre: hiperglucemia.
- d) No sabe/no contesta.

6. Una reacción de hipoglucemia (bajo nivel de azúcar, o glucosa, en sangre), puede ser causada por:

- a) Demasiada insulina o antidiabéticos orales (pastillas).
- b) Poca insulina o antidiabéticos orales.
- c) Poco ejercicio.
- d) No sabe/no contesta.

7. ¿Cuántas comidas al día debe hacer un diabético?

- a) Tres: desayuno, comida y cena.
- b) Cinco: desayuno, almuerzo, comida, merienda y cena.
- c) Comer siempre que tenga hambre.
- d) No sabe/no contesta.

8. ¿Cuál de estos alimentos no debe comer nunca el diabético?

- a) Carne y verduras.
- b) Refrescos y bollerías.
- c) Legumbres (p. ej.: lentejas) y pastas alimenticias (p. ej.: macarrones).
- d) No sabe/no contesta.

9. ¿De cuál de estos alimentos puede comer pero no debe abusar el diabético?

- a) Carne y verduras.
- b) Refrescos y bollería.
- c) Legumbres y pastas alimenticias.
- d) No sabe/no contesta.

10. Una dieta con alto contenido en fibra vegetal puede:

- a) Ayudar a regular los niveles de azúcar en la sangre.
- b) Elevar los niveles de colesterol en la sangre.
- c) No satisfacer el apetito.
- d) No sabe/no contesta.

11. Una buena fuente de fibra es:

- a) Carne.
- b) Verdura.
- c) Yogurt.
- d) No sabe/no contesta.

12. Para conseguir un buen control de la diabetes, todos los diabéticos, en general, deben:

- a) Tomar antidiabéticos orales (pastillas).
- b) Seguir bien la dieta.
- c) Inyectarse insulina.
- d) No sabe/no contesta.

13. ¿Por qué es tan importante que usted consiga mantenerse en su peso ideal (no tener kilos de más)?

- a) Un peso adecuado facilita el control de la diabetes.
- b) El peso apropiado favorece la estética ("la buena figura").
- c) Porque podrá realizar mejor sus actividades diarias.
- d) No sabe/no contesta.

14. La actividad corporal, largos paseos, la bicicleta o la gimnasia para usted:

- a) Está prohibida.
- b) Es beneficiosa.
- c) No tiene importancia.
- d) No sabe/no contesta.

15. ¿Cuándo cree usted que debe hacer ejercicio?

- a) Los fines de semana o cuando tenga tiempo.
- b) Todos los días, de forma regular, tras una comida.
- c) Sólo cuando se salte la dieta o coma más de lo debido.
- d) No sabe/no contesta.

16. Con el ejercicio físico:

- a) Sube el azúcar (o glucosa) en sangre.
- b) Baja el azúcar (o glucosa) en sangre.
- c) No modifica el azúcar (o glucosa) en sangre.
- d) No sabe/no contesta.

17. El ejercicio es importante en la diabetes por que:

- a) Fortalece la musculatura.
- b) Ayuda a quemar calorías para mantener el peso ideal.
- c) Disminuye el efecto de la insulina.
- d) No sabe/no contesta.

19. Usted debe cuidarse especialmente sus pies, ya que:

- a) Un largo tratamiento con insulina hace que se inflamen los huesos.
- b) Los pies planos se dan con frecuencia en la diabetes.
- c) Los diabéticos, con los años, pueden tener mala circulación en los pies (apareciendo lesiones sin darse cuenta).
- d) No sabe/no contesta.

20. Lo más importante en el control de la diabetes es:

- a) No olvidar el tratamiento, seguir bien la dieta y hacer ejercicio de forma regular.
- b) Tener siempre azúcar en la orina para evitar hipoglucemias.
- c) Tomar la misma cantidad de insulina o antidiabéticos orales (pastillas) todos los días.
- d) No sabe/no contesta.

21. En la orina aparece azúcar (o glucosa) cuando:

- a) El Azúcar (o glucosa) sanguíneo es demasiado bajo.
- b) El azúcar (o glucosa) sanguíneo es demasiado alto.
- c) La dosis de insulina o pastillas es demasiado grande.
- d) No sabe/no contesta.

22. ¿Por qué es tan importante saber analizarse la sangre después de obtenerla pinchándose un dedo?

- a) Porque sabrá el azúcar (o glucosa) que tiene en sangre en ese momento.
- b) Porque es más fácil que en la orina.
- c) Porque sabrá si es normal y así podrá comer más ese día.
- d) No sabe/no contesta.

23. Lo más importante en el control de la diabetes es:

- a) No olvidar el tratamiento, seguir bien la dieta y hacer ejercicio de forma regular.
- b) Tener siempre azúcar en la orina para evitar hipoglucemias.
- c) Tomar la misma cantidad de insulina o antidiabéticos orales (pastillas) todos los días.
- d) No sabe/no contesta.

24. En la orina aparece azúcar (o glucosa) cuando:

- a) El Azúcar (o glucosa) sanguíneo es demasiado bajo.
- b) El azúcar (o glucosa) sanguíneo es demasiado alto.
- c) La dosis de insulina o pastillas es demasiado grande.
- d) No sabe/no contesta.

25. ¿Por qué es tan importante saber analizarse la sangre después de obtenerla pinchándose un dedo?

- a) Porque sabrá el azúcar (o glucosa) que tiene en sangre en ese momento.
- b) Porque es más fácil que en la orina.
- c) Porque sabrá si es normal y así podrá comer más ese día.
- d) No sabe/no contesta.

Anexo 3. TEST de ADHERENCIA AL TRATAMIENTO DE MORISKY- GREEN

1. ¿Se olvida tomar alguna vez los medicamentos para su diabetes? **si/no**
2. ¿Es descuidado con la hora en que debe tomar la medicación? **si/no**
3. Cuando se encuentra bien, ¿deja de tomar su medicación? **si/no**
4. Si alguna vez le sientan mal ¿deja usted de tomarlas? **si/ no**

En el Test de **Morisky-Green** se considera cumplidor al paciente que responde todas las preguntas con NO y será incumplidor aquel que conteste al menos una de las preguntas con SI.

TEST DE BATALLA

1. La diabetes ¿representa una enfermedad para toda la vida? **si/no**
2. ¿Se puede controlar con dieta y medicación? **si/no**
3. Cite dos o más órganos que se vean afectados por la elevación de las cifras de glucemia.

En el test de **Batalla** se **considera cumplidor al paciente que contesta** correctamente las tres preguntas, e **incumplidor si** falla alguna de ellas.

Anexo 4. CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA EsDQOL (modificado por M. Millán 2002)

**Satisfacción 1 = muy satisfecho, 2 = bastante satisfecho, 3 = algo satisfecho,
4 = poco satisfecho y 5 = nada satisfecho.**

1. ¿Está usted satisfecho con la cantidad de tiempo que tarda en controlar su diabetes?
2. ¿Está usted satisfecho con la cantidad de tiempo que ocupa en revisiones?
3. ¿Está usted satisfecho con el tiempo que tarda en determinar su nivel de azúcar?
4. ¿Está usted satisfecho con su tratamiento actual?
5. ¿Está usted satisfecho con la flexibilidad que tiene en su dieta?
6. ¿Está usted satisfecho con la carga que supone su diabetes en su familia?
7. ¿Está usted satisfecho con su conocimiento sobre la diabetes?
8. ¿Está usted satisfecho con su sueño?
9. ¿Está usted satisfecho con sus relaciones sociales y amistades?
10. ¿Está usted satisfecho con su vida sexual?
11. ¿Está usted satisfecho con sus actividades en el trabajo, colegio u hogar?
12. ¿Está usted satisfecho con la apariencia de su cuerpo?
13. ¿Está usted satisfecho con el tiempo que emplea haciendo ejercicio?
14. ¿Está usted satisfecho con su tiempo libre?
15. ¿Está usted satisfecho con su vida en general?

Impacto 1 = nunca, 2 = casi nunca, 3 = a veces, 4 = casi siempre y 5 = siempre.

16. ¿Con qué frecuencia siente dolor asociado con el tratamiento de su diabetes?
17. ¿Con qué frecuencia se siente avergonzado por tener que tratar su diabetes en público?
18. ¿Con qué frecuencia se siente físicamente enfermo?
19. ¿Con qué frecuencia su diabetes interfiere en su vida familiar?
20. ¿Con qué frecuencia tiene problemas para dormir?
21. ¿Con qué frecuencia encuentra que su diabetes limita sus relaciones sociales y amistades?
22. ¿Con qué frecuencia se siente restringido por su dieta?
23. ¿Con qué frecuencia su diabetes interfiere en su vida sexual?
24. ¿Con qué frecuencia su diabetes le impide conducir o usar una máquina (p. ej., máquina de escribir)?
25. ¿Con qué frecuencia su diabetes interfiere en la realización de ejercicio?
26. ¿Con qué frecuencia abandona sus tareas en el trabajo, colegio o casa por su diabetes?
27. ¿Con qué frecuencia se encuentra usted mismo explicándose qué significa tener diabetes?
28. ¿Con qué frecuencia cree que su diabetes interrumpe sus actividades de tiempo libre?
29. ¿Con qué frecuencia bromean con usted por causa de su diabetes?
30. ¿Con qué frecuencia siente que por su diabetes va al cuarto de baño más que los demás?
31. ¿Con qué frecuencia come algo que no debe antes de decirle a alguien que tiene diabetes?
32. ¿Con qué frecuencia esconde a los demás el hecho de que usted está teniendo una reacción insulínica?

Preocupación: social/vocacional

1 = nunca, 2 = casi nunca, 3 = a veces, 4 = casi siempre y 5 = siempre.

33. ¿Con qué frecuencia le preocupa si se casará?
34. ¿Con qué frecuencia le preocupa si tendrá hijos?
35. ¿Con qué frecuencia le preocupa si conseguirá el trabajo que desea?
36. ¿Con qué frecuencia le preocupa si le será denegado un seguro?
37. ¿Con qué frecuencia le preocupa si será capaz de completar su educación?
38. ¿Con qué frecuencia le preocupa si perderá el empleo?
39. ¿Con qué frecuencia le preocupa si podrá ir de vacaciones o de viaje?

Preocupación relacionada con la diabetes

1 = nunca, 2 = casi nunca, 3 = a veces, 4 = casi siempre y 5 = siempre.

40. ¿Con qué frecuencia le preocupa si perderá el conocimiento?
41. ¿Con qué frecuencia le preocupa que su cuerpo parezca diferente a causa de su diabetes?
42. ¿Con qué frecuencia le preocupa si tendrá complicaciones debidas a su diabetes?
43. ¿Con qué frecuencia le preocupa si alguien no saldrá con usted a causa de su diabetes?

Anexo 5. Cuestionario de evaluación de satisfacción.**Taller Educación Terapéutica DIABETES TIPO 2**

Con el objetivo de conseguir que estos talleres sean verdaderamente útiles para mejorar su salud y la de otras personas, necesitamos conocer su opinión. Por favor, valore del 1 al 10 (siendo el 10 la mejor puntuación):

A) El **ambiente de trabajo** en el taller ha sido **agradable**:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

B) La **experiencia de intercambio** con otras personas en este taller ha sido **enriquecedora**:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

C) La **preparación** de las personas que han dirigido el taller:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

D) La **calidad de los materiales**: vídeos, guías informativas, etc.:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

E) La **utilidad** de este taller para cuidar mejor su salud:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

¿Recomendaría este taller a otras personas?

Si

NO

Su **satisfacción general** con el taller:

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

1.- De este taller, ¿qué es lo que más le ha interesado, le ha gustado o le puede servir de ayuda?

2.- ¿Qué aspectos deberían mejorarse?

¡Gracias por su colaboración!

Posibilidades de futuro

Nuestro grupo planea como posibilidades inmediatas de continuación de este trabajo:

El objetivo de realización de ensayos prospectivos y multicéntricos con la base actual para intentar aumentar, dada la baja incidencia de la patología, el tamaño muestral y la fiabilidad de los resultados.

Continuar colaborando con los ensayos nacionales que se están llevando a cabo, y en en los que seguimos aportando pacientes.

Poner en marcha el plan educacional y determinar mediante un estudio antes-después y mediante un comparativo entre nuestro programa y otro programa educacional ya en marcha, su eficacia.

CONCLUSIONES

6. CONCLUSIONES

Del análisis pormenorizado de los resultados obtenidos hemos extraído las siguientes conclusiones:

- 1) La Diabetes Mellitus es un problema de salud pública de difícil control porque establecer las pautas de tratamiento en base al control glicémico de los pacientes es muy complicado. Se recomienda mantener el control glicémico con $HbA1c \leq 7,5$ en pacientes mayores de 65 años. Y en los pacientes más jóvenes intentar el control glicémico con $HbA1c \leq 6,5$.
- 2) Aunque nuestras cifras de glucemias (6 puntos/día) no son las óptimas, la glucemia postprandial está dentro del rango de recomendación de la ADA 2015 $GPP < 180 \text{mg/dl}$ y explicaría la reducción de los niveles de $HbA1c$. Usar la glucemia basal y la postprandial junto con la $HbA1c$ como indicativos de un correcto o no control metabólico, nos da una visión más minuciosa del comportamiento metabólico del paciente.
- 3) A pesar de que las dosis de insulina administradas a los pacientes eran acordes a las dosis recomendadas, no se consiguió el control óptimo de la glucemia, dado que el 86 % de los pacientes presentaban niveles elevados de hemoglobina glicosilada (considerando como objetivo de control $HbA1c > / = 6\%$).
- 4) Presentan una mejor optimización del control glucémico:
 - a) Los de sujetos de sexo masculino frente a los de sexo femenino,
 - b) Los pacientes de mayor edad frente a los más jóvenes
 - c) Los que no presentaban AF de DM2 respecto a los que si los presentan,
 - d) Los de curso evolutivo de la diabetes más corto.
 - e) Los que no presentan afectación renal.
- 5) El control metabólico de las dislipemias es aceptable dado que las concentraciones plasmáticas de triglicéridos, colesterol total, y colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) y de alta densidad (c-HDL), se encuentran próximos a los

niveles de normalidad y sólo el 66,7% de los pacientes estaba en tratamiento con estatinas.

- 6) Las cifras de presión arterial estaban controladas en más del 90 % de los pacientes diabéticos.
- 7) Son indicadores de la necesidad de instaurar un programa educacional en estos pacientes que promuevan y faciliten el control metabólico:
 - a) El peor control glucémico en los pacientes con menor edad.
 - b) La existencia de hiperglucemias tras las comidas. Como la hiperglucemia postprandial es un predictor de enfermedad cardiovascular (IDF, 2007), reducir los niveles glucémicos postprandiales puede ser una medida decisiva para controlar la diabetes tipo 2 y prevenir la enfermedad cardiovascular que la acompaña.
 - c) Que los pacientes con peor control glucémico presentaban un mayor número de complicaciones diabéticas, siendo la más prevalentes la nefropatía diabética seguida de la retinopatía y neuropatía periférica (incluyendo esta última la presencia de riesgo de padecer pie diabético).
 - d) Porque si bien el incremento medio del peso de los pacientes ha sido de 2,5 kg en 5 años desde el inicio de la insulinización hasta el día de la visita, la mayoría de los pacientes estaban fuera de control con un $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$.
 - e) La incidencia total de hipoglucemias en cualquier momento en los pacientes tratados con estatinas fue significativamente mayor que en los pacientes no tratados con estatinas. Debemos incrementar el control metabólico en general y de la glucemia en particular de estos pacientes.
 - f) Los niveles de PCR estaban incrementados y, al estar significativamente relacionados con el desarrollo de macroalbuminuria, pueden ser un indicador de nefropatía diabética. Debemos realizar un seguimiento de los niveles de PCR como indicador precoz de afectación renal.
- 8) En nuestros resultados sobre la satisfacción con el tratamiento para la diabetes (DTSQs), nuestra población esta moderadamente satisfecha con su tratamiento, nuestros pacientes piensan que saben lo suficiente para obtener un buen control metabólico, pero nos demandan verbalmente la necesidad de obtener algún tipo de educación, donde no solo se les expliquen conceptos sino que, se les ayude a

motivarse para cumplir los objetivos terapéuticos que en las enfermedades crónicas son tan difíciles de cumplir. En esta educación las enfermeras tenemos un papel fundamental, porque:

- a) Debemos cambiar el concepto clásico de educación narrativa por el de educación participativa o colaborativa, en la que el paciente sea el eje principal y no su problema de salud,
 - b) Debemos evaluar en qué situación personal se encuentra el sujeto para poder motivarle, y, conseguir buenos resultados en salud de nuestra población.
- 9) Consideramos que una implementación de medidas educativas y de estilo de vida, junto a un control estricto del resto de factores de riesgo asociados a la diabetes (con una intervención terapéutica intensiva y continuada), puede mejorar el pronóstico de la enfermedad y prevenir las complicaciones macro y microvasculares.

Son necesarios más estudios, con un mayor número de pacientes y con un seguimiento a largo tiempo de los niveles de glucemia, de HbA1c y de los fármacos y dosis usadas tanto de normoglucemiantes y de insulinas como de estatinas para determinar en qué casos es necesario desarrollar una especial vigilancia para evitar la aparición de hipoglucemias.

BIBLIOGRAFÍA

7. BIBLIOGRAFÍA

- Alcázar R, Egocheaga MI, Orte L, Lobos JM, González Parra E, Alvarez Guisasola F, et al. Documento de consenso SEN-SEMFYC sobre enfermedad renal crónica. *Nefrología* 2008;28:273-82.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37(Suppl. 1):S81-S90.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2009. *Diabetes Care* 2009;33 (Suppl 1): S13-61.
- American Diabetes Association. Postprandial blood glucose. *Diabetes Care*, 24 (2001), pp. 775-8
- Ampudia-Blasco FJ, Rosenstock J. Estrategias de insulización en la diabetes mellitus tipo 2. *Av Diabetol* 2008;24(1):7-20.
- Anderson R.T., Skovlund S.E., Marrero D., Levine D.W., Meadows K., Brod M., et al. Development and validation of the Insulin Treatment Satisfaction Questionnaire *Clin Ther*, 26 (2004), pp. 565–578
- Anderson RM, Funnell MM. Patient empowerment: reflections on the challenge of fostering the adoption of the paradigm. *Patient Educ Couns*. 2005;57:153-7.
- Aschner P, Kipnes MS, Lunceford JK, Sánchez M, Mickel C, Williams-Herman DE. Effect of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy on glycemic control in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:2632–7.
- Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012;13(3):275-86. doi: 10.1111/j.1467-789X.2011.00952.x.
- Bellolio M, Gilmore R, Stead L. Insulina para el control de la glucemia en el accidente cerebrovascular isquémico agudo (Revision Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011 Issue 9. Art. No.: CD005346. DOI: 10.1002/14651858.CD005346.
- Benito Badorrey B. El problema de la inercia terapéutica en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en España. *Hipertens riesgo vasc* 2012;29(Supl 1):41-46
- Bloomgarden ZT. Exploring treatment strategies for type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30:2737–45.
- Bosevski, M., Bosevska, G., & Stojanovska, L. Influence of fibrinogen and C-RP on progression of peripheral arterial disease in type 2 diabetes: a preliminary report. *Cardiovascular Diabetology*, 2013; 12, 29. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-12-29>.
- Bosevski, M., Stojanovska, L., & Apostolopoulos, V. Inflammatory biomarkers: impact for diabetes and diabetic vascular disease. *Acta Biochimica Et Biophysica Sinica*, 2015; 47(12): 1029-1031. <https://doi.org/10.1093/abbs/gmv109>.
- Brown JB, Nichols GA, Perry A. The burden of treatment failure in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27(7):1535-40
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo Jr JL, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
- Cochrane Database Syst Rev. 2014 Jun 18;(6):CD007333. doi: 10.1002/14651858.CD007333.pub2.
- Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R; Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:2005-16.
- Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS: Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 41: 1-12, 2003.
- Davies M, Lavalley-Gonzalez F, Storms F, Gomis R; AT.LANTUS Study Group. Initiation of insulin glargine therapy in type 2 diabetes subjects suboptimally controlled on oral antidiabetic agents: results from the AT.LANTUS trial. *Diabetes Obes Metab*. 2008; 10: 387-399.
- Deakin TA, Cade JE, Willian R, Greenwood DC. Structure patient education: the Diabetes X-PERT Programme makes a difference. *Diabet Med* 2006;23: 944-54.
- Deakin T, McShane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(2):CD003417.

- DeFronzo RA, Ratner RE, Han J, Kim DD, Fineman MS, Baron AD. Effects of exenatide (exendin-4) on glycemic control and weight over 30 weeks in metformin-treated patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28:1092—100.
- DeFronzo R, Goodman A. Efficacy of metformin in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. The Multicenter Metformin Study Group. *N Engl J Med*. 1995;333:541—9.
- Dence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan. *Kidney Int* 2000;58:302-11.
- Derosa, G., & Maffioli, P. A review about biomarkers for the investigation of vascular function and impairment in diabetes mellitus. *Vascular Health and Risk Management*, 2016; 12, 415-419. <https://doi.org/10.2147/VHRM.S64460>.
- DIABETES mellitus : proceso asistencial. Autoría, Aguilar Diosdado, Manuel (coord.) et al. 2ª ed. Sevilla. Consejería de Salud, 2011.
- Donath MY, Ehses JA, Maedler K, Schumann M, Ellingsgaard H, Eppler E, et al. Mechanisms of β -cell death in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2005;54 Suppl 2:S108-13.
- Donath, M. & Shoelson, S. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, 2011; 11(2): 98-107. <http://dx.doi.org/10.1038/nri2925>.
- Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, et al. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial Inmacro Vascular Events): a randomized controlled trial. *Lancet*. 2005;366:1279—89.
- Ellis SE, Speroff T, Dittus RS, Brown A, Pichert JW, Elasy TA. Diabetes patient education: a meta-analysis and meta-regression. *Patient Educ Couns*. 2004;52(1):97-105.
- Ena J, Gómez-Huelgas R, Sánchez-Fuentes D, Camafort-Babkowsk M, Formiga F, Michán-Doña A, Casariego E; Working Group of Diabetes and Obesity of Spanish Society of Internal Medicine. Management of patients with type 2 diabetes and multiple chronic conditions: A Delphi consensus of the Spanish Society of Internal Medicine. *Eur J Intern Med*. 2016;27:31-6. doi: 10.1016/j.ejim.2015.10.015.
- Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, et al.; for the AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009;360:1395-407.
- Gangji AS, Cukierman T, Gerstein HC, Goldsmith CH, Clase CM. A systematic review and meta-analysis of hypoglycemia and cardiovascular events: a comparison of glyburide with other secretagogues and with insulin. *Diabetes Care*. 2007;30:389—94
- Garber AJ, Larsen J, Schneider SH, Piper BA, Henry D. Simultaneous glyburide/metformin therapy is superior to component monotherapy as an initial pharmacological treatment for type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2002;4:201—8.
- Genkinger JM, Guallar E, Peyrot M, Brancati FL. Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *Diabetes Educ*. 2003;29(3):488-501.
- Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, Cooper NJ, Sutton AJ, Hsu RT, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2007;334(7588):299.
- Gómez Huelgas R, Díez-Espino J, Formiga F, Lafita Tejedor J, Rodríguez Mañas L, González-Sarmiento E, Menéndez E, Sangrós J; en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el anciano. *Treatment of type 2 diabetes in the elderly. Med Clin (Barc)*. 2013 Feb 2;140(3):134.e1-134.e12. doi: 10.1016/j.medcli.2012.10.003
- Gómez-Huelgas Ricardo, Martínez-Castelao Alberto, Artola Sara, Górriz José L., Menéndez Edelmiro. Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madr.) [revista en la Internet]*. 2014 [citado 2015 Ene 09] ; 34(1): 34-45.
- Gorostidi M, Alonso JL, González de Cangas B, Jiménez F, Vaquero F, Moína MJ y cols.: Prevalencia de insuficiencia renal en población de edad avanzada y factores asociados. *Nefrología (Madr.)* 2006;26:1-4
- Gorostidi M, et al. Documento de la Sociedad Española de Nefrología sobre las guías KDIGO para la evaluación y el tratamiento de la enfermedad renal crónica. *Nefrología (Madr.)* 2014;34:302-16. doi: 10.3265/Nefrologia.pre2014.Feb.12464. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com>. (Último acceso 12-2-2016).

- Hansen, T. K., Forsblom, C., Saraheimo, M., Thorn, L., Wadén, J., Høyem, P., FinnDiane Study Group. (2010). Association between mannose-binding lectin, high-sensitivity C-reactive protein and the progression of diabetic nephropathy in type 1 diabetes. *Diabetologia*, 2010; 53(7): 1517-1524. <https://doi.org/10.1007/s00125-010-1742-8>.
- Hart WM, Espinosa C, Rovira J. Costes de la diabetes mellitus en España. *Med Clin (Barc)* 1997;109:289-93.
- Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, Levy JC, Darbyshire JL, Keenan JF, Paul SK, 4-T Study Group. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;361:1736—47.
- Holstein A, Plaschke A, Egberts E-H. Lower incidence of severe hypoglycemia in patients with type 2 diabetes treated with glimepiride versus glibenclamide. *Diabetes Metab Res Rev*. 2001;17:467—73.
- Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A. Análogos de insulina de acción prolongada versus insulina NPH (insulina isofana humana) para la diabetes mellitus tipo 2 (Revision Cochrane traducida). En: *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008 Numero 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 3. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.). <http://www.comunicacionescongresosemfc.com/congresosanteriores/pubname=xxxvi-congreso-de-la-semfyc-a-coruna>. ISSN: 2339-9333. Consultado 2 Octubre de 2016.
- <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-del-laboratorio-clinico-282-articulo-estandarizacion-los-procedimientos-medida-creatinina-S1888400812000177>. Consultado 12 de enero 2016
- <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/es/mortalidad>. Consultado el 9 de Julio de 2016.
- <http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/PuestaDia/APS/1885?ver=sindiseno>. Consultado el 14 de Diciembre 2015.
- https://www.msssi.gob.es/estadEstudios/estadisticas/EncuestaEuropea/Tend_salud_30_indic.pdf. Consultado 4 de febrero de 2016.
- <http://www.revespcardiol.org/es/content/articulo/13146756/>. Consultado 2 de Febrero 2016
- <http://www.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-documento-consenso-deteccion-manejo-enfermedad-renal-cronica-X0211699514053919>. Consultado 14 de Enero 2016.
- <http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/acerca-cim-sacyl>. (consultado diciembre 2016).
- http://www.saludcastillayleon.es/portalmedicamento/es/cim-sacyl/ojo-markov/control-glucemico-ancianos.ficheros/s_527989-Tabla%20ADA%20mayores%2075.png (consultado diciembre 2016).
- <http://secardiologia.es/comunicacion/notas-de-prensa/notas-de-prensa-sec/7266-la-enfermedad-cardiovascular-encabeza-la-mortalidad-en-espana>. Consultado 3 de Mayo del 2016
- IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guidelene for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet Med* 2006;23:579-93
- Iglesias P, Díez JJ. Insulin therapy in renal disease. *Diabetes Obes Metab* 2008;10:811-23.
- Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:S6-308.
- J.A. Cramer, B. Spilker (Eds.), *Patient compliance in medical practice and clinical trials*, Raven Press, New York (1991), pp. 205–219
- Johansen OE, Birkeland KI. Defining the role of repaglinide in the management of type 2 diabetes mellitus: a review. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2007;7:319—35.
- Kahn SE, Haffner SM, Heise MA, Herman WH, Holman RR, Jones NP, et al., ADOPT Study Group. Glycemic durability of rosigli-tazone, metformin or glyburide monotherapy. *N Engl J Med*. 2006;355:2427—43.
- KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2013 (Suppl);3:259-305.
- KDIGO Clinical Practice Guidelines for the management of blood pressure in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2012;2(Suppl):340-414.
- KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Diabetes and Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis* 2007;49(Suppl 2):1-179.
- Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH: Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 164: 659-63, 2004.
- Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB, Huang ES, Korytkowski MT, Munshi MN, Odegard PS, Praty RE, Swift CS. Diabetes in Older Adults. *Diabetes Care*. 2012; 35(12): 2650–2664. doi: 10.2337/dc12-1801

- Klonoff DC, Buse JB, Nielsen LL, Guan X, Bowlus CL, Holcombe JH, et al. Exenatide effects on diabetes, obesity, cardiovascular risk factors and hepatic biomarkers in patients with type 2 diabetes treated for at least 3 years. *Curr Med Res Opin.* 2008;24:275—86.
- Krentz AJ, Ferner RE, Bailey CJ. Comparative tolerability profiles of oral antidiabetic agents. *Drug Saf.* 1994;11:223—41.
- Lebovitz HE. Effect of the postprandial state on nontraditional risk factors. *Am J Cardiol.* 88 (2001), pp. 20H-5
- Lee CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol.* 2008;61(7):646-53. doi: 10.1016/j.jclinepi.2007.08.012.
- Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro 3rd AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
- Liebl A, Mata M, Eschwège E; ODE-2 Advisory Board. Evaluation of risk factors for development of complications in Type II diabetes in Europe. *Diabetologia* 2002;45:S23—8.
- Lingvay I, Legendre JL, Kaloyanova PF, Zhang S, Adams-Huet B, Raskin P. Insulin-based versus triple oral therapy for newly diagnosed type 2 diabetes: which is better? *Diabetes Care.* 2009;32:1789—95.
- Look AHEAD Research Group. Reduction in weight and cardiovascular disease risk factors in individuals with type 2 diabetes: one-year results of the Look AHEAD trial. *Diabetes Care.* 2007;30:1374—83.
- López Simarro F. Inercia terapéutica en diabetes. *Diabetes Práctica* 2014;05(02):49-96.
- Loveman E, Cave C, Green C, Royle P, Dunn N, Waugh N. The clinical and cost-effectiveness of patient education models for diabetes: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2003;7(22):iii, 1-iii190. Gary TL,
- Loveman E, Frampton GK, Clegg AJ. The clinical effectiveness of diabetes education models for Type 2 diabetes: a systematic review. *Health Technol Assess* 2008; 12:1-116, iii.
- Mancia G, de Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, et al. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007;25:1105-87.
- Marín-Peñalver, J. J., Martín-Timón, I., Sevillano-Collantes, C., & Del Cañizo-Gómez, F. J. Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes,* 2016; 7(17), 354-395. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i17.354>.
- Martinez-Castelao A, De Alvaro F, Gorriz JL. Epidemiology of diabetic nephropathy in Spain. *Kidney Int Suppl* 2005;(99):S20-4.
- Mata M, Antonanzas F, Tafalla M, Sanz P. El coste de la diabetes tipo 2 en España: el estudio Code2. *Gac Sanit* 2002;16:511-20.
- Mata-Cases M., Artola S., Escalada J., Ezkurra-Loyola P., Ferrer-García J.C., Fornos J.A., Gírbés J., Rica I., en nombre del grupo de trabajo de consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes Aten Primaria. 2015;47(7):456---468
- Matthews DR, Cull CA, Stratton IM, Holman RR, Turner RC. UKPDS 26: Sulphonylurea failure in non-insulin dependent diabetic patients over six years. *Diabet Med.* 1998;15:297-303.
- Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003; 26: 851-885.
- Montori VM. Review: interventions focusing on patient behaviors in provider-patient interactions improve diabetes outcomes. *ACP J Club.* 2004;140(2):51.
- NICE. Guidance on the use of patient-education models for diabetes. Technology appraisal 60. London: National Institute for Clinical Excellence; 2003.
- NICE. Clinical Guideline. Management of type 2 diabetes: Management of blood glucose. London: National Institute for Clinical Excellence; 2002.
- Nathan DM; DCCT/EDIC Research Group. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care.* 2014 Jan;37(1):9-16.
- Nathan DM, Kuenen J, Borg R, Zheng H, Schoenfeld D, Heine RJ. Translating the A1C assay into estimated average glucose values. *Diabetes Care* 2008;31:1473-8.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Chronic kidney disease: national clinical guideline for early identification and management in adults in primary and secondary care. London: Royal College of Physicians; 2008.

- Navaneethan SD, Aloudat S, Singh S. A systematic review of patient and health system characteristics associated with late referral in chronic kidney disease. *BMC Nephrology* 2008;9:3.
- Nosek L, Heise T, Bottcher SG, Hastrup H, Haahr H. Ultra-long acting insulin degludec has a flat and stable glucoselowering effect. American Diabetes Association 71st Scientific Sessions; 24-28 June 2011; San Diego, CA, USA.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). Diabetes factsheet. Disponible en <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html> Diabetes factsheet. (último acceso 9-02-2015)
- Otero A, Abelleira A, Camba MJ, Pérez C, Armada E, Esteban J y cols.: Prevalencia de insuficiencia renal oculta en la provincia de Ourense. *Nefrología* 23 (Supl. 6): 26, 2003.
- Otero A, Gayoso P, García F, De Francisco AL: Epidemiology of chronic renal disease in the Galician population: results of the pilot Spanish EPIRCE study. *Kidney Int Suppl.* 99: S-16-9, 2005.
- Overgaard, A. J., McGuire, J. N., Hovind, P., Parving, H.-H., Rossing, P., & Pocot, F. Serum amyloid A and C-reactive protein levels may predict microalbuminuria and macroalbuminuria in newly diagnosed type 1 diabetic patients. *Journal of Diabetes and Its Complications*, 2013; 27(1): 59-63. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2012.06.016>.
- Parving HH, Lewis JB, Ravid M, Remuzzi G, Hunsicker LG; for the DEMAND investigators. Prevalence and risk factors for microalbuminuria in a referred cohort of type II diabetic patients: A global perspective. *Kidney Int* 2006;69:2057-63. población adulta española. *Med Clin (Barc)* 2007;129(9):352-5.
- Peng, D., Wang, J., Zhang, R., Tang, S., Jiang, F., Chen, M., Jia, W. C-reactive protein genetic variant is associated with diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes. *BMC Endocrine Disorders*, 2015; 15. <https://doi.org/10.1186/s12902-015-0006-5>.
- Qiao, Q. (2012). *Epidemiology of type 2 diabetes (1st ed.)*. [Sharjah, United Arab Emirates]: Bentham Books. Retrieved from <http://0-www.ebrary.com.jabega.uma.es>
- Ramadan WH, Kabbara WK. Sitagliptin/Simvastatin: a first combination tablet to treat type 2 diabetes and hypercholesterolemia - a review of its characteristics. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:125-32.
- Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, Wiklund O, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769-818
- Resultados preliminares. XXXIV Congreso Nacional de la SEN. Resumen en *Nefrología* 24 (Supl. 6): 87, 2004.
- Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. *Diabetes Práctica* 2014;05(Supl Extr 2):1-24.
- Revicki D.A. Patient assessment of treatment satisfaction: methods and practical issues *Gut*, 53 Suppl IV (2004), pp. 40–44
- Riddle M, et al. The Treat-to-Target Trial Randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2003;26:3080–3086.
- Ritz E, Rychlík I: Diabetic nephropathy- the size of the problem. En: *Diabetic Nephropathy*. Edited by Hasslacher C, John Wiley & Sons, Ltd., Chichester, UK. pp. 3-17, 2001.
- Rius J, Nuñez JM, Botet JP, Pintó X. La diabetogenicidad de las estatinas: ¿son todas iguales? Estado de la cuestión. *Clin Invest Arterioscl.* 2015; 27 (3): 148-158.
- Romero P, Calviño O, Del Castillo D. Estudio epidemiológico de RD, en un área básica de salud. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2000;75:147-52.
- Rubino A, McQuay LJ, Gough SC, Kvasz M, Tennis P. Delayed initiation of subcutaneous insulin therapy after failure of oral glucose-lowering agents in patients with Type 2 diabetes: a population-based analysis in the UK. *Diabet Med.* 2007 Dec;24(12):1412-8.
- Ruiz M.A., Pardo A., Rejas J., Soto J., Villasante F., Aranguren J.L. Development and Validation of the "Treatment Satisfaction with Medicines Questionnaire" (SATMED-Q) *Value Health*, 11 (2008), pp. 913–926 Epub 2008 May 20
- Ruiz-Ramos A, Escolar-Pujolar A, Mayoral-Sánchez E, Corral-San Laureano F, Fernández-Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit* 2006; 20(Supl 1):15-24.
- Ryan EA, Imes S, Wallace C. Short-term intensive insulin therapy in newly diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27:1028—32.

- Sampson UK, Linton MF, Fazio S. Are statins diabetogenic? *Curr Opin Cardiol*. 2011;26(4):342-7.
- Sattar N, Taskinen MR. Statins are biabetogenic – Myth or reality?. *Atherosclerosis Supplements*. 2012; 13: 1-10.
- Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC. Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *JAMA* 2004;291:335–42
- Schelling JR, Sedor JR: The metabolic síndrome as a risk factor for chronic kidney disease: more than a fat chance? *J Am Soc Nephrol* 15: 2773-4, 2004.
- Schwedler S. Tubular staining of modified C-reactive protein in diabetic chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2003; 18(11): 2300-2307. <https://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfg407>
- Scott R, Wu L, Sánchez M, Stein P. Efficacy and tolerability of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor sitagliptin as monotherapy over 12 weeks in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pract*. 2007;61:171—80.
- SHARP Collaborative Group. Study of Heart and Renal Protection (SHARP): randomized trial to assess the effects of lowering low-density lipoprotein cholesterol among 9,438 patients with chronic kidney disease. *Am Heart J* 2010;160:785-94.
- Silvio E. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, Peters AL, A Tsapas, Wender R, Matthews DR. 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): 140-149. <https://doi.org/10.2337/dc14-2441>
- Simal F, Martín JC, Bellido J, Arzúa D, MENA FJ, González I, y cols.: Prevalencia de la enfermedad renal crónica leve y moderada en población general. *Nefrología* 24: 329-37, 2004.
- Smart N.A., Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. Traducida: Derivación temprana a los servicios de especialistas en nefrología para la prevención de la evolución a la insuficiencia renal terminal (Revision Cochrane traducida). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014 Issue 6. Art. No.: CD007333. DOI: 10.1002/14651858.CD007333
- Snyder RW, Berns JS. Use of insulin and oral hypoglycemic medications in patients with diabetes mellitus and advanced kidney disease. *Semin Dial* 2004;17:365-9.
- Soriano S: Definición y Clasificación de los estadios de la enfermedad renal crónica. Prevalencia. Claves para el diagnóstico precoz. Factores de riesgo de enfermedad renal crónica. *Nefrología* 24: S6, 27-35, 2004.
- Soriguer F, Rojo-Martínez G, Almaraz MC, Esteva I, Ruiz de Adana MS, Morcillo S et al. Incidence of type 2 diabetes in southern Spain (Pizarra Study). *Eur J Clin Invest* 2008; 38 (2): 126–133.
- Standards of Medical Care in Diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014;37:S14-80.
- Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS), Catapano AL, Reiner Z, De Backer G, Graham I, Taskinen MR, et al.; ESC Committee for Practice. ESC/EAS
- Thomas MC, Weekes AJ, Broadley OJ, Cooper ME, Mathew TH. The burden of chronic kidney disease in Australian patients with type 2 diabetes (the NEFRON study). *MJA* 2006;185:140-4.
- Tonelli M, Keech A, Shepherd J, Sacks F, Tonkin A, Packard C, et al. Effect of pravastatin in people with diabetes and chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:3748-54.
- USRDS 2005 Annual Data Report: <http://www.usrds.org/> (ultimo acceso 10-02-2006).
- UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood glucose control with metformin on complication in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998;352:854—65.
- Valdes S, Botas P, Delgado F, Álvarez F, Díaz Cadórniga F, Population- Based Incidence of Type 2 Diabetes in Northern Spain. The Asturias Study. *Diabetes Care* 30:2258-2263, 2007.
- Valdés S, Rojo-Martínez G, Soriguer F. Evolución de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en población adulta española. *Med Clin* 2007;129:352-5 - DOI: 10.1157/13109554
- Van Dam HA, van der HF, van den BB, Ryckman R, Crebolder H. Provider-patient interaction in diabetes care: effects on patient self-care and outcomes. A systematic review. *Patient Educ Couns*. 2003;51(1):17-28.
- Vardi M, Jacobson E, Nini A, Bitterman H. Intermediate acting versus long acting insulin for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008, Issue 3. Art. No.: CD006297. DOI: 10.1002/14651858.CD006297.pub2.
- Vázquez JA, Gaztambide S, Soto-Pedre E. Estudio prospectivo a 10 años sobre la incidencia y factores de riesgo de diabetes mellitus tipo 2. *Med Clin (Barc)* 2000; 115: 534-9.

- Vijan S, Sussman JB, Yudkin JS, Hayward RA. The effect of patients' risks and preferences on health gains with glucose lowering in type 2 diabetes. *JAMA Intern Med.* 2014 Aug; 174(8): 1227–1234. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.2894
- Villar J., Lizán L., Soto J., Peiró S. La satisfacción con el tratamiento Atención Primaria, Vol. 41, Issue 11, Pages 637-645, Nov2009.
- Wagner FW. Supplement: algorithms of foot care. En *The Diabetic Foot*. Levin ME, O'Neal LW editors. St Louis, MO, CV. Mosby, 1983: 291-302.
- Wang, X., Bao, W., Liu, J., OuYang, Y., Wang, D., & Rong, S. et al. Inflammatory Markers and Risk of Type 2 Diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care*, 2012; 36(1): 166-175. <http://dx.doi.org/10.2337/dc12-0702>.
- Wanner C, Krane V, März W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, et al.; German Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005;353:238-48.
- Waugh J, Keating GM, Plosker GL, Easthope S, Robinson DM. Pioglitazone: a review of its use in type 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 2006;66:85–109.
- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H: Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27: 1047-1053, 2004.
- Wu HY, Chen LL, Zheng J, Liao YF, Zhou M. Simple anthropometric indices in relation to cardiovascular risk factors in Chinese type 2 diabetic patients. *Chin J Physiol.* 2007;50(3):135-42.
- Xin G, Shong L, Hui L. Effect of genetic and non-genetic factors, including aging, on waist circumference and BMI, and inter-indicator differences in risk assessment. *Exp Gerontol.* 2014;60:83-6. doi: 10.1016/j.exger.2014.10.005.
- Yilmaz, M., Axelsson, J., Sonmez, A., Carrero, J., Saglam, M., & Eyileten, T. et al.. Effect of Renin Angiotensin System Blockade on Pentraxin 3 Levels in Type-2 Diabetic Patients With Proteinuria. *Clinical Journal Of The American Society Of Nephrology*, 2009; 4(3): 535-541. <http://dx.doi.org/10.2215/cjn.04330808>.
- Yki-Jarvinen H, et al. Initiate Insulin by Aggressive Titration and Education (INITIATE). A randomized study to compare initiation of insulin combination therapy in type 2 diabetic patients individually and in groups. *Diabetes Care* 2007;30:1364–1369.
- Yki-Jarvinen,H.;Kauppinen-Makelin,R.;Tiikkainen,M.;Vahatalo,M.;Virtamo,H.; Nikkila,K.; Tulokas,T.; Hulme,S.; Hardy,K.; McNulty,S.; Hanninen,J.; Levanen,H.; Lahdenpera,S.; Lehtonen,R.; Ryysy,L.; Insulin glargine or NPH combined with metformin in type 2 diabetes: the LANMET study. *Diabetologia* 2006;49: 442-451.
- Yokoyama H, Okudaira M, Otani T, Sato A, Miura J, Takaike H, et al. Higher incidence of diabetic nephropathy in type 2 than in type 1 diabetes in early-onset diabetes in Japan. *Kidney Int* 2000;58:302-11.
- Zaccardi F et al. *Diabetes Metab Res Rev* 2009; 25: 199.Ceriello A. *Diabetes* 2005; 54:1
- Zeng Q, He Y, Dong S, Zhao X, Chen Z, Song Z, Chang G, Yang F, Wang Y. Optimal cut-off values of BMI, waist circumference and waist:height ratio for defining obesity in Chinese adults. *Br J Nutr.* 2014;112(10):1735-44. doi: 10.1017/S0007114514002657.
- Zheng, N., Shi, X., Chen, X., & Lv, W. Associations Between Inflammatory Markers, Hemostatic Markers, and Microvascular Complications in 182 Chinese Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Laboratory Medicine*, 46(3), 2015; 214-220. <https://doi.org/10.1309/LMF8R2KSTOW3FLKD>.
- Zimmet P, Alberti KGMM, Shaw J: Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 414: 782-787,2001.
- Zimmet, P: Diabetes epidemiology as a trigger to diabetes research. *Diabetología* 42: 499-518, 1999.
- Zinman B., Fulcher G., Rao P.V.; Thomas N., Endahl L.A., Johansen T., Insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin, once a day or three times a week versus insulin glargine once a day in patients with type 2 diabetes: a 16-week, randomised, open-label, phase 2 trial *Lancet*, 377 (2011), pp. 924-931 [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)62305-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)62305-7)Medline
- Zorrilla Torras B, Cantero Real JL, Martínez Cortés M. Estudio de la diabetes mellitus no insulino dependiente en atención primaria en la Comunidad de Madrid a través de la red de médicos centinelas. *Aten Primaria* 1997; 20: 543-8.

PUBLICACIONES

8. PUBLICACIONES

Avalan la tesis las siguientes publicaciones

Autores (P.O.): Alicia Calderón Ortega, María Guerrero González y Laura Guerrero González
Título: Resultados del estudio sobre Optimización del Tratamiento con Insulina Basal en la Diabetes 2 (EDINE)
 Presentado en 38 Congreso de la Sociedad Andaluza de Endocrinología y Nutrición
Fecha: 2013

RESULTADOS DEL ESTUDIO SOBRE OPTIMIZACIÓN DEL TRATAMIENTO CON INSULINA EN DIABETES 2. EDINE
 A. Calderón Ortega, M. Guerrero González
 Distrito Costa del Sol

Objetivos

- * Evaluar el grado de optimización de la dosis de insulina basal en pacientes DM 2 gestionados en consulta de enfermería de Hospital, Centro de Especialidades y Atención Primaria de la provincia de Málaga.
- * Conocer dosis medias reales de insulina de los pacientes con DM2 de la Provincia de Málaga.

Variable	N	%	Total	Valor
Sexo	111	44,4	250	111
Edad	111	44,4	250	62,3
DM2	111	44,4	250	111
DM1	139	55,6	250	139

Metodología

Estudio epidemiológico multicéntrico de corte transversal a una muestra de 250 personas.
 Criterios de inclusión: hombres y mujeres > 18 años con diagnóstico documentado de DM2 tratados con insulinas basales (una o dos dosis/día) con o sin antidiabéticos orales al menos 2 meses.
 Criterios de exclusión: Pacientes en tratamiento concomitante con corticoides, con enfermedades intercurrentes graves, mujeres con diabetes gestacional y mujeres embarazadas.

Análisis Estadístico con SPSS 17.0. IC 95% para las variables cuantitativas de resultados asociadas al objetivo principal y las principales variables secundarias.

Variable	N	%	Total	Valor
Insulina basal	111	44,4	250	111
Insulina basal + oral	139	55,6	250	139


Variable	N	%	Total	Valor
DM2 con insulina basal	111	44,4	250	111
DM2 con insulina basal + oral	139	55,6	250	139

Variable	N	%	Total	Valor
DM2 con insulina basal	111	44,4	250	111
DM2 con insulina basal + oral	139	55,6	250	139

Conclusiones

- * Observamos que el grado de control metabólico de la muestra estudiada no es el óptimo, el valor medio de HbA1c más cercano a la Insulinización es de 9,2%, con lo que podemos llegar a la conclusión de que se mantiene la insulinización tardía.
- * La media del tiempo con insulina es de 62 meses tras los cuales sólo el 8,9% consigue HbA1c <7%.
- *El 38,3 % de los pacientes estudiados presentan complicaciones diabéticas (retinopatía, neuropatía diabética y amputaciones).
- *No conseguimos, pese al tratamiento mejorar sustancialmente el control metabólico de nuestros pacientes. El tratamiento insulínico por sí mismo no consigue el buen control de la diabetes, debemos perseguir la optimización de dicho tratamiento hasta las cifras óptimas de HbA1c recomendadas por toda la evidencia científica.

Un 68,2% de los pacientes ha experimentado de peso respecto a la insulinización.




Nº 45 38º Congreso SAEN, 7-9 Noviembre 2013, Cadiz

Autores(P.O.): María Guerrero González, Alicia Calderón Ortega, Laura Guerrero González, Eugenia Requena Fernandez, Francisca Pino Alba y M.^a José Ocaña Ahumada

Título: EDINE: Optimización de insulina basal en diabetes 2 desde las consultas de enfermería de la provincia de Málaga.

Presentado : VIII Congreso de la Federación de Asociaciones de Enfermería Comunitaria y Atención Primaria

Año: 2013



EDINE

Estudio de Optimización de Insulina Basal en Diabetes 2 desde las Consultas de Enfermería en la Provincia de Málaga

M. Guerrero González, A. Calderón Ortega, L. Guerrero González, E. Requena Fernandez, F. Pino Alba, M.ª Ocaña Ahumada, UGC Mijas, H Serranía Ronda, UGC Tiro Pichón, UGC San Miguel, UGC La Lobería.

Objetivos

- Evaluar el grado de optimización de la dosis de insulina basal en pacientes DM 2 gestionados en consulta de enfermería de Hospital, Centro de Especialidades y Atención Primaria de la provincia de Málaga.
- Conocer dosis medias reales de insulina de los pacientes con DM2 de la Provincia de Málaga.

Método

Estudio epidemiológico multicéntrico de corte transversal. Muestra de 214 personas.

Criterios de inclusión: Hombres y mujeres > 18 años con diagnóstico documentado de DM2, tratados con insulinas basales (una o dos dosis/día) con o sin antidiabéticos orales al menos 2 meses.

Criterios de exclusión: Pacientes en tratamiento concomitante con corticoides, con enfermedades intercurrentes graves, mujeres con diabetes gestacional y mujeres embarazadas.

Análisis Estadístico con SPSS 17.0. IC 95% para las variables cuantitativas de resultados asociadas al objetivo principal y las principales variables secundarias.

Sexo	N	% Total	% Valor
Hombre	144	67,3	67,3
Mujer	70	32,7	32,7
Total	214	100,0	100,0

Servicio	N	% Total	% Valor
Atención Primaria	106	49,5	49,5
Centro de Especialidades	108	50,5	50,5
Total	214	100,0	100,0

Edad (años)	N	% Total	% Valor
18-24	1	0,5	0,5
25-34	1	0,5	0,5
35-44	1	0,5	0,5
45-54	1	0,5	0,5
55-64	1	0,5	0,5
65-74	1	0,5	0,5
75-84	1	0,5	0,5
85-94	1	0,5	0,5
Total	7	3,3	3,3

Antecedentes	N	% Total	% Valor
Hipertensión	107	49,5	49,5
Dislipidemia	96	44,9	44,9
Obesidad	78	36,5	36,5
Enfermedades cardiovasculares	6	2,8	2,8
Enfermedades renales	6	2,8	2,8
Enfermedades hepáticas	6	2,8	2,8
Enfermedades neurológicas	6	2,8	2,8
Enfermedades hematológicas	6	2,8	2,8
Enfermedades endocrinas	6	2,8	2,8
Enfermedades infecciosas	6	2,8	2,8
Enfermedades autoinmunes	6	2,8	2,8
Enfermedades oncológicas	6	2,8	2,8
Enfermedades dermatológicas	6	2,8	2,8
Enfermedades oftalmológicas	6	2,8	2,8
Enfermedades otorrinolaringológicas	6	2,8	2,8
Enfermedades ginecológicas	6	2,8	2,8
Enfermedades urológicas	6	2,8	2,8
Enfermedades psiquiátricas	6	2,8	2,8
Enfermedades sistémicas	6	2,8	2,8
Enfermedades de otros sistemas	6	2,8	2,8
Total	214	100,0	100,0

Conclusiones

Se observa que el grado de control metabólico de la muestra estudiada no es el óptimo, el valor medio de hba1c más cercano a la insulinización es de 9,2%, con lo que podemos llegar a la conclusión de que se mantiene la insulinización tardía. La media del tiempo con insulina es de 62 meses tras los cuales sólo el 8,9% consigue HbA1c ≤7 %.

Por otro lado el 38,3 % de los pacientes estudiados presentan complicaciones diabéticas (retinopatía, neuropatía diabética y amputaciones).

No conseguimos, pese al tratamiento, mejorar sustancialmente el control metabólico de nuestros pacientes. El tratamiento insulínico por sí mismo no consigue el buen control de la diabetes, **debemos perseguir la optimización de dicho tratamiento hasta las cifras óptimas de HbA1c recomendadas por toda la evidencia científica y para ello es fundamental la educación terapéutica en diabetes como parte del tratamiento prescrito.**

Referencias

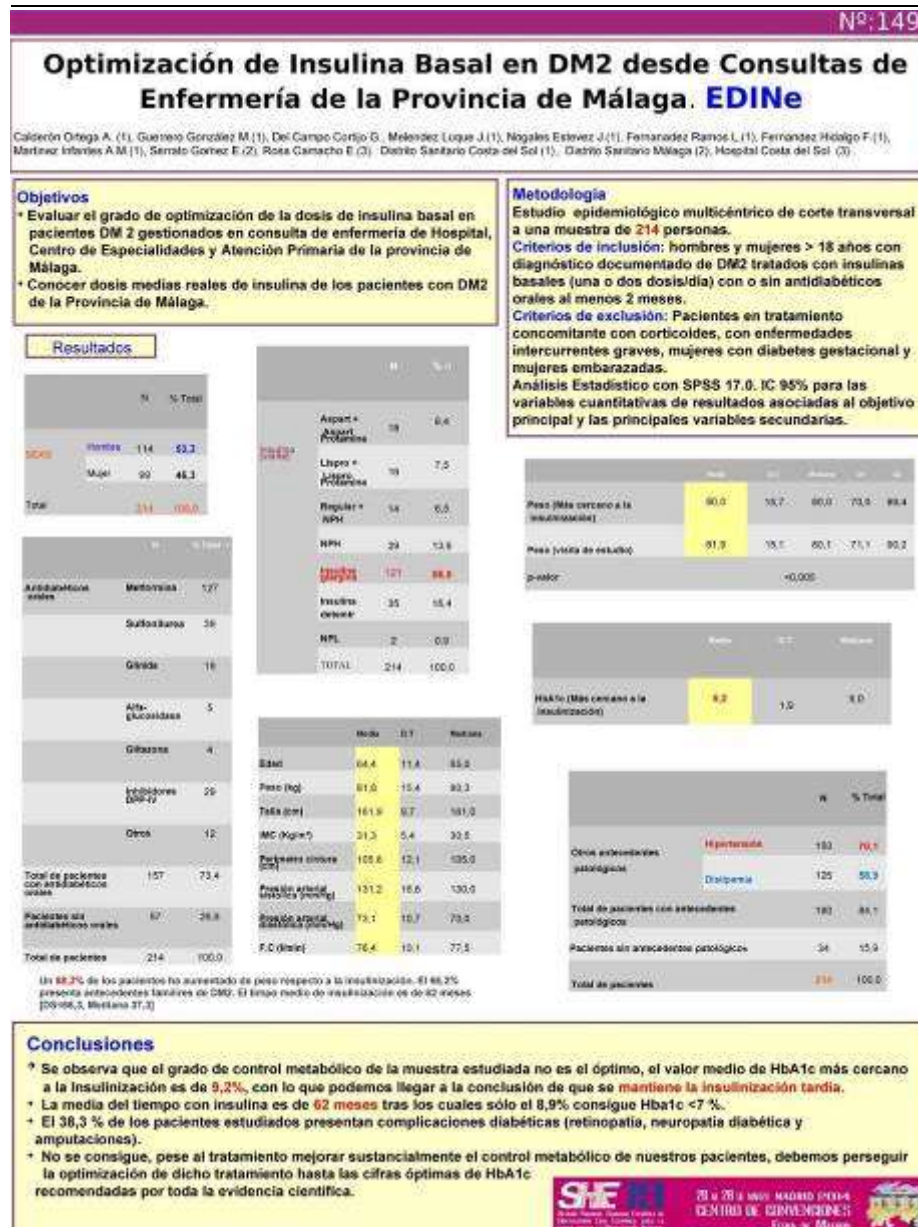
León A, et al. Diabetesología 2002;43:321-6.
 Srinivas SR, et al. JAMA 2004;290:1335-40.
 Algoritmo de tratamiento de la diabetes tipo 2. Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008. Available: http://www2.sanidad.gob.es/basica/datos/06_06_Diabetes_099_2.pdf

Autores (P.O.): Alicia Calderón Ortega, María Guerrero González, Gregoria del Campo Cortijo, José Melendez Luque, Judith Nogales Estévez, Lucía Fernández Ramos, Flor Fernández Hidalgo, Ana María Martínez Infantes, Emilio Serrato Gómez, Emilia Rosa Camacho.

Título: EDINE: Optimización de Insulina Basal en Diabetes 2 desde las Consultas de Enfermería en la Provincia de Málaga

Presentado en la 19ª Reunión Nacional de la Sociedad Española de Hipertensión Arterial

Fecha: 2014



Autores (P.O.): Alicia Calderón Ortega, María Guerrero Gonzalez, Ana Contreras Bermujo, Eusebia Requena Fernandez, José Morales Aguilar y Magdalena Cabrera Guinovart.

Título: Factores de Riesgo Cardiovasculares en Personas con Diabetes 2 tratadas con insulina basal en la provincia de Málaga.

Presentado en 24º Congreso Médico de la Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular.

Año: 2014

24º Congreso Médico
Sociedad Andaluza
Hipertensión Arterial
y Riesgo Cardiovascular
SAHTA
6-8 Noviembre 2014

1ª Jornada de
Farmacéuticos
www.sahtajerez2014.com

1ª Jornada de
Enfermería
info@sahtajerez2014.com

SAHTA
RIESGO CARDIOVASCULAR

156/22

Factores de riesgo cardiovasculares en personas con diabetes 2 tratadas con insulina basal en la provincia de Málaga

Autores: Calderón Ortega, Alicia (1), Guerrero Gonzalez, María (2), Contreras Bejudo, Ana (3), Requena Fernandez Eusebia (4), Morales Aguilar, José (5), Cabrera Guinovart, Magdalena (6).

Centro de Trabajo: (1) Hospital Regional de Málaga, (2) UGC Mías (Mijas), (3) UGC Las Deñías (Málaga), (4) UGC Tiro Pichón (Málaga), (5) UGC Leganitos (Marbella), (6) Hospital de Alta Resolución Benalmadena (Benalmadena).

Introducción y Objetivos

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en el mundo, siendo responsables de 1,9 millones de fallecimientos cada año tan sólo en la Unión Europea. En España, estas enfermedades determinan el 35% de todas las muertes entre los varones y el 43% entre las mujeres. El propósito de nuestro estudio es estimar la prevalencia de los factores de riesgo cardiovasculares resultantes del estudio primario EDINE, cuyo poblamiento susceptible de estudio son personas con diabetes 2 (DM2) tratadas con insulina basal en la provincia de Málaga.

Métodos

Estudio epidemiológico multicéntrico de corte transversal a una muestra de 214 personas. Los datos clínicos se recogen en el cuaderno de recogida de datos (CRD) diseñado a tal efecto. Criterios de inclusión: hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico documentado de DM2. Pacientes que hayan sido tratados con insulinas basales (una o dos dosis/día) con o sin antidiabéticos orales al menos 2 meses. Criterios de exclusión: Pacientes en tratamiento concomitante con corticoides, con enfermedades intercurrentes graves, mujeres con diabetes gestacional y mujeres embarazadas. Variables: Peso, IMC, HbA1c, Glucemia basal, glucemia postprandial en cada comida, Bioquímica básica y perfil lipídico. Número hipoglucemias documentadas severas y no graves en el mes previo. Tratamiento ADO. Tratamiento no ADO, dosis diaria total de insulina/kg/día, dosis basal Kg/día, número de inyecciones. Análisis estadístico con SPSS 17.0. Distribuciones de frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas, medidas de tendencia central y dispersión (media desviación típica, mediana, mínimo y máximo) de las variables cuantitativas, y los intervalos de confianza al 95%.

Resultados

	Media	D.E.	Mediana
Edad	64,4	11,4	65,0
Peso (kg)	81,8	15,4	80,3
Talla (cm)	161,9	9,7	161,0
IMC (Kg/m ²)	31,3	5,4	30,5
Perímetro cintura (cm)	105,6	12,1	105,0
Diámetro arterial medio (mm)	131,2	16,6	130,0
Diámetro arterial sistólico (mm)	73,1	10,7	70,5
F.C (bata)	76,4	10,1	77,5

	n	%
Dieta antecedente patológica	180	84,1
Total de pacientes con antecedente patológico	180	84,1
Pacientes sin antecedentes patológicos	34	15,9
Total de pacientes	214	100,0

Tratamiento concomitante	n	%
IMB	80	45,2
Inhibidores ECA	84	32,3
Statins	42	25,0
Diuréticos	63	32,1
Antidiabéticos	110	56,4
Óxido nítrico	68	33,1
Anticoagulantes	131	67,2
Estatinas	12	8,2
Total de pacientes con tratamiento concomitante	185	91,3
Pacientes sin tratamiento concomitante	18	8,8
Total de pacientes	214	100,0

Complicaciones diabéticas	n	%
Infarto de Miocardio	29	24,2
Angina pectoris	32	26,7
Coronariopatía	39	32,5
Insuficiencia cardíaca	20	16,7
Ictus / Accidente cerebrovascular	16	13,3
Accidente isquémico transitorio	5	9,0
Enfermedad arterial periférica	18	15,0
Neuropatía Diabética	31	25,8
Retinopatía Diabética	40	30,3
Amputación	3	4,2
Drop	33	27,0
Total de pacientes con complicaciones diabéticas	120	56,1
Pacientes sin complicaciones diabéticas	94	43,9
Total de pacientes	214	100,0

Conclusiones

Nuestros resultados muestran que el 91,3% de la muestra estudiada está bajo tratamiento antihipertensivo, antihipertensivo y antiagregante plaquetario. Podemos concluir que la muestra presenta un buen control de presión arterial, siendo los cuantiles obtenidos de PAS [120-140mmHg] y PAD [65-80mmHg] ya que la media de este parámetro se mantiene dentro de las cifras recomendadas por las guías práctica clínica. No obstante no podemos bajar la guardia pues los restantes factores de riesgo como la diabetes, el sobrepeso y la dislipemia no se encuentran dentro de los límites de seguridad establecidos. El control estricto e integral de estos factores de riesgo, ha demostrado reducir la morbilidad cardiovascular de forma notable.

Jerez de la Frontera (Cádiz)

Autores (P.O.): Alicia Calderón Ortega, María Guerrero Gonzalez, M.^a José Anés Iñiguez, Juan M.^a Arango Ortega, M.^a Angeles Guirado Sillero y Francisca Pino Alba.

Título: Optimización de Insulina Basal en diabetes tipos 2 desde las consultas de enfermería de la provincia de Málaga

1º Premio a la mejor Comunicación presentado en 24º Congreso Médico de la Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Cardiovascular.

Año: 2014

24º Congreso Médico
Sociedad Andaluza de Hipertensión Arterial y Riesgo Vascular
SAHTA
6-8 Noviembre 2014
Royal Glamour Park

9ª Jornada de Farmacéuticos
www.sahtajerez2014.com

17ª Jornada de Enfermería
info@sahtajerez2014.com

SAHTA
REDES MALLORCA
156/20
Póster Número

Optimización de insulina basal de diabetes 2 desde las consultas de enfermería de la provincia de Málaga

Autores: Calderón Ortega, Alicia (1), Guerrero Gonzalez, María (2), Anés Iñiguez, M^a José (3), Arango Ortega, Juana M^a (4), Guirado Sillero, M^a Angeles(4), Pino Alba, Francisca (5)

Centro de Trabajo: (1) Hospital Regional de Málaga, (2) UGC Mijas (Mijas), (3) UGC Carhuela (Torremolinos), (4) UGC San Pedro de Alcántara, (5) UGC San Miguel (Torremolinos)

Introducción y Objetivos

Diversos estudios han demostrado que un porcentaje importante de diabéticos tipo 2 no alcanzan el grado de control metabólico óptimo (HbA1c <7%) recomendado por todas las Guías Clínicas. Incluso con tratamiento, entre el 61% y 63% de los pacientes en Europa y USA respectivamente, no consiguen el objetivo de HbA1c 1,2. Ensayos clínicos recientes demuestran que en diabéticos tipo 2 tratados con antidiabéticos orales y control glucémico insuficiente, puede alcanzarse HbA1c ≤7, con control óptimo de la glucemia basal con una sola dosis de insulina glargina 4-7 o de insulina detemir (una-dos) (B), combinado con uno o mas antidiabéticos orales, fundamentalmente Metformina.

Por ello nuestro **objetivo** es evaluar **el grado de control de las personas con DM2 tratados con insulina basal** gestionados en consulta de enfermería de Hospital, Centro de Especialidades y Atención Primaria de la provincia de Málaga. Conocer **dosis medias reales de insulina** de los pacientes con DM2 de la Provincia de Málaga.

Método

Estudio epidemiológico multicéntrico de corte transversal a una muestra de **214 personas**. Los datos clínicos se recogen en el cuaderno de recogida de datos (CRD) diseñado a tal efecto.

Criterios de inclusión: hombres y mujeres mayores de 18 años con diagnóstico documentado de DM2. Pacientes que hayan sido tratados con insulinas basales (una o dos dosis/día) con o sin antidiabéticos orales al menos 2 meses.

Criterios de exclusión: Pacientes en tratamiento concomitante con corticoides, con enfermedades intercurrentes graves, mujeres con diabetes gestacional y mujeres embarazadas.

Variables: Peso, IMC, HbA1c, Glucemia basal, glucemia postprandial en cada comida. Bioquímica básica y perfil lipídico. Número hipoglucemias documentadas severas y no graves en el mes previo. Tratamiento ADO. Tratamiento no ADO, dosis diaria total de insulina/kg/día, dosis basal Kg/día, numero de inyecciones.

Resultados

	Media	D.T.	Minimo	Max	SD
Peso (Más cercano a la insulización)	80,0	15,7	50,0	70,0	89,4
Peso (visita de estudio)	81,9	15,1	50,1	75,1	90,2
p-valor:	<0,005				

	N	% Total
Hombre	114	53,3
Mujer	99	46,3
Total	214	100,0

	Media	D.T.	Minimo	Max
HbA1c (Más cercano a insulización)	9,2	1,0	6,0	14,0

	N	%
Aspart + Lispro + Protamina	16	6,4
Lispro + Lispro + Protamina	16	7,5
Regular + NPH	14	6,5
NPH	29	13,6
Insulina glargina	121	56,5
Insulina detemir	36	16,4
NPL	2	0,9
TOTAL	214	100,0

	N	% Total
Antidiabéticos orales		
Metformina	127	
Sulfonilurea	39	
Glicida	10	
Alfa-glucosidasa	5	
Glibazona	4	
Inhibidores DPP-IV	29	
Otros	12	
Total de pacientes con antidiabéticos orales	157	73,4
Pacientes sin antidiabéticos orales	57	26,6
Total de pacientes	214	100,0

Conclusión

Observamos que el grado de control metabólico de los pacientes con DM2 tratados con insulina no es el óptimo, sin embargo la visión global de la situación actual en el ámbito de la AP nos proporciona datos para implantar estrategias sugeridas por diferentes investigadores en la línea de acercarnos al óptimo control metabólico, con el fin de disminuir las complicaciones tardías de la enfermedad.



24º Congreso Médico
Sociedad Andaluza
Hipertensión Arterial
y Riesgo Vascular

SAHTA
6-8 Noviembre 2014
Hotel Sherry Park

SAHTA
RIESGO VASCULAR

9ª Jornadas de
Farmacéuticos
12ª Jornadas de
Enfermería

CERTIFICADO DE PREMIO

El Comité Científico otorga el presente diploma:
1er Premio a la mejor comunicación
Título:

156/20. Optimización de insulina basal en diabetes 2 desde las consultas de enfermería en la provincia de Málaga

del/de los autor/es

Calderón Ortega, Alicia; Guerrero González, María; Anés Iñiguez, Mª José; Arango Ortega, Juna Mª; Pino Alba, Francisca; Guirado Sillero, Mª Ángeles

presentada en las
12ª Jornadas de Enfermería,
celebradas en el Hotel Sherry Park de Jerez de la Frontera,
los días 7 y 8 de Noviembre de 2014

En Jerez de la Frontera, a 8 de Noviembre de 2014


Dr. D. Fernando Marín Gallardo
Presidente de la SAHTA


Dr. D. Francisco J. Fuentes
Secretario de la SAHTA


Sra. Dª. Rosa Delia Pino Mesas
Presidenta del Comité Científico

EXCMO. COLEGIO OFICIAL DE ENFERMERÍA
DE CÁDIZ

Jerez de la Frontera (Cádiz)



Autores (P.O.): Aurora López Montes, Alicia Calderón Ortega y María Guerrero González. **Título:** Factores de Riesgo Cardiovascular en diabéticos tipo 2 tratados con insulina. Presentado en 24º Congreso andaluz de Medicina Familiar y Comunitaria. **Año:** 2015

24º Congreso Andaluz de Medicina Familiar y Comunitaria
SAMFyc Málaga 2015
 24, 25 y 26 de septiembre de 2015
 Palacio de Justicia y Gobierno de Málaga
 172/691
 Desde otra perspectiva
 SAMFyc

Estudio EDINE: Factores de riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2 tratados con insulina
 Autoras: Aurora López Montes, Alicia Calderón Ortega, María Guerrero González.
 Centro de Trabajo: Centro de Salud la Cala de Mijas (Málaga)

Objetivos
 Las enfermedades cardiovasculares constituyen la primera causa de muerte en el mundo, siendo responsables de 1,9 millones de fallecimientos cada año tan sólo en la Unión Europea. En España, estas enfermedades determinan el 35% de todas las muertes entre los varones y el 43% entre las mujeres.
 Por ello nuestro objetivo es evaluar la prevalencia de factores de riesgo cardiovascular resultantes del estudio primario EDINE, donde se incluyen pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina basal.

Material y Método
 Estudio epidemiológico multicéntrico, descriptivo transversal a una muestra de 214 personas, realizado en los centros de salud urbanos de la provincia de Málaga.
 Criterios de inclusión: mayores de 18 años con diagnóstico de DM2 y que hayan sido tratados con insulinas basales al menos 2 meses.
 Criterios de exclusión: Pacientes en tratamiento concomitante con corticoides, con enfermedades intercurrentes graves, diabetes gestacional y gestantes. El análisis estadístico se realizó mediante SPSS. Se realizó estratificación del riesgo vascular, la t de student se utilizó para variables con distribución normal y la chi cuadrado para variables cualitativas.

Resultados

TTº	ARAB	%
Concomitante		
	IFCA	32,3
	Tiácidas	21,5
	Diuréticos	22,1
	AAS	56,4
	Otros AA plaquet	23,1
	Estatinas	67,2
	Fibratos	6,2
Total		91,3

Antecedentes patológicos (AP)	Nº	%
HTA	150	70,1
Disipenia	126	58,9
Total pac. Con AP	180	84,1
Total pac. Sin AP	34	15,9

Fumador	%
NO	52,8
SI	18,7
Ex-fumador	28,5

	Medio	D.T	Mediana
Edad	64,4	11,4	65
Peso (Kg)	81,8	15,4	80,3
Talla (cm)	161,9	9,7	161
P. Abdomen (cm)	105,6	12,1	105
TAS	131,2	26,6	130
TAD	73,1	10,7	70
FC	76,4	10,1	77,5
IMC	31,3	5,4	30,5

Complicaciones Diabéticas	Nº	%
IAM		24,2
Angina Pectoris		26,7
Coronariopatía		32,5
IC		16,7
Insuf/ACV		13,3
AIT		5
E. arterial perif.		15
Neuropatía diabética		26,6
Retinopatía Diabética		36,3
Ampulaciones		4,2
TOTAL		56,1

Conclusión
 Observamos en nuestro estudio la elevada prevalencia de varios factores de riesgo cardiovasculares asociados. El control estricto e integral de estos FR han demostrado reducir la morbilidad cardiovascular de forma notable, para ello es fundamental la prevención primaria.

Departamento de Farmacología
Facultad de Farmacia
Universidad de Sevilla



El Comité organizador de la

IX Reunión de Jóvenes Farmacólogos de Andalucía,

certifica que:

**Romero Molina S., Longo Guridi P., Ruiz Vela AM., Calderón Ortega A,
Blanco Reina E., Gómez Luque JA., Bellido Estevez I.**

han presentado la siguiente comunicación oral, en fichas jornadas organizadas
en Sevilla el 7 de Junio de 2017:

**¿Pueden las estatinas incrementar el riesgo de hipoglucemia en
pacientes con DMII tratados con insulina?**

Sevilla, 7 de Junio de 2017

M^a Concepción Pérez Guerrero
(Directora del Departamento de Farmacología)



Catalina Alarcón de la Lastra Romero
(Presidencia del Comité Científico)