

## COMPLICACIONES CRÓNICAS

### 1. ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Enrique Carretero Anibarro

**Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. UGC**  
Centro de Salud Genil. Puente Genil. Córdoba.

### 2. ENFERMEDAD CEREBROVASCULAR

Enrique Carretero Anibarro

**Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. UGC**  
Centro de Salud Genil. Puente Genil. Córdoba.

### 3. INSUFICIENCIA CARDÍACA

Enrique Carretero Anibarro

**Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. UGC**  
Centro de Salud Genil. Puente Genil. Córdoba.

### 4. ARTERIOPATÍA

Javier Montero Carrera

**Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.**  
Área de Gestión Sanitaria Norte de Huelva.

### 5. RETINOPATÍA DIABÉTICA

Nicolas Garrido Redondo

**Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.**  
Centro de Salud Nuestra Señora del Gavellar de Úbeda. Jaén.

### 6. NEFROPATÍA DIABÉTICA

Nicolas Garrido Redondo

**Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.**  
Centro de Salud Nuestra Señora del Gavellar de Úbeda. Jaén.

### 7. PIE DIABÉTICO

Luis G. Luque Romero

**Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.**  
Responsable Unidad Investigación Distrito Aljarafe-Sevilla Norte.

### 8. DIABETES Y PIEL

Javier Montero Carrera

**Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.**  
Área de Gestión Sanitaria Norte de Huelva.

### 9. MANIFESTACIONES ORALES EN LAS PERSONAS CON DIABETES

MC Gómez García

**Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.**  
UGC Vélez Norte, Vélez Málaga. Málaga.

## 1. Enfermedad Cardiovascular

### Fundamentos

La enfermedad cardiovascular (ECV), definida como cardiopatía coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica, es la principal causa de morbilidad y mortalidad de las personas con diabetes (DM). El riesgo anual de muerte por ECV es 2 a 3 veces superior en personas diabéticas que en las que no lo son. Los diabéticos tienen 2 a 3 veces más riesgo de presentar enfermedad cerebrovascular o de arteriopatía coronaria y 5 veces más riesgo de presentar enfermedad vascular periférica que las personas sin diabetes. Aproximadamente el 75-80% de las personas diabéticas adultas mueren a consecuencia de enfermedades cardiovasculares.

La ECV no solo se presenta con mayor frecuencia en la población diabética, sino que su presentación es más precoz, de evolución más rápida y de mayor severidad que en las personas sin diabetes. El riesgo cardiovascular vinculado a la DM se incrementa considerablemente cuando concurren otros factores de riesgo, fundamentalmente hábito tabáquico, hipertensión arterial o dislipemia.

Las comorbilidades más comunes que coexisten con la diabetes tipo 2 (DM2), como por ejemplo, la hipertensión y la dislipemia, son factores de riesgo de ECV, de hecho, la propia DM confiere un riesgo independiente. Numerosos estudios han demostrado la eficacia del control de los factores de riesgo cardiovascular para prevenir o ralentizar la ECV en personas con DM. Además, si se abordan simultáneamente múltiples factores de riesgo cardiovascular se observan grandes beneficios.

Los factores de riesgo cardiovascular deben evaluarse sistemáticamente al menos una vez al año en todos los pacientes con DM. Estos factores de riesgo incluyen la obesidad o sobrepeso, la hipertensión, la dislipemia, el tabaquismo, la enfermedad renal crónica y la presencia de albuminuria.

Se recomienda un enfoque integral para la reducción del riesgo de complicaciones asociadas a la DM. Una terapia que incluya múltiples enfoques asistenciales proporcionará una reducción complementaria de los riesgos de complicaciones microvasculares, renales, neurológicas y cardiovasculares. El control de la glucemia, la presión arterial y los lípidos, así como la incorporación de determinados grupos farmacológicos con beneficio demostrado sobre los resultados cardiovasculares y renales se consideran elementos fundamentales para la reducción global del riesgo de complicación de la DM.

### Hipertensión

La hipertensión, definida como una presión arterial sostenida  $\geq 140/90$  mmHg, es común entre los pacientes con DM2. La hipertensión es un factor de riesgo importante tanto para la ECV como para las complicaciones microvasculares. Además, numerosos estudios han demostrado que el tratamiento antihipertensivo reduce los eventos de ECV, la insuficiencia cardíaca y las complicaciones microvasculares.

### Dislipemia

Debe recomendarse una modificación del estilo de vida centrada en la pérdida de peso (si está indicada) mediante un patrón alimentario saludable y el aumento de la actividad física.

Es fundamental intensificar la terapia de modificaciones de estilo de vida y optimizar el control glucémico en los pacientes con niveles elevados de triglicéridos ( $\geq 150$  mg/dL) y/o colesterol HDL bajo ( $<40$  mg/dL para los hombres,  $<50$  mg/dL para las mujeres).

### Objetivos

- » Detección precoz y tratamiento oportuno de los factores de riesgo cardiovascular, con especial importancia al hábito tabáquico, hipertensión arterial e hiperlipidemia.
- » Detección precoz de la posible existencia de patología cardiovascular, cerebrovascular, enfermedad vascular periférica, insuficiencia cardíaca (no olvidar otras localizaciones menos frecuentes como la estenosis de la arteria renal).

### Recomendaciones ¿Qué hacer?

- » Anamnesis sobre la posible existencia de patología cardiovascular: debilidad unilateral, disartria, opresión o dolor torácico, disnea, claudicación intermitente, etc. (no olvidar la posibilidad de que se presente un infarto agudo de miocardio sin dolor en los sujetos con diabetes). Se realizará en cada visita o al menos 4 veces al año.
- » Evaluar actividad física y alimentación saludable (se aconseja el modelo de dieta mediterránea). En cada visita o al menos 4 veces al año.
- » Evaluar el peso, tratando el sobrepeso y obesidad. En cada visita o al menos 4 veces al año.
- » Toma periódica de la tensión arterial. En cada visita o al menos 4 veces al año.
- » Aconsejar el abandono del hábito tabáquico y recordar a los que no fuman para que no se inicien en el mismo.
- » Auscultación cardíaca y de arterias carótidas. Una vez al año.

- » Palpación de pulsos periféricos. Se realizará al menos una vez al año.
- » Inspección de pies. En cada visita o al menos 4 veces al año.
- » Estudio de sensibilidad en pies con monofilamento. Se realizará al menos una vez al año
- » Medida de las cifras de colesterol total, HDLc, LDLc y triglicéridos. Una vez al año.
- » Determinación de enfermedad renal crónica y de microalbuminuria, como marcador de riesgo cardiovascular una vez al año
- » Electrocardiograma. Se hará cada dos años. En caso de cardiopatía isquémica o de alteraciones electrocardiográficas previas, su frecuencia será anual o menor.
- » Medición del índice tobillo brazo, Indica la existencia de arteriopatía periférica. Si es posible se realizará cada dos años si es normal.
- » Cálculo de Riesgo Cardiovascular:
  - United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk engine
  - Tablas del Proyecto Score
  - American Heart Association
  - Risk calculator based on the Cardiovascular Life Expectancy Model.

## Tratamiento

1. **Evaluar actividad física y alimentación saludable.** Se aconseja 3 sesiones semanales y al menos 150 minutos a la semana de ejercicio moderado. Se aconseja el modelo de dieta mediterránea.
2. **Abandono del hábito tabáquico.**
3. **Evaluar el peso.** Se aconseja tratar el sobrepeso y obesidad con modificación de los estilos de vida y contemplar su presencia a la hora de decantarse por una terapia farmacológica. Evitar fármacos que aumenten el peso.
4. **Hipertensión arterial.** La presión arterial debe medirse en cada visita clínica rutinaria. Cuando sea posible, los pacientes que presenten una presión arterial elevada ( $\geq 140/90$  mmHg) deben confirmar la presión arterial mediante múltiples lecturas, incluyendo mediciones en días distintos. Los pacientes con presión arterial  $\geq 180/110$  mmHg y ECV podrían ser diagnosticados de hipertensión en una sola visita. Todos los pacientes hipertensos con diabetes deberían controlar su presión arterial en casa. La automonitorización de la presión arterial en el hogar (AMPA) y la monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA) pueden proporcionar evidencia de hipertensión de bata blanca o hipertensión enmascarada. Además de confirmar o refutar el diagnóstico de hipertensión.

Los ensayos clínicos aleatorios han demostrado que el tratamiento de la hipertensión hasta una presión arterial  $<140/90$  mmHg reduce los eventos cardiovasculares, así como las complicaciones microvasculares.

Una vez diagnosticado el paciente de hipertensión se iniciará tratamiento no farmacológico, incluyendo dieta hiposódica (no más de 5-6 gr. de sal al día), moderar el consumo de alcohol (menos de 30 gr. al día), conseguir acercarse al peso ideal y la práctica regular de ejercicio, de acuerdo a las posibilidades de cada individuo. Si tras 3 meses no se consiguen cifras de TA  $< 140/90$  mmHg, se iniciará tratamiento farmacológico.

## Objetivos del tratamiento

En el caso de los pacientes con DM e hipertensión, los objetivos de presión arterial deben individualizarse:

- » En el caso de personas con DM e hipertensión con mayor riesgo cardiovascular (ECV o riesgo de ECV a 10 años  $\geq 15\%$ ), puede ser apropiado un objetivo de presión arterial de  $<130/80$  mmHg, si puede alcanzarse de forma segura.
- » Para los individuos con DM e hipertensión con menor riesgo de ECV (riesgo de ECV a 10 años  $<15\%$ ), tratar con un objetivo de presión arterial de  $<140/90$  mmHg.

Para los pacientes con presión arterial  $>120/80$  mmHg, las intervenciones sobre estilos de vida consisten en reducir el exceso de peso corporal mediante la restricción calórica, restringir la ingesta de sodio ( $<2.300$  mg/día), aumentar el consumo de frutas y verduras (8-10 raciones al día) y de productos lácteos bajos en grasa (2-3 raciones al día), evitar el consumo excesivo de alcohol (no más de 2 raciones al día en los hombres y no más de 1 ración al día en las mujeres) y el aumento de la actividad física. Estas intervenciones sobre el estilo de vida son razonables para los individuos con DM y presión arterial ligeramente elevada (sistólica  $>120$  mmHg o diastólica  $>80$  mmHg) y deben iniciarse junto con la terapia farmacológica cuando se diagnostica la hipertensión.

Los pacientes con presión arterial confirmada  $\geq 140/90$  mmHg deben, además de las modificaciones de estilo de vida, deberían iniciar alguna terapia farmacológica de forma rápida y una alcanzar una titulación oportuna con el fin de alcanzar los objetivos de presión arterial.

El tratamiento de la hipertensión debe incluir clases de fármacos que hayan demostrado reducir los eventos cardiovasculares en pacientes con DM. Los inhibidores de la (IECA) o los bloqueadores de los receptores de la angiotensina (ARA-2), a la dosis máxima tolerada, son el tratamiento de primera línea recomendado para la hipertensión en personas con diabetes y ECV. Si no se tolera una clase, debe sustituirse por

la otra.

El tratamiento inicial para las personas con DM depende de la gravedad de la hipertensión. Aquellos con una presión arterial entre 140/90 mmHg y 159/99 mmHg pueden comenzar con un único fármaco. Para los pacientes con una presión arterial  $\geq 160/100$  mmHg, se recomienda iniciar con dos medicamentos antihipertensivos para lograr con mayor eficacia un control adecuado de la presión arterial. No deben utilizarse combinaciones de IECA y ARA-2 ni combinaciones de diferentes IECA.

En los pacientes tratados con un IECA, un ARA-2 o un diurético, deben controlarse, al menos anualmente, la creatinina sérica/tasa de filtración glomerular estimada y los niveles de potasio sérico.

#### Antihipertensivos:

- » **Diuréticos.** Las tiazidas y derivados a dosis bajas (12,5-25 mg. de hidroclorotiazida o clortalidona) han demostrado ser eficaces en estos pacientes, tanto para reducir la TA como para disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular, no produciendo prácticamente efectos adversos.
- » **Betabloqueantes.** Aunque han demostrado disminuir la morbilidad y mortalidad cardiovascular, no se aconseja su uso de primera elección en pacientes con diabetes, debido a sus efectos adversos sobre las cifras de glucemia y dislipemia, interfieren con la percepción y la mejoría de las hipoglucemias y, pueden empeorar la vasculopatía periférica. **Los betabloqueantes están indicados en el contexto de un infarto agudo de miocardio previo, angina activa o insuficiencia cardiaca, pero no se ha demostrado que reduzcan la mortalidad en ausencia de estas condiciones.**
- » **Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA).** Han demostrado reducir la microalbuminuria o proteinuria así como retrasar la evolución de la nefropatía diabética tanto en pacientes con TA normal como elevada. No presentan efectos adversos sobre los niveles lipídicos o sobre la glucemia e incluso pueden mejorar la sensibilidad a la insulina. Los niveles de creatinina y de potasio en suero deberán monitorizarse en las primeras semanas de tratamiento. Están contraindicados en embarazadas.
- » **Antagonistas de los receptores de la angiotensina 2 (ARA 2),** tienen las mismas indicaciones de los IECA y se utilizarán cuando estos produzcan efectos secundarios o en aquellos pacientes con microalbuminuria avanzada.
- » **Antagonistas del calcio.** Tampoco presentan efectos adversos sobre los niveles de lípidos o sobre el control de la glucemia. Algunos estudios han demostrado que pueden reducir la microalbuminuria o proteinuria de la nefropatía diabética.
- » **Bloqueadores de los receptores alfa 1.** Tienen un efecto beneficioso sobre los lípidos sanguíneos y mejoran la sensibilidad a la insulina. Sin embargo es más frecuente la hipotensión ortostática sobre todo en pacientes con disfunción autonómica.
- » **Otros agentes antihipertensivos.** Los vasodilatadores directos (hidralazina, minoxidil) o los simpaticolíticos (metildopa, clonidina) no deberían utilizarse por presentar más inconvenientes que ventajas. Los diuréticos ahorradores de potasio se utilizarán con gran precaución por el mayor riesgo de hiperpotasemia que presentan las personas con diabetes.

#### Hiperlipemia.

Está demostrado que el tratamiento de la dislipemia en los sujetos con diabetes disminuye la mortalidad por causa cardiovascular, por lo que es importante el control de este factor de riesgo incluso en pacientes de edad avanzada o ancianos. Dicho tratamiento implica:

- Control glucémico.** Un correcto control de la glucemia va a conseguir disminuir de forma apreciable las cifras elevadas de colesterol LDL y también disminuirá las cifras de colesterol total. Si a pesar de un control correcto de la glucemia persisten las alteraciones del perfil lipídico, habrá que pensar que se trata de una hiperlipemia primaria asociada a la diabetes.
- La intervención nutricional** debe adaptarse a la edad de cada paciente, el tipo de diabetes, el tratamiento farmacológico, los niveles de lípidos y las condiciones médicas. Las recomendaciones deben centrarse en la aplicación de una dieta de estilo mediterráneo o de un patrón alimentario DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension), reduciendo la ingesta de grasas saturadas y trans y aumentando la ingesta de estanoles/esteroles vegetales, ácidos grasos n-3 y fibra viscosa (como en la avena, las legumbres y los cítricos). El control glucémico también puede modificar de forma beneficiosa los niveles de lípidos plasmáticos, sobre todo en pacientes con triglicéridos muy elevados y un mal control glucorico.
- Tratamiento farmacológico con estatinas.** Los pacientes con DM2 tienen una mayor prevalencia de anomalías lipídicas, lo que contribuye a su elevado riesgo de ECV. Múltiples ensayos clínicos y metanálisis demuestran que el uso de estatinas en el paciente con DM aporta una reducción del 9% en la mortalidad por todas las causas y del 13% en la mortalidad vascular por cada reducción de 39 mg/dL en el colesterol LDL. Las estatinas son los fármacos de elección para la reducción del colesterol LDL y la cardioprotección.

Las estatinas de alta intensidad logran reducciones de  $\geq 50\%$  del colesterol LDL. Las estatinas de intensidad moderada logran reducciones de 30-49% del colesterol LDL. El tratamiento con estatinas de baja intensidad no suele recomendarse en los pacientes con diabetes, pero a veces es la única dosis de estatina que el paciente puede tolerar.

### Prevención primaria

- » Para los pacientes con diabetes de entre 40 y 75 años sin ECV, se aconsejan estatinas de intensidad moderada además de modificaciones de estilo de vida.
- » Para los pacientes con diabetes de entre 20 y 39 años con factores de riesgo de ECV adicionales, se aconseja tratamiento con estatinas además de las modificaciones de estilo de vida.
- » En los pacientes con DM de mayor riesgo, especialmente los que presentan múltiples factores de riesgo de ECV o tienen entre 50 y 70 años, se aconsejan estatinas de alta intensidad.
- » En adultos con DM y un riesgo de ECV a 10 años del 20% o superior, puede ser razonable añadir ezetimiba a las estatinas para reducir los niveles de colesterol LDL en un 50% o más.
- » Prevención secundaria
- » En los pacientes de todas las edades con DM y ECV, el tratamiento con estatinas de alta intensidad debe añadirse a las modificaciones de estilo de vida.
- » En los pacientes con DM y ECV considerados de muy alto riesgo, si el colesterol LDL es  $\geq 70$  mg/dL con la dosis máxima tolerada de estatinas, se debe considerar añadir un tratamiento reductor de LDL adicional (como ezetimiba o inhibidor de PCSK9).
- » Si es necesario debe utilizarse la estatina a dosis máxima tolerada.
- » En los adultos con DM de más de 75 años que ya estén en tratamiento con estatinas, es razonable continuar con el tratamiento con estatinas.
- » En adultos con DM de más de 75 años, se puede iniciar el tratamiento con estatinas sopesando los beneficios y riesgos.

En los adultos que no toman estatinas u otro tratamiento hipolipemiante, es recomendable obtener un perfil lipídico (colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos) en el momento del diagnóstico de la DM y, a partir de entonces, cada 5 años si son menores de 40 años, o con mayor frecuencia si está indicado. Se aconseja obtener un perfil lipídico inmediatamente antes de iniciar el tratamiento con estatinas. Una vez que el paciente esté tomando una estatina, los niveles de colesterol LDL deben evaluarse entre 4 y 12 semanas tras iniciar el tratamiento con estatinas, y después de cualquier cambio de dosis, para controlar la adherencia a la medicación y la eficacia.

En el caso de los pacientes con niveles de triglicéridos en ayunas  $\geq 500$  mg/dL, se debe evaluar la existencia de causas secundarias de hipertrigliceridemia y considerar un tratamiento médico para reducir el riesgo de pancreatitis.

En los adultos con hipertrigliceridemia moderada (triglicéridos en ayunas o sin ayuno de 175-499 mg/dL), se deben abordar modificaciones de estilo de vida (obesidad y síndrome metabólico), estudiar los factores secundarios (diabetes, enfermedad hepática o renal crónica y/o síndrome nefrótico, hipotiroidismo) y replantearse el uso de medicamentos que aumentan los triglicéridos.

### Agentes antiagregantes

- » Utilizar el tratamiento con ácido acetilsalicílico (75-162 mg/día) como estrategia de prevención secundaria en las personas con DM y antecedentes de ECV.
- » En pacientes con ECV y alergia documentada al ácido acetilsalicílico, debe utilizarse clopidogrel (75 mg/día).
- » El tratamiento antiplaquetario dual (con dosis bajas de ácido acetilsalicílico y un inhibidor de P2Y12) es razonable durante un año después de un síndrome coronario agudo.
- » Debe considerarse el tratamiento a largo plazo con doble antiagregación en pacientes con intervención coronaria previa, alto riesgo isquémico y bajo riesgo de hemorragia para prevenir eventos cardiovasculares.
- » El tratamiento combinado ácido acetilsalicílico más dosis bajas de rivaroxabán debe considerarse en pacientes con enfermedad arterial coronaria y/o periférica estable y bajo riesgo de hemorragia para prevenir eventos adversos mayores en las extremidades y cardiovasculares.
- » El tratamiento con ácido acetilsalicílico (75-162 mg/día) puede considerarse como una estrategia de prevención primaria en aquellos pacientes con DM que presenten un riesgo cardiovascular elevado

### Puntos de interés para investigación

- » Prevalencia y factores de riesgo de enfermedad cardiovascular en la DM1 y DM2
- » Influencia del control metabólico sobre la enfermedad cardiovascular.
- » Microalbuminuria como marcador de enfermedad cardiovascular
- » Tratamiento hiperlipémico combinado vs simple

### Principios educativos

- » Informar a las personas con diabetes que el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares es mayor que si no tuvieran diabetes.
- » Informar a las personas con diabetes de la importancia de no fumar, mantener un peso adecuado, realizar ejercicio físico de forma regular y de seguir una dieta adecuada.
- » Informarles que la hipertensión y la hiperlipidemia debe ser tratada "enérgicamente".

## 2. Enfermedad cerebrovascular

### Fundamentos

La enfermedad cerebrovascular (ECV) es una grave complicación en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2). A su vez, la propia DM2 es un importante factor de riesgo para la ECV. La DM2 incrementa el riesgo de ictus en los pacientes adultos jóvenes y, principalmente, en la población femenina.

La DM se asocia con 2- 5 veces más riesgo accidente cerebrovascular-(ACV) isquémico, 1-5 veces más riesgo de ACV hemorrágico y 1-5-veces más riesgo de demencia. Además, los pacientes con DM2 tienen 1,5-2 veces mayor probabilidad de padecer depresión mayor que aquellos sin DM.

Se sospecha que la ECV puede comenzar antes del inicio de la DM porque los ACV y la demencia son más frecuentes entre los adultos con prediabetes que entre las personas con glucemia normal.

Se ha detectado que existe una diferencia según el sexo: los hombres con ACV tienen una mayor prevalencia de DM2 que las mujeres, mientras que la DM2 es un factor de riesgo más determinante para sufrir un ACV en las mujeres.

El ascenso de la excreción urinaria de albumina y el descenso del filtrado glomerular, multiplica el riesgo de morbimortalidad cardiovascular y cerebrovascular y de mortalidad global.

### Objetivos

- » Detección precoz y tratamiento oportuno de los factores de riesgo que predisponen a la ECV (glucemia, tabaquismo, dislipemia, HTA, ascenso de la excreción urinaria de albumina y el descenso del filtrado glomerular.)
- » Detección precoz de la ECV: Anamnesis, exploración y analíticas.

### Recomendaciones

- » **Anamnesis sobre la posible existencia** de los factores de riesgo cardiovascular clásicos. Una vez al año.
- » **Evaluar actividad física, alimentación saludable y abandono de tabaco y alcohol.** En cada visita o al menos 4 veces al año.
- » **Toma periódica de la tensión arterial.** En cada visita o al menos 4 veces al año.
- » **Analítica** con: hemograma, glucosa, hemoglobina glucosilada, creatinina, urea, perfil lipídico. Una vez al año.
- » Se recomienda el **cribado de la excreción urinaria de albumina y del filtrado glomerular.** Una vez al año.

### Tratamiento

El control estricto de la glucemia no ha mostrado superior al control estándar en la prevención de la ECV en pacientes con DM2. Se recomienda un abordaje multifactorial sobre los factores de riesgo cardiovascular clásicos: hipertensión, dislipemia, tabaco, historia familiar de enfermedad cardiovascular prematura y albuminuria.

1. Se recomienda no fumar ni beber alcohol.
2. Se recomienda promover estilos de vida saludable: alimentación saludable y ejercicio físico regular.
3. Se recomienda alcanzar los objetivos glucémicos habituales en función de las comorbilidades del paciente con DM2.
4. Se recomienda tratar la dislipemia. El tratamiento con estatinas en pacientes con DM2 reduce la mortalidad por ictus.
5. En pacientes con DM2 y albuminuria superior a 300 mg/día se recomienda tratamiento con un IECA o ARA2.
6. El uso de antiagregantes plaquetarios en pacientes que han sufrido ACV: el ácido acetilsalicílico es el tratamiento de elección. Existe poca evidencia sobre cuál es la dosis óptima necesaria para obtener beneficios sobre la prevención secundaria de ECV.

### Puntos de interés para investigación

- » Identificar los mecanismos que vinculan la DM2 con trastornos cerebrales y mentales.
- » Identificar los factores determinantes del componente familiar de enfermedad cardiovascular prematura.
- » Identificar la la dosis de antiagregantes plaquetarios necesaria para obtener beneficios sobre la prevención secundaria de ECV.

### Principios educativos

- » Informar a las personas con diabetes del riesgo de desarrollar ECV es mayor que si no tuvieran diabetes.
- » Informar a las personas con diabetes de la gran importancia de seguir hábitos de vida saludables.
- » Informar a las personas con diabetes que la hipertensión, la dislipemia deben ser tratadas para prevenir la ECV.
- » Informar a las personas con diabetes que es fundamental optimizar el control glucémico.

### 3. Insuficiencia cardíaca

#### Fundamentos

La insuficiencia cardíaca (IC) es un problema sanitario en crecimiento a nivel mundial y por ende en España. Los factores predisponentes a la aparición de IC son: la diabetes mellitus (DM), HTA, EPOC, obesidad, edad y la cardiopatía isquémica.

En los pacientes con diabetes mellitus (DM) se detecta que la prevalencia de IC es superior a la de la población general. La American Diabetes Association (ADA) estima que el 50 % de los pacientes con DM podrá desarrollar IC a lo largo de su vida. Hay una relación bidireccional: la DM predispone a la IC, y viceversa.

La IC en el paciente con DM se asocia a un peor pronóstico.

La IC es la primera causa de ingreso hospitalario en nuestro país en mayores de 65 años; además, es la primera causa de ingreso hospitalario en la DM.

El diagnóstico de IC es clínico, se basa en la anamnesis, exploración física y exploraciones complementarias.

#### Objetivos

- » Detección precoz y tratamiento oportuno de los factores de riesgo que predisponen a la IC (HTA, EPOC, cardiopatía isquémica, valvulopatías, obesidad.)
- » Detección precoz de los síntomas y signos de la IC: Anamnesis, analíticas y electrocardiograma.
- » Detección precoz de la IC mediante las pruebas diagnósticas a nuestro alcance en atención primaria: electrocardiograma.

#### Recomendaciones

- » **Anamnesis sobre la posible existencia de síntomas de IC:** disnea, ortopnea, disnea paroxística nocturna, disnea de esfuerzo, nicturia, oliguria, edemas, debilidad o la fatiga. Se realizará en cada visita o al menos 4 veces al año.
- » **Toma periódica de la tensión arterial.** En cada visita o al menos 4 veces al año.
- » **Exploración de los signos de IC:** edemas en las extremidades inferiores,
- » **ingurgitación yugular, reflejo hepatoyugular, auscultación pulmonar, auscultación cardíaca.** Se realizará en cada visita o al menos 4 veces al año.
- » **Electrocardiograma.** Un ECG normal no excluye el diagnóstico. Una vez al año.
- » **Analítica con:** hemograma, glucosa, hemoglobina glucosilada, creatinina, urea, filtrado glomerular, función hepática, perfil lipídico, hormona tirotrópica, ferritina y péptidos natriuréticos. Una vez al año.

#### Tratamiento

- » **Se recomienda no fumar ni beber alcohol.** Se realizará en cada visita o al menos 4 veces al año.
- » **Se recomienda promover estilos de vida saludable:** alimentación saludable y ejercicio físico regular. Se realizará en cada visita o al menos 4 veces al año.
- » **Se recomienda tratar la hipertensión arterial: IECA o ARA2.** Se realizará al menos una vez al año.
- » **Se recomienda administrar las vacunas recomendadas.** Se realizará al menos una vez al año.
- » En los pacientes con **fibrilación auricular e IC** tienen indicación de anticoagulación. Se realizará al menos una vez al año.
- » En los pacientes **con cardiopatía isquémica e IC:** se recomienda como primera elección los betabloqueante (carvedilol, metoprolol, nebivolol o bisoprolol). en pacientes que no toleran los betabloqueantes se aconseja el amlodipino. Se realizará al menos una vez al año.
- » En los pacientes **con insuficiencia renal crónica e IC:** se recomiendan los IECA o ARA2 con control de la función renal y del potasio de forma periódica. Se deben suspender los IECA y ARA2 cuando el incremento de la creatinina sea  $>100\%$  del valor basal o el valor absoluto sea  $>3,5$  mg/dl o la TFGe sea  $<20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. Se realizará al menos una vez al año.
- » En los pacientes con **obesidad e IC:** se recomienda la **pérdida de peso** para mejorar los síntomas y la capacidad de ejercicio. Se realizará en cada visita o al menos 4 veces al año.
- » En el **tratamiento farmacológico específico de la IC:** ya existe un antihipertensivo con indicación en pacientes con IC sin DM2: la dapagliflocina. En el caso de coexistir DM2+IC, a fecha de hoy, diferenciaríamos el tratamiento en función de la fracción de eyección ventricular: con fracción reducida se aconsejan los iSGLT-2 empagliflocina y dapagliflocina. Se realizará al menos una vez al año.

#### Puntos de interés para investigación

- » El tratamiento de la IC en pacientes sin DM2
- » El tratamiento de la IC en pacientes con DM2 y fracción de eyección preservada.

#### Principios educativos

- » Informar a las personas con diabetes del riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca es mayor que si no tuvieran diabetes.
- » Informar a las personas con diabetes de la gran importancia de no fumar y de seguir hábitos de vida saludables.
- » Informar a las personas con diabetes que la hipertensión y la obesidad deben ser tratadas.

## 4. Arteriopatía

### Generalidades y epidemiología

El término enfermedad arterial periférica (EAP) abarca todas las patologías relacionadas con la enfermedad aterosclerótica que afectan a diferentes lechos vasculares, aunque en este apartado nos vamos a referir a la afectación vascular, principalmente crónica, de miembros inferiores. Es una manifestación de la enfermedad aterosclerótica y como tal se asocia a mayor morbimortalidad, si bien en el caso de los pacientes con diabetes (DM), se asocia a una mayor mortalidad por todas las causas, a una mayor morbilidad cardiovascular y a una mayor frecuencia de amputaciones, frente al paciente con EAP sin DM. De hecho, se considera la principal causa de morbilidad y mortalidad entre las personas con diabetes y genera un gasto estimado de 37,3 millones de dólares por año.

La prevalencia de EAP en personas diabéticas se sitúa en torno a un 20-30% en términos generales. En España, los estudios la sitúan entre el 11% y el 19%. Lo que queda claro, es que la EAP es más frecuente en el paciente con DM que en la población general. Su prevalencia aumenta con la edad. En población joven es más frecuente en varones, pero con la edad la prevalencia por sexos se equiparan.

Teniendo en cuenta que más de la mitad de los pacientes son asintomáticos y que la terapia preventiva disminuye el riesgo de complicaciones y muerte, es importante reconocer a tiempo las formas subclínicas y controlar todos los factores de riesgo de la enfermedad, como iremos viendo.

### Fisiopatología

Además de las consecuencias aterogénicas de la dislipemia diabética, diferentes estudios han demostrado que los niveles elevados de insulina, también promueve el daño endotelial. Estas alteraciones, promueven la inflamación vascular, la disfunción endotelial, la vasoconstricción, la activación plaquetaria y el riesgo trombótico, lo que podría justificar el desarrollo diferenciado de la EAP frente a los pacientes no diabéticos.

Los pacientes con DM presentan una situación proinflamatoria con elevación de niveles de proteína C reactiva (PCR), que tiene propiedades procoagulantes activando la expresión de factores tisulares. La hiperglucemia, da lugar a un incremento de los reactivos del oxígeno mitocondrial que provoca cambios estructurales y funcionales en la pared vascular, incluyendo inflamación, permeabilidad, angiogénesis, expansión de la matriz extracelular y apoptosis. También da lugar a un desequilibrio del óxido nítrico y a un incremento en la síntesis de endotelina 1, provocando una mayor vasoconstricción u agregación plaquetaria. Por último, tanto la resistencia a la insulina como la hiperglucemia, contribuyen a un estado protrombótico por un incremento de la activación plaquetaria.

Estos mecanismos, pueden explicar las diferencias encontradas en prevalencia, evolución y pronósticos, entre los pacientes con EAP sin DM y aquellos con DM.

### Síntomas

El abanico de síntomas es enormemente variable y heterogéneo, desde las formas asintomáticas hasta las ulceraciones y la necesidad de amputación. El territorio arterial más afectado es el peroneo-tibial. Pueden presentarla dolor con la actividad o sin ella, cambios cutáneos como la pérdida de vello, la frialdad, cambios en la coloración... No debemos olvidar, sin embargo, que en ocasiones, el dolor en las piernas y el deterioro funcional también pueden ser secundarios a la neuropatía diabética.

La EAP puede presentarse como:

- » Isquemia crónica: Utilizaremos para su valoración, la clasificación de Fontaine o Rutherford.
- » Isquemia aguda: Provocada por el descenso brusco y agudo de la perfusión arterial en una extremidad inferior, que puede ocurrir en el seno de una isquemia crónica. Se trata de una urgencia médica y debe ser remitido de forma inmediata a urgencias para valoración.

Las escalas de Fontaine y de Rutherford se utilizan para clasificar las etapas clínicas de la EAP desde el paciente asintomático hasta las etapas más avanzadas. Así, los pacientes en estadio I de Fontaine tienen EAP pero son asintomáticos; los pacientes en los estadios IIa y IIb tienen claudicación intermitente leve y de moderada a grave, respectivamente; Los pacientes en estadio III de Fontaine tienen síntomas en reposo, y los pacientes en estadio IV de Fontaine tienen una pérdida significativa de tejido (úlceras o gangrena).

Se denomina isquemia crónica que amenaza las extremidades inferiores (ICAEI) a la situación clínica de los estadios de Fontaine III y IV, en los que existe un riesgo de amputación del miembro afecto.

Clasificación Fountaine		Clasificación Rutherford		
Fase	Síntomas	Grado	Categoría	Síntomas
I	Asintomático aunque ITB<0.9	0	0	Asintomático
IIa	Claudicación intermitente no incapacitante	I	1	Claudicación leve
		I	2	claudicación moderada
IIb	Claudicación intermitente incapacitante	I	3	Claudicación grave
III	Dolor isquémico en reposo	II	4	Dolor isquémico en reposo
IV	Úlceras o gangrenas	III	5	Pérdida tisular menor
		III	6	Pérdida tisular mayor

## Diagnostico

Tanta para su diagnóstico como para su cribado (al menos anual), debemos realizar:

- » **Anamnesis:** Preguntar por la presencia de claudicación intermitente o dolor en reposo en las extremidades. Debemos valorar también la existencia de factores de riesgo asociados y el grado de limitación funcional.
- » **Exploración física:** principalmente del árbol arterial (presión arterial, auscultación de arterias carótidas, cardíaca, abdominal y de miembros inferiores). Inspección de pies (se verá en capítulo diferenciado), y valoración de pulsos periféricos mediante palpación y medición del índice tobillo-brazo (ITB). La ausencia de pulsos dorsales del pie y/o tibial posterior son predictores independientes de resultados vasculares negativos en pacientes con DM.
- » El ITB es el primer paso diagnóstico tras la anamnesis, inspección y palpación de pulsos. Se calcula dividiendo la presión arterial sistólica (PAS) mayor a nivel del tobillo por la PAS mayor a nivel del brazo. En posición supina, con el manguito colocado justo por encima del tobillo. Después de 5-10 minutos en reposo, se mide la PAS con una prueba Doppler (5-10 MHz) sobre las arterias tibiales posterior y anterior de cada pie y sobre la arteria braquial de cada brazo. Los manguitos automáticos de PA no son válidos para la presión del tobillo y pueden mostrar valores demasiado altos. Los valores se muestran en tabla adjunta. Un ITB  $\leq 0,90$  tiene una sensibilidad del 75 % y una especificidad del 86 % para diagnosticar la EAP. Sin embargo, su sensibilidad podría ser inferior en pacientes con DM o con enfermedad renal crónica terminal debido a la calcificación de la capa media. Un ITB  $\geq 1,40$ , en general, está relacionado con calcificación de la capa media y requerirá de otra prueba la medida del índice dedo-brazo y el análisis de la forma de las ondas por Doppler, si bien en muchas ocasiones (casi un 50%), también presentarán EAP.

Valores del ITB según la American College of Cardiology Foundation (ACCF):

▪ ITB normal: 1,00 a 1,39.
▪ ITB indeterminado: 0,91 a 0,99.
▪ ITB sugestivo de AP: $\leq 0,90$ .
▪ ITB sugestivo de calcificación arterial: $\geq 1,40$ .

## Factores De Riesgo

Existen una serie de factores de riesgo que intervienen tanto en la aparición de la EAP como en su progresión.

- » Diabetes Mellitus (mayor riesgo), años de evolución.
- » Tabaquismo (2º mayor riesgo).
- » Hipertensión.
- » Dislipemia.
- » Enfermedad renal crónica.
- » Sedentarismo.
- » Consumo excesivo de alcohol.
- » Obesidad.
- » Nivel socioeconómico y nivel educativo bajos.
- » Presencia de complicaciones microvasculares en pacientes con DM.
- » Amputación menor previa.

Factor de riesgo	RR (IC del 95%)
Diabetes mellitus	4,05 (2,8-5,9)
Tabaquismo activo	2,55 (1,76-3,69)
Edad (por cada 5 años)	1,54 (1,50-1,92)
Hipertensión arterial	1,51 (1,15-1,99)
Hiperhomocisteinemia	1,44 (1,10-1,87)
Colesterol total (por cada 10 mg/dl)	1,10 (1,06-1,14)

## Tratamiento

El tratamiento de la EAP es longitudinal y debe abordarse desde la prevención, en aquellos sujetos de alto riesgo, hasta el tratamiento quirúrgico en las etapas más avanzadas. La prevención radicará en el control de los factores de riesgo mencionados así como de la patología subyacente (DM). Una vez establecida, los objetivos de tratamiento consisten en tratar los síntomas específicos de la localización y sus riesgos, y en segundo lugar, en el tratamiento del riesgo cardiovascular global, ya incrementado en este tipo de pacientes. Para ello, tendremos en consideración las siguientes opciones terapéuticas:

- » **Ejercicio físico:** Es uno de los tratamientos más eficaces para mejorar la distancia caminando. Los programas permiten mejorar los síntomas y aumentar la distancia a caminar. Es más eficaz el supervisado que el no supervisado. Sesiones de 3h semanales durante al menos 3 meses, con ejercicios de deambulación diseñados para alcanzar una distancia máxima o submáxima. Estaría contraindicado en estadio IV de Fontaine.
- » **Cese del hábito tabáquico:** consejo reiterado en cada consulta y ofrecimiento de tratamiento específico de apoyo y/o farmacológico.
- » **Control de la tensión arterial:** niveles de control adecuados al resto de patologías concomitantes. No parece que ningún grupo terapéutico antihipertensivo ofrezca ventajas sobre los demás por lo que su elección dependerá de las comorbilidades del paciente. Objetivo < 140/90mmHg (sin descender TAS de 110-120mmHg). Mejoran el perfil cardiovascular y reduce mortalidad, aunque sin efecto clínico sobre las extremidades.
- » **Control de la dislipemia:** El tratamiento hipolipemiente con dieta y estatinas disminuye la morbimortalidad cardiovascular y aumenta la distancia al caminar sin dolor. Objetivo de cLDL de prevención secundaria (70mg/dl o 50% del valor basal). Incluso con cifras objetivo, la adición de estatinas mejora el perfil cardiovascular, reduciendo la mortalidad y los eventos cardiovasculares.
- » **Control de la DM:** con objetivos adecuados a la edad, años de evolución de la DM, riesgo y/o patologías cardiovasculares acompañantes y preferencias del paciente. Parece existir una asociación positiva, gradual e independiente entre la HBA1C y el riesgo de EAP en adultos diabéticos. Esta asociación es más fuerte para la EAP clínica (sintomática).
- » **Antiagregante plaquetario:** Indicado en pacientes con síntomas (EAP clínica). En el momento actual cuentan con indicación Clopidogrel (75mg/día) y AAS (75-100mg/día), con reducción significativa de mortalidad cardiovascular, incluyendo al grupo de pacientes con DM. La antiagregación doble (AAS+Clopidogrel), se reserva para pacientes que han sido sometidos a intervención quirúrgica durante el primer mes.
- » **Anticoagulación:** Indicada en pacientes que presenten indicación por otro proceso.
- » **Otros fármacos:**
  - **El cilostazol** es un inhibidor de la fosfodiesterasa tipo III. Varios estudios clínicos han demostrado una mejora en la distancia máxima de deambulación comparado con placebo y pentoxifilina. Sin embargo, los umbrales de efectos son muy heterogéneos y modesta en la mayoría de los estudios. La AEMPS emitió una alerta en 2013 por eventos adversos cardiovasculares, restringiendo su uso al ámbito hospitalario y ante unas indicaciones clínicas concretas. Está contraindicado en angina inestable o que hayan tenido infarto de miocardio o intervención coronaria en los últimos seis meses. Tampoco deberá emplearse en aquellos que presenten antecedentes de taquiarritmia severa ni en los que utilicen dos o más antiagregantes plaquetarios o anticoagulante.
  - **Pentoxifilina:** No hay suficientes datos firmes de estudios aleatorizados para aconsejar su uso.
- » **Control riesgo cardiovascular en pacientes con DM:** En personas con DM y enfermedad cardiovascular aterosclerótica establecida o múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica, la terapia combinada con un inhibidor del cotransportador 2 de sodio-glucosa con beneficio cardiovascular

demostrado y/o un agonista del receptor del péptido 1 similar al glucagón con beneficio cardiovascular demostrado puede ser considerado para la reducción aditiva del riesgo de eventos cardiovasculares y renales adversos.

» **Control del dolor:** No modifica el curso de la enfermedad, pero proporciona calidad de vida y confort al paciente. Se ajustará conforme a la escalera/Ascensor del dolor de la Organización Mundial de la Salud.

» **Tratamiento quirúrgico:** En aquellos casos sintomáticos (Fountainaine IIb, III, IV), se recomienda valoración de indicación quirúrgica.

#### Criterios De Derivación

» Derivación a Urgencias: isquemia aguda.

» Derivación a Cirugía vascular: Isquemia crónica sintomática Fountainaine IIb, III, IV y de forma urgente ante aparición de gangrena e infección y preferente ante la aparición de esta sin signos de infección.

### 5. Retinopatía diabética

» Las manifestaciones de la diabetes mellitus a nivel ocular son numerosas y complejas, pudiendo afectar a cualquier parte del aparato visual. La retina es la estructura afectada con mayor frecuencia e importancia, pero tanto el segmento anterior del ojo (córnea, cristalino, iris), como el nervio óptico y los nervios oculomotores pueden verse afectados en la diabetes. Es una complicación microangiopática y neurodegenerativa.

» Las cataratas son 1,6 veces más frecuentes en la población diabética, ocurren en edades más tempranas y progresan más rápidamente que en la población no diabética.

» El **glaucoma** de ángulo abierto es 1,4 veces más frecuente en los diabéticos. Menos frecuente pero más característico de la diabetes es el glaucoma neovascular.

» Los factores que más influencia tienen en la prevalencia de retinopatía diabética (RD) son la duración de la diabetes, control metabólico (HbA1c), control de PA (presión arterial) y lípidos, edad del paciente en el momento del diagnóstico de diabetes y severidad de la retinografía previa. También influyen el sobrepeso, la microalbuminuria, las hipoglucemias y la variabilidad glucémica. Después de 20 años del diagnóstico de diabetes, prácticamente el 100% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y el 60% de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) presentan retinopatía diabética en algún grado.

» La diabetes es actualmente la tercera causa de ceguera si consideramos a toda la población y la causa más frecuente entre la población de 20 a 74 años de los países desarrollados (edad laboral), la prevalencia de ceguera entre diabéticos es de aproximadamente un 5% y la incidencia anual entre un 1 y 2%. La población diabética tiene entre 11 y 25 veces más riesgo de ceguera que la población no diabética. Es la tercera patología causante de deficiencia visual entre los afiliados de la O.N.C.E.

» **Las prevalencias de cualquier grado de RD son de 34,6%**, RD Proliferativa (RDP) 6,96%, Edema Macular Diabético (EMD) 6,81%, VTDR\* (RDP y/o EMD) 10,2%.

» La presencia de retinopatía, incluso en sus formas más agresivas con grave riesgo de amaurosis, no suele provocar síntomas en la agudeza visual; cuando aparece una disminución en la misma, acostumbra a ser demasiado tarde para que pueda realizarse un tratamiento eficaz.

» La detección precoz mediante cribado de retinopatía en pacientes con diabetes a través de la retinografía digital periódica realizada en los Centros de Salud y el tratamiento adecuado mediante fotocoagulación con láser reduce en más de un 60% el riesgo de pérdida visual en los pacientes con retinopatía diabética de alto riesgo y en más de un 50% en caso de edema macular diabético.

» Estudios recientes indican que un correcto control glucémico y de la tensión arterial pueden prevenir o retrasar la aparición de edema macular y retinopatía diabética proliferativa.

» A su vez, la retinopatía diabética es un factor de riesgo para nefropatía, eventos cardiovasculares, neuropatía diabética y enfermedad arterial periférica.

#### Lesiones de la retinopatía diabética

##### Papila:

» Es la cabeza del nervio óptico y mide 1'5 mm.

» Está formada por las fibras nerviosas de la retina que se unen para abandonar el globo ocular.

» El número de fibras es constante en todas las personas, pero el tamaño del canal escleral por el que sale el nervio es distinto, por lo que puede quedar parte de este sin "llenar" de fibras. Esto se conoce como **excavación**.

#### Mácula:

- » Es la zona de la retina especializada en la visión fina de los detalles. Se localiza en la parte posterior de la retina y tiene 5 mm de diámetro, limitada verticalmente por las arcadas temporales. Tiene mayor grosor que el resto de la retina y hay ausencia de bastones entre los fotorreceptores; sólo existen conos, los cuales están muy apretados.
- » La fovea es una zona en el centro de la mácula, algo deprimida, de color más oscuro, de 1'5 mm de diámetro. Es la parte central de la retina donde la luz se enfoca para ver los objetos.

Las lesiones características de la retinopatía diabética son:

#### Microaneurismas:

Son dilataciones saculares de la pared de los vasos, principalmente capilares venosos. Alteran la permeabilidad vascular y son indistinguibles en la exploración de las microhemorragias. Tienen igual significación a la hora de la clasificación de la retinopatía.

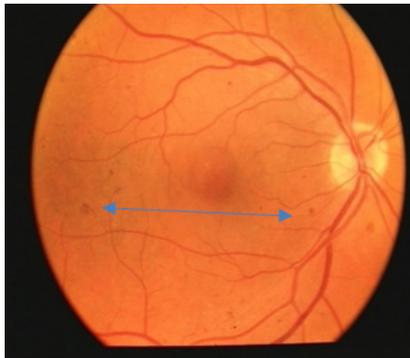
#### Hemorragias:

Variables en forma y tamaño.

Hemorragias en llama y redondeadas.

Su tamaño y el número de cuadrantes retina afectados condicionan la clasificación de la RD.

Aumentan con la progresión de la retinopatía.



*Microaneurismas*

#### Exudados duros:

Acúmulo de lipoproteínas plasmáticas en el parénquima retiniano (aumento permeabilidad vascular).

Disminución visual progresiva si afectan mácula.

Edema macular clínicamente significativo cuando está cerca fovea.



*Exudados duros*

#### Exudados blandos o algodinosos:

No son verdaderos exudados.

Causados por infarto de la capa de fibras nerviosas.

Son signos de isquemia localizados.



*Exudados algodonosos o blandos*

**Drusas:**

Las drusas maculares son depósitos de residuos celulares, desechos o detritus que el cuerpo no es capaz de eliminar a través de la circulación sanguínea y que se van almacenando hasta llegar a formar acúmulos de aspecto y composición variables que pueden aparecer en la mácula.



**Neovasos:**

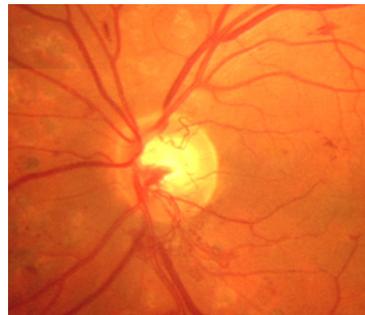
Su presencia asegura el diagnóstico de RD Proliferativa.

Son vasos anómalos que aparecen en la isquemia severa por secreción de sustancias vasoproliferativas. Hay tejido fibrovascular que crece desde la superficie retiniana y/o la papila hacia el interior del gel vítreo.

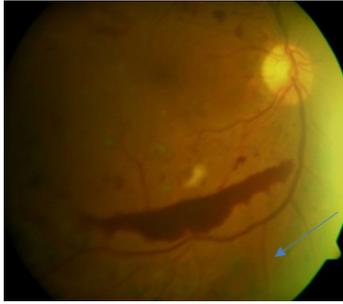
Responsables de:

Hemorragias prerretinianas y vítreas.

Posterior desprendimiento traccional de retina por **fibrosis**.



*Neovasos*



*Hemorragia prerretiniana navicular*

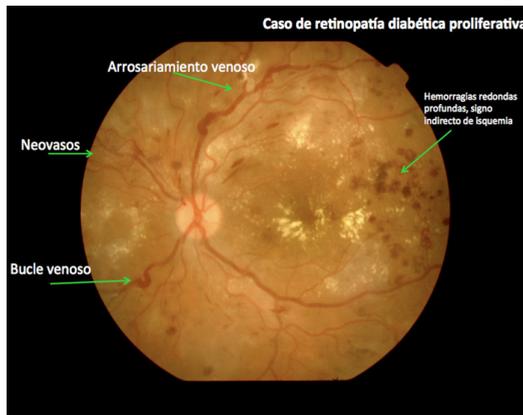
**Arrosamiento venoso:**

Son alteraciones del **calibre venoso:**

Tortuosidad venosa que aparece incluso antes de la RD.

Indicadores de hipoxia retiniana: alertan de rápida evolución a formas proliferantes.

Su intensidad y el número de cuadrantes afectados son criterios de clasificación de gravedad de RD.



**IRMA/AMIR: Anomalías microvasculares intrarretinianas.**

Son alteraciones patológicas de la red capilar intrarretiniana:

Indican isquemia retiniana. Formas iniciales de neovascularización.

Su intensidad y el número de cuadrantes afectados son criterios de clasificación de gravedad de RD.



*AMIR*

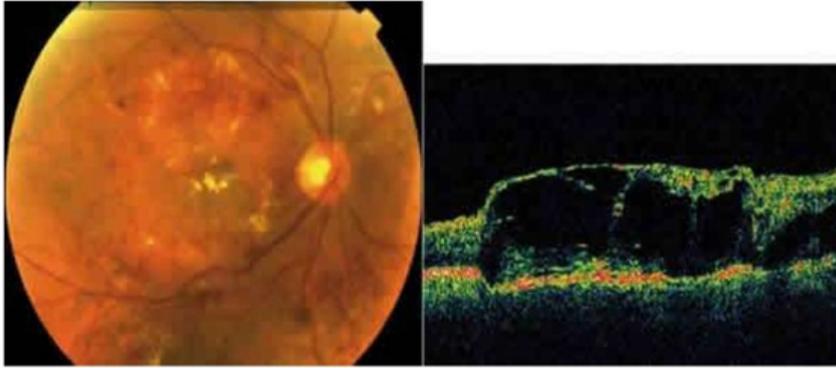
**Edema macular diabético:**

La afectación del área central de la retina o mácula se denomina maculopatía. Puede ser:

1. Isquémica, que no tiene tratamiento y se evidencia en la angiografía fluoresceínica.
2. Edema macular, en este caso existen tratamientos actualmente como el láser focal o los medicamentos anti VEGF (anti factor de crecimiento de endotelio vascular: inyecciones intravitreas).

**Es muy importante su detección ya que es la primera causa de ceguera secundaria a retinopatía diabética.**

La sospecha la realizaremos detectando microaneurismas o exudados duros en el área macular, y el diagnóstico se realizara mediante otras exploraciones como la biomicroscopía, la OCT o la angiografía fluoresceínica.



Edema macular difuso

Clasificación del edema macular diabético	
Edema macular diabético	Resultados observables
EDM ausente	Sin engrosamiento de la retina ni exudados duros en polo posterior
EMD presente	Engrosamiento de la retina o exudados duros en polo posterior
EMD leve	Lo anterior pero fuera del subcampo central de la mácula (100 micrometros)
EMD moderado	Exudados duros dentro del subcampo central de la mácula pero sin implicación del campo central (amenazante)
EMD severo	Engrosamiento de la retina o exudados duros que impliquen el centro macular

Clasificación clínica internacional de la retinopatía diabética (GDRPC)	
Retinopatía diabética	Resultados
Sin retinopatía	Sin alteraciones
RD no proliferativa leve	Sólo microaneurismas o microhemorragias
RD no proliferativa severa	Microaneurismas asociados a <20 hemorragias en cada uno de los 4 cuadrantes. Además exudados duros y puede que blandos / arrosamiento venoso en un solo cuadrante
RD no proliferativa severa	Cualquiera de los siguientes: Hemorragias retinianas severas (>20 en cada cuadrante) Rosarios venosos definidos (en más de 2 cuadrantes) AMIR en más de 1 cuadrante No signos de retinopatía proliferativa
RD proliferativa proliferante	RD no proliferativa severa y una o más: Neovascularización /hemorragia vítrea o prerretiniana

### Recomendaciones

- » Optimizar el control glucémico reduce el riesgo o enlentece la progresión de la retinopatía diabética. (A)
- » Optimizar la presión arterial y el control de los lípidos séricos reduce el riesgo o enlentece la progresión de la retinopatía diabética. (A)
- » Adultos con diabetes tipo 1 deben hacerse examen ocular completo por un oftalmólogo u optometrista en un plazo de 5 años después de la aparición de la diabetes. (B)
- » Pacientes con diabetes tipo 2 deben hacerse examen ocular completo en el momento del diagnóstico de la diabetes. (B)
- » Si no hay evidencia de retinopatía en uno o más exámenes anuales de la vista y la glucemia está bien controlada, se pueden considerar cada 1-2 años el examen ocular. Si, por el contrario, cualquier nivel de retinopatía está presente, las exploraciones de retina deben hacerse una vez al año. Si la retinopatía está progresando o amenaza la visión, entonces se requerirán exámenes con más frecuencia. (B)
- » Mujeres con diabetes tipo 1 preexistente o diabetes tipo 2 que están planeando un embarazo, deben ser aconsejadas sobre el riesgo de desarrollo y/o progresión de la retinopatía diabética. (B)
- » Los exámenes oculares deben realizarse antes del embarazo o en el primer trimestre en pacientes con diabetes tipo 1 o tipo 2 preexistente y posteriormente deben ser monitoreadas cada trimestre de embarazo con nuevos exámenes oculares y después del parto según lo indicado por el grado de retinopatía. (B)

### Tratamiento

- » Derivar rápidamente a los pacientes con cualquier nivel de edema macular diabético o retinopatía diabética no proliferativa moderada (precursora de retinopatía diabética proliferativa) o cualquier grado de

retinopatía diabética proliferativa a un oftalmólogo bien informado y con experiencia en el manejo de la retinopatía diabética. (A)

- » La terapia de fotocoagulación con láser panretiniano está indicada para reducir el riesgo de pérdida de visión en pacientes con alto riesgo de retinopatía diabética proliferativa y, en algunos casos, retinopatía diabética no proliferativa grave. (A)
- » Inyecciones intravítreas de factor antiproliferación endotelial vascular es una alternativa razonable a la fotocoagulación con láser panretiniano tradicional para algunos pacientes con retinopatía proliferativa y también para reducir el riesgo de pérdida de visión en estos pacientes. (A)
- » Inyecciones intravítreas de anticrecimiento endotelial vascular se indican como primera línea en el tratamiento para la mayoría de los ojos con edema macular diabético que involucra el centro foveal y afecta a la agudeza visual. (A)
- » Fotocoagulación macular focal/rejilla e inyecciones intravítreas con corticosteroides son tratamientos razonables en ojos con edema macular diabético persistente a pesar de las inyecciones previas antiendotelio vascular u ojos que no son candidatos a este enfoque de primera línea. (A)
- » La presencia de retinopatía no es una contraindicación para la toma de aspirina como terapia cardioprotectora, pues la aspirina no incrementa el riesgo de hemorragia retiniana. (A)
- » Terapia adyuvante: Se ha demostrado que disminuye la progresión de retinopatía una disminución de la presión arterial, aunque objetivos estrechos (PAS < 120 mmHg) no suponen un beneficio adicional. En pacientes con dislipemia la progresión de la retinopatía puede ralentizarse mediante la adición de fenofibrato, particularmente en la retinopatía diabética no proliferativa muy leve al inicio del estudio ocular.

### ¿Qué hacer en paciente con retinopatía diabética leve?

#### Control de la glicemia

Un descenso del 0,9% en los niveles de HbA1c, en concreto de 7,9% a 7,0% se traduce en un descenso del 21% en el riesgo de progresar la retinopatía diabética a los 12 años.

#### Control de la HTA

Después de 9 años de control estricto de la tensión arterial, se observó una disminución del 34% en el riesgo de progreso de la retinopatía diabética y una reducción del 47 % del riesgo de deterioro de la agudeza visual en tres líneas (según los optotipos del ETDRS).

#### Paciente con retinopatía moderada o superior:

- » Si bien el control de la glicemia ya no afecta tan directamente a la evolución de la retinopatía, todo paciente debe ser controlado de la misma, es muy importante evitar oscilaciones en la misma o variabilidad del control glucémico, que muchas veces no se traduce en el valor de la HbA1c.
- » Es conocido que la presentación de hipoglicemias frecuentes se asocia a hemorragias en el vítreo, a veces de forma recidivante.
- » Es importante también el control de la tensión arterial, ya que puede favorecer también la aparición de hemorragias en vítreo.
- » El efecto de los lípidos sobre la retinopatía diabética no está tan claro, si bien existen estudios que indican que el aumento de LDL y en especial las formas oxidadas del mismo, favorecen la progresión de la retinopatía diabética. Igualmente los niveles elevados de colesterol se han asociado a una mayor presencia de exudados duros.

### Técnica para la exploración del fondo del ojo mediante Retinografía

**Retinografía.** La fotografía de retina es el método de cribado idóneo y más costo-efectivo. Necesita de un equipo más costoso que la oftalmoscopia, pero tiene la ventaja de no necesitar de personal especializado, ser más sensible para el diagnóstico de retinopatía, proporciona registros permanentes que pueden ser revisados por diversos especialistas y permite una mayor accesibilidad y cobertura. Actualmente es la técnica de diagnóstico precoz que se utiliza en Andalucía.

**Angiografía con fluoresceína.** Consiste en la visualización de la retina tras la administración de fluoresceína: se ven extravasaciones del contraste cuando hay lesiones en la retina. Algunos recomiendan utilizarla siempre en diabetes de larga evolución, y otros cuando hay lesiones mínimas. Es una técnica que debe realizar e interpretar el oftalmólogo.

#### ¿Cuándo?

- » En la DM1 la primera exploración se hará a los 5 años del diagnóstico y las sucesivas serán anuales. En la DM2 la primera revisión se hará en el momento del diagnóstico y las sucesivas con una frecuencia anual si existe un mal control glucémico (HbA1c > 8%) y bienal si el control glucémico es bueno.
- » Durante la pubertad y, debido a que la retinopatía progresa más rápidamente, la exploración será anual, aunque lleven poco tiempo diagnosticados de diabetes.
- » En las embarazadas la primera exploración será en el primer trimestre y el seguimiento posterior será trimestral.
- » La frecuencia de las revisiones será menor en caso de presentar retinopatía no proliferativa, proliferativa

o edema macular y será establecida por el oftalmólogo.

#### ¿Quién?

Puede ser realizada por el médico de familia, pero habitualmente la realiza personal de enfermería debidamente adiestrado en su realización para distinguir entre fotografías bien hechas y las no válidas, para proceder a su repetición si es necesario.

#### Criterios de consulta al oftalmólogo

##### Consulta urgente

- » Retinopatía proliferativa: neovascularización, hemorragia prerretiniana o formación de tejido fibroso.
- » Enfermedad avanzada del ojo diabético: rubeosis del iris, hemorragia vítrea, glaucoma neovascular o desprendimiento de retina.

##### Consulta preferente

- » Afectación de la mácula: disminución brusca de la agudeza visual (edema macular) o hemorragias y/o exudados dentro del diámetro de un disco en relación a la mácula, con o sin pérdida de visión.
- » Retinopatía no proliferativa grave o muy grave: microaneurismas y microhemorragias en los cuatro cuadrantes (más de 20 por cuadrante) y/o Anomalías Microvasculares Intrarretinianas (AMIR). Presencia de exudados duros cerca de la mácula.

##### Consulta ordinaria

- » Retinopatía no proliferativa leve o moderada: microaneurismas y/o hemorragias en uno o varios cuadrantes; exudados duros fuera de la mácula.
- » Disminución lentamente progresiva de la agudeza visual.
- » Cataratas.

##### Tratamiento

- » **Control glucémico:** El correcto control de la glucemia ha demostrado, tanto en la DM1 como en la DM2, retrasar la aparición de retinopatía diabética (RD) y reducir su progresión en caso de que aparezca.
- » **Control de la tensión arterial:** manteniendo cifras de tensión arterial por debajo de 130/85 mmHg se consigue reducir la progresión de la RD en las personas con DM1. Aunque no totalmente demostrado, la mayoría de los autores, extrapolan estas recomendaciones para los pacientes con DM2.
- » **Fotocoagulación con láser:** Uno de los mayores avances en los últimos años para la prevención de la pérdida visual debida a RD ha sido la utilización de la fotocoagulación con láser. Aunque la técnica utilizada y el momento de su realización van a depender del oftalmólogo, de forma general, sus indicaciones son: edema macular (fotocoagulación focal), retinopatía no proliferativa grave o muy grave o proliferativa (fotocoagulación panretiniana).
- » **Cirugía:** En caso de hemorragia vítrea, hemorragia subhialoidea o desprendimiento de retina, se utilizarán técnicas quirúrgicas específicas como son la vitrectomía, delaminación o la segmentación.

**Diversos tratamientos** médicos, tales como la aspirina, venotónicos, "protectores" capilares o los inhibidores de la aldosa reductasa, **no han demostrado ninguna utilidad** para el tratamiento de la retinopatía diabética.

## 6. Enfermedad Renal Crónica Diabética (ERD)

### Fundamento

- » Aunque bajo el término genérico de nefropatía diabética se incluyen todas las manifestaciones renales secundarias a la diabetes, en la práctica dicha denominación se reserva solo para la afectación glomerular (glomeruloesclerosis difusa o nodular) y arteriolar (arteriolosclerosis). Otras afecciones renales de la diabetes son las aterosclerosis de las arterias renales y sus grandes vasos, la necrosis papilar, la pielonefritis, la uropatía obstructiva neurógena y el síndrome del hipoaldosteronismo hiporreninémico.
- » Sobre su frecuencia varía mucho de unas series a otras, aceptándose de forma general que en la DM1 la desarrollan un 35% a los 20 años del inicio y de ellos el 75% pasarán a enfermedad renal terminal (ERT) en unos 15 años. En la DM2 se presenta en un 10-15% a los 20 años del inicio, pero solo un 15% pasarán a ERT al cabo de 15 años. Sin embargo, debido a la mayor prevalencia de DM2, el porcentaje de diabéticos en ERT es de un 60% para DM2 y 40% para DM1.
- » La nefropatía diabética (NPD) constituye la causa más importante de enfermedad renal terminal en los países industrializados (31%), seguida de la HTA (26%), glomerulonefritis (14%), enfermedad quística (3%) y otras causas (26%). En los programas de diálisis, los pacientes incluidos a causa de la diabetes en España representan del 20 al 23 %. Llama la atención en la Comunidad Autónoma de Canarias, la prevalencia de pacientes con NPD en programas de tratamiento renal sustitutivo se sitúa en torno al 40%.
- » La incidencia acumulada es menor en pacientes con DM2 que en DM1. Sin embargo, la prevalencia de DM2 es 10 a 15 veces mayor que la DM1. Por esto el 60-90% de los pacientes diabéticos que inician programas de diálisis-trasplante son pacientes con DM2. Factores como el envejecimiento relativo de la población, el incremento de DM2 y la mejoría de la supervivencia de estos pacientes están produciendo un aumento significativo de casos de Insuficiencia Renal secundaria a NPD.
- » Los pacientes con diabetes tienen un riesgo cardiovascular entre 2 y 4 veces superior al observado en la población general, riesgo que se incrementa aún más si estos pacientes desarrollan nefropatía.
- » Los pacientes con NPD presentan un mayor riesgo de presentar retinopatía, neuropatía y pie diabético.
- » La albuminuria tanto en la DM 1 como DM 2 representa un indicador de riesgo, relacionándose con una mayor morbilidad cardiovascular. Esto puede ser así por la frecuente asociación entre la albuminuria y determinados factores de riesgo cardiovascular: elevación de la tensión arterial, alteración del perfil lipídico, anomalías en la coagulación, etc., representando por tanto el marcador de riesgo más potente de mortalidad, especialmente de origen cardiovascular, en la DM2. Estos dos aspectos de la albuminuria en cuanto a su gran morbilidad y coste socio-sanitario hace relevante su detección, y más cuando en fases de albuminuria leve puede revertir o retrasar el deterioro renal. Albuminuria se considera la fase inicial de la nefropatía diabética, que evolucionaría de forma espontánea hacia la proteinuria grados más avanzados e incluso a la insuficiencia renal.
- » Pero tal vez lo más importante desde el punto de vista de la Atención Primaria es que en los últimos años han surgido suficientes evidencias científicas que demuestran que un diagnóstico precoz y tratamiento de la NPD va a revertir, detener o enlentecer su evolución a Enfermedad Renal Terminal (ERT), y esta mejoría es mucho mayor cuanto antes se instaure dicho tratamiento, de ahí la necesidad de un diagnóstico precoz (detección de albuminuria y cálculo del filtrado glomerular).

### Epidemiología de la Diabetes y ERC

La enfermedad renal crónica (ERC) se diagnostica por la elevación persistente de la excreción urinaria de albúmina (albuminuria), baja tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) u otras manifestaciones de daño renal. Aquí nos centramos en la ERC atribuida a la diabetes enfermedad renal diabética que ocurre en el 20-40 % de los pacientes con diabetes). Enfermedad renal diabética típicamente se desarrolla después de 10 años de duración de la diabetes tipo 1, pero puede estar presente al diagnóstico de la diabetes tipo 2.

### Objetivos

- » Detección precoz, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética, a ser posible antes del estadio III o de NPD establecida, para revertir esta situación o al menos retrasar su progresión a insuficiencia renal.
- » Lo anterior se justifica porque en la actualidad está demostrado que el buen control tanto de la glucemia como de la tensión arterial durante la fase de microalbuminuria previene o retrasa la aparición de nefropatía establecida, tanto en la DM1 como la DM2. El control estricto de la glucemia no parece frenar la progresión a insuficiencia renal una vez que existe proteinuria.

## Recomendaciones

1. Al menos una vez al año, se debe evaluar la albúmina urinaria (p. ej., la relación albúmina-creatinina urinaria puntual en orina de la mañana) y la tasa de filtración glomerular estimada en pacientes con DM tipo 1 con una duración > 5 años de evolución y en todos los pacientes con DM tipo 2, independientemente del tratamiento. (B)
2. Pacientes con diabetes y albúmina urinaria > 300 mg/g creatinina y/o una tasa de filtración glomerular estimada de 30-60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, deben ser controlados analíticamente 2 veces/año para guiar la terapia. (B)

## Diagnóstico de ERC Diabética

La enfermedad renal diabética suele ser un diagnóstico clínico realizado en base a la presencia de albuminuria y/o reducida TFGe en ausencia de signos o síntomas de otras causas primarias de daño renal. La presentación típica de la enfermedad renal diabética se considera que incluye larga duración de la diabetes, retinopatía, albuminuria sin hematuria macroscópica y pérdida gradualmente progresiva de la TFGe. Sin embargo, los signos de la enfermedad renal diabética pueden estar presentes al diagnóstico o sin retinopatía en el tipo 2 y la reducción de la TFGe sin albuminuria ha sido frecuentemente observado en diabetes tipo 1 y tipo 2 y se vuelve más común en el tiempo según aumenta la prevalencia de diabetes.

**El Daño Renal** puede cursar con un FG normal y puede ser diagnosticado por un método directo (alteraciones histológicas en la biopsia renal), o de forma indirecta por marcadores como la albuminuria o proteinuria, alteraciones en el sedimento urinario o en pruebas de imagen. **En la DM, el marcador más temprano de NPD y de la presencia de daño renal es la albuminuria.**

- » **Detección de albuminuria: definición de albuminuria.**

Se define por cualquiera de los siguientes parámetros, aunque actualmente el más aceptado es el primero:

- » Relación albúmina/creatinina (A/C) en muestra de orina de cualquier momento del día, aunque que recomiendan que sea la de primera orina de la mañana.
- » Tasa de excreción de albúmina (TEA) en orina de 24 horas.

Categoría	Índice	Albumina/creatinina (mg/gr)
Normal a medio descenso	< 30	
Moderado incremento	30-299	
Severo incremento	≥ 300	

- » No olvidemos que la excreción de albúmina por la orina presenta unas “fluctuaciones naturales” de hasta un 40% y que se influye por la postura (aumenta en bipedestación), el ejercicio y la dieta. Previamente hay que descartar: infección de orina, fiebre, HTA no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva y embarazo.
- » El cribado de albuminuria se realizará anualmente, a partir de los 5 años del diagnóstico en pacientes con DM1 y desde el momento del diagnóstico en los DM2.
- » **Procedimiento:**
  - El método actual más recomendable es determinar la relación (cociente) Albumina/Creatinina urinarias en primera orina de la mañana.
  - Si bien el “patrón oro” es el método de orina minutada, cada día se recomienda menos en la práctica clínica ya que presenta frecuentes errores en la recogida de la muestra y el ejercicio o la bipedestación prolongada podrían dar lugar a falsos positivos y además por comodidad para el paciente. Así que siendo los resultados superponibles a dicho “patrón oro”, actualmente se recomienda la **determinación del cociente albúmina/creatinina en una muestra de orina aislada** (preferiblemente matinal) que ha de presentar unas cifras entre 30-300 mg/g en al menos dos de tres muestras consecutivas en un período de 3-6 meses. Recordemos que previamente hay que descartar: infección de orina, fiebre, HTA no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva y embarazo.

## Función renal

La Enfermedad Renal Crónica (ERC) no sólo queda definida sólo por el daño renal sino que también está definida por la disminución de la función renal a través de la determinación del grado de filtrado glomerular (ml/min/1.73 m<sup>2</sup>).

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> )
G 1	Normal a Alto	≥ 90 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
G 2	Disminución media	60-89 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
G 3a	De mediano a moderado descenso	45 a 59 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
G 3b	De moderado a severo descenso	30 a 44 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
G 4	Severo descenso	15 a 29 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>
G 5	Fallo renal	< 15 ml/min/1.73 m <sup>2</sup>

\*En la clasificación de enfermedad renal crónica entra dos conceptos, daño renal y filtrado glomerular, de esta forma nos podemos encontrar daño renal (por ejemplo, microalbuminuria) con filtrado glomerular normal o ligero descenso de éste.

Definimos daño renal como anomalías funcionales o estructurales de los riñones (con o sin disminución de la tasa de filtrado glomerular, que puede conducir a disminución de ésta), manifestado por:

- » Anormalidades patológicas
- » Marcadores de daño renal (sangre y/o orina). La microalbuminuria puede representar el marcador más temprano de daño renal.
- » Anormalidades en pruebas de imágenes.

Pronóstico de E. R. C. por F.G. y categorías de Albuminuria: KDIGO 2012			Albuminuria Estadios, descripción e intervalo (mg/g)			
			A1	A2	A3	
			Aumento Normal	Aumento Moderado	Aumento Severo	
			< 30 mg/g	20-299 mg/g	> 300 mg/g	
FG Estadios <sup>a</sup> (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	G1	Normal o elevado	> 90	Monitor	Derivar	
	G2	Descenso Leve	60-89	Monitor	Derivar	
	G3 A	Descenso Leve /moderado	45-59	Monitor	Monitor *	Derivar
	G3 B	Descenso Moderado /Grave	30-44	Monitor *	Monitor *	Derivar
	G4	Grave	15-29	Derivar	Derivar	Derivar
	G 5	Fallo Renal	< 15	Derivar	Derivar	Derivar

Clasificación de la ERC según Guía KDIGO 2013

Tomado de KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2013;3 (Suppl):1-163.

Diagnóstico de ERC si: albuminuria >30 mg/g y/o TFGe < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>

**Detección y Confirmación del deterioro de la Función Renal: creatinina plasmática y tasa de filtrado glomerular (TFG):**

- » La **creatinina plasmática** no debe ser utilizada como único marcador biológico para evaluar la función renal. **Presenta una baja sensibilidad diagnóstica** en la detección de ERC, precisándose descensos del FG de al menos el 50% para que la concentración sérica de creatinina se eleve por encima del intervalo de referencia. Además está afectada por distintas fuentes de variabilidad biológica, múltiples interferencias analíticas e importantes problemas de estandarización. No precisa adecuadamente la función renal especialmente en mujeres mayores de 65 años y ancianos, así nos podemos encontrar pacientes con creatinina sérica normal con TFG inferior a 50 ml/min.

Sin embargo se ha comprobado que dicha medida no mejora, salvo en determinadas circunstancias, **la estimación del filtrado glomerular obtenido a partir de las ecuaciones**. Diferentes Sociedades han llegado al acuerdo de recomendar la utilización de la ecuación simplificada del estudio MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) y como alternativa puede utilizarse la fórmula de Cockcroft-Gault.

Otro método es el CKD-EPI con algunas variaciones y utilidades con respecto a los comentados anteriormente.

#### MDRD-4 o simplificada

FG estimado =  $186 \times (\text{creatinina}/88,4)^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$

#### MDRD-4 IDMS

FG estimado =  $175 \times (\text{creatinina}/88,4)^{-1,154} \times (\text{edad})^{-0,203} \times (0,742 \text{ si mujer}) \times (1,210 \text{ si raza negra})$

#### Cockcroft-Gault

Aclaramiento de creatinina estimado =  $(140 - \text{edad}) \times \text{peso} \times (0,85 \text{ si mujer}) / 72 \times (\text{creatinina} / 88,4)^{-1}$

En los **niños** se calculará según la **fórmula de Schwartz** en relación a la talla, obteniendo el CI Cr en ml/

$\text{min}/1,73 \text{ m}^2 = 0,55 \times \text{talla (cm)}/\text{Cr s (mg/dl)}$ . Para adolescentes varones se sustituye la constante de 0,55 por 0,7.

Sí se obtiene un cálculo de FG estimados  $< 60 \text{ ml}/\text{min}/1,73 \text{ m}^2$  éste debe ser reconfirmado en una nueva analítica realizada al menos 1 mes después.

El **cálculo del FG** mediante la utilización de ecuaciones **requiere** que la concentración sérica de **creatinina sea estable** (por lo que no pueden ser utilizadas en la valoración del FG en el fracaso renal agudo, o en su fase de recuperación, así como tampoco en casos de deterioro transitorio de la función renal en pacientes con ERC) y que **no se presenten las siguientes situaciones clínicas:**

- » Individuos que siguen dietas especiales (vegetarianos estrictos, suplementos de creatinina o creatina).
- » Individuos con alteraciones importantes en la masa muscular (amputaciones, pérdida de masa muscular, enfermedades musculares, parálisis).
- » Individuos con un índice de masa corporal inferior a  $19 \text{ kg}/\text{m}^2$  o superior a  $35 \text{ kg}/\text{m}^2$ .
- » Presencia de hepatopatía grave, edema generalizado o ascitis.
- » Embarazo.
- » Estudio de potenciales donantes de riñón.
- » Ajuste de dosis de fármacos con elevada toxicidad y de eliminación por vía renal.

La ecuación CKD-EPI estima un FG más alto en mayores de 65 años y reclasifica a estadio 1 a hipertensos catalogados como estadio 2 por la ecuación MDRD-IDMS. La ecuación resultante depende de la raza y el sexo del individuo. Actualmente es la fórmula preferida.

## Seguimiento

### Albuminuria

Su periodicidad será anual si la función renal es normal o semestral si presentan albuminuria (tasa de excreción de albúmina en orina nocturna o mediante la relación A/C albúmina/creatinina).

Los pacientes con albuminuria deben ser estudiados con mayor frecuencia en busca de neuropatía, retinopatía, enfermedad cardiovascular y dislipemia, así como, un seguimiento estrecho de la tensión arterial y abandono del hábito tabáquico.

**Tasa de filtrado glomerular** (es el mejor índice para evaluar la función renal) Su periodicidad será anual si la función renal es normal o semestral/trimestral si presentan deterioro en la función renal.

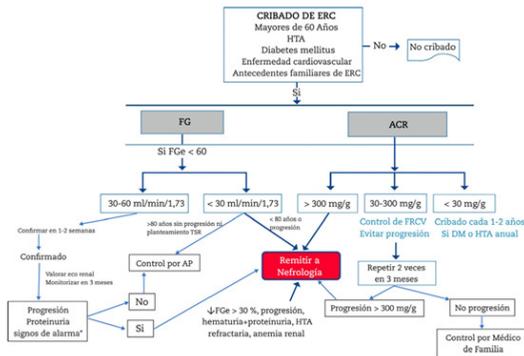
### Derivación a Nefrología

Se recomienda que la derivación a Nefrología debe consensuarse en cada área de salud entre los médicos de Atención Primaria y el Servicio de Nefrología de referencia, teniendo en cuenta el momento actual de los diferentes consensos, así basándonos en el Documento de Consenso sobre ND y en el Documento de Consenso sobre la ERC, la derivación a Nefrología se planteará en los siguientes casos:

- » Presencia de albuminuria a pesar de un adecuado tratamiento y control de la PA.
- » Aumento de la albuminuria, a pesar de un tratamiento adecuado.
- » HTA no controlada a pesar del tratamiento.
- » Presencia de ERC estadios 4-5 ( $\text{FG} < 30 \text{ ml}/\text{min}$ ), que aproximadamente se corresponde con una creatinina sérica  $> 2-2,5 \text{ mg}/\text{dl}$ . Debe hacerse la derivación con carácter preferente/urgente.
- » Presencia de ERC estadios 3-4 ( $\text{FG} < 60 \text{ ml}/\text{min}$ ) que progrese (incremento de la creatinina sérica  $> 0,5 \text{ mg}/\text{dl}$  cada 2-3 meses, en los sucesivos controles).

En el caso de ERC estable, se aplicarán los criterios de edad siguientes:

- » **Edad  $> 70$  años, ERC estadios 1-3 estable** y albuminuria  $< 500 \text{ mg}/\text{g}$  (en muestra simple de orina), pueden seguirse en Atención Primaria sin necesidad de derivación, manteniendo un adecuado control del resto de factores de riesgo vascular.
- » **Edad  $< 70$  años, ERC estadios 1-3.** Si el  $\text{FG}$  es  $> 45 \text{ ml}/\text{min}$  y la albuminuria es  $< 500 \text{ mg}/\text{g}$ , puede no ser necesario remitir a Nefrología, y que el seguimiento se realice en Atención Primaria con un consenso en el seguimiento y tratamiento. Cuando el  $\text{FG}$  es  $< 45 \text{ ml}/\text{min}$ , los casos deben valorarse en Nefrología y es necesario efectuar un seguimiento conjunto.



La ADA recomienda cuando es incierta la etiología de la enfermedad renal (sedimento urinario patológico, ausencia de retinopatía, rápida declinación de la Tasa de Filtrado Glomerular), si se tiene dificultades para el control de la hipertensión o hiperpotasemia o avanzada enfermedad renal.

- » Es fundamental el uso de los recursos necesarios para conseguir la **optimización del control metabólico**. El objetivo prioritario será conseguir unos niveles de HbA1c inferiores a 7%.
- » Las recomendaciones dietéticas serán las propias de la DM aconsejándose ajustar el contenido proteico para que no exceda a 0.8 g/kg/día.
- » Se prestará **especial atención a la Presión Arterial (PA)** y a la Microalbuminuria, siendo los objetivos conseguir unas cifras tensionales inferiores a 130/80 mmHg (125/75 mmHg en Fase de Proteinuria) y una reducción de la Excreción Urinaria de Albúmina (EUA) de, al menos, el 50%.

## Tratamiento enfermedad renal crónica diabética

### Recomendaciones

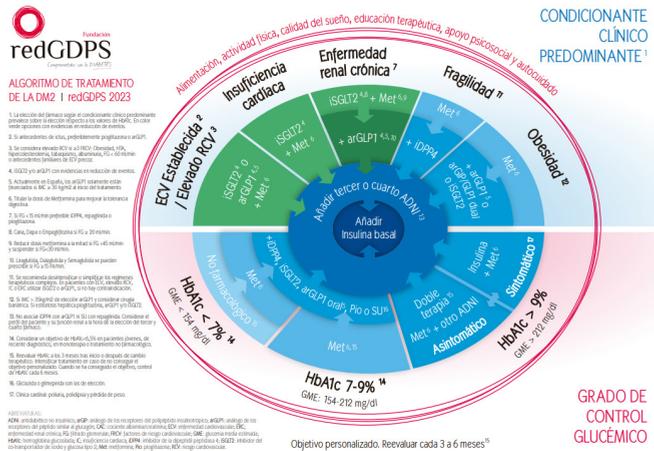
1. Optimizar el control de la glucosa para reducir el riesgo o retrasar la progresión de enfermedad renal crónica. (Recomendación A)
  2. Para pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal diabética, uso de un inhibidor del cotransportador 2 sodio-glucosa en pacientes con una estimación de tasa de filtración glomerular  $> 25 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  y albúmina urinaria e índice albúmina/creatinina  $> 300 \text{ mg/gr}$ , es recomendable para reducir la progresión de la enfermedad renal crónica y eventos cardiovasculares. (A)
  3. En pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad renal crónica, considere el uso de los i-SGLT2 adicionalmente para reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares, cuando se estima la tasa de filtración glomerular y urinaria es  $> 25 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  (dapagliflozina) o  $FG > 20 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  (empagliflozina) y el índice albúmina/creatinina es  $> 300 \text{ mg/gr}$ , respectivamente. (A) Los i-SGLT2 demostraron reducir riesgo de hospitalizaciones por IC (insuficiencia cardíaca) además de los efectos renales acerca del enlentecimiento o evitación de la progresión de la ERD así como en el alargamiento en tiempo de llegada a diálisis hasta 26 años con la toma de estos fármacos.
  4. En pacientes con enfermedad renal crónica que está en riesgo de eventos cardiovasculares o progresión de la enfermedad renal crónica y no pueden usar un i-SGLT2, un antagonista del receptor mineral-corticoide no esteroideo (finerenona) se recomienda para reducir la progresión de la enfermedad renal crónica y los eventos cardiovasculares en personas con ERD avanzada. (A)
  5. En pacientes con enfermedad renal crónica que tienen índice albúmina/creatinina  $> 300 \text{ mg/gr}$ , se recomienda una reducción de un 30 % o más en  $\text{mg/gr}$  de albumina urinaria para retardar la progresión de la enfermedad renal crónica. (B)
  6. Se recomienda la Optimización del control de la presión arterial y reducción de la variabilidad de la misma para reducir el riesgo o retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica. (A)
  7. No suspenda el bloqueo del sistema renina-angiotensina para aumentos menores de creatinina sérica ( $< 30\%$ ) en ausencia de depleción de volumen.
  8. Para personas con estadio 3 o superior de enfermedad renal crónica no dependiente de la diálisis, la ingesta dietética de proteínas debe ser un máximo de 0,8 gr/Kg de peso corporal por día (cantidad diaria recomendada) (A)
- Para los pacientes en diálisis, mayores niveles de ingesta de proteínas en la dieta debe tenerse en cuenta, ya que la desnutrición es un problema importante en algunos pacientes en diálisis. (B)
9. En pacientes no embarazadas con diabetes e hipertensión, ya sea in inhibidor de la ECA o un bloqueador de receptores de angiotensina, se recomienda para aquellos pacientes con proporción urinaria de albúmina/creatinina moderadamente elevada (30-299  $\text{mg/gr}$ ) (B) y es muy recomendable para aquellos con relación estimada de albúmina/creatinina  $> 300 \text{ mg/gr}$  y/o tasa de filtración glomerular  $< 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$  (A)
  10. Controlar periódicamente en el suero niveles de creatinina y potasio por el desarrollo de aumento de creatinina o cambios en el potasio cuando los inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de la

angiotensina (ARA 2) o diuréticos sean usados (B) aumento de la creatinina o cambios en el potasio cuando los inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina o diuréticos sean usados. (B)

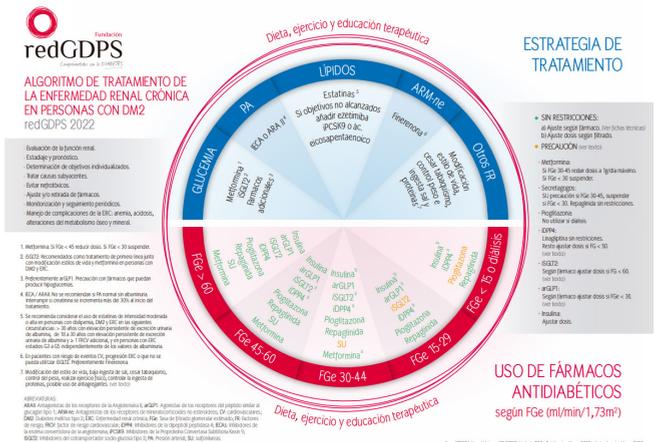
11. No se recomienda un inhibidor de la ECA o un bloqueador de los receptores de angiotensina para la prevención primaria de la enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes que tienen PA normal, relación albúmina/creatinina urinaria normal (<30 mg/gr de creatinina) y tasa de filtración glomerular normal. (A)

12. Los pacientes deben ser derivados para evaluación por un nefrólogo si tienen una tasa de FG estimada < 30 mg/min/1.73 m<sup>2</sup>. (A)
13. Consulte rápidamente a un nefrólogo por la incertidumbre sobre la etiología de la enfermedad renal, problemas difíciles de manejo, y enfermedad renal que progresa rápidamente. (A)
14. La metformina está contraindicada en TFGe < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
15. Para ralentizar la progresión de la ERC y reducir complicaciones CV es necesario modificar el estilo de vida, cese del hábito tabáquico, inhibición del SRA (sistema renina-angiotensina), control de la PA, estatinas, control glucémico, uso del i-SGLT2 o ar-GLP1 y evitar nefrotóxicos.

Hay numerosas Guías de práctica clínica para el abordaje de la Diabetes Mellitus tipo 2 y la ERC. Destacamos por su facilidad de uso y lo predecible en cuanto a las recomendaciones, la de la redGDPS, abordando para la DM2 tanto por condicionantes clínicos como por grado de control glucémico, así como la de más reciente actualización (2023) que aborda ESTRATEGIAS DE TRATAMIENTO y USO DE FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS:



Algoritmo de Tratamiento de la DM2 (redGDPS 2023)  
Tomado de [https://www.redgdp.org/gestor/upload/2023/Algoritmo\\_DM2\\_ESP\\_2023.pdf](https://www.redgdp.org/gestor/upload/2023/Algoritmo_DM2_ESP_2023.pdf)



Algoritmo de Tratamiento de la Enfermedad Renal Crónica en Personas con DM2 (redGDPS 2022)  
Tomado de [https://www.redgdp.org/algoritmoER\\_2022/Algoritmo\\_Nefropatia-DM2\\_ESP.pdf](https://www.redgdp.org/algoritmoER_2022/Algoritmo_Nefropatia-DM2_ESP.pdf)

## 7. Pie diabético

### Fundamento

El pie diabético (PD) es una de las complicaciones crónicas PREVENIBLES, más frecuentes, costosas y graves asociadas a la diabetes mellitus (DM). Las complicaciones del pie y las extremidades inferiores afectan a entre 40 y 60 millones de personas con diabetes en todo el mundo. Las úlceras crónicas (DFU, siglas en inglés de diabetic foot ulcer) y las amputaciones reducen considerablemente la calidad de vida y aumentan el riesgo de muerte prematura.

Como consecuencia de la evolución de estas complicaciones puede ser necesaria la amputación más o menos amplia del miembro inferior afecto. Se estima que el riesgo de amputación de MMII en personas con diabetes es de 10 a 20 veces mayor que en personas sin diabetes, y se calcula que cada 30 segundos se pierde una extremidad inferior o parte de ella en algún lugar del mundo como consecuencia de la diabetes. El pie diabético puede suponer una importante carga económica, social y para la salud pública, sobre todo en comunidades de bajos ingresos.

Según la evidencia actual, menos de un tercio de los médicos reconocen precozmente los signos de neuropatía periférica relacionada con la diabetes. Los diagnósticos erróneos resultantes pueden estar contribuyendo en gran medida a las elevadas tasas de enfermedad y mortalidad.

### Epidemiología

Se estima que:

- » Entre el 19%-34% de los 537 millones de personas con DM en el mundo desarrollarán una DFU a lo largo de sus vidas. Estas cifras aumentan con la longevidad y complejidad de los individuos.
- » Tras un primer episodio de DFU...
- » La tasa de recurrencia de las DFU entre los 3-5 años es del 65%.
- » La incidencia de amputación a lo largo del resto de la vida es del 20%.
- » La mortalidad a 5 años se sitúa entre el 50-70%.
- » Alrededor del 10% fallece en el año siguiente.

### Definición

**Úlcera del pie diabético (DFU):** se define como la pérdida de la continuidad de la epidermis con afectación, al menos parcial, de la dermis que afecta a personas con DM.

Cualquier lesión superficial que no afecte a la dermis como las callosidades, ampollas o eritemas, entre otras, se consideran lesiones preulcerosas y por tanto en riesgo de progresión a DFU.

### Etiología del pie diabético

Clásicamente, se describen tres factores implicados en la aparición del PD:

- » **Neuropatía periférica**
  - La neuropatía diabética es una alteración de la actividad normal de los nervios de todo el cuerpo y **puede alterar las funciones autonómicas, motoras y sensitivas**. La neuropatía periférica es la forma más común de neuropatía diabética y afecta a los nervios periféricos de las extremidades, principalmente de los pies. Altera principalmente la función sensorial, provocando sensaciones anormales y un entumecimiento progresivo y **pérdida de la sensación dolorosa protectora** que facilita el desarrollo de DFU.
  - La técnica de cribado más utilizada y recomendada por su sencillez y bajo coste es el **monofilamento 5.07 (10 g) o de Semmes-Weinstein**.
  - Se estima que la prevalencia de neuropatía en adultos con DM a lo largo de la vida es **al menos del 50%**.
  - La presencia de neuropatía periférica **multiplica por 7 el riesgo** de desarrollar una DFU.
- » **Vasculopatía periférica o enfermedad arterial periférica (EAP)**
  - Consiste en la estenosis u obstrucción parcial o total de los vasos sanguíneos de las extremidades, especialmente de los MMII. Esta disminución de la perfusión tisular se puede expresar como claudicación intermitente, dolor en reposo y/o incluso, necrosis. Generalmente, afecta a arterias infrapoplíteas pero puede afectar a troncos más proximales. Puede ser focal, aunque las estenosis en DM suelen ser más bien segmentarias y con frecuencia asociada a calcificación de la media arterial, lo que hace menos fiable el índice tobillo-brazo, por lo que las presiones de los dedos de los pies y/o la oxigenación cutánea de los dedos son complementos necesarios para evaluar la EAP en estos pacientes.
  - Aunque con mucha probabilidad la **prevalencia** de EAP está infraestimada, se calcula que está **entre el 20-50%**.
  - La EAP contribuye en un **50-70% de la aparición de las DFU** y retrasa el proceso de cicatrización de las mismas.

» Traumatismo

- El aumento de las presiones plantares debido a las deformidades, la pérdida de sensibilidad dolorosa protectora, el cuidado inadecuado de los pies y el uso de calzado inadecuado favorece que cualquier traumatismo puntual o repetido afecte a la integridad cutánea y se desarrolle una DFU, especialmente ante la presencia de EAP.

**Clasificación del pie diabético**

Los sistemas de clasificación de las DFU tienen como objetivo normalizar su evaluación, estandarizar la descripción de características de las mismas y de las personas que las presentan disminuyendo la variabilidad interobservador y a lo largo del tiempo, orientar el pronóstico y ayudar a la toma de decisiones clínicas, y facilitar la investigación en DFU mejorando la comparabilidad entre las intervenciones y los resultados. Aunque existen diversas clasificaciones de amplio uso y evidencia, no existe ninguna que se considere de referencia (Gold Estándar).

Clasificación de Wagner (6 estadios)	
Grado 0.	No hay lesiones pero se trata de un pie de riesgo(callos, fisuras, hiperqueratosis,...)
Grado 1.	Úlcera superficial. Suele aparecer en la superficie plantar, en la cabeza de los metatarsianos o en los espacios interdigitales.
Grado 2.	Úlcera profunda que penetra en el tejido celular subcutáneo, afectando tendones y ligamentos, pero no hay absceso o afectación ósea.
Grado 3.	Úlcera profunda acompañada de celulitis, absceso u osteitis.
Grado 4.	Gangrena localizada, generalmente en el talón, dedos o zonas distales del pie.
Grado 5.	Gangrena extensa.

Esta guía, hasta ahora, ha recomendado el uso de la clasificación de Wagner por su simplicidad, su capacidad de predecir amputaciones de MMII y la amplia diseminación y experiencia que permite comparaciones entre estudios. Pero que tiene dos debilidades como son la variabilidad interobservador y que no tiene en cuenta factores como la perfusión, la neuropatía periférica o la pérdida de la sensación táctil protectora.

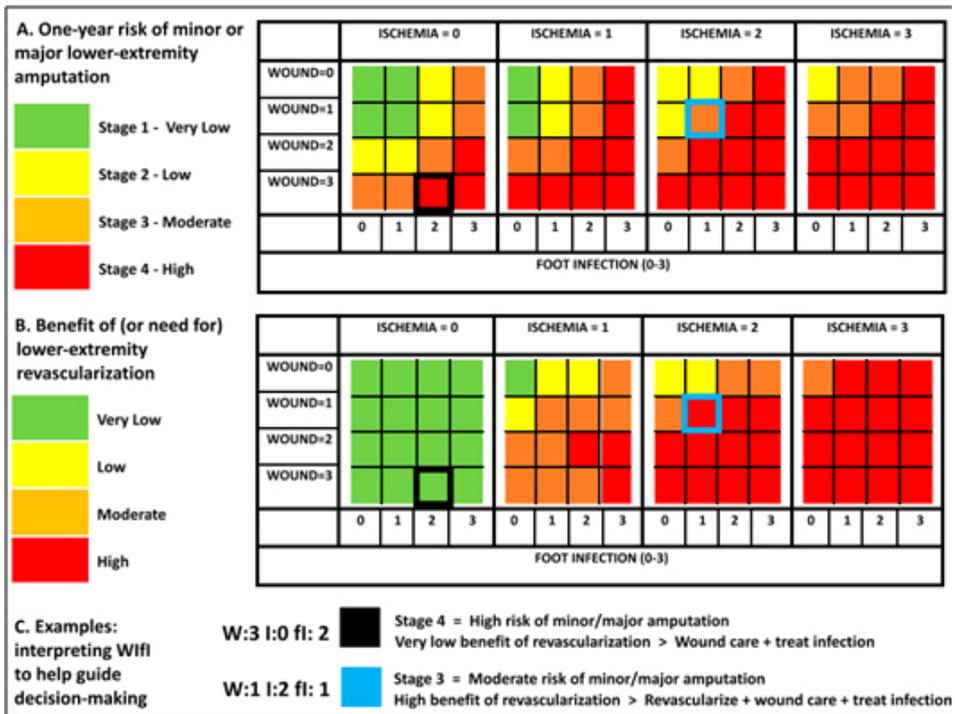


Figura 1. Clasificación, estratificación del riesgo de amputación y beneficio o necesidad de revascularización de la Sociedad de Cirugía Vascul. Clasificación WIfI. Adaptada de Mill et al.

En 2014, la Sociedad de Cirugía Vascolar desarrolló un sistema ampliamente utilizado y validado en entornos multidisciplinarios de atención al pie diabético. El sistema de clasificación de heridas (W), isquemia (I) e infección del pie (FI, de foot infection) (Wifi) permite caracterizar y estratificar el riesgo de DFU. Se diseñó para orientar la toma de decisiones clínicas sobre el posible beneficio de la revascularización. Tiene utilidad pronóstica permitiendo predecir tasas de cicatrización de heridas y riesgo de amputación.

### Objetivos de la revisión del pie en personas con DM

- » Identificar a los pacientes con “pie de riesgo”.
- » Detección y tratamiento precoz de cualquier lesión ‘activa’ en el pie, especialmente úlceras.
- » Educación sanitaria del paciente, familiares y/o cuidadores para el correcto cuidado del pie del paciente con diabetes, haciendo especial referencia a la higiene diaria de los pies y al uso adecuado de calzado.

### Recomendaciones

#### ¿Qué hacer?

1. Visita periódica del pie (mínimo una vez al año, si pie de riesgo o presencia o antecedente de DFU revisiones con mayor frecuencia). Esta debe incluir:
  - a. Anamnesis (registrar síntomas de neuropatía y EAP y antecedentes de DFU y/o amputaciones). Despijaje de otros factores de riesgo modificables.
  - b. Inspección y exploración por parte del personal sanitario.
  - c. Detección precoz de neuropatía periférica (polineuropatía, mononeuropatía, úlcera neuropática, neuroartropatía de Charcot y alteraciones vegetativas). Especialmente, la sensibilidad táctil con el monofilamento.
  - d. Identificar precozmente la existencia de EAP mediante el índice tobillo-brazo. Precaución ante la sospecha de calcificación de la media, ya que no podemos descartar déficit de perfusión distal.
  - e. Recomendar la visita regular al podólogo.
  - f. Incluir a los pacientes en los programas de educación en DM con el fin de mejorar su conocimiento de la enfermedad, sus hábitos de vida saludable y los cuidados
    - » La implementación de programas educativos para las personas con diabetes que incluyan el cuidado del pie, el uso de calzado adecuado y la detección y actuación ante cualquier lesión parece contribuir a la disminución de las tasas de amputación. Pero, como en todos los programas de prevención promoción de la salud de las enfermedades crónicas, hay que tener en cuenta aquellos factores que puedan contribuir a la aparición de inequidades en salud ya que disminuyen la eficacia de estos programas.



Figura 2. Puntos de aplicación del monofilamento 10g (en verde los obligatorios y en gris los opcionales). Elaboración propia.

#### ¿Cómo?

- » **Anamnesis** dirigida buscando **identificar y registrar** la presencia de síntomas de neuropatía y EAP y antecedentes de DFU y/o amputaciones). Despijaje de otros factores de riesgo modificables.
  - Se preguntará por síntomas de neuropatía periférica, tales como dolor, quemazón, hormigueos o calambres (suelen ser de predominio nocturno y mejoran al ponerse de pie o con la deambulación). Asimismo, se interrogará sobre síntomas de enfermedad vascular periférica como son la claudicación intermitente, el dolor en reposo (no mejora con la marcha y empeora con la elevación del pie, el calor o el ejercicio), o la frialdad en los pies.
- » **Inspección y exploración** por parte del personal sanitario:
  - Identificar deformidades, rigideces, puntos de sobrecarga, callosidades, fisuras y grietas en la piel o incluso DFU. Se evaluará la higiene, el autocuidado de los pies y el calzado.
  - Cambios de color en relación con los cambios de posición de la extremidad (excesiva palidez al elevar el pie y enrojecimiento al descenderlo).
  - No debemos olvidar la posible presencia de trastornos tróficos (atrofia del tejido celular subcutáneo,

piel brillante, ausencia de vello en dorso del pie y onicogriposis) y comprobar la temperatura de los pies.

- » Detección de la presencia de **neuropatía** mediante:
  - **Sensibilidad táctil (monofilamento 5.07 de Semmens-Weinstein -10g-)**. Este consiste en un filamento de nylon de un determinado grosor y que ejerce una fuerza constante al presionarlo sobre la piel (10 gr. para el calibre 5.07). Tiene una sensibilidad superior al 95% y una especificidad superior al 80% en la detección de pacientes con neuropatía sensitiva. El paciente se colocará el decúbito supino sobre la camilla de exploración y con los ojos cerrados; a continuación, se presionará con el filamento, que se debe doblar en parte, durante 1-1,5 segundos, y se preguntará al paciente si siente o no su contacto. Las zonas a explorar no están totalmente consensuadas pero la mayoría de los autores proponen que como mínimo se aplique en la cara plantar del cada pie sobre las cabezas del primero, tercero y quinto metatarsiano, los dedos primero y quinto y sobre el talón, así como entre la base del primer y segundo dedo en la cara dorsal. No se aplicará sobre zonas con hiperqueratosis importante o con callos.

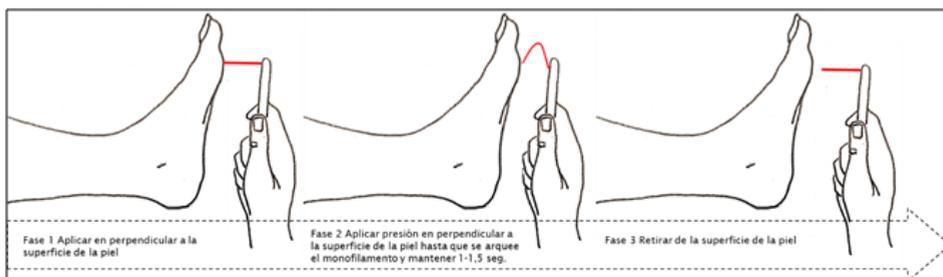


Figura 3. Técnica de aplicación del monofilamento de 10 g (Semmes-Weinstein). Imagen de elaboración propia.

- » La **vasculopatía periférica** se explora mediante:
  - Palpación de los pulsos tibial posterior y pedio y mejor aún con el cálculo de índice tobillo/brazo (ITB): consiste en calcular el cociente entre la presión arterial sistólica a nivel del tobillo y la presión arterial sistólica a nivel del brazo. Para medir la presión a nivel del tobillo se coloca el manguito de presión justo encima del tobillo; la presión se determina mediante un doppler manual colocado sobre la arteria tibial posterior o pedia (en ausencia de doppler y, aunque menos exacto, se utilizarán los dedos). Se consideran valores normales del ITB aquellos situados entre 0.9-1.1. Entre 1.1 y 1.5 es probable que exista una calcificación de la media arterial y por encima de 1.5 esta enfermedad es muy probable. Cuando las cifras de ITB están entre 0.5-0.9 se considera que existe algún grado de EAP y se suele asociar a claudicación intermitente. Si están por debajo de 0.5 el individuo tiene una EAP establecida con obstrucción más o menos severa que se expresa por dolor en reposo, si este dolor dura más de 2 semanas se considera isquemia crónica crítica y debe ser evaluado urgentemente, ya que existe un alto riesgo de necrosis tisular y amputación.

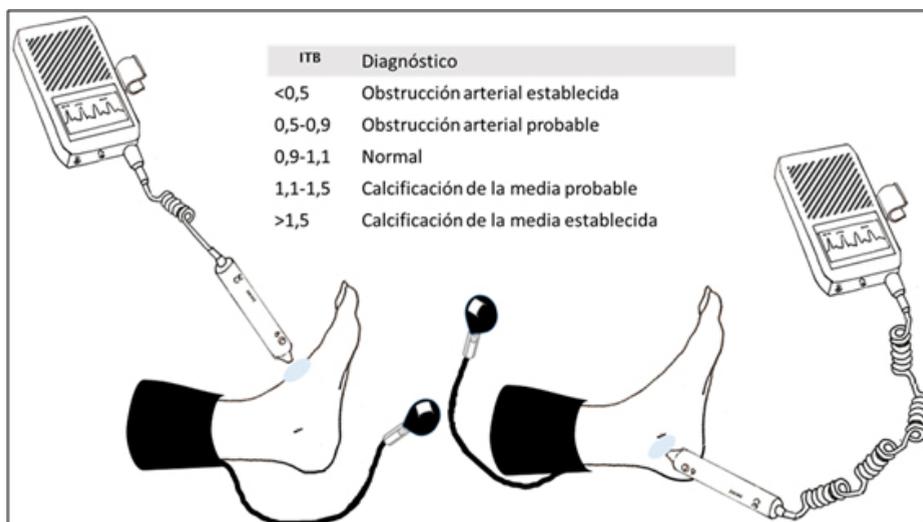


Figura 4. Medición del componente pedio y exploración del tibial posterior del Índice Tobillo-Brazo. Elaboración propia.

- » Pruebas de imagen: ante una úlcera que evolucione tórpidamente, está indicada la realización de las técnicas de imagen que se consideren adecuadas para valorar afectación ósea.

El Monofilamento de Semmes-Weinstein es la herramienta de mayor utilidad hoy día para el cribado de la neuropatía, la principal complicación que origina el pie diabético.

- » Cálculo del riesgo de Pie diabético:
  - Aplicar la clasificación WIFI.
    - Atender a la pérdida de la integridad cutánea distinguiendo DFU de lesiones preulcerativas, y a su profundidad y extensión.
    - Presencia de neuropatía periférica
    - Presencia de enfermedad vascular periférica
  - Analizar otros factores de riesgo de DFU: como la edad (↑), la etnia (no caucásicos ↑), Inequidades sociales o geográficas (↑), inadecuado control de la HbA1c (↑), bajo peso (↑), consumo activo de tabaco (↑), enfermedad cardiovascular establecida (↑), presencia de enfermedad renal terminal (↑) y retinopatía proliferativa (↑).

#### ¿Cuándo? y ¿Quién?

- » La anamnesis y la inspección de los pies se hará en cada visita (generalmente cada dos meses), con un mínimo de 4 veces al año. Podrá ser realizado indistintamente por medicina de familia y/o enfermería.
- » Una anamnesis completa, inspección cuidadosa y valoración tanto neurológica como vascular del pie, se realizarán un mínimo de una vez al año y, a ser posible, conjuntamente por el médico y el enfermero encargados del cuidado del paciente.

#### ¿A quién?

- » A todos los pacientes diabéticos desde el momento del diagnóstico.

## 8. Diabetes y piel

La diabetes puede afectar a multitud de órganos. Uno de ellos, es la piel. Así, este órgano se ve afectado hasta en un 70% de los pacientes con diabetes. La piel del paciente con diabetes, se ve afectada por diferentes mecanismos, entre los que se encuentran los advanced glycation end products (AGE), ocasionado por la glucación no enzimática de diferentes proteínas y elementos celulares. Los AGE se relacionan con la situación metabólica de la diabetes así como con la presencia de vasculopatía. La presencia y cantidad de los AGE cutáneos provoca una pérdida de elasticidad, envejecimiento precoz e inmunosupresión cutánea. La hiperglucemia de las personas con diabetes, también afecta a la síntesis lipídica y de péptidos antimicrobianos, disminuyéndolos. En otras ocasiones, el mecanismo etiopatológico aún no se ha esclarecido.

Los trastornos más frecuentes en pacientes con diabetes son las dermatofitosis, la xerosis y el prurito. Si nos centramos en los procesos específicos, el trastorno más frecuente es la dermatosis diabética. A continuación, se especifican los diferentes trastornos cutáneos de los pacientes con diabetes:

1. Trastornos infecciosos
2. Trastornos asociados a diabetes
  - 2.1. Inespecíficos
    - 2.1.1. Acrocordones
    - 2.1.2. Acanthosis nigricans
    - 2.1.3. Hidradenitis supurativa
    - 2.1.4. Xerosis
    - 2.1.5. Prurito
    - 2.1.6. Carotenodermia
  - 2.2. Específicos
    - 2.2.1. Dermatopatía diabética
    - 2.2.2. Necrobiosis lipoidea
    - 2.2.3. Esclerodermia
    - 2.2.4. Granuloma anular
    - 2.2.5. Bullosis diabeticorum
    - 2.2.6. Dermatitis perforante
    - 2.2.7. Xantoma eruptivo
3. Asociados a complicaciones de la diabetes
4. Asociadas al tratamiento
  - 4.1. Reacción local
  - 4.2. Lipoatrofia
  - 4.3. Lipohipertrofia
  - 4.4. toxicodermia.

A continuación se detallan brevemente los procesos más frecuentes o característicos:

### 1. Dermatopatía diabética

- » Es la dermatosis más frecuente de la diabetes y se debe a la alteración de los pequeños vasos.
- » Aparece en hombres mayores de 50 años (más frecuente que en mujeres)
- » Se relaciona con la presencia de complicaciones microangiopáticas y neuropáticas.
- » Se caracteriza por la aparición de máculas rojo-púrpura de 0,5 a 2 cm de diámetro, que con el tiempo se vuelven más oscuras, forman una pequeña costra y evolucionan en 1-2 años, dejando una zona atrófica e hiperpigmentada.
- » Son asintomáticas y se localizan preferentemente en regiones pretibiales, aunque de forma ocasional pueden aparecer en rodillas, tobillos, muslos o antebrazos.
- » No existe tratamiento. El control más o menos estricto de la glucemia modifica su evolución.

### 2. Acanthosis Nigricans

- » Acontece en aquellas personas con resistencia marcada a la insulina (sobre todo en obesos)
- » Se producen por un incremento dérmico de los queratocitos
- » Presentan un aspecto aterciopelado y de coloración oscura, habitualmente situadas en cuello, axila, ingle y pared abdominal.
- » No da síntomas.
- » No tiene tratamiento específico. El control de los factores de riesgo cardiovascular, la pérdida de peso y el control glucémico ayudan a su desaparición y al control de su extensión.

### 3. Necrobiosis lipóidica

- » Es una dermatosis crónica claramente relacionada con la diabetes (90% de los casos son diabéticos o presentan tolerancia alterada a la glucosa). Puede aparecer incluso años antes del desarrollo de la diabetes.
- » Causa desconocida y presentación inusual (0,1-0,3% de los diabéticos)
- » Caracterizada por la presencia de necrobiosis o degeneración de la colágena de la dermis. Algunos autores la relacionan con la presencia de microangiopatía.
- » Es más frecuente en las mujeres de entre 30-40 años
- » Se caracteriza por pápulas de pequeño tamaño, induradas y de coloración rojiza, situadas en región pretibial, que crecen lentamente hasta confluir unas con otras formando placas de tamaño variable, de bordes amarillo parduscos y algo sobreelevados y zona central amarillenta, atrófica y con telangiectasias. Las placas se presentan en número de 2 a 8 y de forma simétrica.
- » Son asintomáticas, aunque a veces presentan prurito.
- » No existe tratamiento satisfactorio y el control estricto de la glucemia no influye en la evolución de las lesiones. En el 15-20% de los pacientes existe remisión espontánea de las lesiones entre 6 y 12 años después de su aparición.

### 4. Bullosis diabeticorum

- » Es una dermatosis poco frecuente que consiste en la aparición espontánea de ampollas de contenido claro, tamaño variable, sobre piel sana y de localización preferentemente distal (antebrazos, piernas, pies y dedos), pudiendo crecer de forma rápida.
- » Suelen aparecer en diabéticos tipo 2 de larga evolución, con complicaciones y en tratamiento insulínico. Es más frecuente en varones entre los 50 y 70 años.
- » Son asintomáticas y, salvo que se infecten, curan espontáneamente en el plazo de 1-4 semanas dejando a veces una pequeña cicatriz. Pueden recurrir.
- » No existe tratamiento específico y solo hay que hacer reposo y aplicación de antisépticos locales. El control glucémico no previene ni acelera su curación.

### 5. Granuloma anular

- » Se caracteriza por la aparición de pequeñas pápulas eritematosas o violáceas que confluyen dando lugar a placas anulares o arciformes de 1-5 cm. de diámetro con piel sana en el centro.
- » Suele presentarse de forma más frecuente en mujeres mayores de 50 años
- » Se localizan más a menudo en dorso de manos, dedos y planos de extensión de brazos y piernas, respetando las mucosas. Se desconoce su etiología.
- » Es asintomático y evolución espontáneamente a la curación en 1-3 años sin dejar secuelas, aunque son frecuentes las recidivas.
- » No suelen requerir tratamiento.

### 6. Xantomatosis Eruptiva

- » Asociada a hipertrigliceridemia. Muy poco frecuente
- » Se manifiesta con la aparición súbita de pápulas amarillas, de 1 a 4 mm de diámetro rodeadas de un halo eritematoso, localizadas principalmente en nalgas, codos, rodillas y espaldas, que pueden ser pruriginosas
- » Mejoran con el adecuado control glucémico y de la hipertrigliceridemia.

### 7. Dermatitis perforante

- » Producidos por la eliminación del tejido conectivo de la dermis
- » Acontece en pacientes con diabetes y enfermedad renal crónica
- » Consistenten en nódulo hiperqueratósicos muy pruriginosos en entremiadas, tronco y zona dorsal de manos.
- » Mejoran con el control glucémico y en ocasiones puede asociarse fototerapia.

### 8. Escleredema diabeticorum

- » Rara afección en la que se aprecia un engrosamiento e induración de la piel por depósito de mucopolisacáridos en la dermis. Es más frecuente en mujeres y en mayores de 40 años.
- » Aparece más frecuentemente en la parte superior del tórax y región posterior del cuello, extendiéndose de forma lentamente progresiva hacia cara y hombros, llegando rara vez a abdomen, brazos o manos.
- » Afecta a diabéticos de larga evolución, generalmente obesos y con complicaciones cardiovasculares coexistentes.
- » Es asintomático e inócua, y no existe ningún tratamiento. Cuando se acompaña de eritema diabético hay que hacer diagnóstico diferencial con la celulitis.

### 9. Lipoatrofia y lipohipertrofia

- » La lipoatrofia es la atrofia de la grasa subcutánea. Puede observarse sobre zonas donde ha sido inyectada la insulina y se cree se debe a una reacción inmunológica a insulina no purificada, por lo que en la actualidad es raro encontrarlos este proceso. Se trata inyectando insulina altamente purificada alrededor de la lesión.

- » La lipohipertrofia refleja el efecto anabólico de la insulina sobre el metabolismo graso de ahí que aparezca en las zonas en las que reiteradamente se inyecta la insulina. Su tratamiento es más bien preventivo y consiste en “rotar” las áreas en que se inyecta la insulina.
- » Es más frecuente en mujeres. Puede ocurrir desde los 6 hasta los 24 meses tras la administración.

## Principios educativos

### Educación para la salud

- » La importancia del control de su diabetes.
- » Importancia de una piel limpia y libre de humedad. Utilidad de las cremas hidratantes tras el baño y siempre que vea la piel seca.
- » Heridas ¿qué hacer? Síntomas que indican que una herida se está infectando.
- » Situaciones en que debe consultar
- » Especial cuidado de la higiene diaria de los pies (véase el tema de pie diabético).

## 9. Manifestaciones orales en las personas con diabetes

### Fundamento

Aunque las manifestaciones orales en el paciente con diabetes no son específicas o patognomónicas, existen cuadros de localización oral cuyo hallazgo es más frecuente en las personas con diabetes y pueden seguir una peor evolución.

### Objetivos

- » El médico de Atención Primaria debe procurar que el paciente con diabetes tenga un estado metabólico óptimo para minimizar el riesgo de complicaciones que puedan surgir en el tratamiento odontológico.
- » Alentar al paciente con diabetes a tomar conciencia de la necesidad de los cuidados orales como parte de sus hábitos de salud. Una buena salud oral redundará en claros beneficios para el estado general del diabético

### Diagnóstico

Los procesos orales más frecuentemente asociados con la diabetes son:

- » **Caries dental.** Los estudios realizados muestran resultados contradictorios; unos refieren una menor frecuencia de caries, atribuible a la exclusión de azúcares de la dieta; mientras que otros ponen de manifiesto un aumento del índice de caries relacionado con el grado de control metabólico. En personas con diabetes existe un aumento en la incidencia de caries con localizaciones atípicas, fundamentalmente a nivel de los cuellos dentarios, sobre todo en incisivos y premolares. Asimismo también son más frecuentes las consecuencias de la caries, como la celulitis, la alveolitis post-extracción o la pérdida de piezas dentales (edentulismo).
- » **Enfermedad periodontal.** La enfermedad periodontal es una enfermedad inflamatoria, desencadenada por las bacterias de la placa dental, que producen la infección de las encías (gingivitis, en una etapa temprana) seguida de la destrucción del hueso (periodontitis). Bajo esta denominación se engloban todas las afecciones inflamatorias de causa bacteriana que afectan a las estructuras de soporte del diente, esto es, a las encías, cemento, hueso alveolar y ligamento periodontal. La enfermedad periodontal es el segundo trastorno bucal en importancia tras la caries dental; constituyendo la primera causa de pérdida dentaria por encima de los 40 años. Los síntomas son difíciles de notar al principio; pero con el progreso de la enfermedad, aparecen inflamación de las encías (rojas, hinchadas), picor y sangrado cuando se cepillan los dientes. Cuando la enfermedad periodontal ha evolucionado a periodontitis, suelen aparecer otros síntomas como, retracción de las encías (sensación de dientes más largos), movilidad de los dientes, aumento de la sensibilidad dentaria (sobre todo al frío), mal aliento y aparición de abscesos y flemones en la encía. En la diabetes hay un aumento en la prevalencia de la enfermedad periodontal y una mayor severidad de la misma que se ha relacionado con la edad, la duración de la diabetes y el grado de control de la misma. Para las personas con diabetes, la enfermedad de las encías es tratada removiendo la placa con el fin de eliminar la infección y reducir la inflamación, además de mantener los niveles de glucosa en los rangos objetivos. En la diabetes gestacional, la patología bucal más frecuente son las lesiones periodontales y la candidiasis.
- » **Candidiasis oral.** En la diabetes existe una predisposición a padecer candidiasis, independiente de los niveles de glucosa sanguínea. La cándida coloniza la parte superficial de la submucosa, infiltrándola y extendiéndose en ella. Clínicamente da una sintomatología leve, generalmente en forma de quemazón en la faringe y mucosa oral que además están enrojecidas y en algunos casos presentan formaciones blanquecinas.
- » **Mucormicosis o ficomicosis.** Es una micosis oportunista que inicialmente suele manifestarse a nivel de la mucosa del paladar y de las fosas y senos nasales con una rápida extensión al resto de las estructuras faciales e intracraneales. Clínicamente aparece dolor y edema con posterior ulceración de la zona afectada. La diabetes incontrolada con frecuentes estados de acidosis metabólica favorece su aparición.
- » **Glositis romboidal media.** Entidad que se caracteriza por un área de atrofia de las papilas linguales, de

forma elíptica o romboidal, simétricamente situada y centrada con respecto a la línea media en el dorso lingual.

- » **Boca seca (xerostomía).** La xerostomía se define como la disminución o pérdida de saliva en la cavidad oral. Aunque no se han establecido las causas que relacionan la “boca seca” con la diabetes, la prevalencia en los pacientes con diabetes que reciben tratamiento con antidiabéticos orales es del 76%.
- » **Síndrome de ardor bucal.** Es una entidad relativamente frecuente en personas con diabetes. Aunque su etiología es multifactorial, ha sido relacionada con desequilibrios hormonales y metabólicos incluyendo la diabetes. Se manifiesta con una sensación extraña que el paciente define como un quemazón lingual, aunque a veces aparece dolor intenso, que suele ser permanente con exacerbaciones durante el día. En la exploración clínica se encuentran tejidos normales con el mismo color que la mucosa que los rodea y sin ningún signo evidente de lesión. No está indicado realizar biopsias ya que no existe una lesión anatomopatológica específica. No existe tratamiento, aunque debido a la cronicidad del cuadro y a las grandes molestias que en algunos pacientes provoca, en ocasiones el empleo de un tratamiento antifúngico, el reemplazo de los medicamentos utilizados por el paciente o el uso 3-4 veces al día de un antihistamínico, lidocaína viscosa o corticoides tópicos (formulación magistral) pueden ser de utilidad.
- » **Agrandamiento de las glándulas salivales.** Es frecuente en la diabetes moderada y severa y en los pacientes pobremente controlados. Este aumento de tamaño no inflamatorio de las glándulas salivales en diabéticos carece de etiología conocida aunque algunos autores lo atribuyen a una hiperplasia compensatoria al descenso tanto en los niveles de insulina, como del flujo salival. Otros autores relacionan este agrandamiento con la neuropatía periférica y con cambios histológicos inducidos por la hiperglucemia, apareciendo alteraciones en la membrana basal de los acinos parotídeos.
- » **Liquen plano bucal y reacciones liquenoides.** Existen estudios que apoyan la asociación entre diabetes y liquen plano, describiendo una tolerancia anormal a la sobrecarga con glucosa, en pacientes con liquen plano oral activo. Sin embargo, otros autores no encuentran tal asociación. Para ellos, la asociación liquen plano - diabetes es puramente casual y sugieren que esta aparente mayor frecuencia de liquen plano era debido al uso de clorpropamida y tolbutamida, tratándose entonces de reacciones liquenoides y no de lesiones de liquen plano propiamente dichas. El Síndrome de Grinspan se define por la triada: diabetes, hipertensión y liquen plano oral. En pacientes con diabetes, sobre todo tipo 1, existe una mayor frecuencia de algunas formas clínicas de liquen plano, principalmente formas atróficas y erosivas con una mayor tendencia a localizarse en la lengua. La topografía más habitual es en la mucosa yugal, en la encía y la lengua. Generalmente es asintomático, aunque existe una forma crónica denominada liquen erosivo bulloso que presenta lesiones muy dolorosas.
- » **Infecciones post-extracción.** Se ha descrito en pacientes con diabetes una mayor frecuencia de aparición de infecciones tras la extracción de piezas dentarias. Algunos autores refieren un aumento en la tendencia al desarrollo de una osteítis localizada a nivel del alvéolo dentario probablemente debida a la disminución del riego sanguíneo causado por la arteriosclerosis y bacteriemias post-exodoncia.
- » **Alteraciones del gusto.** Se ha descrito en estos pacientes una elevación del umbral más acusado en la punta de la lengua que en los bordes laterales así como sensación de gusto metálico.

### Aspectos del tratamiento odontológico

Se le indicará al paciente que no modifique sus hábitos alimenticios en horario y/o cantidad ni cambie la pauta de tratamiento diabético antes de un tratamiento odontológico. Sería recomendable suministrarle una dieta adecuada para las horas posteriores a la intervención, en donde la ingesta podría estar dificultada.

Aunque básicamente no hay diferencias en el tratamiento odontológico en el paciente con diabetes, concurren una serie de factores que pueden provocar la pérdida del control metabólico, produciendo una descompensación del paciente y por tanto la posible aparición de complicaciones no deseables. Estos factores son:

- » **Dolor.** En la actualidad está muy extendido el uso de anestésicos dentales con vasoconstrictor, ya que, además de un efecto anestésico más eficaz y prolongando, disminuye el flujo sanguíneo local. Los vasoconstrictores se oponen directamente a la acción de la insulina, circunstancia que en muy raras ocasiones, puede producir una hiperglucemia importante.
- » **Estrés.** Éste puede provocar un aumento de los requerimientos de insulina de forma que puede desarrollar una hiperglucemia. Sería aconsejable las citas sin demoras y su fuera necesario se podrían utilizar ansiolíticos en las horas previas a la intervención.
- » **Susceptibilidad a las infecciones.** Los pacientes con diabetes tienen mayor susceptibilidad para las infecciones. Si no hay evidencias de infección activa, no es necesario establecer profilaxis antibiótica. No obstante, según el tipo de intervención y el grado de control de la diabetes, para evitar complicaciones es recomendable la instauración de cobertura antibiótica preoperatoria y, sobre todo, postoperatoria.
- » **Retardo en la cicatrización de las heridas.** La cicatrización comprometida en estos pacientes puede ser debida a una alteración en la actividad celular con una menor síntesis de colágeno por parte de los fibroblastos y a un aumento en la actividad de la colagenasa. Las medidas a considerar encaminadas a favorecer la hemostasia y la cicatrización consisten en la realización de actos quirúrgicos poco traumáticos y sutura de la herida residual.

La realización del tratamiento odontológico en el diabético estará condicionada por:

1. **Tipo y severidad de la diabetes.** Tienen un mayor riesgo potencial de presentar problemas los pacientes con diabetes de larga evolución y/o severa y los tipo 1.
2. **Grado de control metabólico.** Los pacientes bien controlados pueden tratarse prácticamente de igual forma que los pacientes no diabéticos. En los pacientes no controlados se instaurará tratamiento médico con analgésicos y/o antiinflamatorios más antibióticos en caso de infección y, a ser posible, se pospondrá la intervención odontológica hasta que las glucemias se encuentren en un rango de 120-200 mg/dl (con niveles superiores a 200 mg/dl aumenta la probabilidad de complicaciones: mayor susceptibilidad a desarrollar infecciones y alteración de la hemostasia, con riesgo de hipercoagulabilidad por hiperagregación plaquetaria y la posible aparición de fenómenos hemorrágicos tardíos).

Puntos de interés para la investigación

1. Prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes con diabetes en nuestro medio.
2. Encuesta de cuidados orales en el paciente con diabetes

### Principios educativos

Es tarea fundamental de los profesionales de la salud, y en especial del médico de atención primaria, instruir al paciente diabético para que mantenga su medicación, sus hábitos dietéticos y su autoanálisis-autocontrol de los niveles de glucosa durante el transcurso del tratamiento odontológico. Con estas premisas, se evitarán riesgos y complicaciones tanto metabólicas como odontológicas, consiguiendo que el tratamiento se realice con seguridad y éxito. El médico de familia deberá de:

1. Informar al paciente del aumento de riesgo de enfermedad periodontal y su asociación con el mal control glucémico.
2. Explicar que la enfermedad periodontal y otras infecciones orales pueden dificultar el control de la diabetes.
3. Motivar a los pacientes para un adecuado cuidado de dientes y encías.
  - » Explicar cómo la placa dental contribuye a la enfermedad periodontal y como pueden contribuir a evitarla con un cepillado adecuado al menos dos veces al día.
  - » Explicar las medidas para una correcta higiene dental, como se realiza un cepillado correcto y con qué frecuencia.
  - » Explicar el uso de la seda dental y su frecuencia.
  - » Informar de las características ideales de un buen cepillo dental y cada cuánto tiempo debe cambiarse.
4. Recomendar revisión periódica por el dentista (al menos 1 vez al año) y advertir al paciente que informe al dentista sobre su diabetes.
5. En fumadores recomendar que dejen de fumar.
6. Dar instrucciones cuando vaya a haber una manipulación dental sobre autoanálisis - autocontrol y puesta en contacto con el personal sanitario.

## Bibliografía

### 1. Enfermedad Cardiovascular

- » <sup>1</sup> **Guía Nice de Diabetes tipo 2.** Disponible en: <http://guidance.nice.org.uk/G>
- » <sup>2</sup> **Glovaci D, Fan W, Wong ND.** Epidemiology of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2019;21(4):21. doi: 10.1007/s11886-019-1107. PMID: 30828746.
- » <sup>3</sup> **American Diabetes Association Professional Practice Committee.** Summary of Revisions: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S4-S7. doi: 10.2337/dc22-Srev. PMID: 34964881.
- » <sup>4</sup> **Bruemmer D, Nissen SE.** Prevention and management of cardiovascular disease in patients with diabetes: current challenges and opportunities. *Cardiovasc Endocrinol Metab.* 2020;9(3):81-89. doi: 10.1097/XCE.000000000000199. PMID: 32803139; PMCID: PMC7410032.
- » <sup>5</sup> **Alencherry B, Bruemmer D.** Quality of Diabetes Care in the USA. *Curr Cardiol Rep.* 2021 Jun 3;23(7):73. doi: 10.1007/s11886-021-01503-5. PMID: 34081207.
- » <sup>6</sup> **Satterfield D, Lyons A.** Development of a consensus publication by the Centers for Disease Control (CDC): the prevention and treatment of complications of diabetes--a guide for primary care practitioners. *Diabetes Educ.* 1992;18(6):473, 475. doi: 10.1177/014572179201800603. PMID: 1338378.

### 2. Enfermedad cerebrovascular

- » <sup>1</sup> **Leys D, Deplanque D, Mounier-Vehier C, Mackowiak-Cordoliani MA, Lucas C, Bordet R.** Stroke prevention: management of modifiable vascular risk factors. *J Neurol.* 2000;249(5):507-17. doi: 10.1007/s004150200057. PMID: 12021938.
- » <sup>2</sup> **Kissela BM, Khoury J, Kleindorfer D, Woo D, Schneider A, Alwell K, et al.** Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes: the greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes Care.* 2005;28(2):355-9. doi: 10.2337/diacare.28.2.355. PMID: 15677792.
- » <sup>3</sup> **Megherbi SE, Milan C, Minier D, Couvreur G, Osseby GV, Tilling K, Di Carlo A, Inzitari D, Wolfe CD, Moreau T, Giroud M; European BIOMED Study of Stroke Care Group.** Association between diabetes and stroke subtype on survival and functional outcome 3 months after stroke: data from the European BIOMED Stroke Project. *Stroke.* 2003;34(3):688-94. doi: 10.1161/01.STR.0000057975.15221.40. Epub 2003 Feb 6. PMID: 12624292.
- » <sup>4</sup> **Fuller JH, Stevens LK, Wang SL.** Risk factors for cardiovascular mortality and morbidity: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetologia.* 2001;44 Suppl 2:S54-64. doi: 10.1007/pl00002940. PMID: 11587051.
- » <sup>5</sup> **American Diabetes Association Professional Practice Committee.** 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S60-S82. doi: 10.2337/dc22-S005. PMID: 34964866.
- » <sup>6</sup> **Redgdps.org.** Disponible en: <http://www.redgdps.org/guia-de-actualizacion-en-diabetes-20161>.
- » <sup>7</sup> **Ezkurra Loliola P, Urbina Juez A, coordinadores.** Preguntas Clínicas redGDPS. Disponible en: <https://www.redgdps.org/mbe/index.php>.
- » <sup>8</sup> **Redgdps.org.** Disponible en: <https://www.redgdps.org/mbe/index.php>.

### 3. Insuficiencia cardíaca

- » <sup>1</sup> **Triploskiadis F, Xanthopoulos A, Bargiota A, Kitai T, Katsiki N, Farmakis D, et al.** Diabetes Mellitus and Heart Failure. *J Clin Med.* 2021;10(16):3682. doi: 10.3390/jcm10163682. PMID: 34441977; PMCID: PMC8396967.
- » <sup>2</sup> **McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al.** 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-726.
- » <sup>3</sup> **Baile JLT, de la Puente JB.** Diagnóstico de la insuficiencia cardíaca en el paciente con diabetes. *Diabetes Práctica* 2021;12(Supl Extr 4):1-43. doi: 10.26322/2013.7923.1505400605.03
- » <sup>4</sup> **Kannel WB, Hjortland M, Castelli WP.** Role of diabetes in congestive heart failure: the Framingham study. *Am J Cardiol.* 1974 Jul;34(1):29-34. doi: 10.1016/0002-9149(74)90089-7. PMID: 4835750.
- » <sup>5</sup> **McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al; PARADIGM-HF Investigators and Committees.** Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014 Sep 11;371(11):993-1004. doi: 10.1056/NEJMoa1409077. Epub 2014 Aug 30. PMID: 25176015.
- » <sup>6</sup> **Dunlay SM, Givertz MM, Aguilar D, Allen LA, Chan M, Desai AS, et al.** AHA 2019 Type 2 Diabetes mellitus and heart failure: a scientific statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: this statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. *Circulation.* 2019;140:e294-324.

#### 4. Arteropatía

- » <sup>1</sup>Mohammedi K, Woodward M, Zoungas S, Li Q, Harrap S, Patel A, et al. Absence of Peripheral Pulses and Risk of Major Vascular Outcomes in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*. 2016;39(12):2270-7.
- » <sup>2</sup>Kithcart AP, Beckman JA. ACC/AHA Versus ESC Guidelines for Diagnosis and Management of Peripheral Artery Disease: JACC Guideline Comparison. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(22):2789-2801. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.041. PMID: 30497565.
- » <sup>3</sup>Achim A, Stanek A, Homorodean C, Spinu M, Onea HL, Lazăr L, et al. Approaches to Peripheral Artery Disease in Diabetes: Are There Any Differences? *Int J Environ Res Public Health*. 2022;19(16):9801. doi: 10.3390/ijerph19169801. PMID: 36011445; PMCID: PMC9408142.
- » <sup>4</sup>Bundó M, Aubà J, Vallés R, Torner O, Pérez AM, Massons J. Arteropatía periférica en la diabetes mellitus tipo 2. *Aten Primaria* [Internet]. 1998;22(1):5-10. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-arteriopatia-periferica-diabetes-mellitus-tipo-14844>
- » <sup>5</sup>Chuter V, Quigley F, Tosenovsky P, Ritter JC, Charles J, Cheney J, et al; Australian Diabetes-related Foot Disease Guidelines & Pathways Project. Australian guideline on diagnosis and management of peripheral artery disease: part of the 2021 Australian evidence-based guidelines for diabetes-related foot disease. *J Foot Ankle Res*. 2022 Jul 5;15(1):51. doi: 10.1186/s13047-022-00550-7. PMID: 35787293; PMCID: PMC9254685.
- » <sup>6</sup>Potier L, Clairotte C, Retout S, Roussel R, Escoubet B. Automated Ankle-Brachial Pressure Index Measurement by Clinical Staff for Peripheral Arterial Disease Diagnosis in Nondiabetic and Diabetic Patients: Response to Gómez-Huelgas et al. *Diabetes Care*. 2010;33(3):e42.
- » <sup>7</sup>Maeda Y, Inoguchi T, Etoh E, Kodama Y, Sasaki S, Sonoda N, et al. Brachial-ankle pulse wave velocity predicts all-cause mortality and cardiovascular events in patients with diabetes: the Kyushu Prevention Study of Atherosclerosis. *Diabetes Care*. 2014;37(8):2383-90. doi: 10.2337/dc13-1886. Epub 2014 Jun 4. PMID: 24898302.
- » <sup>8</sup>ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S158-S190. doi: 10.2337/dc23-S010. Erratum in: *Diabetes Care*. 2023; PMID: 36507632; PMCID: PMC9810475.
- » <sup>9</sup>Cilostazol (Ekistol®, Pletal®): finalización de la reevaluación de la relación beneficio-riesgo y restricciones de uso [Internet]. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. 2020. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/ni-muh\\_fv\\_08-2013-cilostazol/](https://www.aemps.gob.es/informa/ni-muh_fv_08-2013-cilostazol/)
- » <sup>10</sup>ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2022;46(Supplement\_1):s49-s67.2.
- » <sup>11</sup>ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan 1;46(Suppl 1):S49-S67. doi: 10.2337/dc23-S004. Erratum in: *Diabetes Care*. 2023 Jun 25; Erratum in: *Diabetes Care*. 2023;46(9):1718-1720. PMID: 36507651; PMCID: PMC9810472.
- » <sup>12</sup>Normahani P, Epstein DM, Gaggero A, Davies AH, Sounderajah V, Jaffer U. Cost-effectiveness of Diagnostic Tools to Establish the Presence of Peripheral Arterial Disease in People With Diabetes. *Ann Surg*. 2023;277(1):e184-e191. doi: 10.1097/SLA.0000000000004815. Epub 2021 Feb 12. PMID: 33630439.
- » <sup>13</sup>Bertomeu-Martínez V, Toro-Solórzano M, Moreno-Arribas J. ¿Debemos determinar el índice tobillo-brazo en el paciente hipertenso o diabético? *Rev Esp Cardiol*. 2009;9:18-23.
- » <sup>14</sup>Vrsalovic M. Diabetes and peripheral artery disease: A bad combination. *Am J Surg*. 2018;216(1):182-3.
- » <sup>15</sup>Alnima T, Meijer RI, Spronk HMH, Warlé M, Cate HT. Diabetes- versus smoking-related thrombo-inflammation in peripheral artery disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2023;22(1):257. doi: 10.1186/s12933-023-01990-6. PMID: 37753399; PMCID: PMC10514957.
- » <sup>16</sup>Suarez C, Lozano F. Documento de consenso multidisciplinar en torno a la enfermedad arterial periférica [Internet]. 1a. Madrid: Luzan 5; 2012. Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/guia-consenso-enfermedad-arterial-periferica.pdf>
- » <sup>17</sup>Govsyyev N, Nehler MR, Low Wang CC, Kavanagh S, Hiatt WR, Long C, Jones WS, et al. Etiology and outcomes of amputation in patients with peripheral artery disease in the EUCLID trial. *J Vasc Surg*. 2022;75(2):660-670.e3. doi: 10.1016/j.jvs.2021.08.096. Epub 2021 Sep 28. PMID: 34597783.
- » <sup>18</sup>Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019 Jul;58(1S):S1-S109.e33. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.05.006. Epub 2019 Jun 8. Erratum in: *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020 Mar;59(3):492-493. Erratum in: *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020 Jul;60(1):158-159. PMID: 31182334; PMCID: PMC8369495.
- » <sup>19</sup>Badalona (Barcelona): Euromedice Vivactis; 2016.p.247. Disponible en: <https://www.redgdps.org/25-arteriopatia-periferica-20180917>
- » <sup>20</sup>Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MLEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. Guía ESC 2017 sobre el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad arterial periférica, desarrollada en colaboración con la European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Rev Esp Cardiol*. 1 de febrero de 2018;71(2):111.e1-111.e69.

- » <sup>2</sup> **Vilaseca Canals J, Espinàs Boquet, coord.** Guía terapéutica en Atención Primaria. 8ª ed. Barcelona: semFYC ediciones; 2022.
- » <sup>2</sup> **Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al.** Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3269.
- » <sup>2</sup> **Selvin E, Wattanakit K, Steffes MW, Coresh J, Sharrett AR.** HbA1c and Peripheral Arterial Disease in Diabetes: The Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care.* 2006;29(4):877-82.
- » <sup>2</sup> **Félix-Redondo FJ, Subirana I, Baena-Diez JM, Ramos R, Cancho B, Fernández-Bergés D, et al.** Importancia pronóstica de la enfermedad arterial periférica diagnosticada mediante el índice tobillo-brazo en población general española. *Aten Primaria.* 2020;52(9):627-36.
- » <sup>2</sup> **Barrios V, Beato P, Brotons C, Campuzano R, Merino-Torres JF, Mostaza JM, et al.** Manejo integral de los factores de riesgo en enfermedad arterial periférica. Consenso de expertos. *Revista Clínica Española.* 2022;222(2):82-90.
- » <sup>2</sup> **Barrios V, Beato P, Brotons C, Campuzano R, Merino-Torres JF, Mostaza JM, et al.** Manejo integral de los factores de riesgo en enfermedad arterial periférica. Consenso de expertos. *Revista Clínica Española.* 2022;222(2):82-90.
- » <sup>2</sup> **Mohammedi K, Woodward M, Hirakawa Y, Zoungas S, Williams B, Lisheng L, et al.** Microvascular and Macrovascular Disease and Risk for Major Peripheral Arterial Disease in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 2016;39(10):1796-803.
- » <sup>2</sup> **Birmipili P, Li Q, Johal AS, Atkins E, Waton S, Chetter I, et al.** Outcomes after minor lower limb amputation for peripheral arterial disease and diabetes: population-based cohort study. *British Journal of Surgery.* 2023;110(8):958-65.
- » <sup>2</sup> **American Diabetes Association.** Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(12):3333-41. doi: 10.2337/diacare.26.12.3333. PMID: 14633825.
- » <sup>2</sup> **Wang Z, Yuan J, Wan WB, Ding J, Han L, Zhao P, et al.** Positive association between urinary albumin-creatinine ratio and lower extremity peripheral arterial disease in Chinese diabetes patients: A cross-section study with propensity score matching analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2023;33(3):541-550. doi: 10.1016/j.numecd.2022.11.013. Epub 2022 Nov 12. PMID: 36646604.
- » <sup>2</sup> **Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA; IWGDF Editorial Board.** Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3266. doi: 10.1002/dmrr.3266. PMID: 32176447.
- » <sup>2</sup> **Charles M, Ejskjaer N, Witte DR, Borch-Johnsen K, Lauritzen T, Sandbaek A.** Prevalence of neuropathy and peripheral arterial disease and the impact of treatment in people with screen-detected type 2 diabetes: the ADDITION-Denmark study. *Diabetes Care.* 2011;34(10):2244-9. doi: 10.2337/dc11-0903. Epub 2011 Aug 4. PMID: 21816977; PMCID: PMC3177734.
- » <sup>2</sup> **Prevalence of Peripheral Arterial Disease in Diabetic Foot Ulcer Patients a...: El operador de búsqueda predeterminado es AND [Internet].** Disponible en: <https://eds.s.ebscohost.com/eds/detail/detail?vid=0&sid=c1229ca6-ade8-4547-bd7d-fdf8a-60f6ba7%40redis&bddata=jmxhbmcc9ZMmc210ZT1IZHMtbGlZSZS2Y29wZT1zaXRl#AN=34142882&db=cmedm>
- » <sup>2</sup> **Prevención de la arteriopatía periférica [Internet].** ES: Suplemento Diabetes Práctica; 2019. Disponible en: <https://doi.org/10.26322/2013.7923.1505400505.03>
- » <sup>2</sup> **ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al.** Prevention or Delay of Type 2 Diabetes and Associated Comorbidities: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care.* 2023;46(Suppl 1):S41-S48. doi: 10.2337/dc23-S003. Erratum in: *Diabetes Care.* 2023 Sep 1;46(9):1716-1717. PMID: 36507633; PMCID: PMC9810464.
- » <sup>2</sup> **Goodney PP, McClurg A, Spangler EL, Brooke BS, DeMartino RR, Stone DH, et al.** Preventive Measures for Patients at Risk for Amputation From Diabetes and Peripheral Arterial Disease. *Diabetes Care.* 2014;37(6):e139-40.
- » <sup>2</sup> **Shin JJ, Grams ME, Coresh J, Chang AR, Matsushita K.** Proteinuria and Risk of Lower-Extremity Amputation in Patients With Peripheral Artery Disease. *Diabetes Care.* 2019;42(9):e146-7.
- » <sup>2</sup> **Boylan L, Nesbitt C, Wilson L, Allen J, Sims A, Guri I, et al.** Reliability of the Edinburgh Claudication Questionnaire for Identifying Symptomatic PAD in General Practice. *Angiology.* 2021;72(5):474-9.
- » <sup>2</sup> **ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al.** Retinopathy, Neuropathy, and Foot Care: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care.* Diciembre de 2022;46(Supplement\_1):S203-15.
- » <sup>4</sup> **Althouse AD, Abbott JD, Forker AD, Bertolet M, Barinas-Mitchell E, Thurston RC, et al.** Risk Factors for Incident Peripheral Arterial Disease in Type 2 Diabetes: Results From the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation in Type 2 Diabetes (BARI 2D) Trial. *Diabetes Care.* 2014;37(5):1346-52.
- » <sup>4</sup> **Katsilambros NL, Tsapogas PC, Arvanitis MP, Tritos NA, Alexiou ZP, Rigas KL.** Risk Factors for Lower Extremity Arterial Disease in Non-insulin-dependent Diabetic Persons. *Diabet Med.* 1996;13(3):243-6.
- » <sup>4</sup> **Ghimire MR, Acharya S, Pandey S, Aryal D, Shah P, Soti B, et al.** Screening of Peripheral Arterial Disease in Patients with Diabetes. *J Nepal Health Res Counc.* 2023;21(1):46-9.
- » <sup>4</sup> **Menzoian JO, LaMorte WW, Paniszyn CC, McBride KJ, Sidawy AN, LoGerfo FW, et al.** Symptomatology and Anatomic Patterns of Peripheral Vascular Disease: Differing Impact of Smoking and Diabetes. *Annals of Vascular Surgery.* 1989;3(3):224-8.
- » <sup>4</sup> **Leng GC, Fowkes FG.** The Edinburgh Claudication Questionnaire: an improved version of the WHO/Rose Questionnaire for

use in epidemiological surveys. *J Clin Epidemiol*. 1992;45(10):1101-9.

- » <sup>4</sup>Lee A, Haddad D, Rybin D, Howell C, Ghaderi I, Berman S, et al. The impact of hemoglobin A 1c on outcomes after lower extremity bypass. *J Vasc Surg*. 2021;73(4):1332.
- » <sup>4</sup>Jacob-Brassard J, Al-Omran M, Stukel TA, Mamdani M, Lee DS, Papia G, et al. The influence of diabetes on temporal trends in lower extremity revascularisation and amputation for peripheral artery disease: A population-based repeated cross-sectional analysis. *Diabetic Medicine*. 2023;40(6):e15056.
- » <sup>4</sup>Orozco-Beltrán D, Navarro-Pérez J, Cebrián-Cuenca AM, Álvarez-Guisasola F, Caride-Miana E, Mora G, et al. The influence of hemoglobin A1c levels on cardiovascular events and all-cause mortality in people with diabetes over 70 years of age. A prospective study. *Prim Care Diabetes*. 2020;14(6):678-84.
- » <sup>4</sup>Pita-Fernández S, Modroño-Freire MJ, Pértega-Díaz S, Herrera-Díaz L, Seoane-Pillado T, Paz-Solís A, et al. Validez del cuestionario de Edimburgo para el diagnóstico de arteriopatía periférica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2017;64(9):471-9.

## 5. Retinopatía diabética

- » <sup>1</sup>Diabetes Care 2023;46(Suppl. 1):S103-S106
- » <sup>2</sup>Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:412-418.
- » <sup>3</sup>Bethel MA, Diaz R, Castellana N, Bhattacharya I, Gerstein HC, Lakshmanan MC. HbA1c change and diabetic retinopathy during GLP-1 receptor agonist cardiovascular outcome trials: a meta-analysis and meta-regression. *Diabetes Care* 2021;44:290-296.
- » <sup>4</sup>Abramoff MD, Lavin PT, Birch M, Shah N, Folk JC. Pivotal trial of an autonomous AI-based diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices. *npj Digit Med* 2018;1:39.
- » <sup>5</sup>American Diabetes Association Professional Practice Committee. 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: Standards of Medical Care in Diabetes—2022. *Diabetes Care* 2022; 45(Suppl. 1):S185-S194.
- » <sup>6</sup>Bain, SC, Klufas, MA, Ho, A, Matthews, DR. Worsening of diabetic retinopathy with rapid improvement in systemic glucose control: A review. *Diabetes Obes Metab*. 2019; 21: 454- 466.
- » <sup>7</sup>Akil H, Burgess J, Nevitt S, Harding SP, Alam U, Burgess P. Early Worsening of Retinopathy in Type 1 and Type 2 Diabetes After Rapid Improvement in Glycaemic Control: A Systematic Review. *Diabetes Ther*. 2022 ;13(1):1-23. doi: 10.1007/s13300-021-01190-z. Epub 2021 Dec 20. PMID: 34928488; PMCID: PMC8776958.

## 6. Nefropatía diabética

- » <sup>1</sup>Coresh J, Heerspink HJL, Sang Y, et al.; Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium and Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration. Change in albuminuria and subsequent risk of endstage kidney disease: an individual participant-level consortium meta-analysis of observational studies. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:115-127.
- » <sup>2</sup>Beddhu S, Greene T, Boucher R, et al. Intensive systolic blood pressure control and incident chronic kidney disease in people with and without diabetes mellitus: secondary analyses of two randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6:555-563
- » <sup>3</sup>Qiao Y, Shin J-I, Chen TK, et al. Association between renin-angiotensin system blockade discontinuation and all-cause mortality among persons with low estimated glomerular filtration rate. *JAMA Intern Med* 2020;180:718-726.
- » <sup>4</sup>Sarafidis P, Papadopoulos CE, Kamperidis V, Giannakoulas G, Doumas M. Cardiovascular protection with sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors and mineralocorticoid receptor antagonists in chronic kidney disease: a milestone achieved. *Hypertension* 2021;77:1442-1455.
- » <sup>5</sup>Mann JFE, Muskiet MHA. Incretin-based drugs and the kidney in type 2 diabetes: choosing between DPP-4 inhibitors and GLP-1 receptor agonists. *Kidney Int* 2021;99:314-318
- » <sup>6</sup>Standards of medical care in diabetes—2023. Volume 46 | supplement 1. Available in: [https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement\\_1](https://diabetesjournals.org/care/issue/46/Supplement_1)

## 7. Pie diabético

- » <sup>1</sup>Armstrong, DG, Boulton, AJ, & Bus, et al. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *The New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367-2375. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1615439>.
- » <sup>2</sup>Care, D, Suppl, SS, Brown, FM, Bruemmer, D, Collins, BS, Gibbons, CH, et al. Foot Care : Standards of Care in Diabetes — 2023. 46, 203-215.
- » <sup>3</sup>Cavallari, I, Bhatt, DL, Steg, PG, Leiter, LA, McGuire, DK, Mosenzon, O, et al. Causes and Risk Factors for Death in Diabetes Causes of Death. A Competing-Risk Analysis From the SAVOR-TIMI 53 Trial More. *Journal of the American College of Cardiology*, 77(14), 1837-1840. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.030>.
- » <sup>4</sup>Chen, L, Sun, S, Gao, Y, & Ran, X. Global mortality of diabetic foot ulcer : A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes Obes Metab*, 25, 36-45. <https://doi.org/10.1111/dom.14840>.

- » **Hicks, CW, Canner, JK, Mathioudakis, N, Lippincott, C, Sherman, RL, & Abularrage, CJ** Incidence and Risk Factors Associated With Ulcer Recurrence Among Patients With Diabetic Foot Ulcers Treated in a Multidisciplinary Setting. *The Journal of Surgical Research*, 246, 243-250. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2019.09.025>
- » **Hicks, CW, & Selvin, E.** Epidemiology of Peripheral Neuropathy and Lower Extremity Disease in Diabetes. *Current Diabetes Reports*, 19(10), 86. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1212-8>
- » **Huang, ZH, Li, SQ, Kou, Y, Huang, L, Yu, T, & Hu, A.** Risk factors for the recurrence of diabetic foot ulcers among diabetic patients: a meta-analysis. *International Wound Journal*, 16(6), 1373-1382. <https://doi.org/10.1111/iwj.13200>
- » **Jaiswal, M., Divers, J, Dabelea, D, Isom, S, Bell, RA, Martin, CL, et al.** Prevalence of and Risk Factors for Diabetic Peripheral Neuropathy in Youth With Type 1 and Type 2 Diabetes: SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Diabetes Care*, 40(9), 1226-1232. <https://doi.org/10.2337/dc17-0179>
- » **Mcdermott, K, Fang, M., Boulton, AJ. M, Selvin, E, & Hicks, C W.** Etiology , Epidemiology , and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care*, 46(1), 209-221. <https://doi.org/https://doi.org/10.2337/dci22-0043>
- » **McDermott, KM, Bose, S, et al.** Disparities in limb preservation and associated socioeconomic burden among patients with diabetes and/or peripheral artery disease in the United States. *Seminars in Vascular Surgery*, 36(1), 39-48. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2023.01.007>
- » **Petersen, BJ, Rothenberg, GM, Lakhani, PJ, et al.** Ulcer metastasis? Anatomical locations of recurrence for patients in diabetic foot remission. *Journal of Foot and Ankle Research*, 13, 1-6. <https://doi.org/10.1186/s13047-020-0369-3>
- » **Pop-Busui, R., Boulton, AJM, Feldman, EL, Bril, V, et al.** Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, 40(1), 136-154. <https://doi.org/10.2337/dc16-2042>
- » **Riley, J, Antza, C, Kempegowda, P, Subramanian, A, Chandan, JS, Gokhale, K, et al.** Social Deprivation and Incident Diabetes-Related Foot Disease in Patients With Type 2 Diabetes: A Population-Based Cohort Study. *Diabetes Care*, 44(3), 731-739. <https://doi.org/10.2337/dc20-1027>
- » **Sophausvaporn, P., Boonhong, J., & Sahakitrungruang, T.** The prevalence of diabetic peripheral neuropathy in youth with diabetes mellitus. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 28(1), 20-25. <https://doi.org/10.6065/apem.2244092.046>
- » **Tanasescu, D, Sabau, DAN, Moisin, A, Gherman, C, Fleaca, R, et al.** Risk assessment of amputation in patients with diabetic foot. 11, 1-11. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11711>
- » **Van Netten, JJ, Bus, SA, Apelqvist, J, Lipsky, BA, et al.** Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 36 Suppl 1, e3268. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3268>
- » **Zhang, P, Lu, J, Jing, Y, Tang, S, Zhu, D, & Bi, Y.** Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine*, 49(2), 106-116. <https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932>

## 8. Diabetes y piel

- » **Sayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al.** 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of
- » **Naik PP, Farrukh SN.** Clinical Significance of Diabetic Dermatopathy. *Diabetes Metab Syndr Obes [Internet]* 2020 [citado 2023 abr 2];13:4823-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7733392/>
- » **Sanches MM, Roda Â, Pimenta R, Filipe PL, Freitas JP.** Cutaneous Manifestations of Diabetes Mellitus and Prediabetes. *Acta Médica Portuguesa [Internet]* 2019 [citado 2023 abr 2];32(6):459-65. Disponible en: <https://www.actamedicapor Portuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/10738>
- » **Murphy-Chutorian B, Han G, Cohen SR.** Dermatologic manifestations of diabetes mellitus: a review. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2013;42(4):869-98. doi: 10.1016/j.ecl.2013.07.004. PMID: 24286954.
- » **Granuloma annulare: Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis [Internet].** Medilib.ir. Disponible en: <https://medilib.ir/uptodate/show/13705>
- » **Traveria EA, Ezquerria GM.** Mirando la piel de una persona con diabetes. *Diabetes Práctica* 2016;7(4):179-87.
- » **Bernia E, Llobart B, Bancalari B, Diago A, Serra-Guillén C.** Tratamiento de la necrobiosis lipóidica con terapia fotodinámica convencional: serie de 4 casos tratados con éxito. *Actas Dermosifiliogr [Internet].* 2020;111(7):605-8. Disponible en: <https://www.actasdermo.org/es-tratamiento-necrobiosis-lipoidica-con-terapia-articulo-S0001731020301885>
- » **Overview of benign lesions of the skin [Internet].** Medilib.ir. Disponible en: <https://medilib.ir/uptodate/show/5573>
- » **Ghosh K, Das K, Ghosh S, Chakraborty S, Jatua SK, Bhattacharya A, et al.** Prevalence of Skin Changes in Diabetes Mellitus and its Correlation with Internal Diseases: A Single Center Observational Study. *Indian J Dermatol [Internet]* 2015;60(5):465-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4601413/>
- » **De Macedo GMC, Nunes S, Barreto T.** Skin disorders in diabetes mellitus: an epidemiology and physiopathology review. *Diabetol Metab Syndr [Internet]* 2016;8(1):63. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5006568/>

- » <sup>1</sup> **Bustan RS, Wasim D, Yderstr KB, Bygum A.** Specific skin signs as a cutaneous marker of diabetes mellitus and the prediabetic state – a systematic review. 2017.
- » <sup>1</sup> **Leroith D, Taylor S, Olefsky J.** Diabetes Mellitus. A fundamental and clinical text. 3ª edición, 2004.
- » <sup>1</sup> **Van Hattem S, Bootma AH, Thio HB.** Skin Manifestations of diabetes. Cleve Clin J Med 2008;75(11):772-777.
- » <sup>1</sup> **Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, Shraga I, Karp M, Sprecher E, David M.** The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvascular complications. Diabetes Care 1998;21(4):506-9.
- » <sup>1</sup> **Statham B, Finlay AY, Marks R.** A randomized double blind comparison of an aspirin dipyridamole combination versus a placebo in the treatment of necrobiosis lipoidica. Acta Derm Venereol 1981;61(3):270-271.
- » <sup>1</sup> **Lowitt MH, Dover JS.** Necrobiosis lipoidica. J Am Acad Dermatol 1991 Nov;25(5 Pt 1):735-748.
- » <sup>1</sup> **Petzelbauer P, Wolff K, Tappeiner G.** Necrobiosis lipoidica: treatment with systemic corticosteroids. Br J Dermatology 1992; 126: 542-545.
- » <sup>1</sup> **Boulton AJ, Cutfield MB, Abouganem D; Angus E, Flynn HW, Skyler JS, et al.** Necrobiosis lipoidica diabetorum: a clinicopathologic study. J Am Acad Dermatol 1988: 530-537.
- » <sup>2</sup> **Perez MI, Kohn SR.** Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 519-531.
- » <sup>2</sup> **Huntley AC:** The cutaneous manifestations of diabetes mellitus. J Am Acad Dermatol 1982; 7: 427-458.
- » <sup>2</sup> **Basarab T, Munn SE, McGrath J, Russell Jones R.** Bullosis diabetorum. A case report and literature review. Clin Exp Dermatol 1995 May;20(3):218-220.
- » <sup>2</sup> **Sattar MA, Diab S, Sugataian TM et al.** Scleroedema diabetorum: a minor but often unrecognised complication of diabetes mellitus. Diabetic Medicine 1988; 5: 465-468.
- » <sup>2</sup> **Pujol RM, Moragas JM.** Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus. JANO 1991; XL: 47-54.
- » <sup>2</sup> **Requena Caballero L, Martín Moreno L.** Manifestaciones cutáneas de la diabetes mellitus. JANO 1991 XL: 77-93.
- » <sup>2</sup> **Soto Melo J, Escario Traveselo E.** La piel del diabético. En: Manuel de Santiago. Diabetes mellitus en la práctica médica. Madrid: Editorial libro del año, 1992; 235-247.
- » <sup>2</sup> **Dowling D Munro.** Problemas dermatológicos en la diabetes. En: Besser GM et al. Diabetes clínica. Barcelona: ANCORA, S.A., 1990; 26.1-26.6.
- » <sup>2</sup> **Camacho Martínez F.** Dermatitis endocrinas. En: Dulanto F. Dermatología medico-quirúrgica. Granada: Ediciones ANEL, 1982: 1126-1132.
- » <sup>2</sup> **Bologna JL, Braverman IM.** Piel y tejido subcutáneo. En: American Diabetes Association. Tratamiento de la diabetes mellitus y sus complicaciones. 2ª ed. Barcelona, Medical Trends, S.L. 1995: 199-210
- » <sup>3</sup> **Guillén Barona C. et al.** Necrobiosis lipoidica. En: Manual Janssen de enfermedades de la piel. Barcelona: MASSON, S.A., 1996; 209-215.

## 9. Manifestaciones orales en las personas con diabetes

- » <sup>1</sup> **Odontología Ramirez Medina Estephane Diabetes [Internet].** Scribd. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/180989018/Odontologia-Ramirez-Medina-Estephane-Diabetes>
- » <sup>2</sup> **Martínez, Bascones A, Muñoz Corcuera M.** Implicaciones orales de la diabetes mellitus. The Journal of the American Dental Association. 2009:194-8.
- » <sup>3</sup> **Hechavarría MBO, Núñez AL, Fernández TM, et al.** Principales alteraciones bucodentales en pacientes con diabetes mellitus. MediSan. 2016;20(09):3011-3017.