

SITUACIONES ESPECIALES

1. DIABETES Y EMBARAZO

M^a Carmen Gómez García

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

2. MANEJO DEL PACIENTE ANCIANO CON DIABETES

Pedro Benito Ysamat

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Servicio de Urgencias de Atención Primaria (SUAP). Córdoba.

3. DIABETES Y RAMADÁN

Luis Avila Lachica

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
UGC Vélez Norte. Consultorio de Almáchar. Málaga.

4. DIABETES Y CORTICOIDES: UNA PAREJA MAL AVENIDA

Jesús Cordobés López

Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Consultorio Local Corrales. UGC Aljaraque. Huelva.

5. DIABETES LADA

Enmanuel Guillén Ramos

Medicina Familiar y Comunitaria.
Consultorio de Caniles. Granada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Diabetes y Embarazo

1. Introducción

La diabetes es la alteración metabólica que con mayor frecuencia complica el embarazo, y se asocia a un incremento de la morbimortalidad materno-fetal. La mayor parte de estas complicaciones pueden ser reducidas a la incidencia de la población general mediante una atención médica adecuada.

En el embarazo podemos encontrar dos situaciones bien diferenciadas: la existencia de diabetes antes de la gestación (diabetes pregestacional) o la aparición de diabetes durante este periodo (diabetes gestacional). En el 0,2-0,3% de los embarazos se conoce que la mujer tiene diabetes previa a la gestación y la diabetes gestacional complica hasta un 12 % de los embarazos.

En su etiopatogenia encontramos que el 80% de la diabetes gestacional se deben a una insuficiente respuesta pancreática frente a insulinoresistencia fisiológica del embarazo. El 20% restante se produce por una respuesta pancreática normal que no es capaz de compensar el aumento excesivo de insulinoresistencia, producida por el embarazo.

1.2. Diabetes gestacional

La diabetes gestacional (DG) es aquella que se diagnosticaba por primera vez durante el embarazo. Esta definición es válida tanto si el tratamiento es dietético o con insulina, y si dicha condición persiste o no después del embarazo. Sin embargo, debido a la creciente epidemia de obesidad y diabetes, la incidencia de diabetes tipo 2 se ha incrementado en mujeres en edad fértil. Es por ello que la Asociación Internacional de Grupos de Estudio de Diabetes y Embarazo (IADPSG), la Asociación Americana de Diabetes (ADA), la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) entre otros, consideran que si en la primera consulta prenatal la gestante presenta criterios diagnósticos de diabetes en base a los criterios diagnósticos utilizados en la situación de no embarazo, se considerará diabetes franca o manifiesta y no diabetes gestacional.

Consecuencias en la madre y el feto

Se han descrito múltiples consecuencias clínicas tanto en la madre (*tabla 1*) como en el feto y el niño (*tabla 2*). Sin embargo, la ocurrencia de las mismas se asocia más a la hiperglucemia mantenida, ya que las mujeres con DG y buen control metabólico no presentan mayor mortalidad perinatal.

Tabla 1. Complicaciones descritas en la mujer con Diabetes Gestacional

Durante el embarazo	Trastornos hipertensivos Parto distócico - Cesárea Parto prematuro Toxemia gravídica Pielonefritis / Infección de tracto urinario Polihidramnios /Oligoamnios
Tras el parto	Intolerancia hidrocarbonada o Diabetes mellitus Otros factores de riesgo cardiovascular Síndrome de Ovario poliquístico

Tabla 2. Consecuencias de la Diabetes Gestacional descritas en el niño

Primer trimestre de la gestación	Malformaciones Retraso en el crecimiento Pérdida fetal
Segundo trimestre de la gestación	Cardiopatía hipertrófica Polihidramnios Eritema Insuficiencia placentaria Posible pérdida fetal
Tercer trimestre de la gestación / Neonato	Muerte Macrosomía Distocia de hombros Sufrimiento fetal Hipogluceemia Hiperbilirrubinemia Hipocalcemia Distres respiratorio Hipomagnesemia
Niño	Diabetes mellitus Dislipemia Obesidad

Esto ha sido corroborado en el estudio HAPO, estudio multicéntrico de ámbito internacional con una cohorte de aproximadamente 25.000 mujeres embarazadas, que demostró que el riesgo de resultados adversos maternos fetales y neonatales (parto prematuro, distocia de hombros o lesión en el parto, el cuidado intensivo neonatal, hiperbilirrubinemia y preeclampsia) aumentaron de forma directamente proporcional al valor de la glucemia materna a las 24-28 semanas, incluso dentro de los rangos que antes se consideraban normales para el embarazo. Asimismo, destaca que para la mayoría de las complicaciones no hay umbral glucémico de riesgo.

Diagnóstico

La importancia del diagnóstico precoz radica en el aumento global de la prevalencia y la posibilidad de reducir las complicaciones maternas y la morbimortalidad perinatal asociada a DG, con un tratamiento instaurado cuanto antes (estudio ACHOIS).

Sin embargo, en la actualidad nos encontramos ante discrepancias sobre el método de cribado y los criterios diagnósticos de la DG.

Cribado

El Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) aconseja el test de SOG con 50 g, también conocido, como test de O'Sullivan, como el primer paso o cribado en el algoritmo diagnóstico de la DG. Este consiste en la determinación de glucemia venosa a los 60 minutos tras la sobrecarga oral de glucosa (SOG) de 50 g, realizada a cualquier hora del día, de forma independiente a la última ingesta. El test es positivo cuando el valor es mayor o igual a 140 mg/dl, en cuyo caso se indica la prueba diagnóstica para confirmarlo.

El momento en el que se realiza el cribado va a depender de los factores de riesgo de la mujer (tabla 3) y la evolución del embarazo. De forma general se recomienda:

- » **1er trimestre** solo a gestantes con factores de alto riesgo para el desarrollo de DG.
- » **2º trimestre** (24-28 semana de gestación): UNIVERSAL. En todas las gestantes no diagnosticadas de DG previamente.
- » **3er trimestre** en las gestantes que no ha sido estudiadas en el 2º trimestre y en aquellas que, aunque el estudio fue negativo, desarrollan complicaciones que se asocian a DG (macrosomía fetal o polihidramnios). En estos casos se realiza directamente el test diagnóstico con la sobrecarga oral de glucosa de 100 g.

Tabla 3. Factores de alto riesgo para desarrollar Diabetes Gestacional

Edad \geq 35 años Obesidad Antecedentes familiares de diabetes mellitus en primer grado Antecedente de diabetes gestacional previa o prediabetes Malos antecedentes obstétricos (abortos repetidos, macrosomía, muertes fetales de causa desconocida, malformaciones y otros datos obstétricos o perinatales sugerentes de diabetes) Grupo étnico con alta prevalencia de DG: hispanos americanos, americanos nativos, americanos asiáticos, americanos africanos y procedentes de las islas del pacífico.

Diagnóstico

El diagnóstico de la DG es un tema controvertido. Algunos grupos de Expertos aconsejan que se realice mediante 2 pasos (cribado con SOG de 50 g y en caso de ser positivo (glucemia a la hora ≥ 140 mg/dl), realizar el diagnóstico con SOG de 100 g) y otros aconsejan realizarlo directamente en 1 solo paso, con SOG de 75 o 100 g (*tabla 4*). La guía de la Canadian Diabetes Association (CDA) establece también cribado universal para DG en la semana 24-28 de gestación, y el diagnóstico se puede hacer también en 1 paso o en 2, pero con SOG de 75 g, siendo este último el de elección.

La prueba diagnóstica o estándar oro es el test de SOG de 100 gramos y determinación de glucemia venosa basal, a la primera, segunda y tercera hora. Aunque no existe unanimidad sobre el método y cifras diagnósticas, el Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE) recomienda sobrecarga oral de 100 g. Si 2 o más valores están por encima de 105, 190, 165 y 145; basal, a la hora, 2 y 3 horas respectivamente, se considera diagnóstico de diabetes gestacional (*tabla 4*). Si solo un valor esta alterado, se aconseja repetir la prueba en las siguientes 3 semanas.

Glucemia (mg/dl) en plasma venoso	GEDE 2020 NDDG SOG 100 g	ADA 2022		
		SOG 100 g	SOG 75 g	
			IADPSG OMS 2014	NICE 2015 (actualizada 2020)
		Carpenter y Coustan		
Basal	105	95	92	100
1 hora	190	180	180	
2 horas	165	155	153	140
3 horas	145	140		
		≥ 2 puntos	≥ 1 punto	

SOG: sobrecarga oral de glucosa con al menos 8 horas de ayuno. GEDE: Grupo Español de Diabetes y Embarazo; NDDG: National Diabetes Data Group; ADA: Asociación Americana de Diabetes; IADPSG: International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups; OMS: Organización Mundial de la Salud; NICE: National Institute for Health and Care Excellence

El test de sobrecarga oral de glucosa (de 75 o 100 gramos) precisa una serie de condiciones previas y durante la realización de la prueba (*tabla 5*).

Previos	Dieta normocalórica con un aporte superior a 150 gramos de hidratos de carbono las 48-72 horas anteriores Actividad física normal las 48-72 horas previas La prueba debe ser realizada en sujetos ambulantes y nunca en mujeres encamadas u hospitalizadas No debe estar recibiendo medicación que pueda alterar la tolerancia a la glucosa Realizarse a primera hora de la mañana, tras 8-14 horas de ayuno.
Durante la prueba	Durante la prueba la mujer debe permanecer en reposo y sin fumar.

Se define como intolerancia hidrocarbonada gestacional la elevación de un solo valor de glucemia de la prueba de SOG 100 gramos o cuando el valor de la segunda hora es superior a 140 mg/dl, sin criterios de DG. En estos casos se recomendaría a las mujeres mantener unos hábitos de vida saludables.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento de la DG es disminuir la morbilidad materno-fetal mediante la obtención de una normoglucemia. Es importante destacar que la glucemia normal en el embarazo no diabético es más baja: (basal 55-60 mg/dl y pico posprandial <105 mg/dl) y que el pico posprandial de la glucemia en la gestante con DG acontece a los 90 minutos.

Los objetivos de control glucémico mediante autoanálisis de glucemia serán, entre 70 y 95 mg/dl basal y entre 110 y 140 mg/dl posprandial a la hora (< 120 mg/dl posprandial a las 2 horas) (*tabla 6*). Para ello contamos inicialmente con medidas no farmacológicas, que incluyen la modificación de hábitos dietéticos y actividad física.

Tabla 6. Objetivos de control metabólico

	Glucemia basal capilar	Glucemia posprandial capilar a la hora	Glucemia posprandial a capilar las 2 horas
Objetivos (mg/dl)	≤ 95	≤ 140	≤ 120

Hábitos dietéticos

Los consejos en estilos de vida con dieta y ejercicio son la primera estrategia en el tratamiento de la DG. La mayoría de estas mujeres (82-93%) responden a cambios en estilos de vida, y solo si la dieta y el ejercicio no pueden mantener objetivos de control glucémico, se debe considerar tratamiento hipoglucemiante con insulina, terapia oral o ambas.

El contenido calórico se planificará en función del índice de masa corporal, de la ganancia ponderal durante el embarazo y la semana de gestación. Durante el primer trimestre de gestación las necesidades energéticas no están aumentadas. En el segundo y tercer trimestre se recomienda aumentar 300 kcal/día la ingestión calórica previa al embarazo. En mujeres obesas sólo es necesario aumentar 100 kcal/día sobre la ingestión energética previa, es decir, se recomienda una restricción calórica sólo moderada, porque una restricción intensa puede suponer riesgo de producción de cuerpos cetónicos y comprometer el aporte suficiente de algunos nutrientes. De forma resumida se recomienda:

- » En mujeres con normopeso; 30-35 Kcal/kg de peso/día.
- » Con índice de masa corporal superior a 30: no superar las 30 Kcal/kg de peso/día.

Las recomendaciones actuales en cuanto al reparto de las kcal/día son: 40-50% de hidratos de carbono, 30-40% de grasas (predominio de ácidos grasos monoinsaturados) y 20% de proteínas, (0,8-1 g/kg/día, más un suplemento adicional de 10 g/día).

Se recomienda distribuir la dieta en cinco o seis comidas a lo largo del día para evitar periodos de ayuno de más de 3 horas durante el día y un periodo de ayuno nocturno no superior a 8 horas que prevenga la cetosis y/o síntomas de hipoglucemia.

Los suplementos nutricionales mantendrán la indicación como en la mujer sin diabetes gestacional.

Actividad física

Se recomienda la realización de ejercicio moderado en mujeres sin contraindicaciones medicas u obstétricas. Este podría ser caminar a paso rápido de 20 a 45 minutos tres veces en semana.

Autoanálisis

El tratamiento de la gestante con DG debe estar dirigido a alcanzar y mantener un control glucémico óptimo, para ello es preciso monitorizar la glucosa capilar para comprobar el resultado del tratamiento, y detectar de forma precoz situaciones de hiper o hipoglucemia.

Hay controversias sobre su periodicidad. En las dos primeras semanas tras el diagnóstico se suele indicar el autoanálisis intensivo (al menos cuatro determinaciones diarias; basal y tres glucemias posprandiales). Si se comprueba buen control con tratamiento dietético, realizarlo al menos un día en semana. Si el diagnóstico se realiza después de la semana 30, el margen para decidir el inicio de tratamiento farmacológico puede ser inferior.

La detección de cuerpos cetónicos en orina puede ser útil para detectar dietas insuficientes en hidratos de carbono (o en contenido energético) y también periodos de ayuno prolongado. En DG no se recomienda la realización de hemoglobina glicosilada (HbA1c).

Cuando la modificación de estilos de vida no permita obtener los objetivos de control metabólico deseados, esto es superar en dos o mas ocasiones alguno de los objetivos glucémicos durante 1 semana, será necesario añadir tratamiento farmacológico, siendo de primera elección, la insulina.

Insulina

La insulina solo será necesaria en aquellas que no consiguen un control adecuado mediante los cambios en el estilo de vida. Las necesidades insulínicas son variables, dependiendo del índice de masa corporal (IMC) materno, y pueden oscilar entre 0,2 y 1 UI/kg. Una pauta de inicio adecuada sería insulina NPH (0,2-0,3 UI/kg) en 1-2 dosis, a la que se añadirá insulina regular (1 UI/10 g de hidratos de carbono) si la glucemia posprandial está elevada, que se ajusta posteriormente. Los análogos de acción prolongada y rápida están autorizados.

Existen algunos ensayos donde se utiliza metformina durante el embarazo, aunque se debe tener en cuenta la falta de datos sobre su seguridad a largo plazo y la no autorización por la Agencia Española del Medicamento

y Productos Sanitarios (AEMPS).

Finalización del embarazo

En principio se mantendrán los controles clínicos y analíticos convencionales de todo embarazo, sin olvidar la determinación de tensión arterial, el peso y la presencia de edemas.

Salvo que exista otra comorbilidad o mal control glucémico, no es preciso aumentar las exploraciones ecográficas.

La elección entre una política de parto electivo temprano (por inducción del trabajo de parto o por cesárea) o el tratamiento expectante en mujeres diabéticas debe considerar la mortalidad perinatal y la morbilidad perinatal, relacionada con la macrosomía, la distocia de hombro, el sufrimiento fetal y la morbilidad respiratoria relacionada con la prematurez.

Con respecto a la morbilidad materna, debe evaluarse la cesárea, el parto instrumental y la opinión de las mujeres acerca de su atención. No existen evidencias a favor o en contra de las dos posibilidades.

Evaluación posparto

En el posparto, se suspenderá la administración de insulina, aunque debe continuarse el control de glucemia capilar pre y posprandial los primeros días, especialmente en aquellas pacientes en las que se sospeche una DM2 no conocida antes de la gestación.

En los recién nacidos de madre con DG se debe prevenir, detectar y tratar la hipoglucemia neonatal si se produjera.

Tras el parto, en aquellas mujeres con DG que hayan precisado insulina, se suspenderá. Debido al elevado riesgo de desarrollar DM tipo 2, se les realizará una SOG con 75 g de glucosa entre las semanas 4 a 12 del posparto o una vez finalizada la lactancia, con el fin de la reclasificación metabólica.

La incidencia de diabetes o de metabolismo alterado a la glucosa tras el parto es muy variable en la literatura científica y oscila entre el 2,6 y el 70% de DM2, en un seguimiento realizado desde las 6 semanas a los 28 años posparto. Suele ser DM2, si bien en algunos países nórdicos europeos es llamativa la incidencia de DM1 (46,5%). La incidencia acumulativa de la DM2 aumenta marcadamente en los cinco primeros años posparto y alcanza una meseta a partir de los 10 años.

La aparición de diabetes gestacional en futuros embarazos también está incrementada, siendo el porcentaje de recurrencia entre el 30 y 84% en general, y del 75% si la mujer ha estado en tratamiento con insulina. Se recomienda revisión metabólica anual en las categorías de riesgo elevado de diabetes y en aquellos casos que la SOG sea normal, el despistaje de diabetes será cada 3 años.

También se les debe recomendar una intervención intensiva sobre el estilo de vida (dieta, ejercicio y abstinencia de tabaco).

Salvo que exista alguna contraindicación específica, la lactancia materna es de elección como en las mujeres que no tienen diabetes. Es importante promover precozmente la lactancia materna.

1.3 Diabetes pregestacional

La diabetes pregestacional se define como toda diabetes diagnosticada antes del inicio del embarazo, generalmente diabetes tipo 1 (DM1) aunque también y cada vez más frecuentemente a expensas de la diabetes tipo 2. Esta definición no incluye la diabetes gestacional.

Supone el 0,1-0,3% del total de embarazos e implica un riesgo mayor tanto para la madre como para la descendencia. El riesgo de descompensación metabólica es mayor, pudiendo aparecer cetoacidosis si no se ajusta la dosis de insulina conforme suben los requerimientos, sobre todo en la DM1.

Consecuencias en la madre, el feto y el neonato.

En la madre:

- » Se ha descrito mayor riesgo de aparición de complicaciones durante el embarazo del tipo de infecciones urinarias, candidiasis vaginal, polihidramnios, estados hipertensivos del embarazo y prematuridad.
- » Asimismo, los cambios hormonales fisiológicos del embarazo son los responsables de las modificaciones en las necesidades insulínicas condicionando un posible deterioro temporal del control metabólico.
- » El embarazo puede favorecer el inicio y/o progresión de determinadas complicaciones vasculares específicas de la DM, por ejemplo, empeoramiento de la retinopatía diabética, sobre todo si es proliferativa no conocida o no tratada.
- » Se ha observado con mayor frecuencia el crecimiento intrauterino retardado en gestantes diabéticas con nefropatía e hipertensión arterial y un mayor riesgo de muerte durante el embarazo en las gestantes

con cardiopatía isquémica diabética.

Efectos sobre el feto, neonato y el niño:

En hijos de madres diabéticas con mal control metabólico se observa con más frecuencia:

- » Malformaciones y/o abortos (periodo de organogénesis): a partir de una hemoglobina glucosilada (HbA1c) superior al 8% la incidencia es del 8-9% y cuando es superior al 10% la incidencia asciende hasta del 30%.
- » Muerte fetal intrauterino.
- » Complicaciones relacionadas con el hiperinsulinismo: macrosomía (distocias, traumatismo obstétrico y aumento de la tasa de cesáreas), riesgo de pérdida de bienestar fetal ante o intraparto, miocardiopatía hipertrófica, inmadurez fetal que puede manifestarse como síndrome de distrés respiratorio, o alteraciones metabólicas.
- » Existe a largo plazo una mayor propensión al desarrollo de obesidad, alteraciones del metabolismo hidrocarbonado e incluso síndrome metabólico en el adulto.

Consejo preconcepcional

Determinar en función de la existencia o no de complicaciones maternas secundarias a la diabetes, el riesgo que conlleva una gestación (tabla 7); si ésta es posible, el objetivo será el de prevenir y/o reducir las complicaciones materno-fetales, con un adecuado control y vigilancia médica antes de la concepción.

Tabla 7. Situaciones que desaconsejarían una gestación en mujeres con diabetes pregestacional (adaptado de GEDE)
Niveles de hemoglobina glucosilada superior a la media + 7 desviaciones estándar.
Nefropatía grave (creatinina plasmática superior 2 mg/dl o proteinuria superior 3 g/24 horas y/o hipertensión arterial de difícil control).
Cardiopatía isquémica.
Retinopatía proliferativa grave, con mal pronóstico visual.
Neuropatía autonómica grave

En caso de deseo gestacional, el objetivo será alcanzar el nomopeso y una cifra de HbA1c lo más cercana posible a la normalidad (media más 2 desviaciones estándar), intentando no sobrepasar nunca la media más 4 desviaciones estándar. La normalización glucémica deberá realizarse de forma paulatina para evitar un potencial empeoramiento de la retinopatía diabética.

Para ello se intensificará la educación diabetológica, la frecuencia del autocontrol glucémico, las modificaciones de estilos de vida (hábitos dietéticos y actividad física según la comorbilidad y el índice de masa corporal y ajustar el tratamiento farmacológico.

En las mujeres con DM tratadas con insulina se recomienda la utilización preferente de dosis múltiples de insulina o sistemas de infusión subcutánea de insulina.

Los dispositivos de infusión subcutánea continua de insulina (ICSI) de cara al embarazo estarían indicados en mujeres que realizando una monitorización glucémica estricta con glucemias capilares no logren alcanzar un aceptable control metabólico con las pautas de múltiples dosis de insulina y además deseen ser tratadas con estos dispositivos. Es muy importante que la gestante portadora de ICSI tenga unos buenos conocimientos sobre dieta, autocontrol, situaciones agudas que se puedan presentar en su actividad diaria y funcionamiento de la bomba.

Actualmente en España, a las mujeres con diabetes pregestacional se les facilita el sistema de monitorización flash de glucosa que mide glucosa intersticial.

La seguridad y la eficacia de los análogos de insulina, garantiza su uso.

En las mujeres en tratamiento con antidiabéticos orales, se recomendará la suspensión de los mismos y el inicio de tratamiento con insulina.

Ante la existencia de complicaciones relacionadas como la retinopatía diabética, será necesario valorar la necesidad de realizar tratamiento foto coagulador antes de la gestación. Si presenta neuropatía y está en tratamiento con fármacos del grupo de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) se puede considerar su mantenimiento hasta el comienzo de la gestación, suspendiéndose de forma precoz cuando se confirme.

En mujeres con hipertensión arterial se indicará fármacos con menor riesgo para el embarazo como la alfa-me-

tildopa, el labetalol y los antagonistas del calcio.

Si presentan dislipemia asociada se recomendará la suspensión de los fármacos hipolipemiantes por su efecto teratogénico.

Se recomendará la adquisición de una dieta adecuada con sal yodada y la administración de suplemento de yodo periconcepcional 100-200 ug/día y de ácido fólico a 4 mg/día, al menos desde 1 mes antes de la concepción hasta las primeras 10-12 semanas de la gestación.

Seguimiento durante el embarazo

Objetivos de control metabólico:

Mantenimiento de normoglucemia, intentando valores de glucemia capilar similares a los de las gestantes no diabéticas:

- » Glucemia basal: 70-95 mg/dl.
- » Glucemia posprandial (1 hora): 90-140 mg/dl
- » HbA1c: media \pm 2 DE.
- » Ausencia de cetonuria e hipoglucemia.

Para ello se recomendará el autoanálisis de glucemia capilar. Una pauta mínima puede ser la realización de tres glucemias preprandiales diarias y tres glucemias posprandiales en días alternos, con una determinación nocturna según necesidades.

Se recomienda también realizar análisis de cetonuria basal y en casos de glucemia superior a 200 mg/dl para descartar cetosis/cetoacidosis.

La determinación de HbA1c será con una periodicidad entre 4 y 8 semanas.

Otros parámetros de control

Se recomienda:

- » Examen de fondo de ojo en cada trimestre.
- » Determinación de microalbuminuria en cada trimestre.

El seguimiento del embarazo de la mujer con diabetes pregestacional deberá realizarse conjuntamente por el obstetra y el endocrinólogo, adaptando la periodicidad de las consultas según la situación clínica aunque es aconsejable que tenga lugar cada dos a cuatro semanas.

Se consideran criterios de ingreso hospitalario urgente:

- » Mal control metabólico absoluto (cetosis clínica, hipoglucemia grave) o relativo (control metabólico irregular).
- » Nefropatía y/o estados hipertensivos, no controlados.
- » Pielonefritis.
- » Amenaza de parto prematuro o rotura prematura de membranas.
- » Sospecha de riesgo de pérdida de bienestar fetal.
- » Otras indicaciones obstétricas con repercusión materno-fetal.

Tratamiento

Tratamiento no farmacológico

Se recomienda adecuar la dieta al peso de la mujer, a las necesidades y al tratamiento insulínico. Es aconsejable realizar 5 ó 6 comidas al día con un reparto de principios inmediatos con los siguientes porcentajes: 40-50% carbohidratos, 20% proteínas, 30-40% grasas.

Se propondrá la realización de ejercicio físico moderado, especialmente en los casos de diabetes tipo 2.

Durante el embarazo son más frecuentes las hiper e hipoglucemias, especialmente en el primer trimestre. Por ello, se aconseja el autoanálisis, con determinación de glucemia pre y posprandiales constante mejora los resultados del embarazo. Es recomendable incorporar la determinación nocturna por el riesgo de hipoglucemias en las mujeres en tratamiento con insulina. Además, las mujeres con diabetes tipo 1 se aconsejará la determinación de cetonemia y cetonuria en casos de hiperglucemia.

Tratamiento farmacológico

Habrá que tener presente el aumento de la sensibilidad a la insulina al inicio de la gestación y el aumento de la resistencia a la insulina en la segunda mitad de la misma con los consiguientes cambios en los requerimientos.

En aquellas mujeres que estén en tratamiento intensivo con múltiples dosis de insulina y no alcancen los objetivos de control, se les recomendarán los dispositivos de infusión subcutánea continua de insulina o sistema de monitorización flash.

1.4 Finalización de la gestación

Con un control metabólico correcto y vigilancia adecuada del bienestar fetal el parto puede ser a término. Asimismo, el parto puede ser por vía vaginal salvo riesgos obstétricos o de diabetes, ya que las indicaciones de cesárea son similares a la población no diabética.

Los requerimientos de insulina descienden en el posparto inmediato, por lo que es preciso reducir la dosis diaria aproximadamente a un 50% de la que venía siendo empleada en el tercer trimestre, manteniendo también en este periodo una estrecha automonitorización del control glucémico. Además, el riesgo de hipoglucemias es superior en estas (especialmente en mujeres con diabetes pregestacional), por lo que se recomendará la ingesta de alimentos antes o durante la lactancia materna.

Tanto la metformina como la glibenclamida se pueden instaurar en el posparto de mujeres con diabetes tipo 2 y que estén con lactancia materna. En caso de necesidad de inhibir la lactancia se utilizarán drogas dopamínicas.

No existe evidencia sobre el efecto de la lactancia materna en el control metabólico de las mujeres con diabetes pregestacional o diabetes gestacional.

Puntos de interés para investigación

1. Validación de pruebas para el cribado y diagnóstico de Diabetes Gestacional.
2. Evaluación de la eficiencia del cribado universal versus el cribado selectivo.
3. Estudio de la influencia de cualquier grado de alteración en la Tolerancia a la Glucosa en el desarrollo de la gestación.
4. Estudio de la evolución postparto de la Diabetes Gestacional.

Principios educativos

Diabetes Pregestacional

- » Informar de la necesidad de utilizar un método anticonceptivo eficaz mientras no se esté buscando un embarazo y se reúna las condiciones adecuadas para ello.
- » Informar de la importancia del control metabólico óptimo preconcepcional y durante la gestación para evitar las malformaciones y los problemas perinatales.
- » Informar sobre hábitos saludables: dieta equilibrada, ejercicio, evitar tabaco y alcohol.

Diabetes gestacional

- » Realizar cribado de DM en la primera visita prenatal en mujeres con factores de riesgo de DM utilizando los criterios diagnósticos de diabetes. Si en la primera consulta prenatal la gestante presenta criterios diagnósticos de DM, no será necesario realizar cribado de DG.
- » Realizar cribado de DMG a todas las gestantes sin DM conocida en la 24-28 semana de gestación (cribado universal).
- » A las 4-12 semanas posparto, y en ausencia de lactancia materna ha de reclasificarse la paciente. Para ello, se recomienda una curva de glucemia de 2 horas con 75 g de glucosa con los criterios diagnósticos de Asociación Americana de Diabetes. Si el valor de glucemia es normal, la reevaluación debería hacerse al menos cada 3 años.
- » En la misma visita de evaluación posparto se valorarán otros parámetros con objeto de descartar la presencia asociada de síndrome metabólico: índice de masa corporal, perímetro de la cintura, presión arterial y perfil lipídico (colesterol, HDL colesterol y triglicéridos).
- » Se recomendarán suplementos de ácido fólico y yodo, igual que en la diabetes pregestacional.
- » Mientras no precise tratamiento farmacológico para el control de la glucemia o no exista alto riesgo obstétrico, el seguimiento se hará en Atención Primaria. En caso contrario, se remitirá a la Unidad de Diabetes y Embarazo.
- » El tratamiento de elección de la diabetes durante el embarazo consiste en cambios en el estilo de vida (dieta normocalórica, o hipocalórica si obesidad, y ejercicio). La insulina solo será necesaria en aquellas que no consiguen un control adecuado mediante los cambios en el estilo de vida. Se aconseja comenzar con 0,1-0,2 UI/kg/día con insulina NPH. Los análogos de acción prolongada y rápida están autorizados.
- » Existen algunos ensayos donde se utiliza metformina durante el embarazo, aunque se debe tener en cuenta la falta de datos sobre su seguridad a largo plazo y la no autorización por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS).
- » Se recomienda automonitorización de la glucemia con 3 controles preprandiales y 3 postprandiales al día, evitando hipoglucemia y cetonurias.

- » Desde Atención Primaria es necesario promover en las mujeres que han sido diagnosticadas de Diabetes Gestacional una serie de recomendaciones de modificación de estilos de vida con el objetivo de conseguir o mantener el normopeso, con aporte de grasas no superior al 30% del valor calórico total y aumento del contenido de fibra; todo ello unido a la práctica asidua de ejercicio físico, como caminar a paso ligero durante 30 minutos, cinco o seis días/semana, y la abstención del hábito tabáquico si estaba presente.
- » Importancia de la lactancia materna.

2. Manejo del paciente anciano con diabetes

2.1. Fundamento

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad estrechamente ligada al envejecimiento y su prevalencia se incrementa con la edad.

Esta enfermedad influye negativamente en nuestros pacientes presentando mayor riesgo de dependencia, demencia, depresión, polifarmacia y caídas que los ancianos sin DM2 (1). Tanto es así que la presencia de DM2 en los ancianos duplica el riesgo de deterioro funcional (2).

En esta guía nos referiremos a pacientes ancianos con diabetes tipo 2 (PADM2) cuando tengan más de 75 años o presenten fragilidad.

2.2. Valoración integral del paciente anciano con DM

Antes de fijar unos objetivos de control glucémico es necesario realizar una valoración integral, teniendo en cuenta la existencia de otras patologías asociadas, y explorando las necesidades individuales del paciente o su cuidador (3).

Una aproximación práctica puede ser la realización de un test de cribado de fragilidad y en caso de ser positivo valorar otros aspectos relacionados con la ancianidad (valoración geriátrica integral), como el deterioro cognitivo, la vulnerabilidad social o el estado nutricional (2).

La fragilidad se podría definir como un síndrome geriátrico complejo caracterizado por la disminución de la reserva fisiológica que engloba la pérdida de múltiples dominios, no solo metabólico, muscular e inmunológico, sino también de funcionamiento cognitivo y social, que causa un estado de vulnerabilidad en el que la capacidad de la respuesta homeostática a agentes estresantes se ve claramente reducida (2).

La fragilidad puede valorarse por múltiples escalas o test, aquí nombramos las dos más interesantes a nuestro parecer:

- » **Fenotipo de Fried:** Es el "gold standar" y se utiliza en los principales estudios de investigación. Valora 5 ítems (pérdida involuntaria de peso, cansancio, debilidad muscular, enlentecimiento motriz e hipoactividad). Se considera frágil al paciente que tiene alterados ≥ 3 y prefrágil si tiene alterados 1 ó 2. No obstante precisa de entrenamiento e instrumental específico para medir alguna variables, por lo que resulta poco práctico en la consulta (2,4).
- » **Escala FRAIL:** Tiene una sensibilidad y especificidad semejante al test de Fried y está validado para múltiples grupos poblacionales. Cada vez es más frecuente su uso ya que no precisa de instrumental y puede realizarse en consulta en pocos minutos. Consta de cinco preguntas y, al igual que el test de Fried, si puntúa en ≥ 3 se considera frágil (3,5).

Tabla 8. Escala de FRAIL. Adaptado de referencia 6.

ESCALA FRAIL
1. Fatigabilidad: ¿durante el último mes qué parte del tiempo se ha sentido cansado? 1= Todo el tiempo; 2= La mayoría; 3= Parte del tiempo; 4= Un poco del tiempo; 5= En ningún momento. Puntúan 1 las respuestas 1 y 2. El resto puntúa 0.
2. Resistencia: ¿tiene dificultad para subir 10 escalones sin ayuda y sin descansar? 1= Si; 0= No.
3. Deambulaci3n: ¿Tiene dificultad para caminar varios cientos de metros sin ayuda? 1= Si; 0= No.
4. Comorbilidad: ¿Alguna vez le dijo alg3n m3dico que padecía alguna de estas enfermedades? 11 enfermedades. si padece 0-4= 0 puntos y 5-11= 1 punto. (Hipertensi3n, diabetes, c3ncer (no c3ncer de piel de poca importancia), EPOC, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, angina de pecho, asma, artritis, ictus o enfermedad renal).
5. P3rdida de peso: ¿Cu3nto pesa con la ropa puesta sin zapatos? ¿y hace un a3o? C3lculo: [(peso hace 1 a3o - peso actual) / (peso hace 1 a3o)] x 100. Si el porcentaje es > de 5% = 1 punto. Si es < de 5% = 0 puntos.

2.3. Objetivos de control

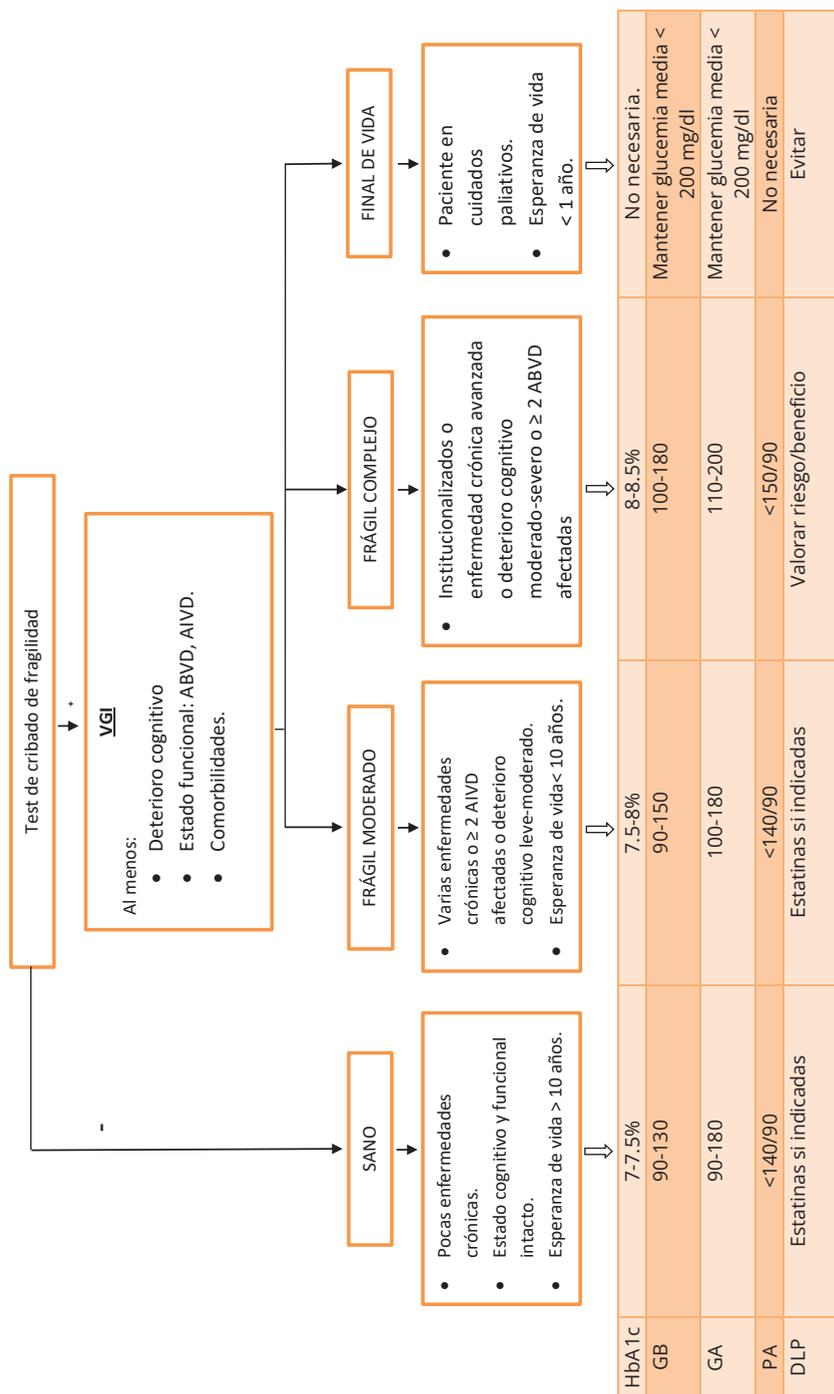
El plan terap3utico y los objetivos de control deben basarse en una valoraci3n individual del paciente, explorando las preferencias y expectativas del paciente o su cuidador para llegar a una toma de decisiones de forma conjunta (4), recordando que el objetivo principal en estos pacientes es evitar hipoglucemias (3).

Tras el test de cribado inicial y una valoraci3n geri3trica integral (VGI) de nuestro paciente podemos encontrarlos con 3 posibilidades:

- » **Ancianos sanos:** de caracter3sticas semejantes a los adultos m3s j3venes. Con pocas enfermedades cr3nicas, robustos, buen estado funcional y cognitivo. Sus objetivos de control pueden ser muy semejantes a ellos, ya que su esperanza de vida les permite beneficiarse de un control gluc3mico m3s estricto (HbA1c 7-7.5%).
- » **Fr3giles moderados y complejos:** que abarca un espectro de pacientes que va desde el que tiene alguna enfermedad cr3nica o deterioro cognitivo leve, pero puede ser independiente al menos parcialmente (moderados), a pacientes institucionalizados o con demencia grave y completamente dependientes (complejos). Estos paciente se benefician menos de un control gluc3mico estricto, ya que su esperanza de vida es m3s limitada, por lo que sus objetivos de control ser3n m3s laxos (1) (HbA1c desde 7.5% hasta 8.5% seg3n severidad).
- » **Final de vida:** pacientes en situaci3n de cuidados paliativos, grandes dependientes y con una esperanza de vida menor de un a3o. En estos pacientes debe considerarse simplificar el tratamiento lo m3ximo posible. Los objetivos principales son el confort y preservar la calidad de vida y dignidad (1). En cuanto a objetivos gluc3micos deben centrarse en evitar hipoglucemias e hiperglucemias sintom3ticas. La HbA1c ya no es relevante y el control gluc3mico debe centrarse en mantener la glucemia media por debajo del umbral glucos3rico (< 200 mg/dl), para evitar complicaciones como la deshidrataci3n, mala cicatrizaci3n o el estado hipergluc3mico hiperosmolar (3). Para todo ello es probable que sea necesario simplificar e incluso suprimir tratamientos que produzcan hipoglucemias, s3ntomas digestivos o hiporexia. Ser3 necesario desescalar la terapia insul3nica y los controles gluc3micos, llegando en estadios finales a suprimirlos (4).

En cuanto al resto de factores de riesgo cardiovascular (FRCV) se ha visto que el control de la presi3n arterial (PA) y tambi3n en menor medida el control de la dislipemia reducen m3s la morbimortalidad en ancianos y de forma m3s precoz que el control gluc3mico, por lo que sobretudo el control de la PA puede ser beneficioso salvo en estadios finales (7).

Figura 1. Objetivos de control en el PADM2. Adaptado de referencias bibliográficas 1, 2 y 3.



VGI: valoración geriátrica integral. ABVD: actividades básicas de la vida diaria. AIVD: actividades instrumentales de la vida diaria. HbA1c: hemoglobina glicosilada. GB: glucemia basal. GA: glucemia al acostarse. PA: presión arterial. DLP: tratamiento de dislipemias.

2.4. Hipoglucemias

El riesgo de hipoglucemias graves se incrementa exponencialmente con la edad. Esto se debe a que los PADM2 suelen tener hipoglucemias oligo o asintomáticas, que pasan desapercibidas o cuyos síntomas se atribuyen a posibles problemas neurológicos previos.

Por otro lado, las hipoglucemias en ancianos incrementan el riesgo de caídas, fracturas, deterioro cognitivo, hospitalización, eventos cardiovasculares (EvCV) y muerte por todas las causas.

A pesar de todo el sobretratamiento de PADM2 sigue siendo muy frecuente y la desintensificación del mismo sigue siendo insuficiente aún incluso tras hipoglucemias graves con ingreso hospitalario (8).

Por todo ello la ADA en sus recomendaciones de 2022 aconseja investigar episodios de hipoglucemias en cada visita.

2.5. Tratamiento no farmacológico

Los PADM2 suelen realizar dietas hipocalóricas que aumentan el riesgo de hipoglucemias y malnutrición (7). Además en ellos es frecuente la obesidad sarcopénica, que se caracteriza por un índice de masa corporal (IMC) elevado y poca masa muscular. La sarcopenia se asocia a deterioro funcional y riesgo de caídas, y estas dietas la pueden favorecer (4). Por este motivo algunas guías recomiendan evaluar el estado nutricional del paciente mediante escalas como la Mini Nutritional Assessment (MNA) (3).

A la hora de aconsejar a nuestros pacientes es mejor evitar regímenes alimentarios complejos: pacientes obesos o con sobrepeso y buen estado funcional pueden beneficiarse de una pérdida de peso modesta (5-7% del peso corporal) (7), mientras que en los pacientes ancianos frágiles las dietas restrictivas deben evitarse y son recomendables dietas ricas en proteínas para prevenir malnutrición y pérdida de peso (3). También debe asegurarse la toma de cantidades recomendadas de calcio, vitamina D y vitamina B12 (3).

El ejercicio, en especial el multicomponente (aeróbico, resistencia, flexibilidad y equilibrio), ha demostrado ser eficaz en PADM2, no sólo para el control glucémico y de FRCV, si no para mantener la independencia funcional, calidad de vida y autoestima.

El ejercicio aeróbico previene caídas, sarcopenia y deterioro cognitivo, mejorando los FRCV. Por otro lado, el entrenamiento de resistencia (trabajo muscular) es de elección en pacientes frágiles, ya que mejora fuerza muscular y movilidad, disminuyendo el riesgo de caídas. Por último, los ejercicios de equilibrio mejoran la sensibilidad propioceptiva disminuyendo el riesgo de caídas.

El objetivo principal del ejercicio es mejorar la capacidad funcional más que la pérdida de peso (7). La prescripción de actividad física debe adaptarse a las características y preferencias personales de nuestros pacientes, por lo que antes de confeccionar un programa de ejercicio es recomendable valorar posibles limitaciones.

2.6. Tratamiento farmacológico

Existen pocos estudios que aborden el tratamiento farmacológico de PADM2. En el tratamiento de estos pacientes debe primar la seguridad y nuestros objetivos serán sobretodo deprescribir y desintensificar, realizando una reevaluación continua, ya que estos pacientes tienen tendencia a cambios clínicos muy dinámicos. Si es preciso iniciar un fármaco es recomendable hacerlo a dosis bajas, titulando progresivamente para evitar efectos adversos. Como norma, siempre que sea posible, se recomienda evitar medicación que aumente el riesgo de hipoglucemias (2).

Metformina

Todavía existen pocos estudios que evalúen el riesgo y beneficios en este grupo de edad, no obstante existe una amplia experiencia de uso que hace que a día de hoy siga recomendándose como fármaco de primera elección (9).

La metformina puede reducir el riesgo de EvCV y la mortalidad, no produce hipoglucemias ni ganancia de peso (3).

Debe evitarse en situaciones que favorezcan el fallo renal agudo (administración de contrastes, tratamiento nefrotóxico, hipotensión, intervenciones quirúrgicas y hospitalización) (3) o en situaciones con riesgo de hipoxia o hipoperfusión (insuficiencia cardíaca (IC) descompensada, infecciones agudas, insuficiencia respiratoria)(4) ya que favorecen la acidosis láctica. También debe evitarse si produce efectos gastrointestinales que el paciente no tolere. Está contraindicada en pacientes con filtrado glomerular (FG) < 30ml/min y se debe usar con precaución si existe alteración de la función hepática (1). Por este motivo es conveniente valorar la función renal antes de comenzar con metformina y con mayor frecuencia de lo habitual (cada 3-6 meses) (5). Se debe instruir al paciente para que cese el fármaco si tiene una enfermedad intercurrente de cierta gravedad o un

procedimiento que precise contraste (7). Puede producir déficit de vitamina B12 por lo que es recomendable monitorizar sus niveles anualmente (3).

Secretagogos (sulfonilureas y metiglinidas)

Están asociados a mayor riesgo de hipoglucemias que otros antidiabéticos no insulínicos (ADNI) y producen ganancia de peso. El riesgo de hipoglucemias con sulfonilureas aumenta en pacientes polimedificados por sus múltiples interacciones farmacológicas (4). Deben evitarse en población anciana si es posible (9).

Tiazolidinedionas

La pioglitazona no produce hipoglucemias y puede mejorar el perfil lipídico. Puede disminuir el riesgo de EvCV en prevención secundaria, pero aumenta el riesgo de hospitalización por IC. Esto es debido a que produce retención hidrosalina, por lo que no se recomienda su uso en pacientes con IC o riesgo elevado de padecerla (7). De igual forma, no debería emplearse en personas con osteoporosis, riesgo de fracturas o edema macular. Su asociación al cáncer de vejiga sigue siendo objeto de debate (4).

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4)

Han demostrado su eficacia y seguridad en varios estudios con PADM2 y con múltiples comorbilidades. Tienen pocos efectos secundarios, muy bajo riesgo de hipoglucemias y un efecto neutro sobre el peso. No incrementan el riesgo de pancreatitis o cáncer de páncreas (10). Tampoco se asocian a EvCV salvo la saxagliptina, que se relacionó con un aumento del riesgo de hospitalización por IC. Pueden administrarse con seguridad en todos los estadios de enfermedad renal y presentan pocas interacciones farmacológicas (4). Como aspecto negativo tiene una potencia hipoglucémica limitada (desciende HbA1c alrededor de 0.6%) (7).

Agonistas de los receptores del glucagon-like peptide 1 (arGLP1)

A pesar de ser fármacos potentes tiene bajo riesgo de hipoglucemias. Los efectos positivos a nivel cardiovascular y renal de este grupo parece que podrían mantenerse en población anciana, aunque son datos extraídos de análisis de subgrupos de > 65 años de los estudios de seguridad cardiovascular (ESCV) que quizás no tengan la potencia estadística deseada. No obstante, un meta-análisis reciente realizado en > 65 años observó reducción de EvCV con efectos beneficiosos incluso a los meses (5). Aún así en ninguno de estos estudios se incluyó a ancianos frágiles.

Producen pérdida de peso que, si bien puede ser beneficiosa en ancianos sanos con obesidad, puede ser contraproducente en ancianos frágiles. En el anciano es frecuente la obesidad sarcopénica y estos fármacos favorecen la pérdida de peso a costa también de masa muscular (4).

Por otro lado, salvo semaglutida oral, precisan administración subcutánea, por lo que el paciente o cuidador necesita habilidades motoras, visuales y cognitivas (1). También se han asociado a náuseas, vómitos y diarreas, por lo que deben titularse sus dosis lentamente para disminuir estos efectos (7). Con respecto al posible aumento de riesgo de pancreatitis los diversos estudios no han demostrado que exista una clara relación.

En resumen, este grupo podría ser una opción interesante en ancianos sanos, sobre todo en aquellos con enfermedad cardiovascular, aunque se necesitan más estudios que lo confirmen. Actualmente no existen evidencias que apoyen su uso en ancianos frágiles (5).

Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2)

Son fármacos que no producen hipoglucemias y el descenso de peso que producen es a expensas de masa grasa principalmente, por lo que no se ha visto pérdida muscular ni de funcionalidad asociada. Tienen una gran potencia de acción, pero su efecto hipoglucemiante disminuye con el descenso del FG, algo común en ancianos (11).

Han demostrado disminuir EvCV en los distintos ESCV y este beneficio podría ser incluso mayor en ancianos, llegando a apreciarse en meses, sobre todo el descenso de riesgo de hospitalización por IC. También se ha visto que el efecto nefroprotector se mantiene en población anciana (5).

Esto fármacos producen un moderado descenso de la PA asociado al aumento de diuresis que ocasionan (aproximadamente 3.5 mmHg). Esto podría ocasionar mayor riesgo de caídas asociadas a hipovolemia, por lo que es recomendable valorar el riesgo de hipotensión ortostática al comienzo del tratamiento (3). También se ha visto un descenso modesto de la densidad mineral ósea en cadera con canagliflozina sin que esto se haya traducido en mayor riesgo de fracturas, ya que la mayor incidencia de fracturas en extremidades observada en el estudio CANVAS tuvo más relación con las caídas y no se ha apreciado en estudios posteriores (11,12). Por otro lado también se han reportado casos raros de cetoacidosis diabética, produciéndose con más frecuencia en pacientes con DM2 de larga duración (insulinopénica), ayunos, consumo excesivo de alcohol o procesos agudos intercurrentes (4).

Otros efectos adversos que pueden resultar molestos son el aumento de infecciones genitales fúngicas, sobre todo en mujeres. Parece, dependiendo de los estudios, que podría incrementar el riesgo de incontinencia e infecciones urinarias (4).

En resumen, parece, según las evidencias, que son fármacos que pueden jugar un papel importante en pacientes ancianos sanos, sobre todo si tiene FRCV o ECV previa. Debido a que en los estudios hasta la fecha no se han incluido ancianos frágiles no se recomienda su uso en este grupo poblacional actualmente (5).

Insulina

Precisa de habilidades motoras, visuales y cognitivas suficientes por parte del paciente o su cuidador (7). En este sentido se ha demostrado que el test del reloj puede ser útil para predecir que paciente puede tener problemas con la autoadministración de insulina (10).

» Insulina basal

Una dosis de insulina basal puede ser una opción segura y eficaz en muchos PADM2. Está asociada a bajo riesgo de hipoglucemias y puede conseguir un control glucémico excelente en muchos casos (1,5).

Es recomendable comenzar con dosis bajas (0.1-0.2 UI/kg), sobretodo en ancianos frágiles, con bajo peso o insuficiencia renal. Administrar por la mañana. Puede ajustarse la dosis una vez en semana.

Los análogos de acción ultralenta (Glargina U-300 e insulina degludec) han demostrado, en comparación con glargina U-100, menos hipoglucemias, sobre todo nocturnas, y permiten mayor flexibilidad en la hora de administración (4,9).

» Intensificación del régimen insulínico

Estos regímenes suponen un riesgo significativo de hipoglucemias y una mayor carga de cuidados (4).

Si los niveles de glucemia basal están en cifras aceptables pero la HbA1c sigue por encima de objetivos se puede añadir insulina rápida, primero antes de la comida principal (pauta basal-plus) y luego antes del resto de las comidas si es necesario (pauta bolo-basal). Los análogos de acción rápida son preferibles a insulina regular por su menor índice de hipoglucemias (3).

No obstante estas pautas precisan de unas habilidades adecuadas y buena capacidad de cuidado por parte del paciente o cuidador por su alta complejidad (4).

Las insulinas premezcla pueden ser una aproximación más sencilla, pero su perfil poco flexible hace que sólo estén indicadas en ancianos con patrones de ingesta y actividad física muy regulares (4).

En cuanto a las pautas de corrección usadas antes de las comidas, es preferible simplificarlas al máximo o evitarlas si se puede.

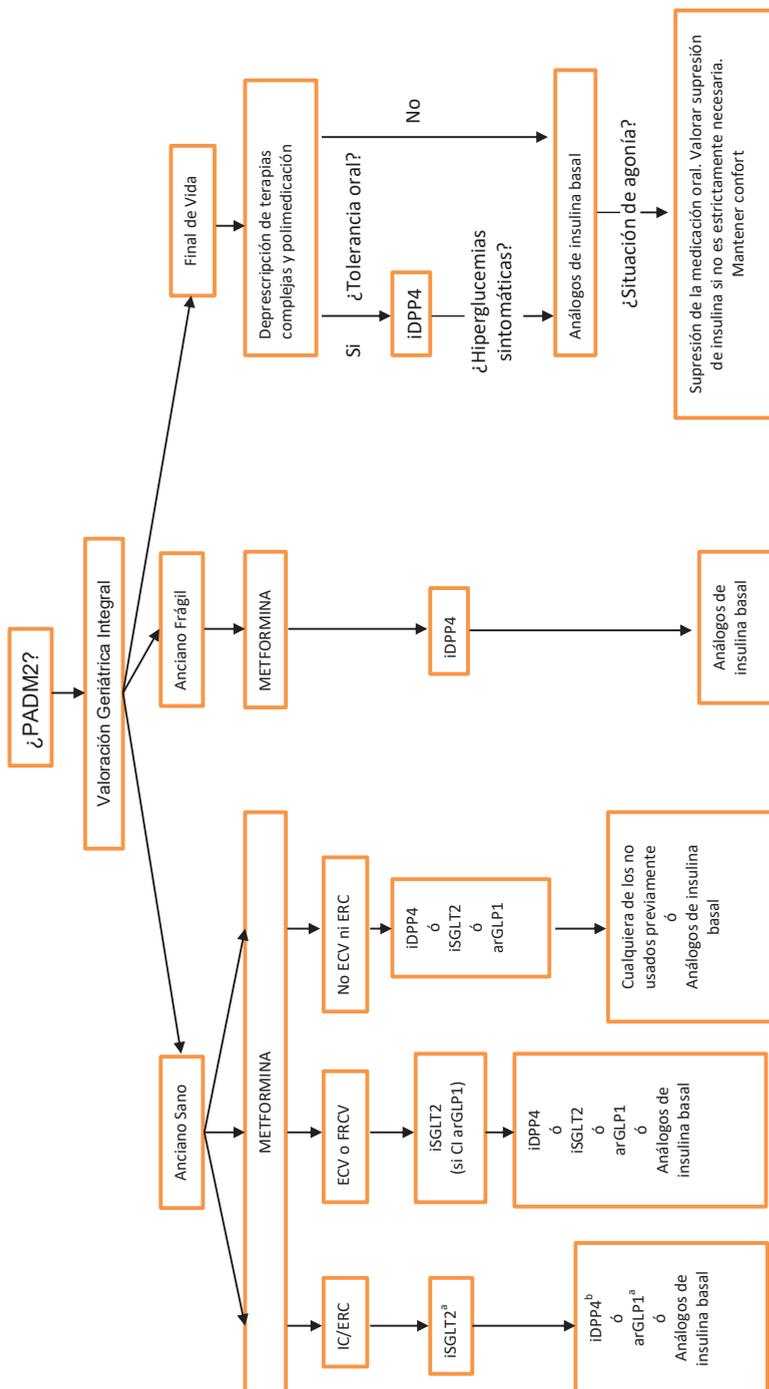
» Combinación de insulina y ADNI.

Es recomendable mantener los ADNI cuando se introduce insulina para reducir su dosis y los riesgos de hipoglucemias (salvo secretagogos).

» Desintensificación del tratamiento

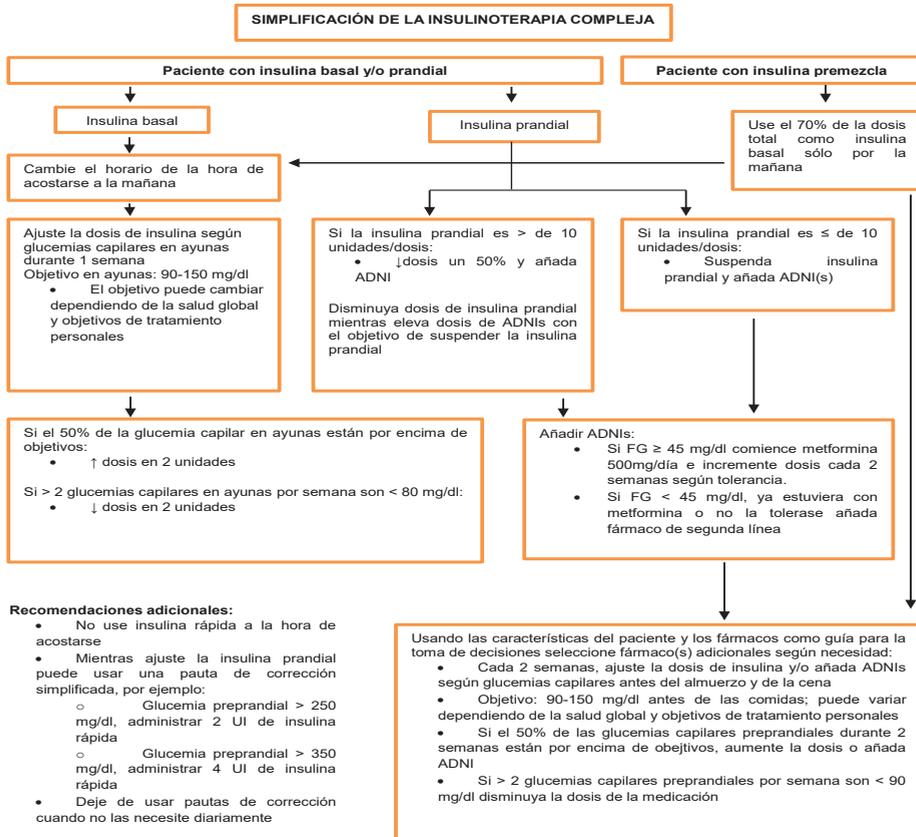
El sobretratamiento en ancianos es muy frecuente. Tras la VGI es conveniente desintensificar a pautas menos complejas. Se ha demostrado que la simplificación del régimen de insulina, cambiando de múltiples inyecciones diarias a 1 de glargina U-100 con o sin ADNI resulta en un control glucémico equivalente y menor riesgo de hipoglucemias. Esta estrategia debería aplicarse más en personas con comorbilidades múltiples y/o frágiles (10).

Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la DM2 en el paciente anciano.



PADM2: paciente anciano con DM2. IC: insuficiencia cardiaca. ERC: enfermedad renal crónica. ECV: enfermedad cardiovascular. FRCV: factores de riesgo cardiovascular. CI: contraindicación. iSGLT2: inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2. arGLP1: agonistas del receptor del glucagon-like peptide 1. iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4. a según la función renal. b Salvo saxagliptina.

Figura 3. Algoritmo para simplificar el tratamiento insulínico en el paciente anciano de la American Diabetes Association. Tomado de referencia 1.



ADNI: antidiabético no insulínico. FG: tasa de filtrado glomerular estimada. UI: unidades internacionales de insulina.

3. Diabetes y Ramadán

3.1. Fundamentos

La presencia cada vez mayor de inmigrantes de religión musulmana, o en la población autóctona, representa un nuevo reto para los profesionales de Atención Primaria. Los inmigrantes tienen una mayor prevalencia de DM2 por su predisposición genética, desarrollan la DM2 en una edad más temprana y tienen mayor morbimortalidad por las complicaciones precoces.

Ramadán, considerado sagrado, es el noveno mes del calendario lunar musulmán y su duración varía entre 29 y 30 días. Las normas religiosas imponen la obligación de ayuno absoluto (sólidos y líquidos) desde la salida del sol hasta el ocaso, incluyendo también abstinencia en el hábito tabáquico y del uso de medicación oral. Este periodo en ocasiones puede comprender hasta 18 horas. El Corán (texto religioso sagrado del Islam) exime específicamente a los ancianos, enfermos, embarazadas y menores del ayuno, sin embargo, son cada vez más los pacientes con diabetes que desean cumplir el Ramadán.

Durante este periodo se practican dos comidas diarias: una antes de la salida del sol (Sehri) que suele practicarse cerca de las 4.00 a.m., y la segunda tras concluir el ayuno con la caída del sol (Iftar). Iftar es una ocasión festiva, en la que suele realizarse una gran ingesta de alimentos tradicionales, con gran contenido en carbohidratos.

La determinación de quiénes y cómo pueden cumplir con el precepto sin graves riesgos para la salud, no puede dejarse en manos de terceros (Autoridad Religiosa), corresponde al Médico de Familia el consejo y asesoramiento del paciente diabético en los aspectos relacionados con su salud.

3.2. Objetivos

Evitar complicaciones agudas, fundamentalmente hipoglucemias y deshidratación, en pacientes diabéticos practicantes de la religión musulmana durante los meses del Ramadán.

3.3. Recomendaciones

Previo al comienzo del ramadán: Control bioquímico (perfil glucémico, Hb A1c, lípidos), control de tensión arterial y descartar la presencia de complicaciones.

Estratificación De Riesgos:

- » **Muy alto:** Aconsejar no ayunar
 - DM 1
 - Embarazo.
 - Enfermedad aguda intercurrente, diálisis o intensa actividad física.
 - Mal control metabólico sostenido (Hb A1c > 10%).
 - Hipo o hiperglucemia severa, cetoacidosis o coma hiperosmolar en 3 meses previos.
- » **Alto:** Aconsejar no ayunar
 - Hiperglucemia moderada (glucemia media 150-300 mg/dl, Hb A1c 8-10%)
 - Enfermedad renal diabética.
 - Complicaciones macrovasculares.
 - Pacientes que viven solos en tratamiento con insulina o sulfonilureas.
 - Comorbilidad o factores de riesgo asociados.
 - Tratamiento psico-farmacológico.
 - Mayores de 75 años.
- » **Moderado:**
 - Pacientes con buen control (Hb A1c < 8%), en tratamiento con insulinas de acción rápida o terapias basadas en incretinas.
- » **Bajo:**
 - Pacientes bien controlados (Hb A1c < 7%), en tratamiento con dieta, metformina inhibidores alfa-glucosidasas o pioglitazonas.

Consejo Dietético: Limitar el consumo de carbohidratos simples durante el Iftar sustituyéndolos por carbohidratos complejos (arroz basmati, cahapati o naan). Incluir frutas, vegetales y yogur en ambas comidas. Practicar el Sehri inmediatamente justo antes de la salida del sol y no en la madrugada, y aconsejar ingesta abundante de líquidos no azucarados.

Hay varios aspectos que merecen especial atención:

- » Es fundamental que las personas con diabetes cuenten con medios de monitorización de su glucemia, especialmente durante los días del Ramadán.
- » Se debe evitar el exceso de actividad física durante el Ramadán.
- » Interrumpir inmediatamente el ayuno en caso de glucemias excesivamente bajas (< 70 mg/dl) o altas (> 300 mg/dl). Educar a familiares y personas con diabetes en autocuidados, incluyendo signos y síntomas de hiper e hipoglucemia.
- » A las mujeres gestantes con diabetes debería recomendarse enérgicamente que no ayunasen por el riesgo de muerte y discapacidad, tanto para ellas como para el feto.

Recomendaciones en el tratamiento		
Metformina Glitazona Inhibidores dpp4 Inh. de la α -glucosilasa Inhibidores sglit2	No es necesario modificar la dosis, pues no existe riesgo de hipoglucemias	Se recomienda modificar el horario de administración: antes del Sehri y el Iftar
Sulfonilureas	No son recomendables por el riesgo de hipoglucemia.	Reducir la dosis hasta en un 50% en la dosis de antes del amanecer (Sehri).
	Utilizar de preferencia glipizida, glicazida MR o glimepirida,	Puede utilizarse repaglinida para evitar pico postprandial tras el Sehri.
Insulina	Pauta de dosis única: mantener la misma dosis ajustándola en función de los controles.	Dosis única administrar en Iftar.
	En pautas de 2 dosis, dosis habitual en Iftar y el 50% en la dosis nocturna.	Los análogos LISPRO y ASPART proporcionan un control glucémico adecuado, con escaso riesgo de hipoglucemias.

3.4. Puntos de interés para la investigación

- » Estudio de la prevalencia de pacientes con DM2 practicantes de la religión musulmana, en nuestro entorno.
- » Encuesta sobre conocimiento de médicos de Atención Primaria del manejo del paciente practicante musulmán con diabetes.
- » Complicaciones agudas en el paciente musulmán con diabetes durante los meses del Ramadán.

3.5. Principios educativos

Sería interesante formar a los médicos de Atención Primaria en el manejo de estos pacientes durante este periodo, sobre todo en lugares con alta prevalencia.

4. Diabetes tipo 2 y corticoides: una pareja mal avenida.

4.1. Introducción

1.1 Glucocorticoides naturales y sintéticos.

Los glucocorticoides naturales son sintetizados en la corteza suprarrenal, ejerciendo una retroalimentación negativa sobre la hormona liberadora de corticotropina (y la adenocorticotropina, lo que constituye el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal. Las acciones de los glucocorticoides se producen al utilizar los receptores de glucocorticoides, afinidad que difiere según las diferentes estructuras químicas, ya sean naturales o sintéticas.

Los glucocorticoides naturales (hidrocortisona o cortisol y cortisona) tienen una vida media corta, mientras que los de acción intermedia (prednisona, prednisolona, metilprednisolona y triamcilonona) y los de acción prolongada (dexametasona o betametasona) son sintéticos. Los efectos de los diferentes fármacos son directamente proporcionales a la vida media de cada uno, de tal manera que los glucocorticoides de acción prolongada tienen hasta 25 veces la potencia relativa de la cortisona (1), utilizándose por sus efectos antiinflamatorios e inmunosupresores.

1.2 Efecto de los corticoides sobre la insulina y el metabolismo hidrocarbonado.

1.2.1 Corticoterapia y resistencia a la insulina.

La hiperglucemia en pacientes en tratamiento con corticoides tiene similitud con la diabetes tipo 2 o con la diabetes gestacional, pues se demuestra un defecto en la secreción y de acción de la insulina que condiciona el proceso fisiopatológico de resistencia a la insulina, reduciendo la transducción de la señal intracelular y, por tanto, los efectos en tejidos y órganos, como son: hígado, músculo esquelético y adipocitos (2).

- » En el hígado se produce una menor supresión de la neoglucogénesis, por lo que habría un incremento

de glucosa plasmática tanto en ayunas como postprandial, como consecuencia de una cascada metabólica al difundirse la fracción libre del corticoide al interior celular provocando la activación de la enzima fosfoenolpiruvato carboxikinasa o PEPCK, la cual favorece la neoglucogénesis. Por lo contrario, la insulina antagoniza este efecto y limita la formación de glucosa hepática.

- » En el adipocito se aprecia un incremento de lipólisis, por lo que hay un incremento de sustratos para la neoglucogénesis en forma de ácidos grasos.
- » En el músculo se produce un incremento de la proteólisis liberando aminoácidos que utiliza el hígado para la generación de glucosa.

Así mismo la corticoterapia genera un efecto nocivo en el músculo por el incremento de la síntesis de miostatina, proteína que limita el crecimiento muscular (3), por lo que la reducción de la masa muscular favorece la hiperglucemia al disminuir la captación de glucosa dependiente de insulina.

1.2.2 Efectos sobre la sensibilidad a la insulina en músculo y adipocito.

Los corticoesteroides inducen la resistencia a la insulina en la musculatura roja, al favorecer la disminución de la masa y al incrementar la expresión de genes que codifican la proteína-tirosina fosfatasa 1B (PTB1B), relacionado con el antígeno leucocitario, así como modulan tanto la producción y sensibilidad tisular del receptor de interleucina 6 tipo 1 (IL6R1), aumentando la sensibilidad a la IL-6 favoreciendo la resistencia a la insulina (4).

Además los corticoesteroides aumentan la producción hepática de IL-6, lo que induce una resistencia a la insulina en los adipocitos, al reducir la transcripción de genes que la codifican.

1.2.3. Efectos sobre la secreción de insulina.

El estudio de Lambillotte C et al. (5) demostró que la dexametasona tiene un efecto nocivo, directamente proporcional a la dosis, sobre la secreción de insulina debido a una reducción del movimiento del calcio intracelular y que condiciona una reducción en la exocitosis de las vesículas que contienen la insulina.

Así mismo, se ha demostrado que 30 mg de prednisolona diaria durante 2 semanas (6) o dexametasona a dosis de 15 mg al día durante 3 días (7) podría alterar la secreción de insulina en sujetos sanos.

1.2.4. Efectos sobre las incretinas.

Las incretinas secretadas por las células enteroendocrinas del intestino, polipéptido inhibidor gástrico (GIP) e incretinas similares al glucagón (GLP-1), estimulan la secreción de insulina al ingerir la glucosa vía oral, pero no en vía intravenosa. En el estudio de HansenKB et al. se administra 75g de glucosa vía oral e intravenosa observándose que después de 37,5 mg de prednisolona durante 12 días se reduce la secreción de insulina (8). Se desconocen por completo los mecanismos implicados, aunque las células intestinales que secretan GLP-1 expresan receptores de corticoesteroides.

1.3 Población de riesgo de hiperglucemia secundario a corticoterapia.

La hiperglucemia como efecto en el tratamiento con corticoesteroides es uno de los efectos secundarios, estimándose la tasa de diabetes inducida por corticoides del 18,6% y de hiperglucemias del 32,3% (8), aunque estos valores pueden ser dispares por el efecto acumulativo de las dosis y duración. Se estima que la cualquier corticoide a dosis superior de 0,5 mg/kg/d y alargado en el tiempo, son factores de riesgo para desarrollar diabetes. Así mismo, se describen otros factores de riesgo que favorecen la diabetes en pacientes en tratamiento con corticoides (Tabla 9) (2).

Tabla 9. Factores de riesgo de hiperglucemia durante la corticoterapia.

1. Dosis elevada: prednisolona (20 mg), hidrocortisona (50 mg), dexametasona (4 mg).
2. Dosis prolongada.
3. Obesidad.
4. Diabetes tipo 1 o tipo 2.
5. Prediabetes.
6. Edad \geq 45 años.
7. Hiperglucemia en corticoterapia previo.
8. Antecedente familiar de diabetes.
9. Síndrome metabólico.
10. Síndrome de ovario poliquístico.

Las personas con antecedentes personales o familiares de diabetes tienen un riesgo de desarrollar hiperglucemias con el uso de corticosteroides, así como un mayor riesgo si el paciente presenta prediabetes, síndrome metabólico o síndrome del ovario poliquístico, en definitiva todo proceso que condicione una resistencia a la insulina.

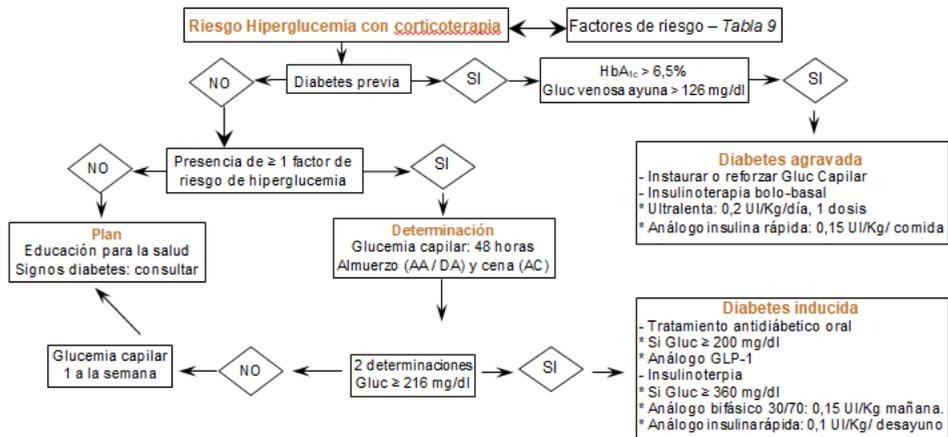
Los corticosteroides inducen a la resistencia a la insulina de forma sistemática, aunque puede no demostrar la presencia de hiperglucemia. Esta variabilidad ocurre como consecuencia de la adaptación del paciente en función de la resistencia a la insulina, por lo que se pueden clasificar a los pacientes como secretores de insulina débiles o fuertes, siendo los primeros los que desarrollan hiperglucemia y está más relacionado con el riesgo individual de desarrollar diabetes. Inmunosupresores, como tacrolimus o micofenolato, combinado con corticosteroides, también puede agregar un efecto deletéreo sobre la secreción de insulina explicando que estos las combinaciones pueden aumentar el riesgo de diabetes (10).

Se ha demostrado que los polimorfismos de los genes que codifican el receptor de corticosteroides modularon no solo la eficacia corticosteroides, sino también el riesgo de desarrollar diabetes (11). Por tanto, la farmacogenética podría desarrollarse en el futuro para ayudar a identificar poblaciones en riesgo de diabetes y/o predecir la efectividad de la terapia con corticosteroides (2).

4.2. Detección y manejo de la hiperglucemia durante la corticoterapia.

Una vez conocido los factores de riesgo de hiperglucemia o diabetes con el tratamiento con corticoides, es preciso conocer las condiciones basales del metabolismo hidrocarbonado: glucemia basal y la hemoglobina glicada (HbA1c), así como el perfil glucémico, mediante el cual se podrá identificar si la diabetes es inducida o agravada, que son los dos perfiles observados. El perfil de diabetes agravada existe una persistencia de valores de hiperglucemia, que se aumenta con las comidas, mantenida aunque se le administre el corticoide, mientras que los pacientes con el perfil de diabetes inducida por corticoides, tiene la característica de bajo nivel glucemia, o normal, antes de la toma del corticoesteroide, seguido de un aumento significativo de la glucemia como consecuencia del efecto agudo sobre la resistencia a la insulina y/o la secreción predominante de insulina posterior a la dosis del fármaco. Por ello, en este grupo de pacientes, la detección capilar de glucosa en ayunas no los identificaría, por lo que se propone que los niveles de glucosa en sangre antes del almuerzo o antes de la cena puede determinar fácilmente la presencia de ambas formas de diabetes durante un terapia con corticosteroides con mayor sensibilidad que la glucosa en sangre.

Figura 4: Protocolo para la gestión de la diabetes inducida o agravada por el tratamiento por corticoides. En M. Bustin et al (2).



4.2.1. Diabetes inducida por corticoterapia.

Entre el consenso de expertos para la detección de diabetes inducida por corticoides, la *American Diabetes Association* (ADA) proporciona pocos detalles (12), a diferencia del *Joint British Diabetes Societies* (JBDS) quien propone que se diagnostique la diabetes secundario a corticosteroides cuando se administre dosis superior a 5 mg de prednisolona o equivalente (13), de tal manera que a los no diabéticos con riesgo se monitorice la glucemia capilar en las primeras 48 horas antes de almuerzo o cena siendo el nivel patológico ≥ 216 mg/l (12 mmol/l) y añadiendo anti-diabéticos oral o insulina en función de estas determinaciones; si los valores son ≥ 360 mg/l (20 mmol/l) y asociado a síntomas, habría que iniciar tratamiento con insulina. Valores < 180 mg/l (10

mmol/l) los controles se pueden realizar cada semana.

Es por tanto necesario aportar unos consejos dietéticos y de medidas higiénico-sanitarias al inicio de la terapia con corticosteroides, reservándose el tratamiento hipoglucemiantes cuando los valores promedio sea de 200 mg/l (11 mmol/l). Dado el efecto sobre la resistencia a la insulina de la corticoterapia, el uso de biguanida podría ser la de primera elección, dado su efecto beneficioso sobre la sensibilidad a la insulina, bajo riesgo de hipoglucemia y su costo. Como tratamiento alternativo tenemos los inhibidores de la DPP4 (IDPP4) y los análogos de la GLP-1 que, al mejorar la secreción de insulina, realizan una mayor tolerancia de glucosa.

En el caso de hiperglucemias muy elevadas (≥ 360 mg/l) la terapia con insulina es el tratamiento de elección. Actualmente no existe una indicación concreta del tratamiento con insulina, proponiendo el grupo de Bastin et al (2) el uso de insulina bifásica (30% rápida y 70% NPH) a dosis inicial de 10 UI por la mañana y una dosis de insulina rápida antes del almuerzo a dosis inicial de 8 UI.

4.2.2. Diabetes agravada por corticoterapia.

El paciente diabético que presenta una hiperglucemia permanente secundario al uso de corticoesteroides, estaría indicado el uso de insulina con patrón bolo-basal (una dosis de insulina ultralenta combinada con una dosis de acción rápida antes de cada comida), llegando a ser necesario la sustitución del antidiabético oral (14).

4.2.3. Reducción dosis de corticoesteroides.

Cuando se vaya reduciendo la dosis de corticoesteroides se produce un descenso de la glucemia, por lo que se debe ir evaluando la dosis de insulina o de los fármacos hipoglucemiantes cada dos días. Es, por tanto, importante informar a los pacientes sobre los síntomas sugestivos de hipoglucemias así como educar sobre las medidas higiénico-sanitarias a realizar para corregirlas.

Así, la diabetes inducida por corticosteroides puede desaparecer por completo cuando se suspende la terapia con corticosteroides a diferencia de la diabetes agravada por corticosteroides donde la diabetes preexistente persistirá.

Resumen

1. El efecto sobre el metabolismo hidrocarbonado de los glucocorticoides se caracteriza por la reducción de la sensibilidad periférica a la glucosa, aumento del depósito de glucosa en forma de glucógeno en el hígado y, por último, favorecer la neoglucogénesis. Por tanto, el efecto fundamental de estos fármacos es la hiperglucemia.
2. La diabetes inducida por corticosteroides se caracteriza por niveles normales de glucosa que se incrementan después de la toma del corticoide.
3. Las medidas higiénico-sanitarias es la base del seguimiento y tratamiento, precisando tratamiento farmacológico en función de los controles glucémicos.
4. La terapia con insulina es un tratamiento de elección para la diabetes inducida por corticoide en caso de hiperglucemia importante.

5. Diabetes LADA

Conocida como diabetes autoinmune latente del adulto (LADA, sus siglas en inglés), se podría decir que es una forma de diabetes tipo 1. Ocurre ya que el sistema inmune ataca a las células beta del páncreas que producen insulina. Se diferencia de la diabetes tipo 1 en que este ataque es más lento, lo que significa que la protección de la insulina disminuye a un ritmo más lento, pero mucho más rápido en comparación con la diabetes tipo 2. La LADA se desarrolla más comúnmente en personas mayores de 30-35 años, razón por la cual a menudo se diagnostica erróneamente. Ya que la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 1 debutan en la infancia o adolescencia.

Realizar el diagnóstico de LADA no es realmente difícil. Hay ciertos factores a tener en cuenta para hacer un diagnóstico de LADA:

- » Paciente mayor de 30-35 años.
- » Paciente con autoanticuerpos relacionados con la diabetes, al menos uno de ellos.
- » El paciente no necesita insulina durante al menos seis meses después de su diagnóstico inicial.
- » Posible presencia de otras enfermedades autoinmunes como la enfermedad de Graves, celiacía o enfermedad de Hashimoto.
- » Paciente sin sobrepeso, sin síndrome metabólico que incluya HTA, dislipemia.
- » Paciente si antecedentes de familiares con diabetes tipo 2.

Hay una variedad de análisis de sangre que pueden descartar la diabetes tipo 2 y confirmar un diagnóstico de LADA. Pero se podría decir que las más específicas son:

- » Ácido glutámico descarboxilasa (GAD, en sus siglas en inglés).
- » Anticuerpos de células de los islotes (ICA, en sus siglas en inglés).

Los medicamentos y los cambios del estilo de vida que usados para tratar la diabetes tipo 2, pueden ser efectivos durante algunos años para manejar la diabetes LADA, diagnosticada correctamente o no. Pero a medida que la producción de insulina disminuye, estas opciones de tratamiento no funcionarán.

En este punto, la insulina se vuelve imprescindible para el tratamiento de esta, como para una persona con diabetes tipo 1. De la misma manera; también será importante la realización de monitoreo de glucosa en sangre o capilar y el contenido de carbohidratos en la dieta. Esto también incluye manejar y prevenir las complicaciones de la diabetes tipo 1, que a menudo son el resultado de niveles de glucosa en sangre crónicamente elevados.

Bibliografía

1. Diabetes y Embarazo

- » ¹HAPO Study Cooperative Research Group, Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR, Trimble ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD, Oats JJ, Persson B, Rogers MS, Sacks DA. Hyperglycemia and adverse pregnancy outcomes. *N Engl J Med.* 2008; 358: 1991– 2002
- » ²WHO Consultation: Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva, WHO/NCD/NCS/99.2 http://whqlibdoc.who.int/hq/1999/WHO_NCD_NCS_99.2.pdf
- » ³International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). Recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care.* 2010;33:676-82. Doi: <http://dx.doi.org/10.2337/dc09-1848>.
- » ⁴National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes.* 1979;28:1039-57.
- » ⁵Carpenter M, Coustan D. Criteria for screening test for gestational diabetes. *Am J Obstet Gynecol.* 1982;144:768-73.
- » ⁶National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetes in pregnancy: management of diabetes and its complications from pre-conception to the postnatal period. London: NICE; 2008.
- » ⁷IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline on Pregnancy and Diabetes. Brussels: International Diabetes Federation; 2009.
- » ⁸Feig DS, Berger H, Donovan L, Godbout A, Kader T, Keely E, et al. Diabetes and Pregnancy. *Canadian Journal of Diabetes.* 2018;42:S255-82.
- » ⁹American Diabetes Association. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes—2021. *Diabetes Care.* 2021;44(Supplement 1):S15-33
- » ¹⁰Documento de consenso. Asistencia a la gestante con diabetes. Guía práctica clínica actualizada en 2014. Grupo Español de Diabetes y Embarazo (GEDE). *Av Diabetol* 2015;31(2):45-59.

2. Manejo del paciente anciano con diabetes

- » ¹American Diabetes Association. Older adults: standars of medical care in diabetes-2022. *Diabetes care.* 2022;45(Suppl. 1):S195-S207.
- » ²Romera Liébana L, Orfila Pernas F. Tratar la diabetes mellitus en el anciano fragil. *Diabetes Práctica.* 2019;10:73-108.
- » ³LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB et al. Treatment of diabetes in older adults: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 2019;104:1520-1574.
- » ⁴Gómez-Huelgas R, Gómez Peralta F, Rodríguez Mañas L, Formiga F, Puig Domingo M, Mediavilla Bravo JJ, et al. Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en el paciente anciano. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2018;53:89-99.
- » ⁵Strain WD, Down S, Brown P, Puttanna A, Sinclair A. Diabetes and frailty: an expert consensus statement on the management of older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Ther.* 2021;12:1227-1247.
- » ⁶Gómez Pavón J. Pluripatología, comorbilidad y fragilidad. Detección del anciano frágil. En: Ramos Cordero P. Guía de buena práctica clínica en geriatría. Fragilidad y nutrición en el anciano. Madrid: International Marketing and Communication S.A; 2014. p. 31-44.
- » ⁷Munshi M. Treatment of type 2 diabetes mellitus in the older patient. (Monografía en internet). Waltham (MA): UpToDate; 2022. Disponible en: <http://www.uptodate.com/>
- » ⁸Alexopoulos AS, Kahkoska AR, Pate V, Bradley MC, Niznik J, Thorpe C, et al. Deintensification of treatment with sulfonylurea and insulin after severe hypoglycemia among older adults with diabetes. *JAMA Netw Open.* 2021;4: e2132215.

- » ⁹Alonso Fernández M, Sanavia Guerrero M. Pregunta 54. ¿Qué tratamiento hipoglucemiante es más efectivo en las personas mayores de 75 años? En: Ezkurra Loiola P, coordinador. Fundación redGDPS. Guía de actualización en diabetes mellitus tipo 2. Disponible en: <https://www.redgtps.org/recomendaciones-de-practica-clinica-en-diabetes>.
- » ¹⁰Diabetes Canada. Diabetes in older people. *Can J Diabetes*. 2018;42(Suppl. 1):S283-S295.
- » ¹¹Cintra R, Moura FA, Carvalho LSF, Barreto J, Tambascia M, Pecoits-Filho R, et al. Inhibition of the sodium-glucose co-transporter 2 in the elderly: clinical and mechanistic insights into safety and efficacy. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2019;65:70-86.
- » ¹²Zhuo M, Hawley CE, Paik JM, Besstette LG, Wexler DJ, Kim DH, et al. Association of sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors with fracture risk in older adults with type 2 diabetes. *JAMA Netw Open*. 2021;4: e2130762.

3. Diabetes y Ramadán

- » ¹International Diabetes Federation and the DAR International Alliance. Diabetes and Ramadan: Practical Guidelines. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2016. Disponible en: www.idf.org/guidelines/diabetes-in-ramadan
- » ²Ibrahim M, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan: update 2020, applying the principles of the ADA/EASD consensus. *BMJ Open Diab Res Care* 2020;8:e001248
- » ³redGDPS. Diabetes y ramadán. Disponible en: <https://www.redgtps.org/diabetes-y-ramadan>
- » ⁴Islamhoy.org. [citado el 14 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://www.islamhoy.org/principal/Novedades/ayuno-diabetes.htm>
- » ⁵Hassanein M, et al. Diabetes and Ramadan: practical guidelines 2021. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022 (185). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109185>
- » ⁶Almansour HA, Chaar B, Saini B. Fasting, diabetes, and optimising health outcomes for ramadan observers: A literature review. *Diabetes Ther* 2017;8:227-49.
- » ⁷Rashid F, et al. A systematic review on efficacy and safety of the current hypoglycemic agents in patients with diabetes during Ramadan fasting. *Diabetes and Metabolic Syndrome: clinical Research and Review* 2019(13): 1413-29.
- » ⁸Al-Arouj M, Bougerra R, Buse J, et al. Recommendations for management of diabetes during Ramadan. *Diabetes Care* 28:2305-2311,2005.
- » ⁹International Meeting on Diabetes and Ramadan Recommendations: Edition of the Hassan II Foundation for Scientific and Medical Research on Ramadan. Casablanca, Morocco, FRSMR, 1995.
- » ¹⁰Sari R, Balci MK, Akbas SH, Avci B: The effects of diet, sulfonylurea, and repaglinide therapy on clinical and metabolic parameters in type 2 diabetic patients during Ramadan. *Endocr Res* 30:169-177, 2004
- » ¹¹Akbani MF, Saleem M, Gadit WU, Ahmed M, Basit A, Malik RA: Fasting and feasting safely during Ramadan in the diabetic patient. *Pract Diab Int* 22:100-104, 2005

4. Diabetes tipo 2 y corticoides: una pareja mal-avenida.

- » ¹A Hevia Alonso. Aspectos farmacológicos y clínicos de los glucocorticoides. Master en ecografía musculoesquelética e intervenciónismo ecoguiado. Universidad de Sevilla, Octubre 2.015.
- » ²Bastin M, Andreelli F. Diabète et corticoides: nouveautés et aspects pratiques. *La Revue de médecine interne* 2.020; 41: 607 - 16.
- » ³Wang R, Jiao H, Zhao J, Wang X, Lin H. Glucocorticoids enhance muscle proteolysis through a myostatin-dependent pathway at the early stage. *PLoS One* 2016;11: e0156225.
- » ⁴Carey AL, Febbraio MA. Interleukin-6 and insulin sensitivity: friend or foe? *Diabetologia* 2004; 47: 1135 - 42.
- » ⁵Lambillotte C, Gilon P, Henquin JC. Direct glucocorticoid inhibition of insulin secretion. An in vitro study of dexamethasone effects in mouse islets. *J Clin Invest* 1997; 99: 414 - 23.
- » ⁶Van Raalte DH, Nofrate V, Bunck MC, et al. Acute and 2-week exposure to prednisolone impair different aspects of beta-cell function in healthy men. *Eur J Endocrinol* 2010; 162: 729 - 35.
- » ⁷Ahrén B. Evidence that autonomic mechanisms contribute to the adaptive increase in insulin secretion during dexamethasone-induced insulin resistance in humans. *Diabetologia* 2008; 51: 1018 - 24.
- » ⁸Hansen KB, Vilsbøll T, Bagger JI, Holst JJ, Knop FK. Reduced glucose tolerance and insulin resistance induced by steroid treatment, relative physical inactivity, and high-calorie diet impairs the incretin effect in healthy subjects. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95: 3309 - 17.
- » ⁹Fardet L, Fève B. Systemic glucocorticoid therapy: a review of its metabolic and cardiovascular adverse events. *Drugs* 2014;74:1731 - 45.

- » ¹⁰ **Bhat M, Pasini E, Das A, Baciu C, Angeli M, et al.** Diabetogenic effects of immunosuppression: an integrative analysis. *Transplantation* 2020; 104: 211 – 21.
- » ¹¹ **Gasic V, Zukic B, Stankovic B, et al.** Pharmacogenomic markers of glucocorticoid response in the initial phase of remission induction therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Radiol Oncol* 2018; 52: 296 - 306.
- » ¹² **American Diabetes Association.** Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2.022: 45 (S1): S17 – S 39.
- » ¹³ **Roberts A, James J, Dhataria K.** Joint British Diabetes Societies (JBDS) for inpatient care. Management of hyperglycaemia and steroid (glucocorticoid) therapy: a guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for inpatient care group. *Diabet Med* 2.018; 35: 1.011 – 7.
- » ¹⁴ **Burt MG, Drake SM, Aguilar-Loza NR, Esterman A, Stranks SN, Roberts GW.** Efficacy of a basal bolus insulin protocol to treat prednisolone-induced hyperglycaemia in hospitalised patients. *Intern Med J* 2015; 45: 261 – 6.

5. Diabetes LADA

- » ¹ **Asociación Diabetes Madrid.** Qué son la diabetes LADA, MODY y la Disfunción Pancreática; 2019.