

Diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus (I)

Recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes con los conceptos actualizados para el diagnóstico y clasificación de la diabetes.

Diabetes Care; 35 (Supp 1). January 2012

American Diabetes Association

Un documento imprescindible con las nuevas definiciones! (ADA)



Definición y descripción de la Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglucemia, resultante de la alteración de la secreción de insulina, la acción de la insulina, o ambas. La hiperglucemia crónica de la DM se asocia con el daño a largo plazo, la disfunción y la falla orgánica, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. Varios procesos patogénicos están involucrados en el desarrollo de la DM, desde la destrucción autoinmune de las células β del páncreas con la consecuente deficiencia de insulina hasta las anomalías que provocan resistencia a la acción de la insulina. La base de las anomalías del metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas en la DM es la acción deficiente de la insulina sobre los tejidos diana. La deficiente acción de la insulina proviene de su secreción inadecuada y/o la disminución de la respuesta de los tejidos a la insulina en uno o más puntos en la compleja vía de la acción hormonal. El deterioro de la secreción de insulina y los defectos de la acción insulínica suelen coexistir en el mismo paciente, y no está establecido cuál de las anomalías es la causa principal de la hiperglucemia, si es que actúan por sí solas.

La hiperglucemia marcada se manifiesta por poliuria, polidipsia, pérdida de peso, a veces con polifagia y visión borrosa. La hiperglucemia crónica también puede acompañarse de alteración del crecimiento y susceptibilidad a ciertas infecciones. Las consecuencias agudas de la DM no controlada que ponen en peligro la vida son la hiperglucemia con cetoacidosis o el síndrome hiperosmolar no cetósico. Las complicaciones a largo plazo son la retinopatía, la nefropatía, el riesgo de neuropatía periférica, articulaciones de Charcot y neuropatía autonómica causante de síntomas gastrointestinales, genitourinarios y cardiovasculares, además de disfunción sexual. Los pacientes con DM tienen mayor incidencia de aterosclerosis cardiovascular, arterial periférica y enfermedad cerebrovascular. También se observan hipertensión y anomalías del metabolismo de las lipoproteínas.

La gran mayoría de los casos de DM se divide en 2 categorías etiopatogénicas amplias:

a) la DM tipo 1, cuya causa es la deficiencia absoluta de la secreción de insulina. Es un proceso autoinmune

que ocurre en los islotes pancreáticos con y por marcadores genéticos.

B) la DM tipo 2, mucho más frecuente, causada por una combinación de resistencia a la insulina y una respuesta de secreción compensatoria de insulina inadecuada. En esta categoría, durante un lapso prolongado y antes de que la DM sea detectada y aparezcan síntomas clínicos, puede haber un grado de hiperglucemia suficiente para causar alteraciones patológicas y funcionales en los diferentes tejidos diana.

Durante este período asintomático, es posible demostrar una anomalía en el metabolismo de los carbohidratos midiendo la GA o después de una carga oral de glucosa. El grado de hiperglucemia (si está presente) puede cambiar con el tiempo, dependiendo de la extensión de la enfermedad subyacente. La enfermedad puede estar presente pero no haber progresado lo suficiente como para causar hiperglucemia. La misma enfermedad puede causar alteración de la glucemia en ayunas (GA) o intolerancia a la glucosa en ayunas (IGA), sin cumplir con los criterios para el diagnóstico de DM. En algunos individuos con DM, se puede lograr el control glucémico adecuado mediante la reducción del peso, el ejercicio y/o agentes hipoglucemiantes orales. Por lo tanto, estas personas no requieren insulina. Otras personas que tienen algo de la secreción residual de insulina pero que requieren insulina exógena para un adecuado control glucémico pueden sobrevivir sin ella. Las personas con una destrucción extensa de las células β , y por lo tanto sin secreción de insulina residual, necesitan insulina para la supervivencia. La gravedad de la anormalidad metabólica puede avanzar, retroceder o permanecer igual. Por lo tanto, el grado de hiperglucemia refleja la gravedad del proceso metabólico subyacente y su tratamiento más que la naturaleza del proceso mismo.

Clasificación de la DM y otras categorías de la regulación de la glucosa

Calificar la DM de un individuo depende con frecuencia de las circunstancias en el momento del diagnóstico; muchas personas con diabetes no encajan fácilmente en una sola clase. Por ejemplo, una persona con DM gestacional (DMG) puede seguir con hiperglucemia después del parto y arribarse al diagnóstico de DM tipo 2. Por otra parte, una persona que desarrolla diabetes luego de grandes dosis de esteroides exógenos puede llegar a ser normoglucémica una vez que se suspenden los glucocorticoides, pero puede desarrollar diabetes muchos años después, a raíz de episodios recurrentes de pancreatitis. Otro ejemplo sería una persona tratada con tiazidas que desarrolla diabetes años más tarde. Debido a que las tiazidas raramente producen hiperglucemia grave por sí mismas, es probable que estos individuos sufran DM tipo 2, la cual se ve agravada por el fármaco. Por lo tanto, para el clínico y el paciente, no es tan importante etiquetar el tipo de diabetes como entender la patogénesis de la hiperglucemia y tratarla de manera eficaz.

DM tipo 1 (destrucción de las células β , deficiencia absoluta de insulina)

Diabetes mediada por inmunidad.

Esta forma de diabetes, que representa solo el 5-10% de las personas con diabetes, previamente abarcaba los términos diabetes insulino dependiente, diabetes tipo 1 o diabetes de comienzo juvenil, resulta de la destrucción autoinmune de las células β del páncreas. Los marcadores de destrucción son los autoanticuerpos contra las células de los islotes, la insulina, el autoanticuerpo GAD (antiglutamato decarboxilasa) (GAD65) y el de la tirosina fosfatasa IA-2 y IA-2 β . Uno y usualmente más de estos autoanticuerpos están presentes en el 85-90% de los individuos con hiperglucemia en ayunas. Por otra parte, la enfermedad tiene estrechas asociaciones HLA, vinculadas con los genes DQA y DQB, y está influenciada por los genes DRB. Estos alelos HLA-DR/DQ pueden ser predisponentes o protectores.

En esta forma de diabetes, la tasa de destrucción de las células β es muy variable, siendo rápida en algunos individuos (principalmente los lactantes y los niños) y lenta en otros (principalmente los adultos). Algunos pacientes, especialmente los niños y los adolescentes, pueden presentar cetoacidosis como primera manifestación de la enfermedad. Otros tienen hiperglucemia moderada en ayunas que puede virar con rapidez a la hiperglucemia grave y/o la cetoacidosis, en presencia de infección u otras intercurrentias. Y otros, especialmente los adultos, pueden retener una función residual de las células β suficiente, lo que permite prevenir la cetoacidosis durante muchos años; estas personas finalmente se convierten en insulino dependientes y están en riesgo de cetoacidosis. En esta última etapa de la enfermedad, la secreción de insulina es escasa o nula y se manifiesta por niveles bajos o indetectables del péptido C en el plasma. La diabetes mediada por inmunidad suele ocurrir en la niñez y la adolescencia pero puede ocurrir a cualquier edad, incluso en la octava o novena décadas de la vida.

La destrucción autoinmune de las células β tiene múltiples predisposiciones genéticas y también está relacionada con factores ambientales poco definidos. Aunque rara vez los pacientes son obesos, cuando la obesidad está presente no contradice el diagnóstico de diabetes. Estos pacientes también son propensos a otros trastornos autoinmunes, como la enfermedad de Graves, la tiroiditis de Hashimoto, la enfermedad de Addison, el vitiligo, la enfermedad celiaca, la hepatitis autoinmune, la miastenia grave y la anemia perniciosa.

Diabetes idiopática.

Algunas formas de diabetes tipo 1 no tienen diagnóstico diferencial. Algunos de estos pacientes tienen insulopenia permanente y son propensos a la cetoacidosis, pero no tienen evidencia de autoinmunidad. Aunque solo una minoría de pacientes con diabetes tipo 1 entran en esta categoría, la mayoría son de ascendencia africana o asiática. Las personas con este tipo de diabetes sufren cetoacidosis episódica y muestran diferentes grados de deficiencia de insulina entre los episodios. Esta diabetes tiene un fuerte componente hereditario, carece de pruebas inmunológicas de autoinmunidad de las células β , no están asociadas al HLA y el requerimiento absoluto de terapia de reemplazo de la insulina en los pacientes afectados puede ser intermitente.

Diabetes tipo 2 (desde pacientes con predominio de resistencia a la insulina y deficiencia relativa de insulina hasta pacientes con predominio de deficiencia secreción de insulina y resistencia a la insulina)

Esta diabetes, que representa el 90-95% de las personas con diabetes, conocida como diabetes no insulino-dependiente, diabetes tipo 2, o diabetes de comienzo en el adulto, incluye a las personas con resistencia a la insulina y generalmente tiene deficiencia relativa (no absoluta) de insulina. Al menos al comienzo, y con frecuencia durante toda su vida, estas personas no necesitan tratamiento con insulina para sobrevivir. Probablemente hay muchas causas de este tipo de diabetes. Aunque la etiología específica no se conoce, no hay destrucción inmunológica de las células β y los pacientes no tienen ninguna de las otras causas de diabetes. La mayoría de estos pacientes son obesos, y la obesidad por sí misma causa cierto grado de resistencia a la insulina. Los pacientes que no son obesos según los criterios tradicionales pueden tener un porcentaje mayor de grasa corporal distribuida principalmente en la región abdominal.

Rara vez ocurre cetoacidosis en forma espontánea sino que suele ir asociada al estrés de otra enfermedad como una infección. Durante muchos años puede quedar sin diagnóstico porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y en las primeras etapas muchas veces no es lo suficientemente grave como para que el paciente note cualquiera de los síntomas clásicos de la diabetes. Sin embargo, tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones macro y microvasculares. La secreción de insulina es deficiente y no alcanza a compensar la resistencia a la insulina, la cual puede mejorar bajando de peso y/o haciendo el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia, pero rara vez se recupera la normalidad. El riesgo de desarrollar esta forma de diabetes aumenta con la edad, la obesidad y la falta de actividad física. Se presenta con mayor frecuencia en las mujeres con DMG previa y en los individuos con hipertensión o dislipemia; su frecuencia varía en diferentes subgrupos raciales y étnicos. A menudo se asocia con una fuerte predisposición genética, más que la DM tipo 1 autoinmune. Sin embargo, su genética es compleja y no está claramente definida.

Otros tipos específicos de diabetes

Defectos genéticos de las células β .

Varias formas de diabetes se asocian con defectos autoinmunes de la función de células β . Estas formas de diabetes frecuentemente se caracterizan por la aparición de hiperglucemia a una edad temprana (generalmente antes de los 25 años). Se las conoce como diabetes juvenil de comienzo en la madurez (MODY) y se caracterizan por un deterioro en la secreción de insulina con un defecto mínimo o nulo en la acción insulínica. Se heredan en forma autosómica dominante. Hasta la fecha, se han identificado anomalías en 6 loci genéticos en diferentes cromosomas. La forma más común se asocia con mutaciones en el cromosoma 12 en un factor de transcripción hepática conocido como factor nuclear de hepatocitos (HNF)-1.

La segunda forma se asocia con mutaciones en el gen de la glucocinasa en el cromosoma 7p siendo el resultado una molécula defectuosa de glucocinasa, la cual convierte a la glucosa en glucosa-6-fosfato, cuyo metabolis-

mo, a su vez, estimula la secreción de insulina por las células β . Por lo tanto, la glucocinasa sirve como “sensor de glucosa” para las células β . Debido a los defectos en el gen de la glucocinasa, se requiere un aumento de los niveles plasmáticos de glucosa para obtener niveles normales de la secreción de insulina. Las formas menos comunes resultan de las mutaciones de otros factores de transcripción, como el HNF-4a, el HNF-1 β , el factor promotor de insulina (IPF)-1 y el NeuroD1.

Se han hallado mutaciones puntuales en las mitocondrias del ADN que se asocian con diabetes y sordera. La mutación más común se produce en la posición 3243 en el gen tRNA leucina, lo que lleva a una transición de A a G. Una lesión idéntica se produce en el síndrome MELAS (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica y síndrome de tipo ictus); pero la diabetes no es parte de este síndrome, lo que sugiere diferentes expresiones fenotípicas de esta lesión genética.

En unas pocas familias se han identificado anomalías genéticas que dan lugar a la incapacidad de convertir la proinsulina en insulina, las que se heredan con un patrón autosómico dominante. La resultante intolerancia a la glucosa es leve. Del mismo modo, la producción de moléculas de insulina mutante con el consiguiente deterioro del receptor vinculante también ha sido identificada en unas pocas familias y se asocia con una herencia autonómica; solo afecta ligeramente al metabolismo de la glucosa, o también puede ser normal.

Defectos genéticos de la acción de la insulina.

Hay causas poco comunes de diabetes provenientes de anomalías de acción de la insulina, determinadas genéticamente. Las anomalías metabólicas asociadas a las mutaciones del receptor de la insulina pueden variar desde la hiperinsulinemia y la hiperglucemia leve a la diabetes grave. Algunas personas con estas mutaciones pueden tener acantosis nigricans. Las mujeres pueden virilizarse y tener agrandamiento quístico de los ovarios. En el pasado, este síndrome se denominaba resistencia a la insulina de tipo A. El leprechaunismo y el síndrome de Rabson-Mendenhall son dos síndromes pediátricos que tienen mutaciones en el gen del receptor de la insulina con la consecuente alteración de la función del receptor insulínico y resistencia extrema a la insulina. El primero tiene rasgos faciales característicos y suele ser fatal en la infancia, mientras que el segundo se asocia con alteraciones de los dientes y las uñas e hiperplasia de la glándula pineal. Las alteraciones en la estructura y la función del receptor de insulina no pueden ser demostradas en pacientes con diabetes lipoatrófica con resistencia a la insulina. Por lo tanto, se supone que la lesión(s) debe residir en las vías de transducción de señales pos receptor.

Enfermedades del páncreas exócrino

Cualquier proceso que dañe difusamente el páncreas puede causar diabetes. Los procesos adquiridos incluyen la pancreatitis, el trauma, la infección, la pancreatectomía y el carcinoma de páncreas. Con la excepción del daño causado por el cáncer, para que se produzca diabetes el daño pancreático debe ser extenso; los adenocarcinomas que comprometen solo una pequeña parte del páncreas se han asociado con diabetes. Esto implica un mecanismo que no es la simple reducción en la masa celular β .

Si son suficientemente extensas, la fibrosis quística y la hemocromatosis también dañan las células y afectan la secreción de insulina. La pancreatopatía fibrocalculosa puede estar acompañada de dolor abdominal irradiado a la espalda y calcificaciones pancreáticas identificadas en la radiografía. En la autopsia se ha hallado fibrosis pancreática y cálculos de calcio en los conductos exocrinos.

Endocrinopatías

Varias hormonas (por ej., la hormona del crecimiento, el cortisol, el glucagón, la epinefrina) antagonizan la acción de la insulina. Las cantidades excesivas de estas hormonas (acromegalia, el síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma) pueden causar diabetes. En general, esto ocurre en individuos con defectos preexistentes de la secreción de insulina; pero cuando el exceso hormonal se ha normalizado, la hiperglucemia se resuelve normalmente. La hipopotasemia inducida por el somatostatina y el aldosterona puede causar diabetes, al menos en parte, por la inhibición de la secreción de insulina. En general, la hiperglucemia se resuelve después de lograr la supresión del tumor.

Diabetes inducida por fármacos o sustancias químicas.

Muchos medicamentos pueden afectar la secreción de insulina y no causan diabetes por sí mismos, sino que pueden desencadenar la diabetes en individuos con resistencia a la insulina. En tales casos, la clasificación es incierta, porque se desconoce cuál es la secuencia o la importancia relativa de la disfunción de las células β y la resistencia a la insulina. Ciertas toxinas como el Vacor (un veneno para ratas) y la pentamidina intravenosa permanente pueden destruir las células β . Afortunadamente, tales reacciones a los medicamentos son poco frecuentes. Hay también muchos fármacos y hormonas que pueden afectar la acción de la insulina, como el ácido nicotínico y los glucocorticoides. Se ha informado que los pacientes que reciben interferón desarrollan diabetes asociada a anticuerpos contra las células de los islotes y, en ciertos casos, se produce una deficiencia grave de la insulina.

Infecciones

Ciertos virus han sido asociados a la destrucción de las células β . Los pacientes con rubéola congénita pueden desarrollar diabetes, aunque la mayoría de estos pacientes tienen marcadores HLA e inmunológicos característicos de la diabetes tipo 1. Por otra parte, los virus Cocksackie B, citomegalovirus, adenovirus y de la parotiditis han sido implicados en la inducción de ciertos casos de diabetes.

Formas poco comunes de diabetes mediada por inmunidad.

En esta categoría, hay 2 condiciones conocidas, y otras que probablemente ocurran. El síndrome del hombre rígido es una enfermedad autoinmune del sistema nervioso central caracterizada por la rigidez de los músculos axiales con espasmos dolorosos. Los pacientes suelen tener títulos elevados de autoanticuerpos GAD, y aproximadamente un tercio desarrolla diabetes. Al unirse al receptor de insulina, los anticuerpos anti receptor de insulina pueden causar diabetes, pues bloquean la unión de la insulina a su receptor en los tejidos diana. Sin embargo, en algunos casos, estos anticuerpos pueden actuar como agonistas de la insulina después de la unión al receptor y por lo tanto causar hipoglucemia. Los anticuerpos anti-receptores de Insulina ocasionalmente se encuentran en los pacientes con lupus eritematoso sistémico y otras enfermedades autoinmunes. Al igual que en otros estados de extrema resistencia a la insulina, los pacientes con anticuerpos anti-receptor de insulina suelen tener acantosis nigricans. En el pasado, este síndrome se denominaba resistencia a la insulina. de tipo B.

Otros síndromes genéticos a veces asociados a la diabetes.

Muchos síndromes genéticos se acompañan de una mayor incidencia de diabetes, como las anomalías cromosómicas del síndrome de Down, el síndrome de Klinefelter y el síndrome de Turner. El síndrome de Wolfram es un trastorno autosómico recesivo caracterizado por diabetes con deficiencia de insulina y ausencia de células β en la autopsia. Entre las manifestaciones adicionales se hallan la diabetes insípida, el hipogonadismo, la atrofia óptica y la sordera neurológica.

Clasificación de la diabetes mellitus

I. Diabetes tipo 1 (b destrucción de las células, por lo general conduce a una deficiencia absoluta de insulina)
A. Mediada por inmunidad B. Idiopática
II. Diabetes tipo 2 (rango posible de resistencia a la insulina predominante con deficiencia relativa de insulina a un d
III. Otros tipos específicos
A. defectos genéticos de la función de células B
1. Cromosoma 12, HNF-1a (MODY3) 2. Cromosoma 7, glucocinasa (MODY2) 3. Cromosoma 20, HNF-4a (MODY1) 4. Cromosoma 13, factor promotor de insulina -1 (IPF-1; MODY4) 5. Cromosoma 17, HNF-1b (MODY5) 6. Cromosoma 2, NeuroD1 (MODY6) 7. ADN mitocondrial 8. Otros
B. Defectos genéticos en la acción de la insulina
1. Resistencia a la insulina tipo A 2. Leprechaunismo 3. Síndrome de Rabson-Mendenhall 4. Diabetes lipoatrófica 5. Otros
C. Enfermedades del páncreas exocrino
1. Pancreatitis 2. Trauma/pancreatectomía 3. Neoplasia 4. Fibrosis quística 5. Hemocromatosis 6. Pancreatopatía fibrocalculosa 7. Otros

D. Endocrinopatías

1. Acromegalia
2. Síndrome de Cushing
3. Glucagonoma
4. Feocromocitoma
5. Hipertiroidismo
6. Somatostatina
7. Aldosteronoma
8. Otros

E. Inducida por fármacos o sustancias químicas

1. Vacor
2. Pentamidina
3. Ácido nicotínico
4. Glucocorticoides
5. Hormona tiroidea
6. Diazóxido
7. β -adrenérgicos
8. Tiazidas
9. Dilantin
10. interferón
11. Otros

F. Infecciones

1. Rubéola congénita
2. Citomegalovirus
3. Otros

G. Formas poco frecuentes de diabetes mediada por inmunidad

1. Síndrome del "hombre rígido"
2. Anticuerpos anti receptores de Insulina
3. Otros

H. Otros síndromes genéticos algunas veces asociados con la diabetes

1. Síndrome de Down
2. Síndrome de Klinefelter
3. Síndrome de Turner
4. Síndrome de Wolfram
5. Ataxia de Friedreich
6. Corea de Huntington
7. Síndrome de Laurence-Moon-Biedl
8. Distrofia miotónica
9. Porfiria
10. Síndrome de Prader-Willi
11. Otros

IV. Diabetes ellitus estacional

Los pacientes con cualquier forma de diabetes pueden requerir tratamiento con insulina en algún momento de su enfermedad, lo que no significa, por sí mismo, clasificar al paciente.

Diabetes mellitus gestacional.

Durante muchos años, la DMG ha sido definida como cualquier grado de intolerancia a la glucosa que se inicia durante el embarazo. Aunque la mayoría de los casos se resuelve con el parto, la definición se aplicaba independientemente de que la condición persistiese o no después del embarazo y no excluye la posibilidad de que la intolerancia a la glucosa no reconocida pueda haber comenzado, precedido o aparecido en forma concomitante con el embarazo. Esta definición facilitó una estrategia uniforme para la detección y la clasificación de la DMG pero sus limitaciones han sido reconocidas durante muchos años. A medida que la epidemia actual de obesidad y diabetes ha llevado a más casos de diabetes tipo 2 en las mujeres en edad fértil, el número de embarazadas con diabetes tipo 2 no diagnosticada ha aumentado. Después de las deliberaciones en el período 2008-2009, International Association of Diabetes y Pregnancy Study Groups (IADPSG), un grupo de consenso internacional con representantes de múltiples organizaciones de obstetricia y diabetes, incluyendo la American Diabetes Association (ADA), ha recomendado que las mujeres de alto riesgo en las que se halló diabetes en su primera visita prenatal usando un criterio estándar reciban el diagnóstico de diabetes manifiesta, no gestacional. Aproximadamente el 7% de todos los embarazos (de 1 a 14%, dependiendo de la población estudiada y las pruebas de diagnóstico empleadas) se ven complicados por la DMG, lo que resulta en más de 200.000 casos anuales.

Categorías de mayor riesgo de diabetes

En 1997 y 2003, el Expert Committee on Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus (Comité de Expertos para el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus) reconoció un grupo intermedio de personas cuyos niveles de glucosa no cumplen con los criterios de diabetes, pero que sin embargo son más elevados que los

considerados normales. Esta condición se define como alteración de la glucosa en ayunas (AGA) cuando los niveles de glucemia van de 100 mg/dl a 125 mg/dl o la prueba de tolerancia oral de glucosa muestra glucemias de 140 mg/dl a 199 mg/dl (IGA).

A las personas con AGA y/o IGA se las ha catalogado como prediabéticas, lo que indica el riesgo relativamente elevado de desarrollar DM en el futuro. La AGA y la IGA no deben ser consideradas entidades clínicas en sí mismas, sino más bien un factor de riesgo de diabetes, como así de enfermedad cardiovascular. Ambos estados se asocian con obesidad (especialmente abdominal o visceral), dislipidemia con hipertrigliceridemia y/o y niveles bajos de colesterol HDL e hipertensión. La intervención estructurada del estilo de vida con el objetivo a aumentar la actividad física y la pérdida del 5-10% del peso corporal, y el agregado de ciertos agentes farmacológicos han demostrado que previenen o retrasan el desarrollo de la DM en las personas con IGA.

Hasta la fecha, no ha quedado establecido cuál es el impacto potencial de este tipo de intervenciones para reducir la mortalidad o la incidencia de enfermedades cardiovasculares. Cabe señalar que para definir la IGA el informe del 2003 del Comité de Expertos de la ADA redujo el punto de corte de la AGA de 110 mg/dl a 100 mg/dl, en parte para asegurarse de que la prevalencia de la AGA fuese similar a la de la IGA. Sin embargo, la OMS y muchas otras organizaciones de diabetes no adoptaron este cambio en la definición de AGA.

Como la HbA1C se usa más comúnmente para diagnosticar DM en personas con factores de riesgo, también identificará a las personas con mayor riesgo de desarrollar diabetes en el futuro. Al recomendar el uso de la A1C para diagnosticar la diabetes, el International Expert Committee, en su informe de 2009, hizo hincapié en la continuidad del riesgo de diabetes para todos los niveles de glucemia y no identifican formalmente las categorías intermedias de A1C equivalentes. El grupo hizo notar que las personas con niveles de A1C superiores al resultado "normal" de laboratorio, pero inferiores al punto de corte diagnóstico para diabetes (6,0 a 6,5%) tienen un riesgo muy elevado de desarrollar DM. De hecho, la incidencia de diabetes en personas con niveles de A1C en este rango es 10 veces mayor que en las personas con niveles más bajos. Sin embargo, el rango 6,0-6,5% no identifica a un número importante de pacientes con AGA y/o IGA.

Los estudios prospectivos indican que las personas dentro del rango de A1C de 5,5-6,0% tienen una incidencia acumulada de diabetes en 5 años de 12 a 25%, la cual es apreciablemente más elevada (3 a 8 veces) que la incidencia en la población general de EE.UU. El análisis de los datos nacionales representativos de una encuesta, la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) indica que el valor de A1C que mejor identifica a la mayoría de las personas con AGA o IGA es el de 5,5 y 6,0%. Por otra parte, el análisis de la regresión lineal de estos datos indica que en la población adulta no diabética, la GA de 110 mg/dl corresponde a un nivel de A1C de 5,6%, mientras que la glucemia una ayunas de 100 mg/dl corresponde a una A1C de 5,4% (comunicación personal de Ackerman).

Finalmente, la evidencia del Diabetes Prevention Program (DPP), en el que la media de A1C fue del 5,9%, indica que en las personas con A1C superiores o inferiores a 5,9% las intervenciones preventivas son eficaces. Por estas razones, el nivel de A1C más adecuado por encima del cual es conveniente iniciar intervenciones preventivas probablemente sea el de 5,5-6%.

Así como la GA y la glucemia 2 horas posprandial son un tanto arbitrarias para definir el límite inferior de una categoría intermedia de A1C, el riesgo de diabetes con cualquier medida o sustituto de la glucemia es un continuo, extendiéndose mucho en los rangos normales. Al maximizar la equidad y la eficiencia de las intervenciones pre-

ventivas, el punto de corte de la A1C debe equilibrar los costos de la “negativos falsos” (no se identifican las personas los que van a desarrollar diabetes) en contra de los costos de los “positivos falsos” (identificación falsa con la consiguiente aplicación de recursos de intervención en individuos en los que no se va a desarrollar diabetes).

En comparación con el punto de corte de la GA de 100 mg/dl, el punto de corte del nivel de A1C de 5,7% es menos sensible pero más específico y tiene un pronóstico positivo de mayor valor para identificar a las personas con riesgo de desarrollar diabetes. Un gran estudio prospectivo halló que un punto de corte del 5,7% tiene una sensibilidad del 66% y una especificidad del 88% para identificar la incidencia de diabetes en los 6 años siguientes.

El análisis de la curva ROC basado en el estudio NHANES (1999-2006) la A1C de 5,7% tiene una sensibilidad moderada (39-45%) pero una especificidad elevada (81-91%) para identificar los casos de AGA (GA >100 mg/dl) o intolerancia a la glucosa (glucosa a las 2 horas >140 mg/dl) (comunicación personal de Ackerman). Otros análisis sugieren que un nivel de A1C de 5,7% se asocia con un riesgo de diabetes similar al de los participantes de alto riesgo del DPP (comunicación personal de Ackerman). Por lo tanto, es razonable considerar un rango de A1C de 5,7 a 6,4% para identificar a las personas con alto riesgo de diabetes futura y para quienes, si se desea, se puede aplicar el término prediabetes.

Las personas con A1C de 5.7 a 6.4% deben ser informadas de su mayor riesgo de diabetes y de enfermedades cardiovasculares y ser asesorados sobre las estrategias efectivas, tales como la pérdida de peso y la actividad física. Al igual que con las mediciones de la glucosa, el continuum de riesgo es curvilíneo, por lo que al aumentar el nivel de A1C, el riesgo de diabetes aumenta en forma desproporcionada.

En consecuencia, las intervenciones deben ser más intensas y el seguimiento debe prestar especial atención a las personas con A1C >6,0%, quienes deben ser consideradas en riesgo muy elevado. Sin embargo, así como un individuo con una GA de 98 mg/dl puede no tener un riesgo despreciable de diabetes, las personas con niveles de A1C <5,7% pueden tener riesgo de diabetes, dependiendo del nivel de A1C y la presencia de otros factores de riesgo (obesidad, historia familiar).

Categorías de mayor riesgo para diabetes*

GA 100 mg/dl a 125mg/dl [AGA]

Glucemia 2 horas posprandial con 75g de glucosa oral 140 mg/dl a 199 mg/dl [IGA]

A1C 5.7-6.4%

** Para las 3 pruebas, el riesgo es continuo extendiéndose por encima y por debajo del rango siendo desproporcionadamente mayor en el límite superior del rango*

La evaluación de los pacientes en riesgo se debe hacer la evaluación de los factores de riesgo globales, tanto para la diabetes como para las enfermedades cardiovasculares. Los estudios de detección y el asesoramiento sobre el riesgo de diabetes siempre deben hacerse dentro del contexto de las comorbilidades del paciente, la esperanza de vida, la capacidad personal para participar en el cambio del estilo de vida y las metas saludables generales.

Criterios diagnósticos de diabetes mellitus

Durante décadas, el diagnóstico de la diabetes se ha hecho sobre la base de la glucosa, ya sea la GA o la sobrecarga oral de glucosa de 75 g. En 1997, el primer Comité de Expertos sobre el Diagnóstico y Clasificación de la Diabetes Mellitus revisó los criterios de diagnóstico, usando la asociación observada entre la GA y la presencia de retinopatía, como factor clave para identificar el umbral de la glucosa. El Comité examinó los datos de 3 estudios epidemiológicos transversales que evaluaron la retinopatía mediante fotografías del fondo de ojo o la oftalmoscopia directa y la GA, la glucemia 2 horas posprandial y la A1C. Estos estudios demostraron que la glucemia por debajo de la cual había una baja prevalencia de retinopatía y sobre la cual dicha prevalencia era mayor mostraba un aspecto lineal. Los decilos de las 3 medidas en que la retinopatía comenzó a aumentar son los mismos para cada medida dentro de cada población. Por otra parte, los valores de glucemia por encima de los cuales se observa un aumento la retinopatía fueron similares entre las poblaciones. Estos análisis ayudaron a informar a un punto corte de diagnóstico de la GA nuevo, ≥ 126 mg/dl, y confirmó el valor diagnóstico de la glucemia a las 2 horas después de comer ≥ 200 mg/dl.

A1C es un indicador ampliamente utilizado de glucemia crónica, reflejando la glucemia promedio de de lapso de 2-3 meses. La prueba representa un papel crítico en el manejo del paciente con diabetes, ya que se correlaciona bien con las complicaciones microvasculares y, en menor medida, con las macrovasculares; además, es ampliamente utilizada como biomarcador estándar del manejo adecuado de la glucemia. Los comités de expertos anteriores no recomiendan el uso de la A1C para el diagnóstico de diabetes, en parte debido a la falta de la estandarización de la prueba. Sin embargo, los ensayos de A1C están actualmente muy estandarizados de modo que sus resultados pueden ser uniformemente aplicados tanto en el tiempo como en todas las poblaciones.

En su informe reciente, el International Expert Committee, después de una extensa revisión de la evidencia establecida y de la recientemente aparecida, recomendó el uso de la A1C para el diagnóstico de diabetes, con un umbral $\geq 6,5\%$, decisión aceptada por la ADA. El punto de corte diagnóstico de A1C de 6,5% se asoció con un punto de inflexión para la prevalencia de la retinopatía, como así el umbral diagnóstico de la GA y la glucemia pos-

prandial. La prueba diagnóstica debe realizarse usando un método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y estandarizado o definido por el Diabetes Control and Complications Trial, Los estudios de A1C realizados hasta el momento no son lo suficientemente precisos para avalar su aplicación para el diagnóstico.

No hay una lógica inherente al uso de marcadores más crónicos en comparación con marcadores agudos de alteraciones glucémicas, sobre todo porque la A1C es ya ampliamente conocida por los médicos como un marcador del control de la glucosa. Por otra parte, la A1C tiene varias ventajas sobre la GA, incluyendo una mayor comodidad, ya que no se requiere ayuno, la evidencia muestra una mayor estabilidad preanalítica y menor variabilidad diaria durante los períodos en los que la persona está bajo la acción del estrés y la enfermedad. Estas ventajas, sin embargo, están contrarrestadas por el mayor costo, la disponibilidad limitada de la prueba de A1C en ciertas regiones del mundo en desarrollo, y la incompleta correlación entre la HbA1c y la glucosa promedio en algunas personas.

Por otra parte, la A1C puede ser engañosa en los pacientes con ciertas formas de anemia y hemoglobinopatías, quienes también pueden tener características étnicas o geográficas particulares. Para los pacientes con hemoglobinopatías pero con una eritropoyesis normal, como la anemia de células falciformes, se debe utilizar una prueba de A1C sin interferencia de hemoglobinas anormales. En el caso de un recambio anormal de eritrocitos como en las anemias hemolíticas y ferropénicas, el diagnóstico de diabetes debe emplear exclusivamente los criterios basados en la glucemia.

Los criterios ya establecidos para la glucosa para el diagnóstico de diabetes siguen siendo válidos e incluyen la GA y la glucemia 2 horas posprandial. Por otra parte, los pacientes con hiperglucemia grave, como los que presentan síntomas clásicos graves de hiperglucemia o crisis hiperglucémica pueden seguir siendo diagnosticados con glucemias tomadas al azar (≥ 200 mg/dl). Es probable que en tales casos, el médico también determine la A1C como parte de la evaluación inicial de la gravedad de la diabetes. Sin embargo, en la diabetes de evolución rápida, como la de algunos niños con diabetes tipo 1, la A1C no puede estar significativamente elevada a pesar del cuadro de diabetes franca.

Así como hay menos del 100% de concordancia entre la GA y la glucemia 2 horas posprandial, no hay plena concordancia entre la A1C y la glucosa. El análisis de los datos del NHANES indican que, teniendo en cuenta el cribado universal de los no diagnosticados, el punto de corte de A1C $\geq 6.5\%$ identifica un tercio menos de los casos de diabetes no diagnosticada que un punto de corte de GA ≥ 126 mg/dl. Sin embargo, en la práctica, una gran parte de la población con diabetes tipo 2 sigue ignorante de su condición. Por lo tanto, es concebible que la menor sensibilidad de la A1C con el punto de corte designado sea compensada por la mayor practicidad de la prueba mientras que la aplicación más amplia de una prueba más conveniente (A1C) puede en realidad aumentar el número de diagnósticos.

Se necesita más investigación para caracterizar mejor a los pacientes cuyo estado glucémico puede ser clasificado de manera diferente por dos pruebas diferentes (por ej., GA y A1C), obtenidas en momentos cercanos. Tal discordancia puede surgir de la variabilidad de la medición, los diferentes momentos de la toma de la muestra, o porque la A1C, la GA y la glucemia posprandial tienen diferentes procesos fisiológicos.

Ante un nivel de A1C elevado pero con una GA "no diabética" puede existir la probabilidad de un nivel de glucosa postprandial mayor o de mayores tasas de glicación para un determinado grado de hiperglucemia. En la situa-

ción opuesta (GA elevada con A1C por debajo del límite de diabetes), puede haber un aumento de la producción de glucosa hepática o tasas reducidas de glicación.

Como con la mayoría de las pruebas de diagnóstico, un resultado que diagnostica diabetes debe ser repetido, con el fin de descartar un error de laboratorio, a menos que el diagnóstico sea claro en el terreno clínico, como por ejemplo, un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica. Para la su confirmación, es preferible repetir la misma prueba, ya que habrá una mayor probabilidad de concurrencia. Por ejemplo, si la A1C es de 7,0% y el resultado de la repetición es 6,8%, se confirma el diagnóstico de diabetes. Sin embargo, hay casos en los que en el mismo paciente se dispone de los resultados de dos pruebas diferentes (por ej., GA y A1C). En esta situación, si las dos pruebas diferentes están por encima de los umbrales de diagnóstico, el diagnóstico de diabetes queda confirmado.

Cuando se dispone de dos pruebas para un mismo individuo y los resultados son discordantes, se debe repetir la prueba cuyo resultado está por encima del punto de corte diagnóstico; el diagnóstico se hace sobre la base de la prueba confirmada. Es decir, si un paciente cumple con los criterios de diabetes con dos pruebas de A1C (dos resultados $\geq 6,5\%$) pero con glucemias en ayunas < 126 mg / dl, o viceversa, esa persona debe ser considerada diabética. Es cierto que, en la mayoría de las circunstancias, es probable que la prueba “no diabética” esté en una cifra muy cercana al umbral que define la diabetes.

Dado que en todas las pruebas hay una variabilidad preanalítica y analítica, también es posible que al repetir una prueba cuyo resultado fue superior al umbral de diagnóstico, el segundo valor sea inferior al usado para el diagnóstico. Esto es menos probable para la A1C y un poco más probable para la GA, y muy probable para la glucemia 2 horas posprandial. A menos que haya un error de laboratorio, estos pacientes son propensos a que los resultados de las pruebas estén cerca de los márgenes del umbral diagnóstico. El médico puede optar por seguir al paciente de cerca y repetir las pruebas a los 3-6 meses. La decisión acerca de cuál prueba se usará para evaluar a un paciente queda a criterio del médico tratante.

Quizás más importante que la elección de la prueba diagnóstica es la elección del momento en que se realizará. Hay evidencia desalentadora que indica que a muchos pacientes en riesgo no se les realizan las pruebas correspondientes ni reciben el asesoramiento adecuado, tanto para esta enfermedad cada vez más común como para el factor de riesgo cardiovascular que frecuentemente la acompaña.

Criterios para el diagnóstico de la diabetes

A1C \geq 6,5%. La prueba debe realizarse en un laboratorio que use un método certificado y estandarizado para el ensayo DCCT*
o
FPG \geq 126mg/dl. El ayuno se define como la no ingesta calórica por lo menos 8horas*
o
Glucemia 2 horas posprandial \geq 200mg/dl durante la prueba de tolerancia a la glucosa. La prueba debe realizarse como lo indica la OMS, con una carga de glucosa que contiene el equivalente de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.*
o
En un paciente con síntomas clásicos de crisis de hiperglucemia o hiperglicemia; una glucemia al azar $>$ 200 mg/dl.
En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los criterios deben ser confirmados por pruebas repetidas.
DCCT: Diabetic Control and Complications Trial

Diagnóstico de diabetes gestacional

La DMG conlleva riesgos para la madre y el recién nacido. El estudio Hyperglucemia and Adverses Pregnancy Outcomes (HAPO), un estudio epidemiológico multinacional a gran escala de mujeres embarazadas (~25.000) demostró que el riesgo de efectos adversos maternos, fetales y neonatales aumentan continuamente en función de la glucemia materna en las semanas 24 a 28, incluso dentro de los rangos que antes se consideraban normales para el embarazo. Para la mayoría de las complicaciones, no hay umbral de riesgo.

Estos resultados han llevado a una reconsideración cuidadosa de los criterios para el diagnóstico de DMG. Después de las deliberaciones durante el período 2008-2009, el IADPSG, un grupo de consenso internacional con representantes de varias organizaciones obstétricas y de diabetes, incluida la ADA, desarrolló recomendaciones revisadas para el diagnóstico de DMG. El grupo recomendó que todas las mujeres que no saben que tienen diabetes deben someterse a una prueba de sobrecarga de de 75 g de glucosa a las 24-28 semanas de gestación. Por otra parte, el grupo desarrolló puntos de corte diagnósticos para la GA y las glucemias a las 1 y 2 horas posprandial, que transmite un riesgo relativo de resultados adversos de al menos 1,75 en comparación con las mujeres con niveles promedio de glucosa en el estudio HAPO.

Cribado y diagnóstico de DMG

Realizar una sobrecarga de glucosa de 75 g, y medir la GA y en 1 y 2 horas posprandial, en las semanas 24-28 de gestación en las mujeres sin diagnóstico previo de diabetes manifiesta.

La prueba de tolerancia a la sobrecarga de glucosa debe realizarse en la mañana después del ayuno nocturno de al menos 8 h.

El diagnóstico de DMG se establece cuando se excede cualquiera de los valores de glucemia siguientes:

GA: ≥ 92 mg/dl

Glucemia 1 hora posprandial: ≥ 180 mg/dl

Glucemia 2 horas posprandial ≥ 153 mg/dl

Estos nuevos criterios aumentan significativamente la prevalencia de DMG, principalmente porque para hacer el diagnóstico es suficiente un solo valor anormal y no dos. La ADA reconoce el significativo aumento anticipado en la incidencia de DMG utilizando estos criterios diagnósticos y es sensible a las preocupaciones acerca de la "medicalización" de los embarazos previamente clasificados en la forma habitual. Estos criterios diagnósticos están introduciendo cambios en el contexto del preocupante aumento en todo el mundo de la obesidad y las tasas de diabetes, con la intención de optimizar los resultados en las madres y sus bebés.

Es cierto que hay pocos datos de ensayos clínicos aleatorizados sobre las intervenciones terapéuticas en mujeres con diagnóstico actual de DMG sobre la base de un solo valor de glucemia por encima del punto de corte especificado (en contraste con los criterios anteriores que estipulan por lo menos dos valores anormales).

Se esperan mayores beneficios de los ensayos de intervención enfocada en las mujeres con hiperglucemias más leves que las identificadas con los criterios anteriores. Todavía no está claro cuál es la frecuencia del seguimiento y el monitoreo de la glucemia, pero tienden a ser menos intensivos en las mujeres diagnosticadas con los criterios anteriores. Se necesitan estudios adicionales con un buen diseño clínico para determinar la intensidad del monitoreo y el tratamiento óptimos de las mujeres con diagnóstico de DMG por los nuevos criterios (que no han cumplido con la definición previa de DMG).

Es importante tener en cuenta que el 80-90% de las mujeres en ambos estudios de DMG leve (cuyos valores de glucosa se superponen con los umbrales recomendados en este documento) podrían ser manejadas solamente con cambios en el estilo de vida.

Traducción y resumen objetivo: Dra. Marta Papponetti. Esp. Medicina Interna.

**La segunda parte de este documento (Tratamiento) será publicada dentro de 15 días.*

Referencias

1. Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Care* 1997;20:1183–1197
2. Genuth S, Alberti KG, Bennett P, Buse J, Defronzo R, Kahn R, Kitzmiller J, Knowler WC, Lebovitz H, Lernmark A, Nathan D, Palmer J, Rizza R, Saudek C, Shaw J, Steffes M, Stern M, Tuomilehto J, Zimmet P, Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2003;26:3160–3167
3. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:1327–1334
4. Edelman D, Olsen MK, Dudley TK, Harris AC, Oddone EZ. Utility of hemoglobin A1c in predicting diabetes risk. *J Gen Intern Med* 2004;19:1175–1180
5. Pradhan AD, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Hemoglobin A1c predicts diabetes but not cardiovascular disease in nondiabetic women. *Am J Med* 2007;120: 720–727
6. Sato KK, Hayashi T, Harita N, Yoneda T, Nakamura Y, Endo G, Kambe H. Combined measurement of fasting plasma glucose and A1C is effective for the prediction of type 2 diabetes: the Kansas Healthcare Study. *Diabetes Care* 2009;32: 644–646
7. Shimazaki T, Kadowaki T, Ohya Y, Ohe K, Kubota K. Hemoglobin A1c (HbA1c) predicts future drug treatment for diabetes mellitus: a follow-up study using routine clinical data in a Japanese university hospital. *Translational Research* 2007;149:196–204
8. Geiss LS, Pan L, Cadwell B, Gregg EW, Benjamin SM, Engelgau MM. Changes in incidence of diabetes in U.S. adults, 1997–2003. *Am J Prev Med* 2006;30:371–377
9. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM, Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002;346:393–403
10. Droumaguet C, Balkau B, Simon D, Caces E, Tichet J, Charles MA, Eschwege E, the DESIR Study Group. Use of HbA1c in predicting progression to diabetes in French men and women: data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR) *Diabetes Care* 2006;29:1619–1625.
11. 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
12. Metzger BE, Gabbe SG, Persson B, Buchanan TA, Catalano PA, Damm P, Dyer AR, Leiva A, Hod M, Kitzmiller JL, Lowe LP, McIntyre HD, Oats JJ, Omori Y, Schmidt MI. International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups recommendations on the diagnosis and classification of hyperglycemia in pregnancy. *Diabetes Care* 2010;33:676–682
13. Landon MB, Spong CY, Thom E, Carpenter MW, Ramin SM, Casey B, Wapner RJ, Varner MW, Rouse DJ, Thorp JM, Jr., Sciscione A, Catalano P, Harper M, Saade G, Lain KY, Sorokin Y, Peaceman AM, Tolosa JE, Anderson GB. A multicenter, randomized trial of treatment for mild gestational diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1339–1348
14. Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477–2486

Diabetes: estándares para la atención médica (II)



Un documento imprescindible con las recomendaciones 2012 de la American Diabetes Association. Se resumen las pautas para la atención de todos los pacientes diabéticos.

Criterios actuales para el diagnóstico de diabetes

- A1C >6.5%. La prueba se debe realizar en un laboratorio que utilice un método estandarizado según el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) certificado y estandarizado para el Diabetes Control and Complications (DCCT), Glucemia en ayunas (GA) ≥ 126 mg/dl. El ayuno se define como la no ingesta calórica durante por lo menos 8 horas,
- Glucemia 2 horas posprandial (GP) ≥ 200 mg/dl durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG). La prueba debe ser realizada las indicaciones de la OMS, con una carga de hidratos de carbono equivalente a 75 g glucosa anhidra disuelta en agua;
- Glucemia al azar ≥ 200 mg/dL en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia,
- En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el resultado debe ser confirmado por repetición de la prueba.

Pruebas para la diabetes en pacientes asintomáticos

- En los adultos de cualquier edad con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [MC] ≥ 25 kg/m²) y que tienen 1 o más factores de riesgo adicional para diabetes se deben hacer análisis para detectar la diabetes tipo 2 y evaluar el riesgo de diabetes futura en personas asintomáticas. En las personas sin estos factores de riesgo, los análisis deben comenzar a hacerse a partir de los 45 años. (B)
- Si las pruebas son normales, la prueba se repite por lo menos cada 3 años. (E)
- Para detectar la diabetes o evaluar el riesgo de diabetes futura son adecuadas la A1C, la GA o la GP después de la sobrecarga de 75 g de glucosa. (B)
- En las personas con mayor riesgo de diabetes futura se deben identificar y, en su caso tratar, otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV). (B)
- Detección y diagnóstico de la diabetes mellitus gestacional (DMG)
- Hacer la detección de la diabetes tipo 2 no diagnosticada en la primera visita prenatal de las embarazadas con factores de riesgo, utilizando los criterios diagnósticos estándar. (B)
- Hacer la detección de la DMG en las embarazadas que no se saben diabéticas, en las semanas 24-28 de gestación, mediante una PSOG, usando los puntos de corte de Standards of Medical Care in Diabetes 2012" (Normas estándar para la Atención Médica de la Diabetes). (B)

-
- Hacer la detección de la DMG persistente en las semanas 6-12 posparto mediante una prueba diferente de la A1C. (E)
 - Las mujeres con antecedentes de DMG deben ser controladas durante toda la vida para detectar el potencial desarrollo de diabetes o prediabetes (por lo menos cada 3 años). (B)
 - Las mujeres con antecedentes de DMG en las que se diagnosticó prediabetes deben modificar su estilo de vida o prevenir la diabetes con metformina. (A)

Prevención/retraso de la diabetes tipo 2

- Los pacientes con intolerancia a la glucosa (IG) (A), intolerancia a la glucosa en ayunas (IGA) (E) o una A1C de 5,7 a 6,4% (E) deben ser remitidos a un programa de apoyo permanente, con el objetivo de perder el 7% del peso corporal y aumentar la actividad física (al menos 150 minuto/semana de actividad moderada, como caminar).
- El consejo continuado parece ser importante para el éxito.(B)
- Basado en la relación costo-efectividad, estos programas de prevención de la diabetes deben ser pagados por los terceros pagadores. (B)
- Para la prevención de la diabetes tipo 2 en las personas con IG,(A), IGA (E) o una A1C de 5.7-6.4% (E) se puede considerar el tratamiento con metformina, especialmente para los que tienen un IMC ≥ 35 kg/m², o <60 años o, DMG previa.(A)
- En las personas con prediabetes se sugiere hacer un seguimiento por lo menos anual, para detectar el desarrollo de diabetes. (E)

Control de la glucosa

- El automonitoreo de la glucemia (AMG) debe llevarse a cabo 3 o más veces al día en los pacientes con inyecciones múltiples de insulina o tratamiento con bomba de insulina. (B)
- Para los pacientes que usan inyecciones de insulina con menor frecuencia, o no son insulino dependientes, o están bajo tratamiento médico nutricional (TMN) solo, el AMG puede ser útil como guía para el manejo del paciente. (E)
- Para alcanzar los objetivos de la glucosa postprandial, el AMG postprandial puede ser apropiado.(E)
- Cuando se indica el AMG, se debe asegurar que los pacientes han recibido la instrucción inicial y hacer el seguimiento de la evaluación de rutina, de la técnica del AMG y de su capacidad para utilizar los datos para ajustar el tratamiento.(E)
- El monitoreo continuo de la glucosa (MCG) junto con los regímenes insulínicos intensivos pueden ser una herramienta útil para reducir la A1C en adultos seleccionados (mayores de 25 años) con diabetes tipo 1. (A)
- Aunque la evidencia para el descenso de la A1C es menos contundente en los niños, los adolescentes y los adultos más jóvenes, en estos grupos el MCG puede ser útil. El éxito se correlaciona con la adherencia al uso continuo del dispositivo.(C)
- El MGC puede ser una herramienta complementaria para el AMG en los pacientes con hipoglucemia asintomática y/o episodios frecuentes de hipoglucemia.(E)

A1C

-
- Realizar la prueba de A1C por lo menos 2 veces al año en los pacientes que están cumpliendo con el objetivo terapéutico (control glucémico estable).(E)
 - Realizar la prueba de A1C cada 3 meses en los pacientes cuya terapia ha cambiado o que no están cumpliendo los objetivos glucémicos. (E)
 - El uso de los valores de corte preestablecidos para la A1C ofrece la oportunidad de modificar más intensivamente el tratamiento.

Objetivo glucémico en los adultos

- Se ha demostrado que la reducción de la A1C a cifras $\leq 7\%$ reduce las complicaciones microvasculares de la diabetes, y si se aplica poco después del diagnóstico de diabetes, ese beneficio es a largo plazo. Por lo tanto, una meta razonable para muchos adultos, aunque no en las embarazadas, es una A1C de 7%.(B)
- Los prestadores podrían sugerir objetivos más estrictos de A1C (por ej., el 6,5%) para pacientes seleccionados (diabetes de corta duración, expectativa de vida larga, enfermedades cardiovasculares no significativas), siempre que esto se logre sin que presenten hipoglucemias significativas u otros efectos adversos del tratamiento.(C)
- Para los pacientes con antecedentes de hipoglucemia grave, esperanza de vida limitada, enfermedad microvascular avanzada o complicaciones macrovasculares, condiciones comórbidas extensas y personas con diabetes de larga duración, el objetivo de la A1C podría ser menos estricto, ya que en ellos es difícil alcanzar el objetivo general a pesar de la educación para el autocontrol de la diabetes, el AMG y las dosis efectivas de múltiples hipoglucemiantes, incluyendo la insulina.(B)

Tratamiento de la diabetes tipo 2

- En el momento del diagnóstico de diabetes tipo 2 se debe iniciar el tratamiento con metformina junto con las modificaciones del estilo de vida, a menos que la metformina esté contraindicada. (A)
- En la diabetes tipo 2 de diagnóstico reciente, los pacientes con síntomas marcados y/o glucemias o A1C elevadas, considerar hacer tratamiento con insulina desde el principio, con o sin agentes adicionales. (E)
- Si la dosis máxima tolerada de la insulina sola no alcanza la A1C objetivo o no la mantiene durante 3-6 meses, se agrega un segundo fármaco oral, un agonista de los receptores de GLP-1 (péptido similar glucagón) o, insulina. (E)

Tratamiento médico nutricional (TMN)

Recomendaciones generales

- Las personas con prediabetes o diabetes deben recibir TMN individualizado preferentemente indicado por un

nutricionista, con el fin de lograr los objetivos terapéuticos. (A)

- Debido a que el TMN puede ahorrar costos y mejorar los resultados (B) debe estar adecuadamente cubierto por el seguro de salud y terceros pagadores. (E)

Recomendaciones para el balance calórico, el sobrepeso y la obesidad

- Para todas las personas con sobrepeso u obesas que tienen o están en riesgo de diabetes se recomienda la pérdida de peso. (A)
- Para adelgazar, son efectivas las dietas hipohidrogenadas, hipograsas e hipocalóricas. Las dietas mediterráneas pueden ser eficaces en el corto plazo (hasta 2 años). (A)
- En los pacientes con dietas hipohidrogenadas se debe monitorear el perfil lipídico, la función renal y la ingesta de proteínas (en aquellos con nefropatía) y ajustar el tratamiento para evitar las hipoglucemias. (E)
- La actividad física y la modificación de la conducta son componentes importantes de los programas para bajar de peso y son más útiles en el mantenimiento de la pérdida de peso. (B)

Recomendaciones para la prevención primaria de la diabetes

- En los individuos en riesgo elevado de diabetes tipo 2 se recomiendan los programas estructurados que hacen hincapié en los cambios del estilo de vida y que incluyen la pérdida de peso moderada (7% del peso corporal) y la actividad física regular (150 min/semana), además de dietas hipocalóricas e hipograsas.(A)
- A las personas en riesgo de diabetes tipo 2 se les aconseja seguir las recomendaciones del U.S. Department of Agriculture de consumir fibras dietéticas (14 g de fibra/1.000 kcal) y alimentos con granos integrales (la mitad de la ingesta de granos). (B)
- Las personas en riesgo de diabetes tipo 2 deben limitar el consumo de bebidas azucaradas.(B)

Recomendaciones para el manejo de la diabetes

Macronutrientes en el manejo de la diabetes

La mezcla de carbohidratos, proteínas y grasas puede ser ajustarse para cumplir con los objetivos del síndrome metabólico y las preferencias individuales del diabético. (C)

- El monitoreo la ingesta de carbohidratos, ya sea por el conteo de carbohidratos, las opciones o basado en la experiencia de la estimación, sigue siendo una estrategia clave para alcanzar el control glucémico. (B)
- La ingesta de grasas saturadas debe ser el 7% del total de las calorías. (B)

-
- La reducción de la ingesta de grasas trans reduce el colesterol LDL y aumenta el colesterol HDL (A), por lo tanto se debe minimizar la ingesta de grasas trans.(E)

Otras recomendaciones nutricionales

- Si los adultos con diabetes optan por consumir alcohol, deben limitar su consumo a una cantidad moderada (1 bebida al día o menos para las mujeres adultas y 2 bebidas al día o menos para los hombres adultos), quienes deben tomar precauciones adicionales para prevenir la hipoglucemia. (E)
- No se recomienda el suplemento sistemático de antioxidantes (vitaminas E y C y caroteno) debido a la falta de pruebas de su eficacia y la preocupación de su seguridad a largo plazo. (A)
- Se recomienda planificar las comidas incluyendo la optimización de la elección de alimentos para satisfacer la cantidad diaria recomendada de todos los micronutrientes. (E)

Educación para el autocontrol de la diabetes (EAD)

- Los diabéticos deben recibir EAD de acuerdo a las normas nacionales y el apoyo para el autocontrol de la diabetes, en el momento del diagnóstico de diabetes y luego, cuando sea necesario. (B)
- La eficacia del autocontrol y de la calidad de vida son los resultados clave de la EAD y deben ser medidos y controlados como parte de la atención médica.(C)
- La EAD debe abordar los problemas psicosociales, ya que en la diabetes, el bienestar emocional se asocia con resultados positivos. (C)
- Debido a que la EAD puede ahorrar costos y mejores resultados (B), debe estar debidamente reembolsada por los terceros pagadores. (E)

Actividad física

Los diabéticos deben realizar al menos 150 min/semana de actividad física aeróbica de intensidad moderada (50-70% de la frecuencia cardíaca máxima), repartidas en al menos 3 días de la semana con no más de 2 días consecutivos sin ejercicio.(A)

En ausencia de contraindicaciones, estos pacientes deben ser animados a realizar entrenamiento de la resistencia por lo menos 2 veces por semana. (A)

Evaluación y atención psicosocial

- Es razonable incluir la evaluación psicológica y de la situación social del paciente como una parte continua del tratamiento médico de la diabetes. (E)

-
- La detección y el seguimiento de los problemas psicosociales pueden incluir (pero sin limitarse a ellas) las actitudes acerca de la enfermedad, las expectativas acerca del tratamiento médico, el afecto y el humor, la calidad de vida en general y la relacionada con la diabetes, los recursos (financieros, sociales y emocionales) y, los antecedentes psiquiátricos. (E)
 - Cuando el autocontrol es escaso, considerar la detección de los problemas psicosociales como la depresión y la angustia relacionada con la diabetes, la ansiedad, los trastornos de la alimentación y el deterioro cognitivo.(C)

Hipoglucemia

La glucosa c (15-20 g) es el tratamiento preferido para el individuo consciente con hipoglucemia aunque se puede utilizar cualquier forma de hidrato de carbono que contenga glucosa. Si el AMG realizado 15 minutos después del tratamiento muestra que la hipoglucemia continúa, se debe repetir el tratamiento. Una vez que el AMG muestra que la glucosa volvió a la normalidad, el individuo debe consumir una comida o refrigerio para evitar la recurrencia de la hipoglucemia. (E)

- El glucagón debe ser prescrito para todos los individuos con riesgo elevado de hipoglucemia grave, y los cuidadores o familiares deben estar aleccionados para su administración. La administración de glucagón no se limita a los profesionales de la salud.(E)
- Las personas con hipoglucemia asintomática o uno o más episodios de hipoglucemia grave deben ser advertidos para subir el objetivo glucémico con el fin de evitar otra hipoglucemia en las semanas siguientes, revertir parcialmente la falta de conciencia de hipoglucemia y reducir el riesgo de episodios futuros. (B)

Cirugía bariátrica

- La cirugía bariátrica está indicada en los adultos con un IMC ≥ 35 kg/m² y diabetes tipo 2, especialmente si la diabetes o las comorbilidades asociadas son difíciles de controlar con el estilo de vida y el tratamiento farmacológico. (B)
- Los pacientes con diabetes tipo 2 sometidos a la cirugía bariátrica necesitan recibir apoyo y seguimiento médico durante toda la vida. (B)
- Aunque estudios pequeños han mostrado el beneficio glucémico de la cirugía bariátrica en los pacientes con diabetes tipo 2 y un IMC ≥ 30 -35 kg/m², actualmente no hay suficiente evidencia para recomendar esta cirugía en los pacientes con IMC de 35 kg/m² que están fuera de un protocolo de investigación.(E)
- Los beneficios a largo plazo, la relación costo eficacia y los riesgos de la cirugía bariátrica en los individuos con diabetes tipo 2 deben ser estudiados en ensayos mejor diseñados y controlados, con tratamiento médico y estilo de vida óptimos como comparadores. (E)

Inmunización

- Se debe vacunar anualmente contra la influenza a todos los diabéticos ≥ 6 meses de edad. (C)
- Se debe administrar la vacuna antineumocócica polisacárida a todos los pacientes diabéticos ≥ 2 años. Se recomienda revacunar una sola vez a los mayores de 64 años si fueron vacunados antes de los 65 años y ya pasaron más de 5 años. Otras indicaciones para la revacunación son el síndrome nefrótico, la enfermedad renal crónica y otros estados inmunodeprimidos, como el postrasplante. (C)
- Vacunar a los diabéticos contra la hepatitis B según las recomendaciones de los Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (C)

Hipertensión/control de la presión arterial

Detección y diagnóstico

- Se debe medir la presión arterial en cada visita del paciente diabético. A los pacientes con presión sistólica ≥ 130 mm Hg o presión diastólica ≥ 80 mm Hg se los debe volver a controlar otro día. Si estos valores se repiten se confirma el diagnóstico de hipertensión arterial. (C)

Objetivos

- Para la mayoría de los diabéticos, el objetivo apropiado de presión arterial sistólica es < 130 mm Hg. (C)
- Sobre la base de las características del paciente y la respuesta al tratamiento, los objetivos pueden ser más elevados o más bajos. (B)
- La presión diastólica objetivo en los diabéticos es < 80 mm Hg. (B)

Tratamiento

- Los pacientes con una presión sistólica de 130 a 139 mm Hg o una presión diastólica de 80 a 89 mm Hg pueden ser tratados solamente con la modificación del estilo de vida durante un máximo de 3 meses y luego, si no se alcanza el objetivo, se puede iniciar el tratamiento farmacológico. (E)
- Los pacientes con hipertensión más grave (presión sistólica ≥ 140 mm Hg o presión diastólica ≥ 90 mm Hg) en el momento del diagnóstico o en el seguimiento deben recibir tratamiento farmacológico, además de la modificación del estilo de vida. (A)
- El tratamiento para la hipertensión consiste en el estilo de vida y la pérdida de peso cuando hay sobrepeso; el patrón de dieta DASH incluye la reducción del sodio y el aumento de la ingesta de potasio; la reducción del consumo de alcohol y el aumento de la actividad física. (B)

-
- Los pacientes con diabetes e hipertensión deben ser tratados farmacológicamente con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de los receptores de angiotensina (ARA). Ante la intolerancia a uno de ellos puede sustituirse por el otro. (C)
 - Para alcanzar los objetivos de la presión arterial generalmente se requiere el tratamiento con varios medicamentos (2 o más agentes en su dosis máxima). (B)
 - Administrar 1 o más antihipertensivos a la hora de acostarse. (A)
 - Si se utilizan IECA, ARA II o diuréticos, se debe monitorear la función renal y el nivel de potasio sérico. (E)
 - En las embarazadas con diabetes e hipertensión crónica, se sugiere un objetivo de presión arterial de 110-129/65-79 mm Hg para evitar el deterioro de la salud materna a largo plazo y minimizar el retardo del crecimiento fetal. Los IECA y los ARA están contraindicados durante el embarazo. (E)

Dislipidemia/manejo de los lípidos

Detección

- En la mayoría de los pacientes adultos, medir el perfil lipídico en ayunas, al menos anualmente. En los adultos con valores de lípidos de bajo riesgo (colesterol LDL <100mg/dL, colesterol HDL >50 mg/dl y triglicéridos <150 mg / dL), la evaluación de los lípidos puede ser repetida cada 2 años. (E)

Recomendaciones de terapéuticas y objetivos

- Para mejorar el perfil lipídico de los diabéticos se recomienda modificar el estilo de vida para reducir el consumo de grasas saturadas, grasas trans y colesterol; aumentar el consumo de ácidos grasos n-3, fibra viscosa y estanoles/esteroles vegetales; adelgazar (si procede) y, aumentar la actividad física. (A)
- Independientemente de los niveles basales de lípidos y de la modificación del estilo de vida, deben recibir tratamiento con estatinas todos los diabéticos con:
 - ECV manifiesta. (A)
 - Sin ECV, >40 años con 1 o más factores de riesgo cardiovascular.(A)
- Para los pacientes con menor riesgo que los anteriores (por ej., sin ECV manifiesta y <40 años) pero cuyo colesterol LDL es >100 mg/dl o tienen múltiples factores de riesgo de enfermedad cardiovascular, se debe considerar el tratamiento con estatinas, además del tratamiento de su estilo de vida
- En las personas sin ECV manifiesta, el objetivo principal es un colesterol LDL es <100 mg/dl. (A)
- En los individuos con ECV manifiesta, una opción es un objetivo de colesterol LDL más bajo (<70 mg/dl) con la indicación de una dosis elevada de una estatina. (B)
- Si los pacientes no alcanzan los objetivos mencionados con la dosis máxima tolerada de estatinas, un objetivo terapéutico alternativo es reducir el colesterol LDL aproximadamente un 30-40% de la línea de base. (A)
- En los varones se aconseja mantener un nivel objetivo de triglicéridos <150 mg/dL y de colesterol HDL >40

mg/dL y en las mujeres >50mg/dL.

- Sin embargo, la estrategia preferida es el tratamiento dirigido a mantener el nivel de colesterol LDL con estatinas. (C)
- Si las metas no se alcanzan con la dosis máxima tolerada de estatinas, se pueden combinar con hipolipemiantes, pero no ha sido evaluado en estudios de investigación, ya sea para las ECV o la seguridad. (E)
- La terapia con estatinas está contraindicada en el embarazo. (B)

Agentes antiplaquetarios

- En los diabéticos de tipo 1 o 2 con aumento del riesgo cardiovascular (riesgo a los 10 años >10%), considerar la posibilidad de tratamiento con aspirina (75-162 mg/día) como estrategia de prevención primaria. Esto incluye a la mayoría de los hombres >50 años o las mujeres >60 años que tienen al menos 1 factor de riesgo mayor (historia familiar de EVC, hipertensión, tabaquismo, dislipidemia o albuminuria). (C)
- No se debe recomendar aspirina para la prevención de las ECV en los adultos con diabetes con riesgo bajo de ECV (riesgo a los 10 años <5% como los hombres >50 años y las mujeres >60 años sin otros factores de riesgo mayor ya que los efectos adversos potenciales de sangrado probablemente contrarresten el beneficio potencial. (C)
- En los pacientes de estos grupos de riesgo que tienen varios factores de riesgo (por ej., riesgo a los 10 años 5-10%), es necesario el criterio clínico. (E)
- En los diabéticos con antecedente de ECV se debe indicar aspirina (75-162 mg/día) como estrategia de prevención secundaria de la ECV. (A)
- Para los pacientes con ECV y alergia documentada a la aspirina, se debe utilizar el clopidogrel (75 mg/día). (B)
- • Hasta 1 año después de un síndrome coronario agudo es razonable el tratamiento combinado de aspirina (75-162 mg/día) y clopidogrel (75 mg/día), (B)
- Cesación del tabaquismo
- Aconsejar a todos los pacientes que dejen de fumar. (A)
- Incluye el apoyo para dejar de fumar y otras formas de tratamiento como un componente rutinario del cuidado de la diabetes. (B)

Enfermedad coronaria (EC)

Detección y tratamiento

- No se recomienda hacer exámenes de rutina para la enfermedad arterial coronaria (EAC), ya que no mejora los resultados, siempre y cuando estén bajo tratamiento los factores de riesgo de ECV.(A)

Tratamiento

- En los pacientes con ECV conocida hay que tener en cuenta el tratamiento con IECA (C), aspirina y estatinas (A) (si no están contraindicados) para reducir el riesgo de eventos cardiovasculares. En los pacientes con un infarto de miocardio previo, los β -bloqueantes deben continuar por lo menos 2 años después del evento. (B)
- El uso prolongado de β -bloqueantes en ausencia de hipertensión es razonable si se toleran bien, pero faltan datos. (E)
- Evitar el tratamiento con tiazidas en los pacientes con insuficiencia cardíaca sintomática. (C)
- La metformina puede ser utilizada en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva estable (ICC) siempre que la función renal sea normal. Se debe evitar en pacientes con ICC inestable u hospitalizados. (C)

Detección y tratamiento de la nefropatía Recomendaciones generales

- Para reducir el riesgo de nefropatía o retrasar su progresión hay que optimizar el control glucémico. (A)
- Para reducir el riesgo de nefropatía o retrasar su progresión hay que optimizar el control de la presión arterial. (A)

Detección

- Determinar la albuminuria una vez por año en los diabéticos tipo 1. los pacientes con una duración de la diabetes ≥ 5 años y en todos los diabéticos tipo 2 en el momento del diagnóstico. (B)
- Determinar la creatininemia por lo menos una vez al año en todos los adultos con diabetes, sin tener en cuenta el valor de la creatininemia. Esta determinación debe ser utilizada para estimar la tasa de filtración glomerular (TFG) y la etapa en la que se halla la enfermedad renal crónica (ERC), si está presente. (E)

Tratamiento

- En los pacientes con micro o macroalbuminuria, ,excepto las embarazadas, se debe indicar tratamiento con IECA o
- ARA-II. (A)
- Si uno de ellos no se tolera puede ser sustituido por el otro. (E)
- Se recomienda reducir la ingesta de proteínas a 0,8-1,0 g/kg de peso corporal/día en los individuos con diabetes que se hallan en las primeras etapas de la ERC y a 0,8 g/kg de peso corporal/día en las últimas etapas de la ERC, lo que puede mejorar la función renal. (B)
- Cuando se utilizan IECA, ARA o diuréticos se debe controlar la creatininemia y los niveles de potasio para detectar su elevación. (E)
- Para evaluar la respuesta al tratamiento y la progresión de la enfermedad se aconseja controlar la albuminuria. (E)
- Cuando la TFG estimada (TGHe) es < 60 ml/min/1.73 m², evaluar y tratar las posibles complicaciones de la

ERC. (E)

- Considerar la derivación a un nefrólogo cuando hay dudas sobre la etiología de la enfermedad renal, o es de difícil manejo o está en una etapa avanzada. (B)

Detección y tratamiento de la retinopatía Recomendaciones generales

- Para reducir el riesgo de retinopatía o retrasar su progresión es necesario optimizar el control glucémico. (A)
- Para reducir el riesgo de retinopatía o retrasar su progresión, es necesario optimizar el control de la presión arterial. (A)

Detección

- En los adultos y niños ≥ 10 años con diabetes tipo 1, un oftalmólogo u optometrista debe hacer un examen oftalmológico completo inicial y dentro de los 5 años posteriores a la aparición de la diabetes. (B)
- En los pacientes con diabetes tipo 2 un oftalmólogo u optometrista debe hacer un examen oftalmológico completo poco después del diagnóstico de diabetes. (B)
- En los diabéticos tipo 1 y 2, un oftalmólogo y optometrista deben repetir todos los años el examen oftalmológico completo. Luego de 1 o más exámenes normales, éstos pueden hacerse cada 2-3 años. Si la retinopatía progresa, los exámenes deben ser más frecuentes. (B)
- Las fotografías del fondo de ojo de alta calidad pueden detectar a la mayoría de las retinopatías diabéticas clínicamente significativas.
- La interpretación de las imágenes debe ser realizada por un profesional con experiencia. Mientras que la fotografía retiniana puede servir como una herramienta para la detección de la retinopatía, no sustituye al examen ocular completo, que debe ser realizado por el oftalmólogo por lo menos al inicio y posteriormente a intervalos. (E)
- Las mujeres con diabetes preexistente que están planeando un embarazo o están embarazadas deben tener un examen oftalmológico completo y recibir asesoramiento sobre el riesgo que tienen de desarrollar una retinopatía diabética o aumentar su progresión.
- El examen de los ojos debe hacerse en el primer trimestre con un seguimiento cercano durante todo el embarazo y 1 año después del parto. (B)

Tratamiento

- Los pacientes con cualquier grado de edema macular, retinopatía diabética no proliferativa grave o cualquier retinopatía proliferativa deben ser derivados inmediatamente al oftalmólogo especializado en retinopatía diabética. (A)
- El tratamiento de fotocoagulación con láser está indicado para reducir el riesgo de pérdida de la visión en los pacientes con alto riesgo de retinopatía diabética proliferativa, edema macular clínicamente significativo y algunos casos de retinopatía diabética proliferativa grave. (A)

-
- La presencia de retinopatía no es una contraindicación para el tratamiento cardioprotector con aspirina, ya que esta terapia no aumenta el riesgo de hemorragia retiniana. (A)

Detección y tratamiento de la neuropatía

- Todos los pacientes deben ser examinados para detectar la polineuropatía simétrica distal (PSD) en el momento del diagnóstico de la diabetes tipo 2; 5 años después del diagnóstico de la diabetes tipo 1 y por lo menos una vez al año a partir de entonces, con pruebas clínicas simples. (B)
- Rara vez se requieren pruebas electrofisiológicas, excepto en situaciones en las que las características clínicas son atípicas. (E)
- Ante el diagnóstico de diabetes tipo 2 y 5 años después del diagnóstico de la diabetes tipo 1 se debe buscar la aparición de signos y síntomas de neuropatía autonómica cardiovascular. Rara vez se necesitan pruebas especiales y puede no afectar el manejo de la enfermedad o su evolución. (E)
- Se recomiendan los medicamentos para el alivio de los síntomas específicos relacionados con la NSD dolorosa y la neuropatía autonómica, ya que mejora la calidad de vida del paciente. (E)

Cuidado de los pies

- En todos los pacientes con diabetes se debe hacer un examen anual completo del pie para identificar los factores de riesgo predictivos de úlceras y amputaciones. El examen del pie debe incluir la inspección, la evaluación de los pulsos del pie y las pruebas de pérdida de la sensibilidad protectora (monofilamento de 10 g más cualquiera de las siguientes pruebas: vibración con un diapasón de 128 Hz, pinchazo, reflejo aquiliano o percepción del umbral de vibración). (B)
- Proporcionar educación general para el autocuidado de los pies a todos los pacientes con diabetes. (B)
- Se recomienda el enfoque multidisciplinario para las personas con úlceras de los pies y pies de alto riesgo, especialmente aquellos con historia de úlcera previa o amputación. (B)
- Derivar a los especialistas en el cuidado de los pies a los pacientes fumadores con pérdida de la sensibilidad de protección y anomalías estructurales, o que tienen antecedentes de complicaciones en las extremidades inferiores, para la prevención y vigilancia durante toda la vida. (C)
- La detección inicial de la enfermedad de las arterias periféricas debe incluir el antecedente de claudicación y la evaluación de los pulsos de los pies. Considerar la posibilidad de obtener el índice brazo- tobillo (ITB), ya que muchos pacientes con arteriopatía periférica son asintomáticos. (C)
- Derivar al paciente con claudicación significativa o un ITB positivo para más evaluaciones vasculares y considerar las opciones de ejercicios, farmacológicas y quirúrgicas. (C)

Evaluación de las condiciones comórbidas comunes

- Para los pacientes con factores de riesgo, signos o síntomas, tener en cuenta la evaluación y el tratamiento de las condiciones comunes asociadas a la diabetes. (B)

Niños y adolescentes

Control de la glucemia

- En niños y adolescentes con diabetes tipo 1, considerar la edad al establecer los objetivos glucémicos. (E)

Detección y manejo de las complicaciones crónicas en los niños y adolescentes con diabetes tipo 1

Nefropatía

- A partir de los 10 años de edad y cuando el niño ya ha tenido diabetes durante 5 años, considerar la detección anual de la microalbuminuria, con una muestra puntual de orina al azar para determinar el cociente albúmina-creatinina. (B)
- Cuando el cociente albúmina-creatinina se eleva y queda confirmado por otras dos muestras de diferentes días, indicar tratamiento con un IECA, ajustado a la normalización de la excreción de albúmina. (E)

Hipertensión

- El tratamiento inicial de la presión arterial normal-alta (sistólica o diastólica persistentemente por encima del percentilo 90 por edad, sexo y altura) incluye la modificación de la dieta y el ejercicio, con el objetivo de controlar el peso y aumentar la actividad física. Si el objetivo de la presión arterial no se alcanza con 3-6 meses de intervención del estilo de vida, se considerará el tratamiento farmacológico. (E)
- Tan pronto como se confirma el diagnóstico de hipertensión (sistólica o diastólica siempre por encima del percentilo 95 por edad, sexo y talla o constantemente $>130/80$ mm Hg, si el 95% supera ese valor) está indicado el tratamiento farmacológico. (E)
- Los IECA son el tratamiento de elección inicial de la hipertensión, tras el correspondiente asesoramiento acerca de la posibilidad de efectos teratogénicos. (E)
- El objetivo terapéutico es una presión arterial constantemente $<130/80$ o por debajo del percentilo 90 para la edad, sexo y estatura, o cualquiera menor. (E)

Dislipidemia

Detección

- Si en los niños ≥ 2 años hay antecedentes familiares de hipercolesterolemia o eventos cardiovasculares antes de los 55 años, o la historia familiar es desconocida, se determinará el perfil lipídico en ayunas enseguida de realizado el diagnóstico (después de haberse establecido el control glucémico). Si la historia familiar no es preocupante se puede postergar la primera determinación del perfil lipídico hasta la pubertad (≥ 10 años). Para los niños con diagnóstico de diabetes realizado en la pubertad o después, considerar la obtención de un perfil lipídico en ayunas inmediatamente después del diagnóstico (después de establecido el control glucémico). (E)
- Para los dos grupos de edad, si los lípidos son anormales, se sugiere hacer el seguimiento anual. Si los valores de colesterol LDL están dentro de los niveles de riesgo aceptados (< 100 mg/dl), se puede repetir el perfil de lípidos cada 5 años. (E)

Tratamiento

- El tratamiento inicial puede consistir en la optimización del control glucémico y el TMN materno y neonatal utilizando el Step II (Paso 2) de la American Heart Association Diet, destinado a disminuir la cantidad de grasa saturada de la dieta. (E)
- Después de los 10 años, para los pacientes que después del TMN y cambios de estilo de vida tienen el colesterol LDL > 160 mg/dL, o el colesterol HDL > 30 mg/dL y 1 o más factores de riesgo de ECV, se aconseja agregar una estatina. (E)
- El objetivo del tratamiento es un colesterol LDL < 100 mg/dl) (E)
- Retinopatía
- El primer examen oftalmológico debe hacerse una vez que el niño tiene ≥ 10 años y ha tenido diabetes durante 3-5 años. (B)
- Después del examen inicial se recomienda el seguimiento de rutina. Son aceptables los exámenes menos frecuentes según el consejo de un oftalmólogo. (E)

Enfermedad celíaca

- Considerar la detección de la enfermedad celíaca en los niños con diabetes tipo 1, midiendo los anticuerpos antitransglutaminasa tisular o antiendomiso, documentando los niveles normales de IgA sérica total, enseguida de diagnosticada la diabetes. (E)
- La prueba está indicada en los niños con fallas de crecimiento, falta de ganancia de peso, pérdida de peso, diarrea, flatulencia, dolor abdominal o signos de mala absorción o, en los niños con aumento inexplicable de la frecuencia de hipoglucemias o de deterioro del control glucémico. (E)
- Los niños asintomáticos con resultados positivos de anticuerpos deben ser derivados al gastroenterólogo para una evaluación endoscópica y biopsia, para confirmar la enfermedad celíaca. (E)
- Los niños con enfermedad celíaca confirmada por biopsia deben seguir una dieta sin gluten con el control de

un nutricionista experimentado en ambas enfermedades. (B)

Hipotiroidismo

- Considerar la posibilidad de detectar la enfermedad tiroidea en los niños con diabetes tipo 1 mediante la medición de los anticuerpos antitiroideos antiperoxidasa y antitiroglobulina, una vez hecho el diagnóstico. (E)
- Se recomienda medir las concentraciones de TSH enseguida del diagnóstico de diabetes tipo 1, después que ha quedado establecido el control metabólico. Si es normal, se recomienda repetir cada 1-2 años, especialmente si el paciente desarrolla síntomas de disfunción tiroidea, aumento del tamaño glandular o una tasa de crecimiento anormal. (E)

Pasaje de la atención pediátrica a la atención adulta

- En la transición de la adolescencia a la adultez, los profesionales de la salud y familiares deben tener en cuenta la existencia de una gran vulnerabilidad (B) y preparar el desarrollo del adolescente, comenzando en la primera mitad de la adolescencia y al menos 1 año hasta la transición. (E)
- Los pediatras y los médicos de adultos deben proporcionar apoyo y ayuda para acceder a los recursos para el adolescente y los adultos. (B)

Atención preconcepción

- Antes de intentar la concepción, los niveles de A1C deben estar lo más cercanos posible a lo normal (<7%). (B)
- A partir de la pubertad, todas las mujeres diabéticas en edad fértil deben recibir asesoramiento preconcepción en las visitas de rutina para el control de la diabetes. (C)
- Las mujeres con diabetes que están planeando un embarazo deben ser evaluadas y, si está indicado, tratar la diabetes, la retinopatía, la nefropatía, la neuropatía y las ECV. (B)
- Los medicamentos para cada mujer deben ser evaluados antes de la concepción, ya que los fármacos comúnmente utilizados para tratar la diabetes y sus complicaciones pueden estar contraindicados o no se recomiendan durante el embarazo, incluyendo las estatinas, los IECA, los ARA-II y la mayoría de los tratamientos no insulínicos. (E)
- Como muchos embarazos no son planificados, en todas las mujeres en edad fértil considerar los riesgos y beneficios de los medicamentos que están contraindicados en un embarazo potencial e impartir los consejos correspondientes. (E)

Adultos mayores

- Los adultos mayores diabéticos que son funcionales, con función cognitiva intacta y una esperanza de vida significativa deben ser tratados teniendo como objetivos los aplicados a los adultos más jóvenes. (E)
- Los objetivos glucémicos en los adultos mayores que no cumplen con los criterios anteriores pueden ser más laxos, utilizando criterios individuales pero en todos los pacientes se debe evitar la hiperglucemia sintomática o el riesgo de complicaciones hiperglucémicas agudas. (E)
- En los adultos mayores se deben tratar otros factores de riesgo cardiovascular considerando los beneficios temporales y las características de cada paciente. El tratamiento de la hipertensión está indicado en prácticamente todos los adultos mayores, mientras que el tratamiento con hipolipemiantes y aspirina puede beneficiar a aquellos con esperanza de vida por lo menos igual a la de los pacientes en estudio de prevención primaria o secundaria.
- La detección de las complicaciones de la diabetes debe ser individualizada en los adultos mayores, pero se debe prestar especial atención a las complicaciones que conducen al deterioro funcional. (E)

Diabetes relacionada a la fibrosis quística (DRFQ)

- La detección anual con la PTOG debe comenzar a la edad de 10 años en todos los pacientes con fibrosis quística que no tienen DRFQ (B). No se recomienda el uso de la A1C como una prueba de detección de DRFQ. (B)
- Durante un período de salud estable, el diagnóstico de DRFQ puede hacerse siguiendo los criterios diagnósticos habituales. (E)
- Los pacientes con DRFQ deben ser tratados con insulina para alcanzar los objetivos glucémicos individualizados. (A)
- Se recomienda el seguimiento anual de las complicaciones de la diabetes, a partir de los 5 años de diagnosticada la DRFQ. (E)
- Atención de la diabetes en el hospital
- Todos los diabéticos hospitalizados deben tener una identificación clara de su diabetes en la historia clínica. (E)
- Todos los diabéticos deben tener una orden de control de la glucemia, con resultados a disposición de todos los miembros del equipo de atención de la salud. (E)

Objetivos glucémicos:

- Pacientes críticamente enfermos: se debe iniciar tratamiento con insulina para la hiperglucemia persistente a partir de un umbral no mayor de 180 mg/dL. Para la mayoría de estos pacientes y una vez iniciado dicho tratamiento, se recomiendan límites de glucemia entre 140 y 180 mg/dL. (A)
- Metas más estrictas, como por ejemplo 110 a 140 mg/dL pueden ser apropiadas para pacientes seleccionados, siempre y cuando esto se pueda lograr sin hipoglucemias significativas. (C)
- Los pacientes críticamente enfermos requieren un protocolo para insulina por vía intravenosa con eficacia y

seguridad demostradas para obtener los valores de glucosa deseados sin aumentar el riesgo de hipoglucemia grave. (E)

- Pacientes no críticamente enfermos: No hay pruebas claras para establecer objetivos glucémicos específicos. Si se trata con insulina antes de las comidas, en general, el objetivo es una glucemia <140 mg/dl y <180 mg/dl para la glucemia al azar, siempre y cuando estos objetivos pueden lograrse en forma segura. Para los pacientes estables con estricto control previo de la glucemia, los objetivos pueden ser más estrictos. Para los pacientes con comorbilidades graves, los objetivos pueden ser menos rigurosos. (E)
- El método preferido para lograr y mantener el control glucémico en los pacientes no críticamente enfermos es la insulina subcutánea programada con componentes basal, nutricional y corrector.
- El monitoreo de la glucosa se debe iniciar en cualquier paciente que no se sabe diabético y que recibe tratamiento
- asociado con alto riesgo de hiperglucemia, como el tratamiento con dosis elevadas de glucocorticoides, el inicio de nutrición enteral o parenteral, u otros medicamentos tales como la octreotida o los inmunosupresores. (B) Si la hiperglucemia es documentada y persistente, considerar el tratamiento de estos pacientes con los mismos objetivos glucémicos que los pacientes con diabetes conocida. (E)
- Cada hospital debe adoptar y aplicar un protocolo para el manejo de la hipoglucemia. Se debe establecer un plan de prevención y tratamiento de la hipoglucemia para cada paciente. Los episodios de hipoglucemia en el hospital deben ser documentados en el registro medio y rastreados. (E)
- Se recomienda determinar la A1C en los diabéticos hospitalizados que no dispongan de resultados de A1C de los últimos 2-3 meses. (E)
- Los pacientes que sufren hiperglucemia en el hospital y que no tienen un diagnóstico previo de diabetes deben tener documentado el seguimiento y la atención apropiado al alta hospitalaria. (E)

Estrategias para mejorar la atención

- La atención se debe corresponder con los componentes del modelo de atención crónica para asegurar la interacción productiva entre un equipo práctico proactivo preparado y un paciente informado activo. (A)
- Cuando sea posible, los sistemas de atención deben apoyar la atención en equipo, la participación de la comunidad, los registros de pacientes, y las herramientas integradas para el soporte de las decisiones, para satisfacer las necesidades del paciente. (B)
- Las decisiones terapéuticas deben ser oportunas y seguir las guías basadas en la evidencia, adaptadas a las preferencias de cada paciente, al pronóstico y las comorbilidades. (B)
- Se debe emplear un estilo de comunicación centrado en el paciente, que incorpore sus preferencias, evalúe el grado de alfabetización y manejo de la aritmética, y tenga en cuenta las barreras culturales. (B)

Traducción: Dra. Marta Papponetti. Especialista en Medicina Interna. Intramed.