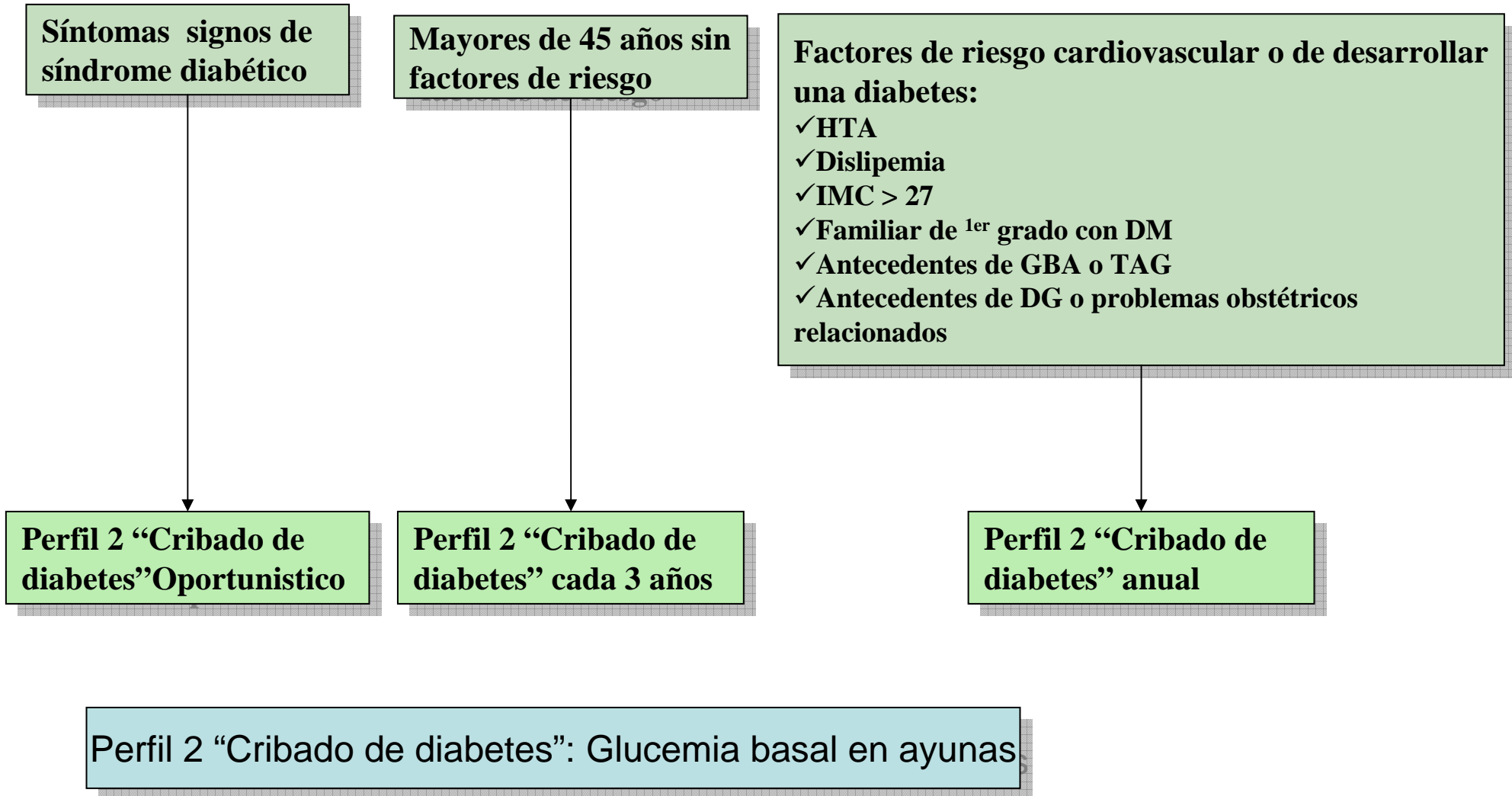


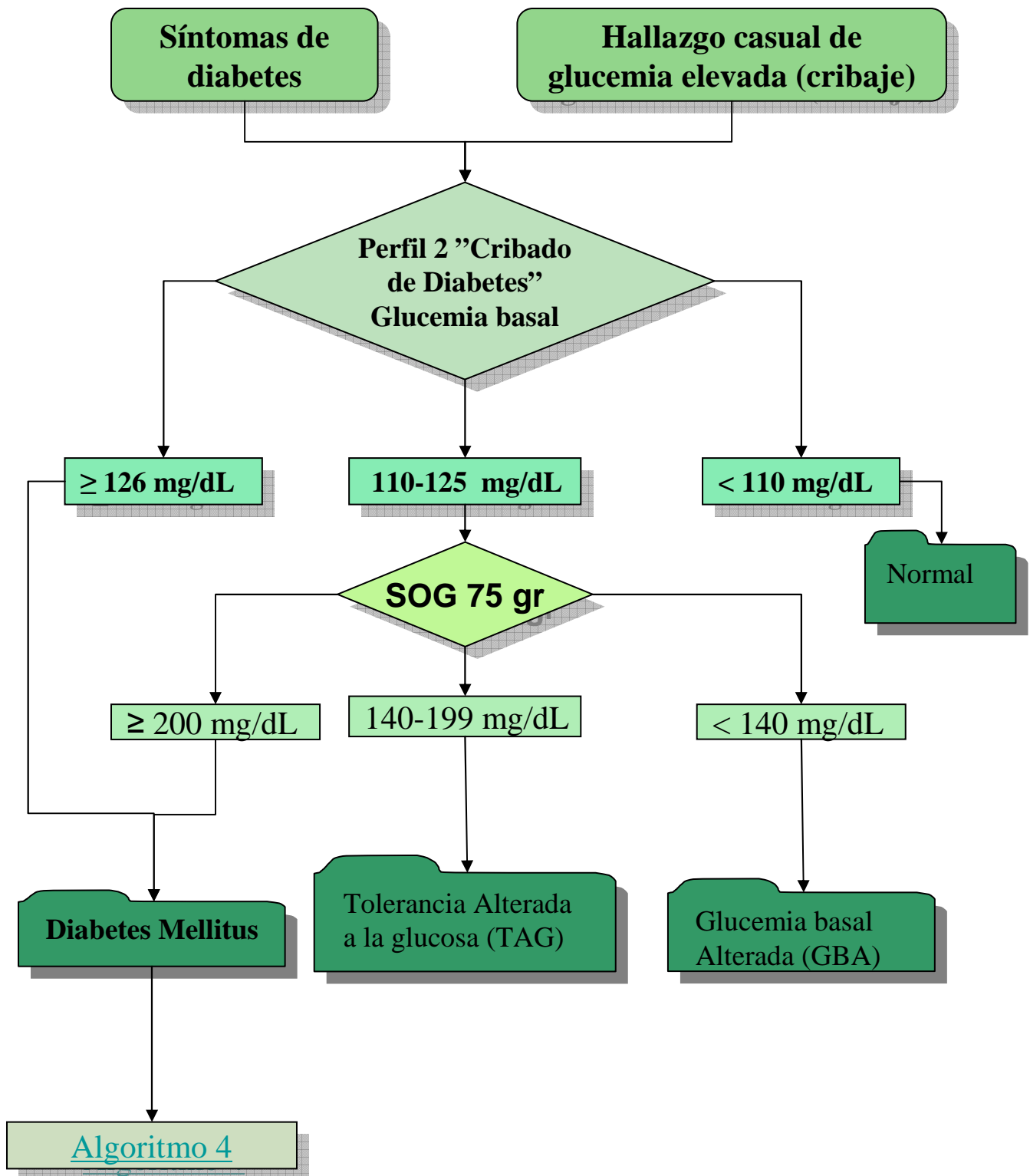
CAPÍTULO 2: DIABETES

Algoritmo 2: Cribado de diabetes



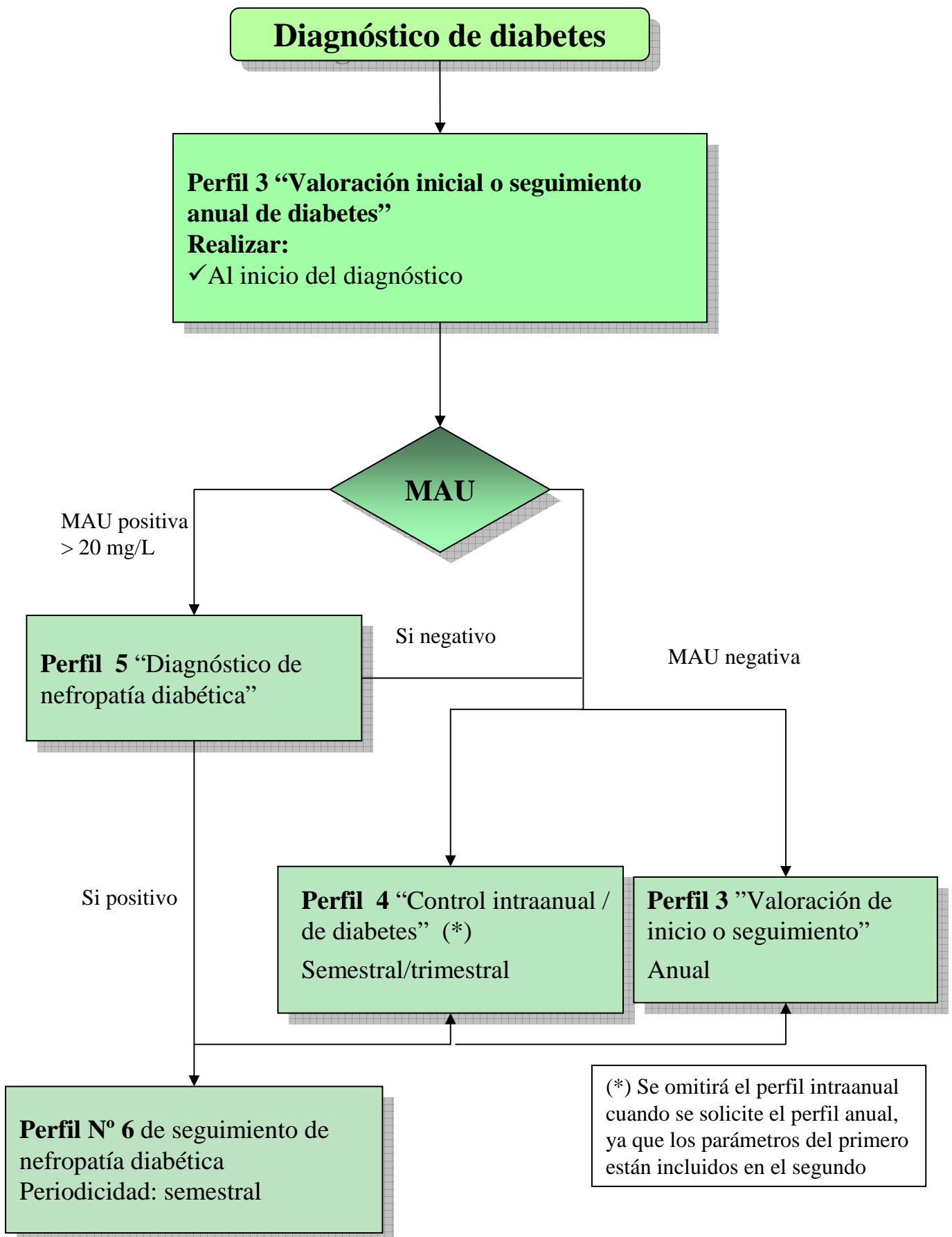
CAPÍTULO 2: DIABETES

Algoritmo 3: Diagnóstico de diabetes



CAPÍTULO 2: DIABETES

Algoritmo 4: Seguimiento de diabetes



CAPITULO 2.

DIABETES MELLITUS.

ÍNDICE.

[DIABETES MELLITUS.](#)

[ÍNDICE.](#)

[1. OBJETIVO. CLASIFICACION. HISTORIA NATURAL.](#)

[2. POBLACION DIANA. PRUEBAS INCLUIDAS. PERIODICIDAD.](#)

[2.1 Cribaje de Diabetes Mellitus \(DM\) Tipo 1 y 2 y DM gestacional.](#)

[2.2 Diagnóstico de Diabetes Mellitus.](#)

[2.3 Evaluación inicial y seguimiento.](#)

[3. FUNDAMENTOS.](#)

[3.1 Fundamento pruebas incluidas:](#)

[3.2 Fundamento pruebas excluidas:](#)

[4. OBSERVACIONES.](#)

[5. BIBLIOGRAFIA.](#)

1. OBJETIVO. CLASIFICACION. HISTORIA NATURAL.

Objetivo.

Protocolizar las determinaciones analíticas a realizar con el fin de establecer el diagnóstico de diabetes, determinar el grado de control glucémico y definir las complicaciones asociadas y factores de riesgo.

Clasificación.

La diabetes se clasificará según los criterios vigentes considerando la DM tipo 1 como probable en función de la edad < 30 años, ausencia de obesidad, aparición brusca y la presencia de cetonuria, mientras que se considerará como DM tipo 2 cuando se trate de > 30 años, obesos, aparición solapada y ausencia de cetonuria.

CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE DIABETES

(ADA 1997, OMS 1999)

	Glucemia basal (mg/dL)	Glucemia azar (mg/dL)	Glucemia 2h SOG (mg/dL)
NORMAL	<110 y		< 140
GBA	≥110 y <126		
TAG	<126 y		140-199
DIABETES	≥ 126 ó	≥ 200+ síntomas, ó	≥ 200

TAG: Tolerancia alterada a la Glucosa

GBA: Glucosa basal alterada

Las cifras se refieren a plasma venoso.

Entre el límite superior de normalidad y el nivel establecido para el diagnóstico de diabetes (nivel en el que se observa que empieza a aumentar la incidencia de lesiones microvasculares) se definen dos estados intermedios (TAG y GBA) en los que existe un riesgo elevado de “complicaciones cardiovasculares”, pero no de las microvasculares. Estos pacientes pueden o no, evolucionar a una diabetes clínica.

Existen algunas discrepancias en las recomendaciones para la utilización de la SOG. Así:

ADA: desaconseja la utilización rutinaria de la SOG por sus inconvenientes de practicabilidad y su baja reproducibilidad (el coeficiente de variabilidad intraindividual para la glucemia a las 2 horas de la SOG es del 16.7% frente al de la glucemia plasmática basal del 6.4%). La prueba recomendada es la GLUCEMIA BASAL.

OMS: no establece un umbral de Glucemia por debajo del cual no sería necesaria la SOG.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION GUIDELINES: recomienda la utilización de la SOG cuándo la Glucemia esté comprendida entre el límite normal 110 mg/dL y el nivel diagnóstico de diabetes 126 mg/dL.

Estas últimas recomendaciones son las adoptadas para el Programa de Calidad de Diabetes elaborado por el grupo de trabajo del SAS. Ver algoritmo de diagnóstico adjunto

Historia natural de la Diabetes Mellitus.

La hiperglucemia crónica se asocia con complicaciones microvasculares y macrovasculares con afectación de diferentes órganos, especialmente los ojos, riñones, nervios y sistema cardiovascular que aumentan sustancialmente la morbimortalidad de las personas diabéticas.

Las manifestaciones de la afectación microvascular son la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía.

Tienen asimismo una incidencia aumentada de afectación aterosclerótica cardiovascular, vascular periférica y cerebral. La frecuente asociación con hipertensión arterial y trastornos lipídicos contribuye al desarrollo de las afectaciones micro y macrovasculares señaladas.

Los resultados de los estudios de intervención DCCT, UKPDS que relacionan el control glucémico y las complicaciones crónicas (comparan dos tipos de tratamiento, convencional e intensivo que incluye diferentes pautas de tratamiento y de objetivos de control glucémico) concluyen que existe una relación directa entre el nivel de Glucemia y el riesgo de complicaciones microvasculares.

UKPDS, observa una asociación continua, sin umbral de glucemia, entre el riesgo de complicaciones cardiovasculares y nivel de glucemia.

2. POBLACION DIANA. PRUEBAS INCLUIDAS. PERIODICIDAD.

Se han considerado 4 apartados:

- √ Cribaje.
- √ Diagnóstico.
- √ Evaluación inicial.
- √ Seguimiento: Anual / Intraanual.

2.1 Cribaje de Diabetes Mellitus (DM) Tipo 1 y 2 y DM gestacional.

- Población general:

- En presencia de síntomas o signos sugestivos de síndrome diabético.
- En mayores de 45 años: aprovechando la visita ocasional al médico. Repetir cada 3 años si es normal.
- Si existen factores de riesgo cardiovascular o para desarrollar la enfermedad (ver observaciones):
Cribaje anual

Prueba:

- √ *Glucosa en ayunas*: de elección.

- √ Una glucemia elevada realizada al azar se considerará válida como método de cribado, aunque no sea ésta la prueba protocolizada para ello.

- Embarazadas:

Prueba:

- √ *Test de O'Sullivan* (ver perfil analítico de embarazo).

2.2 Diagnóstico de Diabetes Mellitus.

- Pruebas para diagnosticar DM tipo 2:

- √ *Glucemia basal: es la glucemia en ayunas de al menos 8 horas.*
- √ *Glucemia al azar: Es la glucemia en cualquier momento del día.*
- √ *Sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 75 gr.*

Las 3 pruebas son válidas para el diagnóstico. En ausencia de síntomas sugerentes, el resultado alterado debe ser confirmado por cualquiera de las 3 en los días siguientes.

- Prueba para diagnosticar Diabetes Gestacional:

- √ *Sobrecarga oral de glucosa (SOG) con 100 gr* (ver [perfil](#) analítico de embarazo).

2.3 Evaluación inicial y seguimiento.

- Pruebas para control (inicial y anual) de DM:

Las pruebas de Laboratorio solicitadas irán dirigidas a evaluar el grado de control glucémico (HbA1c), definir los factores de riesgo cardiovascular asociados (hiperlipidemia e hipertensión arterial) y detectar precozmente las complicaciones microvasculares (nefropatía). La extracción se realizará tras un ayuno de 12 horas (necesario para el perfil lipídico).

- √ *Glucemia basal (ayuno de 8 horas).*
- √ *Creatinina.*
- √ *Perfil lipídico: Colesterol total, cHDL, cLDL, TG.*
- √ *Hb A1c.*
- √ *Sedimento y Sistemático de orina: Glucosuria, C.Cetónicos, Proteinuria.*
- √ *Microalbuminuria:*
 - § *Cribaje: 1ª orina de la mañana*
 - § *Confirmación del resultado positivo mediante la tasa de microalbuminuria por gramo de creatinina*

Si la concentración de microalbuminuria en la primera orina de la mañana (*cribaje*) es positiva generará la *confirmación* de la microalbuminuria mediante el cálculo del *cociente* microalbuminuria/creatinina

- Pruebas para seguimiento intraanual: semestral o trimestral.

- √ *HbA1c.*
- √ *Glucemia basal.*

- Pruebas para el diagnóstico de nefropatía diabética:

Tras una determinación positiva de la microalbuminuria mediante el cálculo del *cociente albúmina/creatinina*, el **diagnóstico** se confirmará mediante nuevas medidas de la tasa de excreción de albúmina en el plazo de 3-6 meses. Será preciso la positividad de al menos 2 de 3 determinaciones (realizadas cada 6-12 semanas).

- Pruebas para el seguimiento de la nefropatía diabética:

En todo diabético con nefropatía (micro o macroalbuminuria) se realizará, al menos de forma **semestral**, las siguientes pruebas además de las incluidas en el resto de los diabéticos:

- √ *Aclaramiento de creatinina.*
- √ *Niveles de potasio (K).*
- √ *Cociente albúmina/creatinina.*
- √ *Sedimento de orina.*

Perfiles definidos:

Para facilitar la petición de los parámetros analíticos se han organizado en los siguientes perfiles:

- √ **Perfil de cribado de diabetes:**
 - Incluye: *Glucemia basal*.
 - Se realizará con la periodicidad establecida en el apartado de cribaje y observaciones.
- √ **Perfil de valoración inicial o de seguimiento anual de diabetes:**
 - Incluye: *Glucemia basal, creatinina, perfil lipídico, Hb A1c, sistemático de orina, sedimento y microalbuminuria*.
 - Se utilizará en el estudio inicial y en el seguimiento anual.
- √ **Perfil de control intraanual de diabetes:**
 - Incluye: *glucemia basal y Hb A1c*.
 - Se utilizará para el seguimiento **semestral** intraanual de todos los diabéticos (**trimestral** si el objetivo es la normoglucemia en los tratamientos intensificados, o bien, si el control glucémico es malo).
- √ **Perfil de diagnóstico de nefropatía diabética:**
 - Incluye: Cociente microalbúmina/creatinina en orina y sedimento.
 - Se utilizará para el diagnóstico tras el hallazgo de una microalbuminuria positiva. Se realizarán dos determinaciones más.
- √ **Perfil de seguimiento de nefropatía diabética:**
 - Incluye: *aclaramiento de creatinina, K, microalbuminuria* (cociente albúmina/creatinina) y *sedimento*.
 - Se utilizará para el seguimiento **semestral** de los pacientes con nefropatía diabética (además del perfil de control intraanual o anual diabetes).

3. FUNDAMENTOS.

3.1 Fundamento pruebas incluidas:

Para todas las pruebas incluidas en este protocolo existe consenso general de las diferentes sociedades y guías clínicas referidas en la bibliografía.

Pruebas para evaluar el control glucémico:

Glucemia basal.

Los niveles de Glucemia fluctúan de forma amplia y frecuente en los diabéticos tipo 1 y en los tipo 2 con tratamiento farmacológico. Estas oscilaciones junto con la necesidad de controlar los picos de Glucemia posprandial hacen que la determinación de la Glucemia de forma esporádica y aislada (en el laboratorio clínico) se correlacione mal con el nivel promedio de Glucemia y sea poco útil para establecer pautas de tratamiento dirigidas a la normalización de la Glucemia.

Por lo tanto la monitorización domiciliar de los niveles de Glucemia por el propio paciente constituye el eje fundamental para establecer el grado de control glucémico y así pautar el tratamiento.

Incluimos esta determinación en el control analítico por tratarse de una prueba barata y automatizada aunque realmente podría ser omitida por los argumentos anteriormente expuestos.

HbA1c.

Su medida refleja las concentraciones diarias medias de glucemia y expresa el grado de control glucémico en los dos o tres meses anteriores y por tanto la eficacia del tratamiento.

Los estudios de intervención (DCCT, UKPDS) concluyen que cada disminución de un punto de porcentaje de la HbA1c (equivale aproximadamente a 30mg/dL de Glucosa) supone:

- Una disminución promedio del riesgo de complicaciones microvasculares del 35%.

- Complicaciones cardiovasculares: una reducción del riesgo de muerte relacionada con diabetes del 25%, de todas las causas de muerte del 7% y del 18% en los infartos de miocardio.

Se han establecido unos rangos de HbA1c que definen el control glucémico del paciente como **bueno, aceptable o malo**. No obstante la generalización de estos rangos tiene importantes limitaciones por la falta de estandarización entre los diferentes métodos de medida y de los diferentes laboratorios. Se está trabajando a nivel internacional para lograr estos objetivos; mientras tanto se recomienda que cada laboratorio realice sus propios valores de referencia y a partir de éstos se puede considerar como buen control los resultados inferiores a 3 desviaciones standard por encima del valor medio del rango de referencia.

Periodicidad:

- Semestral en pacientes DM2 controlados y estables.
- Trimestral en pacientes cuyo objetivo sea la normalización glucémica.

Pruebas para evaluar las complicaciones microvasculares:

Microalbuminuria.

La Microalbuminuria es el signo clínico más precoz de la nefropatía diabética. Los pacientes con excreción positiva tienen un riesgo 20 veces mayor de desarrollar proteinuria y/o insuficiencia renal en los diez/catorce años siguientes, mientras que en este mismo período esto solo ocurre en el 4% de los pacientes normoalbuminúricos.

Es además un marcador de riesgo elevado de morbilidad y mortalidad cardiovascular por lo que su aparición ha de desencadenar medidas correctoras de los principales factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, HTA, tabaco, sedentarismo...)

No hay estudios sobre la eficacia del cribado, pero existe evidencia de que el tratamiento con IECAs de diabéticos tipo 1 normotensos o diabéticos tipo 2 con hipertensión y microalbuminuria, previene la progresión de la microalbuminuria y estabiliza la función renal, previniendo la insuficiencia renal crónica. Su detección precoz permitirá la aplicación de medidas preventivas que intervengan modificando estas tasas de riesgo, por tanto las guías clínicas actuales recomiendan el cribaje anual de microalbuminuria para la detección de la nefropatía diabética.

Periodicidad:

- DM tipo 1: Control anual a partir de los 5 años del diagnóstico y/o al llegar a la pubertad.
- DM tipo 2: en el momento del diagnóstico, y anualmente hasta los 70 años (o esperanza de vida > 5 años).
- Nefropatía diabética: al menos, control semestral.

Condiciones para la validez de la medida:

Realizar en períodos metabólicamente estables y en ausencia de infección urinaria, fiebre, embarazo, insuficiencia cardiaca congestiva, descontrol marcado de las cifras tensionales y ejercicio intenso en las 24 horas previas.

Muestra de orina recomendada para estudio de Microalbuminuria y tipos de parámetros:

La microalbuminuria puede medirse por cualquiera de los siguientes parámetros:

- § *Tasa de excreción de albúmina:* se mide en orina recogida en un tiempo determinado (24 h, orina nocturna de 8, 10 ó 12 h), en mg/24h ó µg/min.
- *Relación albúmina/creatinina (A/C):* en muestra de orina al azar, o primera orina de la mañana, en mg/g.
- *Concentración de Albúmina:* en muestra de orina al azar, o primera orina de la mañana, en mg/dL.

La orina recogida en el tiempo es el patrón que define la microalbuminuria. La medida de los dos últimos parámetros tiene una elevada sensibilidad y especificidad, con un alto rendimiento diagnóstico, por lo que una muestra de orina al azar o la primera orina de la mañana puede utilizarse con propósitos de cribado. La utilización de tiras reactivas que miden concentración de albúmina, constituyen un método adecuado por su sensibilidad, especificidad y rendimiento diagnóstico.

Hay que considerar que la excreción de microalbuminuria tiene grandes fluctuaciones, fundamentalmente diurnas, y una gran variabilidad intraindividual, por lo que es necesario que en un paciente dado el tipo de muestra empleado sea “siempre el mismo”.

Recomendamos con el fin de homogeneizar los métodos y las muestras:

Cribaje: 1ª orina de la mañana, medida de la concentración de albúmina mediante tira reactiva

- Su recolección es fácil.
- No está sujeta a las variaciones diurnas de la excreción de Albúmina.
- Es una muestra válida para otros estudios tales como Sedimento.

Confirmación: Orina de 24 horas, medida de la Tasa de excreción de albúmina.

- Cuenta con el inconveniente de aportar la orina diurna con su variabilidad en la excreción, aunque esto se puede contrarrestar empleando para el seguimiento el mismo tipo de muestra en un paciente dado.
- Su ventaja radica fundamentalmente en la practicabilidad a nivel del Laboratorio donde la existencia de diferentes tipos de orinas minutadas puede aumentar la complejidad del procesamiento general de muestras.

Seguimiento: Orina de 24 horas, medida de la Tasa de excreción de albúmina.

Sedimento de orina.

La determinación del sedimento es necesaria para descartar infección de orina, situación muy frecuente en los diabéticos, y que puede influir en la validez de la microalbuminuria. Por tanto, es necesaria su determinación cada vez que realicemos la determinación de la Tasa de albúmina en orina.

Pruebas para evaluar la función renal:

Estas determinaciones tienen interés sobre todo una vez que se ha establecido la nefropatía clínica (Microalbuminuria >300mg/24h).

Creatinina y aclaramiento de creatinina.

Se derivará al nefrólogo si la creatinina es > 2mg/dL o si desciende el aclaramiento en un 50%.

Potasio sérico.

Microalbuminuria.

Pruebas para evaluar factores de riesgo:

Perfil lipídico.

El manejo de la dislipemia en estos pacientes no difiere sustancialmente del de la población general aunque ha de tenerse en cuenta que:

- § En la actualidad se considera a la diabetes como **equivalente a la enfermedad cardiovascular** en la cuantificación del riesgo coronario, por tanto los objetivos terapéuticos son similares a ésta.
- § En DM hay una mayor prevalencia de enfermedad coronaria y una mayor morbimortalidad derivada de ella que en la población general.
- § **El riesgo cardiovascular en mujeres diabéticas es elevado, por lo que el sexo no condiciona una estrategia diferente en el manejo de la dislipemia.**
- § El origen de la dislipemia en la DM es multifactorial (control glucémico, obesidad, nefropatía, hipotiroidismo...).
- § La normalización del metabolismo lipídico debe considerarse como una parte integral del buen control de la diabetes.

RIESGO	COL-LDL(mg/dL)	COL-HDL(mg/dL)	TRIGLICERIDOS (mg/dL)
Bajo	< 100	>45	< 200
Moderado	100 – 129	35 – 45	200 – 400
Alto	≥130	<35	≥400

Tabla 1. Niveles de riesgo en los pacientes diabéticos según los niveles de cLDL.

Periodicidad:

Cribaje: [perfil lipídico](#) anual (en DM tipo 1 prepuberal y en los puberales que tengan cifras de bajo riesgo podría hacerse cada 4 años).

Diagnóstico y seguimiento: seguir el protocolo de [perfil de dislipemias](#) si aparece algún valor elevado en el cribaje.

3.2 Fundamento pruebas excluidas:

No hemos incluido dos pruebas que sólo son recomendadas por la SAMFYC en la valoración inicial del paciente diabético.

Urea.

Sólo aporta información adicional en determinadas situaciones clínicas, por lo que no consideramos necesaria su determinación rutinaria.

Urato.

Puede ser de interés en la evaluación inicial, pero su normalidad la excluiría del resto de los controles periódicos.

4. OBSERVACIONES.

Cribaje.

Se hará con una glucemia en ayunas, aunque será válida si de forma oportunística tenemos una cifra de glucemia al azar elevada.

Los factores de riesgo cardiovascular y para el desarrollo de una diabetes a tener en cuenta a la hora de hacer un cribaje anual son los siguientes:

- Familiar de primer grado con DM.
- Hipertensión arterial.
- Dislipemia.
- Obesidad con IMC >27.
- Antecedente de GBA o TAG.
- Antecedente de diabetes gestacional o malos antecedentes obstétricos: macrosomía, mortalidad perinatal, abortos de repetición y malformaciones.

En cuanto a la edad para el cribaje anual, se realizará al tiempo en que se realice el cribado de otros factores de riesgo cardiovascular.

Diagnóstico.

Sobrecarga oral de Glucosa (SOG) con 75 g.

Para que sea valorable su realización debe cumplir una serie de requisitos:

- La muestra será plasma venoso de primera hora de la mañana.
- Tras 10-12 horas de ayuno.
- En pacientes ambulatorios (no hospitalizados).
- Sin tratamiento con fármacos ni con cuadro intercurrente que pueda alterar la tolerancia a la glucosa.
- Con dieta previa los tres días anteriores con 150 g. de hidratos de carbono.

Seguimiento.

Diabetes Mellitus tipo 1.

El protocolo analítico de seguimiento al alcanzar los 14 años es equiparable a la diabetes tipo 2 salvo en dos excepciones:

- [Perfil lipídico](#): cada 4 años si los niveles son de bajo riesgo.
- Microalbuminuria: a partir de 5 años desde el momento del diagnóstico.

Se diagnostica generalmente en los Servicios de Urgencias y las diferentes sociedades recomiendan que su seguimiento durante la edad pediátrica se realice a nivel hospitalario, por lo que no hemos considerado estas dos situaciones.

Para no generar múltiples protocolos hemos considerado las mismas pruebas para el seguimiento anual que para la evaluación inicial, ya que la única discrepancia surgiría ante pacientes con DM tipo 1 con perfiles lipídicos de bajo riesgo.

Periodicidad.

- Existe consenso para las pruebas incluidas en el control semestral y anual.
- El estado metabólico de cada paciente y los objetivos del tratamiento puede requerir controles más frecuentes de Lípidos y/o HbA1c (esta última como máximo cada 3 meses).

Nefropatía diabética.

- Muestras adecuadas para el **cribado** de Microalbuminuria :
 - Primera orina de la mañana. Cifras consideradas dentro de la normalidad:
 - Ø Concentración de albúmina : Malb < 20 mg/l
 - Ø Cociente Malb/Cr < 30 mg/g ó < 2.5mg/mmol
- Muestras recomendadas para la **confirmación** de una prueba de cribado positiva y cifras consideradas dentro de la normalidad:
 - Primera orina de la mañana : Cociente Malb/Cr < 30 mg/g
- **Cifras diagnósticas:** Resultados positivos en al menos dos de tres muestras en un periodo de 3 meses :
 - Nefropatía incipiente :
 - Ø Orina minutada: 20-200 mcg / mn
 - Ø Orina de 24h: 30-300 mg / 24 h
 - Nefropatía establecida:
 - Ø Orina minutada: >200 mcg / mn
 - Ø Orina de 24h: >300 mg / 24 h
- **Seguimiento :**
 - Ø Anual en los pacientes con excreción negativa.
 - Ø Semestral en pacientes con excreción positiva (no hay consenso).

5. BIBLIOGRAFIA.

American Diadetes Association: Clinical Practice Recommendations 2002. Diabetes Care January 2002.;vol 25;Spl.1

UKProspective Diabetes Study .Intensive blood-glucosa control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treamentand risk of complications in patiens with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998; 352: 837-853

European Diabetes Policy Group: Gudelines for Diabetes Care.Diabetic Medicine 1999;vol 16

Guía de Diabetes para Atención Primaria Grupo Diabetes SAMFyC 1996, 1997,1998.

Diabetes Mellitus. En Protocolos Analíticos en Atención Primaria. Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Barcelona 1998

De la Calle Blasco H. Control metabólico de la diabetes y complicaciones crónicas. Medicine 2000: 107-115

Herranz L. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la dislipemia en el paciente diabético. Medicine 2000: 58-61.

Sociedad Española de Bioquímica Clínica y Patología Molecular. Protocolos analíticos en Atención Primaria: Cribaje de la Nefropatía Diabética. Barcelona 1998

Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Procesos Asistenciales integrados: Diabetes Mellitus tipo 1 y 2. Sevilla 2002.

Recomendaciones SemFYC. Grupo Diabetes de la SemFYC. Criterios de Cribado y Diagnóstico de Diabetes Mellitus. Marzo 2001. En http://www.semfy.com/Nueva/Actividades/Grupos/diabetes_criterios-cribado.html.