

# Cambiando el curso de la diabetes



## Índice

<b>PRÓLOGO</b> .....	<b>07</b>
Francisco Cañizares, presidente de la Asociación Nacional de Informadores de la Salud (ANIS) .....	09
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>11</b>
Alfonso Rodríguez, director de Relaciones Institucionales de Novo Nordisk España ..	13
<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>15</b>
Bases fisiopatológicas de la diabetes .....	17
Introducción a la diabetes .....	17
Incidencia .....	18
España .....	19
A tener en cuenta .....	20
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>21</b>
Síntomas y diagnóstico .....	23
Los primeros avisos .....	23
¿Prediabetes? .....	24
Diagnóstico .....	24
A tener en cuenta .....	25
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>27</b>
Complicaciones derivadas de la enfermedad .....	29
Crónicas: .....	30
Enfermedad cardiovascular .....	30
Retinopatía diabética .....	30
Pie diabético .....	30
Agudas: .....	31
Hipoglucemia .....	31
Hiperglucemia .....	31
A tener en cuenta .....	32

<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>33</b>
Controlando la enfermedad. Primera parte .....	35
Intervenciones orientadas al estilo de vida .....	36
Dieta .....	36
Ejercicio físico .....	37
Autocontrol .....	38
Cuidando de uno mismo: educación en diabetes .....	38
Tratamiento farmacológico .....	39
A tener en cuenta .....	40
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>41</b>
Controlando la enfermedad. Segunda parte .....	41
Opciones farmacológicas disponibles cuando el páncreas no funciona .....	43
Diabetes tipo 1 .....	43
Cuando el páncreas no funciona .....	43
Tipos de insulina .....	43
Vías de administración .....	44
Diabetes tipo 1: el futuro .....	44
Prevención .....	44
Curación .....	45
A tener en cuenta .....	45
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>47</b>
La insulina. Todas las combinaciones posibles al servicio del paciente .....	49
Introducción .....	49
En la diabetes tipo 1 .....	49
En la diabetes tipo 2 .....	49
Insulina: ¿qué es? .....	50
Características .....	50
Tipos de insulina .....	50
Por su velocidad de acción .....	51
Por su origen .....	51
Análogos de insulina: insulina de referencia .....	52
Administración de insulina .....	53
Dosificación .....	54
Tratamiento con insulina .....	55
A tener en cuenta .....	56

<b>CAPÍTULO 7</b> .....	<b>57</b>
Tratamiento de la diabetes tipo 2 .....	59
Biguanidas .....	59
Tiazolidinedionas o glitazonas .....	59
Sulfonilureas .....	60
Meglitinidas .....	60
Inhibidores de $\alpha$ -glucosidasa .....	60
A tener en cuenta .....	60
<b>CAPÍTULO 8</b> .....	<b>61</b>
Nuevos enfoques terapéuticos: hacia un abordaje holístico de la diabetes tipo 2 .....	61
Efecto incretina .....	63
GLP-1 .....	64
GIP .....	65
DPP-IV .....	65
A tener en cuenta .....	66
<b>CAPÍTULO 9</b> .....	<b>67</b>
Novo Nordisk. Compromiso con la diabetes .....	69
La historia .....	69
La empresa .....	70
A tener en cuenta .....	71
<b>CAPÍTULO 10</b> .....	<b>73</b>
ANEXOS .....	73
Información sobre diabetes en Internet .....	75
Glosario en diabetes .....	77

## Prólogo



**Francisco Cañizares**  
*Presidente de ANIS*

## Prólogo

El primer contacto que tuve con la diabetes fue hace treinta años cuando, en compensación por trabajar durante el verano recogiendo fruta, mis padres me compraron una bicicleta de carreras. La había hecho pieza a pieza un ciclista semiprofesional que con treinta y pocos años tenía que abandonar su gran afición porque una diabetes ignorada durante años iba haciendo estragos en su cuerpo. Al poco tiempo acabó ciego.

El último contacto que tuve con esta enfermedad fue hace un par de meses a través de otro deportista, Josu Feijoo, el primer diabético que ha coronado casi todos los ochomiles posibles, el Everest y los dos Polos. Después de "hacer cima" (la expresión que los alpinistas usan para referirse a la conquista de una cumbre) en los picos más altos del mundo, se ha planteado un reto inalcanzable para la mayoría de las personas: viajar al Espacio, ser el primer astronauta con diabetes.

Josu Feijoo cuenta con tanta pasión sus logros que, si no conociera su trayectoria como alpinista, me daría la impresión de estar simplemente ante un entusiasta un tanto inconsciente. Todo lo contrario, el entusiasmo lo reserva para contar lo que ha hecho, como los grandes comunicadores. A la hora de organizar, por ejemplo, la escalada del Everest no caben entusiasmos, sólo profesionalidad, decisiones meditadas y mucha planificación. Y hablando de un deportista que además es diabético, en la planificación juega un papel muy importante la enfermedad. Debe tener en cuenta qué tipo de insulina debe utilizar, cuántas veces debe pincharse, cómo debe programar sus comidas o de qué manera modular el esfuerzo físico que requiere un deporte de tanto desgaste.

Hasta la fecha ninguno de los retos que se ha planteado se ha resistido, lo que pone en evidencia que cualquier persona con diabetes puede realizar una vida completamente normal. Y, sin embargo, muchas personas por falta de información siguen pensando que la enfermedad va a limitar su actividad diaria.

Esta guía nace precisamente para cubrir esas lagunas de información, romper mitos y transmitir la idea de que la diabetes es una enfermedad que no impide ejercer ninguna actividad. Como otras dolencia crónicas no es una bendición, nadie elegiría ser diabético, pero desde luego no es una condena como a veces puede parecer.

Se da la circunstancia paradójica de que una persona con diabetes puede ser astronauta, y, sin embargo, la ley le prohíbe ser policía o piloto. ¿Le condiciona de alguna manera la enfermedad? ¿Corren algún riesgo los pasajeros de un avión pilotado por una persona con diabetes? La medicina es categórica: no entraña ningún riesgo. Ante hechos como éstos parece más oportuno que nunca disponer de un manual para periodistas que ofrezca información rigurosa sobre la enfermedad, la manera de convivir con ella y las alternativas terapéuticas para controlarla y evitar daños irreparables en el organismo. Para ello nada mejor que hacerlo con la compañía que más experiencia tiene en su tratamiento y en su investigación, Novo Nordisk, que se dedica en exclusiva a la diabetes desde 1922.

Desde la Asociación Nacional de Informadores de la Salud, ANIS, tenemos claro que los periodistas debemos ser un agente sanitario más. Muchas personas toman decisiones sobre su salud a partir de informaciones de los medios de comunicación, lo que entraña una gran responsabilidad para los periodistas especializados en salud. Estamos obligados no solo a informar sino también a desmontar mitos y falsas creencias. Confiamos en que esta iniciativa sirva para ello.

## Introducción



**Alfonso Rodríguez**

*Director de Relaciones Institucionales  
de Novo Nordisk España*

## Una herramienta útil

La diabetes se define como un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por niveles elevados de glucosa en sangre e intolerancia a la glucosa debido a un déficit en la producción de insulina, eficacia reducida a la acción de la insulina o a ambas. De acuerdo con la etiología y presentación clínica se clasifica en: Diabetes tipo 1, Diabetes tipo 2, Diabetes gestacional y Otros tipos específicos. De entre ellas, la diabetes tipo 2 supone aproximadamente el 90% de los casos y es la única que se puede prevenir mediante la adopción de estilos de vida saludables, que resultan asimismo recomendables en el resto de la población como forma de retrasar las complicaciones asociadas y disminuir su gravedad.

La diabetes es la enfermedad crónica más extendida a nivel global, siendo la cuarta o quinta causa de mortalidad en los países desarrollados y existen evidencias de que está adquiriendo tasas de epidemia en la mayoría de los países emergentes. En consecuencia, es uno de los problemas de salud más acuciantes que deben afrontarse durante el siglo XXI.

Asimismo, la progresión de la diabetes lleva aparejada el desarrollo de complicaciones como insuficiencia coronaria, enfermedad vascular periférica, ictus, neuropatía diabética, amputación de miembros, fallo renal y ceguera, conduciendo a un aumento de la discapacidad, disminución de la expectativa de vida y enormes costes sanitarios y sociales.

Consciente de ello, el 20 de diciembre de 2006 la Asamblea General de Naciones Unidas adoptó la Resolución 61/225 en la que se reconocía a la diabetes como una enfermedad crónica, debilitante, costosa, asociada con graves complicaciones y que presenta elevados riesgos para las familias, los países y el mundo entero. También establecía el 14 de noviembre como el Día Mundial de la Diabetes como fecha para recordar anualmente esta grave situación y la necesidad de actuar ante ella.

En la actualidad, la diabetes y otras enfermedades crónicas que comparten los mismos factores de riesgo representan la mayor amenaza para la salud y el desarrollo. Se estima que entre 8 y 14 millones de personas mueren anualmente de forma prematura en los países emergentes debido a enfermedades que pueden prevenirse. Estas personas están muriendo demasiado jóvenes como resultado de una elevada exposición a factores de riesgo tales como dietas no saludables, inactividad física, hábito tabáquico, ingesta elevada de bebidas alcohólicas, etc.

Para dimensionar el problema que supone la diabetes, la Federación Internacional de Diabetes (IDF en su acrónimo inglés) señala que se espera que en el año 2030 el número de personas con esta enfermedad alcance los 438 millones, lo que supone un 54% más que en la actualidad. La gravedad y dimensión del problema condujo a Bill Clinton a manifestar en el año 2007 que "Nunca seremos perdonados y, quiero decir nunca, si permitimos que nuestros hijos vivan vidas más cortas que las nuestras".

La diabetes, a su vez, supone una enorme carga económica para el individuo, el sistema sanitario y la sociedad. Se estima que el gasto sanitario en personas con diabetes alcanzó el 11,6% del total del gasto sanitario en 2010. Este impacto

económico se ve incrementado de forma muy importante como consecuencia de la pérdida de productividad asociada a la pérdida de días de trabajo a jornada parcial o completa, productividad más baja asociada al desarrollo de complicaciones, a la mortalidad prematura y a la discapacidad permanente producida por la enfermedad.

Por tanto el mayor impacto económico se relaciona con el valor monetario asociado con la discapacidad y pérdida de años de vida como resultado de la enfermedad en sí misma y de las complicaciones asociadas. Pero esta carga económica, tanto la derivada de la atención sanitaria como de la pérdida de productividad, puede ser reducida mediante la implementación de actividades, muchas de ellas de coste muy reducido como es la prevención mediante el fomento de campañas de educación sanitaria promocionando hábitos de vida saludable, campañas de detección temprana de la enfermedad en población con factores de riesgo o mediante el seguimiento terapéutico que posibilite el control de los niveles glucémicos una vez que la enfermedad se ha manifestado.

La lucha contra la diabetes es desde hace más de 85 años, la razón de existir Novo Nordisk y seguimos haciéndolo con la misma pasión con que August Krogh comenzó sus investigaciones en este campo y que concluyeron en 1922 con el primer método de extracción de insulina de páncreas bovino. Fue esto lo que permitió los primeros tratamientos de personas afectadas por la diabetes, enfermedad mortal en aquellos días, y el desarrollo industrial del método de extracción permitiendo la disponibilidad de preparados comerciales de insulina en 1924.

Desde entonces, Novo Nordisk ha renovado año tras año este compromiso de su lucha contra la diabetes, posibilitando el desarrollo y la comercialización de insulinas con acción prolongada, la primera insulina idéntica a la humana, la primera insulina humana de origen recombinante y, finalmente, los análogos de insulina que pretenden simular el pulso fisiológico de secreción de insulina tanto a nivel basal como tras la ingesta de alimentos. Esta continua innovación sigue adelante con nuevas clases terapéuticas como la de los análogos del GLP-1 humano, que restauran la eficiencia en la producción de insulina endógena mediante la mejora de la función de las células Beta del páncreas, lo que confiere a esta clase terapéutica el potencial de retardar la progresión de la enfermedad.

Esta visión representa el firme compromiso de contribuir a la prevención y tratamiento de la diabetes y sus complicaciones, así como a la mejora de la calidad de vida de las personas que la padecen. Esta responsabilidad se plasma en el lema de Changing Diabetes®, la promesa de Novo Nordisk de contribuir a la mejora de la salud y la calidad de vida como manera de alcanzar una sociedad que proporciona igualdad de oportunidades para las personas afectadas por enfermedades crónicas como la diabetes.

## Bases fisiopatológicas de la diabetes

### Introducción a la diabetes

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la diabetes una de las epidemias más graves del siglo XXI, como ya lo fue a finales del siglo XX. Afecta, de momento, a más de 285 millones de personas y se estima que su impacto será mucho mayor en los próximos años si no se producen importantes cambios en el estilo de vida en la mayoría de las sociedades desarrolladas. Solamente en Europa se calcula que hay más de 55 millones de personas con diabetes.

Regiones	Millones de personas		Incremento esperado (en %)
	2010	2030	
Africa	12.1	23.9	98.0%
Middle East and North Africa	26.6	51.7	94.0%
South East Asia	58.7	101.0	72.0%
South and Central America	18.0	29.6	65.0%
Western Pacific	76.7	112.8	47.0%
North America and Caribbean	37.4	53.2	42.0%
Europe	55.2	66.2	20.0%
<b>Total</b>	<b>284.6</b>	<b>438.4</b>	<b>54.0%</b>

*Fuente: Diabetes Atlas IDF 2010*

La diabetes es, en su definición más elemental, un síndrome metabólico en el que existe una alteración del funcionamiento normal del organismo producido fundamentalmente por dos razones:

- El páncreas no es capaz de producir insulina.
- Aunque la produce, la cantidad es insuficiente o se utiliza de forma incorrecta.

En ambas situaciones el efecto es prácticamente el mismo: debido a que no se genera insulina, o ésta es insuficiente, la glucosa no puede entrar en las células para realizar correctamente sus funciones y se acumula de forma anómala en la sangre. Esta circunstancia conlleva una serie de consecuencias negativas para la salud.

La diabetes es, pues, una enfermedad condicionada por factores genéticos y ambientales, y su origen se encuentra en la presencia de una disminución de la acción insulínica por un descenso de la secreción de insulina y/o por la existencia de un defecto de actividad o resistencia a su acción periférica: músculo, hígado y tejido adiposo.

La diabetes es también una enfermedad crónica que, como hemos visto, causa un acúmulo elevado de azúcar en sangre. De esta forma, la diabetes altera fundamentalmente la forma en la que nuestro organismo aprovecha los alimentos. Cuando comemos, la energía procedente de éstos pasa al torrente sanguíneo en forma de azúcar. La insulina que produce el páncreas se encarga de transportar el azúcar a las células. Y dicho proceso, si no hay insulina o ésta es insuficiente, no se puede producir. Así, si el azúcar no llega a los tejidos, se almacena en la sangre. Una persona sin diabetes presenta unos niveles de azúcar en sangre entre 54 mg/dl y 126 mg/dl (miligramos por decilitro); sin embargo, en un diabético éstos son superiores a 126 mg/dl (7 mmol/l).

Las formas más comunes de diabetes son la diabetes tipo 1 y la tipo 2, aunque existe otro tipo de diabetes, la diabetes gestacional. En ambos casos, los que padecen esta enfermedad tienen disminuida o carecen de la capacidad de transportar el azúcar a través de la membrana celular y, por tanto, de introducirla en las células, donde se utiliza como la principal fuente de energía.

En los estadios iniciales de la enfermedad, sobre todo en la diabetes tipo 2, ésta suele ser asintomática. Pero desde la universalización del tratamiento con insulina, la diabetes ha pasado de enfermedad aguda a enfermedad crónica, con una gran morbilidad que se manifiesta a lo largo del tiempo.

La diabetes es un problema sanitario por diferentes motivos:

- Elevada prevalencia
- Afecta a múltiples órganos y sistemas
- Origina frecuentes discapacidades
- Repercusiones de orden familiar, laboral y social
- Elevados costes económicos.

## Incidencia

La diabetes es una enfermedad muy común (mucho más de lo que se cree), ya que afecta al 6% de la población mundial. Se dice que por cada diabético conocido existe uno desconocido. La frecuencia aumenta con la edad, de modo que por encima de los 70 años la padece un 15% o más de la población. Su relevancia estriba en que, si no está suficientemente controlada, puede dar lugar a frecuentes complicaciones.

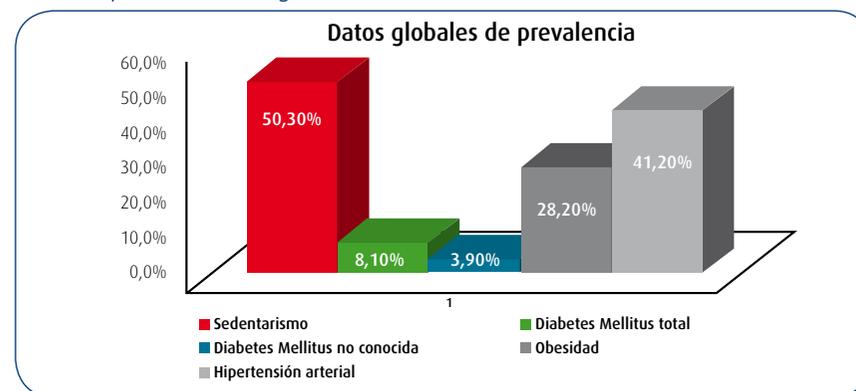
Según los datos de la International Diabetes Federation, más de 284 millones de personas en el mundo tienen diabetes. De las cuales, un 90% tiene diabetes tipo 2 y el resto, tipo 1. Preocupa especialmente el incremento que se está observando en la diabetes tipo 2, tanto en países desarrollados como en aquéllos en vías de desarrollo. Algunas estimaciones calculan que para el año 2030 la enfermedad afectará a más 438 millones de personas en todo el mundo.

Este dato es de gran importancia porque las personas con diabetes tienen un riesgo de enfermedad cardiovascular entre 2 y 4 veces mayor que la población general, lo cual hace que entre el 50% y el 80% de los individuos con diabetes fallezca por algún tipo de enfermedad cardiovascular.

## España

El aumento en el número de personas con diabetes también se está observando en España. Hasta hace poco, en nuestro país, en la población mayor de 30 años, la prevalencia era de entre 6 y 10 diabéticos por cada 100 habitantes. Sin embargo, algunos estudios sitúan la tasa de prevalencia actual en torno al 12%, lo que supone que la diabetes afectaría a casi 5 millones de personas. Además, se calcula que un 11% de la población española tiene prediabetes, lo que significa que la cuarta parte de los españoles está en disposición de desarrollar la enfermedad.

Se estima que una de cada tres personas con diabetes tipo 2 (4% de la población) desconoce que padece esta enfermedad. En España, además, la mitad de la población adulta es sedentaria, un 28% sufre obesidad y un 41% hipertensión, factores que elevan el riesgo de tener diabetes.



**Fuente:** Estudio di@bet.es (CIBERDEM y Sociedad Española de Diabetes, 2011)

Existen distintas razones que pueden justificar el incremento en el número de diabéticos en España:

1. Cambio de criterios diagnósticos: en el año 1999 se cambió el valor de glucemia en ayunas y se pasó a considerar la presencia de diabetes de 140 mg/dl a 126 mg/dl; esta reducción de las cifras de control podría haber producido un incremento de entre el 1,4% y el 3,5%.
2. Envejecimiento de la población: el aumento de la esperanza de vida conduce a que haya más personas que puedan desarrollar diabetes, y que aquéllas que ya lo han hecho vivan más años, lo cual, naturalmente, aumenta el número de individuos con diabetes.

3. Descenso de la mortalidad: la implementación de terapias para tratar la diabetes y sus factores de riesgo puede haber comportado un descenso de la mortalidad y una mayor esperanza de vida.
4. Aumento en la incidencia: otro posible factor implicado sería un verdadero aumento de los casos de diabetes. En España hay escasos datos que puedan evidenciar esta tendencia, aunque en otros países sí se ha demostrado.

---

## A tener en cuenta

- ***En el mundo hay más de 246 millones de personas con diabetes.***
  - ***Cerca del 80% de las muertes por diabetes se registra en países de ingresos bajos y medios.***
  - ***Casi la mitad de esas muertes corresponde a personas de menos de 70 años y un 55% a mujeres.***
  - ***La OMS prevé que las muertes por diabetes se multipliquen por dos entre 2005 y 2030. Se calcula que en 2030 habrá 438 millones de diabéticos en el mundo.***
  - ***Se estima que la prevalencia de diabetes en España oscila en torno al 12%.***
-

## Síntomas y diagnóstico

### Los primeros avisos

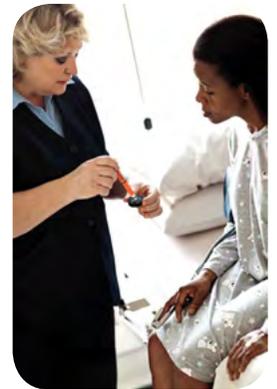
Una de las características que hacen a la diabetes tan difícil de diagnosticar se encuentra en el hecho de que, en la mayoría de las ocasiones, no presenta síntomas hasta que la enfermedad se encuentra en las fases más avanzadas. Por eso, la mayoría de los casos de diabetes no se diagnostica en las fases iniciales, cuando sería más sencillo prevenir los efectos nocivos del acúmulo de azúcar en la sangre, el verdadero causante de las complicaciones.

Aunque no hay síntomas propiamente dichos, sí existe una serie de señales, de signos, que pueden hacernos sospechar la presencia de la diabetes. Los más habituales son:

- Fatiga, astenia o cansancio, somnolencia.
- Necesidad de orinar con mucha frecuencia: poliuria.
- Sensación de sed: polidipsia.
- Sensación permanente de hambre: polifagia.
- Pérdida inexplicable de peso.
- Alteraciones en la agudeza visual.

Menos frecuentes son síntomas como:

- Infecciones recurrentes.
- Aparición de glucosa en la orina.
- Ausencia de la menstruación en mujeres.
- Aparición de impotencia en los hombres.
- Dolor abdominal.
- Hormigueo o adormecimiento de manos y pies, piel seca, úlceras o heridas que cicatrizan lentamente.
- Debilidad.
- Irritabilidad.
- Cambios de ánimo.
- Náuseas y vómitos.



Ahora bien, la mayoría de estos síntomas no siempre acompañan el inicio de la enfermedad; es decir, pueden no estar presentes si no existe una hiperglucemia clara y, sin embargo, la hiperglucemia moderada, y hasta cierto punto asintomática, va dañando los órganos durante el tiempo que la enfermedad permanece sin diagnosticar. Algunos estudios han demostrado que hasta el 30% de las personas con diabetes tipo 2 tiene lesiones en diversos órganos en el momento del diagnóstico por el efecto perjudicial de la diabetes no tratada. Por eso la diabetes, especialmente la tipo 2, puede no presentar síntomas durante años y diagnosticarse por un análisis de forma casual.

## ¿Prediabetes?

Se utiliza el término prediabetes cuando existe un incremento de los niveles de glucosa en sangre, pero ésta no alcanza el mínimo para considerarse diabetes. Éste es un concepto que se emplea con frecuencia en determinados países, como Estados Unidos, pero sobre el que no hay un consenso definido.

Existen dos pruebas diferentes para determinar la presencia de diabetes: la prueba de glucosa en el plasma en ayunas (*Fasting Plasma Glucose, FPG*) o la prueba oral de tolerancia a la glucosa (*Oral Glucose Tolerance Test, OGTT*). Los niveles medidos de glucosa en la sangre, una vez realizadas estas pruebas, determinan si el metabolismo es normal o si se puede hablar de prediabetes o diabetes. Si el nivel de glucosa en la sangre es anormal después de la prueba FPG, se habla de alteración de la glucosa en ayunas (*Impaired Fasting Glucose, IFG*); si el nivel de glucosa en la sangre es anormal después de la prueba OGTT, se habla de tolerancia anormal a la glucosa (*Impaired Glucose Tolerance, IGT*).

Cuando se habla de prediabetes se manejan dos situaciones que son consideradas factores de riesgo de aparición de diabetes, y también de enfermedades cardiovasculares:

- Cuando los niveles de glucosa en ayunas están entre 100 y 125 mg/dl.
- Cuando dos horas después del test de sobrecarga oral a la glucosa los niveles de glucemia están entre 140 y 199 mg/dl.

Por debajo de estos niveles, no se puede hablar de diabetes.

## Diagnóstico

El diagnóstico de la diabetes se basa en la medición única o continua (hasta dos veces) de la concentración de glucosa en plasma. La OMS estableció en el año 1999 una serie de criterios para establecer con precisión el diagnóstico de diabetes:

1. Existencia de síntomas clásicos de la enfermedad (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso inexplicable) más una toma sanguínea casual o al azar con cifras mayores o iguales de 200 mg/dl.
2. Medición de glucosa en plasma en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl. (Por ayuno se entiende no haber ingerido alimentos en al menos 8 horas).
3. Test de sobrecarga oral a la glucosa, que consiste en tomar 75 g de glucosa diluida en agua y permanecer en reposo durante las dos horas siguientes. A continuación, se miden las cifras de glucosa y se comparan con las tomadas antes de la prueba. Unas cifras iguales o superiores a 200 mg/dl confirmarían el diagnóstico de diabetes.



En la diabetes tipo 2, junto con los síntomas habituales, puede haber otros síntomas orientadores: macrosomía o mortalidad perinatal, determinadas infecciones (candidiasis vulvovaginales), obesidad y complicaciones ateroscleróticas (como el infarto agudo de miocardio).

## A tener en cuenta

- ***La diabetes, especialmente la tipo 2, puede no presentar síntomas durante años y diagnosticarse por un análisis de forma casual.***
- ***El diagnóstico de la diabetes se basa en la medición única o continua (hasta 2 veces) de la concentración de glucosa en plasma.***
- ***El diagnóstico temprano y un buen control de la diabetes aumentan las expectativas de vida.***
- ***Se utiliza el término prediabetes cuando existe un incremento de los niveles de glucosa en sangre, pero ésta no alcanza el mínimo para considerarse diabetes.***

# Complicaciones derivadas de la enfermedad



## Complicaciones derivadas de la enfermedad

La diabetes, tanto la tipo 1 como la tipo 2, provoca complicaciones importantes a largo plazo que afectan a una serie de órganos como son los riñones, los ojos o los vasos sanguíneos. Todas estas complicaciones, consecuencia del exceso continuado de glucosa en la sangre (la hiperglucemia) no tratada durante años, pueden llegar a causar enfermedades graves como ceguera o insuficiencia renal. Además, se ha demostrado que la diabetes eleva el riesgo de sufrir hipertensión, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

Las alteraciones que causa la diabetes son proporcionales a la cantidad de glucosa que hay en la sangre y a los años de evolución de la propia enfermedad. Sin embargo, la glucosa no es el único elemento responsable de todas estas complicaciones. La diabetes es un síndrome metabólico, lo que significa que, muchas veces, también se acompaña de otras patologías, como la hipertensión arterial, hiperlipemia (exceso de lípidos en sangre), trastornos de la coagulación sanguínea, etc.

Muchos estudios han demostrado que el papel de cada una de estas patologías, en cuanto al daño que pueden producir, es similar al de la propia hiperglucemia. Además, el hecho de que la glucosa esté descompensada puede afectar a otros sistemas, como el metabolismo lipídico y la coagulación. En el caso de la diabetes tipo 2, la obesidad y el sobrepeso desempeñan un papel crucial a la hora de exacerbar las complicaciones de la diabetes. No hay que olvidar que más de un 75% de las personas con diabetes tipo 2 presenta obesidad.

Las complicaciones que puede desencadenar la diabetes son:

- Retinopatía diabética
- Nefropatía diabética
- Neuropatía diabética (cardíaca, sexual, digestiva, periférica, autónoma)
- Enfermedad cardiovascular
- Enfermedad cerebrovascular
- Enfermedad vascular periférica
- Pie diabético

La mayoría de las complicaciones son crónicas, debido a que el daño producido por el exceso de glucosa es irreversible en la mayoría de los casos. Sin embargo, también existen complicaciones agudas, que se producen por un aumento o una disminución repentina de los niveles de glucosa y que, si no se tratan inmediatamente, pueden tener consecuencias fatales para el paciente, llegando a causar incluso su muerte.



## Crónicas

La mayoría de las complicaciones que provoca la diabetes son crónicas. El daño que genera el exceso de glucosa en sangre es causa de enfermedades que precisan un tratamiento crónico.

### 1. Enfermedad cardiovascular

La complicación más importante de la diabetes es la enfermedad cardiovascular. De hecho, constituye la principal causa de mortalidad prematura entre los diabéticos. Los adultos con diabetes tienen una probabilidad entre tres y cuatro veces mayor de padecer infarto agudo de miocardio o de sufrir un ictus cerebral que la población no diabética.

Las dificultades circulatorias provocan también mala cicatrización de las heridas, alteran el funcionamiento de los riñones (con riesgo de insuficiencia renal) y producen trastornos en la sensibilidad (especialmente en los pies), impotencia, riesgo de ceguera, etc. Las complicaciones circulatorias pueden producirse en los grandes vasos sanguíneos, provocando desde molestias en las piernas hasta gangrena e infartos, o en los pequeños vasos, con alteraciones en la vista o en el riñón.

### 2. Retinopatía diabética

La diabetes provoca problemas en los ojos, incluso antes de que una persona perciba alteraciones en su visión. De hecho, es la principal causa de los nuevos casos de ceguera en adultos.

### 3. Pie diabético

La diabetes altera el sistema circulatorio, especialmente en la extremidades. Ello puede provocar una falta de sensibilidad en los pies y los brazos que puede resultar muy peligrosa, debido a que el diabético no se percata de pinchazos, erosiones, roces, cortes... Por eso, debe cuidarse con especial esmero para evitar la aparición de erosiones, infecciones y, en último término, gangrena, que puede conducir a la amputación. No hay que olvidar que la diabetes es la principal causa de amputación de las extremidades inferiores.

Todas estas complicaciones no se producen necesariamente en todos los diabéticos. Si una persona con diabetes está controlada y mantiene las cifras de glucosa, lípidos y presión arterial en rangos lo más fisiológicos posible, aunque sea con las correspondientes medicaciones, el riesgo para cualquiera de las citadas complicaciones puede llegar a descender entre un 60% y un 80%.

## Agudas

Los pacientes con diabetes pueden presentar en determinadas situaciones complicaciones que precisan de una actuación inmediata. De lo contrario, sus efectos pueden causar daños irreversibles, inducir al coma e incluso provocar la muerte.

### 1. Hipoglucemia

La hipoglucemia se produce cuando los niveles de glucosa en sangre son inferiores a 60 mg/dl. La hipoglucemia es más frecuente en aquellas personas que reciben un tratamiento con insulina; ahora bien, ello no quiere decir que las personas que reciben tratamiento oral no puedan sufrir hipoglucemia. Una caída de los niveles de glucosa en sangre es algo que ocurre de forma repentina y puede ser muy peligroso. Se produce con más frecuencia durante la noche y antes de las comidas.

Los síntomas más frecuentes de una hipoglucemia son: nerviosismo, temblor, sudor frío, confusión, dolor de cabeza, alteraciones de la vista, etc.



### 2. Hiperglucemia

La hiperglucemia se produce porque los niveles de glucosa en sangre son demasiado elevados (400 mg/dl). Está provocada porque la cantidad de insulina en sangre es demasiado baja, y ello puede producir cetoacidosis, una situación en la que el acetato es excretado por la orina. La hiperglucemia o la cetoacidosis se produce por la falta de insulina, porque se ha reducido la dosis de insulina o porque se ha disminuido la sensibilidad a la insulina.

La hiperglucemia suele ser frecuente en periodos en los que el diabético tiene alguna infección de orina o del tracto respiratorio.

Las causas, además de la falta de insulina, pueden ser: demasiada comida, falta de ejercicio físico, estrés, etc.

Los síntomas más habituales son: sed y deshidratación, orina frecuente, respiración entrecortada, etc.

Para evitar el riesgo de sufrir ambas situaciones, hiperglucemia e hipoglucemia, es recomendable llevar un control exhaustivo de la glucosa.

---

## A tener en cuenta

- *La diabetes es un síndrome metabólico que se acompaña de otras patologías, como hipertensión arterial, hiperlipemia, trastornos de la coagulación sanguínea, etc.*
- *Es la causa principal de nuevos casos de ceguera.*
- *Es la causa más frecuente de amputación no traumática de extremidades inferiores.*
- *Aumenta entre dos y cuatro veces veces el riesgo de enfermedad coronaria y de enfermedad vascular cerebral.*
- *Reduce la esperanza de vida unos 15 años.*
- *Las complicaciones agudas, hiperglucemia e hipoglucemia, pueden ser letales para el paciente.*



Capítulo 4  
Controlando la enfermedad.  
Primera parte

## Controlando la enfermedad. Primera parte

Una vez que se ha desarrollado la diabetes resulta casi imposible revertir la enfermedad. De momento, la diabetes es una patología crónica e incurable. Los intentos que se han hecho con los trasplantes de páncreas no han logrado resultados muy esperanzadores -sólo un 8% de los pacientes trasplantados ha conseguido mantenerse sin insulina por periodos superiores a un año-. Sin embargo, la noticia positiva puede ser la llegada de la terapia génica y los estudios con células madre que, al ser implantadas en un paciente diabético, darían lugar a nuevas células productoras de insulina. Éstas y otras opciones abren un futuro esperanzador para el tratamiento de la diabetes.



Mientras tanto, desgraciadamente, hoy día la diabetes es una enfermedad crónica que exige un tratamiento muy complejo basado en dos pilares: modificaciones en el estilo de vida de la persona que sufre diabetes y terapia farmacológica. Ambos son fundamentales para lograr un buen control de la enfermedad y para llevar una buena calidad de vida. A ellos hay que sumar además la importancia que tiene una educación en diabetes, que exige el control de los niveles de glucemia en sangre de forma rutinaria.

Lo cierto es que lo que podía haber servido para prevenir la diabetes, especialmente la tipo 2, ayuda a tratarla. La diabetes es una enfermedad crónica única, que se ve afectada por todos los aspectos del estilo de vida: alimentación, actividad física, estudios, trabajo, etc. Y, además, la enfermedad incide en todas las actividades del que la padece. La diabetes no sólo requiere una atención especial en la toma de los medicamentos necesarios para controlarla, sino que es muy exigente en cuanto a los horarios y los contenidos de las comidas, a la actividad física, al control de la glucosa en sangre, sin olvidar otros aspectos como el cuidado de los pies, de los ojos, etc. Un simple descuido puede provocar una complicación grave, como la hipoglucemia o hiperglucemia, y efectos muy peligrosos para el diabético.

Tradicionalmente se ha considerado que el tratamiento de la diabetes tipo 1 es más complicado que el de la diabetes tipo 2, debido a que en la primera el páncreas ya no es capaz de producir insulina. Sin embargo, gracias a los avances que se han producido en el tratamiento con insulinas, ahora es más sencillo tratar a estos pacientes. Pero hay una cosa que no ha variado, y que por supuesto también es importante en la diabetes tipo 2, que es el control de los niveles de glucosa a lo largo de todo el día.

Como hemos dicho, para controlar la diabetes se dispone de un conjunto de elementos; cada uno de ellos tiene una importancia capital para lograr un buen control de la enfermedad. Hay que huir de la idea de que la diabetes es sólo un problema originado por el exceso de glucosa: la diabetes es una enfermedad vascular en su conjunto, además de un trastorno metabólico. Por ello, situar cada uno de esos parámetros en rangos lo más cercano posible a los fisiológicos es lo que garantiza evitar problemas a corto, medio y largo plazo.

Evidentemente, la dieta y el ejercicio son medidas terapéuticas esenciales para lograr estos objetivos. Si no se consiguen con estas medidas, habrá que recurrir a los fármacos.

## Intervenciones orientadas al estilo de vida

Tanto en la diabetes tipo 1 como en la tipo 2 es fundamental la modificación en el estilo de vida, aunque en mayor medida en la diabetes tipo 2 donde el sobrepeso y la falta de ejercicio son dos de los factores fundamentales en la resistencia a la insulina. Así pues, la primera estrategia terapéutica que se aplica en el 90% de las personas con diabetes tipo 2, que además tienen sobrepeso, es la modificación del estilo de vida. Una pérdida de peso mínima, incluso de apenas 4 kg, mejora la hiperglucemia y las posibles complicaciones asociadas a la diabetes. En la prevención de la enfermedad, una reducción similar reduce hasta en un 60% el riesgo de diabetes.

Un tratamiento completo de la diabetes debe incluir una dieta sana y ejercicio físico moderado y habitual. Asimismo conviene eliminar otros factores de riesgo cuando aparecen al mismo tiempo, como la hipercolesterolemia.

El control de la diabetes no farmacológico se basa en cuatro puntos clave:

1. Dieta alimenticia.
2. Ejercicio físico.
3. Autocontrol.
4. Educación en diabetes.

### 1. Dieta

El primer paso en el tratamiento del paciente diabético es la dieta. Es importante recordar que su control debe mantenerse, aunque comience el tratamiento farmacológico.

La alimentación de una persona con diabetes debe ser equilibrada (como la de cualquier otro individuo): disminución en el consumo de grasas, sobre todo saturadas, y azúcares refinados, y aumento de la ingesta de fibra y agua. Las personas con diabetes deben procurar repartir su alimentación en más de cuatro comidas al día.

Los objetivos de una dieta equilibrada son:

- Limitar la cantidad de azúcares simples; es decir, todo tipo de azúcar, miel, mermeladas, refrescos, gelatinas, caramelos, chocolate, frutas en conserva, cerveza, vino dulce, tartas, pasteles, dulces. La fruta fresca o los zumos naturales sin azúcar contienen azúcares naturales, por lo que con el fin de evitar subidas rápidas de la glucemia no se deben tomar en grandes cantidades en una sola comida.
- Los alimentos ricos en fibras son muy aconsejables: pan integral, fruta natural con piel, verduras frescas, verdura cocida, habas secas... Se recomiendan 40 g de fibra al día.
- Proteínas: se recomienda 1g/kg peso/día. Los alimentos ricos en proteínas son: carnes, pescados, huevos, queso, leche.
- Grasas: hay que moderar el consumo de grasas, pero más importante es prevenir el aumento del colesterol en la sangre. Para ello hay que reducir el consumo de grasas animales o saturadas. Lo ideal sería tomar un 70% de grasas vegetales y 30% animales.
- Control del sobrepeso y de la obesidad, especialmente en la diabetes tipo 2.
- Hay que repartir la dieta en, al menos, 4-5 comidas diarias; de esta forma se mantiene el equilibrio de los niveles de glucosa en sangre. Es importante realizar siempre las comidas a la misma hora para lograr un mejor control diabético.
- Evitar bebidas alcohólicas y con alto contenido en azúcar como cerveza, vinos dulces, sidras dulces, licores.

Aunque los fármacos son, en la mayoría de los casos, un elemento más en el tratamiento de la diabetes tipo 2, su empleo no exime del tratamiento dietético, que constituye la primera medida terapéutica.

### 2. Ejercicio físico

El ejercicio en los diabéticos mejora el control glucémico, disminuye la presión arterial, reduce o mantiene el peso corporal y mejora la dislipemia y los marcadores de riesgo cardiovascular. Si la diabetes está controlada, se puede hacer ejercicio de la manera que se quiera, aunque el ejercicio aeróbico es más recomendable: correr, caminar rápido, jugar a tenis, ciclismo o bicicleta estática, bailes de salón y natación. Es preferible hacer ejercicio todos los días, de forma moderada entre media o una hora al día, que hacerlo intensamente de forma esporádica. En ocasiones, basta con decisiones sencillas, como caminar en lugar de ir en coche y subir las escaleras en lugar de coger el ascensor.

Está científicamente demostrado que los beneficios de la actividad física son mayores si se lleva a cabo con frecuencia, un mínimo de tres o cuatro veces a la semana, aunque lo ideal sería de cinco a seis veces por semana.



El ejercicio físico es importante para el diabético por distintas razones:

- Ayuda a perder peso.
- Mejora la sensibilidad muscular a la insulina, por lo que es más fácil almacenar la glucosa en los músculos y retirarla del torrente sanguíneo. Además, reduce los niveles de glucosa al incrementar la eficacia de la insulina.
- Es una buena prevención y tratamiento de la enfermedad cardiovascular.

### 3. Autocontrol

El autocontrol de la glucosa en sangre ha sido probablemente uno de los grandes avances en el tratamiento de la diabetes en los últimos años. El autoanálisis de glucemia ayuda a controlar y monitorizar los niveles de glucosa y ha hecho posible que las personas con diabetes estén informadas sobre su grado de control. De este modo, es posible modificar y ajustar el tratamiento en función de las necesidades de cada persona. La información además es extremadamente útil para los profesionales sanitarios.

La frecuencia y el horario de las mediciones dependerán del grado de control del paciente, del tratamiento que siga y de los objetivos glucémicos que se traten de alcanzar. También, como es lógico, de lo que el paciente pueda asumir, pues no todos están dispuestos a seguir las indicaciones de su médico.

### 4. Cuidando de uno mismo: educación en diabetes

Las personas con diabetes deben ser conscientes de la importancia que tiene seguir todas las recomendaciones previas sobre su salud. Pero además, no deben olvidar algunos aspectos propios de su enfermedad para llevar una vida sana.

- Los ojos: el principal problema que puede aparecer en los ojos es la retinopatía diabética. Por eso, es importante que los niveles de glucemia sean los más normales posibles con el fin de prevenir o retrasar el inicio de la retinopatía diabética. Es aconsejable hacerse revisiones oculares periódicas.
- Los pies: su cuidado es también una cuestión muy importante para el paciente diabético. No hay que olvidar que el pie diabético es la principal causa de amputación en los adultos.
- La boca: la enfermedad periodontal (gingivitis o periodontitis) es más prevalente en los pacientes con diabetes.
- Tabaco y alcohol: las personas con diabetes deben eliminarlos de su estilo de vida. Especialmente importante es no fumar ya que, el tabaco es en sí mismo un factor de riesgo cardiovascular muy importante, pero además es uno de los factores de riesgo más influyentes para la aparición y el avance de



las complicaciones de la diabetes. El tabaco causa resistencia insulínica en el individuo con normopeso, comparable a la que presenta el sujeto no fumador con obesidad. El alcohol puede provocar hipoglucemia, por lo que si un paciente está en tratamiento con insulina o con dosis altas de medicamentos hipoglucemiantes orales, debe contemplarse ese riesgo.

- Obesidad y diabetes: DIABESIDAD.

Se estima que aproximadamente el 80% y el 90% de las personas con diabetes tipo 2 son obesas. La eclosión de la diabetes tipo 2 la ha convertido en una epidemia, tanto en el siglo XX como en el siglo XXI. La diabetes tipo 2 ha dejado de ser una enfermedad propia de adultos y cada vez se diagnostica a edades más tempranas, en niños y adolescentes. La responsabilidad radica en los cambios en el estilo de vida, sedentarismo y en la alimentación, cada vez comemos más de lo que necesitamos y con más grasa. La obesidad también es otra de las grandes epidemias del siglo XXI. Obesidad y diabetes, dos enfermedades que van de la mano y que han acuñado un nuevo concepto: diabetesidad.

Por tanto, el primer objetivo terapéutico en el manejo del paciente diabético, especialmente del tipo 2, debe ser perder peso. La pérdida de peso mejora la sensibilidad a la insulina y la captación de glucosa, reduce las necesidades secretoras de insulina y la producción de glucosa hepática. También mejora los niveles de grasas en la sangre y las cifras de la presión arterial. Las personas con diabetes tienen el doble de riesgo de enfermedades cardiovasculares que la población general. La reducción de los niveles de grasas en la sangre y de las cifras tensionales es una forma de disminuir ese riesgo.



### Tratamiento farmacológico

El objetivo del tratamiento farmacológico de la diabetes es restaurar los niveles glucémicos a cifras normales, entre 70 y 105 mg/dl. En la diabetes tipo 1 y en la diabetes gestacional se aplica un tratamiento sustitutivo de insulina o análogos de la insulina, mientras que en la diabetes tipo 2 puede aplicarse un tratamiento sustitutivo de insulina o análogos, o bien, un tratamiento con antidiabéticos orales. Sin embargo, no se debe olvidar que el tratamiento de la diabetes es multifactorial, y que tan importante resultan las medidas farmacológicas como las modificaciones en el estilo de vida y la educación en diabetes.

---

## A tener en cuenta

- *La primera estrategia terapéutica que se aplica en el 90% de las personas con diabetes tipo 2, que además tienen sobrepeso, es la modificación del estilo de vida.*
  - *El control no farmacológico de la diabetes se basa en cuatro puntos clave:*
    1. *Dieta alimenticia*
    2. *Ejercicio físico*
    3. *Autocontrol*
    4. *Educación en diabetes*
  - *Obesidad y diabetes son dos enfermedades que van de la mano y que han acuñado un nuevo concepto: diabetesidad.*
- 

Capítulo 5

## Controlando la enfermedad: Segunda parte

## Controlando la enfermedad. Segunda parte

### Opciones farmacológicas disponibles cuando el páncreas no funciona. Diabetes tipo 1

El principal objetivo en el tratamiento farmacológico de la diabetes es reducir cualquier aumento de la glucosa en sangre sin que, como efecto adverso, se produzca una disminución anormal de azúcar en sangre. En ambos tipos de diabetes, tipo 1 y 2, el objetivo debe ser restaurar los niveles glucémicos normales, es decir, entre 70 y 130 mg/dl.

Sin embargo, cada tipo de diabetes precisa un abordaje farmacológico diferente. Sin olvidar la importancia que tienen en el manejo de la diabetes las modificaciones en el estilo de vida (dieta y ejercicio, etc.), en la diabetes tipo 1 siempre es necesario un tratamiento sustitutivo con insulina o análogos de la insulina, mientras que en la diabetes tipo 2 puede aplicarse un tratamiento sustitutivo con insulina o análogos, o bien, un tratamiento con antidiabéticos orales.

En ambos casos es esencial una adhesión estricta al tratamiento debido a que cualquier descuido, tanto en el tratamiento farmacológico como en los otros aspectos (dieta o ejercicio físico), puede conducir a un aumento de los niveles de glucosa en sangre y producir complicaciones que pueden llegar a ser irreversibles.

#### Cuando el páncreas no funciona

La insulina es el pilar del tratamiento de la diabetes tipo 1. Debido a que el páncreas no funciona y es incapaz de producir insulina, el tratamiento para todos los pacientes se basa en la administración de insulina. Ésta se debe administrar mediante una inyección subcutánea.

#### Tipos de insulina

Existen diferentes tipos de insulina que se distinguen fundamentalmente por el tiempo que tardan en hacer efecto y su duración (ultrarrápida, intermedia y lenta).

- Las insulinas de acción rápida son las más utilizadas en los casos de emergencia, ya que su respuesta comienza a la media hora de ser aplicadas. Son de acción rápida y breve.
- Las insulinas intermedias son las más utilizadas. Inician su acción a las dos horas de ser aplicadas, su efecto máximo se registra entre las 8 y 12 horas de su uso, y su actividad va desde 18 a 24 horas.
- Las insulinas de acción prolongada comienzan a actuar a las 6 horas de ser administradas, su efecto máximo se produce a las 14 horas aproximadamente y su efecto se prolonga de 24 a 72 horas.

Cada paciente y cada situación demandará un tipo de insulina determinada. Lo ideal en el tratamiento con insulina, siempre que sea posible, es intentar que el perfil de insulina en sangre del paciente diabético sea lo más parecido al que produce el páncreas de un paciente no diabético.

Es lo que se pretende con las diferentes pautas y tipos de insulina. Por ejemplo, las insulinas rápidas se utilizan en cada comida para imitar el pico de insulina que produce el páncreas y asimilar los nutrientes ingeridos. Las más lentas intentan imitar la secreción basal del páncreas (es la insulina que produce entre comidas o por la noche para mantener estables los niveles de glucosa en sangre).

## Vías de administración

Hasta hace poco, la única forma de administración de las insulinas era a través de dispositivos inyectables. Sin embargo, en los últimos años se está investigando en otras posibles formulaciones para conseguir la administración de insulina por ejemplo, por vía oral. Pero éste de momento, es un proceso lento y complicado. No hay que olvidar que la insulina es una proteína y, por tanto, si se administrara por vía oral, tanto el estómago como el intestino la fraccionaría en sus distintos aminoácidos para poder absorberla y perdería su efecto. Otro problema ocurre si se administra a través de una cápsula, y es que, al ser liberada en el intestino no pasaría a la sangre por ser una molécula demasiado grande.

Tradicionalmente las insulinas se administran a través de inyecciones en la grasa existente debajo de la piel del brazo. Para su administración se usan diferentes dispositivos:

- Jeringuillas tradicionales
- Bombas de insulina
- Plumas para inyección de insulina
- Plumas precargadas



## Diabetes tipo 1: el futuro

### 1. Prevención

La prevención de la diabetes tipo 1 es una de las líneas de investigación más relevantes y cuyo fin no es otro que reducir el número de casos de esta enfermedad. Se trata, ya que se sabe por qué se produce la enfermedad, de reconocer a aquellas personas que están genéticamente predispuestas a padecer diabetes tipo 1. Así, se podrían modificar los genes responsables de dicha alteración para que, ante cualquier infección viral, no se alteren las células beta pancreáticas y no se desarrolle la enfermedad.

En esta línea también se está investigando en el desarrollo de medicamentos que protejan las células beta de las personas genéticamente predispuestas.

## 2. Curación

- El trasplante de páncreas es una vía para la curación de los pacientes con diabetes tipo 1, aunque únicamente se recomienda en aquellos casos en los que coexisten otras complicaciones, como la insuficiencia renal crónica.
- Trasplante de islotes: sólo está indicado en los pacientes con diabetes tipo 1 en los que hay riesgo vital para el paciente. También se puede aplicar en los pacientes a los que se les ha efectuado un trasplante de riñón, ya que tienen que seguir un tratamiento con inmunosupresores. Sin embargo, el trasplante de islotes es muy complejo. Para cada uno hace falta, al menos, dos donantes. En España, que es el país donde más donaciones se producen, hay una media de 34 donantes por millón de personas y año. Es decir, habría unos 1.350 páncreas al año para hacer trasplantes de islotes. Como se necesitan al menos dos o tres páncreas para un paciente tipo 1, sólo se podría hacer unos 500 trasplantes de islotes al año. Una cifra muy baja teniendo en cuenta que en España se calcula que hay más de 100.000 personas con diabetes tipo 1.
- Células madre: pueden ser una fuente para producir células capaces de producir insulina. Además, no hace falta que sean procedentes del páncreas, sino que sirven otro tipo de células madre, ya sean embrionarias o adultas.

## A tener en cuenta

- **El objetivo terapéutico farmacológico es restaurar los niveles glucémicos normales, es decir, entre 70 y 105 mg/dl.**
- **La insulina es el pilar del tratamiento de la diabetes tipo 1.**
- **La prevención de la diabetes tipo 1 es una de las líneas de investigación más relevantes y cuyo fin no es otro que reducir el número de casos de esta enfermedad.**
- **El trasplante de islotes, el de páncreas o la investigación en células madre son las líneas futuras en el tratamiento de la diabetes tipo 1.**



# La insulina. Todas las combinaciones posibles al servicio del paciente



# La insulina. Todas las combinaciones posibles al servicio del paciente

## Introducción

La insulina es el tratamiento de elección para todas las personas con diabetes tipo 1, pero también es necesario su uso en algunas personas con diabetes tipo 2. En todos los casos, se necesita recibir insulina exógena para poder controlar el nivel de azúcar en la sangre y evitar así las complicaciones asociadas a la diabetes.

La insulina es una hormona que se produce en el páncreas. Las células beta, que se localizan en dicho órgano, son las encargadas de fabricar la insulina. Con cada comida, estas células liberan insulina para ayudar al organismo a utilizar o almacenar la glucosa que obtienen de los alimentos.

Las indicaciones del empleo terapéutico de la insulina son:

### En la diabetes tipo 1

La insulina en la diabetes tipo 1 es siempre necesaria, ya que esta enfermedad se debe a un defecto de la secreción de insulina causado, la mayor parte de las veces, por una destrucción autoinmune de las células beta del islote de Langerhans. Por tanto, en la diabetes tipo 1, el páncreas no es capaz de fabricar insulina porque las células beta han sido destruidas y es necesario inyectarse insulina exógena para poder metabolizar adecuadamente la glucosa de los alimentos.

### En la diabetes tipo 2

En la diabetes tipo 2 sí se produce insulina, pero el organismo no responde adecuadamente a esta hormona. Por eso, algunas personas con diabetes tipo 2 necesitan tomar fármacos para la diabetes o inyectarse insulina con el objetivo de ayudar a su organismo a que metabolice la glucosa para obtener energía. La insulina, en estos casos, puede ser necesaria de forma transitoria o definitiva.



## Insulina, ¿qué es?

La insulina es una hormona producida por el páncreas. Es secretada por los islotes de Langerhans que se localizan en el páncreas, alcanza sus tejidos diana en los que, mediante su unión a un receptor de membrana, inicia una serie de acciones entre las que se encuentra como la más importante el aumento de la captación de glucosa por las células. Además, la insulina realiza otras funciones, como aumentar la síntesis de proteínas, la síntesis y el depósito de lípidos, y el depósito de glucógeno hepático.

La insulina, al ser una hormona, no puede administrarse en pastillas porque se destruiría durante la digestión, al igual que las proteínas de los alimentos. Por eso, debe inyectarse en la grasa subcutánea con el fin de que penetre adecuadamente en la sangre.

## Características

Las tres características de los distintos tipos de insulina disponibles actualmente son:

1. El comienzo de la acción, es decir, el tiempo que tarda la insulina en llegar al torrente sanguíneo y comenzar a reducir los niveles de glucosa en la sangre.
2. La acción máxima o pico, que es el momento en el que la insulina alcanza su potencia máxima en lo que respecta a la reducción del nivel de glucosa en la sangre.
3. La duración, que es el tiempo que la insulina continúa reduciendo el nivel de glucosa en la sangre.

En los sistemas cerrados como son las plumas se reduce mucho el riesgo de contaminación. Todos los inyectables reutilizables llevan conservantes para inhibir el crecimiento bacteriano.

La insulina puede conservarse a temperatura ambiente, aunque algunos fabricantes aconsejan guardar la insulina en el refrigerador. Sin embargo, no es recomendable almacenar la insulina en lugares extremadamente fríos o muy cálidos.

## Tipos de insulina

Existen distintos tipos de insulina en función de su velocidad de acción, su origen o de su pureza.

Las insulinas se dividen en distintas categorías atendiendo a criterios como el **comienzo** (cuándo empieza a hacer efecto), el **pico máximo** (cuándo funciona mejor) y la **duración** (cuánto dura) de la insulina. No hay que olvidar que la insulina sólo se mantiene activa en la sangre durante periodos cortos (menos de 15 minutos). Por ello, se han utilizado diversas maneras para retardar su liberación y su acción basadas en preparaciones inyectables.

- Mediante la unión a otras proteínas (protamina).
- Mediante una cristalización: se añade zinc y, como las partículas son más grandes, tardan en hacerse solubles, por lo que va liberándose poco a poco.

Así, las insulinas se clasifican en distintos tipos:

### Por su velocidad de acción

1. **Insulina de acción rápida.** La insulina de acción rápida comienza a funcionar a los 15 minutos de su inyección, el pico máximo tiene lugar entre los 30 y los 90 minutos tras el comienzo de la acción y su duración es de hasta 5 horas. Es la más utilizada en los casos de emergencia, ya que su respuesta comienza a la media hora de ser aplicada. Es de acción rápida y breve.
2. **Insulina intermedia.** La insulina de acción intermedia tiene un comienzo entre las 2 y las 6 horas, un pico máximo que tiene lugar entre 8 y 12 horas tras el comienzo, y dura entre 18 y 24 horas.
3. **Insulina de acción prolongada.** La insulina de acción prolongada tiene un comienzo de 6 a 14 horas, el pico máximo es muy débil y tiene lugar entre 10 y 16 horas después de la inyección, y la duración es de entre 20 y 24 horas.
4. **Insulina de acción corta.** La insulina de acción corta comienza a funcionar a los 30 minutos, el pico máximo tiene lugar entre 2 y 4 horas después del comienzo, y la duración oscila entre 4 y 8 horas.
5. **Insulinas mixtas.** Acción ultrarrápida más acción intermedia, acción rápida más acción intermedia.

### Por su origen

Dependiendo del origen de las insulinas éstas pueden dividirse en:

1. **Insulina humana:** Es insulino terapia sin anticuerpos. Hay dos tipos diferentes: semi-sintética y sintética. Hoy día todas las insulinas del mercado son insulinas humanas sintetizadas por ingeniería genética (ADN recombinante). Las insulinas de origen bovino o porcino han desaparecido prácticamente del mercado. Todas ellas están muy purificadas y tan sólo contienen proteínas de insulina y no contaminaciones de otro tipo. El único factor que las diferencia es la duración de acción. Si bien se trata de una de las opciones que se han venido utilizando hasta el momento, están prácticamente en desuso y están siendo sustituidas por los análogos de insulina que, con la misma eficacia, soslayan los efectos secundarios (como las hipoglucemias) asociados a las insulinas humanas.
2. **Insulina bovina:** Su uso es cada vez menor, difiere de la insulina humana en su composición de aminoácidos (tres de ellos). Estas diferencias serían las responsables de desencadenar una reacción alérgica a la insulina bovina.
3. **Insulina porcina:** Esta se asemeja más a la insulina humana, ya que sólo difiere en un aminoácido. Esta insulina, igualmente, puede producir alergias, aunque es menos común.

## Análogos de insulina: insulina de referencia

A pesar de los avances que se han producido en el tratamiento de la diabetes, el perfil no fisiológico de las insulinas convencionales seguía siendo un obstáculo para conseguir un buen control de las glucemias. En las últimas décadas, la tecnología de ADN recombinante ha permitido obtener unas moléculas de insulina que evitan las deficiencias de la insulina. Así, los análogos de insulina son moléculas de insulina en las que se ha cambiado alguno de los aminoácidos; estas modificaciones de la molécula de insulina alteran tanto la absorción como el inicio y la duración de la acción, lo que ofrece ventajas sobre las insulinas convencionales. Además, la eficacia de los análogos de insulina también se ha demostrado en niños.

Hay tres análogos de insulina de acción rápida: la insulina lispro, la aspártica y la glulisina, y tres análogos de acción prolongada: la insulina detemir, glargina y albulin.

**Análogos de acción ultrarrápida:** la insulina lispro, la insulina aspart y la insulina glulisina son los principales análogos de insulinas de acción ultrarrápida. Las ventajas que aportan los análogos rápidos de insulina respecto a la insulina rápida/regular derivan de su absorción más acelerada, y son:

1. Efecto hipoglucemiante más precoz y coincide con el mayor pico glucémico provocado por la ingesta, de modo que controla más eficazmente la glucemia posprandial.
2. Su duración de acción es menor, por lo que se reduce la incidencia de hipoglucemias posprandiales.
3. Se administra inmediatamente antes de comer, aunque también se puede inyectar durante la comida o inmediatamente después de terminar la ingesta, de forma más cómoda para el paciente.

El perfil de seguridad de estas insulinas es similar al de la insulina rápida/regular. Estudios recientes han puesto de manifiesto que los análogos ultrarrápidos administrados inmediatamente antes de las comidas, producen un control glucémico posprandial mejor en diabéticos tipo 1 y similar en los tipo 2, en relación a la insulina rápida administrada 30 minutos antes de las comidas. Con respecto a la hemoglobina glicosilada, los análogos ultrarrápidos consiguen un control similar o algo mejor en la diabetes tipo 1 y similar en la tipo 2, cuando se comparan con la insulina regular.

Se administran preferentemente de 5 a 10 minutos antes de la ingesta. Hay que destacar que existe experiencia limitada del uso de análogos de insulina en embarazo y lactancia por lo que se recomienda precaución cuando se utiliza en estos casos, si bien la insulina aspart sí está indicada en este grupo de población.

**Análogos de acción prolongada:** la insulina glargina y la insulina detemir.

1. *Insulina detemir.* Es un análogo soluble de insulina que se obtiene uniendo a la molécula de insulina el ácido mirístico. Cuando se administra insulina detemir, el complejo ácido mirístico-insulina se une de forma reversible a la albúmina

sérica y del tejido subcutáneo, con lo que su absorción se hace más lenta y se prolonga su duración de acción. La insulina detemir circula unida a la albúmina en más de un 98% y sólo la parte no unida a la albúmina es capaz de unirse a los receptores de insulina. Tiene un inicio de acción a la una o dos horas, un perfil más plano que la insulina de acción intermedia NPH y una duración de acción de 20 a 24 horas. No hay que disminuir la dosis en caso de insuficiencia renal y hepática. Tiene una menor variabilidad intra e interindividual en su absorción, comparada con la NPH. La insulina detemir, cuando se compara con la insulina NPH, consigue un control glucémico similar, con menos hipoglucemias, sobre todo nocturnas, y una menor ganancia de peso. Se está comenzando a investigar la experiencia clínica de la insulina detemir en embarazo, lactancia y en niños, pero aún habría que esperar a disponer de datos definitivos para garantizar su utilización en estos casos.

2. *Insulina glargina.* Es un análogo sintético de insulina que se obtiene cambiando el aminoácido de la posición 25 (que es ácido aspártico) por glicina y añadiendo dos argininas en el extremo c-terminal de la cadena beta. Tiene un inicio de acción entre 1-2 horas, alcanza su máxima actividad a las 4-5 horas, manteniéndose constante hasta 20-24 horas. Con respecto a su eficacia y aparición de hipoglucemias, podemos decir que tanto en diabetes tipo 1 como diabetes tipo 2 y comparada con insulina NPH, la eficacia es similar tanto en el control de la glucemias como de la Hemoglobina glicada (HbA<sub>1c</sub>). Se administra por vía subcutánea y no se debe utilizar la vía endovenosa (al igual que las insulinas NPH, NPL, lispro retardada o detemir). Se recomienda disminuir la dosis en caso de insuficiencia renal o hepática. No se debe mezclar, en la misma jeringa, insulina glargina con ningún otro tipo de insulina.

## Administración de insulinas

La vía usual de administración de insulinas es la subcutánea, aunque excepcionalmente (coma diabético) se recurre a la vía intravenosa. El método más habitual de administración de la insulina es el uso de jeringuillas especiales graduadas en unidades de insulina.

Las formas de administración de la insulina son:

1. Las jeringas tradicionales, son de un único uso, graduada en unidades internacionales entre 0 y 40.



2. La pluma para inyección de insulina. Es un aparato con el aspecto de una pluma que tiene en su interior un cartucho que contiene la insulina. El cartucho se cambia cuando la insulina se acaba, pero la pluma dura para siempre.
3. La pluma precargada. Son dispositivos similares a las plumas, pero previamente cargados de insulina. Una vez que se acaba la insulina se tira el dispositivo.

El nivel de glucosa en sangre depende de la zona del cuerpo en que se inyecta la insulina. Es aconsejable que se introduzca a través del abdomen, los brazos o muslos. Así, la insulina penetra más rápidamente si se inyecta en el abdomen. Se recomienda inyectar siempre en la misma zona, aunque desplazando unos dos centímetros el punto de inyección de una vez a otra. Hay que evitar las inyecciones en los pliegues de la piel, la línea media del abdomen y el área de la ingle y el ombligo.

Otra vía de administración lo constituyen las bombas de infusión, que administran de forma continua una dosis basal de insulina vía sistema central, suplementada por dosis extra antes de las comidas. Aunque están menos difundidas, se ha avanzado mucho en los últimos años y suponen una mejora en la calidad de vida del paciente.

La bomba de insulina tiene un tamaño similar al de un teléfono móvil y se lleva en el cuerpo, en una bolsa o en el cinturón. Una pequeña aguja de plástico, denominada cánula, se inserta bajo la piel mediante un tubo de plástico fino. La combinación de estos dos elementos se denomina equipo de infusión. La bomba de insulina es un pequeño dispositivo que suministra una cantidad de insulina basal a lo largo del día a través de este equipo de infusión. Algunos modelos cuentan con un sistema de monitorización continua de glucosa que evitan que el paciente tenga que analizar los niveles de glucemia capilar a lo largo del día porque la bomba lo hará por él. Tras realizar la lectura, el paciente podrá pulsar determinados botones para administrarse la dosis correcta de insulina de acción rápida. La insulina de acción rápida actúa en el plazo de 10 a 20 minutos. La dosis de insulina, que es única para cada diabético, se basa en los niveles de glucemia y los mantiene en el intervalo normal no sólo durante las comidas, sino también durante el resto del día y durante la noche, cuando el paciente esté durmiendo.

## Dosificación

El control estricto de la glucemia puede prevenir las complicaciones a largo plazo de la diabetes. Por eso es importante usar pautas posológicas orientadas a ajustar lo más estrechamente que se pueda la administración de insulina a las variaciones diurnas de la glucemia. Esto implica regímenes de varias inyecciones diarias y control de glucemia por parte del propio enfermo.

## Tratamiento con insulina

### Diabetes tipo 1

El tratamiento con insulina trata de imitar la forma de actuar del páncreas normal, procurando proporcionar en cada momento la insulina necesaria para mantener la normoglucemia.

#### Periodo de “luna de miel”

Muchos diabéticos tipo 1, poco tiempo después del diagnóstico, atraviesan un periodo durante el cual las necesidades de insulina disminuyen o incluso desaparecen. Este periodo ha sido llamado de regresión o de “luna de miel” y parece debido a una disminución de la resistencia insulínica originada por el descenso de la glucemia que trae consigo el inicio del tratamiento. El periodo de regresión puede durar semanas, incluso meses, y termina con un nuevo aumento de las necesidades de insulina. El paciente y sus familiares deben estar advertidos de esta posibilidad para no crearles falsas expectativas.

### Diabetes tipo 2

Las necesidades de insulina de los diabéticos tipo 2 pueden variar mucho dependiendo del periodo de la historia natural de la dolencia en que se inicie la terapia insulínica. Cuando el tratamiento con antidiabéticos orales se agota en exceso, el paciente suele llegar con un agotamiento casi completo de su capacidad productora de insulina y requiere dosis altas y pautas complejas. En cambio, aquél en quien el tratamiento se inicia antes, puede controlarse en muchas ocasiones con una combinación de antidiabéticos orales e insulina inyectada por la noche.

La razón de esta pauta estriba en el hecho de que muchos diabéticos tipo 2 tienen un defecto de la secreción de insulina especialmente notable durante la noche. Ello provoca un aumento de la glucemia en ayunas que, arrastrado a lo largo del día, impide el buen control. La insulina nocturna conseguiría una buena glucemia en ayunas, haciendo posible el control con un antidiabético oral el resto del día.

Para la mayoría de las personas con diabetes tipo 2 probablemente sea necesaria la aplicación de una inyección por día y no precisen tomar fármacos. Algunas personas posiblemente necesiten una sola inyección de insulina por las noches (a la hora de cenar o antes de irse a dormir) junto con la medicación oral para la diabetes.

---

## A tener en cuenta

- *La insulina es el tratamiento de elección para todas las personas con diabetes tipo 1, pero también es necesario su uso en algunos pacientes con diabetes tipo 2.*
  - *La insulina es una hormona que se produce en el páncreas. Las células beta, que se localizan en dicho órgano, son las encargadas de fabricarla.*
  - *Las insulinas, por su velocidad de acción, pueden ser de acción rápida, intermedia, corta o mixta.*
  - *Los análogos de insulina son moléculas de insulina en las que se ha cambiado alguno de los aminoácidos; estas modificaciones mejoran su eficacia y las convierte en el tratamiento de referencia.*
  - *Los análogos de insulina pueden ser de acción ultrarrápida o de acción prolongada.*
  - *La vía usual de administración de insulinas es la subcutánea, aunque excepcionalmente (coma diabético) se recurre a la vía intravenosa.*
  - *El tratamiento con insulina trata de imitar la forma de actuar del páncreas normal, procurando proporcionar en cada momento la insulina necesaria para mantener la normoglucemia.*
-

## Tratamiento de la diabetes tipo 2

Además de la insulina, la terapia básica para la diabetes tipo 1 y para algunos pacientes con diabetes tipo 2, existen una serie de medicamentos que han sido y son muy eficaces en el tratamiento de la diabetes tipo 2. La mayoría tratan de imitar los efectos de la insulina con el fin de mantener un control de los niveles de azúcar en sangre lo más similar a los normales.



Existen distintos tipos de medicamento que pueden ayudar a controlar la diabetes tipo 2. Algunos se ingieren por vía oral, que es el tratamiento de inicio en la mayoría de los casos de las personas con diabetes tipo 2. Sin embargo, estos medicamentos no son eficaces en todas las personas, y algunas necesitan ser tratadas con insulina o con sus análogos.

En la mayoría de los casos se utiliza una terapia de combinación. La terapia de combinación emplea dos antidiabéticos orales que ayudan a controlar el nivel de azúcar en la sangre. También resultan útiles a la hora de controlar la presión arterial, el colesterol alto o la obesidad. La terapia puede combinar dos medicamentos orales o un medicamento oral más insulina.

Existen distintos tipos de antidiabéticos orales, cada uno con un mecanismo de acción y un efecto determinado.

### Fármacos que mejoran la acción de la insulina

#### Biguanidas

Son sustancias químicas que disminuyen los niveles de glucosa en sangre por tres mecanismos distintos: reducen el apetito, retrasan la absorción de los hidratos de carbono y aumentan la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina, actuando como normoglicemiante. La más utilizada es la metformina (Diamben® 850).

#### Tiazolidinedionas o glitazonas

Incrementan la sensibilidad del músculo, la grasa y el hígado a la insulina. Además, disminuyen los triglicéridos y el HDL (colesterol bueno). Las más utilizadas son la pioglitazona (Actos®) y la rosiglitazona (Avandia®), aunque esta última se retiró en 2010 del mercado por sus efectos secundarios y la primera ha sido retirada de los mercados francés y alemán y está a la espera del dictamen de la Unión Europea sobre el mantenimiento de su comercialización en el mercado europeo.

## Fármacos que estimulan la secreción del páncreas

### Sulfonilureas

Son fármacos hipoglucemiantes que estimulan la liberación de la insulina por el páncreas; además, cuando el tratamiento se prolonga durante semanas, mejoran la actividad de la insulina. Son los medicamentos para la diabetes que se prescriben con más frecuencia. Son baratos y tienen pocos efectos secundarios.

Los más frecuentes son la clorpropamida y glibenclamida y se emplean en combinación con las biguanidas o las tiazolidinedionas.



### Meglitinidas

Como la repaglinida y nateglinida. Estimulan la secreción de insulina con el fin de controlar los niveles de glucosa. De alguna manera restituyen la secreción de insulina pancreática como en la persona no diabética.

## Fármacos que retrasan la absorción de los hidratos de carbono

### Inhibidores de $\alpha$ -glucosidasa

Reducen el índice de digestión de los azúcares en el intestino delgado proximal, disminuyendo principalmente los niveles de glucosa posprandial (después de las comidas). Los más empleados son la acarbosa y el miglitol.

---

## A tener en cuenta

- **Los antidiabéticos orales tratan de imitar los efectos de la insulina con el fin de mantener un control de los niveles de azúcar en sangre lo más similar a los normales.**
  - **Los antidiabéticos orales pueden mejorar la acción de la insulina, extraer la insulina del páncreas o retrasar la absorción de los hidratos de carbono.**
  - **En la mayoría de los casos se utiliza una terapia de combinación: insulina y antidiabéticos orales.**
- 

Capítulo 8

## Nuevos enfoques terapéuticos: hacia un abordaje holístico de la diabetes tipo 2

## Nuevos enfoques terapéuticos: hacia un abordaje holístico de la diabetes tipo 2

La investigación de los nuevos tratamientos para la diabetes no se detiene. Existe una necesidad de mejorar el control glucémico y de reducir las complicaciones crónicas. Pero además, se trata de alcanzar una mejoría en la calidad de vida que lleve a los que padecen diabetes a esperar el tratamiento definitivo para la curación de la enfermedad de manera esperanzadora.



El descubrimiento de la importancia de las incretinas en la regulación de la glucosa en sangre ha abierto una nueva e interesante línea de investigación para el tratamiento de las personas con diabetes tipo 2. El hallazgo de que la glucosa administrada por vía oral produce un mayor aumento de los niveles de insulina plasmática que si se administra por vía intravenosa sugiere que el intestino desempeña un papel importante en la regulación de la glucosa en sangre. En este proceso están involucradas una serie de hormonas, como el GLP-1 (Péptido similar al glucagón tipo 1) y el polipéptido dependiente de la glucosa insulínico (GIP). Estas hormonas son conocidas como incretinas y su función en la estimulación de la secreción de insulina después de las comidas ha sido denominada el *efecto incretina*.

### **'Efecto incretina'**

Las incretinas son hormonas segregadas por el aparato digestivo; su acción principal es el incremento de la secreción de insulina posprandial (después de las comidas), aunque también actúan disminuyendo la producción de la glucosa hepática. Las incretinas se producen en el intestino en respuesta a la ingesta de alimentos. Forman parte de un sistema endógeno involucrado en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa; cuando la concentración sanguínea de glucosa se encuentra normal o elevada, GLP-1 y GIP incrementan la síntesis de insulina y estimulan a la célula beta del páncreas para liberarla mediante señales intracelulares mediadas por el AMP cíclico. GLP-1 disminuye la secreción de glucagón por las células alfa pancreáticas y, por consiguiente, disminuye la producción hepática de glucosa, además de disminuir el tiempo de vaciamiento gástrico. Uno de sus efectos más importantes es la secreción de insulina por el páncreas y la disminución en los niveles de glucosa en sangre.

Las hormonas incretinas realizan una serie de acciones ventajosas para el tratamiento de la diabetes tipo 2: estimulan la secreción de insulina de las células beta del páncreas a la vez que tienen un efecto trófico positivo sobre estas células, retrasando así la aparición de apoptosis, e inhiben la liberación de glucagón por las células alfa.

La disfunción en los mecanismos que regulan estas hormonas podría, según algunos estudios, ser un importante elemento en la patogénesis de la diabetes.

## GLP-1

La hormona incretina mejor estudiada es el Péptido glucagón 1 (GLP-1). Esta incretina está disminuida o ausente en pacientes con diabetes tipo 2. El GLP-1 es un péptido de origen natural producido por las células L del intestino delgado que potencia la secreción de insulina estimulada por la glucosa. Tanto el polipéptido inhibidor gástrico (GIP) como el GLP-1 actúan sobre el páncreas y estimulan la producción de insulina. Debido a ello disminuyen la glucemia, pues la insulina es la principal hormona hipoglucemiante.

El GLP-1 tiene también otras funciones: inhibe la secreción de glucagón (hormona que eleva la glucemia), retrasa el vaciamiento del estómago y disminuye el consumo de alimentos.

La concentración de GLP-1 está disminuida en la diabetes tipo 2, pero su acción está intacta; lo que se produce en la diabetes tipo 2 es un déficit en la cuantía de GLP-1, no en su función. Los efectos del GLP-1 sobre la insulina y el glucagón se ha visto que dependen de la glucosa en la diabetes tipo 2, de manera que con hiperglucemia (tras las comidas con hidratos de carbono), el GLP-1 estimula la producción de insulina y suprime la de glucagón, y cuando los niveles de glucosa están normales, la secreción de insulina disminuye y la de glucagón deja de estar suprimida.

Existen muchos receptores de GLP-1 en distintos órganos y tejidos, incluyendo el hígado y el páncreas, los músculos, el estómago, el íleon, el tejido adiposo, el corazón, los riñones y el cerebro y sistema nervioso central. La función principal del GLP-1 es ayudar a regular la glucosa en la sangre después de una comida de distintas maneras.

Las intervenciones dirigidas a restaurar los niveles de GLP-1 activo son un avance reciente y prometedor en el manejo de la diabetes. Algunos inhibidores de GLP-1 comercializados actualmente en nuestro país son la exenatida o la liraglutida.



Este último, además de controlar la glucemia, controla el peso, la presión arterial y protege, atendiendo a los estudios in vitro realizados con el fármaco, la función de la célula beta. Esto es, se dirige a la raíz de la enfermedad.

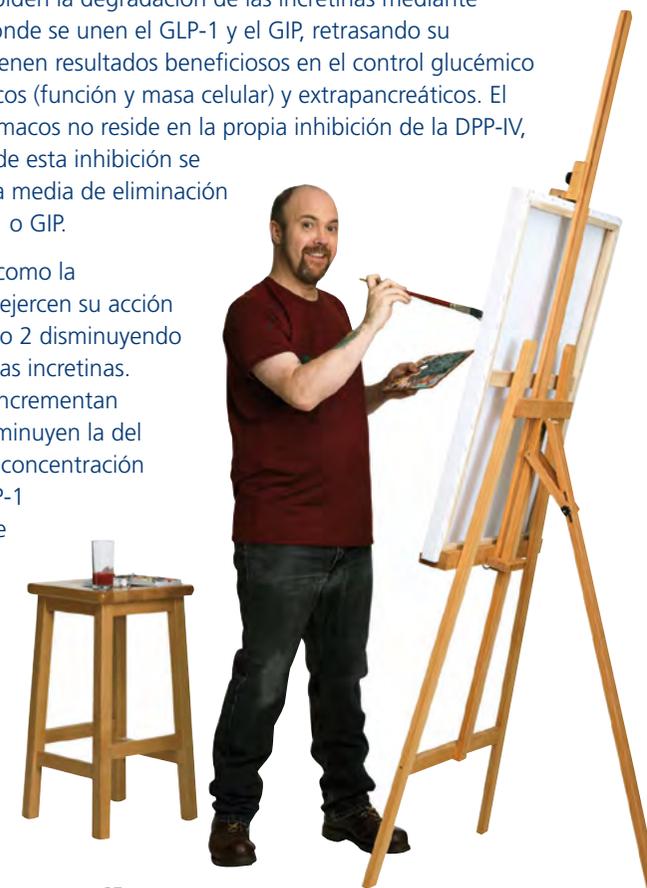
## GIP

El polipéptido inhibidor gástrico (GIP) es producido por las células K que se encuentran en el duodeno y la primera parte del yeyuno. Al igual que el GLP-1, son secretados en respuesta al consumo oral de alimentos, sobre todo los ricos en grasas e hidratos de carbono. Tras su liberación pasan a la sangre y se unen a sus receptores específicos antes de ser metabolizados por la enzima dipeptidil peptidasa-IV, conocida de forma abreviada por sus iniciales en inglés DPP-IV. Por otro lado, el GIP contribuye estimulando la secreción de insulina y regulando el metabolismo de las grasas.

## DPP-IV

Los inhibidores de DPP-IV impiden la degradación de las incretinas mediante la unión reversible al lugar donde se unen el GLP-1 y el GIP, retrasando su degradación. Las incretinas tienen resultados beneficiosos en el control glucémico a través de efectos pancreáticos (función y masa celular) y extrapancreáticos. El efecto ventajoso de estos fármacos no reside en la propia inhibición de la DPP-IV, sino en la consecuencia que de esta inhibición se deriva, como es la mayor vida media de eliminación de las incretinas, como GLP-1 o GIP.

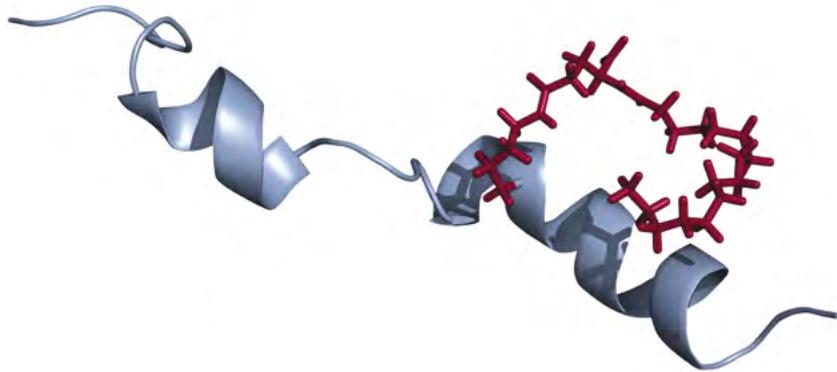
Los inhibidores de la DPP-IV, como la vildagliptina o la sitagliptina, ejercen su acción en pacientes con diabetes tipo 2 disminuyendo la inactivación de las hormonas incretinas. Los inhibidores de la DPP-IV incrementan la liberación de insulina y disminuyen la del glucagón dependiendo de la concentración de glucosa plasmática; el GLP-1 no incrementa la secreción de insulina cuando la glucosa en sangre se encuentra por debajo de 90 mg/dl. El problema que presentan estos fármacos es una vida media demasiado corta.



---

## A tener en cuenta

- *Las incretinas son hormonas segregadas por el aparato digestivo; su acción principal es el incremento de la secreción de insulina posprandial (después de las comidas).*
- *Uno de los efectos más importantes de las incretinas es la secreción de insulina por el páncreas y la disminución en los niveles de glucosa en sangre.*
- *La hormona incretina mejor estudiada es el Péptido glucagón 1 (GLP-1). Esta incretina está disminuida o ausente en pacientes con diabetes tipo 2.*
- *Algunos análogos del GLP-1 comercializados actualmente en nuestro país son la exenatida o la liraglutida, fármaco que además de controlar la glucemia controla el peso, la presión arterial y protege, atendiendo a los estudios in vitro realizados con el fármaco, la función de la célula beta. Esto es, se dirige a la raíz de la enfermedad.*



## Novo Nordisk: compromiso con la diabetes

### La historia

Novo Nordisk lleva más de 80 años investigando en el tratamiento de la diabetes. Fue en el año 1922 cuando un matrimonio de investigadores daneses, August y Marie Krogh, empiezan a estudiar en la diabetes tipo 2 durante su estancia en Estados Unidos. Marie era diabética y, a su regreso a Dinamarca, la pareja obtiene los permisos para fabricar insulina en el país escandinavo. Junto con el farmacéutico danés August Kongsted, logran ese mismo año extraer una pequeña cantidad de insulina de páncreas bovino. En marzo de 1923 son tratados los primeros pacientes, y ese mismo año se funda Nordisk Insulinlaboratorium (Nordisk).

En 1924, dos ex empleados de Nordisk, los hermanos Harald y Thorvald Pedersen, consiguen producir insulina con éxito: nace la insulina Novo y la jeringa Novo. Los hermanos llaman a su empresa Novo Terapeutisk Laboratorium (Novo). A partir de ese momento existían dos compañías danesas entre los líderes mundiales de producción de insulina. Durante los 60 años siguientes las dos empresas se expandieron rápidamente. Ambas establecieron unidades de investigación que competían activamente por ser las primeras en el mercado con nuevos productos para el tratamiento de la diabetes.

Nordisk y Novo comenzaron también a diversificarse mediante el desarrollo de otros productos. Novo llegó a ser el líder mundial en la producción de enzimas industriales y Nordisk desarrolló fármacos para el tratamiento de la hemofilia y el déficit de crecimiento.



*En 1921 Frederick Banting, Crales Best, James Collip y John Macleod hicieron un sensacional descubrimiento: la hormona de insulina podía ser extraída del páncreas de vaca y usada de forma eficaz en el tratamiento de la diabetes.*



*August Krogh y su esposa vuelven de Toronto con la patente para producir insulina en Escandinavia.*

En 1989, Novo y Nordisk decidieron sumar esfuerzos. Después de haber competido durante más de 60 años, las dos empresas podían, a partir de ese momento, aunar empeños en el desarrollo de nuevos productos para el tratamiento de la diabetes y conquistar nuevos mercados. La nueva compañía se llamó Novo Nordisk A/S. A principios de 1999, se decidió que Novo Nordisk se dividiera en dos negocios principales: Enzimas y Healthcare (cuidado de la salud). Esta división permitió que las dos áreas de negocio incrementasen su libertad operativa y se enfocasen en lo que mejor sabían hacer. En noviembre de 2000, Novozymes y Novo Nordisk comenzaron a operar como dos compañías independientes.

## La empresa

Novo Nordisk es la compañía farmacéutica líder mundial en el tratamiento de la diabetes. Ofrece la gama más completa de productos en diabetes de la industria farmacéutica, incluyendo los sistemas de administración de insulina más avanzados. Además, Novo Nordisk se sitúa en una posición destacada en otras áreas terapéuticas, como son la hemostasia, la hormona de crecimiento y la terapia hormonal sustitutiva. Novo Nordisk produce y comercializa productos y servicios orientados a mejorar la calidad de vida de los pacientes, profesionales sanitarios y la sociedad en general.

Con sede en Dinamarca, Novo Nordisk emplea a aproximadamente 30.000 personas en 80 países y comercializa sus productos en 179 países.

Su aspiración, tal y como se recoge en sus estatutos, es vencer a la diabetes encontrando mejores métodos para su prevención,



*Producción de insulina en la planta de Nordisk. 1930*



*Aprendiendo técnicas de inyección de insulina en Huidovre (Dinamarca). 1947*



*Insulina Novo en solución líquida estéril, 1925. Se lanzó con jeringa inmediatamente después de que Novo fuese fundada en 1925.*

detección y tratamiento. Compromiso, trabajo, calidad, competitividad, innovación, investigación, responsabilidad social y medioambiental y honradez son algunos de los valores que distinguen a Novo Nordisk.

## A tener en cuenta

- **Novo Nordisk lleva más de 80 años investigando en el tratamiento de la diabetes.**
- **Novo Nordisk es la compañía farmacéutica líder mundial en el tratamiento de la diabetes.**
- **Ofrece la gama más completa de productos en diabetes de la industria farmacéutica, incluyendo los sistemas de administración de insulina más avanzados.**

Capítulo 10  
Anexos

changing  
diabetes®

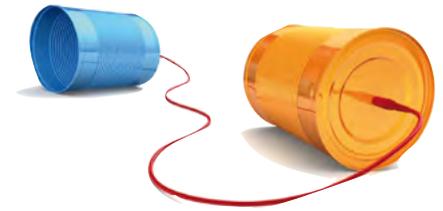
ANiS  
Asociación Nacional  
de Informadores de la Salud

  
novo nordisk®

## Información sobre diabetes en Internet

### En español

- *Fundación para la Diabetes*. Es una entidad sin ánimo de lucro que desarrolla actividades educativas, formativas, de investigación y sensibilización social en todo el territorio del Estado Español. <http://www.fundaciondiabetes.org/>
- *Federación Española de Asociaciones de Educadores en Diabetes (F.E.A.E.D.)*. La Federación Española de Asociaciones de Educadores en Diabetes está compuesta por un colectivo de carácter multidisciplinario (enfermeras, médicos, dietistas, psicólogos, fisioterapeutas, etc.) cuyo denominador común es el poseer la formación necesaria que capacita para desarrollar la actividad profesional propia de un Educador en Diabetes. Es una federación de implantación estatal y en ella están representadas la mayoría de las Asociaciones de Educadores Autonómicas que existen en España. <http://www.feaed.org/>
- *Federación de Diabéticos Españoles (FEDE)*. Es el órgano representativo de las personas con diabetes en España, ya que aglutina a 18 federaciones autonómicas que, a su vez, agrupan a 168 asociaciones de pacientes que representan a cerca de 60.000 socios. Desde su comienzo, ha promovido la importancia del movimiento asociativo como pilar de apoyo a las personas con diabetes. Entre sus objetivos, pretende defender los derechos de las personas con diabetes; contribuir a la ayuda moral, física y educativa; fomentar la educación diabetológica; promover la mejora asistencial; prevenir y detectar precozmente la diabetes e impulsar el desarrollo de la investigación. <http://www.fedesp.es>
- *Sociedad Española de Diabetes (SED)*. Es una organización científica multidisciplinar sin ánimo de lucro dirigida a apoyar los avances en la prevención y el tratamiento de la diabetes, favoreciendo la generación e intercambio de conocimiento a nivel nacional e internacional con el fin de contribuir a la mejora de la esperanza y calidad de vida de los pacientes con diabetes. Es un referente científico nacional e internacional para todos los grupos de interés en los aspectos de carácter asistencial, docente e investigador relacionados con la enfermedad de la diabetes. <http://www.sediabetes.org/>
- *Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN)*. La Sociedad, formada por más de 1.500 Endocrinólogos, Bioquímicos, Biólogos y otros especialistas del campo de la Endocrinología, Nutrición y Metabolismo, cuenta con un grupo de trabajo en diabetes mellitus. Su web tiene un área temática en la que ofrece información de carácter científico sobre la patología; asimismo en la sección de pacientes le dedica un espacio desde una vertiente más social. <http://www.seen.es>



- *Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)*. En la sección del grupo de trabajo "Diabetes y Obesidad", esta Sociedad ofrece información sobre los proyectos de investigación que están llevando a cabo, así como de las publicaciones científicas y reuniones que realizan. <http://www.fesemi.org/grupos/diabetes/noticias/view>
- *Sociedad Española de Endocrinología Pediátrica (SEEP)*. Esta sociedad tiene como objetivo promover y estimular el desarrollo de la Endocrinología Pediátrica y de la Adolescencia. En la sección de información al paciente cuenta con libros y guías de interés sobre diabetes. <http://www.seep.es/>
- *Novo Nordisk*. Novo Nordisk ofrece información sobre la diabetes y lo que significa vivir con diabetes. [http://www.novonordisk.es/documents/promotion\\_page/document3\\_diabetes.asp](http://www.novonordisk.es/documents/promotion_page/document3_diabetes.asp) y <http://www.novonordisk.es>
- *CDC*. La División de Diabetes de los Centros para el control de Enfermedades de EEUU (CDC) ofrece información actualizada sobre la enfermedad, las investigaciones y el impacto de la enfermedad en español y en inglés. <http://www.cdc.gov/diabetes/>
- *MedlinePlus*. Información de Salud es un servicio de la Biblioteca Nacional de Medicina. Incluye la investigación, manejo de la diabetes, el sexo y la información por grupos de edad específicos, e información en español. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/diabetes.html>

## En inglés

- *NDEP*. El NDEP es una asociación de organizaciones, entre ellas los Institutos Nacionales de Salud y el Centro para el Control de Enfermedades. Incluye información sobre el control de la diabetes. <http://ndep.nih.gov/index.aspx>
- *ADA*. La Asociación de Diabetes Americana (ADA) es una organización sin ánimo de lucro que brinda apoyo, información actualizada e investigación sobre la enfermedad y su tratamiento. <http://www.diabetes.org/>
- *Children with diabetes*. La comunidad en línea para niños, familias y adultos con diabetes. <http://www.childrenwithdiabetes.com/>
- *EASD*. La Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD) ofrece información actualizada sobre la enfermedad y sobre sus congresos. <http://www.easd.org/>
- *La Federación Internacional de Diabetes (IFD)*. Noticias mundiales sobre la diabetes y su impacto en el mundo. <http://www.idf.org/>

## GLOSARIO EN DIABETES

### A

**A1<sub>c</sub>**. Valores de la cantidad de hemoglobina glicosilada en sangre. A1<sub>c</sub> proporciona una estimación de cómo se está manejando la diabetes. Las Guías de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomiendan unos objetivos de A1<sub>c</sub> de 7,0% o menos para aquellas personas con diabetes tipo 2 con el fin de prevenir las complicaciones médicas a largo plazo, como la enfermedad cardiovascular o el ictus.

**ADA**. Asociación Americana de Diabetes.

**AMP cíclico**. Adenosín monofosfato cíclico (AMPc, cAMP, AMP cíclico o adenosín monofosfato-3',5' cíclico) es un nucleótido que funciona como segundo mensajero en varios procesos biológicos.

**Antidiabéticos orales**. Fármacos que se administran por vía oral, que actúan disminuyendo los niveles de glucemia. Los antidiabéticos orales se utilizan para tratar la diabetes tipo 2, al reducir la hiperglucemia.

### B

**BID**. Acrónimo de dos veces al día. Este término se usa por la comunidad médica cuando se prescribe una medicación o en ensayos clínicos para describir cómo debe administrarse el medicamento.

**Biguanidas**. Medicamentos que funcionan como antidiabéticos orales para el tratamiento de la diabetes.

**Bombas de infusión de insulina**. Dispositivos que permiten infundir insulina de forma constante. Su tamaño es similar a un móvil. Constan en su interior de un reservorio de insulina, una pequeña batería y un chip con memoria que permite al usuario determinar la cantidad exacta de insulina que se quiere administrar. La bomba se utiliza de manera permanente durante las 24 horas el día. Una pequeña cantidad de insulina es administrada de forma continua (tasa basal). Esta insulina se encarga de mantener los niveles de glucosa en sangre en el rango deseado entre las comidas y durante la noche.

### C

**Células beta pancreáticas**. Las células beta son un tipo de células del páncreas localizadas en los islotes de Langerhans. Sintetizan y segregan la insulina.

**Células K**. Las células asesinas (K) no son un tipo morfológicamente distinto de células. Más bien una célula K es cualquier célula efectora en la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpo (ADCC).

**Células madre**. Son células que tienen capacidad de autorrenovarse mediante divisiones mitóticas o bien de continuar la vía de diferenciación para la que están programadas y, por lo tanto, producir células de uno o más tejidos maduros, funcionales y plenamente diferenciados en función de su grado de multipotencialidad. La mayoría de tejidos de un individuo adulto poseen una población específica propia de células

madre que permiten su renovación periódica o su regeneración cuando se produce algún daño tisular. Existe células madre adultas y células madre embrionarias.

**Cetoacidosis.** La cetoacidosis diabética hace referencia a una descompensación de la diabetes. Es una complicación aguda de la enfermedad. A diferencia de las complicaciones crónicas, ésta se desarrolla en cuestión de horas y pone en peligro la vida del paciente, por lo que se considera una urgencia médica.

**Control glucémico.** La capacidad de mantener los niveles de glucosa en un 7%, de acuerdo con las recomendaciones de la ADA.

## D

**Diabetes.** Enfermedad metabólica producida por deficiencias en la cantidad o en la utilización de la insulina, lo que produce un exceso o defecto de glucosa en la sangre.

**DPP-IV.** Dipeptidil Peptidasa IV (DPP-4) es una enzima natural que degrada a las hormonas incretínicas GLP-1 y GIP. Existe una nueva clase de medicamentos basados en la inhibición de DPP-4 para el tratamiento de la diabetes. Estos compuestos bloquean la degradación de las hormonas incretínicas, como el GLP-1, y pueden incrementar sus niveles naturales en la circulación favoreciendo el control glucémico en pacientes diabéticos tipo 2.

**Diabesidad.** Concepto que define la convergencia de ambas circunstancias médicas en el paciente: obesidad y diabetes. Un concepto que haría referencia a pacientes con un índice de masa corporal (IMC) de 30 y diabetes tipo 2 o bien sujetos con cintura mayor de 102 (para los hombres) y 88 (en el caso de las mujeres) y diabetes tipo 2.

**Dislipemia.** Cualquier alteración en los niveles normales de lípidos plasmáticos (fundamentalmente colesterol y triglicéridos).

## E

**Enfermedad macrovascular.** Complicaciones relacionadas con la diabetes que se producen por un control inadecuado de la glucemia. Las complicaciones incluyen enfermedades cardiovasculares e ictus.

**Enfermedad microvascular.** Complicaciones relacionadas con la diabetes que se producen por un control inadecuado de la glucemia. Las complicaciones puede ser retinopatía, neuropatía y nefropatía.

**Enfermedad periodontal.** La enfermedad periodontal es una enfermedad que afecta a las encías y a la estructura de soporte de los dientes.

## F

**FGP.** (Prueba de glucosa en el plasma en ayunas & Fasting Plasma Glucose). Prueba diagnóstica que mide la cantidad de glucosa en la sangre en ayunas de un periodo de 8 horas sin haber comido o tomado algún alimento. Esta prueba se utiliza para detectar la diabetes y la prediabetes. Según la ADA los niveles deben ser inferiores a 110 mg/dl.

## G

**GIP.** El polipéptido inhibidor gástrico (GIP) es producido por las células K que se encuentran en el duodeno y la primera parte del yeyuno. Al igual que el GLP-1, son secretados en respuesta al consumo oral de alimentos, sobre todo los ricos en grasas e hidratos de carbono.

**GLP-1.** El Péptido similar al glucagón tipo 1 o GLP-1 es una hormona derivada de la transcripción de un gen llamado proglucagón cuya función fisiológica se fundamenta sobre la concentración sanguínea de glucosa. La fuente principal de GLP-1 en el organismo son las células L del intestino, que secretan a la hormona como un producto intestinal.

**Glucagón.** El glucagón es una hormona peptídica de 29 aminoácidos que actúa en el metabolismo de los hidratos de carbono. Esta hormona es sintetizada por las células beta del páncreas (en los denominados islotes de Langerhans).

**Glucosa.** Es una forma de azúcar que se encuentra libre en las frutas y en la miel.

**Glucosa posprandial.** Medidas de la glucosa después de comer. Las guías de la ADA enfatizan que la glucosa posprandial debe ser menor de 180 mg/dl.

**Glucemia.** Medida de la cantidad de glucosa presente en la sangre.

**Glucógeno.** Hidrato de carbono semejante al almidón, de color blanco, que se encuentra en el hígado y, en menor cantidad, en los músculos y en varios tejidos, así como en los hongos y otras plantas criptógamas. Es una sustancia de reserva que, en el momento de ser utilizada por el organismo, se transforma en glucosa.

## H

**Hiper glucemia.** Nivel de glucosa en la sangre superior al normal.

**Hipogluccemia.** Nivel de glucosa en la sangre inferior al normal.

**Homeostasis.** Conjunto de fenómenos de autorregulación, que conducen al mantenimiento de la constancia en la composición y propiedades del medio interno de un organismo.

## I

**Incretinas.** Hormonas que se producen en el intestino en respuesta a la ingesta de alimentos. Uno de sus efectos más importantes es la secreción de insulina por el páncreas y la disminución en los niveles de glucosa en sangre. Las dos incretinas principales son el polipéptido inhibidor gástrico (GIP) y el péptido-1 similar al glucagón (GLP-1).

**Inhibidores de -glucosidasa.** Son un grupo de medicamentos antidiabéticos orales que disminuyen la absorción de carbohidratos desde el tracto digestivo, reduciendo así los picos en los niveles de glucosa después de las comidas, tanto en pacientes con diabetes tipo 1 como tipo 2.

**Insulina.** Hormona segregada por los islotes de Langerhans en el páncreas, que regula la cantidad de glucosa existente en la sangre. Hoy también se obtiene por síntesis química artificial. Medicamento elaborado con esta sustancia y utilizado contra la diabetes.

**Islote de Langerhans.** Acúmulos de células que se encargan de producir hormonas como la insulina y el glucagón con función netamente endocrina. También secretan inmunoglobulinas.

## M

**Meglitinidas.** Medicamentos del grupo de antidiabéticos orales indicados en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Al igual que las sulfonilureas, aunque en un sitio de acción distinto, las meglitinidas estimulan a las células beta del páncreas para que liberen insulina por medio de la regulación de la salida de potasio a través de los canales de ese ion dependientes de ATP. La salida de potasio de la célula estimula un aumento del calcio intracelular, y ello conlleva a un aumento en la fusión de los gránulos transportadores de insulina con la membrana celular y, por último, a un aumento en la secreción de la insulina.

**Metformina.** Fármaco que disminuye la producción de glucosa en el hígado y ayuda a las células a captarla y utilizarla. Es uno de los fármacos de elección en primera línea en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Se utiliza en combinación con la insulina cuando no se logran los objetivos de control glucémico en solitario.

## N

**Normoglucemia.** Nivel de glucosa en la sangre normal.

## O

**Obesidad.** Exceso de peso.

**OGTT.** (Prueba oral de tolerancia a la glucosa & Oral Glucose Tolerance Test). Una prueba de tolerancia a la glucosa oral es una forma de medir la capacidad del organismo para usar la glucosa. La prueba requiere permanecer en ayunas. Una vez realizados los análisis, se ingiere una bebida especial azucarada y tras dos horas se verifican de nuevo los niveles de glucosa en sangre. En algunas ocasiones los análisis se realizan al cabo de una, tres y/o cuatro horas de haber tomado la bebida con glucosa.

## P

**Periodo luna de miel.** Periodo, generalmente al inicio del tratamiento, en el que la dosificación de insulina puede reducirse e incluso progresar a requerimiento pequeño a nulo. También ocurre en algunos diabéticos recién diagnosticados y se caracteriza por un excelente control de la glucemia con dosis pequeñas de insulina.

**Pico máximo.** Se refiere al periodo de mayor eficacia de un medicamento, como la insulina.

**Poliuria.** Producción y excreción de gran cantidad de orina.

**Polidipsia.** Necesidad de beber con frecuencia y abundantemente, que se presenta en algunos estados patológicos, como la diabetes.

**Polifagia.** Excesivo deseo de comer que se presenta en algunos estados patológicos.

**Prediabetes.** La prediabetes es una condición que aparece en una etapa previa al diagnóstico de diabetes y se detecta cuando los niveles de glicemia (glucosa en sangre), en ayunas, están por encima del rango normal, pero no lo suficientemente elevados para considerarse diabetes.

## Q

**QD.** Acrónimo que significa una vez al día.

## R

**Resistencia insulínica.** Disminución de la capacidad para responder a los efectos de la insulina, especialmente en los tejidos muscular y adiposo. Debido a que las células necesitan glucosa para sobrevivir, el cuerpo compensa la resistencia a la insulina produciendo cantidades extra de esta hormona. Así se produce hiperinsulinemia (niveles elevados de insulina) en la sangre y una sobreestimulación de algunos tejidos que se mantienen sensibles a la insulina. Con el paso del tiempo, estos procesos causan un desequilibrio entre la glucosa y la insulina produciendo un efecto negativo sobre el organismo.

## S

**Síndrome metabólico.** Conjunción de varias enfermedades o factores de riesgo en un mismo individuo que aumentan su probabilidad de padecer una enfermedad cardiovascular o diabetes.

**Sulfonilureas.** Medicamentos pertenecientes a los antidiabéticos orales indicados en el tratamiento de la diabetes tipo 2. Actúan aumentando la liberación de insulina de las células beta del páncreas.

## T

**Tiazolidinedionas o glitazonas.** Medicamentos introducidos a fines de la década de los 90 como terapia para la diabetes tipo 2. Las tiazolidinedionas mejoran la sensibilidad de los tejidos blandos a la insulina por actuar como agonistas selectivos de receptores de la insulina localizados en el núcleo celular.

**Trasplante de islotes.** El trasplante de islotes es una opción terapéutica para las personas con diabetes tipo 1. La técnica consiste en transferir las células del páncreas de un donante a la persona con diabetes. Una vez implantados, los nuevos islotes comienzan a producir y liberar insulina.

