

DOCUMENTO DE CONSENSO

Documento de consenso sobre el manejo al alta desde urgencias del paciente diabético

Rafael Cuervo Pinto^{1,2}, Esther Álvarez-Rodríguez^{2,3}, Noemí González Pérez de Villar^{4,5}, Sara Artola-Menéndez^{5,6}, Juan Girbés Borrás^{6,7}, Manel Mata-Cases^{6,8}, Mercedes Galindo Rubio^{6,9}, Juan Puig Larrosa^{2,10}, Ricardo Muñoz Albert^{2,11}, José Ángel Díaz Pérez^{6,9}

El 80-90% de los pacientes atendidos en los servicios de urgencias son dados de alta desde los mismos, y por tanto los facultativos de urgencias son los responsables del tratamiento al alta en dichos pacientes. Se estima que la frecuencia de diabetes mellitus en urgencias es de un 30-40% y en muchos casos dicha diabetes está descompensada o con un mal control metabólico previo, por lo que es necesario establecer pautas de tratamiento antidiabético adecuadas de cara al alta que contribuyan a un adecuado control metabólico de dichos pacientes y favorezca un mejor pronóstico a corto plazo tras el alta, así como mantener una continuidad con la atención ambulatoria por parte de otras especialidades y contribuir a una mejoría del pronóstico a largo plazo. El presente documento es por tanto un consenso de expertos de tres sociedades científicas implicadas directamente en la atención del paciente diabético, que pretende facilitar la valoración del tratamiento al alta desde urgencias en cuanto a la diabetes se refiere y su continuidad asistencial ambulatoria.

Palabras clave: Diabetes mellitus. Paciente diabético. Servicio de urgencias.

Managing the discharge of diabetic patients from the emergency department: a consensus paper

Eighty to 90% of patients attended in emergency departments are discharged to home. Emergency department physicians are therefore responsible for specifying how these patients are treated afterwards. An estimated 30% to 40% of emergency patients have diabetes mellitus that was often decompensated or poorly controlled prior to the emergency. It is therefore necessary to establish antidiabetic treatment protocols that contribute to adequate metabolic control for these patients in the interest of improving the short-term prognosis after discharge. The protocols should also maintain continuity of outpatient care from other specialists and contribute to improving the long-term prognosis. This consensus paper presents the consensus of experts from 3 medical associations whose members are directly involved with treating patients with diabetes. The aim of the paper is to facilitate the assessment of antidiabetic treatment when the patient is discharged from the emergency department and referred to outpatient care teams.

Keywords: Diabetes mellitus. Critically ill patient. Emergency health services.

Introducción y metodología

En España, los servicios de urgencia hospitalarios (SUH) atienden aproximadamente 26 millones de consultas al año¹. Según estimaciones de diversos autores, el 30-40% son consultas de pacientes diabéticos, lo que sitúa la cifra en aproximadamente 7,8 a 10 millones de consultas/año²⁻⁴. Según la complejidad del hospital, y por tanto del tipo de urgencias que son atendidas o derivadas al mismo, el porcentaje de ingreso desde los SUH en hospitalización se estima entre un 11-21%¹, luego el 79-89% de pacientes son dados de alta a domicilio desde los SUH y en ellos el médico de urgencias es

finalista respecto al tratamiento al alta hospitalaria. Por otro lado, durante la última década se han creado en muchos hospitales las denominadas unidades de corta estancia (UCE), para el ingreso de pacientes con una estancia media prevista baja. Dichas unidades presentes actualmente en más del 11% de los hospitales de España y con tendencia claramente creciente, dependen funcionalmente en su mayoría de los SUH (65% de las UCE registradas)⁵. La estancia en ellas se estima en 3,25 días, la edad media de los pacientes es avanzada (66,7 años), siendo el 80% de casos es dado de alta al domicilio⁶.

Considerando ambos aspectos, es decir, aquellos pacientes dados de alta directamente desde los SUH y

Filiación de los autores:

¹Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Clínico San Carlos. Madrid, España.

²Grupo de Trabajo SEMES-Diabetes.

³Servicio de Urgencias, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España.

⁴Servicio de Endocrinología, Hospital Universitario de La Paz, Madrid, España.

⁵Grupo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. Centro de Salud "José Marva". Madrid, España.

⁶Sociedad Española de Diabetes.

⁷Unidad de Endocrinología, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España.

⁸Centro de Atención Primaria "La Mina" del Institut Catala de la Salut, Sant Adria de Besos, Barcelona, España.

⁹Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España.

¹⁰Servicio de Urgencias, Hospital de Denia, Alicante, España.

¹¹Servicio de Urgencias, Hospital de la Ribera, Alzira, Valencia, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Rafael Cuervo Pinto
Servicio de Urgencias
Hospital Universitario Clínico San Carlos
Profesor Martín Lagos, s/n
28040 Madrid, España.

Correo electrónico:

rcuervopinto@gmail.com

Información del artículo:

Recibido: 29-2-2016

Aceptado: 21-3-2016

Online: 18-7-2017

Editor responsable:

Guillermo Burillo-Putze, MD, PhD.

aquellos que, aún requiriendo ingreso, lo hacen en una UCE desde donde son dados de alta unos días después, el porcentaje de pacientes sobre los que el *urgenciólogo* debe determinar el tratamiento final al alta puede llegar a superar el 90% de los que han acudido a urgencias.

Son múltiples los estudios que han demostrado el papel deletéreo de la hiperglucemia y la propia diabetes en el pronóstico de pacientes con cualquier enfermedad aguda^{7,9}. A pesar de existir protocolos y consensos redactados por diversas sociedades científicas para el adecuado manejo del paciente diabético en el ámbito hospitalario y al alta¹⁰⁻¹³, estos son en ocasiones difícilmente aplicables en el entorno de los SUH¹⁴. Parece razonable pues que el *urgenciólogo* no delegue y posponga la prescripción de un tratamiento antidiabético adecuado en la optimización a una hipotética reevaluación en otro nivel asistencial, por lo que surge entonces la necesidad de un consenso para el manejo al alta de los pacientes diabéticos desde urgencias.

Este documento es el fruto del trabajo de un grupo de expertos que representan a diversas sociedades médicas con el ánimo de establecer una serie de recomendaciones específicas basadas en la evidencia científica disponible y relacionadas con el manejo terapéutico al alta desde urgencias del paciente diabético. La elaboración de este consenso se ha llevado a cabo después de solicitar a los participantes que realizaran una revisión sistemática y una selección de estudios publicados de buena calidad y que estableciesen una serie de recomendaciones para la práctica clínica diaria. En cualquier caso, la evidencia clínica disponible es limitada y por tanto muchas de las recomendaciones que se presentan están basadas en la experiencia y la opinión de dichos expertos. Finalmente se ha desarrollado este documento tras la discusión y la aprobación de todos los miembros del grupo de consenso.

Cuándo tratar o modificar el tratamiento al alta desde urgencias

A la hora de afrontar el tratamiento antidiabético al alta desde urgencias podemos considerar tres grupos de pacientes claramente diferenciados: 1) aquellos en los que es imprescindible el inicio de un tratamiento antidiabético o la modificación de un tratamiento previo que es claramente ineficaz, está contraindicado o es origen de complicaciones que obligan a interrumpirlo y sustituirlo por una alternativa^{12,13}; en ellos la no adopción de una actitud terapéutica diferente a la previa podría ser considerado mala praxis y conllevar riesgos inasumibles si se decide aplazar la decisión hasta una valoración ambulatoria por otro facultativo; 2) aquellos pacientes en los que, aun no siendo imprescindible la modificación del tratamiento, se tengan elementos de juicio suficientes para considerar que dicha modificación es necesaria; y 3) pacientes en los que los datos clínicos y analíticos disponibles no son suficientes para tener la certeza de la necesidad de cambio o ajuste terapéutico al alta, aunque existan indicios de que dicha modificación pueda ser necesaria. En este último caso lo prudente por parte del facultativo de los SUH es aplazar la decisión terapéutica hasta la revisión del caso

en atención primaria o el nivel asistencial que corresponda, donde puedan disponer de más datos para tomar dicha decisión. No obstante, es recomendable y casi imprescindible, que el *urgenciólogo* deje constancia en el informe de alta de dicha situación y de la recomendación de valoración posterior y el tiempo aconsejado, para facilitar la detección del problema y decisiones terapéuticas posteriores a otros facultativos responsables del seguimiento ambulatorio del paciente.

En aras de primar la seguridad del paciente de cara al alta desde los SUH, esquemáticamente se debería actuar de la siguiente manera:

- Imprescindible iniciar tratamiento al alta:
 - Cuando sea un debut diabético, sobre todo ante glucemias muy elevadas (> 350 mg/dL).
 - Cuando haya datos de insulinopenia (síntomas cardinales, debut como cetoacidosis (CAD) o como situación hiperosmolar (SHO), cetonuria/cetonemia): imprescindible insulinizar.
- Imprescindible plantearse la modificación del tratamiento previo:
 - Cuando esté contraindicado, ya sea por la patología aguda o por patologías crónicas concomitantes.
 - Cuando la terapéutica previa sea la causa de la consulta actual (por efectos secundarios).
 - Cuando una hiperglucemia puntual muy elevada (> 350 mg/dL) o persistentemente elevada (> 250 mg/dL) sea la causa de consulta en urgencias por el paciente.
- Necesario valorar la modificación del tratamiento:
 - Cuando se tenga la certeza de un mal control glucémico previo: hemoglobina glicada (HbA1c) mayor del 8,5%, controles glucémicos elevados durante su ingreso en una UCE, descontrol en los perfiles glucémicos aportados por el paciente.
 - Igualmente será necesario ante petición expresa de dicha valoración por parte del médico de atención primaria.

En otras circunstancias puede indicarse en el informe de alta de urgencias una modificación del tratamiento si así se cree conveniente, de cara a que desde atención primaria pueda ser tenida en consideración.

A quién modificar el tratamiento al alta desde urgencias y recomendaciones

De cara a afrontar el tratamiento de la diabetes al alta desde urgencias, existen dos grupos de pacientes¹⁵: aquellos que no eran diabéticos previamente y el debut diabético es el motivo principal o uno de los motivos de consulta en urgencias (Tabla 1), y aquellos que ya eran diabéticos previamente y consultan por una descompensación de la misma, o la descompensación ocurre en el contexto de otra enfermedad aguda, o bien necesitamos modificar el tratamiento previo porque ahora esté contraindicado por diversos factores intercurrentes en el momento de la atención en urgencias (Tabla 2).

Dentro del primer grupo podemos distinguir entre pacientes menores de 35 años en los que existe una ma-

Tabla 1. Inicio de tratamiento en un paciente diabético no conocido. Aproximación según la edad del paciente

< 35 años (mayor probabilidad de DM1)
– Si presenta cetonuria/cetonemia, síntomas cardinales o glucemia > 250 mg/dL: insulinización al alta.
35-45 años
– Si obesidad asociada sin síntomas cardinales ni contraindicación para ADNI: tratamiento al alta con ADNI.
– Si no obesidad o existencia de síntomas cardinales o ingreso por CAD/SHO: tratamiento al alta con insulina +/- ADNI.
> 45 años (mayor probabilidad de DM2)
– Si ingreso por hiperglucemia simple < 350 mg/dL sin síntomas cardinales ni contraindicación para ADNI: tratamiento al alta con ADNI.
– Si ingreso por hiperglucemia simple > 350 mg/dL, o múltiples rescates de insulina durante el ingreso, o contraindicación para HNI, o síntomas cardinales: insulinización al alta +/- ADNI.
– Si ingreso por CAD/SHO: insulinización al alta.

DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ADNI: antidiabético no insulínico; CAD: cetoacidosis diabética; SHO: situación hiperosmolar.

yor probabilidad de diabetes tipo 1 con necesidad de insulinización al alta al menos hasta estudio ambulatorio; y aquellos mayores de 45 años en los que existe una mayor probabilidad de diabetes tipo 2 y podría valorarse al alta un tratamiento basado en antidiabéticos no insulínicos (ADNIs) exclusivamente, salvo datos claros de insulinoopenia como son síntomas cardinales (poliuria, polidipsia, polifagia o pérdida de peso), hiperglucemia grave (> 350 mg/dL) o debut como CAD o SHO en los que también haría falta un tratamiento con insulina, complementada o no con ADNIs. Por último, en el grupo de edad entre 35 y 45 años la decisión es más compleja y vendrá determinada por la existencia o no de datos sugestivos de insulinoopenia (Tabla 1).

Respecto a los pacientes que ya seguían un tratamiento antidiabético previo, la modificación puede limitarse al ajuste de las dosis de insulina en los que estaban en tratamiento con insulino terapia. Sin embargo, en aquellos cuyo tratamiento era ADNIs, ya sea en monoterapia o combinados, deben valorarse dos aspectos a la hora de determinar la necesidad de ajuste terapéutico¹⁶: en primer lugar el grado de control de la glucemia con el tratamiento previo, y en segundo lugar si en el momento actual, y considerando la enfermedad aguda intercurrente que le lleva a consultar al SUH, el tratamiento previo con ADNIs está o no contraindicado y debe ser sustituido por otro. En función de las posibles combinaciones de ambos elementos se tomará una decisión terapéutica (Tabla 2).

Con qué tratar al alta desde urgencias

El arsenal terapéutico del que disponemos en el tratamiento de la diabetes es amplio, pero en el entorno de los SUH y de cara al alta unas sencillas normas pueden ayudar a la elección correcta del fármaco a prescribir. Deben tenerse en cuenta tanto las contraindicaciones más habituales (como la insuficiencia renal), como las características de cada paciente, su esperanza de vida y su capacidad de comprensión sobre la evolución y características de la enfermedad, o incluso su capacidad de adherencia al tratamiento.

Tabla 2. Modificación del tratamiento al alta en un paciente diabético conocido. Aproximación según el grado de control y el tratamiento previo

Tratamiento previo con insulina
Continuar con insulina con los ajustes necesarios según perfiles de glucemia (si disponibles) o en caso contrario pautar perfiles de glucemia al alta para revisión ambulatoria en 2-3 días.
Tratamiento previo con ADNI
Buen control glucémico
• ADNI actual no contraindicado: mantener el ADNI previo.
• ADNI actual contraindicado: modificar el ADNI (1ª opción), insulinización (alternativa).
Mal control [†] glucémico
• ADNI actual no contraindicado: optimización de la dosis de ADNI previo; adición de un 2º ADNI; adición de insulina basal +/- reajuste de ADNI.
• ADNI actual contraindicado: insulinización (1ª opción); modificar el ADNI (alternativa).

ADNI: antidiabético no insulínico.

[†]Hb A1c > 8,5% o glucemias persistentemente elevadas (> 250 mg/dL).

A modo de resumen, podemos destacar alguna de las características de los fármacos disponibles para el tratamiento de la diabetes, sus efectos secundarios y las combinaciones que pueden utilizarse (Tablas 3, 4 y 5). Más adelante en el texto (apartado insuficiencia renal) se especificará más detalladamente la situación de cada uno de ellos en cuanto a la insuficiencia renal.

La metformina es el tratamiento de elección en la mayoría de los pacientes¹¹ (exceptuando aquellos con enfermedad renal establecida o intolerancia). Se puede usar en combinación desde el inicio si la HbA1c es mayor de 8,5%. Se puede asociar con todos los fármacos disponibles en el mercado, incluyendo la insulina. Se debe evitar en pacientes en situación de acidosis [enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca (IC) descompensada, enfermedad renal avanzada] y previo a pruebas diagnósticas o cirugía.

Las sulfonilureas (SU) son secretagogos potentes, pero inducen un riesgo importante de hipoglucemia, que es más prolongada en aquellas de mayor duración. Por ello, se recomienda plantear una titulación muy cuidadosa de la dosis y utilizar preferentemente gliclazida de liberación prolongada por su menor riesgo de hipoglucemias, desaconsejándose la utilización de glibenclamida. Se asocian también a un incremento de 1-3 kg de peso. Desde el punto de vista cardiovascular gliclazida ha mostrado mayor seguridad frente a glibenclamida o glipizida, con datos contradictorios en el caso de glimepirida^{18,19}.

Su asociación a pioglitazona supone un aumento de peso significativo, mientras que la combinación con inhibidores de DPP4 (iDPP4), análogos del receptor de GLP-1 (arGLP1) o inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) permite neutralizar ese efecto deletéreo en peso. La asociación de sulfonilurea con insulina basal no se recomienda por el alto riesgo de hipoglucemia y la ganancia ponderal.

Las meglitinidas (repaglinida, nateglinida), como secretagogos de acción prandial, constituyen una buena alternativa a las sulfonilureas en pacientes con ingestas más irregulares por su corto periodo de acción, asociadas a fármacos que controlen la glucemia basal y pre-

Tabla 3. Contraindicaciones de los antidiabéticos no insulínicos (ADNI)

Metformina
Contraindicada con CCr < 60 ml/min (podría utilizarse con precaución con CCr 30-60 ml/min) ^a . Insuficiencia cardíaca severa (NYHA III-IV). Insuficiencia hepática. Insuficiencia respiratoria. Alcoholismo. Empleo de contrastes yodados. Se debe suspender 48 horas antes de una cirugía mayor.
Sulfonilureas
Contraindicado con CCr < 45 ml/min ^a . Insuficiencia hepática. Alergia a sulfamidas.
Acarbosa
Insuficiencia renal. Enfermedad intestinal crónica.
Meglitinidas
Insuficiencia hepática. No debe asociarse a gemfibrozilo.
Pioglitazonas
Insuficiencia cardíaca. Insuficiencia hepática.
iDPP4
Insuficiencia renal (reducir dosis excepto con linagliptina) ^a . Vidagliptina: Insuficiencia hepática o ALT o AST > 3xLSN.
arGLP1
Contraindicado con CCr < 30 ml/min ^a . Enfermedad gastrointestinal grave.
iSGLT2
Ajustar dosis si CCr 45-60 ml/min ^a . No usar con diuréticos de asa. Pacientes de edad avanzada con antecedentes de hipotensión. Retirar en situaciones que favorezcan la cetosis (ayuno, gastroenteritis,...).

CCr: aclaramiento de creatinina; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4; arGLP1: análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; iSGLT2: inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2.

^aVer apartado Situaciones especiales: Insuficiencia renal.

prandial (metformina, arGLP-1, iSGLT2, pioglitazona e insulina). Repaglinida puede usarse en pacientes con insuficiencia renal crónica (IRC) moderada (filtrado glomerular (FG) mayor de 30 ml/min/1,73 m²), así como en pacientes alérgicos a sulfamidas. En cuanto al riesgo de hipoglucemia e incremento de peso, pueden considerarse superponibles a las SU.

Los inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (iDPP4) son fármacos secretagogos con acción incretínica. Ello implica que su acción se realiza de forma dependiente a la secreción del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) en respuesta a la ingesta de glucosa. Hay cinco comercializados: sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina y alogliptina. Si bien parece que su potencia es algo menor que la de las SU, su efecto neutro en peso, la ausencia de hipoglucemias y la facilidad de dosificación en comprimido único asociado a metformina, los convierten en fármacos de segunda opción tras la metformina en un grupo amplio de pacientes^{19,20}, que incluye a la población anciana, población con insuficiencia renal (todos están indicados en estadios moderados y avanzados de IRC) y la población susceptible de hipoglucemias (conductores, trabajadores de riesgo, etc). Se ha descrito un leve incremento en hospitalización por IC con saxagliptina²¹, y no con sitagliptin²².

Tabla 4. Principales modalidades de insulinización

Pauta basal-bolo "completa"
Insulina basal (1-2 veces/día) + insulina rápida en desayuno, comida y cena. Insulinas mixtas (2-3 veces/día).
Pauta basal plus
Insulina basal (1-2 veces/día) + insulina rápida en la principal comida del día.
Pauta basal + ADNI
Insulina basal (1-2 veces/día) + ADNI (metformina, iDPP4, arGLP-1, SU, iSGLT2).

ADNI: antidiabético no insulínico; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4; arGLP1: análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; SU: sulfonilureas; iSGLT2: inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2.

Pueden asociarse también a sulfonilureas, pioglitazona, glucosúricos e insulina basal. No tiene mucha base fisiopatológica asociar dos secretagogos prandiales como las glinidas y los inhibidores de DPP4, puesto que su acción es similar, con las ventajas en cuanto a ausencia de riesgo de hipoglucemias, efecto neutro en peso y comodidad de dosificación de los últimos.

Los análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1) son fármacos también incretínicos, con acción secretagoga glucosa-dependiente. Su principal ventaja es el efecto beneficioso sobre el peso en ausencia de hipoglucemias. Hoy día están comercializados exenatida diaria, lixisenatida (ambos de acción corta, prandial), liraglutida, exenatida semanal, albiglutida y dulaglutida (de acción prolongada, con más efecto sobre glucemia basal). El efecto secundario más importante es la intolerancia gastrointestinal, secundaria al retraso del vaciamiento gástrico que producen (más en los de acción corta que en los de prolongada). Son de elección en pacientes con obesidad [índice de masa corporal (IMC) mayor de 30 kg/m²], y la mayoría pueden asociarse a cualquiera de los fármacos anteriores, incluyendo insulina basal. No se deben utilizar en pacientes con antecedentes de carcinoma de células C de tiroides ni en portadores de síndrome de neoplasia endocrina múltiple (MEN) con posibilidad de desarrollarlo. La mayoría puede usarse en enfermedad renal crónica con filtrado glomerular de hasta 30 ml/min/1,73 m² (ver apartado de insuficiencia renal).

Respecto al efecto sobre complicaciones macrovasculares de los fármacos de acción incretínica, los estudios publicados con saxagliptina, alogliptina, sitagliptina y lixisenatide muestran no inferioridad frente a placebo en diabéticos de alto riesgo cardiovascular²¹⁻²³. El recientemente publicado estudio LEADER, que comparaba la seguridad cardiovascular de liraglutide frente a placebo, demostró claros beneficios en pacientes con DM2 y enfermedad vascular asociada con una reducción de la mortalidad cardiovascular en el grupo de liraglutide frente a placebo del 4,7% vs 6% respectivamente (HR = 0,78; IC95% 0,66-0,93; p < 0,007)²⁴.

La pioglitazona es la única tiazolinediona en el mercado español, con mecanismo de acción único: actuar sobre la insulinoresistencia en los tejidos periféricos. Requiere entre 10 y 12 semanas para conseguir su máxima eficacia, con una potencia, en cuanto a la reducción de la HbA1c, similar a la de metformina y las sulfonilureas, y

Tabla 5. Combinaciones de antidiabéticos no insulínicos (ADNIs)

	METF	SU	Glinidas	iDPP4	arGLP1	PGTZ	iSGLT2	Insulina basal
METF	X	Potencia ↑↑ Hipoglu = ↑ peso	Potencia ↑ Hipoglu ↑ peso	Potencia ↑ No hipoglu Neutra en peso	Potencia ↑↑ No hipoglu Pérdida peso	Potencia ↑↑ No hipoglu ↑ peso IC	Potencia ↑↑ No hipoglu Pérdida peso ¿CAD?	Potencia ↑↑ Hipoglu ↑ peso
SU	Potencia ↑↑ Hipoglu ↑ peso	X	Potencia ↑↑ Hipoglu = ↑ peso	Potencia ↑↑ Hipoglu ↑ peso	Potencia ↑↑ Hipoglu ↓ peso	Potencia ↑↑ Hipoglu ↑↑ peso	Potencia ↑ Hipoglu = ↑ peso ¿CAD?	Potencia ↑↑ ↑↑ hipoglu ↑↑ peso
Glinidas	Potencia ↑ Hipoglu ↑ peso	Potencia ↑ Hipoglu ↑ peso	X	Control sólo prandial Hipoglu ↑ peso	Potencia ↑ Hipoglu ↓ peso	Potencia ↑ Hipoglu ↑↑ peso	Potencia ↑ Hipoglu = ↑ peso ¿CAD?	Control basal y prandial Hipoglu ↑↑ peso
iDPP4	Potencia ↑ No hipoglu Neutral peso	Potencia ↑↑ Hipoglu ↑ peso	Control sólo prandial Hipoglu ↑ peso	X	Misma acción. No hipoglu ↓ peso	Potencia ↑ No hipoglu ↑ peso	Potencia ↑ No hipoglu ↓ peso ¿CAD?	Potencia ↑ Hipoglu ↑ peso ¿RCV?
arGLP1	Potencia ↑↑ No hipoglu Pérdida peso	Potencia ↑↑ Hipoglu ↓ peso	Potencia ↑ Hipoglu ↓ peso	Misma acción. No hipoglu ↓ peso	X	Potencia ↑↑ No hipoglu = ↑ peso	Potencia ↑↑ Hipoglu ↓↓ peso ¿CAD?	Potencia ↑↑ Hipoglu = ↑ peso
PGTZ	Potencia ↑↑ No hipoglu ↑ peso IC	Potencia ↑↑ Hipoglu ↑↑ peso	Potencia ↑ Hipoglu ↑↑ peso	Potencia ↑ No hipoglu ↑ peso	Potencia ↑↑ No hipoglu = ↑ peso	X	Potencia ↑↑ No hipoglu = ↑ peso No si Ca vejiga	Potencia ↑↑ Hipoglu ↑↑ peso IC
iSGLT2	Potencia ↑↑ No hipoglu Pérdida peso ¿CAD?	Potencia ↑ Hipoglu = ↑ peso ¿CAD?	Potencia ↑ Hipoglu = ↑ peso ¿CAD?	Potencia ↑ No hipoglu ↓ peso ¿CAD?	Potencia ↑↑ No hipoglu ↓↓ peso ¿CAD?	Potencia ↑↑ No hipoglu = ↑ peso ¿Ca vejiga?	X	Potencia ↑↑ Hipoglu = ↑ peso ¿CAD?
Insulina basal	Potencia ↑↑ Hipoglu ↑ peso	Potencia ↑↑ ↑↑ hipoglu ↑↑ peso	Control basal Y prandial Hipoglu ↑↑ peso	Potencia ↑ Hipoglu ↑= peso	Potencia ↑↑ Hipoglu = ↑ peso	Potencia ↑↑ Hipoglu ↑↑ peso IC	Potencia ↑↑ Hipoglu = ↑ peso	X

IC: insuficiencia cardiaca; CAD: cetoacidosis diabética; RCV: riesgo cardiovascular; METF: metformina; SU: sulfonilureas; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4; arGLP1: análogos del péptido similar al glucagón tipo 1; PGZ: pioglitazona; iSGLT2: glucosido o inhibidores del cotransportador del sodio-glucosa tipo 2; hipoglu: hipoglucemia.

Las combinaciones se muestran en diferentes colores:

- En azul oscuro las combinaciones más atractivas por su mecanismo de acción, la experiencia y el menor número de eventos adversos.
- En azul medio las combinaciones algo menos recomendadas por eventos adversos.
- En azul claro las combinaciones no recomendadas por su mayor número de eventos adversos.

con una mayor durabilidad de acción que estas. Entre los efectos secundarios destacan el aumento de peso, la aparición de edemas, anemia, fracturas e IC, así como un aumento en la incidencia de cáncer de vejiga en algunas publicaciones²⁵. Por su mayor acción más sobre la glucemia basal, potenciaría el efecto de la metformina, insulina basal y SU (aunque con aumento importante de peso y la presencia de hipoglucemias). La asociación con insulina aumenta la posibilidad de edema macular. El uso concomitante de pioglitazona con fármacos de acción prandial (meglitinidas o iDPP4) permitiría un abordaje complementario de la glucemia basal y la prandial, con importante ganancia de peso y posibilidad de hipoglucemias en el caso de asociación a meglitinidas.

Los fármacos glucosúricos o inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) son de novedosa aparición. Bloquean la recaptación de glucosa mediada por el cotransportador SGLT2 en el túbulo proximal, ocasionando glucosuria y diuresis osmótica que favorece la reducción de glucemia, de presión arterial y la pérdida de peso. Al tratarse de un mecanismo de acción diferente, su asociación con todos los fármacos previos es posible²⁶, y no produce hipoglucemias *per se*. Las infecciones genitourinarias son el efecto secunda-

rio más frecuente. En España están comercializadas dapagliflozina, empagliflozina y canagliflozina. Su potencia es similar a la de las SU y metformina, pero disminuye su eficacia con la reducción del aclaramiento, por lo que dapagliflozina y empagliflozina no se indican en pacientes con FG menor de 60 ml/min/1,73 m²). Por la posibilidad de ortostatismo, se desaconseja su uso en población vulnerable (ancianos). Hay descrito algún caso incidental de cáncer de vejiga con dapagliflozina, aunque no se conoce relación causal. Por este motivo, la biterapia con pioglitazona y dapagliflozina se desaconseja en la población con riesgo de cáncer de vejiga. El estudio de seguridad cardiovascular (EMPAREG) ha demostrado claros beneficios en pacientes con DM tipo 2 y enfermedad vascular asociada (prevención secundaria) con disminución de la mortalidad cardiovascular en un 38%, de la mortalidad total en un 32% y de la hospitalización por IC en un 32%²⁷. Se han descrito casos de CAD con cifras de glucemia casi normales, por lo que parece prudente retirarlos en situaciones de riesgo de cetosis (ayuno o gastroenteritis), o clara insulinopenia.

Por último, la insulina debe utilizarse en todo paciente con síntomas de hiperglucemia franca, sola o asociada a antidiabéticos. Metformina es la combina-

Tabla 6. Fármacos para el inicio de tratamiento

	Fármacos	Aspectos a tener en cuenta
1ª elección	Metformina en dosis bajas con ascenso progresivo.	Contraindicada si aclaramiento renal < 60 ml/min ^a o en cualquier situación aguda o crónica que favorezca hipoperfusión tisular (ICC, insuficiencia respiratoria...) o con el empleo concomitante de contrastes iodados.
Si la metformina está contraindicada o no es tolerada (los fármacos del listado NO aparecen en orden de preferencia)	iDPP4	Indicado en IR moderada/severa. De elección en paciente anciano con deterioro cognitivo. Bajo riesgo de hipoglucemia. Vigilar toxicidad hepática. Menor potencia que secretagogos.
	iSGLT2	No existe riesgo de hipoglucemias. Disminuye el peso. Indicado en sobrepeso (IMC > 25 kg/m ²). Precaución en población anciana con riesgo de deshidratación. No indicado si ITU o infecciones fúngicas genitales.
	Insulina basal	Indicado en cualquier grado de IR. Escasas interacciones y contraindicaciones. Precisa educación diabetológica. Más dificultad en el anciano.
	Meglitinidas Sulfonilureas	Indicado en IR leve-moderada. Riesgo moderado de hipoglucemia. Favorece aumento de peso. Gran potencia. Limitación en población anciana e IR. Riesgo alto de hipoglucemia. Favorece aumento de peso.
	Tiazolidinedionas	Indicado en IR grave. Inicio de efecto en semanas. Riesgo de fracturas. Contraindicado en ICC.

iDPP4: inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4; iSGLT2: inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2; ICC: insuficiencia cardiaca; IR: insuficiencia renal; SU: sulfonilureas; ITU: infección urinaria.

^aPodría utilizarse con precaución en aclaramientos de creatinina (CCr) entre 30-60 mL/min (ver apartado Situaciones especiales: Insuficiencia renal).

ción de elección, puesto que SU aumenta el riesgo de hipoglucemias y de ganancia de peso, y pioglitazona los edemas, la ganancia ponderal y la posibilidad de IC. La combinación de insulina basal con fármacos de efecto prandial (iDPP4, meglitinidas o arGLP1 de acción corta) es una buena opción previa a la insulinización completa (basal-bolo o premezclas), mientras que el uso con arGLP1¹¹ de acción larga o iSGLT2 permitiría atenuar la ganancia ponderal y reducir el riesgo de hipoglucemias, con una alta reducción de HbA1c.

Una vez repasadas las características de cada uno de los fármacos antidiabéticos, exponemos nuestras recomendaciones tanto para el inicio como para la modificación del tratamiento diabético al alta desde urgencias (Tablas 6 y 7). En dichas recomendaciones prima la seguridad del paciente y están redactadas conforme a las situaciones que pueden aparecer en urgencias con el fin de facilitar las decisiones del facultativo en cada caso.

Manejo de la diabetes en la insuficiencia renal

Los pacientes con diabetes e insuficiencia renal presentan mayor morbimortalidad y especial riesgo de hipoglucemias. De ahí la necesidad de ajustar dosis o limitar el uso de determinados antidiabéticos^{28,29}.

– Metformina: se considera razonablemente seguro con FG entre 45-60 ml/min/1,73 m², monitorizando la función renal cada 3-6 meses. Si el FG está entre 30-45 ml/min/1,73 m² se recomienda reducir al 50% la dosis de metformina, monitorizar la función renal cada 3 meses y no iniciar nuevos tratamientos. Y por último es preciso suspender la metformina si el FG es menor de 30 ml/min/1,73 m²³⁰. Por otro lado, la metformina debe interrumpirse temporalmente cuando haya vómitos, diarreas u otras causas potenciales de deshidratación. Cuando se programe una intervención quirúrgica mayor, o se precise la administración de contrastes yodados, se recomienda suspender la metformina 24 horas antes o, si no ha sido posible, retirarla el día de la prueba o intervención, y esperar 48 horas para su reintroducción hasta comprobar la función renal³¹.

– Sulfonilureas: su empleo debe limitarse a pacientes con FG mayor de 45 ml/min/1,73 m². Son preferibles gliclazida o glipizida (ajustando dosis).

– Meglitinidas: la repaglinida puede utilizarse con cualquier grado de insuficiencia renal, incluso en pacientes en diálisis³².

– Pioglitazonas: aunque la pioglitazona podría utilizarse en cualquier grado de IRC, sus efectos adversos (edemas, IC, fracturas, riesgo de carcinoma de vejiga) hacen que deba emplearse con precaución en pacientes con FG menor de 60 ml/min/1,73 m² y evitar su uso cuando el FG sea menor de 30 ml/min/1,73 m².

– iDPP4: cuando el FG sea de 50-30 ml/min/1,73 m² o menor de 30 ml/min/1,73 m² (incluyendo diálisis), la sitagliptina se debe ajustar a dosis de 50 y 25 mg respectivamente³³. La vildagliptina se debe usar a dosis de 50 mg si el FG es menor de 50 ml/min/1,73 m², incluida la IRC crónica en estadio 5³⁴. La saxagliptina se debe usar a dosis de 2,5 mg en los pacientes con FG menor de 50 ml/min/1,73 m²; aunque saxagliptina no tiene indicación de uso en pacientes con insuficiencia renal terminal o diálisis, un estudio reciente ha mostrado su seguridad en estos casos³⁵. La linagliptina tiene una eliminación hepatobiliar, por lo que no precisa ajuste de dosis, ni siquiera con insuficiencia renal avanzada^{36,37}, y puede emplearse también en pacientes en diálisis.

– arGLP1: exenatida, exenatida LAR semanal y lixisenatida pueden usarse sin ajuste de dosis en pacientes con FG mayor de 50 mL/min/1,73 m². En pacientes con FG entre 30 y 50 ml/min/1,73 m², exenatida puede emplearse a dosis máxima de 5 µg cada 12 horas. Lixisenatida, según su ficha técnica, también puede emplearse con precaución en estos casos³⁸. La ficha técnica de liraglutida, no recomienda su empleo cuando el FG sea menor de 30 ml/min/1,73 m²³⁹. Albiglutida está autorizada en monoterapia si la metformina no se tolera o está contraindicada. No se recomienda en pacientes con FG menor de 30 ml/min/1,73 m² o en diálisis⁴⁰.

– iSGLT2: está contraindicado su uso concomitante con diuréticos de asa, y no se recomiendan asociados a tiazidas, en situaciones de depleción de volumen (por ejemplo, gastroenteritis aguda) ni en personas mayores

Tabla 7. Fármacos a utilizar para la modificación del tratamiento

	Fármacos	Aspectos a tener en cuenta
Tratamiento previo con metformina (los fármacos del listado NO aparecen en orden de preferencia)	arGLP-1 ^a iDPP4 iSGLT2 Insulina basal Meglitinidas Sulfonilureas Tiazolidinedionas	Disminuye el peso. Indicado en población obesa (IMC>30%). Bajo riesgo de hipoglucemia. SIN deterioro cognitivo para administración subcutánea. No indicado en IR grave. Ver información en tabla previa. Ver información en tabla previa. Ver información en tabla previa. Ver información en tabla previa. Ver información en tabla previa. Ver información en tabla previa.
Tratamiento previo con insulina basal exclusivamente		Añadir metformina en dosis ascendente hasta dosis máximas (si no hay contraindicación) y/o valorar reajuste de la dosis de insulina basal. Añadir insulina rápida preprandial en comida principal o pauta basal-bolo completa. Añadir iDPP4 o arGLP-1* o iSGLT2 o Meglitinida (si metformina contraindicada o no tolerada, o casos en que el manejo de dosis de insulina preprandial -aún en dosis única diaria- resulte complejo).
Tratamiento previo con insulina basal + metformina		Insulina rápida preprandial en comida principal o en pauta basal-bolo completa +/- reajustar la dosis de insulina basal. Añadir iDPP4 o arGLP-1* o iSGLT2 o Meglitinida.
Tratamiento previo con insulina basal + otro ADNI distinto de metformina		Añadir metformina si no contraindicación o intolerancia. Añadir insulina rápida preprandial en comida principal o pauta basal-bolo completa. Cualquier otra alternativa debe individualizarse en base a criterios clínicos y fichas técnicas.
Tratamiento previo a criterios clínicos con 2 o más ADNI		Valorar como primera alternativa insulinización y si no es posible, reajuste o modificación de ADNI en base y fichas técnicas.

ADNI: anti-diabético no insulínico; arGLP1: análogos del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4; iSGLT2: inhibidores del transportador sodio-glucosa tipo 2; IR: insuficiencia renal; IMC: índice de masa corporal; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; IC: insuficiencia cardíaca; ITU: infección urinaria.

^aPrecisa de visado para su financiación.

de 75 años. Vigilar el posible riesgo de cetoacidosis. La eficacia de los iSGLT2 depende de la función renal, por lo que se reduce en pacientes con insuficiencia renal moderada y es prácticamente nula en la avanzada⁴¹.

– La dapagliflozina no está indicada en si el FG es menor de 60 ml/min/1,73 m²⁴². Canagliflozina puede mantenerse con FG menores de 60 ml/min/1,73 m², ajustando a 100 mg una vez al día, e interrumpir si el FG es menor de 45 ml/min/1,73 m²⁴³. La empagliflozina también puede mantenerse a la dosis de 10 mg/día si el FG es menor de 60 ml/min/1,73 m², y debe interrumpirse cuando sea menor de 45 ml/min/1,73 m²⁴⁴.

– Insulina: si el FG es menor de 60 ml/min/1,73 m² la dosis debe reducirse en aproximadamente un 25%, y si baja de 20 ml/min/1,73 m² se reducirá un 50%⁴⁵.

Manejo de la diabetes en el anciano

Los ancianos con diabetes presentan mayor mortalidad, morbilidad cardiovascular y prevalencia de síndromes geriátricos (fragilidad, deterioro funcional, deterioro cognitivo, depresión, caídas, incontinencia urinaria, dolor persistente, polifarmacia) que los ancianos de su misma edad sin diabetes⁴⁶. Por todo ello, y dado que no se han demostrado los beneficios de un control glucémico estricto en población anciana, el principal objetivo en el manejo de la diabetes es evitar los síntomas de hiperglucemia grave y al mismo tiempo los efectos adversos del tratamiento, como es sobre todo la hipoglucemia⁴⁶⁻⁴⁸. Actualmente se consideran aceptables valores de HbA1c menos estrictos con el fin de evitar un sobretratamiento que puede poner en riesgo al paciente y sin beneficios a largo plazo⁴⁹.

En general, en ancianos con capacidad funcional y cognitiva conservadas, sin complicaciones ni comorbili-

dades importantes y con buena expectativa de vida, se recomienda un objetivo de HbA1c del 7-7,5%⁴⁶. Por otro lado, en los ancianos frágiles, que no cumplan los anteriores requisitos, o con mayor vulnerabilidad a la hipoglucemia, los objetivos de control deben ser menos estrictos (HbA1c 7,6-8,5%), dado que la baja expectativa de vida deja fuera de perspectiva objetivos de control muy estrictos que ofrecen sus beneficios a medio-largo plazo. En ellos, las prioridades clínicas deben centrarse en evitar tanto las hipoglucemias como los efectos a corto plazo de la hiperglucemia (descompensación hiperosmolar, deshidratación, malnutrición e infecciones)⁴⁶⁻⁴⁸.

Las hipoglucemias son el principal efecto secundario del tratamiento de la diabetes en los ancianos, dada su mayor predisposición a padecerlas y por sus graves consecuencias en esta población (detrimento de la calidad de vida, caídas, fracturas, deterioro cognitivo, episodios cardiovasculares). Por tanto, se deberán priorizar, en la medida de lo posible, aquellas terapias que minimicen el riesgo de episodios hipoglucémicos⁴⁶⁻⁴⁸.

La elección de los fármacos se debe basar no solo en su menor riesgo de hipoglucemia, sino también en el riesgo de otros efectos adversos u otras comorbilidades (especialmente la insuficiencia renal) que desaconsejen el uso de determinados grupos de fármacos. Fármacos como la metformina o los iDPP4 constituyen las opciones más seguras en pacientes ancianos⁴⁶⁻⁴⁸. En caso de utilizar una SU sería preferible la glicilacida por su menor riesgo de hipoglucemias y buena tolerabilidad^{46,47}. Otros grupos farmacológicos como arGLP1, iSGLT2 y glitazonas deben ser cuidadosamente valorados y no parecen de entrada los más adecuados en ancianos. Finalmente, la decisión de insulinizar debe ser tomada teniendo en cuenta la autonomía, el soporte social y las capacidades cognitivas del paciente. La pau-

	ESTADIOS 1-2 FG > 60 mL/min	ESTADIO 3a FG 45-60 mL/min	ESTADIO 3b FG 30-45 mL/min	ESTADIOS 4-5 FG < 30 mL/min
INSULINA	■	■	■	■
REPAGLINIDA	■	■	■	■
iDPP4	■	■	■	■
METFORMINA	■	■	■	
SULFONILUREAS	■	■		
PIOGLITAZONAS	■	■	■	
arGLP-1	■	■		
iSGLT2	■	■		
INH. GLUCOSIDASA	■			

Figura 1. Indicación de fármacos según el grado de insuficiencia renal. Las áreas sombreadas indican que el fármaco en cuestión puede emplearse con dicha función renal. FG: filtrado glomerular.

ta debe ser sencilla y como objetivo principal se debe evitar el riesgo de hipoglucemia⁴⁶⁻⁴⁹.

Educación de supervivencia al alta desde urgencias

Antes del alta, el enfermero de urgencias debe ofrecer al paciente unos conocimientos mínimos en relación a la seguridad del tratamiento, especialmente en caso de insulización. Esta información debería incluir: 1) instrucciones sobre el uso del material y técnicas de inyección y autoanálisis; 2) explicación de la pauta de insulina y de la técnica de inyección; 3) autoanálisis: técnica y valores que indiquen la necesidad de modificación de dosis (hiperglucemia e hipoglucemia); 4) hipoglucemia: detección y cómo tratarla, tanto al paciente como a cuidadores; 5) mínimos conocimientos sobre los alimentos que pueden tomar con tranquilidad; 6) aconsejar al paciente que solicite una visita antes de 72 horas con el enfermero del equipo de atención primaria o endocrinología responsables de su cuidado.

Otras recomendaciones al alta

En el informe de alta se debe indicar si se trata de un nuevo diagnóstico, o en su caso, si se trata de una sospecha de nuevo diagnóstico de diabetes para que se amplíe el estudio ambulatoriamente. Si se realiza algún cambio terapéutico deben constar los motivos del mismo y las causas de la elección del nuevo tratamiento. Aunque sea el médico de urgencias el que prescribe el tratamiento, debe recomendarse un seguimiento adecuado a las circunstancias del paciente:

- Atención primaria: siempre.
- Endocrinología: pacientes con debut diabético (especialmente menores de 35 años), debut como CAD o SHO o pacientes que comiencen insulización *de novo*. También podrían incluirse los pacientes que comiencen tratamiento con aGLP1 para reevaluar la indicación si procede.

- Medicina Interna/Geriátrica: pacientes pluripatológicos o polimedicados con varios procesos intercurrentes.
- Educador de diabetes: recomendable la citación en dicha consulta a pacientes con nueva insulización o a pacientes insulizados previamente que desarrollen una CAD o SHO o que, pese a insulina previa, presenten mal control glucémico.

Conclusiones

La disglucosis (que abarca a la hiper y a la hipoglucemia) es una complicación muy frecuente en los servicios de urgencias. Al alta, la pauta terapéutica debe contemplar el tratamiento de la diabetes si el paciente la presenta, tanto si es un nuevo diagnóstico como si el diagnóstico estaba ya establecido. Para ello se tendrán en cuenta las características del paciente y el control previo. En caso de ser necesario, se elegirán las combinaciones de fármacos en las que el mecanismo de acción sea complementario y se reduzca el riesgo de efectos adversos. Se prestará especial cuidado a las situaciones especiales como son la insuficiencia renal y el anciano frágil, que hacen más difícil su manejo. Debe asegurarse la educación diabética mínima de supervivencia, así como que el paciente o su familia sean capaces de administrar adecuadamente el tratamiento pautado. Finalmente, en el informe de alta deberá constar la intervención terapéutica realizada, el tratamiento pautado y los consejos posteriores que aseguren la continuidad asistencial. El seguimiento recomendado incluirá, siempre, la derivación a la atención primaria, y eventualmente a otros niveles asistenciales, en función de la complejidad del caso.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Financiación

Los autores declaran la no existencia de financiación externa del presente artículo.

Responsabilidades éticas

Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confiabilidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares

Adenda

Recomendaciones elaboradas por el grupo de trabajo en diabetes de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias (SE-MES-Diabetes), la Sociedad Española de Diabetes (SED) y el grupo de diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).

Bibliografía

- Informe del Ministerio de Sanidad y Políticas Sociales sobre Estadística de establecimientos sanitarios con régimen de internado. Indicadores hospitalarios. Madrid; Instituto de Información Sanitaria AC-SNS. MSPS; 2007.
- Carreño MC, Sabán J, Fernández A, Bustamante A, García I, Guillén V, et al. Manejo del paciente diabético hospitalizado. *An Med Interna*. 2005;22:239-48.
- Moghissi ES, Hirsch IB. Hospital management of diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2005;34:99-116.
- Pérez A, Conthe P, Aguilar M, Bertomeu V, Galdós P, García G, et al. Tratamiento de la hiperglucemia en el hospital. *Endocrinol Nutr*. 2009;56:303-16.
- Llopis F, Juan A, Ferré C, Martín FJ, Llorens P, Sempere G, et al. Proyecto REGICE: registro de las unidades de corta estancia en España: Localización, aspectos estructurales y dotación de profesionales (REGICE 1). *Emergencias*. 2014;26:57-60.
- Llopis F, Ferré C, Juan A, Martín FJ, Sempere G, Llorens P, et al. Proyecto REGICE. Gestión clínica de las unidades de corta estancia en España (REGICE 2). *Emergencias*. 2014;26:359-62.
- Van der Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*. 2001;345:1359-67.
- Umpierrez GE, Isaacs SD, Bazargan N, You X, Thaler LM, Kitabchi AE, et al. Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Endocrinol Metab*. 2002;87:978-82.
- Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, Ahmann A, Smith EP, Schafer RC, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care*. 2004;27:553-91.
- Pérez A, Gómez R, Álvarez F, García J, Mediavilla JJ, Menéndez E. Documento de consenso sobre el tratamiento al alta hospitalaria del paciente con hiperglucemia. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:666e1-666e10.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes: A Patient-Centered Approach. Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2015;39:140-9.
- Menéndez E, Lafita J, Artola S, Millán J, Alonso A, Puig M, et al. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol*. 2010;26:331-8.
- Conthe P, García J, Pujol R, Michavilla A, Artola S, Barba R, et al. Consenso para la elaboración del informe de alta hospitalaria en especialidades médicas. *Med Clin (Barc)*. 2010;134:505-10.
- Arcos P, Castro R, Martín R. La actividad asistencial de los servicios de emergencias médicas en España. *Emergencias*. 2014;26:13-18.
- American Diabetes Association. Approaches to glycemic treatment. *Diabetes Care*. 2015;38(Supl 1):S41-S48.
- Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013 Consensus Statement. *Endocrine Practice*. 2013;19(Supl 2):1-48.
- Phung OJ, Scholle JM, Talwar M, Coleman CI. Effect of noninsulin anti-diabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA*. 2010;303:1410-8.
- Phung OJ, Schwartzman E, Allen RW, Engel SS, Rajpathak SN. Sulphonylureas and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *Diabet Med*. 2013;30:1160-71.
- Davidson JA. Incretin-Based Therapies: Focus on Effects Beyond Glycemic Control Alone. *Diabetes Ther*. 2013;4:221-38.
- Scirica BM, Bhatt DL, Braunwald E, Steg PG, Davidson J, Hirshberg B, et al. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 2013;369:1317-26.
- Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, Buse JB, Engel SS, Garg J, et al. TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:232-42.
- White WB, Cannon CP, Heller SR, Nissen SE, Bergenstal RM, Bakris GL, et al. Alogliptin after Acute Coronary Syndrome in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2013;369:1327-35.
- Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K, Kistensen P, Mann JFE, Nauck MA, et al. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2016;375:311-22.
- Mamtani R, Haynes K, Bilker WB, Vaughn DJ, Strom BL, Glanz K, et al. Association between longer therapy with thiazolidinediones and risk of bladder cancer: a cohort study. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:1411-21.
- Handelsman Y. Potential Place of SGLT2 Inhibitors in Treatment Paradigms for Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocr Pract*. 2015;21:1054-65.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2015;373:2117-28.
- Gómez-Huelgas R, Martínez-Castelao A, Artola S, Gorriñ J, Menéndez E, en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. Documento de consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Nefrología*. 2014;34:34-45.
- Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference. *Diabetes Care*. 2014;37:2864-83.
- Inzucchi SE, Lipska KJ, Mayo H, Bailey CJ, McGuire DK. Metformin in patients with type 2 diabetes and kidney disease: a systematic review. *JAMA*. 2014;312:2668-75.
- Alonso-García A, Moreno R, Miranda F, Artola-Menéndez S, Lisbona-Gil A. Control glucémico de los pacientes con diabetes tipo 1 y 2 tratados mediante procedimientos de cardiología intervencionista. Grupo de Trabajo de Corazón y Diabetes. Sociedad Española de Cardiología. Sociedad Española de Diabetes. *Med Clin (Barc)*. 2012;138:207.
- Hasslacher C and Multinational Repaglinide Renal Study Group. Safety and efficacy of repaglinide in type 2 diabetic patients with and without impaired renal function. *Diabetes Care*. 2003;3:886-91.
- Chan JC, Scott R, Arjona-Ferreira JC, Sheng D, Gonzalez E, Davies MJ, et al. Safety and efficacy of sitagliptin in patients with type 2 diabetes and chronic renal insufficiency. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10:545-55.
- Lukashevich V, Schweizer A, Shao Q, Groop PH, Kothny W. Safety and efficacy of vildagliptin versus placebo in patients with type 2 diabetes and moderate or severe renal impairment: A prospective 24-week randomized placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13:947-54.
- Nowicki M, Rychlik I, Haller H, Warren M, Suchower L, Gause-Nilsson I, et al. Long-term treatment with the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor saxagliptin in patients with type 2 diabetes mellitus and renal impairment: A randomized controlled 52-week efficacy and safety study. *Int J Clin Pract*. 2011;65:1230-9.
- Graefe-Mody U, Friedrich C, Port A, Ring A, Retlich S, Heise T, et al. Effect of renal impairment on the pharmacokinetics of the dipeptidyl peptidase-4 inhibitor linagliptin. *Diabetes Obes Metab*. 2011;13:939-46.
- McGill JB, Sloan L, Newman J, Patel S, Sauce C, von Eynatten M, et al. Long-term efficacy and safety of linagliptin in patients with type 2 diabetes and severe renal impairment: A 1-year, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Care*. 2013;36:237-44.
- Ficha técnica de lixisenatida. (Consultado 1 Enero 2016). Disponible en: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130201125120/anx_125120_es.pdf
- Ficha Técnica de liraglutida. (Consultado 1 Enero 2016). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/001026/WC500050017.pdf
- Ficha técnica de albiglutida. (Consultado 1 Enero 2016). Disponible en: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140321128083/anx_128083_es.pdf
- Vasilakou D, Karagiannis T, Athanasiadou E, Mainou M, Liakos A, Bekiari E, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159:262-74.
- Ficha técnica de dapagliflozina. (Consultado 1 Enero 2016). Disponible en: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/2012112124487/anx_124487_es.pdf
- Ficha técnica de canagliflozina. (Consultado 1 Enero 2016). Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_Product_Information/human/002649/WC500156456.pdf
- Ficha técnica de empagliflozina. (Consultado 1 Enero 2016). Disponible en: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140522128562/anx_128562_es.pdf
- Iglesias P, Díez JJ. Insulin therapy in renal disease. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10:811-23.
- Gómez-Huelgas R, Díez-Espino J, Formiga F, Lafita J, Rodríguez L, González-Sarmiento E, et al, en nombre del Grupo de Trabajo para el Documento de Consenso sobre el Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. *Med Clin (Barc)*. 2013;140:134.e1-134.e12.
- Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, Bourdel-Marchasson I, Gadsby R, Rodriguez Manas L. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. *Diabetes Metab*. 2011;37(Supl 3):S27-38.
- Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB, et al. Diabetes in older adults. *Diabetes Care*. 2012;35:2650-64.
- Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, Shah ND, Lee SJ, Steinman MA. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control. *JAMA Intern Med*. 2015;175:356-62.