

GRADO EN MEDICINA



Trabajo Fin de Grado

Facultad de Medicina Santander

**“PATIENTS WITHOUT HISTORY OF DIABETES MELLITUS WITH
HYPERGLYCEMIA AT EMERGENCY DEPARTMENTS AND PREDIABETIC
STATUS”**

....

**“PACIENTES NO DIABÉTICOS CON HIPERGLUCEMIA EN LAS
URGENCIAS HOSPITALARIAS Y ESTADOS DE PREDIABETES”**

Autor: Francisco Naves González

Director: Carmelo Sierra Piqueres

Santander, Junio 2018

INDICE DE CONTENIDOS:

	<u>Página:</u>
1-INTRODUCCIÓN:	5
1.1- Definición y concepto de Diabetes Mellitus	5
1.2- Datos Epidemiológicos:	
1.2.1- Diabetes Mellitus en España.	6
1.2.2- Diabetes Mellitus a nivel Mundial.	7
1.3- Clasificación de la Diabetes Mellitus	
1.3.1- Diabetes tipo I	7
1.3.2- Diabetes tipo II	8
1.3.3- Diabetes Gestacional	10
1.3.4- Otros tipos	11
1.4- Diagnóstico de Diabetes Mellitus:	
1.4.1- Glucemia Plasmática basal (primer test de elección)	12
1.4.2- Test de tolerancia oral a la Glucosa	14
1.4.3- Principios para la determinación de la HbA1 y	
Descripción de técnicas	15
1.5- Evitar el desarrollo de Diabetes Mellitus	17
1.5.1- Listado de factores de riesgo para el desarrollo de DM modificables	18
1.5.2- Listado de factores de riesgo para el desarrollo de DM no modificables	19
1.6- Estados de Prediabetes (criterios)	20
1.6.1- Evaluación del riesgo de padecer estados de Prediabetes/Diabetes	21
1.6.2- Evaluación del riesgo de prediabetes mediante HbA1	22
1.6.3- Tratamiento posibles para estados de prediabetes	23
2- OBJETIVOS DEL ESTUDIO	27

3-	METODOLOGÍA APLICADA (material, métodos, diseño y criterios)	27
4-	RESULTADOS	29
5-	DISCUSIÓN	31
6-	CONCLUSIONES	33
	Referencias Bibliográficas	34-35-36

“ Pacientes no diabéticos con Hiperglucemia en las Urgencias Hospitalarias y estados de Prediabetes “

Resumen

Objetivos:

Un determinado número de pacientes en las Urgencias Hospitalarias y sin un diagnóstico previo de diabetes mellitus (DM) presentan hiperglucemia en la analítica rutinaria de urgencia. El objetivo de nuestro estudio será determinar la prevalencia de pacientes que con glucemias superiores a 180 mg/dl en las Urgencias (HUMV) presentan niveles elevados de HbA1 (>5,7%) en una determinación analítica posterior, y cuyos valores elevados determinen estados de prediabetes, estén asociados con un mayor riesgo de desarrollar Diabetes Mellitus tipo 2 o confirmen el diagnóstico definitivo de DM tipo 2.

Material y métodos:

Realizaremos un estudio de cohortes prospectivo en pacientes mayores de 18 años que acudieron a las Urgencias del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (HUMV) durante los meses de Marzo, Abril y Mayo de 2016 presentando una glucemia plasmática superior a 180 mg/dl, siendo excluidos aquellos con un diagnóstico previo de Diabetes Mellitus, aquellos que reciben tratamientos antidiabéticos orales o quienes están en tratamiento con fármacos hiperglucemiantes como Corticoides (Sistémicos o Inhalados) o Antipsicóticos , así como Pancreatitis aguda.

Posteriormente a aquellos incluidos se les realizará una determinación analítica de HbA1 (hemoglobina glicosilada) en el laboratorio del HUMV para lo que se emplearán las muestras de sangre conservadas durante 24h por protocolo al ingreso de los pacientes en dicha unidad, para determinar posteriormente la prevalencia de valores elevados de HbA1 en estos pacientes con glucemias en Urgencias superiores a 180 mg/dl.

Resultados:

495 pacientes de los que acudieron a Urgencias entre los meses de Marzo, Abril y Mayo de 2016 presentando glucemias superiores a 180 mg/dl, 79 pacientes cumplían criterios de inclusión

Del total de pacientes incluidos 39,2 % presentaron cifras de HbA1c diagnósticas de DM2 (ha de ser confirmado en una segunda prueba en ausencia de signos clínicos); 13,9 % presentan cifras que indican estados de Prediabetes y 21,5 % tienen cifras indicadoras de riesgo elevado de diabetes.

.....

.....

Conclusiones: La prevalencia de pacientes con DM2 o Prediabetes es del 53,1%. en los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias con glucemias por encima de 180 mg/dl en la analítica de rutina. Entorno a la mitad de los pacientes que acuden a las Urgencias hospitalarias (HUMV) se encuentran en estados de Prediabetes o son Diabéticos no diagnosticados. Confirmándose la importancia de un diagnóstico precoz que permita así instaurar tanto un tratamiento farmacológico como los cambios en la dieta o factores de riesgo cardiovascular asociados a esta condición.

Palabras clave: Diabetes Mellitus, DM, Glucemia, HbA1c, Hemoglobina glicosilada, Prediabetes, Urgencias hospitalarias

.....

Abstract:

Aims and Objectives:

A certain number of patients in the Hospital Emergencies and without history of diabetes mellitus (DM) present hyperglycemia in the routine emergency analysis. The aim of our study will be to determine the prevalence of patients with glycemia higher than 180 mg / dl in the emergency department (HUMV) who have elevated HbA1 levels ($> 5.7\%$) in a subsequent analytical determination, and whose high values determine diagnosis of prediabetes, are associated with an increased risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus or confirm the definitive diagnosis of type 2 DM.

Material and methods:

We will conduct a prospective cohort study in patients older than 18 years who attended the Emergency Department of the University Hospital Marqués de Valdecilla (HUMV) during the months of March, April and May 2016, presenting a plasma glycemia higher than 180 mg / dl, being excluded those with a previous diagnosis of Diabetes Mellitus, those who receive oral antidiabetic treatments or those who are being treated with hyperglycemic drugs such as Corticoids (Systemic or Inhaled) or Antipsychotics, as well as Acute Pancreatitis.

Subsequently, those included will be made an analytical determination of HbA1 (glycosylated hemoglobin) in the HUMV laboratory for which blood samples stored for 24 hours per protocol will be used on admission of patients in that unit, to subsequently determine the prevalence of high HbA1 values in these patients with glycemia in the emergency department above 180 mg / dl.

Results:

495 patients who came to the Emergency Room between the months of March, April and May 2016 presenting glycemia greater than 180 mg / dl, 79 patients met inclusion criteria

Of the total of patients included, 39.2% presented diagnostic HbA1 levels of DM2 (it must be confirmed in a second test in the absence of clinical signs); 13.9% present figures indicating Prediabetes states and 21.5% have figures indicating high risk of diabetes.

.....

.....

Conclusions:

The prevalence of patients with DM2 or Prediabetes is 53.1%. in patients who come to the Emergency Department with glycemia above 180 mg / dl in the routine laboratory. Around half of the patients who come to the hospital emergency department (HUMV) are in prediabetes states or are undiagnosed diabetics. Confirming the importance of an early diagnosis that allows to establish both a pharmacological treatment and changes in diet or cardiovascular risk factors associated with this condition.

Key words: *Diabetes Mellitus, DM, Glycemia, HbA1, Glycosylated hemoglobin, Prediabetes, Emergency departments*

1-INTRODUCCIÓN:

1.1- DEFINICIÓN Y CONCEPTO DE DIABETES

MELLITUS:

La Diabetes Mellitus (DM) consiste en un trastorno endocrino que causa alteración en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas, debido a un defecto parcial o absoluto en la acción de la hormona insulina. La variación del efecto insulínico puede originarse en un déficit en la producción de ésta, por una disminución de la utilización de glucosa o por un aumento en su producción, y originar alteraciones bioquímicas entre las que la hiperglucemia es de suma importancia. Dichos trastornos metabólicos producen una serie de cambios que implican la disfunción de órganos y aumentan el riesgo de sufrir un importante grupo de complicaciones tales como retinopatía, neuropatía periférica, nefropatía, infarto de miocardio y otras enfermedades o complicaciones cardiovasculares^{1,2}. Esta afectación multisistémica implica una importante carga tanto en el individuo que padece la enfermedad como en el sistema de salud³.

Con los avances y el desarrollo de la medicina y la endocrinología, es posible diagnosticar una alteración del metabolismo como es la Diabetes Mellitus previo a la aparición de síntomas clásicos de la enfermedad (polidipsia, pérdida de peso, poliuria, polifagia, fatiga, falta de concentración, etc.) y permitiendo así una prevención óptima mediante procedimientos diagnósticos relativamente sencillos y poco costosos, pudiendo añadir la evidencia de que mediante modificaciones en el estilo de vida en personas de alto riesgo es posible retrasar o mantener el avance de la enfermedad ⁴.

La DM ha pasado de ser una enfermedad mortal en gran cantidad de casos a una patología degenerativa y crónica pero con la posibilidad de ser ralentizada o controlada.

1.2-Datos Epidemiológicos:

1.2.1-Diabetes Mellitus en España

Siendo el Estudio sobre Prevalencia de Diabetes⁴ uno de los más importantes desarrollados en España, según él, 4.626.557 personas mayores de 18 años son diabéticas siendo la prevalencia total en España del 13,8%, de esta cifra el 7,8% conoce el diagnóstico de diabetes y el 6% restante permanece sin diagnosticar cuando a nivel mundial la cifra de prevalencia de DM es de un 8%. Con todos estos datos, nos encontramos ante un problema de salud pública y podemos comprobar que existen gran cantidad de pacientes infradiagnosticados (entorno al 43 %) no siendo estos beneficiarios de un tratamiento que pueda evitar las complicaciones que esta patología conlleva en el tiempo ⁶. Según este estudio dicha prevalencia es mayor en hombres que en mujeres, aumenta con la edad y está condicionada por factores como la hipertensión arterial, el sedentarismo o la obesidad.

DATOS DE PREVALENCIA Diabetes Mellitus ⁴

Afectados mayores de 18 años

Diabetes tipo 2 conocida 8,1%

Diabetes tipo 2 desconocida 3,9%

Diabetes total 12%

Hipertensión arterial 41,2%

Estudio Prevalencia de Diabetes en España ⁴

1.2.2-Diabetes Mellitus a nivel Mundial⁵:

Este trastorno es en la actualidad uno de los problemas de salud pública de mayor prevalencia a nivel mundial favorecido por el estilo de vida, la alimentación y el envejecimiento de la población

Según los cálculos de la Federación Internacional de Diabetes, en 2014 alrededor de 387 millones de personas en el mundo padecían DM y para el año 2035 se espera un incremento de más de 205 millones de personas⁵. El 90% de ellas padecen DM tipo 2 (DM2), pudiendo ser evitable mediante la modificación de factores dietéticos, sociales y estilo de vida ^{3,5}

Alrededor de 1 de cada 2 personas con diabetes no sabe que la tiene.

1 de cada 12 personas en el mundo tiene diabetes

1 persona muere de diabetes (causando 4,9 millones de muertes en 2014) cada 7 segundos.

1 de cada 9 dólares en cuidados sanitarios se gasta en diabetes (612.000 millones de dólares).

1.3-Clasificación de Diabetes Mellitus:

La clasificación de la DM se realizará basándose en manifestaciones clínicas, requerimientos terapéuticos y el mecanismo fisiopatológico que desencadenará hiperglucemia. Así podemos definir una clasificación etiológica de la DM de diabetes ^{2,3}

1.3.1-Diabetes tipo 1

Denominada anteriormente insulino dependiente o juvenil.

Caracterizada por una pérdida de células beta del páncreas, que tiene como consecuencia una baja síntesis de Insulina y una disminución de los valores de insulinemia y de péptido C. Suelen ser pacientes delgados, con síntomas hiperglucémicos (poliuria, polidipsia...) al diagnóstico y con rápida tendencia a cetosis sin tratamiento insulínico. Afecta habitualmente a niños y adolescentes

pudiendo presentarse a cualquier edad, incluso en la década de los 80 y 90 años.

Debido a la asociación con otras endocrinopatías de carácter autoinmune, junto a los hallazgos anatomopatológicos encontrados a nivel de los islotes de Langerhans se considera la DM tipo 1 como una enfermedad autoinmune. Habiéndose identificado en este campo una serie de autoanticuerpos contra distintos antígenos tisulares, tales como: ICA (anticuerpos citoplasmáticos anti insulares), IAA (anticuerpos contra la propia insulina) y los anticuerpos anti-GAD, que precipitan con la decarboxilasa del ácido glutámico. Anticuerpos presentes hasta en el 85-90% de los casos en recién diagnosticados de diabetes tipo 1. Incluso antes del diagnóstico clínico, en ocasiones años antes, es posible detectar estos anticuerpos. Hay evidencias de fuerte asociación con uno o más genes de la región HLA del cromosoma 6, concretamente DR3 y DR4: el 95% de los pacientes con diabetes tipo 1 expresa dichos alelos, frente al 40% de la población general. Expresión de DR3 o DR4 confiere un riesgo de desarrollar DM tipo 1 entre 3 y 5 veces superior al de la población general, siendo 19/20 veces superior en los heterocigotos DR3/DR4. De alguna forma, pueden existir factores ambientales también relacionados, sospechándose que incluso algunos virus puedan tener influencia en la patogenia de la enfermedad debido que su presentación aumenta en otoño e invierno. Por otro lado diversos estudios epidemiológicos han relacionado la diabetes tipo 1 con infecciones víricas, especialmente el virus Coxsackie B4, el virus de la parotiditis, la rubeola congénita, a como el CMV y varios subtipos de ecovirus y herpesvirus.

1.3.2-Diabetes tipo 2,

Se denominó también "Diabetes del adulto", consistente en una resistencia periférica a la acción de la insulina y/o una disminución relativa de la secreción de insulina debida a alteraciones cuantitativas y/o cualitativas en las células beta pancreáticas.

Un importante porcentaje de estos pacientes pueden permanecer sin diagnosticar durante varios años al aparecer la hiperglucemia de manera gradual en este tipo, sin alcanzar en muchas ocasiones los niveles sintomáticos. Según estudios alrededor de un 25% de los pacientes con DM tipo 2 tienen signos de retinopatía en el momento del diagnóstico, lo cual es indicador de que la enfermedad habría estado presente desde 7 a 10 años antes de éste.

Debido a su gran heterogeneidad como enfermedad, la etiopatogenia de la DM tipo 2 no ha sido aclarada por completo por lo que aún no se conocen con certeza los mecanismos bioquímicos y moleculares que la originan. Aún conociéndose que la frecuencia de antecedentes familiares en este tipo es mucho mayor que en la Diabetes tipo 1, se cree que se trata de una herencia poligénica o multifactorial aunque tampoco se conoce con certeza de que tipo de herencia se trata. Y ya que entre un 43-45% de los familiares de primer grado de pacientes con DM tipo 2 desarrollarán diabetes si llegan a los 80 años de edad, se deduce que su influencia es muy relevante. Además, siendo tardía la forma de presentación más frecuente, podemos pensar que existan otros factores distintos a los hereditarios en su etiología, como son por ejemplo la obesidad, el sedentarismo y el estilo de vida, los depósitos de amiloide pancreático u otros agentes ambientales.

-Fisiopatología de la DM tipo 2:

La resistencia a la insulina implica una hiperactividad de las células beta, provocándose una situación de hiperinsulinismo que origina un círculo vicioso; de esta manera la insulina, hormona lipogénica y antilipolítica, favorece el depósito de grasa en el adipocito, aumentando este de tamaño y disminuyendo el número de receptores provocando una situación de insulinoresistencia.

Así al existir un exceso de insulina, ésta ejerce un efecto inhibitorio sobre su propio receptor (fenómeno de "down regulation") en relación al número de receptores o a la afinidad con los mismos. Es de importancia comentar que existen variantes de la diabetes tipo 2, alguna presentando gran incidencia familiar y apareciendo en la juventud, como es la llamada diabetes tipo MODY

("maturity-onset diabetes of youth"), definida como la diabetes de la forma madura que afecta a los individuos jóvenes y caracterizada por una hiperglucemia leve en niños y adultos jóvenes, los cuales son resistentes a la aparición de cetosis y presentan menor tendencia a la vasculopatía que el resto de los diabéticos.

.....

	DM1	DM2
Sexo	Igual proporción varones y mujeres	Mayor proporción de mujeres que de varones
Edad diagnóstico	< 30 años	> 40 años
Aparición	Brusca	Solapada
Peso	No obeso	Obeso (80%)
Período remisión	A veces	Raro
Propensión cetosis	Sí	No
Tratamiento insulínico	Frecuentemente indispensable	Normalmente no requerido
Herencia	Coincidencia en gemelos idénticos (40-50%)	Coincidencia en gemelos idénticos (90%)
Genética	Asociada HLA	Polimorfismo genético -gen insulina-
Autoanticuerpos	85-90%	No
Síntomas	Triada clásica y adelgazamiento	Escasos
Etiología vírica	Posible	No
Insulinitis inicial	50-75%	No
Endocrinopatías múltiples asociadas	Sí	No
Niveles insulinemia	Descendidos o nulos	Variables

Tabla. Diagnóstico diferencial Diabetes ¹

1.3.3-Diabetes Gestacional: consiste en la elevación de las cifras de glucemia en las mujeres embarazadas y generalmente por una resistencia a la acción de la insulina, este estado las predispone o eleva el riesgo de desarrollar posteriormente diabetes mellitus y su diagnóstico durante el embarazo se confirma con un test de sobrecarga oral de glucosa, test de O'Sullivan, con características y valores de referencia ligeramente diferentes al test de sobrecarga oral de glucosa normal, debido a la condición diferente de la

paciente como embarazada. Su cribado se suele realizar entre las semanas 24 y 28 (aunque puede realizarse en cualquier momento)

1.3.4-Otros tipos de Diabetes:

-Enfermedades del Páncreas: como Neoplasias, traumatismos, procesos inflamatorios, enfermedades de depósito.

-Enfermedades Hormonales: en las que aumenta la producción de una determinada hormona: Hiperaldosteronismo primario, somatostatina: que modifican la secreción de insulina secundariamente a la hipopotasemia crónica producida por estas enfermedades.

O las que implican resistencia a la Insulina por su efecto contrainsular
Síndrome de Cushing, Feocromocitoma, Glucagonoma, Hipertiroidismo,

-Fármacos Hiperglucemiantes: Glucocorticoides, Tacrolimus
Antipsicóticos (Haloperidol, Quetiapina) Tiazidas , Fenitoína ,Anticonceptivos orales, , Ciclosporina, Ácido nicotínico, Inhibidores de la proteasa, Clozapina, Pentamidina (serán algunos criterios de exclusión para el estudio)

-Anormalidades de la Insulina y/o sus receptores: existen algunas mutaciones en el gen que codifica para el receptor de insulina y cuya anomalía puede producir síndromes que favorecen una insulinoresistencia, como por ejemplo:

Leprechaunismo. Síndrome de Rabson-Mendehall: hiperglucemia persistente y cetoacidosis refractaria al tratamiento con alteraciones faciales y dentarias con crecimiento acelerado, corta esperanza de vida (<10 años)

Síndrome de resistencia a insulina tipo A: presentan niveles marcadamente elevados de insulina, virilización y ovarios poliquísticos, la mayoría en raza afroamericana

Resistencia a la insulina relacionada con diabetes lipoatrófica: no se han podido detectar mutaciones en el receptor, por lo que supone que el defecto genético debe estar a nivel del posreceptor.

Síndromes genéticos: s. de Down, s. de Klinefelter, S. de Turner.

1.4-DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS:

Para el diagnóstico de la Diabetes Mellitus se emplean, también a nivel europeo, los **Criterios diagnósticos La Asociación Americana de Diabetes (ADA)** ⁷, quien estableció unos primeros criterios diagnósticos en 1997, que posteriormente serían revisados en 2003 y 2010 ⁷. Y los cuales son en efecto, los criterios empleados para el diagnóstico de la diabetes Mellitus por el HUMV y el Servicio Cántabro de Salud. Es un diagnóstico basado en la determinación de varias anomalías las cuales utilizaremos para nuestro estudio:

- hemoglobina glicosilada (HbA1c),
- glucemia plasmática en ayunas,
- glucosa elevada al azar con síntomas clásicos de DM e
- intolerancia a la glucosa postprandial (IGP, respuesta anormal al test de sobrecarga de glucosa).

1.4.1-Glucemia plasmática basal es el test de elección,

Aunque hasta ahora no existe un consenso global en la utilización de un test de manera preferente a otro, pacientes con una glucemia alterada en ayunas o con una tolerancia a la glucosa alterada tendrán un mayor riesgo de desarrollar diabetes. La mayoría de pacientes estarán asintomáticos y su hiperglucemia es revelada frecuentemente en una analítica de rutina, dato en el que nos focalizaremos para el estudio. Pero habiendo una parte de estos pacientes que va a presentar en algún momento los síntomas clásicos de la hiperglucemia:

poliuria, polidipsia, nicturia, visión borrosa y pérdida de peso.

Tabla 1 Criterios para el diagnóstico de la diabetes
1. HbA1C $\geq 6,5\%$. La prueba debe realizarse en un laboratorio utilizando un método que sea certificado por el NGSP y estandarizado para el ensayo DCCT* 2. Glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l). El ayuno se define como ausencia de ingesta calórica durante por lo menos 8 h* 3. Glucosa en plasma ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) a las 2 h durante un TTOG. La prueba debe realizarse según lo descrito por la Organización Mundial de la Salud, utilizando una carga de glucosa equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua* 4. Síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia, y glucosa plasmática casual (al azar) ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol) Síntomas clásicos: poliuria, polidipsia y adelgazamiento sin motivo aparente Casual o al azar: en cualquier momento del día sin tener en cuenta el tempo transcurrido desde la última ingesta DCCT: Diabetes Control and Complications Trial; HbA1C: hemoglobina glucosilada; OMS: Organización Mundial de la Salud. *En ausencia de hiperglucemia inequívoca, los criterios 1, 2 y 3 debe ser confirmados repitiendo la prueba.

Tabla Criterios ADA 2014 Diagnósticos de diabetes ^{7,8,14}

Así la Asociación Americana de Diabetes establece unos criterios y valores de referencia diagnósticos para la DM ^{2,7}, que son:

1. *-Concentración plasmática de glucosa en ayunas de 8 horas a 126 mg/dl*
2. *-Glucemia plasmática a las 2 horas después del test de tolerancia oral de glucosa (con 75 gramos de glucosa) ≥ 200 mg/dl.*
3. *-Glucemia plasmática ≥ 200 mg/dl con síntomas clásicos de diabetes (polidipsia, poliuria, polifagia y pérdida de peso) junto con una glucemia al azar ≥ 200 mg/dl. Este criterio no precisa confirmación*
4. *-Hemoglobina glicosilada $\geq 6,5\%$*

Teniendo siempre en cuenta que cualquier cifra diagnóstica de DM con cualquiera de estos criterios ha de confirmarse siempre mediante una segunda determinación salvo si hay síntomas clásicos de hiperglucemia.

Aun así, ante un paciente con hiperglucemia no siempre implica Diabetes pues existen otras causas de hiperglucemia persistente en adultos como puede ser durante el transcurso de una enfermedad severa, situaciones de estrés, a consecuencia de factores como la concentración plasmática de cortisol, aumento de catecolaminas, glucagón o de las hormonas de crecimiento que producen un aumento de la gluconeogénesis, la glucogenólisis o un aumento

de la resistencia a la insulina. Así una falta de control de la glucemia en caso de enfermedad crítica, está potencialmente asociada a malos resultados ya que ésta puede ser un marcador de gravedad de la enfermedad que subyace ⁸, teniendo que ser tratados este tipo de pacientes con insulina durante toda su hospitalización.

1.4.2-Test de tolerancia oral a la glucosa TTOG ⁸

Hemos de asegurar el cumplimiento de una serie de requisitos antes de la realización de la prueba para la correcta obtención de resultados, como en toda prueba diagnóstica tener en cuenta las contraindicaciones de la misma así como otros factores que puedan alterar la tolerancia a la glucosa, debiéndose cumplir los siguientes requisitos para la correcta realización de la prueba ⁸:

- 1. -El individuo en ayunas desde 10-12 horas antes; el ayuno no debe ser superior a 16 horas*
- 2. -Permanecer en reposo media hora antes y durante toda la prueba sentado o en posición supina, ya que el ejercicio físico puede acelerar el consumo glucosa.*
- 3. -No tomar café ni fumar en los momentos previos ni durante la prueba*
- 4. -La administración de los fármacos que alteran la tolerancia a la glucosa deberá interrumpirse, si es posible, durante los 3 días anteriores a la prueba*

- Obtenida la muestra de sangre basal , en espacio de tiempo de 5 minutos, se administrarán los 75g de glucosa disuelta en agua al 20%, añadiendo gotas de zumo de limón para evitar la sensación nauseosa (cada 25g de glucosa se disuelven en 100ml de agua)

1.4.3-Principios para Determinación de Hemoglobina Glicosilada HbA1:

8,20

La hemoglobina glicosilada es una heteroproteína sanguínea resultado de la unión de la Hemoglobina con los carbohidratos libres unidos a cadenas carbonadas. Es decir es un tipo de proteína que se forma cuando los carbohidratos presentes en la sangre se unen a la hemoglobina; esta unión se establece debido a que la glucosa es "pegajosa" y se adhiere con facilidad a ciertas proteínas.

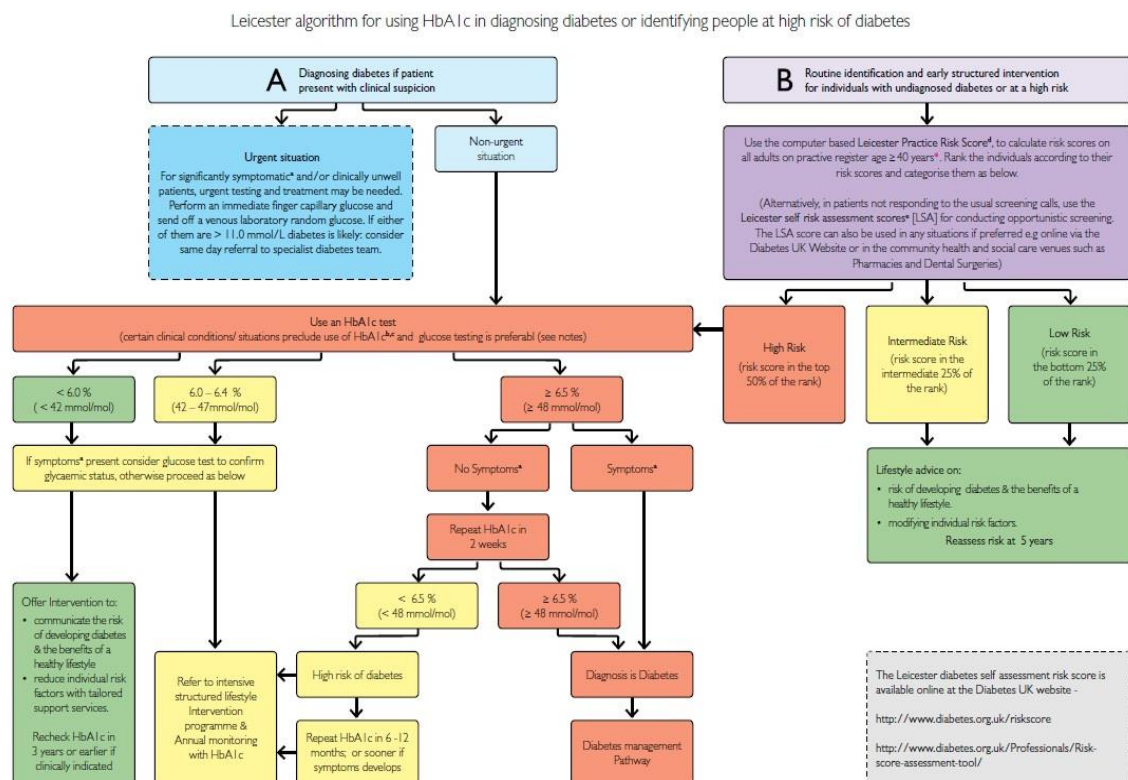
En 2011 la O.M.S recomienda el uso de la HbA1 como alternativa prueba diagnóstica para la Diabetes Mellitus sugiriendo los puntos de corte indicados más adelante ($\geq 6,5\%$, 48 mmol/mol) para el diagnóstico y/o alto riesgo de Diabetes.

En comparación con la medida de glucosa plasmática la HbA1 es un mejor indicador para la hiperglucemia crónica y las complicaciones a largo plazo asociadas a ésta y sus niveles se ven menos afectados por enfermedad o tratamiento farmacológico que los niveles de Glucosa Plasmática, además el test de HbA1 puede no ser realizado en ayunas ya que sus valores no se ven tan afectados por la ingesta, La más abundante es la HbA que se puede distinguir mediante electroforesis. Observándose variedades de HbA de movilidad rápida conocidas como HbA1a, HbA1b y HbA1c. De toda la variedad de HbA, la HbA1c es la más abundante de las hemoglobinas del tipo A1.

La HbA1c es un examen que mide la cantidad de hemoglobina glicosilada en la sangre, siendo utilizada también para el control glucémico durante 3 meses, que es en término medio la vida de los eritrocitos y puede dar también al facultativo información de cómo se está manejado la diabetes. Su valor normal es de **6%** o menos, si el valor esta encima de **6,5%** es muy probable el diagnóstico de diabetes, y si se encuentra por encima de 6,1% nos encontraríamos en un estado de alto riesgo denominado Prediabetes. También depende de diversos factores como el momento del día de la toma de la muestra, el consumo de alimentos y la actividad física realizada antes de tomar el ensayo aunque en mucha menos medida de los factores de los que depende

la Glucosa Plasmática o el TTOG. Y es importante recordar que dicho test no ha de ser utilizado para el diagnóstico de Diabetes Gestacional o Sospecha de Diabetes Tipo 1.

Con todo esto existen discrepancia entre el diagnóstico de DMII mediante HbA1c y los Test de Glucosa, siendo necesaria la confirmación diagnóstica mediante Test de glucosa cuando la HbA1c es $< 6,5\%$ pero existen una fuerte sospecha clínica de Diabetes Mellitus y siendo de especial interés en estos casos el seguimiento del algoritmo diagnostico ²⁰ que proporciona el LEICESTER DIABETES CENTER en el Reino Unido.



Descripción de las técnicas de laboratorio para la medición de la HbA1c:

Existen varias técnicas que se utilizan para medir esta fracción de la hemoglobina y los diferentes métodos analíticos detectan diversas fracciones:

Procedimientos inmunológicos (inmunoturbidimétricos): Los métodos se basan en el uso de anticuerpos contra el producto de Amadori (una molécula que se produce durante la glicación de la hemoglobina) más varios aminoácidos del extremo N-terminal de la cadena b. Este principio no detecta otras hemoglobinas glicadas (HbA1a o HbA1b) ni variantes de hemoglobina tales como HbS, HbF, etc.

Electroforesis, isoelectroenfoque: Es una técnica para la separación de moléculas según la movilidad de estas en un campo eléctrico. La separación puede realizarse sobre la superficie hidratada de un soporte sólido (p. ej., electroforesis en papel de acetato de celulosa), o bien a través de una matriz porosa (electroforesis en gel), o bien en disolución (electroforesis libre). Dependiendo de la técnica que se use, la separación obedece en distinta medida a la carga eléctrica de las moléculas y a su masa.

.....

1.5-Evitar el desarrollo de DM

Las estrategias de cribado deben ir dirigidas a los grupos de riesgo en los que la probabilidad de padecer Diabetes mellitus es mucho mayor, ya que la posibilidad de identificar individuos sin síntomas pero con DM en la población general no es muy significativa aunque siempre teniendo presente que factor de riesgo no implica en todos los casos el desarrollo de pre diabetes diabetes. Es conveniente realizar técnicas de cribado cada 3 años en personas

asintomáticas sin tener en cuenta la edad, si presentan alguno de los siguientes factores de riesgo, y en mayores de 45 años.^{9,10,11}

1.5.1-Listado de Factores de riesgo para el desarrollo de DM (modificables):

Sobrepeso y obesidad Dado que la obesidad es una causa importante de insulinoresistencia puesto que conduce a un acusado antagonismo a insulina, mayor cuanto más intensa sea la obesidad. En el estudio NHANES (12) que abarca casi los últimos 30 se observó que el aumento del IMC en el tiempo estaba relacionado con un incremento de la prevalencia de DM tipo2. Este es uno de los principales factores de riesgo. $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$.

Dieta no saludable. Con frecuencia asociada a obesidad.

Hiperglucemia: más del 30% de las personas con hiperglucemia desarrollara diabetes en los siguientes 5 años.

Hipertensión arterial: tanto la presión sistólica como la diastólica son superiores en sujetos con DM. Dislipemia e HTA son indicadores de síndrome metabólico y a menudo se corresponden tanto con la hiperglucemia como con la obesidad.

Alteraciones del metabolismo lipídico: Es también conocido que cifras mayores de triglicéridos e inferiores de colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (HDL) están relacionadas.

Consumo de alcohol y tabaquismo: en algunos estudios no se han encontrado relaciones significativas con el desarrollo de DM, pero ambos factores que suelen ir asociados a hábitos de vida no saludables.

Depresión: la apatía se asocia a inactividad física y los estados depresivos a un desequilibrio dietético.

1.5.2-Listado de factores de riesgo para el desarrollo de DM (no modificables):

Antecedentes familiares de primer grado de diabetes: como marcador de predisposición genética.

La edad: el riesgo de padecer DM tipo2 aumenta junto con la edad.

Grupo étnico de alto riesgo: datos procedentes del Nurses' Health Study's¹³ han visto que el riesgo de desarrollar diabetes en mujeres de Asia, Hispanas y Afroamericanas era mayor que en caucásicas.

En mujeres, historia de diabetes gestacional o fetos macrosómicos (peso superior a 4 kg).

Bajo peso al nacer. Un peso inferior a la edad gestacional predispone al desarrollo de una alteración en el metabolismo de la glucosa tras el nacimiento.

Personas diagnosticadas previamente de intolerancia a hidratos de carbono o glucosa alterada en ayunas HbA1c $\geq$ 5,7%.

Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular

Aumento de triglicéridos o disminución de colesterol HDL.

Mujeres con síndrome de ovario poliquístico

Clínica asociada a resistencia a la insulina (obesidad grave, acantosis nigricans)

Factores ambientales

Entorno social que conlleve a la inactividad o favorezca a dietas poco saludables. Bajo nivel socioeconómico. Estrés y la angustia. Imposiciones culturales y religiosas.

1.6-Estados de Prediabetes ^{11,14:}

Definición: Al hablar de la Tolerancia/Intolerancia a la Glucosa podremos encontrarnos: homeostasis normal de la glucosa, homeostasis alterada de la glucosa y DM. Cuando hablamos de homeostasis alterada de la glucosa estaríamos refiriéndonos un estado de "Pre-diabetes", estadio previo al diagnóstico de DM y en el que los niveles de glucemia son superiores a los consensuados como normales pero sin llegar a ser valores diagnósticos de la enfermedad según ADA ³. Prediabetes sería sinónimo de una fase dentro de la enfermedad, en la cual el paciente tiene alto riesgo de ser diabético en un futuro. Nos referiremos a este concepto de Prediabetes como un estado previo a la Diabetes tipo 2.

Criterios de clasificación En tres situaciones¹⁴ hablaremos de Estados de Prediabetes

- Intolerancia a la glucosa plasmática (IGP), cuando la glucemia plasmática a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa con 75 g es >140 y < 200 mg/dl.
- Glucosa alterada en ayunas (AGA), si la glucemia plasmática en ayunas es 100 y 126 mg/dl ADA, > 110 mg/dl <126 mg/dl según la OMS.
- Hemoglobina glucosilada (HbA1c) entre 5, 7-6, 4 %.

GLUCOSA PLASMÁTICA (mg/dl)

FASE EVOLUTIVA	AYUNO	HS POST -CARGA DE GLUCOSA.
Normal	<100	<140
Prediabetes	100-125	<140-199
DM	>126	>200

DM Ilustración valores de referencia de las alteraciones de la glucosa

El diagnóstico de prediabetes se realiza tras un hallazgo positivo de glucosa anormal en ayuno y/o intolerancia a la glucosa, y ha de ser confirmado con una siguiente determinación en fecha diferente.^{14,17}

Los estados previos: glucosa alterada en ayunas e intolerancia a la glucosa, se fundamentan en su capacidad para predecir la aparición de la DM en el futuro. Términos como IGP (1979) que refleja una resistencia periférica a la acción de la insulina; o AGA (1997) que expresa una elevación de la síntesis intrahepática de glucosa así como un defecto en la secreción precoz de insulina, siguen siendo fundamentales. Los pacientes pre-diabéticos están predispuestos a evolucionar a DM tipo 2, entre un 5% y un 10% de las personas con prediabetes desarrollarán diabetes cada año y el 70% se convertirán en diabéticos a lo largo de su vida según el estudio Tabak et al ¹⁵. Estarían más predispuestos al desarrollo de complicaciones múltiples como cardiopatías, accidentes cerebrovasculares, microangiopatías, neuropatías o arteriopatías periféricas, que comienzan antes de que el paciente haya desarrollado DM ¹⁵. Con todo esto se deduce que una buena estrategia de cribado así como un inicio precoz del tratamiento en pacientes pre-diabéticos tiene una capacidad potencial para disminuir la aparición de esta enfermedad.

1.6.1-Evaluación del riesgo de padecer estados de prediabetes

15,17

No existen valores universales como umbral de riesgo en la diabetes, así atendiendo a los recursos sanitarios disponibles, los criterios de inclusión en programas de prevención y tratamiento combinan los factores de riesgo anteriormente explicados y una serie de herramientas:

Algoritmos para valoración del riesgo de transformación a diabetes mellitus. Como sería la Escala finlandesa de riesgo de diabetes¹⁶. Cuestionario sencillo que facilita una estimación del riesgo de desarrollar diabetes en los 10 próximos años por una persona en estatus de prediabetes. Valores mayores de 14 en el test, indican la necesidad de un análisis de sangre para detectar una posible alteración de la glucemia siendo, como hemos indicado anteriormente, el Test de sobrecarga oral de glucosa la prueba de elección.

Entre las variables predictoras se incluyen: Edad. Perímetro de cintura. IMC. Tratamientos antihipertensivos. Antecedentes de glucemia elevada. Actividad física. Consumo de fruta y verduras. Antecedentes familiares de diabetes.

Bases datos, de especial interés en nuestro medio las bases de datos de Atención Primaria (OmiAP) ya que en ellas se incluyen parámetros significativos como la edad, IMC, la glucemia en ayunas, la tensión arterial o los antecedentes de DM en la familia.

Tabla 2 Categorías de riesgo aumentado de diabetes
GBA: 100–125 mg/dl (5,6–6,9 mmol/l) ITG: 140–199 mg/dl (7,8–11 mmol/l) a las 2 h de una sobrecarga con 75 g de glucosa (GP2 h tras SOG) HbA1c: 5,7–6,4% Para los tres test, el riesgo es continuo, extendiéndose por debajo del límite inferior del rango y siendo desproporcionadamente mayor en los extremos superiores de dicho rango GBA: glucemia basal alterada; HbA1C: hemoglobina glucosilada; ITG: intolerancia a la glucosa; SOG: sobrecarga oral con glucosa.

Tabla Criterios ADA 2014 de riesgo aumentado de diabetes^{7,14}

1.6.2-EVALUACIÓN DEL RIESGO DE PREDIABETES MEDIANTE HbA1:¹⁹

Desde 2011 la ADA recomienda incluir la hemoglobina glucosilada (HbA1C) como prueba con valor diagnóstico de prediabetes si su valor es mayor de 6,1%, para la diabetes mellitus si sus valores son de al menos el 6,5% o más en dos ocasiones o una si se acompaña de signos clínicos de diabetes y establece como pacientes de alto riesgo para aquellos con cifras mayores de 5,7%. Para hacer esta recomendación, se apoya en las conclusiones del comité de expertos reunido a tal fin y que fueron publicadas en junio de 2009 ¹⁹. En este comité había también representantes de la EASD, de la IDF y de la OMS, quienes hasta el momento no apoyaban dicha recomendación. La razón que respaldaba dicha decisión respecto a los puntos de corte basados en las medidas de la glucosa ha sido su capacidad de predecir la aparición de las complicaciones específicas de la diabetes, en concreto, la retinopatía. La misma razón es la que se argumenta ahora para incluir la HbA1C del 6,5% o más como punto de corte para el diagnóstico

siendo desde el año 2011 una prueba recomendada por la OMS como test diagnóstico alternativo a la Glucosa plasmática o el Test de tolerancia oral de la glucosa. Una serie de datos epidemiológicos demuestra una relación entre el nivel de HbA1C y el riesgo de retinopatía similar a la que se demostró para los correspondientes umbrales de glucemia basal (GB) y de glucemia a las 2 h tras un test de sobrecarga oral con glucosa (SOG). La ADA no había recomendado anteriormente el uso de la HbA1C para el diagnóstico de la diabetes, sobre todo debido a la ausencia de estandarización de la prueba. Sin embargo, ahora argumenta que las mediciones de HbA1C están ya altamente estandarizadas y que sus resultados pueden aplicarse de manera uniforme tanto en el tiempo como entre las poblaciones ^{19,20}

Como se detalla anteriormente y en el estudio del Leicester Diabetes Center la HbA1C tiene varias ventajas sobre la glucosa plasmática en ayunas, como una mayor comodidad en su realización al no ser el ayuno necesario, una mayor estabilidad preanalítica y menos perturbaciones durante los períodos de estrés y de enfermedad. Estas ventajas deben ser balanceadas con su mayor costo (entorno a los 2'50 euros cada prueba según datos del Laboratorio del HUMV), la disponibilidad limitada de esta prueba en determinadas regiones o en los países en desarrollo y la deficiente correlación entre la HbA1C y la glucosa media en algunos individuos. Además, el nivel de HbA1C puede inducir a error en pacientes con ciertas formas de anemia y hemoglobinopatías, así como fallo renal crónico, trigliceridemias o fármacos como antirretrovirales, eritropoyetina, uso crónico de opioides o alcoholismo.

1.6.3-Tratamientos posibles para Estados de Prediabetes

Es posible retardar o prevenir la progresión de la intolerancia a la glucosa hacia la diabetes, como múltiples ensayos publicados han evidenciado, mediante la aplicación de una serie de medidas y tratamientos: cambios en el estilo de vida, control de la alimentación y del peso corporal, ejercicio físico, fármacos que actúan aumentando la sensibilidad a la insulina (glitazonas) o

impidiendo la absorción de hidratos de carbono (acarbose) así como con procedimientos como cambios en el estilo de vida, nutrición, objetivos como reducción de peso.

Medidas iniciales: Realizar y reforzar ajustes en el estilo de vida. Unido a la utilización de Fármacos: acarbose, glitazona, metformina, orlistat. Reducción en un 28% el peso corporal. Siendo el objetivo una Glucosa en ayunoas menor de 100 mg/dl. y considerándose un periodo de 6 a 12 meses el necesario para comprobar la eficacia de estas medidas

Cambios en el estilo de vida: personas con prediabetes pueden retrasar la evolución de la diabetes tipo 2 hasta en un 58%, por ejemplo mediante cambios en el estilo de vida como bajar de peso de un 5-10% mediante una dieta equilibrada y realización de actividad física moderada durante 30 minutos diariamente pudiéndose devolver los valores de glucemia a la normalidad.

Control de factores de riesgo cardiovascular Estados de Prediabetes aumentan considerablemente el riesgo de Infarto de miocardio o Accidente Cerebrovascular agudo. Junto al consumo de tabaco, la Hipertensión Arterial, Dislipemia o Hipercolesterolemia aumentan el riesgo aún más.

Medidas de segunda línea, cuando no se consiguen controlar las cifras de glucemia con las medidas iniciales como ocurre en ciertos pacientes, y considerándose necesario acompañar a dichas medidas con un tratamiento farmacológico. Aun así no existen estudios ni ensayos que hayan evaluado el posible efecto suma entre tratamiento farmacológico y cambios en el estilo de vida y/o el control de factores de riesgo cardiovascular.

Listado de fármacos evaluados de manera específica en pacientes con Pre-diabetes ¹⁷ para determinar si existe un posible efecto de retardo en la progresión a DM:

Biguanidas (Clorhidrato de Metformina) Seleccionado en aquellos casos que presentan obesidad debido a la pérdida de peso que conllevan y por la mejoría que implican en la resistencia periférica a la acción de la insulina que se asocia a obesidad, a pesar de todo esto se conoce que su efecto en la prevención de la progresión de prediabetes a DM no es muy importante, efecto menor que el que potencian los cambios en el estilo de vida o las tiazolidinedionas. Se recomienda titular la dosis progresivamente por presentar mala tolerancia gastrointestinal, pudiendo producir acidosis láctica en caso de insuficiencia renal. El Programa de Prevención de Diabetes ¹⁹ llevó a cabo en Estados Unidos un estudio multicéntrico en el que observó que los tratamientos con metformina disminuían la incidencia de DM en pacientes prediabéticos hasta en un 31% con respecto al grupo control cuando se empleaban dosis de entre: 500-2550 mg/día

Inhibidores de la alfa-glucosidasa (Acarbosa) Otro de los tratamientos de primera elección para los estados de Prediabetes (también para la DM tipo 2) ya que posee un buen perfil de seguridad. Reduce la Glucemia postprandial retrasando la absorción de hidratos de carbono en intestino. Como efecto secundario puede producir mala tolerancia gastrointestinal como ocurre con la Metformina. Y en el estudio Chiasson et al ²² se demostró que tratamientos con acarbosa producían un descenso significativo de la glucemia postprandial si se empleaban dosis de entre 50-100 mg con cada alimento ingerido.

Tiazolidinedionas Mucho más eficaces como preventivos para la evolución a diabetes (82% para la Pioglitazona) actuando como agonistas selectivos de los receptores de insulina. En caso de insuficiencia renal pueden emplearse, siempre teniendo en cuenta que pueden causar edemas, insuficiencia cardíaca y aumentar el riesgo de fracturas. Además implican ganancia de peso en los pacientes que las utilizan. Son fármacos de coste elevado. Diversos estudios avalan su capacidad de retrasar el desarrollo de DM, como por ejemplo en

Gerstein Hc et al ²³ en el que una dosis diaria de 8mg de Rosiglitazona durante 3 años evidenció que se puede reducir la incidencia de DM y que incluso incrementan la posibilidad de regresión a valores normo-glucémicos en pacientes prediabéticos. Dosis de 15-45 mg/ día para la Pioglitazona y 2-8 mg/día para la Rosiglitazona.

Durante estados de Prediabetes se hace especialmente importante el control mediante tratamientos farmacológico de factores de riesgo cardiovascular que incrementen la posibilidad de desarrollar DM en un futuro: estatinas (para dislipemias), diuréticos (HTA), inhibidores de la ECA, orlistat (obesidad),...

-

2-Objetivos del estudio

El estudio "Pacientes no diabéticos con hiperglucemia en las urgencias hospitalarias y estados de prediabetes" pretende determinar la prevalencia de pacientes que sin estar diagnosticados previamente de Diabetes Mellitus y habiendo presentado niveles de glucosa elevados (por encima de 180 mg/dl) en una determinación analítica en los Servicios de Urgencias del HUMV presentan niveles de HbA1c elevados sugestivos de estados de Prediabetes o diagnósticos de Diabetes Mellitus tipo 2.

3-Metodología

Materiales y métodos. Descripción del estudio

Durante los meses de Marzo, Abril y Mayo de 2016, es enviada desde el Laboratorio de Bioquímica de HUMV una lista diaria con los pacientes que presentan glucemias por encima de un valor de 180 mg/dl en la analítica bioquímica rutinaria en urgencias, seleccionamos de ella a aquellos que cumplieran los criterios de inclusión: pacientes mayores de 18 años de edad que presentaran glucemias en Urgencias mayores a 180 mg/dl y sin diagnóstico previo de Diabetes, tratamiento antidiabético, tratamientos hiperglucemiantes varios o enfermedad pancreática. A estos sujetos se les solicitó posteriormente una determinación analítica de HbA1c la cual fue realizada también en dicho laboratorio del HUMV con el propósito de detectar a aquellos pacientes con alto riesgo de desarrollar DM (Prediabéticos) o determinar el diagnóstico definitivo de ésta; excluyendo del estudio a todos los que en el momento de la primera analítica ya eran diabéticos diagnosticados.

Diseño del estudio Se trata de un estudio de cohortes prospectivo calculando el tamaño muestral en base al estudio previo⁰

Ámbito de estudio Servicio de Urgencias del Hospital Marqués de Valdecilla (HUMV).

Periodo de estudio: 8 Marzo al 8 Mayo de 2016

Población de estudio

Se seleccionaron para el estudio a los pacientes que incluyan los siguientes

Criterios de inclusión: Pacientes con glucemia plasmática en Urgencias mayor o igual a 180 mg/dl independientemente de la hora de la última ingesta de comida. Con una edad mayor de 18 años

Criterios de exclusión: Pacientes con antecedentes personales de DM, Pacientes en tratamiento antidiabético, pacientes en tratamiento con Corticosteroides sistémicos o inhalados, tratamientos antipsicóticos o con enfermedad pancreática aguda.

Posteriormente a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión mencionados, les solicitaremos mediante la hoja de petición de análisis bioquímicos de rutina desde el servicio de Urgencias del HUMV una determinación analítica de HbA1 que llevará a cabo la Dra. Padilla en el laboratorio.

Recogida y análisis de datos

Se recogieron los siguientes datos de cada paciente: edad, sexo, motivo de asistencia y fecha, fecha de nacimiento, valor de glucemia plasmática en el Servicio de Urgencias HUMV, diagnóstico previo de DM, tratamiento previo con antidiabéticos, tratamientos corticosteroides o antipsicóticos y en último lugar valores de HbA1 glicosilada (tras la obtención de los resultados analíticos)

La información será obtenida mediante historia clínica del paciente y los sistemas de Información Hospitalarios (HIS) y visor corporativo.

Posteriormente, ha sido introducida en una tabla de Microsoft Office Excel y transferida al programa SPSS para análisis estadístico, llevado a cabo en el servicio de Urgencias del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla y siempre bajo la supervisión del director del trabajo

4-RESULTADOS:

Durante los meses de recogida de datos: marzo, abril y mayo de 2016 pasaron por los servicios de urgencias del HUMV en torno a 1300 pacientes, de los que un total de 495 presentaron glucemias mayores de 180mg/dl.

370 eran diabéticos 74,7%, con lo cual atendiendo a este criterio fueron excluidos del estudio y 125 (25,3%) eran no diabéticos de los que, atendiendo a los criterios de exclusión del estudio, 46 fueron también excluidos por recibir tratamientos médicos hiperglucemiantes tales como corticoides, antipsicóticos así como por enfermedad pancreática aguda.

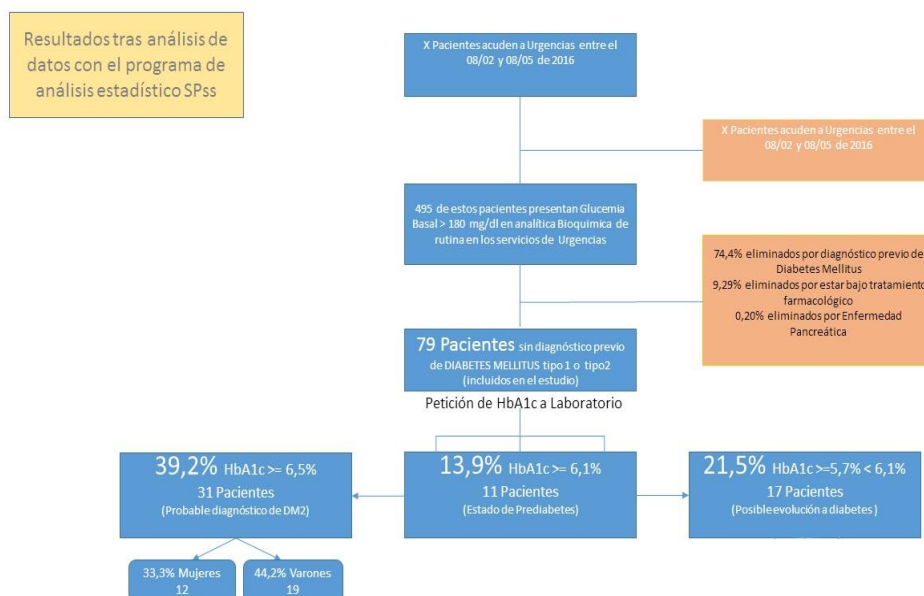
Como tratamientos excluyentes del estudio:

Budesonida
Cortic Inhalados
Dexametasona
Dexametasona
Dexametasona 4mg.
Flusvent(Fluticasona + sulbutamol)
Fluticasona
Haloperidol
Olanzapina
Prednis 5 mg
Prednis. 50 mg
Prednisona 10-30 mg(colitis ulcerosa)
Prednisona 10 mg.
Prednisona 30 mg.
Quetiapina
Risperdadal
Risperid/prednisona 5mg
Risperidona
Seretide
Seretide/prednisona 30mg
Symbicort
Urbasón
Urbasón 4mg

Tenemos pues **79 pacientes que cumplen los criterios de inclusión** en el estudio (> 18 años, glucemia>180 mg/dl y sin criterios excluyentes: sin diagnóstico previo de DM, sin tratamiento antidiabético, antipsicótico o corticosteroide y sin enfermedad aguda pancreática) y siendo el 45,6% mujeres y el 54,4% hombres.

Habiéndose solicitado las determinaciones de HbA1c, y según los puntos de corte establecidos por (ADA y Leicestershire) y analizando los datos mediante la aplicación SPSS, obtenemos que:

El **53,1% (42 pacientes)** son **pre diabéticos o diabéticos** (presentan cifras . de HbA1 $\geq 6,1\%$) y concretando **39,2% (31 pacientes)** son **posibles diabéticos** al presentar cifras de HbA1 $\geq 6,5\%$ (Ha de confirmarse en una 2° prueba si no presentan signos clínicos de DM) y el **13,9% (11 pacientes)** son **pre-diabéticos** al presentar cifras de HbA1 por encima de 6,1%. Obtenemos así también que un 21,5% presentan cifras $>5,7\%$ pero $<6,1\%$ siendo estos 17 pacientes, pacientes en alto riesgo de desarrollo de DM y preceptivos de reducir los factores de riesgo individual así como de un control de niveles de HbA1c a los 3 años si está clínicamente indicado.



Del total de los 79 pacientes en estudio, 36 son mujeres y 43 hombres, y en cuanto a las cifras de HbA1c diagnosticas de diabetes y prediabetes, el 60,8% de las cifras $\geq 6,5\%$ son hombres y el 39,2% mujeres, no siendo esta

una diferencia estadísticamente significativa. La edad media de los pacientes cumpliendo criterios de inclusión es de 73,32 años, siendo la menor edad los 18 años, 98 la mayor y presentándose edades menores en los diabéticos que en los no diabéticos, aunque tampoco son cifras estadísticamente significativas.

Respecto a los valores analíticos de todos los pacientes analizados en el estudio, nos encontramos con unas cifras de Glucemia máxima de 987 mg/dl y mínima de 180 mg/dl; así como unas cifras HbA1 máxima de 14,8% y mínima de 4,3%.

Y al respecto de los pacientes cuyas cifras de HbA1 son diagnósticas de Diabetes ($\geq 6,5\%$), la edad media de estos es de 70,65 años y el valor medio de las glucemias es de 334,58 mg/dl.

5-DISCUSIÓN:

Actualmente la DM es una enfermedad con una elevada prevalencia ,13,8% en España ⁴, con lo que representa uno de los principales problemas de salud pública en nuestro medio de características epidémicas. Esto conlleva a que hoy en día las estrategias de diagnóstico estén dirigidas a identificar a aquellos pacientes que, siendo diabéticos no diagnosticados, sean propensos a sufrir las complicaciones de esta enfermedad como son la hipertensión arterial, la cardiopatía isquémica, la dislipemia, neuropatías, los accidentes vasculares o la enfermedad vascular periférica. Es decir, se ha hecho patente la necesidad de una detección precoz de estados de prediabetes o DM puesto que la hiperglucemia mantenida es un buen indicador de las complicaciones y comorbilidades de esta enfermedad.

Para nuestro estudio se han tenido en cuenta otros que han visto a los Servicios hospitalarios de Urgencias como unidades de especial interés y bajo coste para un cribado de DM en la población general.

Por un lado estudios como George et al ²¹, en el que seleccionados 500 pacientes de Urgencias en Gran Bretaña con glucemias capilares mayores de

126 mg/dl y sin diagnóstico de DM, se comprobó que el 2,6% fueron nuevos diagnósticos de DM y 1,6% de Prediabetes. Otros en EE.UU ¹⁰ establecieron un punto de corte mas elevado en la glucemia, 140 mg/dl independientemente de la hora de la última ingesta, y en él se seleccionaron a 256 pacientes, se obtuvo un 10,5% de nuevos diagnósticos de DM, 55,1% de Prediabetes y el resto sin enfermedad. Así con los resultados de estos estudios se observa una elevada prevalencia de alteraciones hiperglucémicas con variabilidad entre diferentes estudios, bien por la selección de poblaciones de diferentes características y mas evidente entre aquellos que eligen mayores valores de glucemia plasmática como punto de corte para la inclusión de pacientes y lo cual ocurre en nuestro estudio pues elegimos 180 mg/dl, objetivándose así mayor número de pacientes diabéticos (39,2% con cifras de HbA1c $\geq$ 6,5%) o prediabéticos (13,9% con HbA1c $>6,1\%$).

Para nuestro estudio hemos elegido la determinación analítica de HbA1c basándonos en la significativa relación encontrada en estudios previos como Silverman MD.²² entre glucemia plasmática elevada y los niveles de HbA1c, además de la inclusión de la hemoglobina glicosilada como prueba diagnóstica para DM por parte de la OMS ^{14,20} y de las características de ésta como indicador del estado o deterioro cardiovascular de los pacientes.

A pesar de las habituales limitaciones del estudio como pueden ser tamaño muestral, criterios excluyentes o el no tener en cuenta los motivos de consulta a los Servicios de Urgencias, es evidente que cuanto mas elevada se presenta la glucemia plasmática al ingreso, mayor es la prevalencia de Diabetes, Prediabetes o pacientes en alto riesgo de padecer DM. Con todo esto se hace evidente la necesidad de prestar atención por parte de los médicos de Atención Primaria y de los servicios de Urgencias a los niveles elevados de glucemia plasmática en analíticas de rutina así como de la importancia y beneficio que aportarían nuevas técnicas de screening de Diabetes y pudiendo ser así la determinación de HbA1c glicosilada una buena herramienta para los programas de cribado/screening de Diabetes Mellitus tipo 2 tanto para el control de las posibles complicaciones asociadas y su despistaje como para la

reducción del gasto sanitario que conlleva esta enfermedad de características epidémicas.

6-CONCLUSIONES:

La prevalencia de pacientes con DM2 o Prediabetes es del 53,1%. en los pacientes que acuden al Servicio de Urgencias y presentan en la analítica de rutina unos valores de glucemia por encima de 180 mg/dl, vemos así que más de la mitad de los pacientes que acuden a las Urgencias hospitalarias (HUMV) se encuentran en estados de Prediabetes o son Diabéticos no diagnosticados. Concretando el 13,9% se encuentran en estado de prediabetes y el 39,2% son Diabéticos, lo cual, siendo confirmado con una prueba como la detección de HbA1, indica la utilidad de las pruebas de Screening de DM2, en este caso la detección de porcentajes de HbA1 glicosilada en sangre a petición de los servicios de urgencias para un diagnóstico precoz de Diabetes Mellitus así como de estados de prediabetes, pudiéndose así instaurar precozmente tanto un tratamiento farmacológico antidiabético como los cambios en la dieta o factores de riesgo cardiovascular asociados a esta condición.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

0. Hiperglucemia en pacientes no diabéticos en las Urgencias hospitalarias

1. Valdés S, Rojo-Martinez G, Soriguer F. Evolution of prevalence of type 2 Diabetes in adult Spanish population. Med Clin (Barc). 2007 Sep 15; 129(9):352-5.

2 Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care volume 37 supplement 1, January 2014

3 Dennis L. Kasper, Dan L. Longo, Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo, Eds. "Harrison principios de Medicina Interna" 18 edición, McGraw-Hill Interamericana de España 2014

4. Prevalencia de la Diabetes en España: Estudio di@bet.es

5. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas sixth edition. The Global Burden. Brussels: International Diabetes Federation: 2014. Disponible en http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf

6. Paul weber B, Valensi P, Lindström J, et al. A European Evidence-Based Guidelin for the Prevention of Type 2 Diabetes IMAGE-Guideline for diabetes prevention Horm Metab Res 2010; 42. Disponible en <http://www.sediabetes.org/gestor/upload/files/toolkit.pdf>

7. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabet care. Diabetes Care 2014; 37 Suppl 1:S14

8. David K McCulloch, MD et al. (2014). Clinical presentation and diagnosis of DM in adults

9. Francisco Javier Garcia-Soidán, Rosario Serrano Martin, Alicia Diaz-Redondo, Sara Artola Menéndez, et al. Estudio de cohortes en atención primaria sobre la evolución de los sujetos con prediabetes (PREDAPS). Rev Esp Salud Pública 2013; 87:121-135

10 David K McCulloch, MD R Paul Roberts (2014). Risk factors for type 2 DM

11. Charfen A, Ipp E, Kaji A, et al. Detection of undiagnosed diabetes and, prediabetic states in high-risk emergency department patients. Society for Academic Emergency Medicine. 2009
12. Selvin E, Parrinello CM, Sacks DB, Coresh J. Trends in prevalence and control of diabetes in the United States, 1988-1994 and 1999-2010. Ann Intern Med 160:517
13. Iris Shai, Rui Jiang, JoAnn E. Manson, Meir J. Stampfer, Walter C. Willett, Graham A. Colditz, and Frank B. Hu. Ethnicity, Obesity, and Risk of Type Diabetes in women A 20-year follow-up study doi: 10.2337/dc06-0057 Diabetes Care July 2006 vol. 29 no. 7 1585-1590 d
14. Bastarrachea R, Laviada-Molina H, Vázquez-Chávez C. Análisis crítico de los nuevos criterios que sustentan el diagnóstico de prediabetes. Revista Endocrinología y nutrición vol 12, No. 2, 2004. PP 90-96
15. Tabak AG, et al. Prediabetes: a high risk state for diabetes development. Lancet 2012; 379: 2279-90.
16. Finnish Diabetes risk score <https://www.diabetes.fi/files/502/eRiskitestilomake.pdf>
17. Friege F., Lara Esqueda A., Suverza A, et al. Consenso de Prediabetes

Documento de Posición de la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD)
18. Alan J. Garber, MD, PhD, FACE; Martin J. Abrahamson, MD; Joshua I. Barzilay, MD, FACE et al. American association of clinical endocrinologists
19. Recomendaciones de la Sociedad Americana de Diabetes ADA para el manejo de la Diabetes Mellitus. Elsevier.....
20. Use of HbA1c in diagnosing diabetes and identifying individuals at a high risk of diabetes.
<http://www.leicestershospitals.nhs.uk/EasysiteWeb/getresource.axd?AssetID=17667&type=full&servicetype=Inline>

22. The Relationship of Plasma Glucose and HbA1c Levels among Emergency Department Patients with No Prior History of Diabetes Mellitus

Robert A. Silverman MD Raymond Pahk BS Michelle Carbone RPAC Evelyn Wells MD

Ron Mitzner BA ...First published: 28 June 2008

23. Gerstein HC, Yusuf S, Bosch J, et al. Effect of rosiglitazone on the frequency of diabetes in patients with impaired glucose tolerance or impaired fasting glucose: a randomised controlled trial. Lancet 2006. [[Pub Med](#)]

AGRADECIMIENTOS:

Quisiera dar las gracias todos los que me han apoyado desde el principio hasta la finalización de este periodo académico que ha supuesto un antes y un después en mi vida. En primer lugar dedicar este momento a todos los familiares directos que ya no están a mi lado, a mi padre Jose Antonio, a mi tío y padrino Ramón, a mi abuela materna Chefa... y como no, a la persona que mas orgullosa estaría en estos días, mi madre Pepa, por quien tuve que dejarlo todo durante el que iba a ser mi último año de estudios para acompañarla durante su enfermedad y hasta sus últimos momentos. Tampoco podría olvidarme de agradecer el apoyo constante de quienes siguen a mi lado, mi pareja Laura, mi hermana María, su marido Fernando y mis sobrinos Fernandín y Pepa.

En el ámbito académico me gustaría agradecer al Dr. Carmelo Sierra su plena disposición y ayuda como director de este trabajo de fin de grado en este año 2018, junto con él al Dr Luis García-Castrillo Riesgo, quien fuera el director de este trabajo durante el año en el que fue llevado a cabo en los servicios de Urgencias del Hospital Universitario Marques de Valdecilla. Y a quien, junto al Dr. Jose Antonio Riancho del Moral, les estaré siempre agradecido por la ayuda, el apoyo y los consejos recibidos en lo personal durante el año 2016-2017, de quienes he aprendido que no toda la Medicina esta en los libros y ayudandome con sus palabras a afrontar los difíciles momentos y decisiones a tomar cuando esta medicina se vive desde el lado de un enfermo.