



### Introducción (Revisión ADA 2012-2013)

Más del 25% de la población de más de 65 años tiene diabetes, según datos estadounidenses. El envejecimiento general y global de la población es un importante motor de esta epidemia de diabetes.

La carga de diabetes a menudo se describe en términos de su impacto en los adultos en edad de trabajar, pero en los adultos mayores **está vinculada con alta mortalidad, mayor institucionalización y reducción en la capacidad o estado funcional**. Los adultos mayores tienen riesgo muy alto tanto de enfermedad microvascular aguda y crónica como de complicaciones cardiovasculares.

Para abordar el tema, la ADA convocó a un grupo de expertos para un consenso, en febrero de 2012. Se definió como adulto mayor a toda persona mayor de 65 años y el objetivo era enfocar las siguientes cuestiones:

1. ¿Cuál es la epidemiología y patogénesis de la diabetes en los adultos mayores?
2. ¿Cuál es la evidencia para la prevención y tratamiento de la diabetes y las comorbilidades comunes en adultos mayores?
3. ¿Cuáles son las directrices actuales para tratamiento de la diabetes en los adultos mayores?
4. ¿Qué debe tenerse en cuenta en materia de individualizar las recomendaciones de tratamiento para los adultos mayores?

### Punto 1: Prevalencia

La prevalencia de la diabetes en adultos estadounidenses mayores de 65 años varía entre 22% y 33%, dependiendo de los criterios diagnósticos utilizados. **Lo que se destaca como característica en los adultos mayores es el aumento de la glucemia posprandial. Un tercio de los adultos mayores NO pudieron ser DIAGNOSTICADOS si se utilizó como parámetro la hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>) o la glucemia plasmática en ayunas.**

La incidencia de la diabetes aumenta hasta los 65 años; después de esa edad, la prevalencia y la incidencia se nivelan. Así, el adulto mayor puede tener ya sea diabetes de reciente diagnóstico o bien de larga data e iniciada desde la mediana edad. **La diabetes diagnosticada en edad mayor suele presentar menor proporción de HbA<sub>1c</sub> y tiene menos posibilidades de utilizar insulina que aquella que padece la enfermedad desde la mediana edad.** La retinopatía también es más común en quienes padecen la diabetes desde etapas más precoces, pero no hay diferencia en la prevalencia de la enfermedad cardiovascular y neuropatía periférica entre los dos grupos definidos según el momento de comienzo de la diabetes.

Copia N° :	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	15/09	30/09



Los adultos mayores tienen, a cualquier edad, altas tasas de amputación mayor de la extremidad inferior, infarto de miocardio, discapacidad visual y enfermedad renal terminal. Los sujetos de más de 75 años se caracterizan por tasas más altas de la mayoría de las complicaciones, en comparación con los pacientes de entre 65 y 75 años. Las muertes por crisis de hiperglucemia también son altas y se describe el doble de cantidad de consultas de urgencia por hipoglucemias.

**En relación con la fisiopatología, el riesgo en el adulto mayor de contraer diabetes se da por la combinación de la resistencia a la insulina (dada por la adiposidad, la sarcopenia y la inactividad física) con la alteración de la función de los islotes pancreáticos por el envejecimiento.**

### **Punto 2: Evidencia para Prevenir y Tratar**

El adulto mayor corre con alto riesgo de diabetes y prediabetes. La mitad de los adultos mayores tienen esta última. La ADA recomienda que los adultos con sobrepeso y con factores de riesgo se realicen cada 1 a 3 años una prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTGO), glucemia basal y determinación de HbA<sub>1C</sub> desde los 45 años. Las recomendaciones se fundamentan en la evidencia de los beneficios de tratar de forma precoz esta afección para disminuir complicaciones, dado que la diabetes tipo 2 aparece mucho antes de sus manifestaciones clínicas.

Es oportuno aplicar acciones preventivas en todos aquellos sujetos con varias décadas de expectativa de vida, en quienes la acción, por tanto, será beneficiosa. En el estudio *Diabetes Prevention Program (DPP)*, en el cual el 20% de los participantes eran mayores de 60 años, se demostró que, en estado de intolerancia a la glucosa, los adultos mayores se beneficiaron más con la intervención en el estilo de vida que con la metformina. Además, se comprobaron beneficios adicionales, como mejoras en los cuadros de incontinencia urinaria y en los factores de riesgo vascular. Los resultados del estudio DPP sugieren que la prevención de la diabetes mediante la intervención de estilo de vida debe perseguirse en adultos mayores relativamente saludables, pero este trabajo no incluía a mayores de 70 años o a individuos con deterioro cognitivo. De hecho, no se dispone de ensayos clínicos para evaluar el impacto del control glucémico en individuos enfermos mayores de 75 años.

La ADA declaró la necesidad de gran cautela con el tratamiento excesivo de la glucemia en pacientes con diabetes de largo tiempo de evolución, aterosclerosis avanzada, antecedentes destacados de hipoglucemia o edad muy avanzada. Se ha demostrado que los niveles más bajos de HbA<sub>1C</sub> se asocian con mayor mortalidad por aumento de todas



las causas en adultos mayores; este riesgo se reduce para proporciones de HbA<sub>1C</sub> de 7.5%.

La diabetes se asocia con mayor riesgo de múltiples comorbilidades en los adultos mayores, que incluyen enfermedades cardiovasculares y cáncer, que podrían afectar las decisiones de tratamiento. En algunos estudios se sugiere que los pacientes con alto nivel de comorbilidad no presentan beneficios cardiovasculares con el control intensivo de la glucosa. No se cuenta con ensayos con gran cantidad de participantes acerca de los beneficios de la intervención sobre los lípidos en los adultos mayores con diabetes, pero hay suficientes evidencias que sugieren que el tratamiento de los adultos mayores diabéticos con estatinas es beneficioso, excepto en aquellos con limitada esperanza de vida.

Se dispone de numerosos ensayos acerca de la evaluación de la hipertensión arterial, pero se reconoce la falta de congruencia de la evidencia de que la reducción de la presión sistólica muy alta (170 mm Hg) a niveles moderados (150 mm Hg) disminuya el riesgo cardiovascular en adultos mayores con diabetes. En cambio, se reconocen los beneficios para objetivos menores (presión sistólica de 140 mm Hg, presión diastólica de 80 mm Hg), con reducción significativa en el riesgo de accidente cerebrovascular. La hipertensión siempre debe ser tratada.

El aumento del riesgo cardiovascular planteado por la diabetes y el envejecimiento, así como los conocidos beneficios de la aspirina para la prevención secundaria, permite sugerir que, en ausencia de contraindicaciones, debe indicarse esta terapia en todos los adultos mayores con diabetes y enfermedad cardiovascular reconocida. Debe equilibrarse su uso con el riesgo de la reacción adversa más común, que es el sangrado. Se justifica el eventual uso de inhibidores de la bomba de protones.

Se recomienda la detección e intervención de las complicaciones crónicas de la diabetes en todos los adultos mayores saludables y con esperanza de vida prolongada. Para los individuos muy ancianos o con múltiples comorbilidades, es apropiada la identificación precoz de las complicaciones, para sólo intervenir con el fin de impedir el empeoramiento de la enfermedad en su fase terminal. Se hace énfasis en aquellas complicaciones que pudieran afectar más aun el estado funcional y la calidad de vida, con especial hincapié en la **función visual**.



### **Punto 3: Directrices del Tratamiento**

En las normativas actuales de la ADA hay una sección dedicada a los adultos mayores, la que se manifiesta que los adultos mayores funcionales, cognitivamente intactos y con esperanza de vida importante, deben recibir iguales cuidados para la diabetes que los grupos de menor edad, con **criterios individualizados para el objetivo glucémico más relajados, pero deben evitarse en todos las complicaciones y síntomas agudos de la hiperglucemia.**

Los otros factores de riesgo deben ser tratados en el adulto mayor considerando el plazo del beneficio. La hipertensión se trata en todos los casos. El enfoque del colesterol y el uso de aspirina se consideran en aquellos que tienen una esperanza de vida acorde para estas estrategias de prevención secundaria.

La detección de complicaciones debe ser individualizada, pero se debe prestar suma a atención a aquellas que conducirán a deterioro funcional.

Se advierte que los objetivos de la ADA para el control glucémico no mencionan la edad; **la recomendación para muchos de los adultos es de una HbA<sub>1c</sub> de 7%, pero se es menos estricto en sujetos con esperanza de vida limitada, complicaciones avanzadas de la diabetes o muchas comorbilidades.** Otras asociaciones científicas dictaminaron directrices para los adultos mayores; si bien se sugiere una meta de 7% para la HbA<sub>1c</sub> en adultos sanos, para los individuos frágiles o con esperanza de vida corta parece razonable un objetivo de 8%. También se ha sugerido que el plazo de beneficios se estima en al menos 8 años para el control de la glucemia y de 2 a 3 años para la presión y el control de los lípidos. Al igual que otras directrices, las normativas del *US Department of Veteran Affairs* y del *US Department of Defense* no distinguen por grupo de edad, si bien ponen de relieve estratificar la comorbilidad y la esperanza de vida.

Para objetivos glucémicos las directrices tienen tres categorías:

- El paciente diabético con complicaciones microvasculares nulas o mínimas, libre de las principales enfermedades concurrentes y que tiene una expectativa de vida no menor de 10 a 15 años, deben tener una meta de HbA<sub>1c</sub> de 7% (si se puede lograr sin riesgo).
- En el paciente diabético con más de 10 años de evolución o con condiciones comorbidas que requiere terapia combinada (incluida insulina) insulina, se propone un nivel de HbA<sub>1c</sub> de 8%.
- El paciente con complicaciones microvasculares avanzadas y mayor comorbilidad (o esperanza de vida reducida) es poco probable que se beneficie en 5 años con terapia hipoglucemiante agresiva; la meta de HbA<sub>1c</sub> es de 8% a 9%.

La decisión para ofrecer el tratamiento debe basarse en la probable relación riesgo/beneficio de la intervención para la persona en cuestión, pero se considerarán factores tales como vulnerabilidad a la hipoglucemia, capacidad de autogestión, presencia o ausencia de otras patologías, función cognitiva y esperanza de vida (directrices para el tratamiento de personas mayores de 70 años, *The European Diabetes Working Party for Older People*)

En general, las metas de HbA<sub>1c</sub> que se sugieren se basan en la edad y la comorbilidad. Se propone un rango de 7% a 7.5% en pacientes mayores con diabetes tipo 2 con comorbilidades, pero un rango de 7.6% a 8.5% en sujetos frágiles (dependientes, con enfermedad multisistémica, o que residen en instituciones, incluyendo aquellos con demencia), dado que el riesgo de hipoglucemia puede ser alto pero la probabilidad de beneficios relativos es baja.

#### **Punto 4: Consideraciones Para el Tratamiento**

**Se considerarán las comorbilidades y los síndromes geriátricos.** La diabetes está asociada con un mayor riesgo de varias afecciones coexistentes en los adultos mayores. Además de las enfermedades cardiovasculares y microvasculares, un grupo de síndromes geriátricos también se producen con mayor frecuencia en los adultos mayores con diabetes y pueden afectar la capacidad de autocuidado y la salud, incluyendo la calidad de vida:

- **trastorno cognitivo:** la enfermedad de Alzheimer y la demencia multiinfarto son 2 veces más frecuentes en gerontes diabéticos en comparación con aquellos que no lo son. En el estudio ACCORD se demostró que el control intensivo de la glucemia y de la presión arterial (con un objetivo de 120 mm Hg) no detuvo la declinación cognitiva. En cambio, en algunos ensayos de diseño transversal se señaló una relación entre hiperglucemia y disfunción cognitiva. Por otra parte, la hipoglucemia está relacionada de un modo bidireccional: el deterioro cognitivo aumenta el riesgo de hipoglucemia y las hipoglucemias graves se vinculan con la incidencia de demencia. Es imperioso en el paciente demente con diabetes involucrar a un cuidador, simplificar los regímenes de tratamiento y educar para la identificación de hipoglucemias.
- **deterioro funcional, caídas y síndrome de inmovilidad:** el envejecimiento y la diabetes son factores de riesgo para el deterioro funcional. En forma independiente de la edad, los ancianos con diabetes son físicamente menos activos y tienen más deterioro. La causa de la discapacidad funcional en los pacientes diabéticos puede incluir las interacciones entre comorbilidades, neuropatía periférica (presente entre el 50% a 70% de los casos), trastornos de la visión, dificultades para oír y trastornos de la marcha y el equilibrio. En los ancianos con diabetes aumenta el riesgo de inestabilidad, problemas de equilibrio postural y atrofia muscular, lo que limita la



actividad física y aumenta el riesgo de caídas y de fracturas. Deben evitarse la hiperglucemia grave y las hipoglucemias. Los adultos mayores con diabetes se encuentran en alto riesgo de polifarmacia, con mayor probabilidad de reacciones adversas y de interacciones medicamentosas.

La diabetes está asociada con alta prevalencia de depresión, que puede conducir a dificultad en el cuidado personal y el cumplimiento de tratamiento. Se destaca la importancia de la detección de esta afección. Asimismo, debe considerarse la deprivación sensorial, que abarca la hipoacusia y los trastornos visuales, empeorados en la diabetes. Otros puntos a tener en cuenta son los dolores persistentes de la neuropatía periférica y las afecciones que agravan la incontinencia urinaria como las infecciones recurrentes por diabetes mal controlada o por la glucosuria en situaciones de hiperglucemias.

Respecto a la nutrición, se advierte que la necesidad energética disminuye con la edad, pero la necesidad de macronutrientes son similares a lo largo de toda la vida. Se admiten dificultades para conciliar ambos aspectos; por lo tanto los ancianos diabéticos tienen mayores deficiencias nutricionales. Los sujetos de edad avanzada pueden estar en riesgo de desnutrición por anorexia, alteración del gusto u olfato, dificultad en la deglución, trastornos orales, dentales y funcionales que llevan a no prepararse comida. También son frecuentes el sobrepeso y la obesidad, pero en el marco de sarcopenia.

La actividad física, la condición física y la fuerza disminuyen con la edad y pueden empeorar por complicaciones por la diabetes. Aunque la edad y la diabetes conspiran para reducir aptitud y fuerza, las intervenciones de actividad física mejoran el estado funcional en los mayores adultos con diabetes o sin ella

#### Uso de Antidiabéticos

Los pacientes mayores tienen mayor riesgo de reacciones adversas por los cambios relacionados con la edad y la farmacocinética (función renal) y farmacodinamia (cambios en la sensibilidad al fármaco). Por consiguiente, se advierte mayor riesgo de hipoglucemias y la necesidad de reducir dosis.

No hay estudios que comparen la eficacia de los antidiabéticos en personas adultas mayores. Cuando la diabetes tiene un inicio más tardío, se caracteriza por defectos importantes en la función de la célula beta; por lo tanto, se reconoce la importancia de la funcionalidad de estas células y de la suficiencia en la secreción de insulina, así como de la sobreproducción hepática de glucosa y la resistencia a la insulina.

La metformina suele ser la alternativa de primera línea, pero se advierte cautela relacionada con la función renal, la pérdida de peso y la intolerancia en pacientes frágiles.



No se indica en pacientes con un *clearance* de creatinina menor de 30 ml/min y se recomienda precaución con niveles de 30 a 60 ml/min. El riesgo de acidosis láctica es mínimo. Como gran ventaja, **la metformina no provoca hipoglucemia.**

La glibenclamida no se utiliza en los adultos mayores por su elevado índice de hipoglucemias. Por otra parte, las glinidas se usan antes de comer y son útiles para la glucemia posprandial. En cambio, las glitazonas tampoco se sugieren por el riesgo de aumento de peso, edemas, insuficiencia cardíaca y fracturas óseas. En otro orden, se dispone de pocas evidencias en personas mayores para las drogas glucosúricas.

Los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 son útiles, ya que no se asocian con hipoglucemias, son bien tolerados y mejoran la glucemia postprandial; sin embargo, el costo es un factor limitante. Estos fármacos mostraron buenos beneficios para los adultos mayores.

No hay restricciones con las insulinas, si bien son los análogos son más seguros por la estabilidad, menor cantidad de inyecciones y menos riesgo de hipoglucemias, cuando se las compara con la insulina NPH (dado la comida irregular de las personas mayores). Algunos inconvenientes para el uso de las insulinas incluyen los problemas visuales, el trastorno cognitivo y la habilidad o destreza manual. Los dispositivos tipo *pen* (lapiceras) favorecen su uso. Se considera un objetivo de HbA<sub>1c</sub> de 7%.

Se debe tener en cuenta que la edad afecta la respuesta contrarreguladora a la hipoglucemia. Hay estudios que señalan en la respuesta hormonal contrarreguladora no difiere en sujetos mayores de 70 años en comparación con los individuos de mediana edad, pero estos últimos tienen mayor respuesta autonómicas ante síntomas neuroglucopénicos. Se reconocen los mismos factores de riesgo para hipoglucemia en los adultos mayores (uso de insulina o secretagogos, antecedentes de hipoglucemia, comidas irregulares, actividad física, insuficiencia renal), a los que se agregan algunas variables independientes (alta hospitalaria en los 30 días previos, edad avanzada, raza negra, uso de 5 ó más medicamentos concomitantes).

No obstante, se señala que la hiperglucemia no tratada o tratada insuficientemente también tiene su riesgo; cuando se supera el umbral renal (180 a 200 mg/dl) habrá glucosuria y riesgo de deshidratación, anomalías electrolíticas, incontinencia urinaria, mareos y caídas. El síndrome hiperglucémico hiperosmolar es una complicación grave que se da en los adultos mayores. Por un lado, se manifiesta la falta de rigidez para los objetivos glucémicos y la necesidad de evitar las hipoglucemias; por otra parte, no deben dejar de tratarse las hiperglucemias. **Un concepto central en el cuidado de la diabetes en los pacientes geriátricos es que las decisiones terapéuticas y los objetivos glucémicos se deciden sobre la esperanza de vida.**



En los pacientes cuya esperanza de vida es limitada (5 a 10 años) se consideran improbables los beneficios del control intensivo de la glucosa, mientras que aquellos con una mayor esperanza de vida pueden ser candidatos para tal intervención. Los mejores predictores de esperanza de vida limitada son las múltiples comorbilidades y los trastornos funcionales. Se advierte que los pacientes mayores con diabetes tienen mayores índices de caídas, trastorno cognitivo, enfermedades cardiovasculares, depresión, deterioro funcional y dependencia, en comparación con los no diabéticos. Estos sujetos suelen comer más irregularmente, con mayor probabilidad de desnutrición, anorexia y mala deglución. Se ha de considerar a los adultos vulnerables con alteración en la sed, que contribuye a la depleción de volumen y la crisis de hiperglucemias.

Los adultos mayores son más propensos a la hospitalización, en especial en presencia de diabetes. En pacientes hospitalizados, los objetivos glucémicos posprandiales son de entre 100 y 140 mg/dl al azar, con valores máximos de hasta 180 mg/dl, aunque en general se recomiendan valores menores de 200 mg/dl para mantener la hiperglucemia asintomática y el equilibrio electrolítico, para reducir complicaciones renales e infecciosas.



### **Apéndice: Clasificación y Diagnóstico de la Diabetes**

#### **Clasificación**

- Diabetes tipo 1 (destrucción de células beta que lleva a deficiencia absoluta de insulina)
- Diabetes tipo 2 (defecto progresivo en la secreción de insulina, asociado con aumento en la resistencia a la insulina)
- Diabetes gestacional (diagnosticada durante el embarazo, no cumple criterios posteriores de diabetes)
- Otros: defectos genéticos en la función de las células beta, alteraciones genéticas en la acción de insulina, enfermedad del páncreas exocrino (fibrosis quística) o inducida por sustancias químicas o medicamentos (antirretrovirales, posterior a trasplantes).

**Diagnóstico:** uno de los siguientes hace diagnóstico de diabetes tipo 2

- $HbA_{1C} \geq 6.5\%$  (en Argentina NO constituye un criterio diagnóstico)
- Glucemia en ayunas  $> 126$  mg/dl en dos determinaciones
- Glucemia 2 horas después de PTGO  $> 200$  mg/dl ó
- Glucemia tomada aleatoriamente  $> 200$  mg/dl con síntomas

#### **Metas para Adultos (Excluido el Embarazo)**

- $HbA_{1C} < 7\%$
- Glucemia preprandial de 70 a 130 mg/dl
- Glucemia posprandial  $< 180$  mg/dl

**(Estas metas deben tener en consideración factores como la edad, la expectativa de vida, las comorbilidades, etc).**

### **Apéndice: Diabetes Gestacional**

Es una alteración de la tolerancia a la glucosa, de gravedad variable, que comienza o es reconocida por primera vez durante el embarazo en curso. Esta definición es válida independientemente del tratamiento que requiera, de si se trata de una diabetes previa al embarazo que no fue diagnosticada o de la persistencia de alteración del metabolismo hidrocarbonado al concluir la gestación.

Se **diagnostica** diabetes gestacional cuando la embarazada presenta dos o más glucemias en ayunas  $\geq 100$  mg/dl (5.5 mmol/l), asegurando un ayuno de 8 horas. A todas las embarazadas se les solicita una glucosa plasmática de ayunas en la primera consulta: Si el resultado es de 100 mg/dl o más se realiza una nueva determinación dentro de los 7 días con 3 días de dieta libre previa. Si se reitera un valor  $\geq 100$  mg/dl se diagnostica diabetes gestacional.

Si la segunda determinación es menor de 100 mg/dl, se solicita PTOG sin tener en cuenta la edad gestacional. Si el valor de glucemia a las 2 h es menor a 140 mg/dl se considera normal y la prueba se repite en la semana que corresponda (24 a 28 o 30 a 33)

### **Bibliografía**

1. Kirkman MS, Jones Briscoe V, Clark N, Florez H, Haas LB, Halter JB, Huang ES, Korytkowski MT, Munshi MN, Odegard PS, Pratley RE, Swift CS. Diabetes in Older Adults. Diabetes Care, Volume 35, December 2012
2. Boyle JP, Thompson TJ, Gregg EW, Barker LE, Williamson DF. Projection of the year 2050 burden of diabetes in the US adult population: dynamic modeling of incidence, mortality, and prediabetes prevalence. Popul Health Metr 2010;8:29.
3. Centers for Disease Control and Prevention. National Diabetes Fact Sheet: General Information and National Estimates on Diabetes in the United States, 2011. Atlanta, Georgia, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, 2011
4. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393–403
5. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet 1998;352:854–865
6. Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deedwania P, Gale EA, Howard BV, Kirkman MS, Kosiborod M, Reaven P, Sherwin RS; American Diabetes Association; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association. Intensive



- glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care*. 2009;32(1):187-92.
7. Punthakee Z, Miller ME, Launer LJ, et al.; ACCORD Group of Investigators; ACCORD-MIND Investigators. Poor cognitive function and risk of severe hypoglycemia in type 2 diabetes: post hoc epidemiologic analysis of the ACCORD trial. *Diabetes Care* 2012;35:787–793are 2009;32:187–192
  8. Cigolle CT, Blaum CS, Halter JB. Diabetes and cardiovascular disease prevention in older adults. *Clin Geriatr Med* 2009;25: 607–641
  9. Ginsberg HN, Elam MB, Lovato LC, et al.; ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *NEJM* 2010;362:1563–1574
  10. Lee P, Chang A, Blaum C, Vlajnic A, Gao L, Halter J. Comparison of safety and efficacy of insulin glargine and neutral protamine hagedorn insulin in older adults with type 2 diabetes mellitus: results from a pooled analysis. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:51–59
  11. Huang ES, Karter AJ, Danielson KK, Warton EM, Ahmed AT. The association between the number of prescription medications and incident falls in a multiethnic population of adult type-2 diabetes patients: the Diabetes and Aging Study. *J Gen Intern Med* 2010;25:141–146
  12. Nouwen A, Winkley K, Twisk J, et al. European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium. Type 2 diabetes mellitus as a risk factor for the onset of depression: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2010;53:2480–2486
  13. Conclusiones del Consenso reunido por convocatoria del Comité de Diabetes y Embarazo de la SAD. Octubre 2008.