

Diabetes Mellitus tipo 2

Autores

Francisco Javier García Soidán
Jesús M. Novo Rodríguez
Francisco Vázquez Troitiño
J. Antonio Pérez Vences
Fernando Malo García
Enrique Fluiters Casado
Julia Carpente Moreno
José Luis López Álvarez
Ángel Martínez Vidal

Grupo de Diabetes de la Asociación Galega de Medicina Familiar e Comunitaria (semFYC)

Médicos Especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria

Colaboración especial: Diz-Lois Martínez, Fernando. Nefropatía diabética. 2003 [<http://www.fisterra.com/guias2/nefro-diab.asp>]

Guías Clínicas 2005; 5(15)



Elaborada con opinión de médicos sin revisión posterior por colegas.
Conflicto de intereses: Ninguno declarado.

Aviso a pacientes o familiares:
La información de este sitio está dirigida a profesionales de atención primaria. Su contenido no debe usarse para diagnosticar o tratar problema alguno. Si tiene o sospecha la existencia de un problema de salud, imprima este documento y consulte a su médico de cabecera.

Puntos clave

- Se ha producido una modificación de la cifra de glucemia basal para el diagnóstico de Diabetes
- Es esencial realizar una primera valoración integral para adaptarnos a las características de cada paciente
- Tiene al menos tanta importancia el control de los otros factores de riesgo cardiovascular como el buen control de la glucemia
- En obesos el fármaco de elección es la Metformina
- La insulina en monodosis nocturna asociada a fármacos orales produce menos hiperinsulinismo
- La nefropatía se previene y trata con un adecuado control de la tensión arterial y la glucemia

¿Cuáles son los criterios diagnósticos de la Diabetes?

- Glucemia al azar ≥ 200 mgr/dl en presencia de síntomas de diabetes (poliuria, polidipsia o pérdida de peso inexplicada)
- Glucemia en ayunas (al menos durante 8 horas) ≥ 126 mg/dl (7 mmol/l)
- Glucemia ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) a las 2 horas de sobrecarga oral con 75 grs. de glucosa

En las dos últimas opciones es necesario comprobar el diagnóstico con una nueva determinación de glucemia en ayunas o sobrecarga oral de glucosa. En cualquiera de los casos la determinación se hará en plasma venoso por métodos enzimáticos.^{1,2}

Cuando los niveles de glucemia de un paciente se encuentran alterados pero no alcanzan las cifras diagnósticas de diabetes, este se clasifican en:

- Glucemia basal alterada (GBA): Paciente con niveles de glucemia basal entre 100-125 mg/dl, según la Asociación Americana de diabetes (ADA).¹ La OMS sigue manteniendo los valores de glucemia basal entre 110 y 125 mg/dl.²
- Intolerancia a la glucosa (ITG): Pacientes con niveles a las 2 hs. del TTOG (Test de Tolerancia oral a la Glucosa) entre 140-199 mg/dl.^{1,2}

En ambos casos, GBA e ITG, existe un riesgo cardiovascular aumentado, el cual es mayor en el caso de la ITG.³ Se ha demostrado que modificaciones en el estilo de vida (dieta, ejercicio y control del peso) reducen este riesgo y también la proporción de estos pacientes que evolucionan a diabetes.⁴⁻⁷

A su vez existen ensayos clínicos en los que se ha demostrado que con el uso de fármacos (metformina y acarbosa) también se consiguen estos beneficios, aunque en menor medida que con los cambios en el estilo de vida.^{7,8} Por lo tanto el objetivo en estos pacientes es conseguir moderadas pérdidas de peso (5-10% del peso corporal) y la realización de actividad física moderada (30 minutos al día).

¿Existe alguna estrategia de diagnóstico precoz de la diabetes?

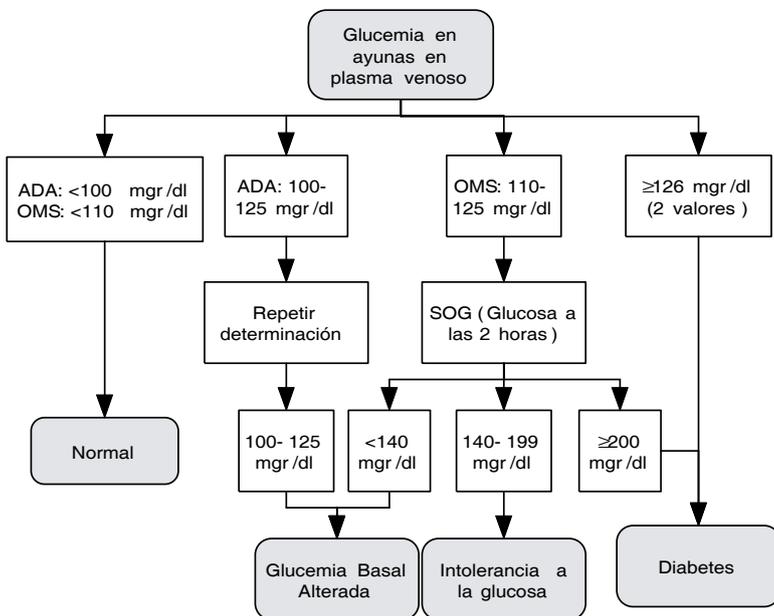
Aunque por ahora no existe ningún estudio que demuestre los beneficios de una estrategia para el diagnóstico precoz de la diabetes tipo 2 en individuos asintomáticos, parece evidente la necesidad de la búsqueda de nuevos casos entre las personas de alto riesgo: La prueba de elección es la determinación de la glucemia basal.¹

Criterios de cribado.

- Cada 3 años en mayores de 45 años
- Anualmente, y a cualquier edad, en población de riesgo de diabetes:
 - Antecedentes familiares de DM (en 1º grado)
 - Antecedentes personales de diabetes gestacional y/o fetos macrosómicos (> 4 Kg de peso al nacer)
 - Diagnóstico previo de ITG o GBA
 - Etnias de alto riesgo
 - Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular
 - Otros marcadores de resistencia insulínica
 - Dislipemia (HDL<35 y/o TG >250)
 - Obesidad (IMC >27) y/o perímetro abdominal > 102(H) ó >88 (M)
 - Sedentarismo
 - HTA
 - Síndrome de ovario poliquístico o acantosis nigricans

- Interrogar acerca del uso de medicamentos que puedan influir sobre los niveles de glucemia.
 - Conocimientos y valores del paciente acerca de la enfermedad y su tratamiento. Analizar su actividad física, dieta y el entorno familiar y social para determinar las posibilidades de actuación. Nota: la exploración física y pruebas complementarias que se deben hacer en el momento del diagnóstico figuran en el apartado sobre frecuencia y contenido de las visitas.
2. Fijación de objetivos iniciales de control de acuerdo con el paciente.
 3. Dentro de los objetivos de control tiene especial importancia el control de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), porque aproximadamente el 65% de los diabéticos fallecen a consecuencia de una enfermedad CV, en parte debido a la propia diabetes (el riesgo CV se multiplica por dos en hombres y por cuatro en mujeres), pero también debido a su frecuente asociación con otros FRCV como son la HTA, la dislipemia y la obesidad. Esto es debido a que todos ellos comparten un mecanismo fisiopatológico común: resistencia a la insulina-hiperinsulinismo, señas de identidad del llamado Síndrome metabólico.

Algoritmo diagnóstico^{1,2}



¿Qué hacer cuando diagnosticamos un paciente de diabetes?

1. Valoración integral del paciente con al menos los siguientes pasos:
 - Descartar diabetes tipo 1 o secundaria. La determinación de anticuerpos contra el ácido glutámico decarboxilasa (anti GAD) ha demostrado ser útil en el diagnóstico de la diabetes tipo 1 de inicio lento en el adulto (tipo LADA). Estaría indicada su determinación en diabéticos adultos no obesos y de rápida progresión para diferenciar entre diabetes tipo 2 o tipo LADA, la cual debería recibir tratamiento con insulina desde etapas precoces con el fin de preservar la función residual pancreática.
 - Preguntar por antecedentes familiares de diabetes y enfermedad cardiovascular precoz.
 - Valoración de los factores de riesgo, especialmente los cardiovasculares presentes: tabaquismo, hipertensión, obesidad y dislipemia.
 - Grado evolutivo de la diabetes (complicaciones crónicas)

Criterios diagnósticos de S. Metabólico⁹

NCEP III*
Glucemia basal ≥ 110 mg/dl
Perímetro abdominal > 102 cm en ♂ > 88 cm en ♀
Triglicéridos ≥ 150 mg/dl
HDL colesterol < 40 mg/dl en ♂ < 50 mg/dl en ♀
Presión arterial ≥ 130/85 mm Hg o tto.

*son precisos 3 o mas criterios

Objetivos de control en la DM2¹

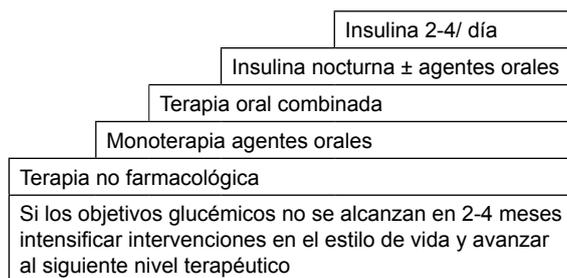
	Objetivo de control	Intensificar intervenciones
HbA1c (%)	<7	>8
Glucemia basal y prepandrial*	90-130	>130
Glucemia posprandial*	<180	>180
Colesterol total (mg/dl)	<185	>230
LDL (mg/dl)	<100	>130
HDL (mg/dl)	>40	<35
Triglicéridos (mg/dl)	<150	>200
Presión arterial (mmHg)	130/80	>140/90
Peso (IMC=Kg/m2)	IMC<27	IMC>30
Cintura (cm.)	102 H ; <88 M	
Consumo de tabaco	No	Sí

(*) Glucemia capilar

En los últimos años se vienen recomendando los mismos objetivos de control y tratamiento para los pacientes diabéticos, al igual que para aquellos que han sufrido un evento cardiovascular (prevención secundaria), en base a un estudio elaborado por Haffner ¹⁰, en el que se objetivaba como el RCV de los pacientes diabéticos sin enfermedad CV era similar al de pacientes no diabéticos que habían sufrido un infarto agudo de miocardio. Otros estudios mas recientes han obtenido resultados dispares en cuanto a la equiparación del riesgo de los pacientes diabéticos con los que han sufrido un infarto de miocardio o un ictus, sin embargo la mayoría de los estudios coinciden en destacar un riesgo casi igual ¹¹⁻¹⁵. Por ello siguen manteniéndose los mismos objetivos de control y terapéuticos, debido a que con tratamientos más agresivos se han conseguido mejores resultados en cuanto a morbilidad y mortalidad en diabéticos ¹⁶⁻¹⁸. En pacientes ancianos o con expectativas de vida reducidas los criterios de control deberán ser menos estrictos, limitándonos a mantener a los pacientes asintomáticos.

Intervención terapéutica en la diabetes tipo 2

Aproximación escalonada al Tratamiento de la diabetes tipo 2



1. Dieta:

- Cantidad de calorías adecuada a su actividad física, edad, sexo y relación peso-talla.
- Composición adaptada según su peso, presencia de factores de riesgo (HTA, dislipemia) o complicaciones macro y microvasculares.
- Se pueden permitir consumos moderados de alcohol con las comidas (máximo 3 unidades al día).
- La cantidad diaria de grasas en la dieta debe ser menor del 30% del total de calorías, y menor del 10% la cantidad de ácidos grasos saturados.¹⁶

2. Actividad física:

- Valorar la que realiza habitualmente y adaptar las recomendaciones a sus posibilidades y preferencias.
- Considerar los riesgos que puede suponer sobre las complicaciones (cardiopatía isquémica, neuropatía, retinopatía, hipoglucemias, etc.)
- Se recomienda realizar ejercicio de intensidad ligera o moderada (dependiendo de la situación basal de cada persona) durante al menos 30 minutos, y como mínimo 3 días a la semana.¹⁶

3. Farmacoterapia

En el ensayo clínico prospectivo a 10 años UKPDS se evidenció que con el control intensivo de la glucemia se conseguía una reducción significativa de las complicaciones microvasculares, no existiendo diferencias entre los pacientes tratados

con sulfonilureas e insulina ¹⁹. Sin embargo en el grupo de pacientes obesos tratados con metformina y sometidos a un control glucémico intensivo, se consiguió además una reducción significativa del riesgo de infarto de miocardio, por lo que éste es el tratamiento de elección en este grupo de pacientes ²².

En la actualidad se dispone de cinco grupos de antidiabéticos orales que poseen los siguientes mecanismos de acción ¹⁹:

- Estimulan la secreción de insulina: Sulfonilureas y secretagogos de acción rápida (glinidas).
- Disminuyen la resistencia a la insulina: **Biguanidas** y **Glitazonas**.
- Reducen o enlentecen la absorción de la glucosa: Inhibidores de las **α-glucosidasas**.

Sulfonilureas (SU)

Estimulan la secreción de insulina preformada en el páncreas. En ancianos son de elección las de vida media corta (glicipida o gliquidona). Los efectos secundarios más frecuentes de las SU son el aumento de peso y las hipoglucemias. Los alimentos interfieren en su absorción (excepto glimepirida) por lo que el fármaco se administrará al menos 30 minutos antes de la ingesta. Son el fármaco de elección en pacientes sin sobrepeso,^{1,19,20,22}

Contraindicaciones:

Diabetes con déficit de insulina: tipo1 o secundaria a enfermedad pancreática
Embarazo, cirugía mayor o enfermedad grave
Antecedentes de reacciones adversas a sulfamidas (sulfonilureas)
Enfermedad hepática (si es leve puede usarse **Glipizida**)
Enfermedad renal (si es leve puede usarse gliquidona, gliclazida y glimepirida)

Biguanidas: Metformina

Inhibe la neoglucogénesis hepática. Es el fármaco de elección en pacientes con sobrepeso u obesidad. No produce aumento de peso y es el único antidiabético oral que demostró una reducción de las complicaciones macrovasculares a largo plazo.^{1,17,19,20} Su efecto secundario más frecuente es la diarrea que se produce en torno a un 30% de los pacientes, la diarrea es dosis-dependiente, autolimitada y transitoria. Nunca produce hipoglucemia en monoterapia.

Contraindicaciones:

Insuficiencia renal y/o hepática.
Embarazo o lactancia
Alcoholismo
Enfermedad aguda grave o cirugía mayor
Durante 24 – 48 horas tras el uso de contrastes yodados
Insuficiencia cardíaca congestiva severa

Tiazolidinadionas (Glitazonas)

Existen dos en la actualidad: **Pioglitazona**, **Rosiglitazona** (la troglitazona fue retirada por producir toxicidad hepática grave). Su acción se produce aumentando la captación y el uso de glucosa en músculo y tejido graso, por lo que aumenta la sensibilidad de la insulina. Su efectividad es inferior a la de **Sulfonilureas** y **Metformina**. Su principal indicación sería como combinación en pacientes obesos en los que fracasa la monoterapia con metformina o sulfonilurea. No producen hipoglucemias, sin embargo producen retención de líquidos que puede dar lugar a anemia dilucional, descompensación insuficiencia cardíaca ó edemas. También suelen producir un discreto aumento de peso. La rosiglitazona aumente el colesterol total, LDL y HDL, mientras que la pio-

glitazona solo aumenta el HDL y reduce los triglicéridos. Las glitazonas tienen además aprobada por la FDA su uso asociada con insulina, pero no en Europa.

Contraindicaciones:

Diabetes tipo 1
Embarazo o lactancia
Insuficiencia cardíaca
Alteración hepática (realizar controles de enzimas hepáticos)

Inhibidores de alfa glucosidasas: Acarbosa y Miglitol

Actúan retardando la absorción de hidratos de carbono a nivel intestinal. Son útiles si existe hi-

Trastornos gastrointestinales

Secretagogos de acción rápida (glinidas): Repaglinida y Nateglinida

Producen una liberación postprandial de insulina a través de un receptor diferente al de las sulfonilureas. Son ventajosos para el control de hiperglucemias postprandiales y tienen menor riesgo de hipoglucemias que las sulfonilureas. La repaglinida es más potente que la nateglinida. Se debe advertir a los pacientes que omitan la dosis si se saltan una comida, debido a que producen una liberación rápida de insulina y de corta duración por lo que podría desencadenarse una hipoglucemia. También pueden ser útiles en pacientes con

Fármacos orales para el tratamiento de la diabetes disponibles en España

	Nombre comercial®	Presentación (comp)	Dosis diaria (mg)	Vida media
Sulfonilureas				
Glibenclamida	Daonil Euglucon Glucolon Norglicem	5 mg. (30 y 100)	2,5-15	10 h
Gliclazida	Diamicron	80 mg. (20 y 60)	40-240	10-12 h
	UniDiamicron	30 mg (60)	30-60	16 h
Glisentida	Staticum	5 mg. (30 y 100)	2,5-15	4 h
Glipizida	Glibenese Minodiab	5 mg. (30 y 100)	2,5-15	2-4 h
Gliquidona	Glurenor	30 mg. (20 y 60)	15-90	1-2 h
Glimepirida	Amaryl	2 mg. (30 y 120)	1-6	8 h
	Roname	4 mg. (30 y 120)		
Secretagogos de acción rápida				
Repaglinida	Novonorm	0.5 mg. (90)	1.5-6	1 h
	Prandin	1 mg. (90)		
		2 mg. (90)		
Nateglinida	Starlix	60 mg (84) 120 mg (84) 180 mg (84)	180-540	1,5 h
Biguanidas				
Metformina	Dianben Metformina géminis EFG	850 mg. (50)	850-2550	7 h
Inhibidores de las α-glucosidasas				
Acarbosa	Glucobay	50 mg. (30 y 100)	75-300	3 h
	Glumida	100 mg. (30 y 100)		
Miglitol	Diastabol	50 mg. (30 y 90)	75-300	3 h
	Plumarol	100 mg. (30 y 90)		
Tiazolidinadonas				
Rosiglitazona	Avandia	4 mg. (28 y 56) 8 mg. (28)	4-8	3-4 h
Pioglitazona	Actos	15 mg. (28 y 56) 30 mg. (28 y 56)	15-30	5-6 h

perglucemia postprandial con glucemia basal no muy elevada. Nunca producen hipoglucemias en monoterapia. Cuando se utilizan en combinación con sulfonilureas, secretagogos o insulina pueden producirse hipoglucemias que se tratarán con glucosa oral, pero no con sacarosa (azúcar), debido a que ésta tardará en hacer efecto, al estar retardada su absorción. Su efecto secundario más frecuente es la flatulencia que se produce hasta en un 30% de los casos.

Contraindicaciones:

Embarazo o lactancia

un horario y distribución de comidas irregular.²² Pueden ser utilizadas en pacientes ancianos y con insuficiencia renal. Sus efectos secundarios son hipoglucemias y discreto aumento de peso.

Contraindicaciones:

Diabetes tipo1 o secundaria a enfermedad pancreática

Embarazo o lactancia

Insuficiencia hepática

Repaglinida no debe asociarse con gemfibrozilo

Insulina. Criterios de insulización:

- Contraindicaciones para el uso de fármacos ora-

les.

- Control metabólico deficiente (HbA1c >8%) a pesar de dosis plenas de fármacos orales.
- Pérdida de peso no explicable por dieta hipocalórica, persistencia de síntomas cardinales o cetonuria.
- Embarazo o lactancia.
- De forma transitoria en casos de descompensación hiperglucémica aguda, enfermedad febril intercurrente, tratamiento con corticoides, cirugía mayor, infarto agudo de miocardio o traumatismo grave.

Mezclas de Insulina

Regular + NPH	30 + 70	Humulina 30/70 pen®, Mixtard 30 inn®
Lispro + NPL	25 + 75 50 + 50	Humalog Mix 25 pen®* Humalog Mix 50 pen®*
Aspart + NPA	30 + 70	NovoMix 30 flexpen®*

(*) análogos de insulina

sación hiperglucémica aguda, enfermedad febril intercurrente, tratamiento con corticoides, cirugía mayor, infarto agudo de miocardio o traumatismo grave.

¿Cómo insulinar a un paciente?

La terapia con insulina puede comenzarse añadiendo una dosis de insulina intermedia (NPH) nocturna o una lenta (glargina) al tratamiento oral, que se iniciaría con 0,1 -0,2 UI/Kg/ día ²³.

Otra opción es la insulización plena con insulina intermedia (NPH) 0,2 -0,3 UI/Kg/día repartida en dos dosis: 60% al desayuno y 40% a la cena, o en una sola dosis a cualquier hora del día si se usa una insulina lenta (glargina); suspendiendo los fármacos orales.

La dosis inicial se aumentará en 2-4 UI cada dos o tres días en función de los valores de glucemia capilar hasta alcanzar los objetivos propuestos. La dosis de insulina intermedia de la noche se variará en función de los valores de la glucemia antes del desayuno, y la dosis de la insulina intermedia matutina se variará en función de los valores de la glucemia antes de la cena. La dosis de insulina lenta se variará en función de los valores de la glucemia antes del desayuno.

Una vez ajustada la dosis de insulina basal se deben realizar mediciones de glucemia después de las 3 comidas Si aparecen picos hiperglucémicos después de desayuno, comida o cena se añade insulina rápida antes de la comida correspondiente (ó mezclas).

Tan solo haremos alusión a las insulinas en bolígrafo precargado, dado que son las mas utilizadas, y que van a permanecer en el mercado a partir de este año

Posibles asociaciones en el tratamiento de la diabetes tipo 2 ^{19,24}

La terapia combinada se basa en el aprovechamiento del efecto sinérgico de los diferentes mecanismos de acción de los fármacos. Además permite utilizar menores dosis de los fármacos, lo que puede reducir la frecuencia o gravedad de los efectos adversos y con una efectividad superior. En general no se recomienda la combinación de una sulfonilurea con una glinida, ni de glinidas con inhibidores de las alfa-glucosidasas. En Europa tampoco se pueden asociar insulina con glitazonas. Existen varias pautas de tratamiento combinado:

1. **Sulfonilurea-Metformina:** Actualmente se acepta que esta asociación es segura y de elección cuando fracasa cualquiera de los dos fármacos en monoterapia, y por lo tanto de primera elección siempre y cuando no existan contraindicaciones para ninguno de ellos ^{1,19,22}.
2. **Sulfonilurea- Inhibidor de las α -glucosidasas:** In-

Tipos de Insulina

	Inicio	Pico	Duración	Nombre comercial
Ultrarrápida	15 min	45 min	5 h	Lispro (Humalog pen®)* Aspart (NovoRapid flexpen®)*
Rápida	30 min	3 h	6 h	Regular (Actrapid innolet®)
Intermedia	1-2 h	4-8 h	16-24 h	NPH (Insulatard NPH flexpen e innt®, Humulina NPH pen®)
Prolongada	4 h	10-16 h	28 h	En desuso
Ultralenta	1 h	1-24 h	24 h	Glargina (Lantus optiset®)*

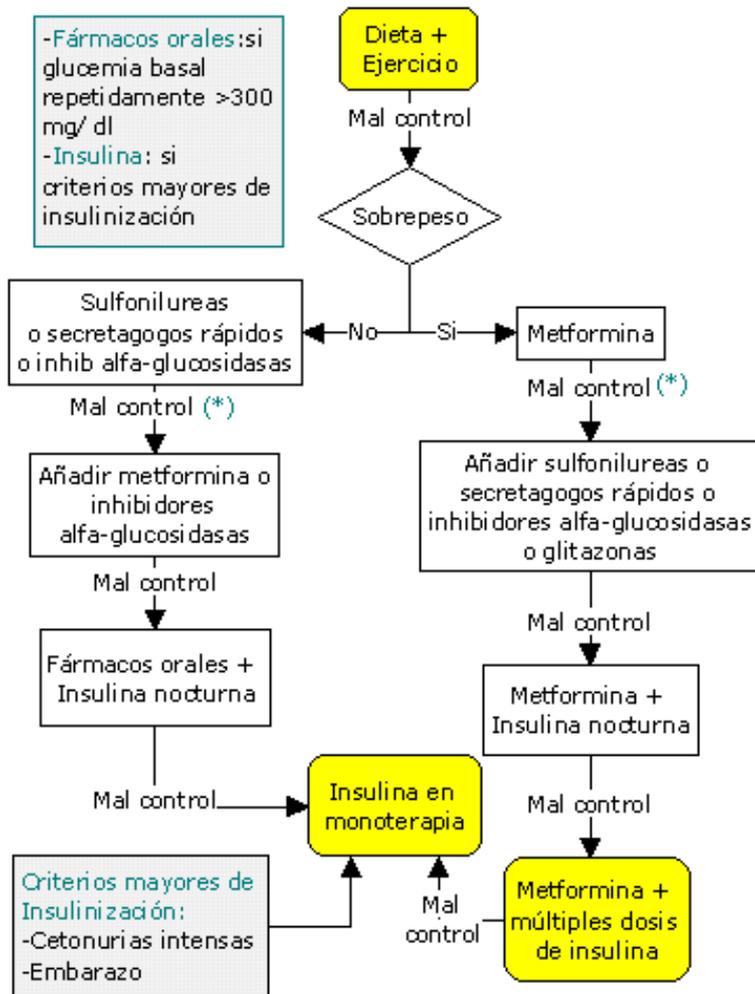
(*) análogos de insulina

dicados en pacientes a tratamiento con SU con grado de control metabólico inadecuado, básicamente por mantener glucemias postprandiales elevadas. También cuando exista contraindicación o intolerancia a la **Metformina**.

3. **Sulfonilurea-Glitazona:** Mejora el control glucémico con respecto al uso de ambas en monoterapia. Esta combinación se asocia además a una reducción de las concentraciones de insulina. Suele haber un incremento de peso y de colesterol. Esta sería una combinación de segunda línea indicada en aquellos pacientes con sobrepeso que no tolerasen, o en los que está contraindicada la metformina.
4. **Glinida-Metformina:** Es equiparable a la asociación SU con metformina, aunque dada su reciente introducción se dispone de menor experiencia. De todas maneras es útil esta asociación en pacientes con riesgo de hipoglucemias (ancianos por ej.), horarios de comida irregulares o en pacientes en los que predominan las hiperglucemias postprandiales.
5. **Metformina-Glitazona:** Aunque ambas tienen acción sobre la resistencia a la insulina, la metformina actúa preferentemente en el hígado y las glitazonas en tejidos periféricos, por lo que su acción se ve potenciada. Además esta combinación no produce aumento de peso por lo que resulta de gran utilidad en pacientes obesos.
6. **Glinida-Glitazona:** Es una asociación potencialmente útil aunque con escasa experiencia en la bibliografía y que no ha sido todavía formalmente autorizada. Sería una alternativa en pacientes con insuficiencia renal leve-moderada donde ambos pueden utilizarse.
7. **Terapia combinada con tres fármacos orales:** La combinación más recomendada sería la compuesta por metformina, sulfonilurea y una glitazona ²⁵. Esta podría ser una alternativa en pacientes que no aceptan de ninguna manera la insulización. Sin embargo debe tenerse en cuenta que el cumplimiento disminuye cuando aumenta el número de fármacos.
8. **Insulina-Sulfonilurea:** Una combinación útil puede ser administrar insulina de acción intermedia o lenta al acostarse junto con SU de vida media corta antes de las 3 comidas; también puede asociarse a glimepirida, la cual puede darse en dosis única diaria. Con esta pauta se consigue un control metabólico similar al de dos o tres inyecciones de insulina pero induciendo un menor aumento de peso. El paciente idóneo para esta pauta es aquel sin sobrepeso, que no se controla con SU en monoterapia o asociada a metformina ^{19,22}.
9. **Insulina-Metformina:** Esta asociación es de elección en pacientes con sobrepeso u obesidad que no se controlan con insulina aislada, metformina

en monoterapia o asociada a SU. Esta combinación se acompaña de una estabilidad en la evolución del peso, a diferencia del aumento que ocurre con el tratamiento con insulina sola ^{19,22}.

- 10. Se puede utilizar esta combinación en pacientes en tratamiento con insulina con grado de control metabólico inadecuado, básicamente por mantener glucemias postprandiales elevadas. Sin embargo es una asociación de escasa potencia.



* Valorar una u otra opción en función del grado de hiperglucemia y las características individuales de cada caso.

**Algoritmo de manejo terapéutico¹⁹
Tratamiento de otros factores de riesgo cardiovascular**

- Hipertensión arterial: El objetivo a alcanzar es reducir las cifras por debajo de 130/80 mm de Hg.²⁶ En pacientes con cifras de tensión sistólica entre 130-139 mmHg ó tensión diastólica entre 80-89 mmHg deberían implantarse cambios en el estilo de vida (dieta y ejercicio). Cuando las cifras tensionales son \geq de 140 de sistólica ó 90 de diastólica, debería instaurarse tratamiento farmacológico. El tratamiento farmacológico inicial se puede realizar con: diuréticos, β -bloqueantes, IECAS, ARA II o antagonistas del calcio ²⁷⁻²⁹. En caso de que sea preciso utilizar tratamiento combinado para alcanzar los objetivos terapéuticos, también

se podrían utilizar α -bloqueantes ^{1,28}.

En pacientes con microalbuminuria, proteinuria ó nefropatía son de elección los ARA II ó IECA ^{16,30-34}.

En sujetos con un Infarto de Miocardio reciente el uso de β -bloqueantes ha demostrado una reducción de la mortalidad.

- Hiperlipidemia: La máxima prioridad en el tratamiento es reducir el LDL colesterol de 100 mg/dl, por ello en caso de no ser suficiente el tratamiento higiénico-dietético, las estatinas serían el tratamiento de elección ^{17,18,35}. En caso de existir un nivel de triglicéridos $>$ 350 mg/dl, sería necesaria la utilización de un fibrato en monoterapia, o asociado a una estatina si además presenta también niveles elevados de LDL-colesterol (esta combinación debe utilizarse con gran precaución por el riesgo de miopatía, por lo que es preciso estar alerta y suspender el tratamiento y determinar la CPK ante síntomas de miositis; la combinación de pravastatina-fenofibrato parece ser la más segura) ^{1,16}.
- Tratamiento antiagregante: Se recomienda el uso entre 75-325 mg/día de ácido acetil salicílico (en la práctica 100 mg/día puede ser la mejor opción) en todos aquellos pacientes diabéticos con: ^{1,16,22,26}
 - Enfermedad macrovascular.
 - Sujetos \geq 40 años con diabetes y algún otro factor de riesgo cardiovascular
- En caso de alergia o intolerancia al AAS pueden utilizarse 75 mg/día de Clopidogrel ¹.
- Tabaquismo: Todos los diabéticos deben ser advertidos del riesgo que supone para ellos el hábito tabáquico y se les debe estimular a su abandono.¹⁶ En pacientes que fuman más de 15 cigarrillos al día pueden utilizarse sustitutos de nicotina (chicles, parches...), Bupropion o ambos. En el caso de utilizar bupropión es preciso controlar la presión arterial ³⁶.
- Obesidad: A todo paciente diabético con sobrepeso u obesidad (IMC $>$ 25), se le debe instaurar una dieta hipocalórica y estimular a la realización de ejercicio de manera regular. También se puede recurrir al uso del Orlistat, que es un fármaco que actúa reduciendo la absorción de lípidos a nivel intestinal mediante la inhibición de las lipasas. Esta indicado en diabéticos con un índice de masa corporal mayor de 28 y que además han conseguido pérdidas de peso de al menos 2,5 kg con dieta y ejercicio, en el mes previo al comienzo del tratamiento con Orlistat ¹³.

¿Cuál es el tratamiento de la nefropatía diabética?

En el estudio UKPDS se observó que el riesgo de aparición de complicaciones microvasculares (nefropatía, neuropatía y/o retinopatía) se reducía en un 25% por cada punto de descenso de la HbA1c ²⁰ y en un 13% por cada 10 mmHg de descenso de tensión arterial ²⁷. El correcto control de ambos parámetros es indispensable para la prevención de dichas complicaciones y enlentecer su progresión cuando ya han aparecido.

- Diagnóstico precoz: Cribado anual de microalbuminuria hasta los 75 años. El despistaje podrá realizarse mediante la determinación del índice albúmina/creatinina en una muestra de orina aislada (elevada si \geq 30 mg/g), o cuantificando la microalbuminuria en orina de 24 h (elevada si \geq 30 mg/24 h) o en una muestra de orina minutada (elevada \geq 20 μ g/min). En caso de que esta sea

positiva es preciso un control estricto de los factores de progresión: control glucémico, HTA, tabaco, dislipemias, evitar fármacos nefrotóxicos y tratamiento de las infecciones urinarias³⁷.

- Control de la HTA: Su control estricto disminuye en un 29% el riesgo de progresión de la microalbuminuria. El tratamiento de elección en caso de microalbuminuria o nefropatía son los ARA II y los IECA^{16,30-34}.
- Control glucémico: Un buen control con HbA1c menor de 7% disminuye la aparición de microalbuminuria en un 33%.
- Microalbuminuria sin HTA: Se aconseja la utilización de un IECA en estos pacientes.
- En caso de proteinuria establecida (albuminuria >300 mg/24h, > 200 µg/min ó albúmina/creatinina > 300 mg/g) es recomendable la restricción de proteínas animales por debajo de 0,8 gr/Kg de peso e intentar reducir la TA por debajo de 125/75³⁶.
- Cuando se utilicen en estos pacientes IECAS y/o ARA II es preciso monitorizar los niveles séricos de potasio por el riesgo de desarrollo de hiperpotasemia.

¿Qué frecuencia y contenido pueden tener las visitas de seguimiento?

La frecuencia y el contenido de las visitas dependerá de las características de cada paciente. A continuación sugerimos las recomendaciones en una si-

Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. (Position Statement). Diabetes Care 2005; 28 (suppl.1): S4-S36.
2. World Health Organization, Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. [Internet]. Geneva: WHO; 1999. [Fecha de consulta 20 Febrero 2002].
3. Tominaga M, Eguchi H, Manaka H, Igarashi K, Kato T, Sekikawa A. Impaired glucose tolerance is a risk factor for cardiovascular disease, but not impaired fasting glucose: the Funagata diabetes study. Diabetes Care 1999;22:920-924.
4. Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmö feasibility study. Diabetologia. 1991 Dec;34(12):891-8.
5. Pan XR, Li GW, Hu YH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and Diabetes Study. Diabetes Care 1997;20:537-544.
6. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. N Engl J Med 2001;344:1343-1350.
7. 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
8. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. Lancet 2002;359:2072-2077.
9. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report. Circulation 2002;106:3143-3421.
10. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laasko M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. N Engl J Med 1998;339:229-243.
11. Evans JM, Wang J, Morris AD. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. BMJ 2002;324:939-942.
12. Ho JE, Paultre F et Mosca L. Is Diabetes Mellitus a Cardiovascu-

Actividades/Frecuencia	Inicio	3 meses	6 meses	Anual
Síntomas hiperglucemia	*	*		
Síntomas hipoglucemia		*		
Síntomas complicaciones (a)	*			*
Cumplimiento dieta y ejercicio		*		
Cumplimiento farmacológico		*		
Consumo alcohol y tabaco	*	*		
Autoanálisis sangre (b)		*		
Intervenciones educativas	*	*		
Peso y Tensión Arterial	*	*		
Exploración pies (c)	*			*
Fondo de ojo (d)	*			*
Glucemia capilar		*		
Hemoglobina glicosilada	*		*	
Perfil lipídico	*		*	
Creatinina	*		*	
Albuminuria	*			*
ECG	*			*
Vacunación gripe				*

(a) Cambios en la agudeza visual, dolor torácico con esfuerzo y en reposo, claudicación intermitente, alteraciones del ritmo intestinal, impotencia, parestesias, dolores o calambres en piernas o brazos

(b) Se recomienda sobre todo en pacientes a tratamiento con insulina.

(c) Inspección, palpación pulsos y exploración sensibilidad con monofilamento y diapasón.

(d) En caso de utilizarse para el despistaje métodos mas sensibles que la oftalmoscopia directa (cámara fotográfica no-estereoscópica), el examen de fondo de ojo se puede realizar cada tres años. Excepto en los siguientes casos: pacientes mal controlados, con diabetes de más de 20 años de evolución, tratados con insulina o con grados iniciales de retinopatía; a los cuales se les debe realizar anualmente.⁴⁰

- lar Disease Risk Equivalent for Fatal Stroke in Women? *Stroke*. 2003;34:2812-2816.
13. Vaccaro O, Eberly LE, Neaton JD, Yang L, et al. Impact of Diabetes and Previous Myocardial Infarction on Long-term Survival: 25-Year Mortality Follow-up of Primary Screeners of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Arch Intern Med*. 2004;164:1438-1443.
 14. Wannamethee SG, Shaper AG et Lennon L. Cardiovascular disease incidence and mortality in older men with diabetes and in men with coronary heart disease. *Heart* 2004;90:1398-1403.
 15. Lee CD, Folsom AR, Pankow JS et Brancati FL. Cardiovascular Events in Diabetic and Nondiabetic Adults With or Without History of Myocardial Infarction. *Circulation* 2004;109:855-860.
 16. Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parking HH, Pedersen O. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-393.
 17. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;360:7-22.
 18. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton- Menys V, Fuller JH: Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo- controlled trial. *Lancet* 2004;364:685- 696.
 19. Franch J, Goday A, Mata M et al. COMBO Actualización 2004. Criterios y pautas de terapia combinada en la diabetes tipo 2. *Avances en Diabetología*. 2004;20:77-112
 20. UK Prospective Diabetes Study Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet* 1998; 352:837-853.
 21. UK Prospective Diabetes Study Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352:854-865.
 22. McIntosh A, Home PD, Brown F et al. Clinical guidelines and evidence review for Type 2 diabetes: management of blood glucose. [Internet]. Sheffield: SchARR, University of Sheffield 2001. [Fecha de consulta 12 Febrero 2003].
 23. Yki-Jarvinen H, Ryysy L, Nikkilö K, Tulokas T, Vanamo R, Heikkilö M: Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 Diabetes Mellitus. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1999. 130; 389-396.
 24. Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *JAMA* 1999;281: 2005-2012.
 25. Kiayias JA, Vlachou ED, Theodosopoulou EBN, Lakka-Papadodima E. Rosiglitazone in combination with glimepiride plus metformin in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 2002;25:1251-52.
 26. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, Dahlöf B, Elmfeldt D, Julius S, Menard J et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin on patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomized trial. *Lancet* 1998; 351: 1755-1762.
 27. UK Prospective Diabetes Study Group: Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). *BMJ* 1998; 317:703-713.
 28. The ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288:2981-2997
 29. Lindholm LH, Ibsen H, Dahlöf B et al. Cardiovascular morbidity and mortality in patients with diabetes in the Losartan Intervention for Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:1004-1010.
 30. Brenner BM, Cooper ME, de Zeeuw D, Keane WF, Mitch WE, Parving HH et al. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med*. 2001 ;345(12):861-9.
 31. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) Study Investigators. Effect of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE study. *Lancet* 2000; 355: 253-259.
 32. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB et al. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001; 345: 851-860.
 33. Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Eng J Med* 2001;345: 870-878.
 34. Barnett AH, Bain SC, Bouter P, Kalberg B, et al. Angiotensin-Receptor Blockade versus Converting-Enzyme Inhibition in Type 2 Diabetes and Nephropathy. *N Engl J Med* 2004;351:1952-61.
 35. Pyörälä K, Pedersen TR, Kjeldsø J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G. Cholesterol Lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Study (4S). *Diabetes Care* 1997; 20: 614-620.
 36. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of Diabetes: A national clinical guideline. [Internet] November 2001. [Fecha de consulta 16-3-2002].
 37. Documento de consenso 2002 sobre pautas de detección, prevención y tratamiento de la nefropatía diabética en España. *Nefrología* 2002;22:521-530.
 38. European Diabetes Policy Group 1999. A desktop guide to type 2 diabetes Mellitus. *Diabet Med* 1999;16:716-730
 39. Cano-Pérez JF, Franch J, Mata M. Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. 4ª ed. Barcelona: Elsevier; 2004.
 40. Younis N, Broadbent DM, Vora JP, Harding SP. Incidence of sight-threatening retinopathy in patients with type 2 diabetes in the Liverpool Diabetic Eye Study: a cohort study. *Lancet* 2003;361:195-200.