

Diabetes mellitus tipo 2

I. Fernández Fernández^a, C. Ortega Millán^b,
J.L. Martín Manzano^c y V. Rodríguez Pappalardo^a

^aMédico de Familia. Centro de Salud de Camas. Sevilla^a

^bMédico de Familia. Centro de Salud de Pozoblanco. Córdoba.

^cMédico de Familia. Centro de Salud Salvador Caballero. Granada.

Los últimos años han sido importantes para la diabetes mellitus. Se han publicado los resultados de estudios que han contribuido a aclarar el panorama sobre las mejores actuaciones en la práctica clínica. Pero también han ido surgiendo puntos de controversia en relación al diagnóstico (métodos de diagnóstico, cifras de glucemia), tratamiento de la hiperglucemia (nuevos fármacos, nuevas pautas de tratamiento) y de otros factores de riesgo relacionados (fármacos antihipertensivos e hipolipemiantes, objetivos de control). Pero no es esto sólo lo que causa preocupación. A pesar de los grandes avances que se van produciendo, los cuidados de las personas con diabetes distan mucho de alcanzar niveles aceptables de control, por lo que las complicaciones siguen siendo hoy día un problema preocupante. Y siendo la diabetes uno de los problemas crónicos más prevalentes, inquieta el hecho de observar un aumento progresivo, por lo que parece que uno de los objetivos prioritarios debe centrarse en la prevención primaria. En este artículo se revisan los estudios más importantes publicados en los últimos 3 años en relación a las cuestiones previamente planteadas. Hemos realizado una búsqueda en Medline para localizar revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínicos controlados, utilizando las palabras claves:

- (*«Diabetes mellitus, non-insulin-dependent» [MESH] or diabetes mellitus [title word]) and (meta-analysis [publication type] or meta-analysis [title word] or systematic review [title word]): 54 artículos.*

- (*«Diabetes mellitus, non-insulin-dependent» [MESH] or diabetes mellitus [title word]) and (randomized controlled trial [publication type] or randomized controlled trial [title word]), limitando a seres humanos, y a los publicados de 1999 a la actualidad: 441.*

Asimismo hemos realizado la búsqueda en la Librería COCHRANE, en la base de datos de revisiones sistemáticas, donde se localizan 4 revisiones.

Hemos priorizado los artículos en función de la calidad metodológica del trabajo, el tamaño muestral y duración del estudio y la validez externa e impacto en la práctica clínica en cuanto al diagnóstico, tratamiento o seguimiento de los pacientes con diabetes.

Terapéutica Diagnóstico Pronóstico Etiología Prevención

Papel de la determinación de la detección de la HbA_{1c} junto con la glucemia basal en sujetos de alto riesgo de diabetes mellitus tipo 2

Perry RC, Shankar RR, Fineberg N, McGill J, Baron AD, and the Early Diabetes Intervention Program (EDIP). HbA_{1c} measurement improves the detection of type 2 diabetes in high-risk individuals with nondiagnostic levels of fasting plasma glucose: the Early Diabetes Intervention Program (EDIP). *Diabetes Care* 2001;24:465-71.

Introducción. A pesar de que los nuevos criterios diagnósticos basados en la glucemia basal en plasma venoso (> 126 mg/dl) han mejorado la detección de la diabetes, muchos informes indican que la mayoría de las personas con diabetes diagnosticadas con la curva de sobrecarga oral de glucosa (> 200 mg/dl) quedarían sin diagnosticar con los nuevos criterios. Es preciso mejorar los métodos para diagnosticar la diabetes, sobre todo en personas de riesgo.

Objetivo. Evaluar si la determinación de la HbA_{1c} junto con la glucemia basal en plasma venoso facilita la detección de diabetes en personas de riesgo.

Correspondencia:
Isabel Fernández Fernández.
Centro de Salud de Camas. C/ Santa María de Gracia, 54.
41900 Camas (Sevilla).

Correo electrónico:
isfern@us.es

Método. Se analizan datos de glucemia basal, HbA_{1c} y SOG, obtenidos de 244 pacientes que participaron en el programa EDIP (Early Diabetes Intervention Program), ensayo clínico aleatorio, doble ciego, cuyo objetivo es demostrar que la hiperglucemias posprandial en pacientes con diabetes tipo 2 en el momento del diagnóstico contribuye significativamente al fallo de la célula beta. Se analiza el desarrollo de diabetes mediante la glucemia basal en plasma venoso en los sujetos no diagnosticados y la progresión de los niveles de glucemia en los sujetos con cifras de 126-140 mg/dl.

Resultados. A 950 voluntarios con factores de riesgo pero no diagnosticados de diabetes se les mide la glucemia basal en plasma venoso. De ellos 678 presentan valores < 100 mg/dl, 28 > 140 mg/dl y 244 cifras de 100-140 mg/dl. De estos 244 un 24% presenta valores de glucemia en plasma de 100-109 mg/dl, siendo diagnosticados de diabetes utilizando la sobrecarga oral de glucosa (SOG), y casi un 50% de las personas con cifras de 110-125 mg/dl son diagnosticadas tras la SOG; en este grupo de pacientes diagnosticados con la SOG, la detección de valores de HbA_{1c} elevados (> 6,1%) proporciona una sustancial mejora en la sensibilidad diagnóstica sobre el umbral de la glucemia basal de 126 mg/dl (61 frente a 45%, respectivamente; p = 0,002).

Conclusiones. Los criterios diagnósticos basados en la glucemia basal en plasma venoso presentan una sensibilidad relativamente baja para la detección precoz de la diabetes tipo 2 en sujetos de riesgo. La determinación de HbA_{1c} mejora la sensibilidad en el cribado de diabetes en población de riesgo.

Comentario

En 1997 la American Diabetes Association (ADA) revisa los criterios para el diagnóstico de la diabetes y decide bajar el nivel de glucemia basal en plasma venoso de 140 a 126 mg/dl y no recomendar el uso rutinario de la sobrecarga oral de glucosa, aunque numerosos informes indican que más del 50% de los pacientes diabéticos diagnosticados con la sobrecarga oral de glucosa quedaría sin diagnosticar con este nuevo criterio de la ADA. Existen estudios previos que comparan la hemoglobina glucosilada con la sobrecarga oral de glucosa en el diagnóstico de la diabetes. Concluyen que aunque la SOG es el patrón oro para el diagnóstico, la determinación de la HbA_{1c} puede ser un procedimiento razonable para identificar a las personas que requieren tratamiento, puesto que no sólo es más conveniente que la SOG, sino que las decisiones terapéuticas se basan en los valores de HbA_{1c}. Otros tratan de determinar si los pacientes diabéticos diagnosticados según los valores de glucemia basal en plasma venoso presentan unas cifras elevadas de HbA_{1c}. Concluyen que de los pacientes diabéticos así diagnosticados un 60% presenta valores normales, ligeramente elevados el 35% y altos un 3,4%, frente a los 18,6, 32,5 y 48,9, respectivamente, de los diabéticos diagnosticados con los anteriores criterios.

En el estudio que analizamos se comparan ambos criterios diagnósticos, pero la diferencia que existe es que la población incluye pacientes con factores de riesgo para presentar una diabetes tipo 2, pero que no han sido diagnosticados previamente. Muestra con una fuerte evidencia que un 50% de los individuos con cifras de glucemia basal en plasma venoso de 100-140 mg/dl queda sin diagnosticar según

los criterios tras la sobrecarga oral de glucosa. Asimismo, la medición de la HbA_{1c} en sujetos de riesgo aumenta la capacidad para diagnosticar diabetes en una etapa temprana. La utilidad de la HbA_{1c} ha sido criticada en muchos artículos por la amplia variabilidad en sus resultados. Tal vez ha llegado el momento de plantearse seriamente la necesidad de estandarización de la técnica. En este estudio la combinación de la HbA_{1c} con la glucemia basal en plasma venoso es más sensible a la hora de diagnosticar una diabetes que cada parámetro por separado, sobre todo en pacientes con elevado riesgo.

Bibliografía general

- Davidson MB, Schriger DL, Peters AL, Lorber B. Relationship between fasting plasma glucose and glycosylated hemoglobin: potential for false-positive diagnoses of type 2 diabetes using new diagnostic criteria. *JAMA* 1999;281:1203-10.
 Peters AL, Davidson MB, Schriger DL, Hasselblad V. A clinical approach for the diagnosis of diabetes mellitus: an analysis using glycosylated hemoglobin levels. Meta-analysis Research Group on the Diagnosis of Diabetes Using Glycated Hemoglobin Levels. *JAMA* 1996;16;276:1246-52.

Terapéutica Diagnóstico Pronóstico Etiología Prevención

¿Es útil el cribado de la microalbuminuria para prevenir la nefropatía en pacientes con diabetes?

Scheid DC, McCarthy LH, Lawler FH, Hamm RM, Reilly KEH. Screening for microalbuminuria to prevent nephropathy in patients with diabetes: a systematic review of the evidence. *J Fam Pract* 2001;50:661-8.

Introducción. Se ha descrito la microalbuminuria (MA) como el marcador más precoz que tenemos de nefropatía diabética en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2. En diferentes consensos se recomienda medir la excreción de albúmina en orina de 24 horas, o en un período de tiempo (8-10-12 h), o el cociente albúmina/creatinina. Las tiras reactivas son tests semicuantitativos que la ADA recomienda sólo cuando no se dispone de técnicas cuantitativas, y otros sugieren que no deben sustituir a los otros métodos. Por otra parte, se considera que hay una amplia variabilidad en la excreción urinaria de albúmina, por lo que se recomienda que se considere que un individuo presenta MA si los resultados se hallan alterados en al menos 2 de 3 pruebas en un período de 3-6 meses. Son recomendaciones basadas en opiniones de expertos, que conllevan cierta dificultad para su implantación en atención primaria.

Objetivos. Evaluar la efectividad del cribado de MA en pacientes con diabetes.

Métodos. Revisión sistemática con búsqueda en Medline desde 1966 hasta la redacción del artículo, y bibliografía de los artículos relevantes sobre trabajos publicados que describen tests diagnósticos para la MA en pacientes con diabetes. Las recomendaciones de cribado de MA se analizaron utilizando los

criterios de Frame y Carlson y los del US Preventive Service Task Force. Se evalúa así mismo el impacto de la repetición de la prueba sobre la precisión diagnóstica.

Resultados. Encuentran 105 artículos en la búsqueda inicial, de los que excluyen 44 revisiones generales. Se revisaron las referencias de los 61 artículos restantes para localizar artículos relevantes. No se encontraron ensayos clínicos controlados que evalúasen la eficacia del cribado para prevenir la nefropatía, ni estudios que evalúasen estrategias de secuencias de determinaciones. Se detectan 31 artículos que evalúan el comportamiento diagnóstico de una o más pruebas de cribado de MA (8 describen tests cuantitativos, 22 tests semicuantitativos y uno ambos). Los tests cuantitativos muestran una sensibilidad del 66-100% y una especificidad del 81-98%. Los tests semicuantitativos han mostrado sensibilidad del 51-100% y especificidad de un 21-100%. La primera orina de la mañana y una muestra de orina al azar parecen factibles. El cribado de MA cumple 4 de los 6 criterios de Frame y Carlson. Los criterios 5 y 6 sobre la aceptabilidad del paciente y el coste-efectividad aún no se pueden confirmar. La repetición de la prueba no incrementa la precisión diagnóstica.

Conclusiones. Las estrategias de repetir la prueba para confirmar el diagnóstico se basan en consensos de expertos, son difíciles para su cumplimiento y no mejoran la precisión diagnóstica. Aunque la Asociación Americana de Diabetes no la propugna, los tests semicuantitativos utilizando una muestra de orina al azar tienen una precisión aceptable.

Comentario

La pregunta inicial que se plantea es si la estrategia de cribado y posterior tratamiento prevendrá la nefropatía. Debido a la elevada incidencia de nefropatía e insuficiencia renal avanzada en el paciente con DM1, probablemente el cribado sea coste-efectivo. No está tan claro en la DM2, y el debate se plantea en si hacer cribado o instaurar tratamiento con IECA a todo paciente. Pensamos que mientras no se tengan las cosas del todo claras, el cribado de MA es menos agresivo. Se ha descrito un elevado porcentaje de incumplimiento del cribado de MA en personas con diabetes en atención primaria. La adhesión a la recomendación puede verse facilitada por el uso de tests semicuantitativos. En la experiencia de nuestro grupo, es una práctica factible y con un buen comportamiento diagnóstico.

Bibliografía general

Fernández Fernández I, Páez Pinto JM, Hermosín Bono T, Vázquez Garijo P, Ortiz Camunez MA, Tarilonte Delgado MA. Rapid screening test evaluation for microalbuminuria in diabetes mellitus. *Acta Diabetol* 1998;35:199-202.

Terapéutica Diagnóstico Pronóstico Etiología Prevención

La actividad física en el control de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in

type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA* 2001;286:1218-27.

Objetivo. Cuantificar el efecto del ejercicio sobre la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) y sobre el índice de masa corporal (IMC) en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Métodos. Metaanálisis de ensayos clínicos controlados. Se utilizó como fuentes de datos Medline, Embase, Sport Discuss, Health Star, Dissertation Abstracts y la Cochrane Controlled Trials Register hasta diciembre del 2000. Fuentes de datos adicionales incluyeron las referencias bibliográficas de libros de texto y artículos identificados en las anteriores búsquedas. Selección de los estudios: se seleccionaron ensayos clínicos controlados que evaluaban el efecto del ejercicio sobre pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 (duración ≥ 8 semanas).

Resultados principales. Se incluyeron en el análisis 12 ensayos clínicos aleatorios (ECA) de ejercicio aeróbico ($3,4 \pm 0,9$ veces por semana durante 18 ± 15 semanas) y 2 ECA de ejercicios de resistencia (media [desviación estándar], 10 [0,7] ejercicios, 2,5 [0,7] juegos, 13 [0,7] repeticiones, 2,5 [0,4] veces por semana durante 15 [10] semanas). La HbA_{1c} postintervención en el grupo de ejercicio comparado con el control fue más baja (7,65% frente a 8,31%; -0,66%; $p < 0,001$). En cuanto al IMC, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos después de la intervención (83,02 kg frente a 82,48 kg; +0,54%; $p = 0,76$).

Conclusiones. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 el ejercicio reduce los valores de HbA_{1c} con la consiguiente disminución del riesgo de complicaciones macro y microvasculares, pero no se observó ningún cambio significativo en el IMC cuando se compararon los grupos.

Comentario

Estamos ante uno de los pocos metaanálisis que nos acerca al efecto beneficioso que la actividad física tiene en el paciente con diabetes, aunque sea sólo para resultados intermedios. Esto apoya lo que se venía diciendo en paneles de expertos y documentos de consenso: la actividad física mejora el control metabólico. Estas recomendaciones se sustentaban en los resultados de ensayos clínicos de pequeña muestra o de estudios de cohortes, que mostraban mejor control con el aumento de actividad física, aun siendo moderada, y el incremento de mortalidad con la inactividad física. En el momento actual ya sabemos que la actividad física es una de las recomendaciones que con más constancia y fuerza deben incluir en el plan de cuidados todos los profesionales que se dedican a la atención de los pacientes con DM.

Bibliografía general

Hu FB, Sigal RJ, Rich-Edwards JW, Colditz GA, Solomon CA, Willett WC, et al. Walking compared with vigorous physical activity and risk of type 2 diabetes in women. *JAMA* 1999;282: 1433-9.

Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med* 2000;132:605-11.

La mayor parte de los pacientes con diabetes tipo 2 necesitan terapia combinada para conseguir los objetivos de control glucémico

Turner RC, Cull C, 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). JAMA 1999;281:2005-12.

Introducción. Sabemos que la dieta sola, la insulina, las sulfonilureas o la metformina mejoran el control de los pacientes con diabetes tipo 2, pero no se conoce tan bien cuál es el tratamiento que con mayor frecuencia obtiene los objetivos de control de la glucemia ($< 140 \text{ mg/dl}$) y $\text{HbA}_{1c} (< 7\%)$.

Objetivo. Analizar la frecuencia de obtención de los objetivos de control con los diferentes grupos farmacológicos.

Métodos. Se analizan los datos de los pacientes del UKPDS, ensayo clínico aleatorio realizado entre 1977 y 1997, con seguimiento de los pacientes cada 3 meses en consultas externas de 15 hospitales del Reino Unido. Un total de 4.075 pacientes con diagnóstico nuevo de diabetes tipo 2, de 25-65 años, tras 3 meses de tratamiento con dieta con un contenido bajo en grasas, alto en hidratos de carbono y fibra, se aleatorizaron a tratamiento con dieta sola, insulina, sulfonilurea o metformina. Se analiza la proporción de pacientes que alcanzan niveles de glucemia $< 140 \text{ mg/dl}$, o de $\text{HbA}_{1c} < 7\%$ a los 3, 6 y 9 años del diagnóstico.

Resultados. La proporción de pacientes que mantienen los objetivos de control desciende de forma progresiva a lo largo de los 9 años de seguimiento. Tras 9 años de monoterapia con dieta, insulina o sulfonilureas, un 8, 42 y 25% de los pacientes alcanzan los objetivos de control de glucemia y el 9, 28 y 24% los de HbA_{1c} , respectivamente. En los pacientes obesos aleatorizados a metformina, un 18% alcanza los objetivos de glucemia y el 13% los de HbA_{1c} . Los pacientes que con menor probabilidad alcanzan los objetivos de control fueron más jóvenes, más obesos o más hiperglucémicos que el resto de los pacientes.

Conclusiones. El tratamiento farmacológico en monoterapia aumenta 2-3 veces la proporción de pacientes que obtienen $\text{HbA}_{1c} < 7\%$ comparado con dieta sola. Sin embargo, el deterioro progresivo del control fue tal que después de 3 años sólo un 50% de los pacientes estaba controlado con monoterapia, y tras 9 años únicamente el 25%. La mayor parte de los pacientes precisa terapia combinada para obtener objetivos de control a largo plazo.

Comentario

El fracaso progresivo de la monoterapia para la obtención del control glucémico a los 9 años del diagnóstico de la diabetes tipo 2 guarda relación con el deterioro progresivo de la función de la célula beta. A los 3 años del diagnóstico un 50% de los pacientes precisa utilizar más de un fármaco para obtener el control, y a los 9 años el 75% de los pacientes. Puede suceder que, a pesar de la terapia combi-

nada, un elevado número de pacientes precise tratamiento insulínico a largo plazo. Es posible que con el nuevo arsenal terapéutico tengamos mayores posibilidades de conseguir y mantener el control. Se habla de que el inicio precoz de la terapia combinada, antes del fracaso secundario de la monoterapia, puede ayudar a mantener más tiempo el control. Es preciso realizar estudios que orienten acerca de este aspecto.

El autoanálisis de glucemia en el control de la diabetes mellitus tipo 2

Coster S, Gulliford MC, Seed PT, Powrie JK, Swaminathan R. Monitoring blood glucose control in diabetes mellitus: a systematic review. Health Technology Assessment 2000;4:1-93.

Introducción. Uno de los objetivos del tratamiento de la diabetes mellitus es el control de la glucemia. Ya existen estudios que demuestran que el control glucémico reduce la presentación de complicaciones debidas a la diabetes. Se ha sugerido que el autoanálisis de glucemia con tiras reactivas puede facilitar el control.

Objetivo. Analizar la evidencia existente sobre diferentes métodos de monitorización del control glucémico en pacientes con diabetes mellitus. Consideran el autoanálisis y la analítica «a la cabecera» del paciente.

Método. Se realizan búsquedas bibliográficas en Medline 1976-1999, Embase 1980-1998, Index and Bibliography of Social Science (IBSS) 1975-1998.

Resultados. En la *diabetes tipo 1* encuentran 24 estudios, de los cuales 8 son ensayos clínicos aleatorios (ECA). Entre los ECA sólo uno sugiere ventajas del autoanálisis de glucemia para reducir la hemoglobina glucosilada. El resto no encuentra diferencias en la utilización de autoanálisis de sangre u orina o entre diferentes frecuencias de autoanálisis de sangre. En un estudio se observa que el autoanálisis de glucemia permite detectar la hipoglucemia asintomática en 11 de 16 niños. Realizan un metaanálisis de los estudios que comparan autoanálisis de sangre y orina en niños o adultos con DM1, observando una pequeña reducción en las cifras de hemoglobina glucosilada (0,6%). Las determinaciones en sangre son más costosas que las de orina, pero fueron las preferidas por los pacientes, posiblemente en relación con el mayor nivel de información que aportan. En la *diabetes tipo 2* encuentran 18 artículos, de los cuales 8 son ECA. En los 8 ECA se incluyen autoanálisis de sangre, orina y no realización de autoanálisis. En un metaanálisis observan una reducción de las cifras de hemoglobina glucosilada del 0,25% en los pacientes que realizaban autoanálisis frente a los que no lo hacían.

Comparando autoanálisis en sangre y en orina, la diferencia fue del 0,03%. La información sobre resultados finales y sobre hipoglucemia fue muy limitada. El autoanálisis de sangre fue más costoso que el de orina. *Diabetes y embarazo:* se encontraron 11 artículos, de los cuales 5 eran ECA. En 6 estudios incluían mujeres con DM1, un estudio con DM1 y DM2, 3 estudios incluían mujeres con diabetes gestacional y un estudio incluía

mujeres con DM1 y diabetes gestacional. De estos estudios se deduce que en la mujer con DM1 puede tener ventajas el autoanálisis intensivo de glucemia sobre el ingreso hospitalario para el control. En la diabetes gestacional hay poca evidencia que permita dar una pauta de autoanálisis, aunque un ensayo muestra que las determinaciones posprandiales se asocian a mejores resultados que las preprandiales en mujeres con diabetes gestacional que requieren insulina. Las determinaciones de hemoglobina glucosilada y fructosamina «a la cabecera del paciente» se están desarrollando en la actualidad y es pronto para emitir un juicio.

Conclusiones. El autoanálisis está muy arraigado en la práctica clínica, pero no están bien establecidas las pautas ni las técnicas a utilizar. Las evidencias encontradas sugieren que no es esencial para todos los pacientes, así como que son necesarios estudios con mejor diseño y mayor poder estadístico para establecer unas recomendaciones adecuadas.

Comentario

Como dicen los autores de esta revisión, de los estudios existentes no pueden extraerse criterios concluyentes a favor o en contra del autoanálisis. A partir de los resultados del DCCT sabemos que el control intensivo previene las complicaciones de la diabetes, y para realizar el tratamiento intensivo el autoanálisis desempeña un papel fundamental. De aquí se deduce que la monitorización de glucemia se considera un componente esencial en el plan terapéutico de todos los pacientes con DM1, mujeres embarazadas con diabetes o diabetes gestacional y pacientes con DM2 tratados con insulina. La American Diabetes Association (ADA) recomienda en pacientes con diabetes tipo 1 y 2 que el autoanálisis se realice según las necesidades de cada paciente con objeto de alcanzar el mejor control glucémico posible. En el resto de los pacientes con diabetes es difícil realizar recomendaciones a la vista de los resultados que hoy tenemos, por lo que habrá que realizar la toma de decisión de forma individualizada ante cada paciente, en función de los objetivos que conjuntamente se negocien.

Bibliografía general

Gallichan M. Self monitoring of glucose by people with diabetes: evidence based practice. *BMJ* 1997;314:964-7.
The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The relationship of glycemic exposure (HbA1c) to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes* 1995;44:968-83.

Terapéutica Diagnóstico Pronóstico Etiología Prevención

Los ARA II en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía

Brenner BM, et al, the RENAAL Study Investigators. Effects of losartan on renal and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med* 2001;345:861-9.

Introducción. La nefropatía diabética es la principal causa de enfermedad renal terminal. La inhibición del sistema renina-angiotensina enlentece la progresión de la enfermedad renal en pacientes con diabetes tipo 1, aunque no disponemos de datos similares para la diabetes tipo 2.

Objetivo. Evaluar el papel del antagonista de los receptores de la angiotensina II en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía establecida.

Métodos. Ensayo clínico aleatorio, multicéntrico, controlado con placebo. Un total de 1.513 pacientes con diabetes tipo 2 y con nefropatía establecida (relación albúmina/creatinina en orina > 300 mg/g), provenientes de 250 centros de 28 ciudades de Europa, Asia y América se asignaron aleatoriamente para tomar losartán (50 o 100 mg una vez al día) o placebo. Los pacientes con hipertensión continuaron tomando su medicación habitual, salvo en el caso de que ésta fuese una inhibidor de la enzima de conversión de la angiotensina o un antagonista de los receptores de la angiotensina II, en cuyo caso se sustituyó por otra medicación antihipertensiva. El período medio de seguimiento fue de 3,4 años. El principal resultado medido fue un criterio de valoración compuesto de duplicación de la concentración de creatinina en suero respecto al inicio del estudio, la presentación de enfermedad renal terminal o la muerte. Otros resultados secundarios medidos fueron: morbilidad y mortalidad de causa cardiovascular, proteinuria y progresión de la enfermedad renal.

Resultados. Un total de 327 pacientes del grupo de losartán y 359 del grupo de placebo presentaron alguno de los resultados principales (reducción del riesgo 16%; $p = 0,02$). En el grupo de losartán se redujo el riesgo de duplicar la concentración de creatinina en un 25% ($p = 0,006$) y de evolución a enfermedad renal terminal en un 28% ($p = 0,002$), pero no hubo diferencias en la mortalidad en ambos grupos. La morbilidad y mortalidad cardiovascular fue similar en ambos grupos, aunque la tasa de primera hospitalización por insuficiencia cardíaca se redujo en un 32% ($p = 0,005$) en el grupo de losartán. El nivel de proteinuria disminuyó en un 35% ($p < 0,001$) en el grupo de losartán comparado con placebo. Salvo en el primer año de seguimiento en que hubo diferencias en la media de tensión arterial en el grupo de losartán (TA, 146/78 mmHg) respecto al grupo placebo (TA, 150/80 mmHg); $p < 0,001$, en el resto del período del estudio no se detectaron diferencias en la tensión arterial entre los 2 grupos.

Conclusiones. Losartán confiere un efecto beneficioso sobre la situación renal en pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía establecida y en general se toleró bien.

Comentario

En la diabetes tipo 1 existe evidencia respecto a las ventajas de los IECA sobre otros fármacos antihipertensivos, a igualdad de reducción de cifras tensionales, tanto en relación a una menor progresión de la microalbuminuria como en el freno de la evolución de ésta a nefropatía establecida y posteriormente a enfermedad renal terminal. Se ha querido extrapolilar esta superioridad a la diabetes tipo 2, pero hasta ahora sólo se ha demostrado que disminuyen la progresión de la excreción de albúmina, pero no el deterioro de la función renal ni la evolución a insuficiencia renal avanzada. Con este estudio se aportan evidencias sobre el papel de los ARA II en la nefropatía establecida en el paciente con diabetes tipo 2. En la misma revista se han publicado otros 2 artículos sobre el ibersartán en pacientes con diabetes tipo 2 y microalbuminuria, observándose un

efecto beneficioso también sobre la progresión de la nefropatía incipiente (microalbuminuria).

Es bueno que se aporten nuevas evidencias sobre los fármacos disponibles, pero nos preocupa lo que sería una posible perversión de la medicina basada en la evidencia: hay interés y financiación de estudios que aportan pruebas sobre las novedades terapéuticas, y así debe ser, pero falta apoyo para poner en marcha estudios que evalúen nuevas indicaciones de los fármacos «veteranos», y esto no es bueno. Se han realizado pocos estudios de tamaño de muestra y duración suficiente para probar el papel de los diuréticos en este contexto de prevención de la progresión de la nefropatía en el paciente con diabetes tipo 2. Sobre los mismos IECA, una vez mostrado su papel en la DM1, no hay grandes estudios en la DM2 que hayan mostrado su superioridad, y hemos pasado directamente a la demostración del papel de los ARA II. El UKPDS es el ensayo clínico de más larga duración realizado en pacientes con diabetes tipo 2, y en una de sus ramas se compararon el atenolol y el captopril, sin que durante los 9 años de seguimiento se observasen diferencias en la morbilidad cardiovascular, microvascular o mortalidad total, ni en la progresión hacia la nefropatía diabética, concluyendo que era más importante el descenso de la tensión arterial que el tipo de fármaco utilizado. Bienvenidas las nuevas evidencias, aunque son necesarios más estudios donde se comparan los diferentes fármacos disponibles para poder conocer cuál es el papel real de cada uno de ellos en la prevención de la nefropatía y de la enfermedad cardiovascular.

Bibliografía general

- Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, et al, for the Collaborative Study Group. Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-60.
- Parving HH, Lehnert H, Brochner-Mortensen J, Gomis R, Andersen S, Arner P. Irbesartan in patients with type 2 diabetes and Microalbuminuria Study Group. The effect of irbesartan on the development of diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:870-8.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *BMJ* 1998;317: 713-20.

Terapéutica **Diagnóstico** **Pronóstico** **Etiología** **Prevención**

Mejora del cuidado a los pacientes con diabetes en atención primaria

Renders CM, Valk GD, Griffin S, Wagner EH, Van Eijk JTM, Assendelft WJJ. Interventions to improve the

management of diabetes mellitus in primary care, outpatient and community settings (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 3, 2001. Oxford: Update Software.

Objetivo. Evaluar la efectividad de diferentes intervenciones dirigidas a los profesionales sanitarios o a los servicios sanitarios en los que trabajan, para mejorar el cuidado de las personas con diabetes en atención primaria, consultas externas y ámbitos comunitarios.

Métodos. Revisión sistemática. Realizan búsqueda hasta 1999 en la Librería Cochrane, Medline, Embase, CINAHL y listados de referencias bibliográficas de los artículos.

Resultados. Seleccionan 41 estudios, de los que 27 eran ensayos clínicos controlados, 12 estudios de intervención antes-después y 2 fueron series temporales. Los estudios eran heterogéneos en cuanto a intervenciones, participantes, ámbitos y resultados medidos. En muchos la calidad metodológica era pobre. En todos el tipo de intervención era polifacética. En 12 la intervención se dirigía a los profesionales sanitarios (formación continuada, auditorías, consensos locales, recordatorios), en 9 a la organización de los servicios sanitarios (cambios en los sistemas de registros, revisión de roles profesionales, visitas programadas) y 20 estudiaban ambos aspectos. En 15 estudios se añadió la educación del paciente a las intervenciones sobre los profesionales y sobre la organización. Se observan mejoras en los indicadores de proceso con un conjunto de intervenciones sobre los profesionales sanitarios. Los efectos sobre resultados finales relacionados con el paciente fueron menos ostensibles, puesto que pocas veces se estudiaron. La programación del seguimiento (intervención organizacional) también mostró efecto favorable sobre los indicadores de proceso (medición de la tensión arterial, glucemia, HbA_{1c}, peso, colesterol, cHDL, triglicéridos, creatinina, exploración pie y retina). Las intervenciones en que se añadió la educación del paciente o se hizo más relevante el papel de la enfermera lograron efectos beneficiosos sobre los resultados de salud del paciente (control glucémico, complicaciones, ingresos hospitalarios, mortalidad).

Conclusiones. Intervenciones polifacéticas dirigidas a los profesionales sanitarios mejoran el cumplimiento de las recomendaciones en el cuidado de las personas con diabetes por parte de los profesionales. Intervenciones sobre la organización de los servicios dirigidas a la recaptación y revisión regular de pacientes aportan mejoras. Las enfermeras pueden desempeñar un papel importante en las intervenciones orientadas al paciente, a través de la educación o facilitando el cumplimiento terapéutico.

Comentario

En la actualidad las enfermedades crónicas representan un serio problema debido a su cada vez mayor prevalencia y porque ni los sistemas sanitarios ni los profesionales están adecuadamente preparados para abordarlas. Se precisan cambios, a través de intervenciones polifacéticas, tanto dirigidas a los profesionales como a la organización de los servicios para mejorar la atención de las personas con diabetes, y con ello disminuir las complicaciones crónicas, aumentando su calidad de vida y supervivencia.

Prevención de la diabetes mellitus tipo 2 en sujetos con tolerancia alterada de la glucosa a través de cambios en los estilos de vida

Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, Valle TT, Hamalainen H, Ilanne-Parikka P, et al, for the Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001;344:1343-50.

Introducción. La prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 (DM 2) está aumentando, entre otras cosas, por el predominio de estilos de vida sedentarios y de la obesidad. La intervención sobre los estilos de vida puede ser un factor que ayude a prevenir la diabetes.

Objetivo. Evaluar el efecto de la intervención sobre los estilos de vida en personas con tolerancia alterada a la glucosa (TAG) en el desarrollo de diabetes mellitus.

Métodos. Ensayo clínico aleatorio con asignación de 522 individuos con TAG a los grupos intervención y control. En el grupo intervención, cada individuo recibió consejo individualizado dirigido a promover cambios específicos en su estilo de vida para reducir el peso (5% o más), disminuir la ingesta total de grasa (< 30%) y en particular de grasa saturada (< 10%) y aumentar la toma de fibra (15 g por cada 1.000 kcal) y la actividad física (al menos 30 minutos al día). Anualmente se realizó una prueba de tolerancia oral de la glucosa; el diagnóstico de diabetes se confirma con una segunda prueba. La duración media de seguimiento fue de 3,2 años.

Resultados. La pérdida de peso media (\pm DE) al final del primer año fue de $4,2 \pm 5,1$ kg en el grupo intervención y de $0,8 \pm 3,7$ en el grupo control; la pérdida al final del segundo año era $3,5 \pm 5,5$ kg en el grupo intervención y $0,8 \pm 4,4$ kg en el grupo control ($p < 0,001$ para ambas comparaciones entre los grupos). La incidencia acumulada de diabetes después de 4 años fue del 11% (IC del 95%, 6-15%) en el grupo intervención y del 23% (IC del 95%, 17-29%) en el grupo control. Durante el ensayo, el riesgo de diabetes se redujo un 58% ($p < 0,001$) en el grupo intervención.

Conclusiones. La DM2 puede prevenirse a través de los cambios en los estilos de vida en individuos con alto riesgo de presentarla.

Comentario

Existen estudios epidemiológicos que apoyan que la obesidad, los factores dietéticos, la baja actividad física, la dis-

tribución de la grasa y el tabaco son factores de riesgo para la diabetes. Esto ha llevado a que exista interés en confirmar la sospecha de que su modificación puede prevenir la DM2. Este es hasta el momento el estudio prospectivo de mayor calidad que nos demuestra una disminución de la incidencia de DM2 en pacientes con TAG, a través de la intervención en estilos de vida, con disminución de peso y aumento de la actividad física. Merece la pena reseñar que aunque la pérdida de peso en el grupo de intervención no era grande ($4,2 \pm 5,1$ kg), el efecto en la incidencia de diabetes es importante (disminución de un 58%) y dicho efecto lo asocian a los cambios de estilo de vida. Viene a apoyar los hallazgos de otros estudios (el Da Qing Study¹ y el estudio de Eriksson²), que aunque con ciertas debilidades metodológicas venían a mostrar que las intervenciones en la dieta y/o la actividad física llevan a una disminución significativa en la incidencia de diabetes en un período de hasta 6 años en pacientes con TAG. Estos hallazgos han sido asimismo corroborados por los resultados del Programa de Prevención de Diabetes (DPP)³, del NIH de Estados Unidos, aún no publicados. Se trata del mayor ensayo clínico que compara dieta y ejercicio con tratamiento farmacológico (metformina) en 3.234 personas con TAG. Los participantes asignados al grupo modificación de estilos de vida consiguieron mayor reducción de incidencia de diabetes que el grupo tratado con metformina (58 frente a un 31%). Estamos, pues, ante unas evidencias que pueden frenar o invertir la tendencia «epidémica» de la DM2 y que deben animar al personal sanitario a perseverar en la tarea difícil de promover un estilo de vida saludable.

Bibliografía

- Pan XR, Li GW, Hu YH, Wang JX, Yang WY, An ZX, 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;20:537-44.
- Eriksson KF, Lindgarde F. Prevention of type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise. The 6-year Malmo feasibility study. *Diabetologia* 1991;34: 891-8.
- The Diabetes Prevention Program: baseline characteristics of the randomized cohort. The Diabetes Prevention Program Research Group. *Diabetes Care* 2000;23:1619. Resultados preliminarios en NIDDK. Diabetes Prevention Program .Questions & Answers [en línea]. Septiembre 2001. <http://www.niddk.nih.gov/patient/dpp/dpp-q&a.htm>. [Consulta: 20 septiembre 2001].

Conclusiones

- La determinación de la HbA_{1c} conjuntamente con la glucemia basal mejora la sensibilidad del cribado de diabetes en población de riesgo.
- Para el cribado de microalbuminuria, la utilización de tests semicuantitativos (tiras reactivas específicas para microalbuminuria) tiene un comportamiento diagnóstico aceptable, por lo que puede facilitar el cribado en atención primaria. La estrategia de repetir la determinación de microalbuminuria para confirmar el diagnóstico se basa en consenso de expertos y no parece que mejore mucho la precisión diagnóstica.
- El autoanálisis de glucemia no se ha demostrado que sea esencial en todos los pacientes con diabetes tipo 2, por lo que su indicación y pautas deben individualizarse ante cada paciente en función de los objetivos que se establezcan.
- A lo largo de la historia natural de la diabetes hay un elevado porcentaje de pacientes en los que no se consigue el control de la glucemia con tratamiento farmacológico en monoterapia, por lo que hay que

plantearse la terapia combinada si se desean mantener los objetivos de control a largo plazo.

- En personas con diabetes tipo 2, el aumento de la actividad física ha mostrado que es eficaz en controlar la glucemia, por lo que debiera constituirse en uno de los elementos terapéuticos que los profesionales «prescriban» con mayor interés.
- En pacientes con diabetes tipo 2 y nefropatía establecida, el losartán confiere un efecto protector a los 3,4 años.
- Se precisa realizar intervenciones polifacéticas dirigidas a los profesionales y a la organización de los servicios sanitarios para la mejora del cuidado de las personas con diabetes. Entre las intervenciones dirigidas a los profesionales han mostrado utilidad la formación continuada, las auditorías, los consensos locales y los recordatorios. A nivel de la organización de servicios, han mostrado utilidad los cambios en los sistemas de registro, la revisión de roles profesionales y las visitas regulares programadas con sistemas de recaptación.
- Se ha demostrado que es posible prevenir la diabetes tipo 2 a través de intervención en los estilos de vida en personas de alto riesgo.