

Prevalencia y consumo de medicación antidiabética en la Comunidad de Madrid (1996-2002)

F. J. Arrieta^a, M. J. Calvo^b, A. Pérez^b, P. Saavedra^c, F. J. Cordobés^a, R. Cabral^a, J.J. Arrieta^d y A. Rovira^d

^aCentro de Salud Aquitania. IMSALUD Área 4. Madrid. ^bServicio de Farmacia. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

^cHospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. ^dFundación Jiménez Díaz. Madrid.

Objetivo. Determinar la evolución de la prevalencia de diabéticos tratados con fármacos, así como de la prescripción de antidiabéticos (antidiabéticos orales [ADO] e insulina) en la Comunidad de Madrid durante los años 1996-2002.

Métodos. Para conocer la prevalencia de diabetes en la Comunidad de Madrid y ver su evolución hemos utilizado el método indirecto del consumo de fármacos (antidiabéticos). Estudiamos el consumo de ADO e insulina en todas las áreas de la Comunidad de Madrid desde 1996 hasta 2002. Con el fin de poder comparar con otros estudios elegimos la unidad estandarizada de medida de dosis diaria definida (DDD), así como la DDD/1.000 habitantes/día (DHD). El consumo de fármacos fue facilitado por el Instituto Madrileño de Salud y los datos de población se obtuvieron de la tarjeta sanitaria individual (TSI) de cada área de la Comunidad.

Resultados. La prevalencia de diabetes se incrementó en el período estudiado un 62,5%, del 1,6% en 1996 al 2,6% en 2002. La prescripción de ADO aumentó un 87,8%, del 12,2 DHD en 1996 a 23,07 en 2002. El consumo de insulina disminuyó un 28,2%, del 3,99 DHD en 1996 a 3,11 en 2002. El índice ADO/insulina se elevó un 138%, del 3,11 al 7,42 en 2002. Existe una modificación de prescripción tanto de ADO, mayor prescripción de biguanidas, así como de sulfonilureas de menor riesgo de hipoglucemias, como de insulinas, con una menor prescripción de insulina de acción intermedia y rápida por análogos de insulina. El coste total tanto de ADO como de insulina se incrementa anualmente por aumento de la población y la elevación de los coste/DDD de los nuevos fármacos.

Conclusiones. La Comunidad de Madrid tiene una prevalencia baja de diabetes, existe una tendencia a la prescripción de ADO, destacando el uso de biguanidas y sulfonilureas, especialmente gliclazida y glimepiride. En el uso de insulina se evidencia una tendencia a sustituir las insulinas por análogos de insulina. El coste de la diabetes se incrementa anualmente.

PALABRAS CLAVE: prevalencia diabetes, Madrid, prescripción, insulina, antidiabéticos orales.

Arrieta FJ, Calvo MJ, Pérez A, Saavedra P, Cordobés FJ, Cabral R, Arrieta JJ, Rovira A. Prevalencia y consumo de medicación antidiabética en la Comunidad de Madrid (1996-2002). Rev Clin Esp. 2006;206(3):117-21.

Prevalence and consumption of medication in diabetes mellitus in Madrid (1996-2002)

Objectives/aims. To determine the prevalence of diabetes mellitus treated with drugs and the prescription of drugs in diabetes (oral anti-diabetics and insulin) in the Community of Madrid between 1996-2002.

Methods. We used the indirect method for estimating the rate of prevalence of diabetes based on antidiabetic drug in the Madrid Community. We studied the consumption or oral antidiabetics (OH) and insulin (IN) in all the Madrid Community Area from 1996 to 2002. To make consumption uniform we used the daily doses/1,000 inhabitants/day (DHD). The total consumption was obtained using the official billing data and the annual population data provided by the «Institute Madrileño de Salud».

Results. The prevalence of diabetes mellitus increased 62.5% in the period studied, ranging from 1.6% in 1996 up to 2.6% in 2002. The DHD of oral drugs increased 87.8% from 12.2 in 1996 to 23.07 in 2002. The DHD of insulin decreased 28.2% from 3.99 in 1996 down to 3.11 in 2002. The OH/IN ratio increased 138%, from 3.11 to 7.42 in 2002. There is a tendency to increase biguanide and sulfonylureas with low risk of hypoglycemia. The total cost of insulin and oral medication increase every year, the increase of diabetic patients and the cost/DDD of the new drugs are factors that increase the total cost of diabetes.

Conclusions. The prevalence of diabetes mellitus treated with drugs increased in the Community of Madrid. There is a progressive use of oral drugs versus insulin, and a tendency to prescribe biguanide, sulfonylureas, especially gliclazide and glimepiride. A tendency to substitute insulin with insulin analogues is also seen in the use of insulin. The cost of diabetes increases yearly.

KEY WORDS: prevalence diabetes, Madrid, prescription, insulin, oral antidiabetic.

Introducción

Cada día son más importantes los estudios sanitarios sobre la diabetes mellitus por constituir uno de los

Correspondencia: F. Arrieta Blanco.

C./ Fernán González, 79, 3.^o C.

Correo electrónico: Arri68@hotmail.com

Aceptado para su publicación el 21 de octubre de 2004.

principales problemas de salud a nivel mundial debido a su impacto social y económico^{1,2}. Pese a ello son pocos los trabajos que existen en nuestro país, siendo la mayoría referencia de estudios realizados en otros países^{3,4}. La actualización de los datos epidemiológicos en diabetes es prioritaria al permitir elaborar planes de actuación en el campo de la prevención tanto primaria como secundaria de la enfermedad. El consumo de fármacos es uno de los métodos que nos permite estimar la prevalencia de diabetes; es fácil de realizar y de bajo coste⁵⁻⁸. Figuerola et al en 1986 calcularon que la prevalencia de diabetes tratada con fármacos a nivel nacional era del 1,6%, señalando la existencia de diferencias interprovinciales importantes⁹. En dicho estudio la prevalencia de diabetes tratada en Madrid era del 1,31%. Posteriormente, en 1991, Costa et al señalan un aumento de la prevalencia de diabetes a nivel nacional, situándola en el 2,1%, siendo la prevalencia de diabetes en Cataluña del 1,9%, no existiendo datos de Madrid¹⁰. Recientemente, Torrecilla et al han publicado la prevalencia de diabetes tratada con fármacos en Andalucía durante el período 1994-2000, refiriéndose un aumento progresivo desde el 2,47% en el año 1994 hasta el 4,41% en el año 2000¹¹. El objetivo de nuestro trabajo es determinar la prevalencia de diabetes tratada con fármacos en la Comunidad de Madrid y analizar su evolución y las pautas de prescripción durante el período 1996-2002, máxime cuando las opciones farmacológicas de la diabetes se han multiplicado en los últimos años y la distribución de la diabetes mellitus no es homogénea en España, como tampoco es homogénea la distribución geográfica de las enfermedades cardiovasculares en el país¹².

Nuestro estudio permitirá conocer si las diferencias señaladas en los años 1980 entre las provincias continúan manteniéndose.

Sujetos y método

Hemos analizado la prescripción de antidiabéticos orales (ADO) e insulina desde 1996 hasta 2002 en la Comunidad de Madrid. Para hacer una estimación de la prevalencia de diabetes tratada con fármacos y poder analizar la evolución a lo largo del tiempo, así como para comparar los datos de nuestro estudio con otros ámbitos utilizamos como variables de consumo las dosis-diarias-definidas (DDD) y las (DDD/1.000 hab/día) DHD. Para calcular las DDD de cada especialidad farmacéutica se siguieron las recomendaciones de la *Drugs Utilization Research Group*. Los datos de población de Madrid se obtuvieron de las tarjetas sanitarias individuales (TSI) de cada Área de la Comunidad, y los datos de consumo de fármacos fueron facilitados por el Instituto Madrileño de la Salud. A partir de la medicación prescrita de ADO e insulinas y teniendo en cuenta la población, calculamos la prevalencia de diabéticos tratados y el índice de ADO e insulina, así como la tasa de insulinización y los coste/DDD de insulina y ADO durante dicho período. También hemos analizado la prescripción por grupos tanto de insulinas como de ADO durante el período 1996-2002.

Por último revisamos el porcentaje del coste total de la prescripción de antidiabéticos respecto al total de fármacos utilizados en los años 2001 y 2002 en la Comunidad de Madrid, así como el porcentaje de los ADO e insulina en dicho

período. Para facilitar el estudio hemos agrupado las insulinas en cinco grupos: humana rápida, humana intermedia, humana lenta, humana mezcla y análogo lispro.

Resultados

En la tabla 1 podemos ver tanto la prescripción total de insulina como de ADO durante el período 1996-2002 en la Comunidad de Madrid. Podemos observar cómo el consumo de insulinas durante dicho período ha disminuido un 28,2%, mientras que la prescripción de ADO ha aumentado durante el mismo período un 87,6%.

Cuando calculamos la prevalencia de diabetes tratada con fármacos, ésta aumenta desde el 1,6% en 1996 hasta el 2,6% en 2002. El incremento progresivo se resume en la tabla 1. El índice de ADO/insulina ha aumentado progresivamente, situándose en el 2002 en 7,51, habiéndose incrementado desde 1996 a 2002 un 138% (tabla 1). El índice coste ADO/insulina permanece estable desde 1999 hasta 2002. El coste/DDD de los ADO se ha incrementado un 109% durante el período estudiado (1996-2002) y el coste/DDD de insulinas se incrementó un 115% para el mismo período; sin embargo, el coste/DDD de los ADO desde 1999-2002 prácticamente ha permanecido estable, con un incremento de sólo el 4,5%, mientras que en las insulinas en el mismo período el coste/DDD se ha incrementado un 53% (tabla 1). El coste total tanto de ADO como de insulina se ha ido incrementado todos los años (fig. 1), siendo el aumento del coste total de ADO del 348% y el de las insulinas del 100%.

En la tabla 2 podemos ver la evolución de prescripción de cada grupo de ADO y en la tabla 3 la evolución de la prescripción de insulinas según los cinco grupos.

El coste total de antidiabéticos tanto orales como insulina respecto al coste total de medicación prescrita en la Comunidad de Madrid en el año 2001 fue de un 3,29%, disminuyendo en 2002 a un 3,24%. En la tabla 4 podemos ver que existe una disminución de la prescripción de insulina y el aumento de ADO.

**TABLA 1
Evolución de la prescripción, prevalencia de diabetes, índice ADO/INS, coste/DDD y tasa de insulinización en la Comunidad de Madrid (1996-2002)**

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002
Total INS (DHD)	3,99	3,82	3,69	3,56	3,38	3,51	3,11
Total ADO (DHD)	12,28	13,69	15,76	18,27	19,89	21,49	23,07
Prevalencia (%)	1,6	1,7	1,9	2,1	2,3	2,4	2,6
Índice ADO/INS	3,11	3,61	4,29	5,16	5,90	6,13	7,42
Índice coste ADO/INS	0,28	0,34	0,47	0,64	0,64	0,59	0,64
Coste/DDD INS	1,28	1,40	1,58	1,76	2,01	2,32	2,71
Coste/DDD ADO	0,11	0,13	0,17	0,22	0,22	0,22	0,23
Tasa insulinización	24,5	21,8	18,9	16,3	14,5	14	11,8

DDD: dosis diaria definida; DHD: dosis diaria definida por 1.000 habitantes/día; ADO: antidiabéticos orales; INS: insulina.

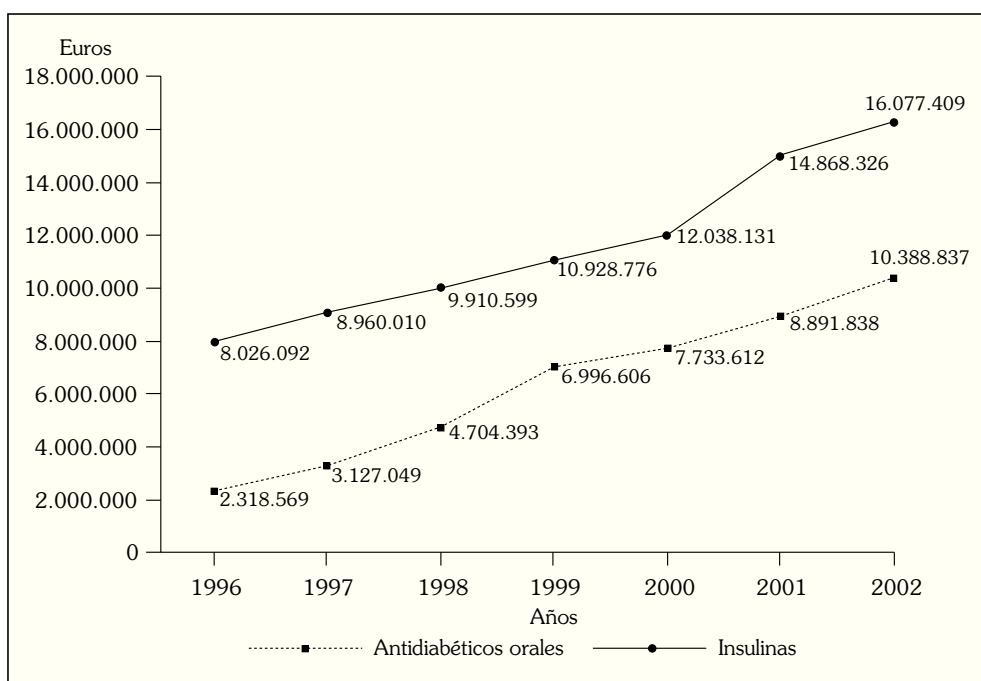


Fig. 1. Evolución anual del importe (en euros) de antidiabéticos en la Comunidad de Madrid.

Discusión

El estudio realizado es una variante de los estudios de prevalencia de diabetes y como tal debe ser valorado. Las limitaciones más importantes son las que no tienen en cuenta la diabetes tratada sólo con dieta, ni la diabetes desconocida que puede alcanzar al 50%¹³. En nuestro trabajo observamos que la prevalencia de diabetes tratada con fármacos en la Comunidad de Madrid ha aumentado a lo largo de los años, siendo en 2002 del 2,6%. El incremento de la prevalencia de diabetes tratada con fármacos viene a confirmar lo referido por

la literatura en la cual se señala que aumentará por el envejecimiento de la población; así en nuestro país el índice de vejez de la población española en 1996 era de 97 y en 2001 de 116 según los datos del Instituto Nacional de Estadística (INE). La población mayor de 65 años en España se sitúa en torno al 16%, señalándose que en 2025 estará en el 20%. En la Comunidad de Madrid en 1998 la población mayor de 65 años era del 14,3% y en 2001 del 14,8%, situándose por debajo de la media nacional. No sólo el envejecimiento de la población, sino el cambio en el estilo de vida con disminución de la actividad física y el elevado consumo de grasa, así como un diagnóstico más precoz de la enfermedad y el aumento de la supervivencia de la población diabética, contribuyen a que la diabetes mellitus

TABLA 2
Evolución de la prescripción de antidiabéticos, según principio activo, en la Comunidad de Madrid

Principio activo	DHD 1996	DHD 1997	DHD 1998	DHD 1999	DHD 2000	DHD 2001	DHD 2002
Buformina		0,23	0,28	0,27	0,24	0,21	0,19
Metformina	0,69	1,01	1,40	2,02	2,85	3,91	5,17
Acarbosa	0,40	1,05	2,04	1,99	1,79	1,63	
Miglitol		0,12	0,26	0,41	0,40		
Goma guar	0,02	0,03	0,03	0,03	0,06	0,05	0,04
Nateglinida							0,04
Repaglinida				0,01	0,19	0,40	0,60
Clorpropamida	0,16	0,15	0,14	0,13	0,11	0,10	0,08
Tolbutamida	0,04	0,04	0,03	0,03	0,02	0,01	0,00
Glibenclamida	7,98	8	7,98	8,15	8,28	8,04	7,79
Gliclazida	1,51	1,85	1,98	2,17	2,34	2,50	2,64
Glimepirida	0,07	0,99	1,47	1,73	2,31	2,71	
Glipizida	1,63	1,67	1,65	1,64	1,60	1,53	1,47
Gliquidona	0,18	0,18	0,16	0,15	0,15	0,14	0,14
Glisentida	0,07	0,07	0,07	0,06	0,07	0,06	0,05
Pioglitazona							0,02
Rosiglitazona							0,08
Total	12,28	13,69	15,76	18,24	19,89	21,49	23,07

DHD: dosis diaria definida por 1.000 habitantes/día.

TABLA 3
Prescripción de insulina en la Comunidad de Madrid durante los años 1996-2002

Principio activo	DHD 1996	DHD 1997	DHD 1998	DHD 1999	DHD 2000	DHD 2001	DHD 2002
Insulina humana acción intermedia	2,84	2,73	2,66	2,58	2,46	2,42	2,13
Insulina humana acción intermedia + rápida	0,34	0,33	0,32	0,32	0,28	0,23	0,17
Insulina humana acción lenta	0,36	0,28	0,22	0,18	0,14	0,12	0,07
Insulina humana acción rápida	0,41	0,41	0,40	0,39	0,37	0,46	0,34
Análogo de insulina lispro	0,00	0,04	0,06	0,08	0,13	0,29	0,39
Total	3,95	3,79	3,67	3,54	3,37	3,51	3,11

DHD: dosis diaria definida por 1.000 habitantes/día.

TABLA 4
Influencia de los antidiabéticos orales
en el total de la prescripción de medicamentos
en la Comunidad de Madrid durante los años
2001-2002

	% total importe especialidades	% total antidiabéticos
Año 2001		
Insulinas	2,06	62,58
Antidiabéticos orales	1,23	37,42
% total	3,29	100,00
Año 2002		
Insulinas	1,97	60,75
Antidiabéticos orales	1,27	39,25
% total	3,24	100,00

sea considerada como una enfermedad epidemiológica del siglo XXI¹⁴⁻¹⁶. Podemos ver cómo la prevalencia de diabetes en la Comunidad de Madrid en los últimos 7 años ha aumentado un 62,5%, siendo similar a la de otras comunidades.

El aumento de la prevalencia de diabetes en la Comunidad de Madrid se refleja por la prescripción de ADO, lo que indica un incremento de la prevalencia de la diabetes tipo 2 y una preferencia por el uso de ADO. No parece suceder lo mismo en otras comunidades como la andaluza o la catalana en las que se refiere también un aumento de la prescripción de insulina^{10,11,17}. La Comunidad de Madrid durante el período estudiado ha presentado una disminución continua de las DHD de insulina, salvo en el año 2001, que se observa un pico de la DHD de insulina. Dicho pico es debido al impacto que tuvo la modificación de los viales de insulina de 40 UI/ml por los de 100 UI/ml, siguiendo las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La disminución de DHD de insulina ha sido del 28%, mientras que en otras comunidades han aumentado las DHD^{7,10,11,17}.

Cuando analizamos la tasa de insulinización de la Comunidad de Madrid encontramos que ha disminuido un 107,6%, mientras que si analizamos otros estudios como el andaluz podemos ver que existe igualmente una disminución de la tasa de insulinización, pero sólo del 18,2%, durante el período 1994-2000. La disminución de la insulinización ha sido fundamentalmente en los últimos años; así durante el período 1986-1996 la tasa de insulinización disminuyó un 17,1%; sin embargo, durante el período 1996-2000 disminuyó un 68,9% y en el período 2000-2002 un 22,8%. En dos años ha disminuido la tasa de insulinización más que en el período 1986-1996 debido probablemente a la aparición de nuevos medicamentos, al diagnóstico precoz de la enfermedad, mejor control metabólico y el uso cada vez más frecuente de la terapia combinada¹⁸⁻²¹.

No sólo existe una disminución de la tasa de insulina en la Comunidad de Madrid, sino que también encontramos una disminución de las DHD de insulina, a diferencia de lo que cabría esperar por otros estudios^{7,9,11}.

La razón ADO/insulina continúa siendo elevada en la Comunidad de Madrid respecto a otros estudios realizados^{9,11,17}, y podemos ver cómo la razón ADO/insulina ha ido aumentando de forma significativa en la Comunidad de Madrid un 138,5% en el período estudiado, mientras que en el estudio de Andalucía este aumento ha sido leve¹¹. Cuando comparamos los mismos períodos 1996-2000 entre la Comunidad de Madrid y la de Andalucía encontramos que el incremento de Madrid es del 88,9%, mientras que en Andalucía es del 6,45%. Es evidente que existen diferencias entre las comunidades como previamente se ha reseñado en otros estudios no sólo en el campo de la diabetes, sino en otros campos como el riesgo cardiovascular^{12,22}.

Cuando analizamos el coste total encontramos que éste ha ido aumentando tanto en insulina, pese a disminuir su prescripción, como en ADO, manteniéndose estable desde el año 1999 la razón de coste ADO/insulina en 0,64, pese al incremento de la prescripción de ADO y la disminución de la prescripción de insulina. Ello es debido a la mayor elevación del coste/DDD de las insulinas, especialmente en los últimos años. Los factores que han contribuido a la elevación del coste de la insulina, más que el aumento de pacientes han sido el cambio de prescripción de las insulinas, la introducción de nuevos sistemas de inyección y la sustitución progresiva de la insulina por los análogos de insulina con mayor coste/DDD, entre otras causas^{23,24}.

Al revisar la prescripción de ADO podemos ver cómo en los últimos años las opciones de tratamiento oral de la diabetes mellitus se han ampliado, pese a ello continúan siendo las sulfonilureas el grupo de ADO más utilizado. Dentro de las sulfonilureas el patrón de prescripción se ha ido modificando, disminuyendo la prescripción de glibenclamida y aumentando fundamentalmente la de gliclazida y glimepiride, confirmándose la tendencia reseñada en un estudio previo²⁵. En la Comunidad de Madrid se ha modificado la prescripción de sulfonilureas, eligiendo cada vez más las de menor riesgo de hipoglucemias para el paciente. Se ha de destacar en nuestro estudio la prescripción de biguanidas, situándose como el segundo ADO más prescrito, ello es debido al efecto que ha tenido el estudio de la *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)* en la prescripción de ADO²⁶, contribuyendo al lanzamiento de las biguanidas como opción de primera línea en el diabético tipo 2 obeso y por tanto rehabilitando el papel de las mismas. Es importante destacar el uso extendido de la terapia combinada tanto con ADO como con insulina, desempeñando las biguanidas un papel muy importante²⁷. La terapia combinada contribuye a mejorar el control metabólico y retrasar por tanto la insulinización de los diabéticos tipo 2, así como a disminuir los requerimientos de insulina para alcanzar el control óptimo al mejorar la resistencia insulínica²⁸. Podemos ver en el estudio, como han referido otros estudios, el impacto que tuvo la comercialización de la acarbosa, alcanzando el pico máximo en el período 1999-2000²⁹, contribuyendo de forma importante a la elevación del coste/DDD de los ADO, no sucediendo lo mismo con la introducción de otros ADO.

Si bien la mayor elevación del índice ADO/insulina, con el mismo control metabólico, apuntaría a una mayor eficiencia, dado el mayor coste de la insulización. Debemos tener en cuenta otros factores que favorecen la elevación de dicho índice como son: el control más estricto del paciente diabético con hemoglobina glicosilada por debajo del 7%, incluso del 6,5%, la prescripción de los ADO en el síndrome metabólico, el papel patogénico de la hiperglucemia posprandial; sin olvidar otros factores que también debemos tener en cuenta como son el menor manejo de la insulina por el médico prescriptor³⁰, así como la información que recibimos de la industria farmacéutica y el interés del profesional por conocer su manejo al comercializar nuevos productos; todos estos factores pueden influir en el índice ADO/insulina, siendo necesarios estudios a largo plazo sobre resultados de salud según los fármacos utilizados.

Al valorar la prescripción de las insulinas éstas también han sufrido una importante modificación a lo largo de los últimos años, si bien la insulina intermedia es la más utilizada, su prescripción va disminuyendo al igual que las de acción rápida, modificándose por los análogos. Cuando analizamos el coste/DDD podemos ver cómo las modificaciones de prescripción inciden en nuevos productos de mayor coste/DDD. El efecto que observamos con la prescripción de análogos es similar a lo ocurrido en los años 1980 con la modificación de la insulina de origen animal por la de origen humano, produciéndose una elevación del coste del tratamiento de los diabéticos, sin mejorar el control glucémico, con los consiguientes riesgos de disminuir la eficacia³¹.

Revisando el importe de la prescripción de medicación específica de la diabetes, es decir, insulina y ADO, respecto al total de gasto en fármacos en la Comunidad de Madrid, se objetiva que ha descendido un 0,04% debido a la disminución de la prescripción de insulinas, de mayor coste que el tratamiento de ADO, y al efecto que tuvo el cambio de viales de insulina con una mayor prescripción de ésta durante ese año. Por todo ello podemos concluir que la Comunidad de Madrid tiene una prevalencia baja de diabetes respecto a otras comunidades, aumentando anualmente la prevalencia de diabetes que es tratada con fármacos. Existe una tendencia a la prescripción de ADO, destacando la prescripción de nuevos medicamentos, la de biguanidas y el uso de las sulfonilureas de menor riesgo hipoglucemante. Cuando analizamos las insulinas destaca la tendencia a sustituir la insulina por análogos de ésta. Los costes de la diabetes, tanto en insulina como en ADO, aumentan anualmente por el incremento de la población y por la elevación de los coste/DDD de los nuevos fármacos, siendo más importante en los últimos años el aumento de los coste/DDD de las insulinas. La menor prevalencia de diabetes en Madrid puede contribuir a la menor prevalencia de enfermedades cardiovasculares de la Comunidad de Madrid. Por último, debemos señalar que las diferencias señaladas entre diferentes comunidades en los años 1980 continúan hoy día manteniéndose, debiéndose realizar estudios de resultados de salud entre comunidades.

BIBLIOGRAFÍA

- King H, Aubert R, Herman W. Global burden of diabetes 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care*. 1998;21:1414-31.
- Brandle M, Zhou H, Smith B, Marriot D, Burker R, Tabaei B, et al. The direct medical cost of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003;26(8):2300-4.
- King H, Rewers M. WHO ad hoc. Diabetes reporting group. Global estimates for prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in adults. *Diabetes Care*. 1993;16:157-77.
- López A. La diabetes mellitus: el coste del desconocimiento. *Nefrología*. 2002;XXI Supl 3:12-7.
- Hart W, Espinosa C, Rovira J. El coste de la diabetes mellitus conocida en España. *Med Clin*. 1997;109:289-93.
- Arrieta J, Calvo MJ, Villamor M, Arrieta JJ, Saavedra P, Rodríguez E, et al. Prescripción de antidiabéticos en la práctica diaria en los equipos de Atención Primaria: Influencia del centro de trabajo. *Av Diabetol*. 2001;17:80-4.
- Goday A, Serrano-Ríos M. Epidemiología de la diabetes mellitus en España. Revisión crítica y nuevas perspectivas. *Med Clin*. 1994;102:306-15.
- Green A, Hauge M, Hoin N, Rasch L. Epidemiological studies of diabetes mellitus in Denmark. A prevalence study based on insulin prescription. *Diabetologia*. 1984;20:468-72.
- Figuerola D, Castell C, Lloveras G. La diabetes en España. Análisis de la prevalencia y atención médica según el consumo de fármacos y material de autocontrol. *Med Clin*. 1988;91:401-5.
- Costa B, Hernández J, Group per al Estudi de la Diabetes a Tarragona. Consumo de medicación en la diabetes mellitus (III). Tendencias de uso y consumo de medicación hipoglucemante en Tarragona, Cataluña y España (1988-1991). *Med Clin*. 1993;100:571-5.
- Torreilla M, Ríos C, Fernández I. Prevalencia de diabetes tratada con fármacos en Andalucía: Evolución de la prescripción de antidiabéticos orales e insulina entre 1994 y 2000. *Rev Clin Esp*. 2003;203(9):426-9.
- Rodríguez F, Garcés C, Gorgojo L, López E, Martín J, Benavente M, et al. On behalf of the investigators of the four Provinces Study. Dietary patterns among children age 6-7 years in four Spanish cities with widely differing cardiovascular mortality. *Eur J Clin Nutr*. 2002;56:141-8.
- Zimmet P. Diabetes epidemiology as a trigger to diabetes research. *Diabetologia*. 1999;42:499-518.
- Tamayo B, Faure E, Roche MJ, Rubio E, Sánchez E, Salvador J. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in Aragon, Spain. *Diabetes Care*. 1997;20(4):534-6.
- Tuomilehto J, Eriksson J, Valle T, Hamalainice H, Ilanne-Parikka P, Keinanen S, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001;344:1343-50.
- De Pablo SP, Martínez FJ, Rodríguez F, Arnia B, Losada A, Betancor P. The guia study. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and glucose in a Canary-Caucasian population comparation of the 1997 ADA and the WHO criteria. *Diabet Med*. 2001;18:235-41.
- Olveira G, Soriguer F, Vázquez F, González-Romero S, Ruiz de Adana S, Aguilar M. Tendencia de la prescripción de medicamentos antidiabéticos en Andalucía (1986-1994). *Aten Primaria*. 1999;24(3):145-51.
- European Diabetes Policy Group 1999. A desk up guide for the management of type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 1999;16:716-30.
- Arrieta F, González A, Cabral R, Garrido J, Ortiz H. Importancia de los equipos de Atención Primaria en la captación de la población diabética. *Av Diabetol*. 2002;18 Supl 1:55(A26).
- Lebovitz H. Oral therapies for diabetic hyperglycemia. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2001;30(4):909-33.
- Costa B. Nuevos enfoques terapéuticos en la diabetes tipo 2. *Med Clin*. 2001;117:137-41.
- Arteagoitia J, Larranaga M, Rodríguez J, Fernández I, Pinies J. Incidence, prevalence and coronary heart disease risk level in know diabetes: a sentinel practice network study in the Basque Country. *2003;46(7):899-909*.
- Leal J, Castaños R, Saavedra P, Arrieta FJ, et al. Aparato digestivo y metabolismo. En: *Medimècum guía de terapia farmacológica*. 9.^a ed. Villa L. Madrid: Addis international Ltd.; 2004. p. 81-93.
- Hirsch I. Treatment of patients with severe insulin deficiency: what we have over the past 2 years. *Am J Med*. 2004;116 Suppl 3:17S-22.
- Arrieta FJ, Villamor M, Calvo MJ, Saavedra MP, Rodríguez E, Arrieta JJ, et al. Evolución del consumo de antidiabéticos orales e insulina en la Comunidad de Madrid. *Av Diabetol*. 2002;18:69-78.
- UKPDS 33. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes. *Lancet*. 1998;352:854-65.
- Garber A, Dandona P, Bruce S, Park J. Efficacy of glyburide/metformin tablets compared with initial monotherapy in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(8):3598-604.
- Garber A. Benefits of combination therapy of insulin and oral hypoglycemic. *Arch Intern Med*. 2003;163:1781-2.
- García D, Barcenillas A. Evolución del consumo de antidiabéticos en España durante el período 1989-1998. *Pharm Care Esp*. 2000;2:348-56.
- Palma JL, Hernández A, Bertomeu V, González-Juanatey JR, López V, Calderón A, et al. La diabetes mellitus en la práctica de la cardiología en España. Encuesta del Grupo de Trabajo de Corazón y Diabetes sobre la importancia de la diabetes mellitus en relación con las enfermedades cardiovasculares. *Rev Cardiol*. 2004;57:661-6.
- Richter B, Neises G, Bergerhoff K. Human versus Animal insulin in people with diabetes mellitus: a systematic review. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2002;31:723-49.