



ANTIDIABETICOS	I
Introducción	1
Sulfonilureas	2
Meglitinidas (repaglinida)	3
Biguanidas	4
Inhibidores de las alfa glucosidasas intestinales	5
Insulina	6
Tiazolinedionas	8

ANTIDIABETICOS

Alejandro, Gemma; López, Jesús. Centro de Salud de Sillería. Toledo

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) afecta a 1 de cada 10 personas, siendo el 90% diabéticos tipo 2 cuyo control, salvo escasas excepciones, corresponde a Atención Primaria.

El tratamiento de la hiperglucemia en la DM tipo 2 implica corregir tres defectos:

1. Resistencia a la acción de la insulina.
2. Lesión de la células beta del páncreas, con déficit en la producción de insulina.
3. Aumento de la producción hepática de glucosa (fundamental en la hiperglucemia durante el ayuno)

Para actuar sobre estos defectos contamos con dos herramientas:

- La intervención en los estilos de vida.
- La utilización de fármacos.

– La intervención en los estilos de vida es el “antidiabético” de elección al inicio del tratamiento de al DM tipo 2. Se ha demostrado su eficacia en el control de la resistencia insulínica y en la prevención de la morbimortalidad cardiovascular. Pero sólo un 10% de los pacientes logra un control metabólico aceptable a largo plazo.

– Se debe comenzar con fármacos cuando no es posible alcanzar los objetivos de control tras un período razonable de intervención en los hábitos de vida. Disponemos de dos grupos fundamentales de fármacos: Antidiabéticos orales (ADO) e insulina. Dentro de los primeros podemos a su vez distinguir:

1.- **Hipoglucemiantes** orales: Actúan descendiendo las cifras de glucosa.

- Sulfonilureas
- Meglitinidas

2.- **Antihiperglucemiantes** orales: Impiden el ascenso de las cifras de glucemia.

- Biguanidas.
- Inhibidores de las alfa glucosidasas intestinales.

Hay que insistir en que todos los ADO deben iniciarse como complemento de una dieta equilibrada y de un aumento del ejercicio, nunca como sustitutos. Además hay que incluir la enseñanza de técnicas de autocontrol, pactando individualmente los objetivos de control.

ESCALA TERAPÉUTICA EN LA DM TIPO 2

DIABÉTICO NO OBESO

Siempre **CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA**: Dieta equilibrada y aumento de la actividad física

ADO	ADO + ADO	ADO + INSULINA	INSULINA
Indicación: - No alcanzar objetivo - Glucemia basal 200-300 mg/dl persistente De elección: - Sulfonilureas o - Acarbosa o - Repaglinida	Indicación: - Mala respuesta tras 3-6 meses con dosis máximas De elección: - Sulfonilurea+metformina - Sulfonilurea+acarbosa	Indicación: - Mala respuesta tras 3-6 meses con dosis máximas De elección: - Sulfonilurea+insulina Dosis de insulina: - Nocturna de NHP o Lenta: 10 UI - Antes de las comidas Regular: 3-4 UI	Indicación: - Mala respuesta tras 3-6 meses con dosis máximas - Complicaciones micro/macrovasculares - Descompensaciones agudas (temporal) - DM gestacional no controlada con dieta - Agotamiento de la reserva endógena de insulina

DIABÉTICO OBESO

Siempre **CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA**: Dieta hipocalórica y aumento de la actividad física

ADO	ADO + ADO	ADO + INSULINA	INSULINA
Indicación: - No alcanzar objetivo - Glucemia basal 200-300 mg/dl persistente De elección: - Metformina o - Acarbosa	Indicación: - Mala respuesta tras 3-6 meses con dosis máximas De elección: - Metformina+sulfonilurea - Acarbosa+sulfonilurea - Metformina+acarbosa - Metformina+repaglinida	Indicación: - Mala respuesta tras 3-6 meses con dosis máximas De elección: - Metformina+insulina - Acarbosa+insulina Dosis de insulina: - Nocturna de NHP o Lenta: 10 UI - Antes de las comidas Regular: 3-4 UI	Indicación: - Mala respuesta tras 3-6 meses con dosis máximas - Complicaciones micro/macrovasculares - Descompensaciones agudas (temporal) - DM gestacional no controlada con dieta - Agotamiento de la reserva endógena de insulina

SULFONILUREAS

Mecanismo de acción

Tienen un efecto hipoglucemiante agudo por estímulo de la secreción de insulina a nivel de la célula beta pancreática por bloqueo de los canales de salida de potasio ATP dependientes con la consiguiente despolarización y apertura de los canales de calcio. El aumento del calcio intracelular estimula la secreción de insulina y la apertura de los canales de calcio voltaje dependiente. El aumento del calcio intracelular estimula la exocitosis de los gránulos de insulina (1). Se ha descrito también un efecto hipoglucemiante crónico al potenciar la acción de la insulina mediante un aumento de los receptores de ésta o su unión a ellos en los tejidos sensibles a la insulina. Sobre este último efecto permanece una gran controversia, y hoy se piensa que se produce al controlar el efecto tóxico de la hiperglucemia (la hiperglucemia per se disminuye la secreción y sensibilidad insulínica).

Eficacia

Los pacientes que probablemente van a responder mejor son aquellos que tienen un diagnóstico reciente (< 5 años), edad superior a 40 años, peso entre el 110% y el 160% de su peso ideal, glucemia basal <200 mg/dl, nunca han requerido insulina o sus necesidades son inferiores a 40 U.I./día. Con estos criterios los fallos primarios son menores del 15%. El fallo secundario de estos fármacos se ha estimado en un 10%/año. Si el paciente responde es esperable una reducción en la glucemia basal de 50-60 mg/dl, y en la HbA_{1c} de 1-2%.

No existen diferencias significativas entre las distintas sulfonilureas que permitan recomendar unas sobre otras. La más usada es la glibenclamida, quizá por que fue la primera de las llamadas sulfonilureas de 2ª generación. Si hay que destacar que la clorpropamida presenta mayor incidencia de efectos adversos y teniendo una vida media más larga, los episodios hipoglucémicos pueden ser más prolongados

y peligrosos. La gliquidona debido a su escasa eliminación renal, estaría más recomendado en casos de **insuficiencia renal**. En **ancianos** es preferible usar los de vida media más corta (glipizida, glicacida)

Reacciones adversas

– Hipoglucemia

– Alteraciones hematológicas: Aplasia medular, agranulocitosis, anemia hemolítica y trombocitopenia.

– Alteraciones cutáneas: Exantema, púrpura, prurito, eritema nodoso, eritema multiforme, sd. de Steven-Johnson, fotosensibilidad.

– Alteraciones gastrointestinales: Náuseas, vómitos, colestasis.

– Alteraciones tiroideas: Hipotiroidismo subclínico transitorio.

– Efecto renal: Secreción inadecuada de ADH (hiponatremia) con efecto diurético.

– Efecto antabus (clorpropamida).

– Reacciones pulmonares difusas: Neumonitis.

–

– Otros: Ganancia ponderal, hiperinsulinemia.

Contraindicaciones

DM tipo 1, embarazo, lactancia, insuficiencia renal, reacciones adversas a sulfonilureas.

Interacciones

Potencian efecto hipoglucemiante		
Alcohol	Esteroides anabolizantes	Metotrexato
Cimetidina	Fenilbutazona	Sulfonamidas
Cloranfenicol	Fenitoína	Sulfinpirazona
Clofibrato	Gemfibrozilo	Salicilatos
Dicumarínicos	IECA	
Guanetidina	IMAO	
Disminuyen efecto hipoglucemiante		
Barbitúricos	Estrógenos	
Corticoides	Furosemida	
Diazóxido	Tiazidas	
Propranolol	Rifampicina	

Tipos de Sulfonilureas							
Principio activo	Nombre comercial	Mg/comp.	Dosis inicial (mg/día)	Máximo (mg/día)	Duración del efecto (h)	Envase (nº comp.)	Precio (ptas)
Clorpropamida	Diabinese®	250	125	500	20-60	30	276
Glibenclamida	Daonil®	5	2,5-5	15	10-24	30-100	324-804
	Euglucon®	5	2,5-5	15		30-100	376-775
	Norglicen®	5	2,5-5	15		100	398
Gliclazida	Diamicon®	80	80	320	10-20	20-60	468-870
Glipizida	Glibenese®	5	2,5-5	30	6-12	30-100	427-912
	Minodiab®	5	2,5-5	30		30-100	518-974
Gliquidona	Glurenor®	30	15-30	120	6-12	20-60	434-808
Glimepirida	Amaryl®	1	1	8	24	30-120	905-3.378
		2				30-120	1.594-5.908
		4				30-120	2.538-9.381
	Roname®	1	1	8		120	3.378
		2				30-120	1.594-5.908
		4				30-120	2.538-9.381
Tolbutamida	Rastinon®	500	250-500	2000	6-12	20-40	231-305

MEGLITINIDAS (REPAGLINIDA)

Mecanismo de acción

Es útil en el control de la glucemia posprandial. Estimula la secreción pancreática al cerrar los canales de potasio dependientes de ATP en las células beta del páncreas pero con una proteína distinta a la diana de las sulfonilureas. Se ha comparado su eficacia con la glibenclamida en dos ensayos clínicos(2,3), sin aparecer diferencias significativas en el control glucémico medio, si bien la glucemia posprandial era menor con la repaglinida. En otro estudio se comparó con la metformina(4) con resultado similar; sin

embargo cuando se asociaban conseguían mayor descenso de la HbA_{1c}.

Posología

Como las sulfonilureas se recomienda su administración antes de las comidas (unos 15 minutos). Lo más apropiado es comenzar con dosis bajas (0,5 mg) si el paciente no ha estado previamente en tratamiento con ADO. Si por el contrario el paciente ha sido tratado con anterioridad es posible empezar con 1-2 mg. En ambos casos se realizará un ajuste paulatino de la dosis hasta conseguir un control satisfactorio de la

glucemia. La dosis total diaria que se puede alcanzar es de 16 mg.

En pacientes tratados con metformina que no llegan a controlarse se recomienda mantener la dosis de ésta e iniciar la repaglinida a dosis de 0,5 mg modificándola según la respuesta.

Si se omite una comida hay que omitir también la dosis correspondiente de repaglinida.

Farmacocinética

Presenta una absorción rápida lo que le permite un comienzo de acción rápido. Sufre un metabolismo hepático amplio, sin detectarse metabolitos activos, y se excreta fundamentalmente por bilis. Presenta una vida media inferior a una hora.

Reacciones adversas

Al igual que sucede con las sulfonilureas el efecto adverso principal es la posibilidad de inducir hipoglucemias; sin embargo, se ha observado una incidencia menor. Dado que su vida media es más corta que la de las sulfonilureas no es preciso un control tan prolongado como en estas cuando aparece una hipoglucemia. Otros efectos son trastornos visuales, en especial al principio del tratamiento; alteraciones gastrointestinales (vómitos, náuseas, dolor abdominal, diarrea, aumento de las transaminasas que suele ser transitorio); cuadro pseudogripal; rinitis; bronquitis; dolor de espalda. En personas que toman la repaglinida

como primer ADO se ha observado aumento del peso corporal de un 3%.⁽⁴⁾.

Interacciones

Potencian efecto hipoglucemiante		
IMAOs	AINEs	Itraconazol
IECAs	Alcohol	Fluconazol
Salicilatos	Ketoconazol	Eritromicina
Esteroides anabolizantes		
Disminuyen efecto hipoglucemiante		
Tiazidas	Hormonas tiroideas	
Corticoides	Simpaticomiméticos	
Anticonceptivos orales		

Contraindicaciones y precauciones

Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a la repaglinida, en DM tipo 1, cetoacidosis diabética, embarazo y lactancia, niños menores de 12 años, alteraciones graves de la función hepática o renal.

No existen estudios en pacientes con disfunción hepática, en menores de 18 años ni en mayores de 75 años, por lo que no se recomienda su uso en estos grupos

N.comercial	Presentación	Precio (ptas)
Novonorm®	0,5 mg 90 comp	3.319
	1 mg 90 comp	3.440
	2 mg 90 comp	3.586

BIGUANIDAS

Mecanismo de acción

Son agentes antihiperoglucemiantes y no hipoglucemiantes. Consiguen su efecto antihiperoglucémico actuando fundamentalmente a dos niveles: en el músculo, aumentando la entrada de glucosa a las células, y en el hígado, disminuyendo la producción de glucosa al disminuir la neoglucogénesis, la glucogenólisis o ambas.

Eficacia

Son igualmente eficaces a las sulfonilureas en el tratamiento inicial de la DM tipo 2, tanto en presencia como en ausencia de obesidad. La metformina reduce la glucemia basal en una media de 58 mg/dl y la HbA_{1c} en una media de 1,8%. Además de sus efectos sobre la glucemia, tienen efectos favorables sobre los lípidos, independientemente de la mejora en el control glucémico (reducción de triglicéridos, LDL y colesterol total). Parecen tener un efecto anorexígeno, contribuyendo a la disminución de peso en los obesos, sin producción de hiperinsulinemia, y sin causa de hipoglucemia.

Indicaciones

- DM tipo 2 con obesidad o dislipemia no controlada adecuadamente con dieta y ejercicio. Dada su capacidad para reducir la glucemia basal sin producir incremento de peso, y su acción beneficiosa sobre lípidos plasmáticos, la metformina es de elección en pacientes con DM tipo 2 obesos o dislipémicos, mientras no existan contraindicaciones.
- DM tipo 2 asociada a sulfonilureas o insulina.

Efectos secundarios

- Alteraciones gastrointestinales: diarreas, náuseas, vómitos, dolor abdominal.
- Alteraciones gustativas.
- Acidosis láctica (descrita fundamentalmente con la fenformina y butformina. Se presenta en pacientes con insuficiencia renal).
- Efecto anorexígeno.
- Otros más raros: sabor metálico y reducción de los niveles de vitamina B₁₂.

Interacciones

- Alcohol (riesgo de acidosis láctica por sinergismo).

Contraindicaciones

- **Absolutas**: Diabetes tipo 1, insuficiencia renal, alcoholismo, insuficiencia hepática, insuficiencia respiratoria, desnutrición importante, gestación o lactancia.
- **Relativas**: uso de contrastes yodados, frecuentes infecciones, insuficiencia cardiaca congestiva grave,

preparación quirúrgica. Contraindicadas temporalmente mientras dure la situación. Es importante advertir al paciente que debe suprimir la toma de biguanidas 24-48 horas antes de una intervención quirúrgica y del empleo de pruebas con contraste.

No se recomienda la utilización de fenformina y butformina, por su mayor relación con la acidosis láctica. La fenformina se ha retirado del mercado español.

Tipos de biguanidas						
P. activo	Nombre comercial	Mg/comp.	Dosis inicial (mg/día)	Máximo (mg/día)	Envase (nº c)	Precio (ptas)
Butformina	Silubin®	100	200	400	30-100	284- 728
Metformina	Dianben®	850	850	2.550	50	461

INHIBIDORES DE LAS ALFA GLUCOSIDASAS INTESTINALES

Mecanismo de acción

Los inhibidores de la alfa-glucosidasa actúan inhibiendo los enzimas del borde en cepillo del enterocito (maltasas, sacarasas, dextrinasas, glucoamilasas) que hidrolizan los oligosacáridos a disacáridos y monosacáridos (glucosa, fructosa, galactosa) que posteriormente son absorbidos. El efecto es un retraso en la absorción de polisacáridos complejos, pero el área bajo la curva no se modifica. Esto se debe a que sistemas enzimáticos más distales se activan y contribuyen a la hidrólisis de los polisacáridos. Así, estos fármacos disminuyen la glucemia posprandial, siempre y cuando la dieta sea rica en hidratos de carbono complejos. También actúan disminuyendo la secreción de polipéptidos intestinales.

Eficacia

Se ha descrito una reducción de 16-20 mg/dl en la glucemia basal, 50-51 mg/dl en la glucemia posprandial, y de 0,5-1% en la HbA_{1c}. Su utilidad clínica es la corrección de hiperglucemias posprandiales. Se puede utilizar sola o en combinación con insulina o sulfonilureas.

Indicaciones

- En la DM tipo 2 no controlada adecuadamente con dieta para corregir hiperglucemias moderadas, fundamentalmente posprandiales cuando las preprandiales se mantienen en niveles aceptables.
- En terapia combinada también puede asociarse a sulfonilureas o insulina.

Efectos secundarios

- Alteraciones gastrointestinales: flatulencia-meteorismo (77%), diarreas (33%), dolor abdominal (21%), náuseas y vómitos

- Estos efectos secundarios son dependientes de la dosis (aumentan al aumentar la dosis), dependientes del tiempo (disminuyen con el tiempo) y dependientes de la dieta (aumentan con el consumo de hidratos de carbono).

Precauciones

No producen hipoglucemia "per se", pero cuando se utilizan asociados a insulina o sulfonilureas hay que tener en cuenta que si se produce una hipoglucemia ésta no puede tratarse con disacáridos (lactosa de la leche o sacarosa de L azúcar) sino que debe utilizarse glucosa pura (bebidas tipo cola, Glucosport®, Biberón Glucosado).

Interacciones

Potencian efecto hipoglucemiante			
IMAOs	AINEs	Itraconazol	Esteroides
IECAs	Alcohol	Fluconazol	anabolizantes
Salicilatos	Ketoconazol	Eritromicina	
Disminuyen efecto hipoglucemiante			
Tiazidas		Hormonas tiroideas	
Corticoides		Simpaticomiméticos	
Anticonceptivos orales			

Reducen el efecto de la acarbosa: Antiácidos, resinolectiramina, enzimas digestivas

Contraindicaciones

- Tratamiento en monoterapia de la DM tipo 1, pacientes con trastornos gastrointestinales, embarazo-lactancia.

Tipos de alfa-glucosidasa						
P. activo	Nombre	Mg/comp	Dosis inicial	Máximo	Envase	Precio
Miglitol	Diastabol®	50	150	600	30-90	951-2541
	Pluma rol®	100			30-90	1344-3489
Acarbosa	Glucobay®	50	150	600	30-100	1033-3054
	Glumida®	100			30-100	1410-4047

Coste Tratamiento Día de los ADO

Principio activo	Situación	Dosis Diaria Definida (DDD)	Media del Coste Tratamiento de la DDD (ptas)
Acarbosa	AR, TLD	300 mg	163
Clorpropamida	AR, TLD	375 mg	14
Glibenclamida	AR, TLD	10 mg	17
Gliclazida	AR, TLD	160 mg	38
Glimepirida	AR	2 mg	49
Glipizida	AR, TLD	10 mg	25
Gliquidona	AR, TLD	60 mg	35
Metformina	AR	2000 mg	22
Miglitol	AR	300 mg	153
Repaglinida	AR	6 mg	264
Tolbutamida	AR, TLD	1500 mg	29

AR: aportación reducida; TLD: tratamiento de larga duración

INSULINA

Fue en 1921 cuando Paulesco, Banting y Best usaron extracto pancreático como hipoglucemiante de forma experimental revolucionando el manejo de la diabetes. Desde entonces hemos pasado por insulina animal (bovina o porcina), insulina humana semisintética y ahora insulina por bioingeniería. Pero a pesar de esta evolución sigue siendo necesaria su administración parenteral (subcutánea o intravenosa), aunque hayan aparecido sistemas precargados de fácil manejo por el paciente (plumas).

Tipos comercializados en España

Los distintos preparados se diferencian en las sustancias añadidas para modificar su farmacocinética (inicio, pico y duración de la acción). Apareció en el mercado, hace algo más de dos años, un análogo de la insulina denominado *lispro* cuya ventaja es el inicio de acción casi inmediato debido a que no forma dímeros a diferencia de la insulina cuando se encuentra en solución. El análogo está indicado en pacientes que presentan hipoglucemias con la insulina regular, los que tienen horarios de comida y/o ejercicio físico que dificultan el manejo con las insulinas restantes y en pacientes en los que es difícil saber cuando van a comer y si van a hacerlo (fundamentalmente niños).

Prescripción del tratamiento con insulina

En principio, cualquier insulinización es factible en el ámbito de la atención primaria. Llevarla a cabo con un cierto nivel de calidad ya depende más de la experiencia y formación de los profesionales implicados. Si los miembros del equipo no se sienten capacitados, lo más razonable es la derivación del paciente hacia ámbitos especializados pero, en general, se aconseja no desvincular al diabético de su rutina cotidiana y evitar el impacto psicológico de una hospitalización por este motivo.

Aunque tratar con insulina en ocasiones parezca lógico no suele ser fácil tomar la última decisión. Una indicación correcta se basa en tres consideraciones. En primer lugar, el tipo y las características evolutivas de la diabetes; en segundo lugar, la disponibilidad de un cierto engranaje educativo que garantice la solidez del procedimiento, y por último, la táctica y técnica del equipo para afrontar la insulinización y su seguimiento. Habitualmente, la resistencia inicial del diabético y su entorno es tan lógica como inevitable. El equipo casi siempre habrá de reconducir creencias erróneas acerca de la insulina cuya indicación se individualizará en cada caso analizando todos estos factores. El punto más importante para una correcta prescripción de insulina es conocer bien las propias limitaciones profesionales. Aunque las condiciones de la diabetes delimitan su indicación, la disponibilidad, la experiencia y la dinámica educativa del equipo determinan la calidad del procedimiento.

Tipo de insulina	Perfil de acción			Viales U40 (40 UI/ml)	Versiones U100 (100 UI/ml)
	Inicio	Máxima	Duración		
Rápida	15-30´	2-4 h	5-8 h	Actrapid HM®	Actrapid Novolet®; Actrapid Penfill®
				Humulina Regular®	Humulina Regular® Humaplus Regular®
Análogo Lispro	15´	30-60´	4-5 h	Humalog®	Humalog®;Humalog-humaject®
Intermedia	1-2 h	4-8 h	14-24 h	Insulatard NPH®	Insulatard NPH Novolet® Insulatard NPH Penfill®
				Humulina NPH®	Humaplus NPH®;Humulina NPH®; Humulina NPH PEN®
	2-3 h 2-3 h	7-12 h 4-16 h	16-24 h 18-30 h	Monotard® (Zinc) Humulina Lenta® (Zinc)	
Mezclas				Mixtar 30/70®	Mixtard 10 Novolet /Penfill® Mixtard 20 Novolet/ Penfill® Mixtard 30 Novolet/Penfill® Mixtard 40 Novolet/Penfill® Mixtard 50 Novolet/Penfill®
				Humulina 10:90® Humulina 20:80® Humulina 30:70® Humulina 40:60® Humulina 50:50®	Humaplus/ Humulina 10:90® Humaplus/ Humulina 20:80® Humaplus/ Humulina 30:70® Humaplus/ Humulina 40:60® Humulina PEN 20:80® Humulina PEN 30:70®
Prolongadas	3-4 h 4-6 h	6-14 h 10-20 h	26 h 26-28 h	Humulina Ultralenta® Ultratard®	

Novolet, Humaplus y Humulina Pen: Jeringa precargada (desechable)---- Penfill y Humulina : Cartucho

LOS VIALES A PARTIR DEL 28 DE FEBRERO DEL 2001 CAMBIARAN DE 40 UI/ML A 100 UI/ML POR LO QUE TANTO LAS JERINGUILLAS ANTIGUAS DEBERÁN SER DEVUELTAS POR LOS PACIENTES A LOS CENTROS DE SALUD Y LOS VIALES A LAS OFICINAS DE FARMACIA.

Indicación

1. DM tipo 1
2. DM gestacional no controlada sólo con dieta
3. DM tipo 2:

- ✓ Mala respuesta tras 3-6 meses con dosis máximas
- ✓ Complicaciones micro/macrovasculares

Descompensaciones agudas (temporal) imprevisibles (infección) o previsible (cirugía, corticoides, ...)

La indicación de insulinización es clara en la DM tipo 1. Es de elección el tratamiento intensivo con múltiples dosis. En su comienzo, el papel de la atención primaria reside en diagnosticarla con la mayor brevedad, valorar la situación metabólica y facilitar el acceso a centros especializados, sobre todo si existe tendencia franca a la cetosis. La idea también es válida aunque el diagnóstico se establezca por una simple hiperglucemia dado que la insulino terapia intensiva temprana prolonga la fase de remisión (luna de miel) y mejora el pronóstico.

No existe un acuerdo claro internacional sobre cuando insulinar a un diabético tipo 2. Ha de valorarse los riesgos de la hiperglucemia pero también

los riesgos de la hiperinsulinemia. Existen evidencias científicas que relacionan hiperinsulinemia y enfermedad cardiovascular aunque es cierto que estos datos son controvertidos(3,4,5). La insulina induce aumento de peso, por lo cual, la insulinización no es el tratamiento de primera elección en obesos o con claro sobrepeso, independientemente de las cifras de glucemia. Ya hemos explicado más arriba como lo ideal es comenzar con metformina e ir asociando nuevos fármacos según la evolución.

De forma lacónica, el consenso europeo sobre el tratamiento de la DM tipo 2 acordó que la administración de insulina no se inicie ni “demasiado pronto” ni “demasiado tarde”. El dilema más común surge ante el fracaso secundario de la terapia oral, fallo que aparece hacia los 10 años de tratamiento por término medio. Podemos dudar entre añadir un segundo ADO o terapia mixta, para lo cual tendremos en cuenta la edad del paciente, su estado general, las complicaciones que hayan surgido y sobre todo la disponibilidad del paciente para iniciar un tratamiento con insulina que implica la necesidad de inyectarse.

TIAZOLINEDIONAS

Existen tres fármacos de reciente comercialización por la FDA de diferente mecanismo de acción al resto de fármacos para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2: troglitazona, pioglitazona y rosiglitazona. La troglitazona ha sido ya retirada por problemas hepáticos. En España está en trámite la comercialización de la rosiglitazona. Aumentan la sensibilidad a la insulina en músculo e hígado, en la gluconeogénesis hepática, en menor medida, aumentan

CONCLUSIONES

1. Se debe comenzar con fármacos cuando no es posible alcanzar los objetivos de control tras un período razonable de intervención en los hábitos de vida.
2. Los ADO deben iniciarse como complemento de una dieta equilibrada y de un aumento del ejercicio, nunca como sustitutos.
3. En el tratamiento con insulina nos basaremos en:
 - El tipo y las características evolutivas de la diabetes
 - Cierta engranaje educativo que garantice la solidez del procedimiento
 - La táctica y técnica del equipo para afrontar la insulinización y su seguimiento.

Bibliografía

1. DeFronzo RA. Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 1999; 131(4): 281-303.
2. Landgraf R, Bilo HJ, Muller PG. A comparison of repaglinide and glibenclamide in the treatment of type 2 diabetic patients previously treated with sulphonylureas. *Eur J Clin Pharmacol* 1999; 55 (3): 165-71
3. Balfour JA, Faulds D. Repaglinidina. *Drugs Aging* 1998; 13 (2): 173-80.
4. Alfaro J, Simal A, Botella F. Tratamiento de la diabetes mellitus. *Inf Ter SNS* 2000; 24 (2): 33-43.
5. American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2000. *Diabetes Care* 2000; 23(suppl 1).
6. Maggs DG, Buchanan TA, Burant CF, Cline G, Gumbiner B, Hsueh WA, et al. Metabolic effects of troglitazone monotherapy in type 2 diabetes mellitus. *A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Intern Med.* 1998 Feb 1;128(3):176-85
7. Kumar S, Boulton AJ, Beck-Nielsen H, Berthezene F, Muggeo M, Persson B, Spinas GA, et al.. Troglitazone, an insulin action enhancer, improves metabolic control in NIDDM patients. *Troglitazone Study Group. Diabetologia.* 1996 Jun;39(6):701-9.

la sensibilidad de la insulina en el tejido adiposo(1). La eficacia es algo inferior a las sulfonilureas o metformina(6-9). Para la rosiglitazona el aumento de peso es superior si se combina con sulfonilureas o insulina; ↑ la incidencia de anemia, también superior si se combina con metformina; se observan reacciones adversas de hipercolesterolemia en un 3,6% y un 2,1% de los pacientes tratados con rosiglitazona en combinación con sulfonilureas y metformina respectivamente. En la experiencia postcomercialización se han presentado casos ↑ de enzimas hepáticas y disfunción hepatocelular, presentándose alguna notificación de desenlace fatal, aunque no se ha establecido una relación causal, la FDA recomienda la monitorización una vez al mes durante el 1er año. La rosiglitazona esta contraindicada en insuficiencia cardiaca (estadios I a IV de la NYHA) y en combinación con insulina.

9. Ghazzi MN, Perez JE, Antonucci TK, Driscoll JH, Huang SM, Faja BW, et al. Cardiac and glycemic benefits of troglitazone treatment in NIDDM. *The Troglitazone Study Group. Diabetes.* 1997 Mar;46(3):433-9.
10. Horton ES, Whitehouse F, Ghazzi MN, Venable TC, Whitcomb RW. Troglitazone in combination with sulfonylurea restores glycemic control in patients with type 2 diabetes. *The Troglitazone Study Group. Diabetes Care.* 1998 Sep;21(9):1462-9.
11. De Fronzo RA, Goodman AM. Efficacy of metformin in patients with non insulin -dependent diabetes mellitus. *The Multicenter Metformin Study Group. N Engl J Med* 1995; 333(9): 541-9.
12. Fernández I, Costa CJ, Villafuente I. Terapia combinada en la diabetes mellitus tipo 2. *FMC* 1997; 10: 687-695.
13. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 1998; 21: S5 -S17.
14. 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.
15. UK Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998; 352: 854-865.
16. Despres JP, Lamarche B, Mauriege P, Cantin B, Dagenais GR, Moorjani S, et al. Hyperinsulinemia as an Independent Risk Factor for Ischemic Heart Disease. *N Engl J Med* 1996;334:952-7
17. Shinozaki K, Naritomi H, Shimizu T, Suzuki M, Ikebuchi M, Sawada T, et al. Role of insulin resistance associated with compensatory hyperinsulinemia in ischemic stroke. *Stroke* 1996; 27:37-43.
18. Sowers JR. Insulin and insulin-like growth factor in normal and pathological cardiovascular physiology. *Hypertension* 1997; 29:691-99

Comité de Redacción: Arroyo Pineda V, González Gero MY, Heredia Checa C, Lloret Callejo MA, Martínez Escudero JA, Montero Fernández MJ, Morales Garrido S, Muñoz Gavilán A, Núñez C, Ventura López P.

Colaboración: Comisiones del Uso Racional del Medicamento de Albacete, Alcazar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

Edita Insalud - Dirección Territorial de Castilla la Mancha: Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera y Toledo.

Dirección de Correo: Purificación Ventura López: Avda. 1º de Mayo, 32. 13500 Puertollano (Ciudad Real). Teléfono: 926-427404. E-mail: pventura@gappu04.insalud.es.

I.S.S.N.: 1576-2416 - D.L.: GU-142-2000.