

**DEPARTAMENT DE MEDICINA/UNIVERSITAT
AUTÒNOMA DE BARCELONA**

AUTOR: Mercè Fernández Miró

TÍTOL: Unitat per a la detecció de complicacions cròniques en pacients amb Diabetis
Mellitus

DIRECTOR: Jordi Mesa Manteca

**TREBALL DE RECERCA
2012
CONVOCATÒRIA: SETEMBRE**

CERTIFICAT DEL DIRECTOR O CO-DIRECTOR DEL TREBALL DE RECERCA

Jordi Mesa Manteca, del Departament de Medicina de la Universitat Autònoma de
Barcelona, (o el càrrec hospitalari que tingui el director del treball)

FA CONSTAR,

que el treball titulat Unitat per a la detecció de complicacions cròniques en pacients amb
Diabetis Mellitus ha estat realitzat sota la meua direcció per la llicenciada Mercè Fernández
Miró, trobant-se en condicions de poder ser presentat com a treball d'investigació de 12
crèdits, dins el programa de doctorat en Medicina Interna/Diagnòstic per la Imatge (curs
2011-2012), a la convocatòria de Setembre.

Barcelona, de dos mil dotze.

ÍNDEX

Resum.....	pag 4
Introducció.....	pag 5-6
Material i mètodes.....	pag 6-9
Resultats.....	pag 9-14
Discussió.....	pag 14-18
Conclusions.....	pag 18-19
Bibliografia.....	pag 19-23

RESUM

En l'estudi United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) el 50% de pacients amb diabetis presentaven alguna complicació crònica en el moment del diagnòstic. Aquesta xifra podria ser menor degut a canvis importants en el diagnòstic i seguiment dels pacients amb diabetis.

L'objectiu del treball és determinar la prevalença i incidència de complicacions cròniques de la diabetis en una àrea de referència de Barcelona de 132.000 habitants realitzant un cribatge en una visita única.

Van participar 460 pacients visitats entre Febrer del 2010 i Setembre del 2011. Es va realitzar un fons d'ull, un índex albúmina/creatinina, una exploració dels peus (sensibilitat i índex turmell/braç) un electrocardiograma, i es va interrogar sobre possibles símptomes de cardiopatia isquèmica, claudicació intermitent i events cardiovasculars previs.

La prevalença de complicacions cròniques va ser del 57% i la incidència d'un 35.4%, les més freqüents van ser la nefropatia i la polineuropatia. Els pacients que van ser diagnosticats d'alguna complicació nova eren significativament més hipertensos, dislipèmics, i presentaven una edat més avançada i un índex de massa corporal (IMC) més elevat comparat amb els pacients amb complicacions ja diagnosticades prèviament. L'edat va ser la variable més influent sobre el risc de desenvolupar una complicació nova.

Com a conclusió podem afirmar que en la sèrie estudiada la prevalença de neuropatia i nefropatia diabètica és més elevada que la descrita en estudis previs (UKPDS) i la presència de hipertensió arterial, dislipèmia, edat avançada i obesitat augmenten el risc de presentar alguna complicació nova relacionada amb la diabetis.

INTRODUCCIÓ

La qualitat de vida de les persones amb diabetis està determinada per l'evolució de les complicacions cròniques micro i macrovasculars¹. Les d'origen microvascular (retinopatia, nefropatia i neuropatia) causen discapacitat i disminució de qualitat de vida, mentre que les d'origen macrovascular són causa d'èxitus en un 80% dels pacients amb Diabetis Mellitus Tipus 2 (DM2).

Des de l'estudi United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) s'accepta que el 50% dels pacients amb DM2 presenten complicacions micro i macrovasculars en el moment del diagnòstic, però cal tenir en compte que des de l'inici d'aquest estudi s'han experimentat canvis importants en el diagnòstic i seguiment dels pacients amb diabetis. Així, estudis transversals poblacionals a Catalunya demostren que aquest percentatge pot ser menor pel que fa a les complicacions microvasculars: retinopatia 12%, microalbuminúria 16%²

Basant-nos en les recomanacions actuals de la American Diabetes Association (ADA), cal realitzar una evaluació sobre la presència de macro i microangiopatia a tots els pacients amb DM2 en el moment del diagnòstic i a tots els pacients amb Diabetis Mellitus tipus 1 (DM1) de més de 5 anys d'evolució des del diagnòstic. Habitualment el pacient amb diabetis ha de desplaçar-se per les diferents consultes de l'hospital, laboratori, centres d'atenció primària... amb la finalitat de realitzar les diferents exploracions, tot això augmenta el risc de incumpliment de visites i per tant una major probabilitat de infradiagnòstic de les complicacions cròniques relacionades amb la diabetis i factors de risc cardiovascular. Diferents estudis han demostrat que la detecció precoç de micro i macroangiopatia permet disminuir la progressió de la mateixa i per tant millorar la qualitat de vida dels pacients amb diabetis així com disminuir la mortalitat d'origen cardiovascular.

Així, la hipòtesi de l'actual treball serà avaluar si la instauració d'una unitat de cribatge de complicacions cròniques de la diabetis que permeti detectar aquestes en una sola visita,

esdevé eficient per al diagnòstic de noves complicacions relaciones amb la diabetis i per tant permeti establir mesures adequades per prevenir la progressió d'aquestes.

2. MATERIAL I MÈTODES

2.1. Material

Es va realitzar un estudi de cohorts per determinar la prevalença i incidència de complicacions cròniques de la diabetis i factors de risc cardiovascular en els pacients diagnosticats de diabetis de la nostra area de referència (132.000 habitants).

Els criteris de inclusió van ser pacients entre 18 i 80 anys amb diagnòstic de DM1 o DM2 i més de 6 mesos des del diagnòstic, derivats dels centres d'atenció primària de referència o de consultes externes del nostre hospital. Es van excloure pacients amb edat inferior a 18 anys. El protocol de l'estudi va ser aprovat per el comitè ètic de l'hospital.

Els pacients que cumplien criteris de inclusió van ser derivats a l'Hospital de dia d' Endocrinologia del Centre d'Atenció Integral Dos de Maig, entre Febrer del 2010 i Setembre del 2011 i van ser evaluats per un endocrinòleg i una infermera.

Es van recollir dades sobre edat, gènere, any del diagnòstic de la diabetis, tipus de diabetis, dades antropomètriques: pes, talla, índex de masa corporal (IMC), perímetre del maluc (medició a nivell de la part més ample d'ambdós glutis) i perímetre abdominal (medició realitzada en el punt mitg entre l' última costella i la cresta ilíaca).

2.2. Mesures

Es va determinar la pressió arterial utilitzant un mètode estandaritzat. Es va realitzar sempre per el mateix explorador després d'un repòs de 10 minuts assentat en una habitació tranquil·la.

Es va determinar en el braç esquerre amb el colze flexionat a nivell del cor, utilitzant un esfingomanòmetre OMRON M6 (HEM-7001-E). Es van obtenir tres lectures consecutives i per l'anàlisi es va utilitzar la mitja de les dos últimes lectures.

Es va registrar l'últim perfil lipídic realitzat: triglicèrids, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL. La concentració de triglicèrids i HDL colesterol es va determinar mitjançant espectrofotometria d'absorció molecular (mètode enzimàtic). La concentració de colesterol total es va determinar mitjançant espectrofotometria d'absorció molecular (mètode de la esterasa/colesterol oxidassa/peroxidassa). Les concentracions de LDL es van calcular utilitzant la fórmula de Friedewald si la xifra de triglicèrids era inferior a 4.6 mmol/L (Friedewald Levy, & Fredrickson, 1972).

Es va realitzar un interrogatori sobre el consum de tabac.

Es va realitzar un registre de fàrmacs antiagregants (àcid acetil-salicílic, clopidogrel) hipolipemians (estaines), hipotensors (IECAS, ARA II, diurètics, calciantagonistes, betabloquejants, alfabloquejants, altres), hipoglucemians (biguanides, sulfonilurees, glinides, gliptines, tiazolidinediones) i insulina (nombre de injeccions/dia i dosi diària total). Per a la mesura de la hemoglobina glucosilada (Hba1c) es va utilitzar un aparell DCA 2000.

2.3. Exploracions

El diagnòstic de retinopatia diabètica es va realitzar mitjançant un oftalmòleg expert en retinopatia diabètica realitzant un fons d'ull a tots els pacients derivats a la unitat de complicacions.

Per l'evaluació de nefropatia diabètica es va utilitzar el quocient albúmina/creatinina (utilitzant un aparell DCA 2000). L'absència de nefropatia es va definir com normoalbuminúria (Quocient albúmina/creatinina <30 mg/g), la nefropatia incipient es va definir com la presència de microalbuminúria (Quocient albúmina/creatinina 30-299 mg/g). Es va definir nefropatia establerta com la presència de macroalbuminúria (Quocient albúmina/creatinina >300 mg/g).

Per l'avaluació de la neuropatia es va realitzar un interrogatori sobre símptomes suggestius de neuropatia (pèrdua de sensibilitat a extremitats inferiors, parestèsies, disestèsies), es va determinar la percepció de vibració (amb un diapassó de 128 Hz) i la sensació de pressió d'un monofilament de 10 g a nivell de la cara distal plantar d'ambdós primers dits del peu i les articulacions metatarsianes. Es va considerar diagnòstic de neuropatia diabètica l'alteració de dos o més dels tres ítems evaluats.

Per el cribatge de vasculopatia perifèrica es va realitzar un interrogatori sobre la presència de claudicació intermitent i es va realitzar un càlcul de l'índex turmell/braç mitjançant un doppler bidireccional d'extremitats inferiors. Es va considerar diagnòstic de vasculopatia perifèrica la presència de claudicació intermitent i/o un índex turmell/braç inferior a 0.9 o superior a 1.3.

A tots els pacients se'ls va interrogar sobre antecedents d'úlceres o d'amputació.

Es van recollir dades sobre antecedents d'events cardiovasculars majors (infart agut de miocardi, antecedents de revascularització miocàrdica, angioplastia, accident vascular cerebral, accident isquèmic transitori). A tots els pacients sense antecedents de malaltia cardiovascular se'ls va practicar un electrocardiograma amb un electrocardiògraf tipus Hewlett Packard model M1772A i se'ls va interrogar sobre possibles símptomes suggestius de isquèmia cardíaca. Els pacients amb símptomes i alteracions en l'electrocardiograma suggestius de cardiopatia isquèmica van ser evaluats per un cardiòleg.

Es va definir prevalença com la presència ja coneguda d'alguna complicació micro o macrovascular en el moment de l'avaluació per l'endocrinòleg. Es va definir incidència com el diagnòstic nou de qualsevol complicació micro o macrovascular.

Es va definir hipertensió arterial com la presència d'una pressió arterial sistòlica (PAS) >130 mmHg i/o pressió arterial diastòlica (PAD) >80 mmHg o la utilització de fàrmacs hipotensors.

Es va definir hipercolesterolèmia com la utilització de fàrmacs hipolipemians o la concentració sèrica d'un colesterol total >200 mg/dl, triglicérids >150 mg/dl, HDL colesterol <50 mg/dl en dones o <45 mg/dl en homes o LDL colesterol > 100 mg/dl.

2.4. Anàlisi estadístic.

Es va utilitzar la prova de la t de Student per a la comparació de mitges i la prova de la Chi-cuadrat per l'anàlisi de les variables categòriques, així com el test de la U de Mann-Whitney per aquelles variables que no seguien una distribució normal. Per l'anàlisi dels resultats es va utilitzar el programa estadístic SPSS, versió 15.0 per a Windows.

RESULTATS

Es van incloure 460 pacients visitats a l'Hospital de Dia d'Endocrinologia entre Febrer del 2010 i Setembre del 2011. Les característiques demogràfiques, antropomètriques i clíniques de la diabetis es reflexen a la Taula 1 i 2. Cal destacar l'elevada prevalença de fumadors i pacients diagnosticats de hipertensió arterial i dislipèmia en el grup de pacients amb DM1 (32, 38% i 31% respectivament).

Característiques	Pacients
Edat mitja ± DS (anys)	63.3 ± 14.2
Home/dona	242/218
Dislipèmia n (%)	299 (65)
Hipertensió arterial n (%)	309 (67.2)
Tractament amb antiagregants n (%)	195 (42.4%)
IMC, mitja ± DS (Kg/m ²)	28.9 ± 5.5
Circumferència abdominal, mitja ± DS (cm)	
Homes	101.4 ± 11.8
Dones	97.8 ± 13.6
Perímetre del maluc, mitja ± DS (cm)	
Homes	104.7 ± 10.3
Dones	107 ± 12.6
Temps d'evolució DM, mitja ± DS (anys)	12.6 ± 10.6
Tipus de Diabetis, n (%)	
DM1	60(13)
DM2	384 (83.5)
LADA	9 (2)
Secundària	6 (1.3)
MODY	1 (0.2)
Hba1c, mitja ± DS	7.36 ± 1.1
Colesterol total, mitja ± DS (mg/dl)	179.37 ± 39.9
LDL colesterol, mitja ± DS (mg/dl)	105.3 ± 33
HDL colesterol, mitja ± DS (mg/dl)	
Homes	43.29 ± 10
Dones	53.63 ± 17.5
Triglicèrids, mitja ± DS (mg/dl)	134.18 ± 75.45
Pressió arterial sistòlica, mitja ± DS (mmHg)	143.1 ± 18.4
Pressió arterial diastòlica, mitja ± DS (mmHg)	78.2 ± 10.2
Obesitat (IMC >30 Kg m ²), n (%)	136 (29.6%)
Fumadors, n (%)	86 (18.7)
Pacients en tractament amb fàrmacs hipotensors, n (%)	
IECAS	278 (60.4)
ARA II	126 (45.3)
Antagonistes del calci	116 (41.7)
Beta-bloquejants	85 (30.6)
Alfa-bloquejants	58 (20.9)
Diurètics	16 (5.8)
Altres	129 (46.4)
	8 (2.9)

Taula 1. Característiques demogràfiques, antropomètriques i clíniques. Grup total (460 pacients)

Característiques	Pacients
Edat mitja ± DS (anys)	44.59 ± 15.1
Home/dona	29/31
Dislipèmia n (%)	19 (31.7)
Hipertensió arterial n (%)	23 (38.3)
Tractament amb antiagregants n (%)	7 (11.7%)
IMC, mitja ± DS (Kg/m ²)	25.1 ± 3.9
Circumferència abdominal, mitja ± DS (cm)	
Homes	90.07 ± 8.3
Dones	84.26 ± 12.7
Perímetre del maluc, mitja ± DS (cm)	
Homes	99.93 ± 7.3
Dones	97.9 ± 10.6
Temps d'evolució DM, mitja ± DS (anys)	18 ± 12.8
Hba1c, mitja ± DS	7.7 ± 1.3
Colesterol total, mitja ± DS (mg/dl)	184.84± 31.2
LDL colesterol, mitja ± DS (mg/dl)	109.2 ± 24.2
HDL colesterol, mitja ± DS (mg/dl)	
Homes	48.56± 8.7
Dones	62.59 ± 16
Triglicèrids, mitja ± DS (mg/dl)	97.08± 63.9
Pressió arterial sistòlica, mitja ± DS (mmHg)	136.8 ± 16.9
Pressió arterial diastòlica, mitja ± DS (mmHg)	74.6 ± 7.8
Obesitat (IMC >30 Kg m ²), n (%)	6 (10)
Fumadors, n (%)	19 (31.7)
Pacients en tractament amb fàrmacs hipotensors, n (%)	23(38.3)
IECAS	11 (18.3)
ARA II	5 (8.3)
Antagonistes del calci	5 (8.3)
Beta-bloquejants	2 (3.3)
Alfa-bloquejants	1 (1.7)
Diurètics	4 (6.7)
Altres	8 (2.9)

Taula 2. Característiques demogràfiques, antropomètriques i clíniques. DM1 (60 pacients)

En referència al grau de control metabòlic i dels factors de risc cardiovascular, un 42% dels pacients van presentar una Hba1c igual o inferior al 7% (23% de pacients en el grup amb DM1), un 20% dels pacients tenien nivells de pressió arterial inferiors a 130/80 (30% de pacients en el grup amb DM1) i un 46% van presentar nivells de LDL colesterol inferiors a 100 mg/dl (30% de pacients en el grup amb DM1). Un 45% dels pacients va presentar més de 2 factors de risc cardiovascular òptims.

La prevalença de complicacions cròniques, considerada com la presència d'una o més complicacions en el moment de la visita va ser d'un 57%. Les complicacions més freqüents van ser la neuropatia perifèrica i la nefropatia.

En referència a la incidència de complicacions cròniques, 163 pacients (35.4%) van presentar alguna complicació no coneguda, la més freqüent va ser la neuropatia perifèrica seguida de la nefropatia. 7 pacients amb DM2 van ser diagnosticats de cardiopatia isquèmica, un d'ells d'angor d'esforç simptomàtic i la resta de cardiopatia isquèmica silent (electrocardiograma alterat en el moment de la visita i posterior confirmació de isquèmia cardíaca en spect miocàrdic realitzat per un cardiòleg). Destacar també 46 pacients (un 10% de la sèrie) diagnosticats de vasculopatia perifèrica, només un pacient amb presència d'úlceres no diagnosticades ni controlades prèviament a la visita. Un 27.6% dels pacients va presentar almenys una complicació no diagnosticada prèviament, un 6.3% va presentar dos complicacions no diagnosticades i un 1.5 % va presentar 3 complicacions no diagnosticades. A les taules 3 i 4 s'exposa la relació entre les complicacions cròniques ja conegudes i les diagnosticades de novo.

Complicacions	Prevalença n (%)	Incidència n (%)
Nefropatia	148 (32.2)	69 (15)
Retinopatia	72 (15.7)	5 (1.1)
Neuropatia perifèrica	196 (42.6)	79 (17.2)
Cardiopatia isquèmica	70 (15.3)	7 (1.5)
Malaltia cerebrovascular	31 (6.8)	0 (0)
Vasculopatia perifèrica	60 (13)	46 (10)

Taula 3. Prevalença i incidència de complicacions de la diabetes. Grup total (460 pacients)

Complicacions	Prevalença n (%)	Incidència n (%)
Nefropatia	9 (15)	5 (8.3)
Retinopatia	19 (31.7)	0 (0)
Neuropatia perifèrica	11 (18.3)	3 (5)
Cardiopatia isquèmica	3 (5)	0 (0)
Malaltia cerebrovascular	2 (3.3)	0 (0)
Vasculopatia perifèrica	3 (5)	3 (5)

Taula 4. Prevalença i incidència de complicacions de la diabetes. DM1 (60 pacients)

Quan es van comparar els pacients que van presentar complicacions noves amb els que presentaven complicacions ja conegudes es va observar que els pacients als quals es va diagnosticar alguna complicació nova tenien una edat més avançada (61.4 vs 66.8, $p=0.00$), un IMC més elevat (28.4 vs 29.6, $p<0.04$), un major perímetre de maluc (104.9 vs 107.4, $p=0.02$) i valors més elevats de pressió arterial sistòlica (141.5 vs 145.9, $p=0.015$), així com un major consum de fàrmacs hipotensors (1.02 vs 1.41, $p=0.01$).

Un 84.5% dels pacients els quals van presentar alguna complicació nova tenien xifres de pressió arterial $>130/80$, respecte a un 74.1% en el grup de pacients amb complicacions ja conegudes ($p=0.033$).

Es va detectar un 78.5% de pacients amb hipertensió arterial en el grup de pacients amb complicacions diagnosticades de novo respecte a un 60.9% en el grup de pacients amb complicacions ja conegudes (p=0.000).

Un 71.8% dels pacients que van presentar alguna complicació nova estaven diagnosticats de dislipèmia respecte a un 61.3% en el grup amb complicacions ja conegudes (p=0.024).

En l'anàlisi de regressió logística es va observar que l'edat és la variable que més influeix en el risc d'aparició de complicacions noves de la diabetis.

A la taula 5 es reflexen les diferències significatives entre els pacients amb diagnòstic de complicacions noves i els pacients amb complicacions ja diagnosticades.

	Complicacions noves	Complicacions ja conegudes	Grau de significació (p)
% pacients amb HTA (PA >130/80 o utilització de fàrmacs hipotensors) (%)	78.5	60.9	P=0.000
% pacients amb PA mal controlada (PA>130/80) (%)	84.5	74.1	P=0.033
Pressió arterial sistòlica mitja (mmHg)	145.9	141.5	P=0.015
Nombre de fàrmacs hipotensors per pacient (n)	1.41	1.02	P=0.01
Edat (anys)	66.8	61.4	P=0.00
IMC (Kg/m ²)	29.6	28.4	P<0.04
Perímetre de maluc (cm)	107.4	104.9	P=0.02
% pacients amb dislipèmia (%)	71.8	61.3	P=0.024

Taula 5. Diferències entre els pacients amb diagnòstic de complicacions noves i els pacients amb complicacions ja diagnosticades

DISCUSSIÓ

En la nostra sèrie de pacients amb diabetis, un 57% dels pacients presenten una o més complicacions relacionades amb la diabetis. Aquestes dades coincideixen amb les dades de l'estudi UKPDS en el qual un 50% dels pacients amb DM2 van presentar complicacions

micro o macrovasculars en el moment del diagnòstic, tot i així cal destacar que el temps d'evolució mitj de la diabetis en aquesta sèrie de pacients és de 12.6 anys.

Estudis realitzats a Espanya sobre la prevalença de complicacions cròniques de la diabetis han observat una prevalença de retinopatia diabètica d'entre el 15 i 50%, de microalbuminúria del 23%, macroalbuminúria del 5%, neuropatia perifèrica del 24%, cardiopatia isquèmica entre el 10 i 25%, i malaltia vascular cerebral d'entre el 5 i 15%. En aquesta sèrie la prevalença de neuropatia i nefropatia és més elevada que la descrita en els anteriors estudis, mentre que la prevalença de retinopatia, cardiopatia isquèmica i vasculopatia són similars.

Cal destacar que un 35.4% dels pacients d'aquesta sèrie presenten alguna complicació no diagnosticada prèviament. La incidència més freqüent és la nefropatia i la polineuropatia perifèrica (15 y 17.2% respectivament). Les xifres elevades pel que fa referència a la incidència de nefropatia i polineuropatia perifèrica suggereixen que probablement en el seguiment habitual del pacient amb diabetis a les consultes d'Endocrinologia, aquestes complicacions estan infradiagnosticades ja que són molt superiors a la incidència anual observada en estudis prospectius amb gran nombre de pacients.

Segons aquesta sèrie, els pacients que presenten edat avançada, obesitat i hipertensió arterial tenen més risc de presentar alguna complicació nova, essent l'edat la variable que més influeix sobre el risc de desenvolupar una complicació relacionada amb la diabetis.

La prevalença de retinopatia diabètica està molt relacionada amb la durada de la diabetis. S'estima que és la causa més freqüent de nous casos de ceguesa en individus entre 20 i 74 anys. Grans estudis prospectius aleatoritzats han demostrat que el control intensiu de la diabetis amb l'objectiu d'aconseguir nivells de glucosa pròxims a la normoglicèmia evita o retarda l'aparició i progressió de retinopatia diabètica^{3,4,5,6}. Un dels principals motius per realitzar proves de detecció de retinopatia diabètica és l'eficàcia comprovada de la cirurgia de fotocoagulació amb làser per prevenir la pèrdua visual^{7,8}. Com s'estima que el

desenvolupament de la retinopatia demora almenys cinc anys des de l'inici de la hiperglucèmia, cal realitzar un examen visual inicial als pacients amb DM1 dins dels cinc anys de l'inici de la diabetis. Els pacients amb DM2, que freqüentment han presentat diabetis sense diagnosticar durant varis anys, requereixen un examen visual inicial immediatament després del diagnòstic. Cal repetir aquests exàmens anualment⁹.

El 20-40% dels pacients amb diabetis desenvolupen nefropatia diabètica, que és la principal causa de malaltia renal terminal. S'ha demostrat que la albuminúria persistent en el rang de 30-299 mg/24h (microalbuminúria) és la fase més inicial de la nefropatia diabètica, a la vegada que també és un marcador d'augment del risc cardiovascular¹⁰. Varis estudis prospectius aleatoritzats han demostrat que el control intensiu de la diabetis retarda l'aparició de la microalbuminúria i la progressió de microalbuminúria a macroalbuminúria en pacients amb DM1^{11,12} i DM2^{4,5}. A més, l'estudi UKPDS va demostrar una reducció del desenvolupament de la nefropatia si es controla la pressió arterial¹³. Es recomana evaluar anualment l'excreció urinària d'albumina en pacients amb DM1 amb una duració de la diabetis de 5 o més anys i en tots els pacients amb DM2 en el moment del diagnòstic. També cal determinar la xifra de creatinina com a mínim una vegada a l'any⁹.

L'amputació i la formació d'úlceres als peus són conseqüències de la neuropatia diabètica i/o la malaltia arterial perifèrica, i són causes freqüents de morbiditat i incapacitat en persones amb diabetis. La identificació de factors de risc pot evitar o retardar amputacions. Per a la detecció de polineuropatia perifèrica es recomana realitzar anualment almenys dues de les següents cinc exploracions: Ús d'un monofilament de 10 grams, prova de vibració amb un diapassó de 128 Hz, prova de sensació de punxada, evaluació dels reflexes aquilis, llinard de percepció de la vibració amb un biotensiòmetre⁹.

Per la detecció de la malaltia arterial perifèrica cal incloure els antecedents de claudicació i una evaluació dels polsos dels peus. L'ADA recomana realitzar un índex turmell-braç (ITB)

a pacients de més de 50 anys d'edat i pacients menors de 50 anys amb altres factors de risc cardiovascular com tabaquisme, hipertensió, dislipèmia o duració de la diabetis de més de 10 anys¹⁴.

La malaltia cardiovascular és la principal causa de morbimortalitat en els pacients amb diabetis i és el principal factor que contribueix als costos de la diabetis. En els pacients asimptomàtics no es recomanen proves de detecció sistemàtiques per a malaltia cardiovascular ja que no milloren els resultats sempre i quan es tractin els factors de risc cardiovascular (FRCV)⁹. Els candidats per a la realització d'exploracions cardíaques són els pacients amb símptomes de malaltia coronària típics o atípics i un ECG anormal en repòs. La conveniència de realitzar proves de detecció en pacients asimptomàtics segueix essent controvertida, especialment perquè cada vegada està més clar que el tractament mèdic intensiu, indicat per a pacients amb diabetis i elevat risc de malaltia cardiovascular, proporciona els mateixos resultats que la revascularització invasiva^{15,16}.

Pel que fa al control de factors de risc cardiovascular, només un 20% de pacients van presentar xifres de pressió arterial <130/80 i un 46% nivells de LDL <100 mg/dl.

Els factors clàssics de risc cardiovascular (dislipèmia i hipertensió arterial) s'associen freqüentment a diabetis mellitus. En el moment del diagnòstic un 50% de pacients presenten hipertensió arterial i més del 30% hipercolesterolèmia. L'estudi Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in patients with Type 2 Diabetes (Steno-2) va demostrar que un abordatge multifactorial del conjunt de factors de risc cardiovascular és capaç de reduir la incidència de complicacions micro i macrovasculars en més del 50% i la mortalitat de causa cardiovascular^{17,18}.

Els assaigs clínics aleatoritzats han demostrat que reduir la pressió arterial sistòlica a menys de 140 mmHg y diastòlica a menys de 80 mmHg en individus amb diabetis disminueix el

nombre d'episodis de malaltia cardiovascular i ictus i disminueix la incidència de neuropatia.^{13,19,20}

Diversos assaigs clínics han demostrat els efectes beneficiosos del tractament farmacològic hipolipemiant sobre l'evolució de la malaltia cardiovascular en individus amb patologia coronària i també per a la prevenció primària de malaltia cardiovascular. Els anàlisis dels subgrups amb diabetis d'assaigs més grans^{21,22,23,24,25} i d'aquells realitzats específicament en individus amb diabetis^{26,27} han demostrat una utilitat significativa del tractament farmacològic hipolipemiant en prevenció primària i secundària dels episodis de malaltia cardiovascular.

CONCLUSIONS

La creació d'una unitat de detecció de complicacions cròniques de la diabetis permet diagnosticar micro o macroangiopatia en una sola visita anual i en conseqüència establir mesures preventives per a la seva progressió.

Les xifres elevades en referència a la incidència de nefropatia i polineuropatia comparades amb les descrites a la literatura, indiquen que és necessari insistir tant a nivell de l'atenció primària com de l'especialitzada, en la importància del despistatge de les complicacions per tal d'evitar un retard diagnòstic i un pitjor pronòstic d'aquestes.

Pel que fa al control de factors de risc cardiovascular, els resultats posen de manifest novament la gran diferència entre els objectius de control recomanats en les guies de pràctica clínica i els observats en la pràctica habitual. Per tant, en aquesta situació, és especialment rellevant no restar importància als valors de pressió arterial i de lípids, no demorar l'inici o la intensificació del tractament i evitar la inèrcia terapèutica. En aquest sentit la derivació de pacients diabètics a aquesta unitat permet també realitzar un control més global de tots els factors de risc cardiovascular.

La presència de hipertensió arterial, dislipèmia, edat avançada i obesitat augmenten el risc de presentar alguna complicació nova relacionada amb la diabetes.

BIBLIOGRAFIA

1. Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control (UKPDS 37). U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes Care* . 1999 Jul;22(7):1125-36
2. J.F. Cano-Pérez, J.Franch, M.Mata y miembros de los grupos GedapS de España. Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en atención primaria. Elsevier 2004, ISBN:84-8174-823-4.
3. DCCT: The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 1993;329:977-986
4. UKPDS: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:854-865
5. UKPDS: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 1998;352:837-853
6. ACCORD Study Group, ACCORD Eye Study Group, Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, Danis RP, Gangaputra S, Greven CM, Hubbard L, Esser BA, Lovato JF, Perdue LH, Goff DC Jr, Cushman WC, Ginsberg HN, Elam MB, Genuth S, Gerstein

- HN, Schubart U, Fine LJ. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010;363:233-244
7. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy. The Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol* 1076;81:383-396
 8. ETDRS: Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arc Ophthalmol* 1985;103:1796-1806.
 9. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2012. *Diabetes Care* January 2012 35:S4-S10
 10. Klausen K, Borch-Johnsen K, Feldt-Rasmussen B, Jensen G, Clausen P, Scharling H, Appleyard M, Jensen JS. Very low levels of microalbuminuria are associated with increased risk of coronary heart disease and death independently of renal function, hypertension, and diabetes. *Circulation* 2004;110:32-35.
 11. Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993;329:304-309
 12. DCCT: Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. *Kidney Int* 1995;47:1703-1720
 13. UKPDS: Tight blood-pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. UK Prospective Diabetes Study Group. *BMJ* 317:703-713, 1998
 14. American Diabetes Association: Peripheral arterial disease in people with diabetes (Consensus Statement). *Diabetes care* 2003;26:3333-3341

15. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, Hartigan PM, Maron DJ, Kostuk WJ, Knudtson M, Dada M, Casperson P, Harris CL, Chaitman BR, Shaw L, Gosselin G, Nawaz S, Title LM, Gau G, Blaustein AS, Booth DC, Bates ER, Spertus JA, Berman DS, Mancini GB, Weintraub WS, COURAGE Trial Research Group. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med* 2007;356:1503-1516.
16. BARI 2D Study Group, Frye RL, August P, Brooks MM, Hardison RM, Kelsey SF, MacGregor JM, Orchard TJ, Chaitman BR, Genuth SM, Goldberg SH, Hlatky MA, Jones TL, Molitch ME, Nesto RW, Sako EY, Sobel BE. A randomized trial of therapies for type 2 diabetes and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2009;360:2503-2515.
17. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003 Jan 30;348(5):383-93
18. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008 Feb 7;358(6):580-91
19. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ, National Heart, Lung, and Blood Institute Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-2572.
20. Adler AI, Stratton IM, Neil HA, Yudkim JS, Matthews DR, Cull CA, Wright AD, Turner RC, Holman RR. Association of systolic blood pressure with macrovascular

- and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 36): prospective observational study. *BMJ* 2000; 321:412-419
21. Pyörälä K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G. Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Diabetes Care* 1997;20:614-620
 22. Collins R, Armitage J, Parish S, Sleight P, Peto R, Heart Protection Study Collaborative Group: MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol-lowering with simvastatin in 5963 people with diabetes: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 361:2005-2016,2003.
 23. Goldberg RB, Mellies MJ, Sacks FM, Moyé LA, Howard BV, Howard WJ, Davis BR, Cole TG, Pfeffer MA, Braunwald E. Cardiovascular events and their reduction with pravastatin in diabetic and glucose-intolerant myocardial infarction survivors with average cholesterol levels: subgroup analyses in the cholesterol and recurrent events (CARE) trial. The Care Investigators. *Circulation* 1998;98:2513-2519
 24. Shepherd J, Barter P, Carmena R, Deedwania P, Fruchart JC, Haffner S, Hsia J, Breazna A, LaRosaJ, Grundy S, Waters D. Effect of lowering LDL cholesterol substantially below currently recommended levels in patients with coronary heart disease and diabetes: The Treating to New Targets (TNT) study. *Diabetes Care* 2006;29:1220-1226
 25. Sever PS, Poulter NR, Dahlöf B, Wedel H, Collins R, Beevers G, Caulfield M, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J. Reduction in cardiovascular events with atorvastatin in 2532 patients with type 2 diabetes: Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-lipid-lowering arm, (ASCOT-LLA). *Diabetes Care* 2005;28:1151-1157.

26. Knopp RH, d'Emden M, Smilde JG, Pocock SJ. Efficacy and safety of atorvastatin in the prevention of cardiovascular end points in subjects with type 2 diabetes: The Atorvastatin Study or Prevention of Coronary Heart Disease Endpoints in non-insulin-dependent diabetes mellitus (ASPEN). *Diabetes Care* 2006;29:1478-1485
27. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, Hitman GA, Neil HA, Livingstone SJ, Thomason MJ, Mackness MI, Charlton-Menys V, Fuller JH, CARDS investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004;364:685-696.