

## GUIA DE ACTUACION CLINICA

# *Documento de consenso sobre pautas de detección y tratamiento de la nefropatía diabética en España*

Sociedades Españolas de Diabetes, Endocrinología, Medicina Familiar y Comunitaria y Nefrología

Este Documento de Consenso ha sido elaborado a propuesta del GEENDIAB (Grupo Español de Estudio de la Nefropatía Diabética, de la Sociedad Española de Nefrología), siendo redactado por miembros de la Sociedad Española de Diabetes (J. A. Vázquez García, E. Esmatjes Mompó), Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (P. L. de Pablos Velasco), Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (X. Mundet Tudurí) y de la Sociedad Española de Nefrología (F. de Alvaro Moreno, M. T. González Alvarez, K. López Revuelta, A. Martínez Castelao, J. M. Mauri Nicolás, J. A. Rodríguez Hernández, R. Romero González), y posteriormente revisado por el GEENDIAB y miembros del Grupo de Nefropatía Diabética de la Sociedad Española de Diabetes.

Han actuado como coordinadores de la redacción: A. Martínez Castelao (Sociedad Española de Nefrología), F. de Alvaro Moreno (Sociedad Española de Nefrología), E. Esmatjes Mompó (Sociedad Española de Diabetes).

La redacción final ha sido aprobada por las Juntas Directivas de las respectivas Sociedades Científicas.

### JUSTIFICACION

La nefropatía diabética es una de las causas más importantes de morbilidad y mortalidad prematuras en pacientes con diabetes mellitus, siendo además la causa individual más importante de la insuficiencia renal en el mundo occidental. Constituye la etiología de insuficiencia renal con mayor incremento proporcional en las últimas décadas y proyecta seguir su crecimiento en los próximos años.

Se ha sugerido que la incidencia de nefropatía en los pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente (DMID o tipo I) podría estar disminuyendo en

algunos países, debido a un mayor control de estos enfermos, pero otros estudios indican que no han existido cambios relevantes en la frecuencia de nefropatía diabética en las dos últimas décadas. La probabilidad de desarrollar una insuficiencia renal crónica terminal (IRCT) en los pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID o tipo II) de raza blanca, se ha estimado que se encuentra en el rango del 5 al 10%. La incidencia de nefropatía es menor en los pacientes con DMNID que en los pacientes con DMID; sin embargo, la incidencia de DMNID es 10 veces mayor que la DMID. El resultado es que el 60-80% de los pacientes diabéticos que inician programas de diálisis-trasplante son pacientes con DMNID. Por otra parte, el envejecimiento relativo de la población, el incremento de DMNID y la mejoría de la supervivencia de los pacientes con DMNID pueden producir un aumento en el número de pacientes con insuficiencia renal secundaria a la nefropatía diabética.

La historia natural de la nefropatía diabética se entiende como un camino progresivo desde las alteraciones funcionales renales hasta la insuficiencia renal terminal, atravesando estadios intermedios marcados por la aparición de microalbuminuria y proteinuria.

Desde el punto de vista clínico, los primeros cambios funcionales renales en la DMID (tipo I) son un incremento en la eliminación urinaria de albúmina (EUA) y una elevación del filtrado glomerular,  $> 120 \text{ ml/minuto/1,73 m}^2$ . Estos cambios funcionales ocurren poco después del diagnóstico de la diabetes pero, una vez que el control glucémico es adecuado, la función renal vuelve a la normalidad. Después de 5 a 10 años de evolución de la diabetes, algunos pacientes progresan a un estadio en el cual aumenta la EUA (microalbuminuria) sin existir cambios sustanciales en el filtrado glomerular. La existencia de microalbuminuria  $30$  a  $200 \text{ mg/24 horas}$ , ya implica la existencia de nefropatía, aunque en fase incipiente. La mayoría de estos pacientes desarrollarán proteinuria,  $> 300 \text{ mg/24 horas}$ , también conocida como macroalbuminuria o fase de nefropatía

Correspondencia: Dr. Alberto Martínez Castelao.  
Hospital de Bellvitge Príncipes de España. CSUB.  
Universidad de Barcelona.  
08907 Hospitalet de Llobregat.

diabética establecida. Cuando se produzca un descenso de la tasa de filtrado glomerular, virtualmente todos los pacientes progresarán hacia la IRCT. En los pacientes con DMID habitualmente el incremento de la tensión arterial (TA) sigue al desarrollo de la microalbuminuria en 2 a 5 años.

El curso clínico de la nefropatía en los pacientes con DMNID puede presentar diferencias significativas, comparado con el de los pacientes con DMID. Ello es en parte debido a la heterogeneidad de la misma enfermedad, al desconocimiento exacto del comienzo de la diabetes y a otras causas. La hipertensión arterial (HTA) está frecuentemente presente en los pacientes con DMNID, incluso precediendo al diagnóstico de microalbuminuria. Como consecuencia de la edad, así como de la presencia de arteriosclerosis, los pacientes con DMNID pueden presentar otras enfermedades renales, que llegan a estar incluso sobreañadidas a la nefropatía diabética. Para confirmar el diagnóstico de nefropatía diabética en estos pacientes se requiere la presencia de elevada EUA en ausencia de otras anomalías en la analítica urinaria, así como la constatación de retinopatía diabética.

La historia, sin embargo, es más compleja, ya que el proceso puede detenerse en un estadio particular o incluso regresar, progresar rápidamente tras períodos relativamente largos de estabilidad o finalizar por muerte precoz de causa generalmente cardiovascular. La utilización de los estadios clínicos intermedios referidos anteriormente para aplicar las recomendaciones de pautas de actuación no pretende cambiar la visión de la evolución de la nefropatía diabética, sino utilizar estos marcadores evolutivos de amplia aceptación para fijar líneas concretas de actuación de probada utilidad en la prevención y tratamiento de esta enfermedad. La implantación de programas de prevención y tratamiento ha alterado de forma sustancial la historia natural de la nefropatía diabética. Son múltiples las publicaciones de consenso sobre las prácticas establecidas en la literatura médica con probado efecto sobre la evolución de la nefropatía diabética.

La prevención de la nefropatía diabética es importante porque su profilaxis y adecuado tratamiento reducen la mortalidad precoz, así como la aparición y progresión de otras complicaciones tardías de la diabetes que constituyen el síndrome metadiabético. Los pacientes diabéticos con insuficiencia renal presentan una mortalidad del 50% mayor que los pacientes no diabéticos.

Aunque la experiencia clínica indica que la nefropatía diabética no puede ser curada, existen abundantes y concluyentes datos clínicos y experimentales en favor de que el curso de la nefropatía puede ser alterado sustancialmente y que el resultado de esta in-

tervención puede ser más exitoso cuanto más precoz sea el diagnóstico y el momento de su instauración.

En base a todo lo que antecede se pretende sistematizar de manera racional la asistencia a la nefropatía diabética, contemplada como un proceso evolutivo y dinámico.

No ha sido un objetivo del grupo de trabajo sentar bases fijas de tratamiento, sino plantear líneas de actuación consensuadas por todos los estamentos implicados en el tratamiento del paciente diabético, y crear un foro que periódicamente revise e impulse la aplicación y coordinación de las estrategias terapéuticas acordadas, con el fin de hacer realidad el enunciado de la declaración de Saint Vincent.

### OBJETIVOS

Elaborar un documento de consenso sobre las guías más adecuadas de actuación en la detección, seguimiento y tratamiento de los pacientes con nefropatía diabética y las pautas más aconsejables para su aplicación en España. Para la elaboración del documento se han consultado las publicaciones médicas más relevantes y las guías de consenso de más amplia aceptación, y se han tratado de adecuar a la realidad de nuestro medio. Se han planteado líneas concretas de actuación para los diferentes profesionales encargados del tratamiento y seguimiento de los pacientes diabéticos.

### DETECCION PRECOZ DE LA NEFROPATIA DIABETICA. METODOLOGIA Y PERIODICIDAD DE LA MISMA

#### a) DMID

En los pacientes diagnosticados de diabetes mellitus tipo I, el programa de detección se centrará en la cuantificación de la EUA, que se practicará en todos los pacientes con DM a partir de los 12 años y hasta los 70, salvo excepciones.

El despistaje de la microalbuminuria se realizará calculando el cociente albúmina/creatinina en la primera orina matutina o mediante tira semicuantitativa. Si se confirma un resultado positivo, se deberá realizar una determinación mediante un test cuantitativo en orina nocturno o en orina de 24 horas.

Ante la positividad de una determinación, es necesaria la cuantificación de la EUA en tres ocasiones, utilizando orina minutada, requiriéndose dos valores patológicos para establecer el diagnóstico de microalbuminuria. La determinación mediante tira reactiva sólo tiene un valor aproximativo, requiriendo

**Tabla I.** Clasificación diagnóstica de la diabetes mellitus.

1. *Diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID) o tipo I:* deficiencia insulínica debida a pérdida de islotes celulares. Tiene tendencia a la cetosis y requiere tratamiento con insulina dentro de los seis primeros meses de enfermedad. Aunque puede aparecer a cualquier edad, suele hacerlo antes de los 30 años.
2. *Diabetes mellitus no insulino-dependiente (DMNID) o tipo II:* a menudo asintomática, ya que no tiene tendencia a cursar con cetosis. Suele aparecer después de los 30 años. Con frecuencia se asocia a sobrepeso. Tiene tendencia familiar y puede requerir insulina para el control de la hiperglucemia.
3. *Diabetes mellitus secundaria:* Se asocia con condiciones o síndromes producidos por otras enfermedades, medicaciones o agentes químicos. Este tipo de diabetes puede producir las mismas complicaciones tardías que las dos anteriores.

**Tabla II.** Diagnóstico del estadio de nefropatía diabética según la tasa de excreción urinaria de albúmina (EUA).

La EUA puede determinarse de varias maneras, cada una con sus ventajas e inconvenientes. La elección del método depende de la práctica habitual en cada centro.

#### Diagnóstico de proteinuria en la diabetes mellitus

	Orina 24 horas	Índice albúmina/creatinina	Orina minutada
Normal	< 30 mg/24 h	<30 mg/mmol creatinina	< 20 µg/min
Microalb.	30-300 mg/24 h	30-300 mg/mmol creatinina	20-200 µg/min
Proteinur.	> 300 mg/24 h	> 300 mg/mmol creatinina	> 200 µg/min

do en caso de positividad confirmación por un método cuantitativo.

En caso de ser negativa la detección, se repetirá la determinación una vez al año bajo la responsabilidad del endocrinólogo o pediatra-endocrinólogo que trate al paciente. En caso de positividad, se repetirá la determinación tres veces al año.

El seguimiento del paciente deberá estar bajo la responsabilidad del endocrinólogo o pediatra endocrinólogo.

Si se confirma la proteinuria debe instaurarse un tratamiento apropiado y el enfermo debe ser remitido al nefrólogo para su evaluación, como se expone en la fase de proteinuria.

#### b) DMNID

El despistaje inicial de nefropatía se hará igual que para los enfermos diabéticos tipo I descritos en el

apartado anterior. De ser negativa la determinación de proteinuria, se practicará una determinación de microalbuminuria. Si ésta también es negativa, se repetirá la determinación al menos una vez al año.

Los criterios para el diagnóstico de nefropatía serán los mismos que los descritos para la diabetes tipo I, y la periodicidad también igual.

El encargado de la detección precoz de la nefropatía será el médico a cargo del seguimiento del paciente, habitualmente el médico de familia.

### FASE DE MICROALBUMINURIA

#### a) DMID

Es fundamental el uso de los recursos necesarios para conseguir la optimización del control metabólico, con todas las consideraciones que ello complica. En todo caso el objetivo prioritario es conseguir unos niveles de HbA1c inferiores al 8%. Las recomendaciones dietéticas serán las propias de la dieta a 0,8 g/kg/día, —máximo 10% del contenido calórico diario.

Entre las recomendaciones generales, se hará especial hincapié en el abandono del tabaco. Como norma general se aconseja realizar ejercicio moderado.

Se prestará especial atención al control de la tensión arterial y de la microalbuminuria, siendo los objetivos conseguir un control de TA inferior a 130/85 mmHg y una reducción de la EUA del 50%. Debemos, no obstante, recordar que con cifras tensionales inferiores (120/80 mmHg), la evolución puede ser mejor, siempre según la tolerancia del paciente y evitando la sintomatología de hipotensión arterial.

El tratamiento farmacológico de elección inicial, será un inhibidor del enzima conversor de la angiotensina —IECA—, tanto en pacientes hipertensos como en normotensos microalbuminúricos, dado que los IECA reducen precozmente la hiperfiltración glomerular, la presión intraglomerular y la microalbuminuria.

Aunque las experiencias de más duración se han basado en el tratamiento con captopril, probablemente todos los IECA son igualmente útiles. Las dosis serán progresivas, hasta conseguir el efecto deseado, que serán el control de la TA y la reducción de la EUA.

Cuando no se consiga un buen control tensional o cuando se presenten efectos secundarios con IECA, pueden añadirse otros hipotensores —calcioantagonistas, alfa-bloqueantes—, a dosis crecientes, en orden a controlar la TA. La asociación calcioantagonistas-IECA se ha mostrado útil en el control de

la TA en casos de HTA rebelde, y especialmente con calcioantagonistas no dihidropiridínicos, como diltiazem o verapamilo. Los alfa-bloqueantes pueden constituir un tratamiento de segundo escalón en el tratamiento concomitante, por lo que respecta al efecto hipotensor, teniendo especial cuidado en evitar el ortostatismo con las primeras dosis, dado que el paciente diabético padece con frecuencia neuropatía autonómica. La adición de un diurético —furosemida, indapamida, torasemida o incluso una tiazida a pequeñas dosis— también puede ser útil para el control tensional. El uso de beta-bloqueantes no está tan consensuado, por la posibilidad de enmascarar las crisis de hipoglucemia o de agravar las manifestaciones de vasculopatía periférica.

Los nuevos inhibidores de la angiotensina están siendo probados en ensayos clínicos y estudios controlados, por lo que es de esperar que en un futuro próximo se introduzcan pautas concretas de actuación a este respecto.

La EUA se cuantificará cuatro veces al año, correspondiendo en esta fase el control al endocrinólogo o al pediatra-endocrinólogo.

#### **b) DMNID**

Las medidas higiénico-dietéticas recomendadas serán las mismas que las indicadas para la DM de tipo I.

El control metabólico será el mismo que en la DM tipo I. En los pacientes de edad avanzada en el momento del diagnóstico de la DM, se buscará el mejor control metabólico posible, con especial hincapié en evitar las hipoglucemias.

El objetivo en cuanto a la TA será mantener la misma por debajo de 130/85 mmHg, debiéndose internar una reducción en la EUA del 50%. El tratamiento de primera elección será también un IECA, a las dosis progresivas necesarias para alcanzar el objetivo fijado. Será imprescindible controlar el potasio y la creatinina plasmáticos, iniciando este control 7 a 15 días después de establecido el tratamiento.

Se define la hipertensión sistólica aislada como la presencia de cifras de TA sistólica superiores a 140 mmHg, con TA diastólica inferior a 90 mm. En el caso de los pacientes con hipertensión arterial sistólica aislada, el objetivo inicial del tratamiento será reducir la TA sistólica a menos de 160 mmHg en los que presenten > 180 mmHg, y disminuir la TA sistólica en 20 mmHg cuando la cifra de TA sistólica esté entre 160-179.

Dado que en el diabético tipo II no hay tanta evidencia de que los IECA tengan una indicación específica como en los pacientes diabéticos tipo I con

microalbuminuria, podrán utilizarse diuréticos u otros hipotensores, en función de las características del paciente. Sin embargo, se mantienen las mismas recomendaciones generales que en los pacientes diabéticos tipo I, dada la similitud entre ambas. El tipo de hipotensor será el indicado al hablar de DM tipo I.

La EUA se determinará como mínimo dos veces al año, bajo el control del médico de familia o general, quien derivará al paciente a la asistencia especializada correspondiente, en el caso de no conseguir alcanzar los objetivos de control metabólico y de tensión arterial adecuados.

### **FASE DE PROTEINURIA**

#### **a) DMID**

Se considerará que existe proteinuria cuando la EUA sea superior a 200 microgramos de albúmina por minuto, en orina minutada —300 mg/día en orina de 24 horas—, 300 mg/g creatinina o 500 mg de proteinuria al día, detectados en dos ocasiones con un intervalo de 3 meses.

Es ya una fase irreversible, que significa la evolución de la nefropatía hacia una fase establecida y que requiere especial atención, para intentar controlar todos los factores que pueden contribuir a acelerar la evolución de dicha nefropatía.

Los enfermos en fase de proteinuria deberán ser revisados con una periodicidad mínima de tres veces al año.

El contenido proteico de la dieta deberá mantenerse próximo a 0,8 g/kg/día.

Los objetivos en cuanto a control metabólico, régimen de vida y control de TA, serán los mismos que los referidos en la fase de microalbuminuria.

La presencia de proteinuria es indicativa de nefropatía establecida, según se ha dicho, por lo que en este estadio el paciente ha de ser valorado por el nefrólogo, siendo fundamental conseguir un control coordinado entre el endocrinólogo y el nefrólogo, con el fin de facilitar al máximo el seguimiento del paciente. Para ello es importante la existencia de unidades funcionales endocrino-nefrológicas que faciliten este control.

#### **b) DMNID**

El criterio de cuantificación será el mismo que para la DM tipo I.

Los objetivos del control metabólico, régimen de vida y de la TA, serán los mismos que los referidos para la DM tipo II en la fase de microalbuminuria.

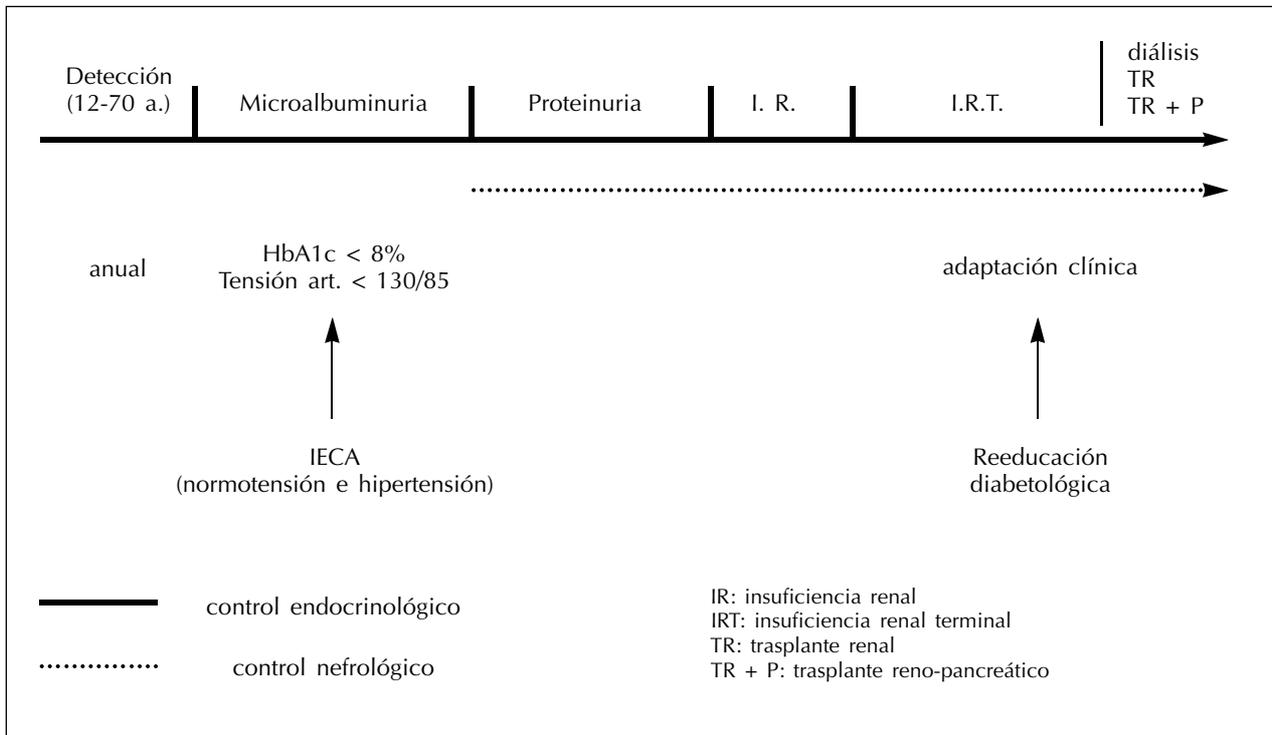


Fig. 1.—Protocolo de asistencia en DMID

El control del paciente correrá a cargo del médico general o médico de familia. Se considera necesario que el paciente sea remitido al nefrólogo, que establecerá con el médico encargado del paciente la periodicidad con que debe ser revisado por nefrología.

Los pacientes con un incremento en la tasa de proteinuria superior al considerado como habitual en la evolución natural de la nefropatía diabética serán objeto de una consideración especial, dada la relativamente elevada incidencia de otro tipo de nefropatías en estos pacientes.

Debe señalarse la importancia de mantener un perfil lipídico adecuado, con el fin de reducir en lo posible el riesgo cardiovascular. Reducir dicho riesgo en los pacientes diabéticos resulta de especial importancia, si tenemos en cuenta que supone la principal fuente de sus complicaciones y causa de muerte. Debe intentarse mantener, si es posible, el colesterol LDL por debajo de 130 mg/dl, el colesterol HDL superior a 35 mg/dl en los hombres y 45 mg/dl en las mujeres y los triglicéridos inferiores a 200 mg/dl. Para conseguir estos objetivos se debe reducir a una enseñanza dietética, por otra parte imprescindible para un correcto control del paciente diabético, así como el tratamiento hipolipemiente farmacológico cuando sea preciso.

En caso de no conseguir los objetivos de control metabólico y de TA planteados se remitirá al paciente a la asistencia especializada.

#### FASE DE INSUFICIENCIA RENAL

Se entenderá como tal la situación del paciente con creatinina plasmática igual o superior a 1,4 mg/dl en varones y 1,3 m/dl en mujeres.

Durante esta fase los objetivos irán encaminados a enlentecer la progresión de la insuficiencia renal crónica, prevenir el resto de las complicaciones de la DM y preparar al paciente para el tratamiento sustitutivo renal.

Para intentar conseguir la menor progresión posible tanto de la nefropatía como de las complicaciones de macroangiopatía y microangiopatía habitualmente acompañantes, han de aplicarse las mismas recomendaciones que para los enfermos en la fase precedente. Un adecuado control metabólico y de la TA, así como el tratamiento con un IECA, han demostrado su utilidad sobre la evolución de la nefropatía y sus complicaciones.

Es frecuente en esta fase de la enfermedad una mayor dificultad en el control metabólico de los pacientes, por la presencia de gastroparesia y otras

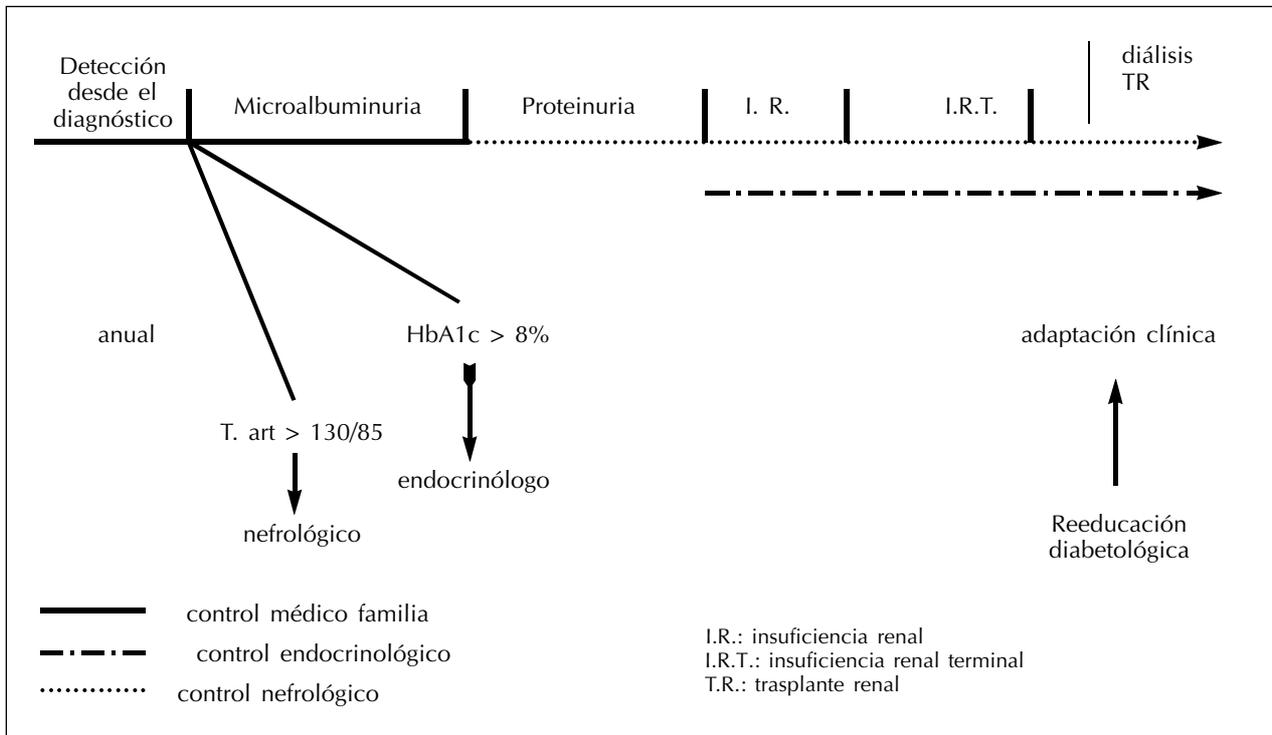


Fig. 2.—Protocolo de asistencia en DMNID

complicaciones digestivas. El control de la TA en los límites aconsejados puede presentar dificultades, por la presencia en algunos pacientes de hipotensión ortostática, frecuentemente agravada por el tratamiento. Debe prestarse atención especial a la aparición de hiperpotasemia grave —especialmente si existe hipoaldosteronismo secundario o tratamiento concomitante con antiinflamatorios no esteroideos o bloqueantes simpáticos—, así como la posibilidad de insuficiencia renal por nefropatía isquémica, inducidas ambas por el tratamiento con IECA.

Deben manejarse con sumo cuidado los medios diagnósticos o fármacos potencialmente nefrotóxicos —AINE, contrastes yodados, aminoglucósidos, etc—. Los diuréticos ahorradores de potasio están contraindicados como norma general, quedando reservada su indicación para casos particulares, con especial seguimiento por el nefrólogo encargado del paciente.

**a) DMID**

Se recomienda continuar el control por el endocrinólogo y el nefrólogo, según las pautas previas ya citadas, siendo aconsejable el seguimiento conjunto

por ambos especialistas, para un adecuado control metabólico y renal del paciente.

**b) DMNID**

Como para los pacientes con DMID, las recomendaciones básicas son las mismas que en las de la fase precedente. Es especialmente importante el seguimiento cuidadoso de estos pacientes, sobre todo en el momento de instauración del tratamiento con IECA, debido a la relativamente elevada incidencia en ellos de nefropatía isquémica.

Está contraindicado en esta fase el uso de sulfonilureas y biguanidas, por la posibilidad de inducir hipoglucemia incontrolable o acidosis láctica.

El paciente con ND e insuficiencia renal se considera tributario de control preferentemente hospitalario. Es recomendable que tanto el control nefrológico como el endocrinológico se efectúen en esta fase de forma lo más coordinada posible.

**FASE DE INSUFICIENCIA RENAL CRONICA TERMINAL**

Se define como la necesidad de tratamiento renal sustitutivo mediante diálisis y/o trasplante.

Dadas las alteraciones metabólicas y nutricionales del paciente en esta fase, deben potenciarse los cuidados generales, haciendo especial hincapié en el manejo de sus diabetes y en la readaptación del paciente a la nueva situación clínica. Por ello, deberá seguir los controles habituales con su endocrinólogo, siendo importante una adecuada reeducación diabetológica.

En cuanto al tipo de diálisis, debe ser valorado por el especialista nefrólogo, individualizando cada caso, en atención a las indicaciones y contraindicaciones de la hemodiálisis o la diálisis peritoneal, según el estado de cada paciente —situación cardiovascular, retinopatía, etc.—, y su entorno familiar. En cualquier caso, la preparación del paciente para el tratamiento sustitutivo debe ser precoz, por las complicaciones que aparecen en ese período, especialmente si ha de practicarse un acceso vascular para la hemodiálisis.

El trasplante renal supone para los pacientes diabéticos con indicación de recibirlo, el tratamiento de elección, al aportar una mayor calidad de vida. La supervivencia de los pacientes diabéticos sometidos a un trasplante renal ha mejorado de forma importante en los últimos años, hasta aproximarse a la de los pacientes no diabéticos.

El paciente diabético no debe ser excluido de un programa de diálisis o de trasplante por su condición de diabético, teniendo las mismas contraindicaciones que el paciente no diabético. Debe ser valorado por los equipos médicos competentes, que prestarán especial atención a sus posibles complicaciones vasculares.

Los pacientes con DMID menores de 45 años pueden ser tributarios de un doble trasplante pancreático y renal, siguiendo para ello las recomendaciones del Grupo de Trabajo SEN-ONT, que ha establecido los siguientes criterios:

a) Del receptor:

– Resulta deseable la inclusión del paciente candidato a trasplante en etapas precoces del tratamiento sustitutivo.

– Edad inferior a 45 años. Se valorará la edad superior sólo en circunstancias especiales.

– Ausencia de vasculopatía periférica y coronariopatía severas, susceptibles de tratamiento corrector.

– Ausencia de neuropatía incapacitante, motora o autonómica.

b) Del donante:

– Criterios habituales de todo donante de órganos.

– Edad inferior a los 50 años.

– Sin antecedentes de diabetes ni pancreatitis.

En cuanto al trasplante de islotes pancreáticos, si bien algunos equipos tienen experiencia, el número de los practicados es limitado y los resultados aún

no son suficientemente satisfactorios, por lo que no entramos en más consideraciones a este respecto.

## **PARTICIPANTES EN LA REVISIÓN DEL DOCUMENTO DE CONSENSO**

Alcaraz, F: CS Virgen de la Arrixaca. Murcia. GEENDIAB.

Calero, F: Fundació Puigvert. H Sant Pau. Barcelona. GEENDIAB.

Calls, J: H. Clínic. Barcelona. GEENDIAB.

Covarsi, A: H. San Pedro de Alcántara. Cáceres. GEENDIAB.

Cuevas, X: H. Mancomunitat Sabadell-Terassa. GEENDIAB.

Dapena, F: H. La Paz. Madrid. GEENDIAB.

De Alvaro, F: H. La Paz. Madrid. GEENDIAB.

De Pablo Velasco, P. L.: Hospital Nuestra Señora del Pino, Las Palmas. S. E. Endocrinología.

Esmatjes E: H. Clínic. Barcelona. S. E. Diabetes.

Fernández Ribera, C: H. Juan Canalejo. La Coruña. GEENDIAB.

Gago, E: H. Central Asturias. Oviedo. GEENDIAB.

García López, F: HC Puerta de Hierro. Madrid. GEENDIAB.

Gascó, J: H. Son Dureta. Palma de Mallorca. GEENDIAB.

Goicolea, I: H. Cruces. Baracaldo. S. E. Diabetes.

González Alvarez, MT. CSU Bellvitge. Hospital Llobregat. GEENDIAB.

Gorrioz, JL: H. Dr. Peset. Valencia. GEENDIAB.

Huarte, E: H. San Millán. Logroño. GEENDIAB.

Lens, JM: H. Xeral Galicia. Santiago C. GEENDIAB.

López Revuelta, K: HG Segovia. GEENDIAB.

Mallafre, JM: H. Creu Roja. Barcelona. GEENDIAB.

Martínez Castelao, A: CSU Bellvitge. Hospitalet de Llobregat. GEENDIAB.

Martínez García, JM: H. Cruces. Baracaldo. GEENDIAB.

Mateos, J: CS Virgen Rocío. Sevilla. GEENDIAB.

Mauri, JM: H. Dr. Trueta. Girona. GEENDIAB.

Mundet X: CAP El Carmelo. Barcelona. SEMFYC.

Ponz, E: H. Parc Taulí. Sabadell. GEENDIAB.

Pozo, H: Virgen de los Lirios. Alcoy. GEENDIAB.

Rodríguez Hernández, JA: CSU Valle de Hebrón. Barcelona. GEENDIAB.

Rodríguez Pérez, JC: HNS del Pino. Las Palmas CC. GEENDIAB.

Romero, R: H. Germans Trias i Pujol. Badalona. GEENDIAB.

Ruilope, LM: H. Doce de Octubre. Madrid. GEENDIAB.

Sánchez Tomero, JA: H. La Princesa. Madrid. GEENDIAB.

Sanjuán, A: H. Miguel Servet. Zaragoza. GEENDIAB.

Sanz de Castro, S: HM Valdecilla. Santander. GEENDIAB.

Tovar, JL: CSU Valle de Hebrón. Barcelona. GEENDIAB.

Torras, A: H. Clínic. Barcelona. GEENDIAB.

Urgeles, R: H. Son Dureta. Palma Mallorca. S. E. Diabetes.

Vázquez JA: H. Cruces. Baracaldo. S.E. Diabetes.

Villatoro, J: HG Castellón. GEENDIAB.

Virto, R: H. San Jorge. Huesca. GEENDIAB.

## BIBLIOGRAFIA

1. American Diabetes Association: Nutrition recommendations and principles for people with diabetes mellitus (Position statement). *Diabetes Care* 17: 519-522, 1994.
2. American Diabetes Association: Detection and management of lipid disorders in diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care* (Supl. 2): 107-112, 1993.
3. Beneet PH, Haffner S, Kasiske BL y cols.: Screening and management of microalbuminuria in patients with diabetes mellitus. Recommendations to the scientific advisory board of the National Kidney Foundation. *Am J Kidney Dis* 25: 107-112, 1995.
4. Consensus development conference on the diagnosis and management of nephropathy in patients with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 19 (Supl. 1): S103-S113, 1996.
5. De Alvaro F, Botella J, Marañés P, Sánchez Sicilia L: Conclusiones del grupo de trabajo sobre nefropatía diabética. *Avances en Diabetología* 5 (Supl. 3): 93-98, 1992.
6. Grupo de trabajo SEN-ONT. Anexo II. Documento de consenso ONT-SEN sobre trasplante de riñón y páncreas. *Nefrología* 5 (Supl. 3): 72-73, 1995.
7. Guía para el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo II en Atención Primaria. *GEDAPS Soc Cat Med Fam y C*. Octubre 1995.
8. Krolewski AS, Laffel LMB, Krolewski M, Quinn M, Warran JH: Glycated hemoglobin and risk of microalbuminuria in patients with insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 332: 1251-1255, 1995.
9. Lewis EJ, Hunsicker IG, Bain RP, Rhode RD and Collaborative Study Group. The effect of angiotensin-converting-enzyme inhibition on diabetic nephropathy. *N Engl J Med* 329: 1456-1462, 1993.
10. National Diabetes data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 28: 1039-1057, 1979.
11. Schrier RW, Savage S: Appropriate blood pressure control in type II diabetes (ABCD trial): implications for complications. *Am J Kidney Dis* 6: 653-657, 1991.
12. The Diabetes Control and Complication Trial Research Group: The effect of intensive treatment of Diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 329: 977-986, 1993.
13. Treatment of hypertension in diabetes (Consensus Statement). *Diabetes Care* 19 (Supl. 1): S107-S113, 1996.