

SESIONES CLÍNICAS EN **APS**

Abordaje del control
glucémico en la
diabetes tipo 2

Con el patrocinio de:



MATERIAL
PARA EL
PONENTE

SESIONES CLÍNICAS EN APS

Abordaje del control glucémico en la diabetes tipo 2

Fernando Álvarez Guisasola
Francisco Javier García Soidán

SOLICITADA LA ACREDITACIÓN POR EL SISTEMA
DE ACREDITACIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA (SAAP)
Y LA COMISIÓN DE FORMACIÓN CONTINUADA
DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

**MATERIAL
PARA EL
PONENTE**

SESIONES CLÍNICAS EN APS

Abordaje del control glucémico en la diabetes tipo 2

Autores:

Fernando Álvarez Guisasola
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Coordinador del Grupo de trabajo de diabetes
de la semFYC y del Grupo de trabajo de diabetes de la
Sociedad Asturiana de MFyC. Miembro de la red GEDAPS.

Francisco Javier García Soidán
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
Miembro del Grupo de trabajo de diabetes de la semFYC
y coordinador del Grupo de trabajo de diabetes de la
Asociación Gallega de MFyC. Miembro de la red GEDAPS.

Coordinador del programa Sesiones Clínicas en APS:

Albert Casasa Plana
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.
EAP Sardenya. Barcelona.

© 2007, **Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria**

Portaferrissa 8, pral.
08002, Barcelona
www.semfyec.es

Coordinación y dirección editorial:

semfyec  ediciones

Carrer del Pi, 11, 2ª planta, of. 14
08002 Barcelona
ediciones@semfyec.es

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias o las grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información, sin el permiso escrito del titular del *copyright*.

Depósito legal:

ISBN: 978-84-96761-26-1

Índice

Presentación de la sesión	5
Caso clínico	9
Puntos clave	31
Referencias bibliográficas	32
Evaluación de la sesión sobre Abordaje del control glucémico en la diabetes tipo 2	34

Presentación de la sesión

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad metabólica de elevada prevalencia que afecta en torno al 10% de la población española mayor de 35 años, y constituye una de las patologías más prevalentes en las consultas de Atención Primaria.

Se caracteriza por la elevación de los niveles de glucemia, que provoca la aparición de complicaciones, especialmente de tipo vascular, tanto en la microcirculación como en los grandes vasos. Las complicaciones microangiopáticas, representadas por la nefropatía como principal causa de inicio de terapia renal sustitutiva en los países desarrollados; la retinopatía, una de las causas más prevalentes de ceguera en los países desarrollados, y la neuropatía, con su especial manifestación en el pie diabético, constituyen globalmente un importante motivo de pérdida de la calidad de vida de los pacientes afectados de DM2. Las complicaciones macrovasculares, la enfermedad coronaria, la enfermedad cerebrovascular y la arteriopatía crónica (la principal causa de amputación no traumática de extremidades inferiores), representan la principal causa de mortalidad precoz en los pacientes con DM2 y provocan una elevada carga asistencial y económica en todos los sistemas sanitarios de los países desarrollados y en vías de desarrollo.

Por estos motivos, las estrategias encaminadas tanto a la mejora de la calidad de vida como a la disminución de la morbimortalidad secundaria a la diabetes constituyen uno de los retos más importantes de los sistemas sanitarios en la actualidad.

Entre todos los factores que condicionan la aparición de complicaciones a largo plazo en la DM2, el control glucémico ha cobrado especial importancia en los últimos años. Desde la publicación del estudio UKPDS (UK Prospective Diabetes Study), en 1998, las evidencias que sustentan la relación de la mejora del control glucémico con la disminución de las complicaciones han sido crecientes, especialmente en la reducción de las complicaciones microvasculares, pero también en la aparición y el desarrollo de las complicaciones macrovasculares.

Esta es la razón por la que el control glucémico estricto se ha ido introduciendo en todas las recomendaciones, consensos y guías de práctica clínica de los últimos años.

La mejora del control glucémico de los pacientes con DM2 constituye uno de los retos que todos los profesionales de Atención Primaria implicados deben asumir a diario en su práctica asistencial. Sólo así lograremos reducir la prevalencia de complicaciones secundarias de la diabetes y su impacto sobre la morbimortalidad, y mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

En esta situación, las estrategias encaminadas a la mejora del control glucémico han cobrado una especial relevancia. Recientemente se han publicado recomendaciones que modifican las pautas de tratamiento de la DM2, encaminadas a mejorar la asistencia a este tipo de pacientes. Una de estas estrategias es difundir y mejorar los conocimientos y las habilidades de los profesionales de Atención Primaria en este campo de actuación y por eso actividades de formación continuada como las sesiones clínicas de semFYC están plenamente justificadas en el momento actual.

Objetivos docentes generales

Esta sesión pretende abordar las estrategias encaminadas a la mejora del control glucémico en la diabetes tipo 2 desde la perspectiva de la Atención Primaria, con la finalidad de lograr que se mejore la calidad de vida y se reduzca el impacto de este factor sobre la morbimortalidad de estos pacientes.

La DM2 es una patología de elevada prevalencia y con un impacto creciente en la salud de la población, de manera que aquellas estrategias encaminadas a disminuir su impacto en la salud poblacional deben ser prioritarias. Una de estas estrategias es la mejora del control glucémico en los pacientes afectados de DM2, y es cada vez más importante la función que el Médico de Familia desempeña en dicha consecución junto con el apoyo de otros profesionales de la Atención Primaria. Por lo tanto, la mejora de los conocimientos, habilidades, evidencias actuales que justifican y fundamentan la mejora del control glucémico, así como las estrategias recomendadas para su consecución, constituyen el objetivo fundamental de esta sesión docente.

Objetivos específicos

Con esta sesión se pretende mejorar los conocimientos de los profesionales en relación con:

- La importancia del control glucémico.
- La influencia de la glucemia basal, posprandial y HbA1c sobre el control glucémico.
- La influencia del control glucémico sobre el desarrollo de complicaciones microvasculares.
- La influencia del control glucémico sobre el desarrollo de complicaciones macrovasculares.
- La frecuencia y el contenido de los controles. Autocontroles.
- Las estrategias de mejora para alcanzar un buen control glucémico.
- Las recomendaciones actuales del tratamiento de la hiperglucemia.
- Las últimas evidencias en control glucémico.

Objetivo final

Al terminar la sesión el alumno dispondrá de las herramientas necesarias para el correcto control y tratamiento de la hiperglucemia en los pacientes con DM2.

Metodología

La sesión se organiza con un grupo de 20 a 30 alumnos para facilitar la participación y la resolución de las dudas que se planteen.

Puede ser impartida por uno o dos docentes, siempre intentando la mayor agilidad posible en el diálogo.

La presentación se hace en powerpoint, por lo que se precisa de un ordenador personal y un cañón de proyección.

La sesión se inicia con la presentación de un caso clínico frecuente en la práctica diaria, a partir del cual se establece un hilo conductor del resto de actividades y contenidos de la sesión. Se trata, pues, de un aprendizaje basado en casos clínicos a partir de los cuales se imparten los contenidos teóricos.

Al terminar la sesión, el alumno debe de ser capaz de conocer las tendencias actuales en el control y el tratamiento de la diabetes tipo 2, centradas en el control glucémico así como en el abordaje terapéutico más adecuado.

Cronograma

La sesión está preparada para ser impartida en un tiempo aproximado de dos horas, y se divide en los siguientes bloques:

- ▶ Presentación del ponente, de la sesión y de sus objetivos (5 minutos).
- ▶ Exposición del caso y discusión razonada de éste, planteando las diversas situaciones que se recogen (1 hora y 30 minutos):
 - ¿Por qué es importante un buen control glucémico?
 - Influencia de la glucemia basal, posprandial y HbA1c sobre el control glucémico.
 - Objetivos de buen control glucémico.
 - Influencia del control glucémico sobre el desarrollo de complicaciones.
 - Frecuencia y contenido de los controles.
 - Autocontrol.
 - Estrategias de mejora para alcanzar el adecuado control glucémico.
 - Recomendaciones actuales de tratamiento de la hiperglucemia.
 - Últimas evidencias en control glucémico.
- ▶ Recapitulación, puntos clave y comentarios (10 minutos).
- ▶ Preguntas de evaluación (15 minutos).

Caso clínico

VARÓN DE 50 AÑOS QUE ACUDE A CONSULTA TRAS HABERSE DETECTADO EN UN RECONOCIMIENTO PERIÓDICO DE EMPRESA UNOS VALORES DE GLUCEMIA DE 136 MG/DL, NO REFIERE ANTECEDENTES DE INTERÉS SALVO TABAQUISMO DE 15 CIGARRILLOS/DÍA DESDE LOS 22 AÑOS Y MADRE DIAGNOSTICADA DE DIABETES MELLITUS TIPO 2.

¿PRESENTA ESTE PACIENTE ALGÚN TRASTORNO DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA?

Esta pregunta inicial debe servirnos para revisar los criterios diagnósticos de la diabetes y de otras alteraciones del metabolismo de la glucosa, enlazando con las preguntas que se presentan a continuación.

Definición de diabetes mellitus

La diabetes mellitus es una alteración metabólica caracterizada por una elevación de la glucemia y el posterior desarrollo de complicaciones microvasculares y macrovasculares que incrementan sustancialmente la morbilidad y la mortalidad asociadas a la enfermedad.

Importancia de la diabetes mellitus

Es una enfermedad muy frecuente, con una prevalencia estimada en torno al 9% en la población adulta española. Aproximadamente un tercio de los casos no están diagnosticados, dado que al no presentar síntomas hasta fases avanzadas los pacientes no contactan con el sistema sanitario (1-3). Según la tendencia actual, cabría esperar un aumento importante del número de casos en los próximos años como consecuencia de varios factores, como son: el envejecimiento de la población (a mayor edad mayor prevalencia), el aumento en la esperanza de vida de los diabéticos y del número de sujetos con obesidad y sobrepeso debido a los cambios en el estilo de vida, como son la inactividad física y el incremento calórico de la dieta.

Desde el punto de vista económico, cabe afirmar que el gasto atribuible a la población diabética se estima en torno al 7% del presupuesto sanitario español (4,5).

¿CUÁLES SON LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA DIABETES MELLITUS?

- ▶ $HbA_{1c} > 6\%$.
- ▶ GLUCEMIA EN AYUNAS ≥ 126 MG/DL.
- ▶ PARA CONFIRMAR EL DIAGNÓSTICO DEBERÍA REALIZARSE UNA SOBRECARGA ORAL DE GLUCOSA.

LOS CRITERIOS DIAGNÓSTICOS SON LOS SIGUIENTES:

- ▶ GLUCEMIA AL AZAR ≥ 200 MG/DL EN PRESENCIA DE SÍNTOMAS CARDINALES DE DIABETES (POLIURIA, POLIDIPSIA O PÉRDIDA DE PESO INEXPLICADA).
- ▶ GLUCEMIA EN AYUNAS (AL MENOS DURANTE 8 HORAS) ≥ 126 MG/DL.
- ▶ GLUCEMIA ≥ 200 MG/DL A LAS 2 HORAS TRAS LA SOBRECARGA ORAL CON 75 G DE GLUCOSA (SOG).

En las dos últimas opciones es necesario comprobar el diagnóstico con una segunda determinación de glucemia en ayunas o sobrecarga oral de glucosa. En cualquiera de los casos, la determinación se hará en plasma venoso por métodos enzimáticos (figura 1) (6,7).

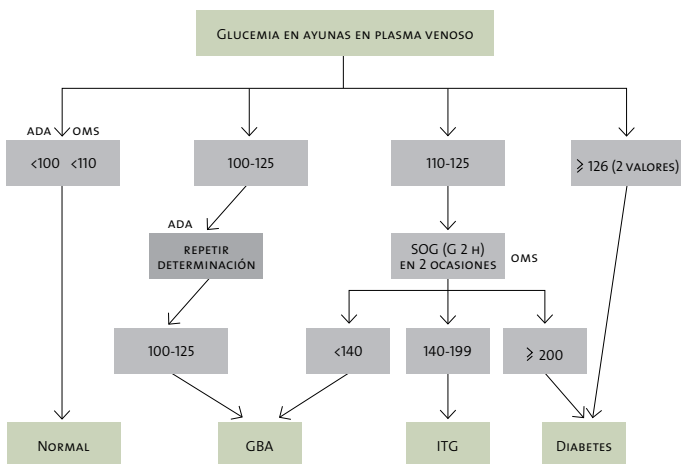
Cuando los niveles de glucemia de un paciente se encuentran alterados pero no alcanzan las cifras diagnósticas de diabetes, se clasifica como:

- Glucemia basal alterada (GBA). Paciente con niveles de glucemia basal entre 100 y 125 mg/dl, según la Asociación Americana de Diabetes (ADA). La Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Federación Internacional de Diabetes (IDF) siguen manteniendo los valores de glucemia basal alterada entre 110 y 125 mg/dl.
- Intolerancia a la glucosa o alteración de la tolerancia a la glucosa (ITG). Pacientes con niveles a las 2 horas de la SOG entre 140 y 199 mg/dl (7,8).

Diagnóstico precoz de la diabetes mellitus tipo 2

Aunque por ahora no existe ningún estudio que demuestre los beneficios de una estrategia para el diagnóstico precoz de la diabetes tipo 2 en individuos asinto-

Figura 1:
ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LOS TRASTORNOS DEL METABOLISMO DE LA GLUCOSA



TODAS LAS CIFRAS
EXPRESADAS EN MG/DL.

máticos, parece evidente la necesidad de la búsqueda de nuevos casos entre las personas de alto riesgo: la prueba de elección es la determinación de la glucemia basal en ayunas (tabla 1) (7,8).

Tabla 1:

INDICACIONES DE CRIBADO DE DIABETES, MODIFICADO DE RECOMENDACIONES ADA Y SEMFYC (9)

CRITERIOS DE CRIBADO

- Cada 3 años en mayores de 45 años, especialmente si $IMC \geq 25$
- Anualmente, a cualquier edad, en la población de riesgo de diabetes:
 - Antecedentes familiares de DM tipo 2 (en primer grado)
 - Antecedentes personales de diabetes gestacional y/o macrosomía neonatal (> 4 kg de peso al nacer)
 - Diagnóstico previo de ITG o GBA (prediabetes)
 - Etnias de alto riesgo
 - Antecedentes personales de enfermedad cardiovascular
 - Otros marcadores de resistencia insulínica:
 - Dislipemia ($HDL < 35$ y/o $TG > 150$ mg/dl)
 - Sobrepeso ($IMC > 25$) y/o perímetro abdominal > 94 (H) o > 80 (M)
 - HTA
 - Síndrome de ovario poliquístico o *acantosis nigricans*

GBA: GLUCEMIA BASAL ALTERADA; H: HOMBRES; HDL: LIPOPROTEÍNAS DE ALTA DENSIDAD; HTA: HIPERTENSIÓN ARTERIAL; IMC: ÍNDICE DE MASA CORPORAL; ITG: INTOLERANCIA A LA GLUCOSA; M: MUJERES; TG: TRIGLICÉRIDOS.

Clasificación de la diabetes mellitus

En la actualidad, la diabetes mellitus se clasifica en cuatro grupos (7,8):

- Diabetes mellitus tipo 1: caracterizada por una destrucción prácticamente total de las células β pancreáticas, lo cual se asocia a un déficit prácticamente total de insulina. Suele comenzar en la infancia o en fases tempranas de la edad adulta, su etiopatogenia es habitualmente autoinmune, aunque en algunos casos es idiopática. Supone aproximadamente un 5% del total de los diabéticos.
- Diabetes mellitus tipo 2: habitualmente se produce por un doble mecanismo en el que están implicados la resistencia periférica a la insulina y un déficit de secreción de insulina por el páncreas. La frecuencia aumenta con la edad y el grado de sobrepeso u obesidad. Supone el 90% del total de diabéticos.
- Diabetes gestacional: son todos aquellos casos de diabetes que se detectan por primera vez durante el embarazo. La diabetes gestacional es el resultado de una insuficiente adaptación a la insulinresistencia que se produce en la gestante, y afecta al 6-12% de las embarazadas.
- Otros tipos específicos de diabetes: variedades muy poco frecuentes y de causas heterogéneas (genéticas, secundarias, etc.).

INFLUENCIA DE LA GLUCEMIA BASAL, POSPRANDIAL Y HbA_{1c} SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO

¿CUÁL ES EL MEJOR PARÁMETRO PARA MEDIR EL GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO?

- ▶ LA GLUCEMIA EN AYUNAS.
- ▶ LA GLUCEMIA POSPRANDIAL.
- ▶ LA HEMOGLOBINA GLUCOSILADA.

La concentración de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) en la sangre refleja el promedio de la glucemia durante los 2-3 meses anteriores, por lo que constituye el índice más fiable para la valoración del control glucémico a largo plazo; cuanto peor es el control glucémico, mayor es la concentración de HbA_{1c}. Además, es el parámetro que cuenta con mayor volumen de evidencias científicas que apoyan su utilización como parámetro de referencia, dado que se relaciona directamente con la aparición de complicaciones a largo plazo.

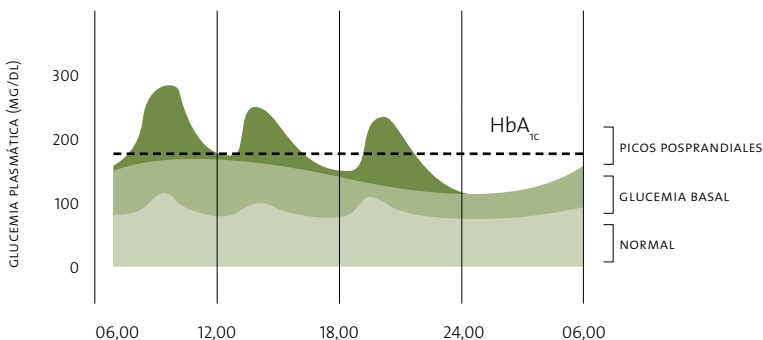
Contribución de la glucemia basal y posprandial al valor de la HbA_{1c}

La hiperglucemia se puede producir como una elevación crónica de la glucosa plasmática en ayunas, como elevaciones frecuentes y excesivas de la glucosa posprandial o como la elevación de ambas, y de ello dependerá el valor de la HbA_{1c}.

La contribución de la glucemia posprandial al valor de la HbA_{1c} es mayor en pacientes con un buen control, mientras que la contribución de la glucemia en ayunas aumenta a medida que el control empeora (figuras 2 y 3) (10,11).

Figura 2:

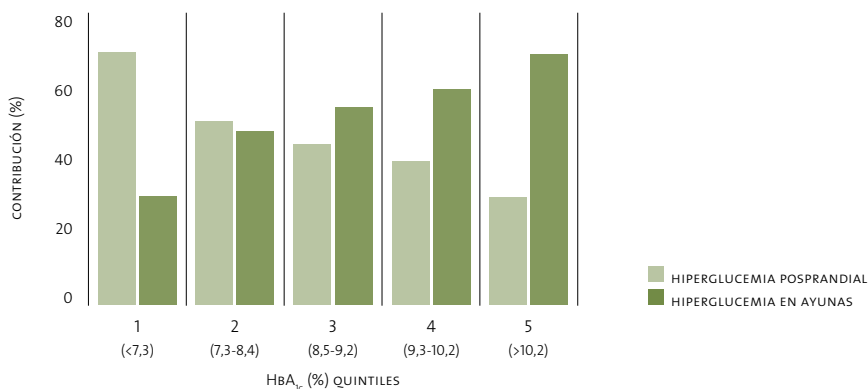
INFLUENCIA DE LA GLUCEMIA BASAL Y POSPRANDIAL SOBRE EL CONTROL GLUCÉMICO



RIDDLE MC. DIABETES CARE 1990;13:676-686.

Figura 3:

CONTRIBUCIÓN DE LA GLUCEMIA EN AYUNAS Y POSPRANDIAL AL VALOR DE LA HbA_{1c}



MONNIER L Y COL. DIABETES CARE. 2003;26:881-885

¿En qué momento del día deben realizarse las determinaciones de la glucemia posprandial?

- Inmediatamente después de las comidas.
- Una hora después de haber comido.
- Al cabo de 2 horas.

En sujetos sanos, el pico máximo de glucemia posprandial se produce, aproximadamente, al cabo de 1 hora tras la ingesta, mientras que en diabéticos este pico es máximo al cabo de 2 horas. Por ello, en pacientes que precisan autoanálisis se recomienda determinar la glucemia en seis momentos a lo largo del día, antes y 2 horas después de cada una de las tres comidas principales.

■ OBJETIVOS DE BUEN CONTROL GLUCÉMICO

¿QUÉ RECOMIENDAN LOS EXPERTOS COMO OBJETIVO DE CONTROL GLUCÉMICO EN PACIENTES CON DIABETES?

- ▶ HbA_{1c} < 6,5%.
- ▶ HbA_{1c} < 7%.
- ▶ VALORES DE LA HbA_{1c} DENTRO DE LA NORMALIDAD.

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda como objetivo prioritario de control glucémico conseguir en todo paciente diabético un valor de la HbA_{1c} inferior al 7%, aunque también recomienda de manera individual, y siempre que

no haya hipoglucemias, un valor de la HbA_{1c} lo máximo posible al normal, es decir, en 4 y 6% de la HbA_{1c} (siempre que se utilice la estandarización del DCCT [Diabetes Control and Complications Trial]) (6) (tabla 2).

Por otra parte, la Federación Internacional de Diabetes (IDF) recomienda un grado de control más estricto y propone como objetivo una HbA_{1c} inferior al 6,5% (12) (tabla 2).

Tabla 2:

OBJETIVOS DE CONTROL GLUCÉMICO

	OBJETIVO CONTROL ADA	OBJETIVO CONTROL IDF
HbA _{1c} (%)*	<7	<6,5
Glucemia basal y preprandial (mg/dl)	90-130	<110
Glucemia posprandial (2 h)	<180	<145

*ESTANDARIZADO SEGÚN LOS VALORES DEL DCCT.

Evidencias científicas

Varios estudios han aportado evidencias al respecto.

En 1993, se publicaron los resultados del estudio DCCT, en el que se comparaban los beneficios de un control glucémico intensivo en relación con un control convencional en pacientes con diabetes tipo 1 a lo largo de 6,5 años. Los resultados demostraron un mayor beneficio en el grupo de control intensivo, en el cual se consiguió un valor promedio de HbA_{1c} del 7,2% (13).

En el estudio de Kumamoto (1995), realizado con diabéticos tipo 2 tratados con insulina a lo largo de 6 años, se consiguió un mayor beneficio en el grupo de tratamiento intensivo, consiguiéndose un valor promedio de la HbA_{1c} del 7,1% (14).

En diabéticos tipo 2, el estudio UKPDS (1998) propició el mayor grado de evidencias disponible. Tras 10 años de seguimiento, se demostró un mayor beneficio con el control intensivo de la glucemia en relación con el control convencional. El valor promedio de la HbA_{1c} en el grupo de control intensivo fue del 7%.

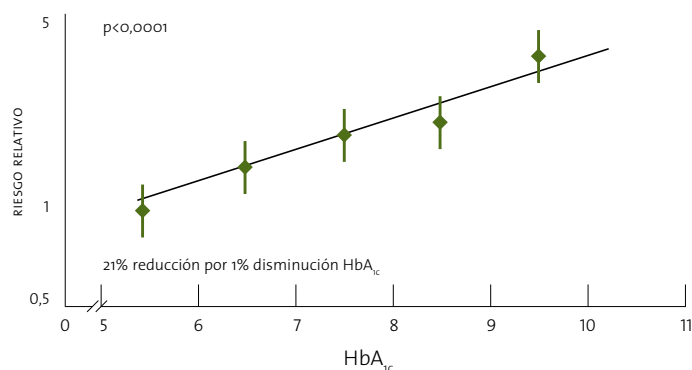
¿Se podría conseguir un mayor beneficio reduciendo aún más el objetivo de control?

- Sí.
- No.
- Hoy en día no tenemos datos suficientes para poder responder.

Tanto en el estudio DCCT como en el UKPDS se observó una relación lineal entre la reducción del valor de la HbA_{1c} y la disminución de complicaciones. En otras palabras, aquellos pacientes en los que se consiguió un grado de control más estricto se obtuvieron más beneficios (15,16) (figura 4).

Figura 4:

RELACIÓN ENTRE EL VALOR DE LA HbA_{1c} Y EL RIESGO DE COMPLICACIONES



UKPDS 35. BMJ 2000; 321:405-12

No obstante, hay que tener en cuenta la existencia de varias limitaciones a la hora de conseguir un control más intensivo, como son el aumento del número de hipoglucemias, una mayor ganancia ponderal y un mayor coste económico del tratamiento.

Por lo tanto, podríamos concluir que un objetivo de control glucémico basado en la obtención de un valor de la HbA_{1c} menor del 7 % es realista y está avalado por el conjunto de las evidencias disponibles.

¿Qué utilidad tienen los valores de glucemia para valorar el grado de control?

- No son útiles, sólo tiene importancia la HbA_{1c}.
- Tan sólo tienen utilidad en pacientes tratados con insulina.
- Son fundamentales para valorar la evolución de la enfermedad.

Son útiles, sobre todo, en los pacientes que realizan autoanálisis y reciben tratamiento con insulina, dado que el ajuste de la dosis de insulina se realiza en función de los valores de glucemia preprandiales y posprandiales.

En el resto de casos, la utilidad es muy limitada, dado que el parámetro de referencia será la HbA_{1c}, limitándose al diagnóstico de sospecha de hipoglucemias o de descompensaciones agudas.

Influencia del control glucémico en el desarrollo de complicaciones microvasculares

Importancia de las complicaciones microvasculares

Según diversos estudios, se estima que la prevalencia en diabéticos españoles es la siguiente: neuropatía 25%, retinopatía 32% y nefropatía 23% (2-4).

En otros términos, puede decirse que la diabetes es la primera causa de insuficiencia renal terminal, de ceguera en edad laboral y también de amputaciones no traumáticas en España.

Por lo tanto, es evidente la gran morbilidad y el coste sanitario asociado a estas complicaciones.

MEDIANTE UN CONTROL GLUCÉMICO INTENSIVO, ¿PUEDE REDUCIRSE EL RIESGO DE COMPLICACIONES MICROVASCULARES EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2?

- ▶ Sí.
- ▶ No.
- ▶ NO HAY EVIDENCIAS AL RESPECTO.

En el estudio prospectivo UKPDS pudo objetivarse que con una disminución de la HbA_{1c} del 0,9% a lo largo de 10 años se consiguió reducir el riesgo de complicaciones microvasculares en diabéticos tipo 2 en un 25% (17) (tabla 3).

Tabla 3:

EFEECTO DEL CONTROL GLUCÉMICO EN LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES MICROVASCULARES EN EL UKPDS

El control intensivo de la glucemia manteniendo una HbA_{1c} un 0,9% por debajo, durante 10 años desde el diagnóstico de diabetes tipo 2 produce una reducción del riesgo del:

- ▶ 25% para complicaciones microvasculares p=0,0099
- ▶ 21% para retinopatía a los 12 años p=0,015
- ▶ 33% para microalbuminuria a los 12 años p=0,00054

UKPDS 33. LANCET 1998; 352:837-53

¿ES PRECISO HACER ALGO MÁS?

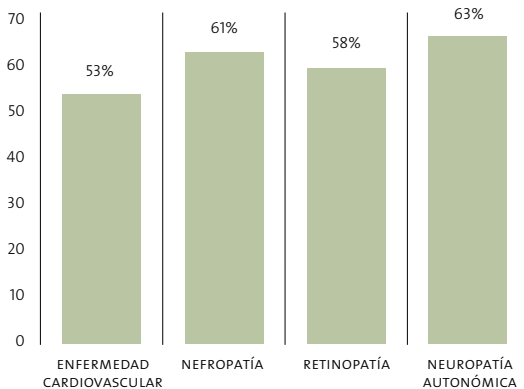
- ▶ CONTROLAR LA PRESIÓN ARTERIAL.
- ▶ INSISTIR EN EL ABANDONO DEL TABAQUISMO.
- ▶ EL CONTROL DE LA DISLIPEMIA NO INFLUYE EN LAS COMPLICACIONES MICROVASCULARES.

En el estudio Steno-2 se realizó una intervención multifactorial en pacientes diabéticos tipo 2 con microalbuminuria y pudo objetivarse que el riesgo de desarrollo de complicaciones microvasculares se reducía en más de un 50% cuando además de un control glucémico intensivo se realizaba un control estricto de la presión arterial, los lípidos y el tabaquismo (18) (figura 5).

Figura 5:

EFFECTO DEL CONTROL INTENSIVO DE LA GLUCEMIA, PRESIÓN ARTERIAL, PATRÓN LIPÍDICO, TABAQUISMO Y ANTIAGREGACIÓN

STENO-2: REDUCCIÓN RIESGO RELATIVO A LOS 7,8 AÑOS
REDUCCIÓN RR EN GRUPO TERAPIA INTENSIVA VS CONVENCIONAL



N ENGL J MED 2003; 348:383-93

Por lo tanto, en todo paciente diabético es necesario el control adecuado de todos los factores de riesgo cardiovascular.

Influencia del control glucémico en el desarrollo de complicaciones macrovasculares

Importancia de las complicaciones macrovasculares

En estudios llevados a cabo en muestras de diabéticos españoles, la presencia de cardiopatía isquémica estaba presente en, aproximadamente, un 17 %, la enfermedad cerebrovascular en un 10% y la arteriopatía periférica en un 18% (2-4).

A ello hay que añadir que estas complicaciones son la primera causa de muerte en diabéticos, y suponen las dos terceras partes de los fallecimientos.

MEDIANTE UN CONTROL GLUCÉMICO INTENSIVO, ¿PUEDE REDUCIRSE EL RIESGO DE COMPLICACIONES MACROVASCULARES EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2?

- ▶ Sí.
- ▶ No.
- ▶ NO HAY EVIDENCIAS AL RESPECTO.

Hoy podemos afirmar, sin lugar a dudas, que sí.

Sin embargo, resulta difícil cuantificar este beneficio, dado que dependiendo del tratamiento utilizado para mejorar el control glucémico se han obtenido diferentes resultados.

En el estudio UKPDS, en el subgrupo de pacientes tratados con sulfonilureas o insulina se obtuvo una modesta reducción del riesgo de infarto de miocardio, aunque no se consiguió un resultado significativamente estadístico (17) (tabla 4).

Tabla 4:

RESULTADOS DEL ESTUDIO UKPDS (REDUCCIÓN DEL RR) PARA SULFONILUREAS E INSULINA

Efecto del control glucémico sobre las complicaciones macrovasculares.

Una reducción de la HbA_{1c} de 0,9% (7,0 vs 7,9%) redujo a los 10 años:

- ▶ 12% cualquier evento relativo a la diabetes p=0,029
- ▶ 16% el infarto de miocardio p=0,052

Resultados en tratados con sulfonilurea o insulina

UDPDS 33. LANCET 1998; 352-837-853

En el mismo estudio, pero en el subgrupo de pacientes con sobrepeso u obesidad tratados con metformina, la reducción del riesgo de infarto de miocardio y accidente cerebrovascular (ACV) fue mucho mayor y el resultado alcanzó la significación estadística (19) (tabla 5).

Tabla 5:

RESULTADOS DEL UKPDS EN PORCENTAJE DE REDUCCIÓN DEL RR OBTENIDOS CON METFORMINA

Efecto del control glucémico sobre las complicaciones macrovasculares.

Una reducción de la HbA_{1c} de 0,6% (7,4 vs 8,0%) redujo:

- ▶ 32% cualquier evento relativo a la diabetes p=0,023
- ▶ 42% mortalidad asociada a diabetes p=0,017
- ▶ 36% mortalidad total p=0,011
- ▶ 39% infarto de miocardio p=0,001
- ▶ 41% ACV p=0,032

Resultados en pacientes con sobrepeso u obesidad tratados con metformina

UKPDS 34. LANCET 1998; 352:854-865

En un metanálisis compuesto por siete estudios en que se trataba la hiperglucemia con acarbosa se obtuvo como resultado una reducción del 35% del riesgo de eventos cardiovasculares tras reducir la HbA_{1c} un 0,6% (20).

En otro estudio con pioglitazona en prevención secundaria, tras reducir la HbA_{1c} en un 0,6% también disminuyó el riesgo de desarrollar un nuevo evento cardiovascular en un 10%, aunque el resultado no consiguió alcanzar la significación estadística (21).

¿Es preciso hacer algo más?

- Controlar la presión arterial.
- Promover el abandono del tabaquismo.
- Controlar los niveles de lípidos.

Mediante el control adecuado de todos los factores de riesgo cardiovasculares se consigue una reducción del riesgo de desarrollar complicaciones macrovasculares mucho mayor que con el control glucémico aislado, al igual que con las complicaciones microvasculares (18) (figura 5).

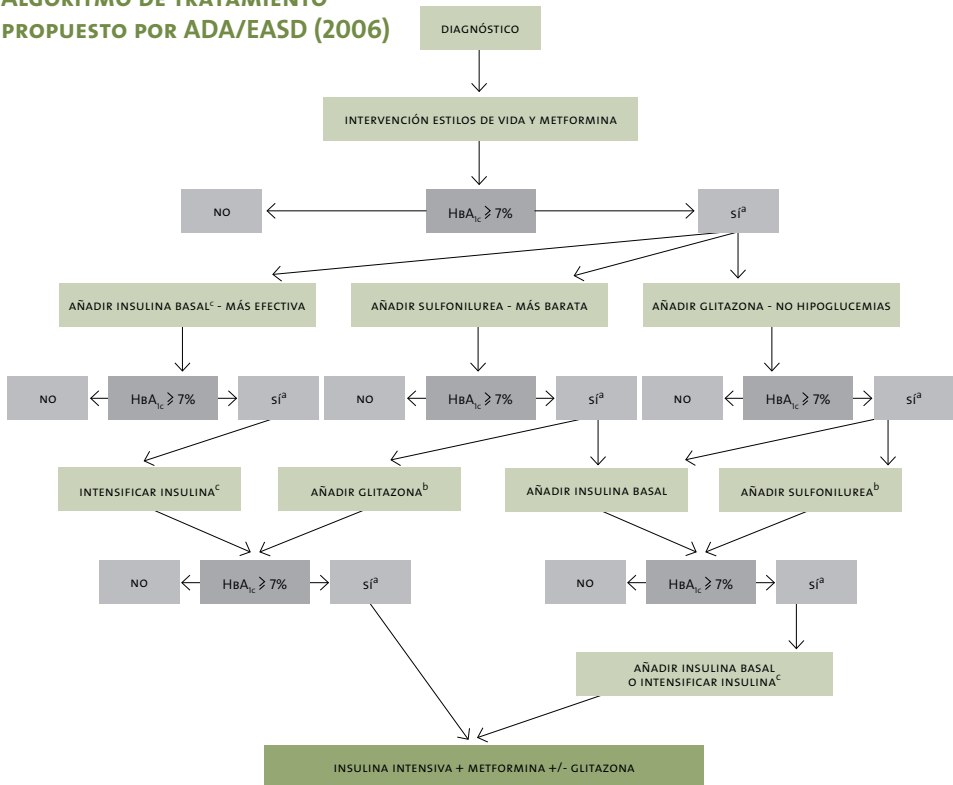
Una vez valoradas las consecuencias del mal control glucémico y las evidencias sobre los beneficios de su control a largo plazo, volvamos a nuestro paciente y revisemos la estrategia terapéutica.

¿QUÉ INTERVENCIÓN CENTRADA EN LA MEJORA DEL CONTROL GLUCÉMICO PRECISA NUESTRO PACIENTE?

- ▶ INICIAR MODIFICACIONES DEL ESTILO DE VIDA (DIETA Y EJERCICIO).
- ▶ INICIAR TRATAMIENTO CON ACARBOSA.
- ▶ INICIAR TRATAMIENTO CON METFORMINA.
- ▶ REALIZAR MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA E INICIAR TRATAMIENTO CON METFORMINA.

La estrategia terapéutica del control y tratamiento de la diabetes tipo 2 ha ido modificándose en los últimos años a la luz de los estudios y las evidencias disponibles. Se han publicado varios consensos y recomendaciones internacionales que establecen cuál es la mejor estrategia de abordaje de la diabetes tipo 2 en el momento actual. El más reciente es el acuerdo alcanzado por las sociedades europea y americana de diabetes (ADA y EASD) (22), que plantea el siguiente algoritmo terapéutico en la diabetes tipo 2 (figura 6).

Figura 6:
ALGORITMO DE TRATAMIENTO PROPUESTO POR ADA/EASD (2006)



^a HbA_{1c} CADA 3 MESES HASTA HbA_{1c} <7%, Y ENTONCES AL MENOS CADA 6 MESES.

^b AUNQUE SE PUEDEN USAR TRES FÁRMACOS ORALES, SE PREFIERE EL INICIO E INTENSIFICACIÓN DE LA INSULINOTERAPIA DADA SU MAYOR EFECTIVIDAD Y PRECIO.

^c VER NATHAN ET AL PARA INICIO Y AJUSTE DE INSULINA.

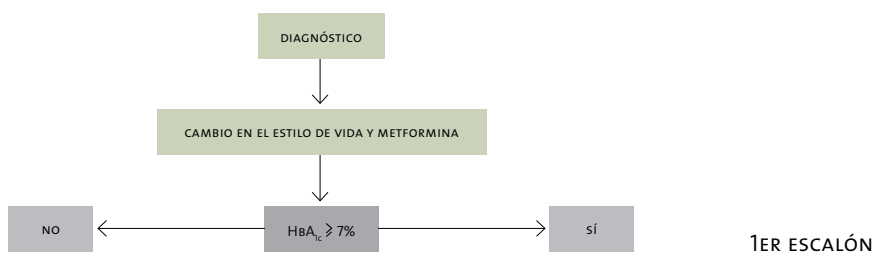
Este esquema terapéutico aporta algunas novedades respecto de los ya conocidos con anterioridad que merece la pena destacar.

Veamos este esquema dividido en los diferentes escalones que propone.

En primer lugar (figura 7), establece que, además de las modificaciones en el estilo de vida, deberíamos iniciar el tratamiento con metformina en la mayoría de los diabéticos tipo 2. El fundamento para justificar esta recomendación es múltiple y se basa en la dificultad de alcanzar objetivos terapéuticos exclusivamente con dieta y ejercicio en la mayoría de los diabéticos tipo 2, y especialmente en los beneficios de la metformina a largo plazo. Recordemos que la metformina es un fármaco, en general, bien tolerado, barato y el único que ha demostrado que reduce la mortalidad cardiovascular en los pacientes con sobrepeso que recibieron dicho tratamiento en el estudio UKPDS. (19)

Figura 7:

PRIMER ESCALÓN TERAPÉUTICO PROPUESTO EN EL CONSENSO ADA/EASD 2006



1ER ESCALÓN:

- ▶ Iniciar con metformina y con cambios en el estilo de vida para acortar el periodo durante el cual los pacientes tienen mal control glucémico.
- ▶ Tras 2-3 meses, si $HbA_{1c} \geq 7\%$, proceder con el 2º escalón.

ADAPTADO DE NATHAN DM, ET AL. DIABETOLOGÍA 2006;49:1711-21

Resumimos las principales características de la metformina:

Mecanismo de acción

Tiene efecto antihiperglucemiante a través de acciones extrapancreáticas. Su principal mecanismo de acción es aumentar la sensibilidad a la insulina en tejido hepático: disminución de la neoglucogénesis (formación de glucosa a partir de otros sustratos como aminoácidos o glicerol) y la glucogenólisis (liberación hepática de glucosa). También aumenta la sensibilidad a la insulina en tejido periférico (principalmente en músculo), directa e indirectamente (por disminución del efecto tóxico de la hiperglucemia). La metformina no tiene efecto directo sobre

la célula beta. También tiene otros efectos no bien conocidos, por los que ejerce su acción antihiper glucemiante (efecto anorexígeno, disminución de absorción intestinal de glucosa).

Eficacia

La metformina reduce la glucemia basal en 60-70 mg/dl y la HbA_{1c} en un 1,5-2%. Además de sus efectos sobre la glucemia, tiene efectos favorables sobre los lípidos, independientemente de la mejora en el control glucémico (reducción de triglicéridos, LDL [lipoproteínas de baja densidad] y colesterol total). Otros potenciales beneficios se asocian a una falta de aumento de peso (incluso pueden producir pérdida de peso), no produce hiperinsulinemia y no causa hipoglucemias.

Efectos secundarios

Los problemas gastrointestinales son el principal efecto adverso y ocurren en el 20-30% de los pacientes. Suelen ser moderados y transitorios, y se pueden minimizar reduciendo la dosis. En menos del 4-5% de los pacientes no se consigue la tolerancia y hay que retirar la medicación. La metformina puede interferir con la absorción de vitamina B₁₂, pero raramente esto tiene significación clínica. La acidosis láctica es rara cuando se usa correctamente; se ha publicado una frecuencia de 3 casos por 100.000 pacientes-año. Los efectos secundarios se recogen en la tabla 6.

Tabla 6:

EFFECTOS SECUNDARIOS DE LA METFORMINA

- ▶ Alteraciones gastrointestinales: diarreas, náuseas, vómitos, dolor abdominal
- ▶ Alteraciones gustativas
- ▶ Acidosis láctica*
- ▶ Efecto anorexígeno
- ▶ Otros más raros: sabor metálico y reducción de los niveles de vitamina B₁₂

*LA MAYOR PARTE EN PERSONAS CON ENFERMEDADES GRAVES (FUNDAMENTALMENTE FALLO RENAL), EN LOS QUE ESTÁ CONTRAINDICADO SU USO.

Otros efectos

Efectos favorables sobre el perfil lipídico (reducción de triglicéridos, LDL y colesterol total) y sobre el control ponderal (en la mayor parte de los estudios se observa una ligera pérdida de peso). Es el único antidiabético oral que tomado en monoterapia ha mostrado reducir las complicaciones macrovasculares.

Interacciones

Alcohol (riesgo de acidosis láctica por sinergismo).

Contraindicaciones absolutas

Insuficiencia renal.

Alcoholismo.

Insuficiencia hepática.

Insuficiencia respiratoria (situaciones de hipoxemia o predisposición clara a la misma).

Desnutrición importante.

Gestación o lactancia.

Contraindicaciones relativas

Uso de contrastes yodados.

Insuficiencia cardiaca congestiva.

Preparación quirúrgica.

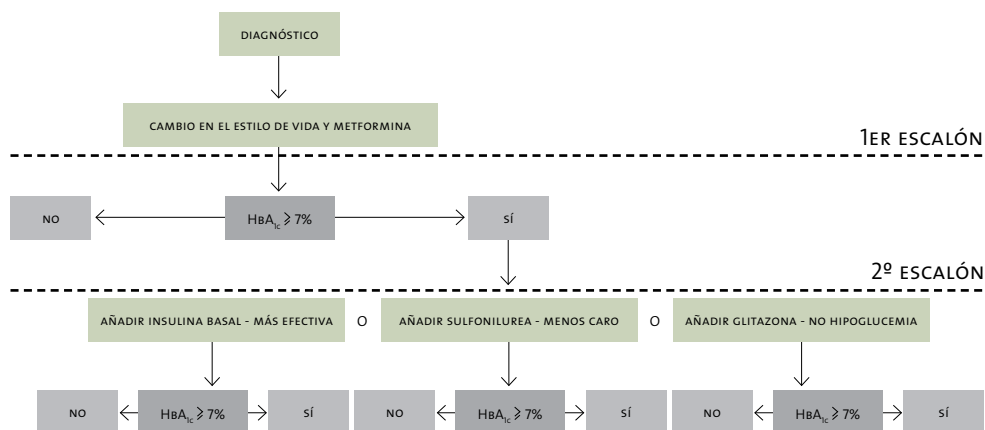
Contraindicadas temporalmente mientras dure la situación. Es importante advertir al paciente de que debe suprimir la toma de biguanidas 24-48 horas antes de una intervención quirúrgica y del empleo de pruebas con contraste.

Utilización

La metformina debe administrarse inicialmente con la dosis mínima posible durante la ingesta para minimizar los efectos secundarios e incrementarla al cabo de 1-2 semanas hasta alcanzar la dosis objetivo, que debe de ser superior a 1.500 mg/día, la utilizada en el estudio UKPDS.

Si tras un periodo prudencial de 2-3 meses no se lograra alcanzar el objetivo terapéutico de $HbA_{1c} < 7\%$, o bien en pacientes previamente tratados se observara el deterioro del control glucémico con el paso del tiempo, pasaríamos al segundo escalón propuesto (figura 8).

Figura 8:
**SEGUNDO ESCALÓN TERAPÉUTICO PROPUESTO
 EN EL CONSENSO ADA/EASD 2006**



2º ESCALÓN:

- ▶ No existe un elevado consenso en la elección del segundo fármaco tras metformina; elección desde insulina basal, sulfonilureas o glitazonas.
- ▶ El valor de HbA_{1c} podría influir en la elección y considerar la insulina basal con HbA_{1c} > 8,5%.
- ▶ Tras 2-3 meses, si el valor de HbA_{1c} >= 7%, pasar al 3er escalón.

ADAPTADO DE NATHAN DM, ET AL. DIABETOLOGIA 2006;49:1711-21

El segundo escalón terapéutico plantea tres opciones diferentes que los profesionales deben valorar a la hora de elegir un fármaco. En primer lugar, la asociación de **sulfonilureas**, que es la opción de mayor experiencia de uso, la utilizada mayoritariamente hasta el momento actual y la más barata en coste económico directo. Probablemente, y salvo situaciones concretas, siga siendo la alternativa más eficaz a corto plazo aunque presenta como inconveniente el mayor riesgo de hipoglucemias. Las principales características de las sulfonilureas son las siguientes:

Mecanismo de acción

Tienen un efecto hipoglucemiante agudo por estímulo de la secreción de insulina a nivel de la célula beta pancreática. Su acción se inicia tras la unión a un receptor específico, provocando el bloqueo de los canales de salida de potasio ATP-dependientes. Esto lleva a una disminución del flujo de potasio y a la despolarización de la membrana celular, lo que incrementa el flujo de calcio al interior de la célula, activando un sistema celular que causa desplazamiento de los gránulos secretores

a la superficie celular, con expulsión de insulina a través de exocitosis. Se ha descrito también un efecto hipoglucemiante crónico que se debe a la potenciación de la acción de la insulina mediante un aumento de los receptores de la insulina o de su unión a éstos en los tejidos sensibles a aquélla. Sobre este último efecto existe gran controversia y hoy se piensa que más bien se debe a un control del efecto tóxico de la hiperglucemia (el concepto de «toxicidad de la glucosa» se refiere a que la hiperglucemia disminuye, por sí misma, la secreción y la sensibilidad insulínica).

Eficacia

Podemos esperar una reducción en la glucemia basal de 50-60 mg/dl, y del 1,5-2% en la HbA_{1c}. No se ha demostrado en ningún ensayo clínico que alguna sulfonilurea sea superior a otra en cuanto a potencia hipoglucemiante cuando se toma a la máxima dosis efectiva. Por el contrario, en ensayos clínicos controlados frente a placebo se ha mostrado que tanto la glibenclamida como la glipizida y la glimepirida son equivalentes. Resultados similares se han publicado en estudios que comparan sulfonilureas de primera generación (clorpropamida) con las de segunda generación (glibenclamida).

Efectos secundarios

La frecuencia de efectos adversos es baja (2-5%). El principal efecto secundario es la hipoglucemia, más frecuentemente asociada al uso de sulfonilureas de vida media larga, como la glibenclamida. Hipoglucemias moderadas ocurren en el 14% de los pacientes, e hipoglucemias graves en 0,6 casos/1.000 pacientes/año.

Otros efectos

En la mayor parte de los estudios publicados las sulfonilureas muestran un efecto neutro o ligeramente beneficioso sobre los niveles de lípidos. El tratamiento con sulfonilureas se asocia a ganancia ponderal, lo que algunos autores han relacionado con fracaso secundario.

Contraindicaciones

- Diabetes mellitus 1.
- Embarazo y lactancia.
- Insuficiencia renal.
- Reacciones adversas a sulfonilureas.
- Alergia a sulfamidas.
- Insuficiencia hepática grave.

Utilización

Se toman antes de las comidas. Se recomienda comenzar con medio o un comprimido antes del desayuno. Si fuera necesario, se incrementará gradualmente en medio comprimido, hasta un máximo de tres comprimidos al día. Se incrementa en cada visita hasta conseguir el control óptimo. Se ha descrito igual eficacia utilizada en una sola toma al día con respecto al reparto en dos dosis (mañana y tarde), pero esto puede guardar relación con el diferente reparto de los alimentos en otros países. En nuestra zona parece más prudente fraccionarla en 2-3 tomas, antes de las comidas (1/2-0-0, 1/2-1/2-0, 1-1/2-0, 1-1-0, 1-1-1/2, 1-1-1). Se realizarán controles frecuentes (semanales o quincenales) al principio del tratamiento, con el fin de detectar los fallos primarios.

La segunda alternativa es la asociación de una **glitazona** con la metformina. Esta asociación de introducción más reciente en el mercado presenta la ventaja de no producir hipoglucemias y sería una opción útil en aquellos pacientes que presenten obesidad central y/o signos sugestivos de insulinoresistencia.

Las principales características de las glitazonas son las siguientes:

Mecanismo de acción

Son fármacos agonistas PPAR-gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor-gamma*). Actúan a través de la activación del receptor PPAR-gamma reduciendo con ello la resistencia a la insulina, fundamentalmente en los tejidos periféricos (tejido graso y muscular), aunque también tienen un cierto efecto en el tejido hepático (inhibición de la gluconeogénesis hepática).

Eficacia

En los ensayos clínicos realizados frente a placebo se han descrito descensos de la HbA_{1c} similares a los descritos con las sulfonilureas y la metformina. Asimismo, en estudios comparativos con otros fármacos se ha descrito una eficacia similar a la de la metformina y las sulfonilureas. Si bien las glitazonas han demostrado en algún estudio (rosiglitazona, estudio ADOPT) que podrían retrasar, en comparación con otros antidiabéticos orales, la introducción de un fármaco adicional, es decir parece que podrían mejorar el control glucémico a largo plazo.

Efectos secundarios

Entre los efectos adversos destacan la ganancia ponderal, que puede ser igual o mayor que la de las sulfonilureas. También pueden presentarse edemas, sobre todo en pacientes que reciben tratamiento combinado con insulina (15%).

Aumentan el volumen plasmático, producen disminución de la hemoglobina y el hematócrito por hemodilución, y cardiomegalia sin hipertrofia ventricular izquierda (HVI). La toxicidad hepática parece ser rara, mucho menos frecuente que el primer fármaco de este grupo, la troglitazona, que se retiró del mercado por sus efectos hepatotóxicos. Se ha descrito una incidencia de aumento de las transaminasas (> 3 veces) similar a placebo (0,26 frente a 0,25).

Su principal desventaja radica en algunos efectos indeseados, como el aumento de la tasa de fracturas especialmente en mujeres, la degeneración macular o el incremento de las tasas de insuficiencia cardíaca asociado a su empleo en pacientes de riesgo. Los últimos datos no parecen inferir que exista incremento de la mortalidad (así se ha pronunciado la FDA que concluye que no existe suficiente evidencia para asumir que el riesgo de episodios de muerte o ataque cardíaco sea diferente entre rosiglitazona y el resto de antidiabéticos orales: FDA 14 de Noviembre de 2007), aunque podría aumentar el riesgo de enfermedad coronaria. Así la reciente actualización del Consenso ADA-EASD (Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes mellitus: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Update regarding the thiazolidinediones. Diabetología 2007 on line first) recomienda precaución en el uso de glitazonas en pacientes en riesgo de, o con insuficiencia cardíaca.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la pioglitazona o la rosiglitazona, o cualquiera de sus excipientes.
- Insuficiencia cardíaca.
- Insuficiencia hepática.

Utilización

Se pueden administrar con o sin alimentos. La pioglitazona se administra inicialmente con 15 mg una vez al día, pudiendo aumentarse a 30 mg una vez al día. La rosiglitazona se comienza con 4 mg, pudiendo aumentarse a 8 mg, una o dos veces al día.

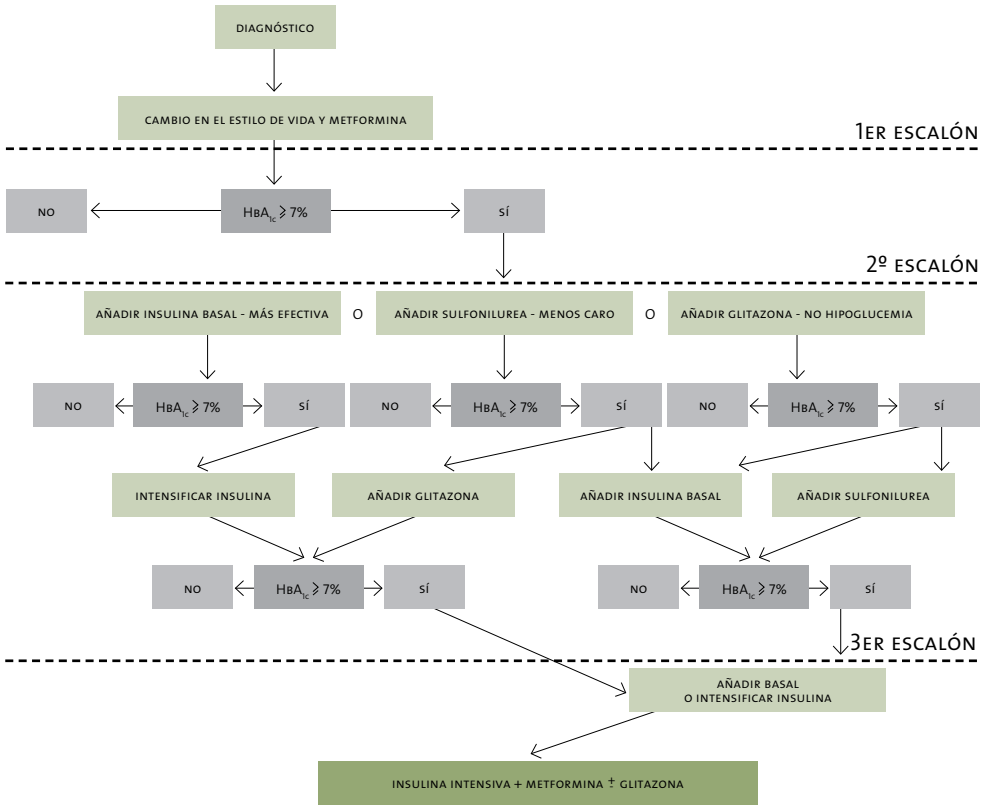
Se comercializa la asociación en un solo comprimido de 500 mg de metformina con 1 o 2 mg de rosiglitazona.

La tercera alternativa es la introducción de **insulina basal** asociada con metformina, que deberíamos tener en cuenta en pacientes con peor control metabólico, especialmente con cifras de HbA_{1c} superiores al 8,5-9% dada su mayor efectividad terapéutica. Produciría, lógicamente, mayor riesgo de hipoglucemias.

No existe, por lo tanto, una recomendación claramente definida sobre el segundo fármaco a elegir, que debe de ser valorado por el profesional en función de las características individuales de cada paciente, su edad, función renal y patología concomitante, así como de los objetivos de control que nos propongamos.

Cuando el segundo escalón no sea suficiente para alcanzar el objetivo terapéutico, nos plantearemos pasar al tercer escalón, tal como se refleja en la figura 9. En realidad, lo que se hace es combinar o bien fármacos no utilizados en el escalón anterior o intensificar la pauta de insulina en los pacientes ya insulinizados.

Figura 9:
TERCER ESCALÓN TERAPÉUTICO PROPUESTO EN EL CONSENSO ADA/EASD 2006

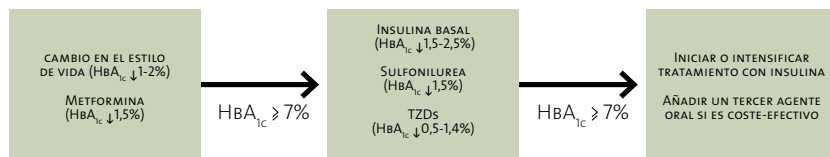


MEDIR HbA_{1c} CADA 3 MESES HASTA HbA_{1c} <7%, Y DESPUÉS AL MENOS CADA 6 MESES
 ADAPTADO DE NATHAN DM, ET AL. DIABETOLOGÍA 2006;49:1711-21

Si intentáramos esquematizar algo más la estrategia terapéutica que se nos propone podríamos hacerlo tal como se recoge en la figura 10.

Figura 10:

ESQUEMA QUE SINTETIZA LOS ESCALONES TERAPÉUTICOS EN LA DIABETES TIPO 2 BASADO EN ADA/EASD



ADAPTADO DE NATHAN DM, ET AL. DIABETOLOGIA 2006;49:1711-21

Imaginemos que en un momento determinado se nos plantea la necesidad de iniciar el tratamiento con insulina, ¿cuál sería la estrategia de insulinización más adecuada en el momento actual?

- Suspender los fármacos orales e insulinizar.
- Iniciar el tratamiento con insulina basal manteniendo los fármacos orales.
- Remitir al paciente al endocrinólogo.

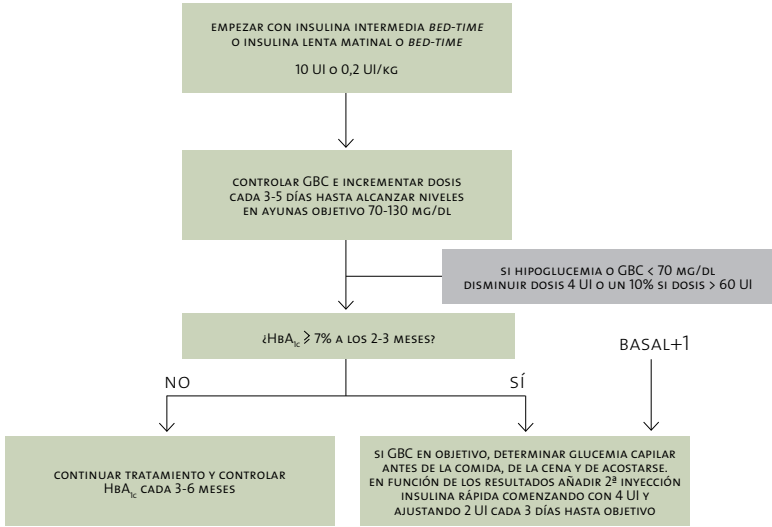
La estrategia actual de insulinización está bastante asentada pues existen multitud de estudios que han comparado unas pautas de tratamiento con otras, seleccionándose finalmente como la más adecuada aquella estrategia que produce mejor control metabólico con menor ganancia de peso y menor número de hipoglucemias. Así, el consenso europeo-americano plantea una estrategia de insulinización acorde con estas evidencias, sencilla de realizar y perfectamente asumible desde Atención Primaria.

En dicha estrategia se mantiene siempre parte del tratamiento oral, preferiblemente metformina aunque podrían mantenerse otros fármacos si fuera interesante para optimizar el control, y se añade insulina basal al tratamiento.

La estrategia actual de insulinización en los pacientes con diabetes tipo 2 se basa en la asociación de una insulina basal junto a los fármacos orales, de manera que como recomendación general se mantiene la metformina en todas las etapas del tratamiento de la DM2 y se asocia una insulina basal. Si la insulina basal es de duración intermedia (NPH, NPL o detemir) se administra en horario nocturno al acostarse, si es de duración prolongada (glargina) puede administrarse tanto por la noche al acostarse como por la mañana, siempre que se administre siempre a la misma hora.

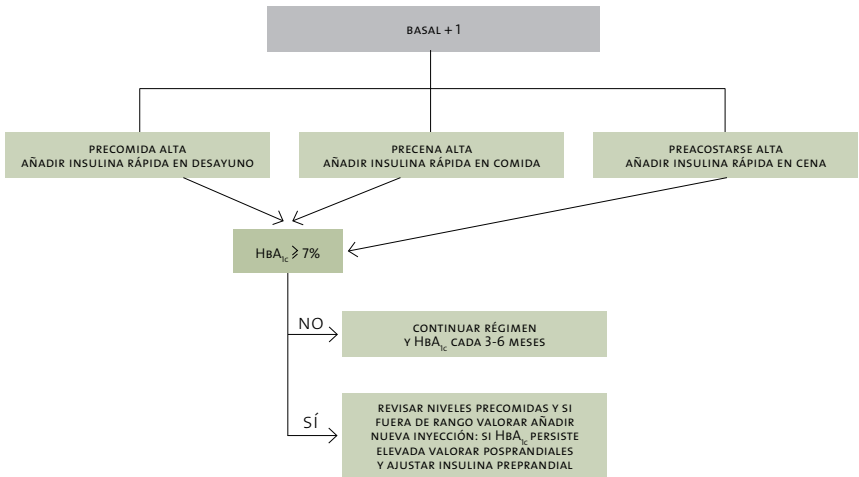
El inicio de la insulinización se realiza con 10 U.I. de cualquiera de las insulinas (o también a 0,2 UI/Kg) manteniendo inicialmente los fármacos orales y realizando el ajuste de la dosis de insulina cada 3-5 días hasta alcanzar una glucemia basal en ayunas entre 70 y 130 mg/dl. Al mismo tiempo que realizamos el ajuste de la insulina, vamos retirando aquellos fármacos orales que deseamos suspender. El ajuste posterior de la insulinización se representa en las figuras 11 y 12, tal como se propugna desde el Consenso ADA/EASD. Los cambios de escalón terapéutico se basan fundamentalmente en base a las cifras de HbA1c, que continúa siendo el patrón oro de control glucémico en el momento actual.

Figura 11:
ESTRATEGIA DE INICIO DE INSULINIZACIÓN SEGÚN ADA/EASD



NATHAN D, ET AL. MANAGEMENT OF HYPERGLYCEMIA IN TYPE 2 DIABETES: A CONSENSUS ALGORITHM FOR THE INITIATION AND ADJUSTMENT OF THERAPY DIABETOLOGIA 2006;49:1711-21. DIABETES CARE 2006; 29:1963-72

Figura 12:
ESTRATEGIA DE INTENSIFICACIÓN DE LA INSULINIZACIÓN SEGÚN ADA/EASD



NATHAN D, ET AL. DIABETOLOGIA 2006;49:1711-21

Como se puede apreciar, se presenta una estrategia escalonada de insulinización sencilla y realizable en cualquier medio.

Puntos clave

- ▶ LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2) ES UNA PATOLOGÍA DE ELEVADA PREVALENCIA Y CON UN IMPACTO CRECIENTE EN LA SALUD DE LA POBLACIÓN. AFECTA EN TORNO AL 10% DE LA POBLACIÓN ESPAÑOLA MAYOR DE 35 AÑOS. APROXIMADAMENTE UN TERCIO DE LOS CASOS NO ESTÁN DIAGNOSTICADOS.
- ▶ EN ESPAÑA CONSTITUYE LA PRIMERA CAUSA DE INSUFICIENCIA RENAL TERMINAL, DE CEGUERA EN POBLACIÓN EN EDAD LABORAL Y DE AMPUTACIONES NO TRAUMÁTICAS DE MIEMBROS INFERIORES.
- ▶ LA CONCENTRACIÓN DE HEMOGLOBINA GLUCOSILADA (HbA_{1c}) REFLEJA EL PROMEDIO DE LA GLUCEMIA DURANTE LOS 2-3 MESES ANTERIORES Y CONSTITUYE EL ÍNDICE MÁS FIABLE PARA LA VALORACIÓN DEL CONTROL GLUCÉMICO A LARGO PLAZO.
- ▶ EL OBJETIVO DEL CONTROL GLUCÉMICO ES CONSEGUIR EN TODO PACIENTE UN VALOR DE HbA_{1c} MENOR AL 7%, AUNQUE DE MANERA INDIVIDUAL DEBERÍAMOS APROXIMARNOS A LA NORMALIDAD, ENTRE UN 4-6% (SIEMPRE QUE SE UTILICE LA ESTANDARIZACIÓN DEL DCCT).
- ▶ EXISTE UNA RELACIÓN LINEAL ENTRE LA REDUCCIÓN DEL VALOR DE LA HbA_{1c} Y LA DISMINUCIÓN DE LA APARICIÓN DE COMPLICACIONES.
- ▶ SI SE REALIZA UNA INTERVENCIÓN MULTIFACTORIAL, EL RIESGO DE DESARROLLO DE COMPLICACIONES **MICROVASCULARES** SE REDUCE EN MÁS DE UN 50%, CUANDO ADEMÁS DEL CONTROL GLUCÉMICO INTENSIVO SE REALIZA UN CONTROL ESTRICTO DE LA PRESIÓN ARTERIAL, LOS LÍPIDOS Y EL TABAQUISMO.
- ▶ CON UN CONTROL ADECUADO DE TODOS LOS FACTORES DE RIESGO CARDIOVASCULARES SE CONSIGUE UNA REDUCCIÓN DEL RIESGO DE DESARROLLO DE COMPLICACIONES **MACROVASCULARES** MUCHO MAYOR QUE CON EL CONTROL GLUCÉMICO AISLADO.
- ▶ EL INICIO DEL TRATAMIENTO DEBE BASARSE EN LA MODIFICACIÓN DEL ESTILO DE VIDA, PERO ADEMÁS DEBEMOS VALORAR INICIAR UN TRATAMIENTO CON METFORMINA EN LA MAYORÍA DE LOS DM2.
- ▶ LA METFORMINA ES UN FÁRMACO BIEN TOLERADO, BARATO Y EL ÚNICO QUE HA DEMOSTRADO LA DISMINUCIÓN DE MORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES CON SOBREPESO (UKPDS).
- ▶ EL SEGUNDO ESCALÓN TERAPÉUTICO PLANTEA DIVERSAS ALTERNATIVAS, EN PRIMER LUGAR LA ASOCIACIÓN DE **SULFONILUREAS**, QUE ES LA OPCIÓN DE MAYOR EXPERIENCIA, LA MÁS UTILIZADA HASTA EL MOMENTO ACTUAL Y LA MÁS BARATA EN COSTE DIRECTO.
- ▶ LA SEGUNDA ALTERNATIVA ES LA ASOCIACIÓN DE UNA **GLITAZONA** CON LA METFORMINA, ESTA ASOCIACIÓN PRESENTA LA VENTAJA DE NO PRODUCIR HIPOGLUCEMIAS Y SERÍA UNA OPCIÓN ÚTIL EN AQUELLOS PACIENTES QUE PRESENTEN OBESIDAD CENTRAL Y/O SIGNOS SUGESTIVOS DE INSULINORRESISTENCIA.
- ▶ LA TERCERA ALTERNATIVA ES LA INTRODUCCIÓN DE **INSULINA BASAL** ASOCIADA A METFORMINA, ESPECIALMENTE INTERESANTE EN PACIENTES CON PEOR CONTROL METABÓLICO (HbA_{1c} SUPERIOR AL 8,5-9%) POR SU MAYOR EFECTIVIDAD TERAPÉUTICA.
- ▶ EN LA ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO SIEMPRE INTENTAREMOS MANTENER LA METFORMINA, AUNQUE PODRÍAN MANTENERSE OTROS FÁRMACOS, SI FUERA INTERESANTE PARA OPTIMIZAR EL CONTROL Y SE AÑADE INSULINA BASAL O EN MÚLTIPLES DOSIS, AL TRATAMIENTO.

Referencias bibliográficas

1. Gomis de Barbara R, Franch Nadal J, García Soidán J, Mata Cases M, Aznar Costa J, Barrios Alonso V, et al. Documento 2005 de consenso entre varias sociedades científicas sobre pautas de manejo del paciente diabético tipo 2 en España. *Av Diabetol.* 2005;21(Supl.1):194-238.
2. Goday A. Epidemiología de la diabetes y sus complicaciones no coronarias. *Rev Esp Cardiol.* 2002;55:657-70.
3. Arteagoitia JM, Larrañaga MI, Rodríguez JL, Fernández I, Pinies JA. Incidence, prevalence and coronary heart disease risk level in known Type 2 diabetes: a sentinel practice network study in the Basque Country, Spain. *Diabetologia.* 2003;46:899-909.
4. Williams R, Van Gaal L, Lucioni C. Assessing the impact of complications on the costs of Type II diabetes. *Diabetologia.* 2002;45:S13-S17.
5. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care.* 2004;27:2616-21.
6. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2007. *Diabetes Care.* 2007;30(supl.1):S4-S41.
7. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med.* 1998;15:539-53.
8. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia: report of a WHO/IDF consultation. World Health Organization 2006.
9. Birulés Pons M, Fernández Fernández I. Criterios de cribado y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Aten Primaria.* 2003;31:334-6.
10. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care.* 2003;26:881-5.
11. Woerle J, et al. Impact of fasting and postprandial glycemia on overall glycaemic control in type 2 diabetes. *Diab Res Clin Pract.* 2007; doi:10.1016/j.diabres.2006.11.011.
12. IDF Clinical Guidelines Task Force. Global Guideline for Type 2 Diabetes: recommendations for standard, comprehensive, and minimal care. *Diabet Med.* 2006;23:579-93.
13. The Diabetes Control and Complications 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.* 1993;329:977-86.
14. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Tsami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995;28:103-17.
15. 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; 352:837-53.
16. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The absence of a glycaemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes.* 1996;45:1289-98.
17. Stratton IM, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ.* 2000;321:405-12.
18. Gæde P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parking HH, Pedersen O. Multifactorial Intervention and Cardiovascular Disease in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348:383-93.
19. UK Prospective Diabetes Study Group: Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet.* 1998;352:854-65.
20. Hanefeld M, Cagatay M, Petrowitsch T, Neuser D, Petzinna D, Rupp M. Acarbose reduces the risk for myocardial infarction in type 2 diabetic patients: meta-analysis of seven long-term studies. *Eur Heart J.* 2004;25:10-6.
21. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, Erdmann E, Massi-Benedetti M, Moules IK, PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005;366:1279-89.
22. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement from the American Diabetes Association and the European Association for the study of diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29:1963-72.

Direcciones de Internet

American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes (2007)
http://care.diabetesjournals.org/cgi/content/full/30/suppl_1/S4

Grupo de Diabetes de la Asociación Galega de Medicina Familiar e Comunitaria. Guía diabetes tipo 2 (2007).
www.fisterra.com

Grupo para el Estudio de la Diabetes en Atención Primaria, Sociedad Española de Cardiología, Sociedad Española de Diabetes, Sociedad Española de Medicina Interna. Documento 2005 de consenso entre varias sociedades científicas sobre pautas de manejo del paciente diabético tipo 2 en España (2005).
www.sediabetes.org/av_diabet/05_vol_21_s1.pdf

International Diabetes Federation. Guía global para la diabetes tipo 2 (2005).
www.idf.org/webdata/docs/GGTD%20Spanish%20Final%20version%203107.pdf

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Type 2 diabetes - Management of blood glucose (2002).
<http://guidance.nice.org.uk/download.aspx?o=36881>

European Association for the Study of diabetes (EASD). Guidelines on diabetes, prediabetes, and cardiovascular diseases (2007).
<http://www.easd.org/>

Primary Care Diabetes Europe. Guidelines of diabetes across Europe.
<http://www.pcdeurope.org/>

Evaluación de la sesión sobre Abordaje del control glucémico en la diabetes tipo 2

El presente cuestionario le permitirá obtener la acreditación solicitada a la Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud y del Sistema de Acreditación de Atención Primaria.

Las 20 preguntas planteadas tienen cuatro opciones de respuesta de las cuales sólo una es la correcta. Por favor, traslade las opciones elegidas a la hoja de respuestas que se le ha facilitado, leyendo detenidamente las instrucciones para su cumplimentación.

Una vez haya rellenado la hoja de respuestas, envíela a semFYC mediante el sobre con franqueo en destino adjunto.



1. ¿CUÁL ES LA PREVALENCIA ESTIMADA DE DIABETES EN LA POBLACIÓN ADULTA ESPAÑOLA?

- a) 5%.
- b) 7%.
- c) 9%.
- d) 11%.

2. ¿A QUÉ SE DEBE EL AUMENTO EN LA PREVALENCIA DE DIABETES TIPO 2 QUE SE HA PRODUCIDO EN LAS ÚLTIMAS DÉCADAS?

- a) Aumento en la esperanza de vida de los diabéticos.
- b) Aumento del sedentarismo.
- c) Incremento calórico de la dieta.
- d) Todas son correctas.

3. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES NO ES UN FACTOR DE RIESGO DE DIABETES?

- a) Consumo de café.
- b) *Acanthosis nigricans*.
- c) Ovario poliquístico.
- d) Dislipemia.

4. ¿CUÁL ES EL TIPO MÁS FRECUENTE DE DIABETES?

- a) Diabetes tipo 1.
- b) Diabetes tipo 2.
- c) Diabetes gestacional.
- d) Diabetes secundaria a corticoides.

5. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES FRASES ES LA CORRECTA?

- a) La contribución de la glucemia posprandial al valor de la HbA_{1c} es mayor en pacientes con un mal control.
- b) La contribución de la glucemia en ayunas al valor de la HbA_{1c} aumenta a medida que el control empeora.
- c) El valor de la HbA_{1c} es independiente de los valores de glucemia en ayunas y posprandial.
- d) El valor de la HbA_{1c} se asocia en mayor medida al valor de la glucemia posprandial en todos los casos.

6. ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES FACTORES NO SUPONE UNA LIMITACIÓN A LA HORA DE CONSEGUIR UN CONTROL GLUCÉMICO INTENSIVO?

- a) El control intensivo suele acompañarse de una mayor ganancia ponderal.
- b) Con el control intensivo aumenta el riesgo de sufrir hipoglucemias.
- c) El control intensivo puede aumentar el riesgo de sufrir complicaciones crónicas.
- d) El control intensivo se asocia con un mayor coste sanitario.

7. ¿EN CUÁL DE LOS SIGUIENTES CASOS TIENEN GRAN UTILIDAD LOS VALORES DE GLUCEMIA, ADEMÁS DEL VALOR DE LA HbA_{1c}, PARA VALORAR LA EFICACIA DEL TRATAMIENTO?

- a) Pacientes en tratamiento con medidas higiénico-dietéticas.
- b) Pacientes en tratamiento con glitazonas.
- c) Pacientes tratados con biguanidas.
- d) Pacientes tratados con insulina.

8. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES FRASES ACERCA DE LAS COMPLICACIONES MICROVASCULARES DE LA DIABETES ES FALSA?

- a) La diabetes es la primera causa de parálisis facial.
- b) La diabetes es la primera causa de ceguera en España.
- c) También es la primera causa de insuficiencia renal terminal.
- d) La diabetes es la mayor causante de amputaciones no traumáticas en España.

9. MEDIANTE EL CONTROL GLUCÉMICO CON METFORMINA CABRÍA ESPERAR MEJORAR LAS SIGUIENTES CONSECUENCIAS DE LA DIABETES, EXCEPTO:

- a) Infarto de miocardio.
- b) Insuficiencia cardiaca.
- c) Ictus.
- d) Mortalidad total.

10. EN EL ESTUDIO STENO-2 MEDIANTE UN CONTROL INTENSIVO DE LA GLUCEMIA, PRESIÓN ARTERIAL, DISLIPEMIA, ANTIAGREGACIÓN Y ADICIÓN DE UN INHIBIDOR DE LA ENZIMA DE CONVERSIÓN DE ANGIOTENSINA (IECA), SE CONSIGUIERON REDUCIR EN MAYOR MEDIDA CON RESPECTO AL GRUPO DE TRATAMIENTO CONVENCIONAL LAS SIGUIENTES COMPLICACIONES, EXCEPTO:

- a) Enfermedades cardiovasculares.
- b) Nefropatía.
- c) Neuropatía periférica.
- d) Retinopatía.

11. EN EL MOMENTO ACTUAL, ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES FÁRMACOS ES EL DE ELECCIÓN INICIAL EN UN DIABÉTICO TIPO 2?

- a) Tolbutamida.
- b) Acarbosa.
- c) Glibenclamida.
- d) Metformina.

12. EN UN PACIENTE CON DOSIS MÁXIMAS DE METFORMINA Y MAL CONTROL METABÓLICO, ¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES FÁRMACOS SERÍA ÚTIL COMO ASOCIACIÓN?

- a) Insulina basal.
- b) Sulfonilureas.
- c) Glitazonas.
- d) Todas las opciones son correctas.

13. ¿CUÁL DE LAS SIGUIENTES CONSTITUYE UNA CONTRAINDICACIÓN ABSOLUTA PARA EL USO DE METFORMINA?

- a) Colon irritable.
- b) Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- c) Insuficiencia respiratoria.
- d) Cirugía menor.

14. EL EFECTO SECUNDARIO MÁS FRECUENTE DE LA METFORMINA ES:

- a) Acidosis láctica.
- b) Intolerancia digestiva.
- c) Halitosis.
- d) Edemas.

15. ENTRE LAS CONTRAINDICACIONES DEL USO DE GLITAZONAS SE ENCUENTRA:

- a) Insuficiencia renal.
- b) Hipertensión arterial.
- c) Insuficiencia cardiaca.
- d) Insuficiencia mitral.

16. EL HORARIO DE ASOCIACIÓN DE UNA INSULINA BASAL CON ANTIDIABÉTICOS ORALES MÁS ADECUADO ES:

- a) Antes de la cena.
- b) Antes de acostarse.
- c) Antes del desayuno.
- d) Esta asociación no es adecuada.

17. DE ENTRE TODAS LAS INSULINAS DENOMINADAS BASALES, SÓLO UNA DE ELLAS PUEDE ADMINISTRARSE A CUALQUIER HORA DEL DÍA, ¿CUÁL?

- a) Insulina detemir.
- b) Insulina npl.
- c) Insulina glargina.
- d) Insulina nph.

18. EL PARÁMETRO METABÓLICO QUE SE UTILIZA PARA EL AJUSTE Y TITULACIÓN DE LA DOSIS DE LA INSULINA BASAL ES:

- a) La glucemia basal en ayunas.
- b) El perfil glucémico de 6 puntos.
- c) Las glucemias preprandiales.
- d) Las glucemias posprandiales.

19. EL EFECTO SECUNDARIO MÁS FRECUENTE DE LAS SULFONILUREAS ES:

- a) El infarto agudo de miocardio.
- b) La pérdida de peso.
- c) Las hipoglucemias.
- d) La diarrea.

20. EL MÉTODO DE REFERENCIA DE CONTROL METABÓLICO EN EL QUE DEBEMOS DE BASAR LOS CAMBIOS DE ESCALÓN TERAPÉUTICO ES:

- a) La fructosamina.
- b) La HbA_{1c}.
- c) La glucemia basal en ayunas.
- d) Los perfiles glucémicos capilares.

Notas

Notas

Notas