

Recopilación de comentarios de artículos del blog de la redGDPS: <http://redgedaps.blogspot.com>

Mateu Seguí Díaz

Médico de familia. Unidad Básica de Salud Es Castell. Menorca

Pocas diferencias en los niños de madres tratadas con metformina o insulina en el embarazo

Se sabe que los fetos de embarazos de mujeres obesas están sometidos a un exceso de nutrientes que hace que incrementen la cantidad de grasa depositada en el cuerpo, lo que les genera una resistencia a la insulina (ISN). Por ello, se postula que la utilización de la metformina (MET), que atraviesa la placenta en grandes cantidades y actúa sobre la resistencia a la ISN, podría mejorar la acción de la ISN y dar lugar a unos patrones de crecimiento mejores y a una cantidad de grasa subcutánea menor, que se traduciría en menor acúmulo ectópico.

Por esto, se planteó *The Offspring Follow-Up (TOFU) study* como una rama de *The Metformin in Gestational diabetes trial (MiG)*, que evaluó la composición corporal (básicamente, el nivel de adiposidad) de los niños de las mujeres que participaron en este estudio. Inicialmente el MiG fue un estudio prospectivo que comparó los resultados gestacionales de mujeres con diabetes gestacional (DG) sometidas aleatoriamente a tratamientos con MET (suplementada con ISN, si fuera necesario) o con ISN.

En el MiG, 751 mujeres con DG fueron aleatorizadas a recibir medicación para su hiperglucemia, MET o ISN en Auckland, Nueva Zelanda, o en Adelaida, Australia. Se establecieron controles y cuestionarios periódicos con los que se evaluaron las condiciones socioeconómicas, de salubridad del hogar, los hábitos tóxicos, etc., así como cuestionarios dietéticos. Los niños fueron evaluados por pediatras y psicólogos en su desarrollo físico y psicomotor. Se valoró la antropometría del niño mediante bioimpedancia, absorptiometría de rayos X

dual, utilizando los métodos convencionales, mediante la determinación de la grasa total del niño, el contenido mineral óseo, etc. De las mujeres captadas en el MiG en los dos lugares, 154 utilizaron MET y 164 ISN, de modo que se hicieron las mediciones de 318 niños hasta los dos años de edad. En su seguimiento no se observaron diferencias según el tratamiento que hicieron las madres en el embarazo, ni en las complicaciones del embarazo (31,2% frente a 34,7%, $P = 0,97$), ni en sus medidas neonatales, ni en el control glucémico materno durante el embarazo, ni en las tasas de lactancia materna a las 6-8 semanas tras el parto. El seguimiento de las medidas antropométricas de los niños tampoco mostró diferencias notables, si bien existieron diferencias a los dos años de edad en la circunferencia de la extremidad superior mayor en el grupo de la MET ($P = 0,002$) y en el pliegue subescapular y bicipital ($P = 0,02$ y $P = 0,04$).

Concluyen que no se encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a las medidas de grasa corporal, central/periférica, lo que va en contra de la hipótesis inicial, pero sugiere que someter al niño intraútero a la MET hace que se almacene más grasa subcutánea, lo que mejoraría la distribución de la grasa corporal. Con todo, este estudio es interesante para determinar las diferencias entre dos tratamientos con acciones completamente distintas en la evolución de los niños hasta los dos años.

- Rowan JA, Rush EC, Obolonkin V, Battin M, Wouldes T, Hague WM. Metformin in gestational diabetes: The Offspring Follow-Up (MiG TOFU): body composition at 2 years of age. *Diabetes Care* 2011;34:2279-84.

Últimos datos del *San Luigi Gonzaga Diabetes Study*. Se consolida la glucosa posprandial como un factor de riesgo cardiovascular

Es conocido por todos nosotros que el estudio *Diabetes Epidemiology Collaborative Analysis of Diagnostic Criteria in Europe* sugirió que la glucemia a las dos horas de un test de tolerancia oral a la glucosa era mejor predictor de muerte cardiovascular, o no, y de eventos cardiovasculares (ECV) que la glucosa basal (GB). A partir de éste ha habido otros estudios que han sugerido este tipo de relación de la glucemia posprandial (GPP), de modo que no es de extrañar que el metaanálisis de Ceriello A et al., realizado sobre 38 estudios prospectivos, llegara a la misma conclusión y mostrara una relación lineal entre la GPP y la mortalidad cardiovascular (MCV). La explicación se encuentra en la posible relación entre este parámetro y el resto de los factores de riesgo cardiovascular (FRCV), en concreto con el estrés oxidativo y la disfunción endotelial. También se ha encontrado relación entre ésta y el grosor de la íntima media carotídea.

En cuanto al valor predictivo de la GPP y los ECV, existen dos estudios: el *Diabetes Intervention Study*, de Hanefeld M et al., y el *San Luigi Gonzaga Diabetes Study*, de Cavalot F et al. El primero ha sido llevado a cabo en pacientes con diabetes mellitus (DM) tipo 2 recién diagnosticados y seguidos durante 11 años y ha señalado que la GPP es predictora de infarto agudo de miocardio (IAM) y de mortalidad. Sin embargo, en éste no se tuvo en cuenta la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}). El segundo, del que es parte este estudio que comentamos (*San Luigi Gonzaga Diabetes Study*), llegó a los mismos resultados en IAM a los cinco años de seguimiento, pero teniendo en cuenta el valor de la HbA_{1c} , aunque sin obtener resultados en mortalidad, dado el escaso intervalo de tiempo estudiado. Por ello, en éste se propusieron estudiar el seguimiento a más largo plazo y valorar el papel predictivo de la GPP en los ECV a los 14 años del inicio del estudio y sobre cualquier causa de mortalidad teniendo en cuenta la HbA_{1c} .

El estudio en cuestión se inició en 1995 con el objetivo de evaluar el impacto de los FRCV de los pacientes con DM tipo 2 en su mortalidad. Así, de aproximadamente 5.000 pacientes con DM tipo 2, se captaron a 529 pacientes a los que se les midieron los valores de glucemia antes y después del desayuno, la comida y la cena, a la vez que se les medía la HbA_{1c} , los FRCV no glucémicos (hipertensión arterial [HTA], colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad [LDL], co-

lesterol, etc.) y la GB, y a las 2 horas de las principales comidas. Para ello, los pacientes fueron instruidos por enfermeras entrenadas con un programa domiciliar de autoanálisis capilar. El seguimiento se completó a los 14 años de iniciado el estudio. De los 529 pacientes iniciales, 24 se consideraron pérdidas (4,5%) y se encontraron 172 ECV (34,1% de la población) y 147 muertes (29,1%). El valor predictivo mediante un modelo Cox mostró que la glucemia a las 2 horas tras la comida y la HbA_{1c} , pero no la GB, predicen los ECV y cualquier causa de mortalidad; asimismo, si se toman todos los parámetros glucémicos juntos, y en relación con el resto de los FRCV, muestran unas *hazard ratios* (HR) en los ECV de 1,455 (intervalo de confianza [IC] al 95%: 1,060-1,998, $P = 0,020$) en la glucemia a las 2 horas de la comida y de 1,919 (1,327-2,774, $P = 0,001$) en la HbA_{1c} ; y para cualquier causa de mortalidad la GPP tuvo una HR de 1,888 (1,332-2,676, $P = 0,0001$) y de 1,887 (1,228-2,901, $P = 0,004$) para la HbA_{1c} . Por esto, concluyen que en los pacientes con DM tipo 2 con 14 años de seguimiento tanto la HbA_{1c} como la glucemia a las 2 horas tras la comida, pero no la GB, son predictoras de los ECV y de la mortalidad por cualquier causa, tanto por separado como en conjunto y en comparación con los FRCV habituales no glucémicos.

Se hace notar en este estudio que la glucemia a las 2 horas tras la comida era el que se consideraba como estado glucémico posprandial, y no la glucemia tras el desayuno (escaso pico glucémico probablemente relacionado con el consumo de antidiabéticos en esta hora y menor ingesta) ni la cena (la de menor valor).

- Cavalot F, Pagliarino A, Valle M, Di Martino L, Bonomo K, Massucco P, Anfossi G, Trovati M. Postprandial blood glucose predicts cardiovascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes in a 14-year follow-up: lessons from the San Luigi Gonzaga Diabetes Study. *Diabetes Care* 2011;34(10):2237-43.
- Ceriello A, Hanefeld M, Leiter L, Monnier L, Moses A, Owens D, et al. Postprandial glucose regulation and diabetic complications. *Arch Intern Med* 2004;164:2090-5.
- Cavalot F, Petrelli A, Traversa M, Bonomo K, Fiora E, Conti M, et al. Postprandial blood glucose is a stronger predictor of cardiovascular events than fasting blood

glucose in type 2 diabetes mellitus, particularly in women: lessons from the

San Luigi Gonzaga Diabetes Study. J Clin Endocrinol Metab 2006;91:813-9.

¿Protegen los inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 contra las fracturas óseas en el diabético?

El tema de las fracturas óseas en el diabético se ha hecho famoso a raíz de la introducción de las glitazonas (GTZ); sin embargo, el diabético de por sí tiene mayor riesgo de fracturas que la población general. Investigar cómo se comportan los fármacos nuevos en este aspecto, como en otros también polémicos como el de la seguridad cardiovascular, etc., es siempre bien recibido. Aspectos como la densidad ósea o la posibilidad de caídas (tener hipoglucemias con las ISN, por ejemplo, a pesar de ser neutras en la densidad ósea) tienen que ser contemplados. Se conoce, por otro lado, que los GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*) aumentan la diferenciación de los osteoblastos e inhiben la actividad osteoclástica, lo que estimula la formación ósea en roedores. En este sentido, otros fármacos capaces de incrementar la actividad incretínica, tal es el caso de los inhibidores de la DDP-4 (dipeptidil peptidasa-4), deberían tener efectos óseos beneficiosos.

Para investigar esta suposición, se hizo una búsqueda en *Embase* de los distintos términos en relación con los inhibidores de la DDP-4: «vildagliptin», «sitagliptin», «saxagliptin», «alogliptin», «linagliptin», etc., y se destacaron los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de al menos 24 semanas, comparados con placebo hasta abril de 2011, y que señalaban el efecto de estas sustancias en la incidencia de fracturas. Se valoró el grado de heterogeneidad de los estudios, que fue limitado por la escasa cantidad de ECA incluidos en el metaanálisis.

En concreto, de 54 ECA, 16 no destacaron esta variable y 10 mostraron 0 casos de fracturas. En total fueron 28 ECA los estudiados, 11.880 pacientes con inhibidores de la DDP-4 frente a 9.175 controles, durante una duración media de 35 semanas. El total de fracturas óseas identificadas fue de 63 (26 inhibidores de la DDP-4 frente a 37 controles), lo que representa una *odds ratio* (OR) de 0,6 (IC 95%, 0,37-0,99; P = 0,045). Según la duración, esta OR fue de 0,54 (0,28-1,03; P = 0,063) en ECA de 52 semanas y de 0,70 (0,32-1,52; P = 0,37) en aquéllos de mayor duración (sólo 7 ECA).

Concluyen que estos resultados deben interpretarse con precaución, dada la escasa duración de los ECA y que esta variable no fue la principal en gran cantidad de ellos, que sólo fue recogida como eventos adversos. Por otro lado, no se pudo discriminar por sexos, ni entre mujeres pre o posmenopáusicas, como en las GTZ. Dejando de lado todos estos posibles sesgos y limitaciones, parece que estos fármacos tendrían un factor protector frente a las fracturas, en exclusión de comparadores como las ISN y las sulfonilureas (SU) (riesgo de hipoglucemias) o las GTZ (reducción de la densidad ósea).

- Monami M, Dicembrini I, Antenore A, Mannucci E. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and bone fractures: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Care* 2011;34(11):2474-6.

Más datos sobre la insulina glargina y el cáncer de mama

Tras las primeras impresiones sobre la relación entre los análogos de la ISN, concretamente la ISN glargina, y el cáncer, se han sucedido gran cantidad de estudios que intentan relacionarlos. Se ha comentado la distinta afinidad de los receptores *insulin-like growth factor I* y de su papel en la proliferación de las células cancerosas y el distinto efecto mitogénico de éstas; sin embargo, las limitaciones metodológicas de los estudios no han permitido extraer conclusiones a las principales agencias internacionales, como la Agencia

Europea del Medicamento o la US Food and Drug Administration. En este comentario traemos a colación dos estudios recientes, distintos en medios diferentes, sobre el particular.

El primero se plantea evaluar en una cohorte de mujeres con DM tipo 2 tratadas con ISN en el Reino Unido si la utilización a largo plazo de la ISN glargina comparada con otra alternativa insulínica se asociaba a un riesgo aumentado de cáncer de mama. Y el segundo, un estudio de cohortes

retrospectivo basado en las dispensaciones farmacéuticas, buscó la asociación entre la ISN glargina incidente y el mayor riesgo de cáncer en Holanda.

El primero, realizado en el Reino Unido utilizando el *General Practice Research Database* (GPRD), incluyó los datos de más de 9,9 millones de personas, correspondientes a 545 médicos generales, identificadas a partir de la prescripción de estos fármacos (cualquier ISN) desde el 1 de septiembre de 2002 (fecha de la comercialización de la I glargina en el Reino Unido), con un seguimiento en el caso de la I glargina hasta el 31 de diciembre de 2009. Se excluyeron las mujeres con DG y aquéllas con antecedente de cáncer de mama. La cohorte consistió en 15.227 mujeres de más de 40 años, después de excluir a 584 por cáncer de mama previo. Durante los ocho años de seguimiento, se encontraron 246 casos de cáncer de mama, con una tasa de incidencia de 4,1 (IC 95%: 3,6-4,7) por mil mujeres y año. La cohorte de la I glargina incluyó a 4.579 mujeres, y el grupo de cohorte con otras ISN a 10.648 mujeres. Tras los ajustes estadísticos de covariantes necesarios, se mostró que la ISN glargina no se asoció en general con un riesgo mayor de cáncer de mama que otras ISN (HR: 1,0; IC 95%: 0,7-1,4). Sin embargo, si bien no se incrementó el riesgo los primeros cinco años (HR: 0,9; IC 95%: 0,7-1,3), sí que lo hizo los siguientes (HR: 1,8; IC 95%: 0,8-4,0) y sobre todo en aquellas mujeres con insulino-terapia previa (HR: 2,7; IC 95%: 1,1-6,5). Esto plantea la duda de su comportamiento con respecto a esta patología más allá de los cinco años de utilización, sobre todo en aquellas que utilizaban otro tipo de ISN antes de cambiar a ésta, y apunta a que el efecto sobre el cáncer de mama, de existir, estaría relacionado con el tiempo de utilización de la insulino-terapia en general. Nótese que los intervalos de confianza incluyen el 1.

El segundo estudio se realizó a partir de los registros de 2,5 millones de individuos con base en las dispensaciones farmacéuticas PHARMO Record Linkage System (PHARMO RLS) en Holanda. La cohorte consistió en individuos incidentes en la utilización de cualquier tipo de ISN, incluidos entre el 1 de enero de 1998 y el 31 de diciembre de 2008. Se estudió la ISN glargina (comercializada en este país en junio de 2000) en su asociación con otros tipos de ISN y el cáncer, y se descartaron aquellos casos con historia de cáncer previa. Se encontraron 19.337 pacientes incidentes que utilizaron ISN, de los cuales 879 desarrollaron cáncer en el tiempo estipulado. La utilización de ISN glargina se asoció con un riesgo bajo de cáncer en general, en comparación con los utilizadores de ISN humana (HR: 0,75; IC 95%: 0,71-0,80), pero no en el riesgo de cáncer de mama (HR: 1,58; IC 95%: 1,22-2,05) o el de próstata (HR: 2,76; IC 95%: 1,32-5,80). En conclusión, al margen de las limitaciones metodológicas (cohortes, factores de confusión, tiempos de latencia de los cánceres de mama) de ambos estudios, éstos coincidirían, en contraste con estudios previos, en que el principal problema de la I glargina en este momento se encontraría en dilucidar su seguridad frente al cáncer de mama.

- Suissa S, Azoulay L, Dell’Aniello S, Evans M, Vora J, Pollak M. Long-term effects of insulin glargine on the risk of breast cancer. *Diabetologia* 2011;54(9):2254-62.
- Ruiter R, Visser LE, van Herk-Sukel MP, Coebergh JW, Haak HR, Geelhoed-Duijvestijn PH, et al. Risk of cancer in patients on insulin glargine and other insulin analogues in comparison with those on human insulin: results from a large population-based follow-up study. *Diabetologia* 2012;55(1):51-62.

Más sobre el control intensivo de la glucemia

Sabemos que la publicación del *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* en el año 2008 supuso un antes y un después en el control del diabético tipo 2, pues mostró que controles metabólicos más ajustados no siempre dan mejores resultados macro o microvasculares e incluso que pueden aumentar la mortalidad; a partir de ahí se dio cada vez mayor importancia al control de la hipoglucemia en el tratamiento

del paciente con DM tipo 2, lo que ha dado pie al consecutivo estudio de este tema en distintas revisiones sistemáticas y metaanálisis.

En éste que comentamos, se comparan ECA que relacionan el control intensivo glucémico con el convencional sobre todas las causas de mortalidad, MCV, ECV y enfermedad microvascular. La revisión se basa en el protocolo que, basándose en

las recomendaciones de la *Cochrane Collaboration*, estos autores ya publicaron en ese medio.

Sin embargo, la diferencia con otras revisiones es que sólo incluyeron los ECA que no tuvieran antecedentes de ECV agudos (3 ECA) o que no tuvieran como objetivos otros FRCV al tiempo (3 ECA), de tal modo que los 28.614 pacientes estudiados fueron el 95% del total de los incluidos en la revisión. La estrategia de búsqueda se hizo a partir de la *Cochrane Library*, *Medline*, *Embase*, *Science Citation Index Expanded*, *LILACS* y *CINAHL* hasta diciembre de 2010, sobre ECA que cumplieran los requisitos que hemos señalado y estableciendo requisitos de heterogeneidad (12 estadísticos). Se incluyeron 20 ECA, con un total de 28.614 individuos, aleatorizados en 15.269 de control intensivo y 13.345 de convencional. El metaanálisis no mostró diferencias significativas entre el control glucémico intensivo y el convencional en relación con cualquier causa de mortalidad (riesgo relativo [RR]: 1,02, IC 95%: 0,91-1,13; P = 0,74) (28.359 individuos, 12 ECA) o con MCV (RR: 1,11, IC 95%: 0,92-1,35) (28.359 individuos, 12 ECA), si bien se redujo el riesgo de IAM no fatal (RR: 0,85, IC 95%: 0,76-0,95; P = 0,004) (28.111 individuos, 8 ECA), de complicaciones microvasculares (RR: 0,88, IC 95%: 0,79-0,97; P = 0,01) (25.600 individuos, 3 ECA), de retinopatía (RR: 0,80, IC 95%: 0,67-0,94; P = 0,009) (10.793 individuos, 7 ECA) y de nefropatía (RR: 0,83, IC 95%: 0,64-1,06) (27.769 individuos, 8 ECA), pero sin significación estadística. Como cabía esperar, el riesgo de hipoglucemia se incremen-

tó en el brazo intensivo (RR: 2,39, IC 95%: 1,71-3,34) (27.844 individuos, 9 ECA).

Se concluye que el control glucémico intensivo no reduce la mortalidad global ni la cardiovascular de los pacientes con DM tipo 2; y, a pesar de los RR, no existen evidencias suficientes (según señalan, al no superar los RR el 10%) para confirmar o rechazar que fuera un factor reductor de los IAM no fatales, las complicaciones microvasculares o la retinopatía. Se confirma que el control intensivo incrementa el RR de hipoglucemia grave hasta en un 30%.

- Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal T, Hemmingsen C, et al. Intensive glycaemic control for patients with type 2 diabetes: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomised clinical trials. *BMJ* 2011;343:d6898. doi: 10.1136/bmj.d6898.
- Boussageon R, Bejan-Angoulvant T, Saadatian-Elahi M, Lafont S, Bergeonneau C, Kassai B, et al. Effect of intensive glucose lowering treatment on all cause mortality, cardiovascular death, and microvascular events in type 2 diabetes: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2011;343:d4169. doi: 10.1136/bmj.d4169.
- Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, Vaag A, Almdal T, Hemmingsen C, et al. Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(6):CD008143.

La inercia terapéutica y el cumplimiento terapéutico, dos herramientas fundamentales en el control del diabético

Da gusto comentar artículos de compañeros, y más si se publican en revistas de gran impacto nacional, como en este caso en *Medicina Clínica*, y lo estudiado es diferente a lo habitual. La doctora López Simaro et al. se plantean investigar un tema distinto, el de la inercia terapéutica en pacientes diabéticos tipo 2. Entienden que existen causas no suficientemente estudiadas que influyen en el cumplimiento de las guías de práctica clínica (GPC). Una sería la inercia terapéutica (IT), o fallo en el inicio o intensificación del tratamiento cuando no se consiguen los objetivos; y la otra, la falta de cumplimiento terapéutico (CT) por el paciente. Los objetivos en este estu-

dio fueron, por tanto, analizar la IT y el CT y la relación entre ambos en pacientes con DM tipo 2 que no consiguieran los objetivos terapéuticos.

El estudio se realizó entre octubre de 2008 y febrero de 2010 en un equipo de atención primaria de Barcelona sobre los datos proporcionados y registrados en un formulario específico a partir de la historia clínica de 349 pacientes con DM tipo 2, seleccionados tras un proceso de aleatorización a partir de 1.657 individuos con DM tipo 2. Las variables estudiadas fueron desde las sociodemográficas, la exploración física, el laboratorio, los FRCV, etc., del paciente, las pro-

pías del médico relacionadas con su formación y posesión de plaza laboral, hasta las relacionadas con el tratamiento farmacológico (antidiabéticos, etc.). La IT valoró el cumplimiento de la HbA_{1c}, el colesterol, etc., según el último registro y la modificación del tratamiento en la historia clínica. Se consideró IT cuando existió mal control de los parámetros estudiados y no se había modificado el tratamiento, y el CT según la cantidad de envases retirados en la farmacia mediante un sistema informático de la historia clínica, calculando el porcentaje de cumplimiento de cada fármaco. Se definió el incumplimiento terapéutico cuando el porcentaje fue inferior al 80%.

De los 320 pacientes finalmente estudiados (rango de edad: 37-92 años), se destacó un porcentaje de IT en el colesterol-LDL del 86,4%, de la presión arterial del 76,7%, y de la HbA_{1c} del 40,6%, y en estos casos se observó que la IT incurrió en mayor medida en pacientes de mayor edad.

En cuanto al CT, se observó que el porcentaje de pacientes en los que se retiró menos de un 80% de las dosis de los fármacos en la farmacia correspondía a un 36,1% en los antidiabéticos, un 37,5% en los antihipertensivos y un 32,0% en los hipolipemiantes. En este caso la

edad influyó en el cumplimiento, pues fue mayor en los de mayor edad, pero la IT no se relacionó con el CT.

Se concluye que la IT y el CT serían dos factores muy importantes para asegurar la consecución de los objetivos propuestos en la DM tipo 2. En nuestro caso destacó que la IT en el control glucémico llegó a un 40,6% y fue mayor en los de mayor edad, lo que incide en la distinta importancia (discriminación según la edad) que damos al control a medida que el paciente con DM tipo 2 envejece. Además, el incumplimiento en antidiabéticos, antihipertensivos e hipolipemiantes llegó globalmente al 35%.

Sin embargo, según comentan, y al margen de estos datos, no es menos importante la inercia clínica (pacientes a los que no se les hacen las exploraciones protocolizadas) detectada en este tipo de pacientes.

- López-Simarro F, Brotons C, Moral I, Cols-Sagarra C, Selva A, Aguado-Jodar A, et al. Inercia y cumplimiento terapéutico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en atención primaria. *Med Clin (Barc)* 2011 Oct 28. [Epub ahead of print].

Decepcionantes resultados en el tratamiento dietético de la obesidad desde la atención primaria

¿Se puede tratar la obesidad desde una consulta rutinaria de atención primaria? A primera vista es un asunto complicado; al margen de los clásicos consejos o folletos que damos sobre dieta y ejercicio y la participación de enfermería (donde se preste), poco se suele conseguir. No obstante, los estudios sobre el particular muestran que estas prácticas pueden conducir a pérdidas medias de 2,5 kg en períodos de entre 6 y 18 meses. Sin embargo, según la experiencia del *Diabetes Prevention Program* por el que se entrena a los sanitarios para que den consejos sobre estilos de vida en ocho sesiones breves a pacientes con sobrepeso, se consiguen pérdidas de 4,4 kg en 6 meses, frente a los 0,9 kg de un grupo control. Esta experiencia piloto sirvió de base a este estudio que comentamos, que evaluó si los consejos mensuales sobre los estilos de vida breves dados por médicos durante dos años conseguían reducciones de peso superiores al tratamiento habitual. Por otro lado, también se utilizó para evaluar la

repercusión de la modificación de ciertos alimentos y la introducción de ciertos fármacos antiobesidad (sibutramina [retirada del mercado en 2010], orlistat) en este tipo de pacientes.

Se trató de un estudio aleatorizado en pacientes mayores de 21 años, con un índice de masa corporal (IMC) de entre 30 y 50 kg/m² y al menos dos factores definitorios de síndrome metabólico. El estudio se inició en enero de 2008 y se completó en febrero de 2011 por la Universidad de Pensilvania en base al *Practice-based Opportunities for Weight Reduction trial at the University of Pennsylvania* sobre 390 pacientes de seis consultas de atención primaria (tres urbanas y tres rurales) que contaran con al menos dos médicos y dos auxiliares sanitarios. Todos los pacientes tuvieron los mismos objetivos con respecto a la dieta y al ejercicio, pero se aplicaron distintas intervenciones según los grupos. Si tenían un peso inferior a 113,4 kg, se les prescribía una dieta de entre 1.200-1.500 kcal/día,

y de entre 1.500-1.800 kcal/día cuando pesaban más, consistente en 15-20% de proteínas, 20-35% de grasas y el restante 50-60% de carbohidratos. Todos los individuos fueron instruidos para que incrementaran su actividad física al menos 180 minutos por semana. Los del grupo de tratamiento habitual (TH) fueron programados en visitas de 5-7 minutos trimestrales durante 24 meses, en las que se analizaron los cambios de peso y se discutió la información que se les había dado en los folletos. Los del grupo del consejo breve (CB) también recibieron una visita trimestral con el médico, pero dedicaron además 10-15 minutos mensuales con un auxiliar sanitario a los efectos de aplicar estrategias sobre los estilos de vida siguiendo lo utilizado en el *Diabetes Prevention Program*. Al mes de iniciar esta intervención a este grupo, se les dio la opción de elegir utilizar sibutramina (hasta que se retiró del mercado, cuando fue reemplazada por orlistat) u orlistat o sustitutos de alimentos para incrementar la pérdida de peso (grupo de intervención, GI).

Se incluyeron 311 mujeres y 79 varones de $51,5 \pm 11,5$ años de edad, con un peso corporal

de $107,7 \pm 18,3$ kg y un IMC de $38,5 \pm 4,7$ kg/m². A los 24 meses se observaron diferencias en cuanto a la pérdida de peso entre los grupos: $1,7 \pm 0,7$ kg en el grupo de TH, $2,9 \pm 0,7$ kg en el grupo de CB y $4,6 \pm 0,7$ kg en el GI, pero no eran significativas entre los grupos de no intervención farmacológica o dietética. Lógicamente, el grupo de GI tuvo mejores resultados en el perímetro de cintura y en algún FRCV (colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad [HDL]).

Un trabajo desesperanzador, dados los nulos resultados de la actividad habitual del médico en este tipo de pacientes y los escasos resultados de los consejos en la consulta médica aplicando un programa *ad hoc* a los pacientes obesos, así como la ligera mejoría con fármacos (uno de los cuales ya no existe en el mercado).

- Wadden TA, Volger S, Sarwer DB, Vetter ML, Tsai AG, Berkowitz RI, et al. A two-year randomized trial of obesity treatment in primary care practice. *N Engl J Med* 2011;365(21):1969-79.

La olvidada y poco diagnosticada maturity onset diabetes of the young

Quien escribe este comentario atendió a un niño hace años que desde el primer mes de vida fue diagnosticado de DM tipo 1 y tratado con ISN. A partir de aquí tuvo toda una infancia, adolescencia, etc. sometida a la tiranía de los pinchazos, hasta que a la edad de 22 años, al tener una hija con el mismo problema, su diagnóstico fue revisado y pasó a tratarse, como su hija, con SU. Ambos fueron diagnosticados de una mutación enmarcada en el concepto de la *maturity onset diabetes of the young* (MODY). Desde entonces este capítulo de la diabetología me interesa y preocupa: un capítulo amplio y heterogéneo de trastornos monogénicos de las células β que se supone afecta al 1-2% de los diabéticos, pero que no se conoce a ciencia cierta, pues faltan estudios epidemiológicos de gran calado. La importancia del diagnóstico, como nuestro caso, se basa en el tipo de tratamiento que precisan y en el consejo genético, pues con familiares de primer grado existe un 50% de probabilidad de presentar la misma mutación, lo que confiere un riesgo superior al 95% de desarrollar DM. Por otro lado, la clínica es indistinguible de la DM tipo 1 o tipo 2, pero debe sospecharse ante cual-

quier DM diagnosticada entre los 10-45 años. La diabetes neonatal, que ha sido el caso que ha dado pie al comentario, es una forma rara, que no se trata en el documento que comentamos.

La diabetes tipo MODY se conoce desde los años setenta como una forma familiar de diabetes no dependiente de la ISN, que se da en pacientes menores de 25 años y que tiene una base genética. Esta base genética ha dado pie al diagnóstico genético desde 1990. Se trata de mutaciones de los genes de las enzimas glucoquinasa y de factores de transcripción nuclear del hepatocito, del factor 1α y del factor 4α . Estos tres suponen el 32%, 52% y 10% de todos los casos detectados en el Reino Unido, respectivamente. Con todo, la mutación de hasta 10 genes puede estar implicada en el fenotipo de MODY, según leemos.

La idea que nos debe quedar es que son diabéticos con una fuerte carga familiar, que su comienzo es precoz y generalmente antes de los 50 años, que es independiente de la ISN (aunque pueden llegar a necesitarla) y que no tienen relación con la resistencia a la ISN ni con la au-

toinmunidad contra las células betapancreáticas. Y, sobre todo, que es un diagnóstico que suele pasar desapercibido, ya que son diagnosticados incorrectamente de DM tipo 1 o 2 hasta en un 80% de los casos en el Reino Unido y los retrasos en el diagnóstico en este país de media llegan a los 13 años. Referenciamos dos artículos al respecto publicados recientemente.

- Thanabalasingham G, Owen KR. Diagnosis and management of maturity onset diabetes of the young (MODY). *BMJ* 2011;343:d6044 doi: 10.1136/bmj.d6044.
- Fajans SS, Bell GI. MODY: history, genetics, pathophysiology, and clinical decision making. *Diabetes Care* 2011;34(8):1878-84.

Un contrapunto necesario entre la insulina y el cáncer

Diabetología sigue sacando artículos sobre la DM y el cáncer. Hace poco ya comentamos dos, y ahora dos más. El problema de sacar conclusiones sobre este tema es que todos los estudios son observacionales y existen cantidad de variables de confusión que complican la interpretación de los resultados. Los estudios que se ciñen a la utilización de la ISN y el cáncer muestran que existe mayor riesgo entre los que utilizan la ISN, que se duplica en ciertos cánceres, como el colorrectal u otros. Sin embargo, no estudian la historia natural de estos procesos, cuándo se inician, qué relación tienen con el inicio de la DM y del tratamiento insulínico.

A este respecto, el trabajo de Carstensen et al., realizado en Dinamarca durante 15 años (desde el 1 de enero de 1995 hasta el 31 diciembre de 2009) sobre un sistema de registros (*Central Person Register*), utilizando *The National Diabetes Register* y *The Danish Cancer Registry*, basándose en la fecha de nacimiento, el diagnóstico de DM, la fecha del inicio del tratamiento con ISN y la fecha de defunción. El tiempo fue dividido en intervalos de tres meses tras la compra (registro) de la ISN y se estudió si los pacientes con DM en tratamiento con ISN tuvieron el mismo riesgo que los que no utilizaban ISN, y éstos que la población general. Se encontraron 20.032 cánceres en los pacientes con DM sin ISN y 2.794 en los que utilizaron ISN. Resultó que el RR entre los pacientes con DM que utilizaban ISN y aquéllos con DM sin ISN siguieron los mismos patrones con respecto al cáncer, aunque con mayores RR en los que utilizaban ISN (RR: 1,4). El RR en el cáncer de hígado fue dos veces más alto en los que utilizaban ISN; en el de páncreas, el RR se triplicaba (6,9 en varones y 7,2 en mujeres), mientras que en el de próstata el RR fue de 0,8 a favor de los pacientes con ISN frente a los que no la utilizaban (RR: 1,0).

La curva de riesgo fue alta al inicio, disminuyó al año y se mantuvo en riesgo moderado posteriormente. Se concluye que en diabéticos recién diagnosticados el riesgo de cáncer disminuye sustancialmente con la duración de la DM o con el uso de la ISN, y que hay un riesgo elevado tras el diagnóstico y la disminución durante los primeros dos años, lo que puede constituir un sesgo arrastrado en multitud de estudios. O sea, que la utilización de ISN incrementa el riesgo al inicio y lo disminuye durante el primer año, sin relación entre el inicio de la DM y el de la ISN. En este estudio no se encontró relación entre la condición de padecer DM, utilizar ISN y el cáncer de mama. Esto da que pensar.

El estudio de Staa et al., sobre un registro de la *General Practice Research Database*, se hace eco de la dificultad de extraer conclusiones sobre las distintas clases de ISN y el cáncer, según los distintos estudios publicados, y se impone la necesidad de evaluar la posible relación entre las diferentes clases de antidiabéticos y el riesgo subyacente de tener cáncer. En éste, el registro utilizado es el GPRD en el Reino Unido sobre médicos generales y sobre datos desde 1987, a la vez que se cruzaron con datos de registros de admisión (*Hospital Episode Statistics*, desde 1997 hasta 2006), certificados de defunción y registros de cáncer de Inglaterra. Todo ello sobre una cohorte de adultos mayores de 40 años, a los que se les prescribió ISN o antidiabéticos del tipo GTZ, MET o SU al menos un año después de iniciado el registro (se excluyeron los pacientes con DM tipo 1 y aquéllos con antecedentes de cáncer). Se compararon en 206.940 pacientes con DM, con medicación y el mismo número de controles, la incidencia de cáncer (análisis de regresión de Poisson) a los 6 meses de iniciarse la medicación y luego en períodos de 6-24, 25-60 y más de 60 meses, en quintiles, etc. Según éste,

los pacientes con DM tipo 2 no tendrían mayor riesgo de cáncer con respecto a los no diabéticos, con un RR del orden de 0,99 (IC 95%: 0,97-1,02), según el GPRD, y del 0,96 (IC 95%: 0,91-1,01), según el resto de los registros.

La incidencia de cáncer en los primeros seis meses tras iniciar el tratamiento fue con las GTZ, RR ajustado, 0,83 (IC 95%: 0,70-0,99), con SU 1,34 (IC 95%: 1,19-1,51) y con las ISN 1,79 (IC 95%: 1,53-2,10), comparadas con la MET. Los tratados con ISN disminuyeron la incidencia de cáncer con el tiempo; así, hubo RR ajustado de 0,58 (IC 95%: 0,50-0,68) durante los 6-24 meses, de 0,50 (IC 95%: 0,42-0,59) en los 25-60 meses y de 0,48 (IC 95%: 0,40-0,59) a partir de los 60 meses, en comparación con el período de 0-6 meses del inicio de la terapia con INS. Algo parecido sucedió con las SU. En este estudio no se mostraron incrementos en la incidencia según las distintas ISN, de modo que

la ISN glargina tuvo un RR ajustado de 0,70 (IC 95%: 0,52-0,95) entre los 6-24 meses, de 0,77 (IC 95%: 0,56-1,07) entre los 25-60 meses y de 0,60 (IC 95%: 0,36-1,02) en más de 60 meses.

Según este estudio, no existiría riesgo en la incidencia de cáncer inherente a la utilización de antidiabéticos. En fin, dos estudios con conclusiones distintas, un contrapunto a lo publicado hasta la fecha.

- Carstensen B, Witte DR, Friis S. Cancer occurrence in Danish diabetic patients: duration and insulin effects. *Diabetologia* 2011 Nov 27. [Epub ahead of print]
- van Staa TP, Patel D, Gallagher AM, de Bruin ML. Glucose-lowering agents and the patterns of risk for cancer: a study with the General Practice Research Database and secondary care data. *Diabetologia* 2011 Nov 30. [Epub ahead of print]

¿Son útiles las revisiones anuales periódicas a los diabéticos?

Desde que la Declaración Europea de la Organización Mundial de la Salud en Saint Vincent en 1990 lo propusiera y las sucesivas GPC nos lo recordaran, existe la recomendación de hacer revisiones periódicas a nuestros diabéticos con el fin de mejorar sus indicadores de salud y prevenir sus complicaciones. Estas revisiones conforman a su vez los indicadores de calidad (de procedimiento y de resultados) de los distintos programas de salud puestos en marcha. Pero, ¿son realmente útiles estas revisiones? La realidad es que en el Reino Unido, por ejemplo, los médicos generales tienen un incentivo económico al respecto. A éstos se los mide con cinco indicadores que incluyen la HTA, el colesterol y los objetivos metabólicos (HbA_{1C}). El pago por objetivos ha permitido mejorar estos indicadores, según leemos. En Nueva Zelanda, por su parte, el sistema de atención primaria se retribuye por capitación con algún incentivo de pago por objetivo, y en ésta, la revisión diabetológica anual (RDA) está institucionalizada (se retribuye por ella).

Por ello, se plantearon medir los beneficios clínicos de esta práctica con base en una revisión (auditorías) independiente por el *Diabetes Care Support Service* en el sur y el este de Auckland (Nueva Zelanda). En la auditoría se incluyeron

los valores de las variables del año anterior, salvo en servicios como el cribado de retina, que se realizaron cada dos años, y se determinaron los valores antes y después de aplicar la RDA. Con ello se determinó el cambio o tendencia de éstos antes y después de iniciarse la práctica de RDA. Se realizaron 9.471 auditorías en 3.397 pacientes provenientes de 226 médicos generales de 92 centros de salud (*practices*) entre el año 2003 y la mitad de 2008, y se determinó la tendencia del porcentaje de pacientes con variables como la HbA_{1C} , la tensión arterial y los lípidos, etc., desde la primera auditoría hasta la última. La edad de los pacientes cribados fue de 59 años, desviación estándar (DE) 13, con una HbA_{1C} media de 7,7% (DE 1,6), una tensión arterial sistólica media de 135 mmHg (DE 18), un colesterol total medio de 5,1 mmol/l (DE 1,1) y un cociente albúmina/creatinina de 1,8 mg/mmol. En el tiempo estudiado el porcentaje de pacientes con HbA_{1C} mayor de 8% mejoró de 32,2% a 29,5% ($P < 0,02$); en la tensión arterial sistólica superior a 140 mmHg de 27,3% a 23,3% ($P < 0,001$); en la tensión arterial diastólica superior a 90 mmHg de 8,3% a 5,6% ($P < 0,001$); en el ratio albúmina/creatinina urinaria sobre 2 (varones)/3,5 (mujeres) pasó del 34,9% al 40,5% ($P < 0,001$); el colesterol total superior a 5 mmol/l

de 47,0% al 25,0% ($P < 0,001$); y, por último, los triglicéridos por encima de 2 mmol/l mejoraron de 39,1% a 31,6% ($P < 0,001$). Sin embargo, la variación media de los valores específicamente tras la aplicación de la RDA supuso un descenso de un 0,13% (1,0 mmol/mol) en la HbA_{1c}, un aumento de un 0,04 mmol/l en el colesterol-HDL y un descenso de un 0,2 mmol/l en los triglicéridos. Tanto la tensión arterial diastólica, la sistólica y el colesterol total, como el cociente albúmina/creatinina no sufrieron cambios significativos tras esta iniciativa.

Concluyen que el control metabólico mejora con el tiempo, pero es en buena medida independiente de la RDA, y que el valor clínico añadido por ésta a la práctica habitual es escaso. Por ello, se plantean que la retribución de esta

práctica debería estar relacionada con una mejora de los parámetros clínicos o de los objetivos propuestos. A su vez, debería existir un *feedback* sistemático de esta información en el profesional que le permitiera modificar su particular rutina o inercia clínico-terapéutica. En fin, como mencionamos en otros comentarios en relación con los indicadores, a veces las motivaciones trascendentes son tanto o más fuertes que el incentivo monetario, por lo que éste hace escaso efecto.

- Kenealy T, Orr-Walker B, Cutfield R, Robinson E, Buetow S, Simmons D. Does a diabetes annual review make a difference? *Diabet Med* 2011 Dec 5. doi: 10.1111/j.1464-5491.2011.03533.x. [Epub ahead of print] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22141458>.

¿Puede influir la dieta rica en ácidos grasos omega n-3 en los eventos cardiovasculares del diabético?

¿Puede influir la dieta rica en ácidos grasos omega n-3 (AGO3) en los ECV y en el IAM fatal en pacientes con DM que han sufrido un IAM previo? Existe suficiente evidencia en animales que indica que estos ácidos grasos tienen una potencialidad antiarrítmica y existen estudios sobre cohortes humanas que muestran que tan sólo 250 mg diarios de AGO3 derivados del pescado en forma de ácido eicosapentaenoico (EPA) y docosahexaenoico (DHA) son capaces de reducir los ECV coronarios fatales hasta en un 36%, del mismo modo que pueden reducir los episodios de muerte súbita. Y, también, que el ácido α -linolénico (ALA), un AGO3 vegetal, reduce, asimismo, los ECV fatales.

En este aspecto, sin embargo, existe el antecedente del ECA *Alpha Omega Trial*, que con ingestas de 0,4 g/día de EPA-DHA o 1,9 g/día de ALA no permitió demostrar que éstos redujeran los ECV fatales y las arritmias ventriculares en individuos post-IAM estables. Sin embargo, en un posanálisis en dichos individuos, pero con DM, se observó que los EPA-DHA reducían los ECV fatales y los eventos relacionados con arritmias ventriculares hasta en un 49%, e incluso hasta en un 61% con la ingesta de ALA. De manera que se planteó la cuestión de si los pacientes con DM post-IAM eran más susceptibles a los efectos antiarrítmicos de los AGO3. El estudio que comentamos presenta más datos de los resultados del

Alpha Omega Trial sobre los efectos de los diversos AGO3 comparados con placebo, en relación con los ECV fatales por IAM en post-IAM con DM.

El *Alpha Omega Trial* es un ECA multicéntrico realizado en 32 hospitales de los Países Bajos, en los que se captaron 4.837 pacientes entre 60-80 años con el antecedente de IAM dentro de los 10 años anteriores a la aleatorización. De éstos, en el presente estudio se analizaron 1.014 individuos que presentaban DM y que fueron aleatorizados a consumir una de cuatro margarinas diferentes, indistinguibles en el color, olor, sabor, etc., durante un período de 40 meses: una margarina sin AGO3, otra con 400 mg/día de EPA-DHA, otra con 2 g/día de ALA y la última una combinación de ambas. Todos ellos iniciaron un período de 4-6 semanas con placebo, tras el que se les incorporó la margarina de la aleatorización durante 12 semanas. Todos ellos fueron alentados a realizar un ejercicio activo de al menos 30 minutos diarios cinco días a la semana. El período de seguimiento medio fue de 40,7 meses y durante él 29 pacientes tuvieron algún ECV relacionado con arritmia ventricular, dos murieron de muerte súbita, uno tuvo un paro cardíaco no fatal, 11 paros cardíacos fatales y 15 precisaron el implante de desfibriladores cardíacos. Además, 27 pacientes murieron por IAM y 23 por otras causas vasculares, 34 por cáncer y 26 por otras causas. La curva de supervivencia de

Kaplan-Meier mostró que tanto el EPA-DHA como el ALA reducen las arritmias ventriculares relacionadas con ECV en comparación con el placebo, de tal modo que, al ajustar por variables de edad, sexo, hábito tabáquico, etc., la combinación de ambos AGO3 reduce las arritmias ventriculares relacionadas con ECV hasta un 84%, en comparación con el placebo (incidencia acumulada durante el seguimiento de un 0,9% frente a 5,6%; HR: 0,16; IC 95%: 0,04-0,69). Y se aprecian similares efectos en la variable de fallo cardíaco y muerte súbita (HR: 0,13; IC 95%: 0,02-1,09). En fin, después de ajustar los tres AGO3 juntos, éstos reducen el objetivo primario cardiovascular (arritmia y muerte súbita) en un 72% (incidencia acumulada durante el seguimiento: 2,6% frente a 8,5%, HR: 0,28; IC 95%:

0,11-0,7). Sin embargo, los AGO3 no reducen otras causas de mortalidad en el paciente con DM post-IAM. Con todo, se hacen eco de lo limitado de las conclusiones, al ser muy pocos los eventos estudiados: 29 individuos con arritmias ventriculares y 27 muertes por IAM. Creemos, sin embargo, que podemos concluir que pequeñas dosis de AGO3 reducen el riesgo de arritmia ventricular relacionada con ECV en pacientes con DM que hayan padecido un IAM previo.

- Kromhout D, Geleijnse JM, de Goede J, Oude Griep LM, Mulder BJ, de Boer MJ, et al. n-3 fatty acids, ventricular arrhythmia-related events, and fatal myocardial infarction in postmyocardial infarction patients with diabetes. *Diabetes Care* 2011;34(12):2515-20.

Gran heterogeneidad en la calidad de los registros sobre diabetes en la historia clínica informatizada según comunidades autónomas

Está admitido que la introducción de la historia clínica informatizada (HCI) ha supuesto una mejora en la gestión de la consulta en general del médico de atención primaria, una gestión que, como hemos visto, no siempre se traduce en mejoras en los resultados de salud, pero que permite en general un mejor control de nuestros diabéticos. El trabajo que presentamos, realizado por nuestro grupo de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria (RedGDPS), nos muestra en una foto fija cuál es la situación de las tecnologías de información y comunicación (TIC) sanitaria de nuestro país en este sentido. Una foto necesaria con la que poder comparar de partida los distintos sistemas informáticos puestos en marcha en las distintas comunidades autónomas y, a partir de aquí, la posible distinta evolución en el tiempo.

La TIC puede influir en general en el sistema sanitario de diversas formas: desde la instauración de una HCI compartida a la creación de sistemas de apoyo (algoritmos, protocolos, recuerdos, etc.), de la automatización y la estandarización de los procesos hasta la mejora de la coordinación entre niveles, etc. Por ello, el objetivo de este trabajo fue estudiar las características de los sistemas de registro utilizados en la atención primaria en las distintas comunidades autónomas en el manejo del proceso de la DM. Se trata, por tanto, de un estudio observacional, descriptivo, cualitativo y transversal, que analiza la distin-

ta situación en cada comunidad autónoma con base en cuestionarios no validados con preguntas dicotómicas cumplimentados por miembros del grupo de la RedGDPS referentes de cada comunidad autónoma. El tamaño muestral fue de 17 comunidades autónomas y el cuestionario fue estructurado en 9 áreas y 62 preguntas basadas en el registro de indicadores de calidad (de proceso y de resultados), siguiendo las recomendaciones de la GPC de la RedGDPS. El estudio mostró que todas las comunidades autónomas tienen HCI, aunque existe una gran variabilidad en las características entre cada una de ellas referente a la información recogida. Así, la posibilidad de conexión y acceso de los usuarios de la atención primaria a ésta fue del 64,7% (37,5-100), mayor en la Comunidad Valenciana (100%), y el servicio más implementado fue el del laboratorio (94%). Existe una implantación pobre de aplicaciones que mejore la gestión de los procesos crónicos (50%, 20-80), mayor en Aragón y la Comunidad Valenciana. La aplicación más implementada es la posibilidad de contar con listados de DM (94%), la prescripción de recetas de crónicos (88%) o el cálculo del riesgo cardiovascular (76%). Los sistemas de alerta (35%) y de recuerdo (29%) y la posibilidad de consulta de GPC o protocolos internos están escasamente representados.

El registro de variables relacionadas con el control de la DM está bastante generalizado y

el registro de las analíticas y la exploración física es del 82% (57-100), donde destacan Asturias, Cantabria, Navarra y Comunidad Valenciana (100%). Lo más implantado es la glucemia, la tensión arterial y el IMC, y el que menos el colesterol-LDL (58,8%). En cuanto al riesgo cardiovascular, las variables más implantadas son el hábito tabáquico (100%), la hipertensión arterial y la dislipemia (94%), y las que menos son el síndrome metabólico (35%) y la hipertrofia ventricular izquierda con un 53%. En general, existe una gran heterogeneidad en la calidad de los registros y una gran variabilidad en la

implantación de la TIC entre las comunidades autónomas en general, y particularmente en la DM. Destaca la implantación en el momento de su registro de las comunidades autónomas de Navarra, Aragón, Asturias, País Vasco, Comunidad Valenciana y Cataluña.

- Navarro-Pérez J, Franch-Nadal J, Artola-Menéndez S, Diez-Espino J, García-Soidán J, en representación de la RedGDPS. La historia clínica electrónica y los registros sobre diabetes en España. *Av Diabetol* 2011;27(4):128-36.

¿Qué combinación de antidiabéticos orales es más efectiva para retrasar la insulinización?

La DM tipo 2 es una enfermedad progresiva. Es progresiva en su evolución (deterioro de las células betapancreáticas) y en sus complicaciones, como es progresiva en la medicación que se prescribe. En ella, la insulino terapia suele ser el último paso de una cascada terapéutica; por ello, es interesante conocer, al estilo del *A Diabetes Outcome Progression Trial*, qué antidiabéticos orales (ADO) en nuestra práctica son más útiles para retrasar esta terapéutica. En este sentido, comentamos un estudio retrospectivo que aborda esta cuestión. Los ADO cribados fueron MET, SU y GTZ, y las combinaciones de ellos. Por regla general, hasta este momento (aunque las distintas GPC dan la opción de la triple terapia en ciertos casos), tras la doble combinación se instaura la insulino terapia si no se llega al buen control metabólico. Algo que sucede a los 3-5 años en un 20-25% de los pacientes.

Se trató, por tanto, de un análisis retrospectivo de la base de datos de *Medicaid* de Texas (Estados Unidos) entre enero de 2000 y diciembre de 2007, que comparó el porcentaje de pacientes que iniciaron la insulino terapia y la progresión a ésta (porcentaje que empezaron y el tiempo transcurrido de su primera prescripción) con aquellos que tenían la ISN añadida a su medicación, según los diversos ADO. Los pacientes incluidos en el estudio eran los que recibieron ADO en monoterapia con SU o MET al menos un año antes de introducir un segundo ADO a su medicación. De los 4.083 pacientes introducidos, se hicieron tres cohortes, una con la combinación de MET/SU (2.872), otra con SU/GTZ (773)

y, por último, otra con MET/GTZ (438), que se siguieron durante cinco años determinando su progresión a la ISN (porcentaje de pacientes). La cohorte MET/SU se consideró como grupo comparador, al ser la más numerosa, a la vez que se ajustaban los datos por demografía, morbilidad, etc. En el tiempo estudiado a un 19,7% de la cohorte MET/SU se le añadió INS. Y, dentro de esta combinación, la más alta probabilidad de progresión a ISN estuvo en aquellos enfermos con mayor comorbilidad. El grupo de SU/GTZ tuvo un 40% más de probabilidad de progresión a ISN que aquéllos con MET/SU (OR = 1,40; IC 95%: 1,19-1,64). Por el contrario, la cohorte con MET/GTZ tuvo menor probabilidad de progresión a ISN que la MET/SU, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa (OR = 0,85; IC 95%: 0,67-1,08). En el caso de la rosiglitazona (ROSI) frente a la pioglitazona (PIO), mostró un 18,7% (34/182) en MET/PIO frente a un 16,8% (43/256) en MET/ROSI.

Con todas las limitaciones de tratarse de un estudio retrospectivo, las combinaciones que contengan MET (MET/SU, MET/GTZ) serían la mejor opción para retrasar la insulino terapia y, dentro de ellas, la combinación de fármacos insulinosensibilizantes (MET/GTZ), y la peor la de SU con GTZ.

- Rascati KL, Richards KM, Lopez D, Cheng LI, Wilson JP. Progression to insulin for patients with diabetes mellitus using the Texas Medicaid database. *Clin Ther* 2011;33(12):2016-20.