

## 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

### Estar de pie o caminar intermitentemente tras la ingesta disminuye los niveles de glucemia e insulina en mujeres con predisposición a presentar diabetes mellitus tipo 2

El estado sedente, más que el ejercicio físico, se ha relacionado con diversos problemas metabólicos de la esfera del síndrome metabólico. En un metaanálisis de Wilmot et al. publicado en 2012 sobre 794 577 personas, se evidenció que el estado sedente mantenido frente a lo mismo pero por poco tiempo generaba un incremento del riesgo relativo de 2,12 (intervalo de confianza del 95 %: 1,61-2,78) de diabetes mellitus tipo 2 (DM2), y un riesgo relativo de 2,47 (intervalo de confianza del 95 %: 1,44-4,24) de enfermedad cardiovascular.

Biswas A et al., por su parte, en un estudio con más objetivos y que evaluaba la asociación del tiempo sentado y las hospitalizaciones, la mortalidad, la enfermedad cardiovascular, la DM2 y el cáncer en adultos, y todo ello con independencia del grado de actividad física, señaló que el sedentarismo prolongado es un factor independiente asociado a peores resultados de salud.

En el estudio de Ryu et al., en el que se evaluaron el estado sedente y la actividad física y la prevalencia del hígado graso no alcohólico en 139 056 individuos con normopeso de Corea mediante ecografía, se mostró que existía una correlación entre el tiempo en estado sedente y la reducción de la actividad física, con la mayor prevalencia de hígado graso no alcohólico en individuos coreanos de edad media y, lo más importante, con normopeso.

Henson et al. analizaron si interrupciones del estado sedente con sesiones cortas de pie o caminando pueden mejorar los marcadores posprandiales del síndrome cardiometabólico en mujeres ( $66 \pm 4,7$  años) con alto riesgo de DM2. Se trata de un estudio sobre 22 mujeres posmenopáusicas con obesidad/sobrepeso y disglucemia (intolerancia a la glucosa o hemoglobina glucosilada entre el 5,7 y el 6,4 %) que fueron aleatorizadas a dos tipos de intervenciones, o un estado sedente (7,5 horas) o estado sedente

prolongado con interrupciones manteniéndose levantadas o caminando 5 minutos cada media hora con una autopercepción de escasa intensidad (5 minutos cada 30 minutos).

En estas se calculó el incremento del área debajo de la curva (iAUC) de los niveles de glucemia, insulina, ácidos grasos no esterificados (NEFA) y triglicéridos para cada grupo de intervención. Al día siguiente todas las participantes estuvieron obligadas a permanecer sentadas 7,5 horas según el protocolo.

En comparación con mantenerse sentada de manera prolongada (iAUC de  $5,3 \pm 0,8$  mmol/l por hora), tanto mantenerse de pie intermitentemente (iAUC de  $3,5 \pm 0,8$  mmol/l por hora) como caminar (iAUC de  $3,8 \pm 0,7$  mmol/l por hora) redujeron significativamente el iAUC de glucemia ( $p < 0,05$  para ambos). Cuando se comparaban con el estado sedente prolongado, los niveles de insulina ( $548,2 \pm 71,8$  mUI/l por hora) también se redujeron significativamente tanto en la situación de estar de pie ( $437,2 \pm 73,5$  mUI/l por hora) como al caminar ( $347,2 \pm 78,7$  mUI/l por hora) ( $p < 0,05$  para ambos). Del mismo modo, tanto estar de pie ( $21,0 \pm 0,2$  mmol/l por hora) como caminando ( $20,8 \pm 0,2$  mmol/l por hora) redujeron los niveles de NEFA cuando se comparaban con el estado sedente prolongado ( $21,5 \pm 0,2$  mmol/l por hora) ( $p < 0,05$  para ambos). Sin embargo, no hubo efectos significativos sobre la iAUC de los triglicéridos. Los efectos sobre la glucemia (de pie o caminando) y la insulina (solo caminando) persistieron en los días siguientes.

Concluyen que caminar intermitentemente o estar de pie intermitentemente mientras se está sentada frente a permanecer sentada sin moverse reduce la glucemia posprandial, la insulina y los NEFA en mujeres con alto riesgo de comenzar con DM2. Estas conclusiones nos dan información para

aconsejar pequeños cambios (levantarse o caminar 5 minutos cada media hora) en el comportamiento de personas obesas o con sobrepeso, lo que puede generar efectos beneficiosos en nuestro metabolismo al menos hasta 24 horas después. Y se hace notar la pequeña diferencia entre caminar y estar de pie, por lo que las diferencias no se deben al consumo calórico; así, estar de pie reduce la glucemia posprandial un 34 % ( $p = 0,22$ ), mientras que caminar un 28 % ( $p = 0,009$ ), algo que se mantuvo hasta un día después.

- Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015;162(2):123-32.

- Henson J, Davies MJ, Bodicoat DH, Edwardson CL, Gill JM, Stensel DJ, et al. Breaking up prolonged sitting with standing or walking attenuates the postprandial metabolic response in postmenopausal women: a randomized acute study. *Diabetes Care* 2016;39(1):130-8.

- Ryu S, Chang Y, Jung HS, Yun KE, Kwon MJ, Choi Y, et al. Relationship of sitting time and physical activity with non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2015;63(5):1229-37.

- Wilmot EG, Edwardson CL, Achana FA, Davies MJ, Gorely T, Gray LJ, et al. Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: systematic review and meta-analysis. *Diabetologia* 2012;55 (11):2895-905.

## La terapia con oxígeno hiperbárico aporta poco a los cuidados habituales en las úlceras del pie diabético

Las úlceras del pie diabético (UPD) son muy comunes, pues el 15-25 % de los pacientes afectados de diabetes mellitus tipo 2 padecen esta complicación. Las UPD alteran la calidad de vida de quien la sufre y son el principal riesgo de amputación (25-90 % tienen el antecedente) y de muerte prematura. Por todo ello, no es un asunto baladí. Como es conocido, los tres factores implicados en la UPD son: la neuropatía periférica (pérdida de la sensibilidad protectora), la arteriopatía periférica (alteración del flujo sanguíneo) y las anomalías estructurales del pie (alteración de la movilidad, deformidades, etc.).

Las UPD recurrentes que no se curan son causa de riesgo de gangrena, infección local, infección sistémica, sepsis e incluso son causa de muerte. El tratamiento de estas, como hemos visto en otras ocasiones, se basa en identificar la posible causa infecciosa (cultivo y antibiograma) y, a partir de ahí, poner tratamiento. Con todo, como vimos, la Cochrane no encontró excesivas evidencias sobre qué antibióticos debían ser más efectivos, de manera que debería iniciarse un tratamiento antibiótico empírico según la gravedad y sospecha de gérmenes implicados (de amplio espectro en infecciones graves) al tiempo que practicar pruebas de imagen para descartar una osteomielitis subyacente.

Al margen de la antibioterapia, existen otras intervenciones en forma de curas con desbridaje de los restos necróticos, apósitos *ad hoc*, etc. Dentro de estas intervenciones se encuentra la terapia mediante oxígeno bajo presión en cámara hiperbárica (TOH), un tratamiento coadyuvante en UPD crónicas con dificultades para su curación.

Las evidencias que se tienen sobre su efectividad se basan en estudios de cohortes en ensayos clínicos aleatorizados (ECA) no enmascarados. Una terapia cara que demanda tiempo y paciencia por parte del paciente, pues precisa de 30-60 sesiones de TOH (200-250 kPa). Este hecho, el cumplimiento terapéutico y su coste en lugares donde no está financiado, ha producido grandes sesgos en los estudios observacionales publicados, de tal modo que no queda claro que los beneficios del TOH en pacientes con UPD se deban a este tratamiento o a otro realizado concomitantemente. En dos ECA con escasos pacientes (8 en uno y 49 en otro frente a placebo), los resultados fueron positivos en la curación de las UPD, pero no en la reducción de amputaciones. En un estudio retrospectivo sobre 700 pacientes no se hallaron beneficios e incluso aumentó el riesgo de amputaciones en los pacientes con TOH.

El estudio que traemos aquí se trata de un estudio prospectivo, un ECA de pacientes con UPD crónicas con un tratamiento convencional en Atención Primaria y que recibieron tratamiento con TOH. Los objetivos primarios fueron evaluar la eficacia del TOH en la reducción en las indicaciones de amputación (más que las amputaciones en sí mismas) en pacientes con diabetes mellitus y UPD crónicas en las extremidades inferiores y determinar si la TOH mejora significativamente los indicadores específicos de curación. Para ello se incluyó a pacientes diabéticos con lesiones en el pie (grados 2-4 de Wagner) de al menos cuatro semanas de duración. En estos, al margen de los cuidados habituales de las UPD, los participantes fueron asignados a recibir 30 sesiones diarias de 90 minutos con

TOH (oxígeno respirable a 244 kPa) o simulado (aire respirable a 125 kPa).

Los pacientes, médicos e investigadores no conocían la asignación de los grupos.

A las 12 semanas tras la aleatorización de los pacientes, estos fueron evaluados según criterios de amputación por un cirujano vascular y sobre la cicatrización de las lesiones. De los 157 pacientes elegibles, 107 fueron asignados para la aleatorización y 103 fueron al final los estudiados. Según los criterios de amputación, estos se presentaron en 13 de 54 pacientes del grupo simulado y en 11 de 49 del grupo de la TOH (*odds ratio* de 0,91 [intervalo de confianza del 95 %: 0,37-2,28;  $p = 0,846$ ]). En cuanto a la curación de la UPD, 12 (22 %) del grupo simulado y 10 (20 %) del grupo de la TOH sanaron (*odds ratio* de 0,90 [intervalo de confianza del 95 %: 0,35-2,31;  $p = 0,823$ ]). Otros índices de curación no fueron estadísticamente significativos entre los grupos. Concluyen que, según este estudio, la TOH no aportaría una ventaja adi-

cional al tratamiento habitual de las heridas en pie diabético en cuanto a la prevención de amputaciones y mejoría de las lesiones de pacientes con diabetes mellitus y UPD crónicas.

Hay que decir que la cantidad de pacientes es pequeña y podrían existir variaciones en la gravedad de las UPD o las condiciones de los pacientes que hicieran variar los resultados. Con todo, es un dato más que se suma a las escasas evidencias de esta costosa terapia.

- Fedorko L, Bowen JM, Jones W, Oreopoulos G, Goeree R, Hopkins RB, et al. Hyperbaric oxygen therapy does not reduce indications for amputation in patients with diabetes with on healing ulcers of the lower limb: a prospective, double-blind, randomized controlled clinical trial. *Diabetes Care* 2016;39(3):392-9.
- Selva Olid A, Solà I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;9:CD009061.

## Una consumición de vino al día puede ser beneficiosa para el paciente con diabetes mellitus tipo 2

El tema del consumo moderado de alcohol es un tema controvertido. Se ha pasado de los efectos cardiosaludables de este a que cualquier ingesta de alcohol aumenta el riesgo oncológico. Los umbrales cardiovasculares también cada vez son más ajustados. La asociación entre el consumo de alcohol y la mortalidad por cardiopatía isquémica describe una curva en U: consumos modestos podrían ser beneficiosos, consumos altos son claramente perniciosos.

La relación entre el consumo de alcohol y la diabetes mellitus tipo 2 lo tratamos el año pasado en forma de un análisis *post hoc* del clásico estudio Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified-Release Controlled Evaluation (ADVANCE) y estudiando la posible relación entre el consumo de alcohol y las lesiones micro y macrovasculares. Y es que no cabe duda de que el consumo de alcohol tiene alguna relación con la ateromatosis, la inflamación sistémica, la dislipemia, la resistencia a la insulina y el síndrome metabólico. En este, que comentamos, se definió el consumo de alcohol en nulo, consumo importante (más de 21 consumiciones por semana en varones y 14 en mujeres) y consumo moderado (por debajo de dicha cantidad). Hubo que aplicar un modelo de regresión múltiple de Cox ajustado por diferentes factores confusores que suelen acompañar al hábito alcohólico, como el hábito tabáquico, el sedentarismo, la mayor ingesta calórica, etc. En los pacientes

con consumo moderado (frente al consumo nulo) hubo menos eventos cardiovasculares, *hazard ratio* (HR) ajustada de 0,83 (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,72-0,95;  $p = 0,008$ ); menos complicaciones microvasculares, HR de 0,85 (IC del 95 %: 0,73-0,99;  $p = 0,03$ ); y menor mortalidad por cualquier causa, HR de 0,87 (IC del 96 %: 0,75-1,00;  $p = 0,05$ ).

El estudio que traemos aquí evalúa los efectos cardiometabólicos de la ingesta moderada de alcohol y según las diferentes clases de vino en personas con diabetes mellitus tipo 2. El estudio CARDiovaSCulAr Diabetes & Ethanol (CASCADE) es un ensayo clínico aleatorizado de dos años de duración realizado en la Universidad de Ben-Gurion, en Israel, sobre pacientes con diabetes mellitus tipo 2 bien controlados y abstemios. Los pacientes fueron aleatorizados en noviembre del 2009 a ingerir o 150 ml de agua (83), vino blanco (68) o vino tinto (73) con la cena durante dos años. Todos los pacientes siguieron una dieta mediterránea sin restricción calórica. Se determinaron como objetivos primarios los perfiles glucémicos y lipídicos. A su vez, se hicieron evaluaciones genéticas (cuestionario) sobre la enzima alcohol deshidrogenasa, la presión arterial, biomarcadores hepáticos, utilización de medicación, sintomatología y calidad de vida. Se hizo un seguimiento del comportamiento de la arteriosclerosis y de la grasa mediante ecografía y resonancia magnética.

De los 224 pacientes (40-75 años, 69 % varones, hemoglobina glucosilada del 6,9 %) que fueron aleatorizados al inicio del estudio, el 94 % siguió al año y el 87 % a los dos años de iniciado este. Con respecto al grupo del agua, el grupo del vino tinto incrementó significativamente el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad en un 2,0 mg/dl (IC del 95 %: 1,6-2,2 mg/dl;  $p < 0,001$ ) y la apolipoproteína A en 0,03 g/l (IC del 95 %: 0,01-0,06 g/l;  $p = 0,05$ ), y disminuyó la ratio colesterol total/colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad en 0,27 (IC del 95 %: -0,52 a -0,01;  $p = 0,039$ ). En ambos grupos frente al grupo del agua disminuyeron los niveles de glucosa, y ambos mejoraron los niveles de triglicéridos.

Los metabolizadores lentos del etanol (o portadores de los alelos de la alcohol deshidrogenasa [ADH1B\*1]) se beneficiaron significativamente de los efectos de ambas clases de vinos en su control metabólico (glucosa basal, hemoglobina glucosilada y modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina) con respecto a los metabolizadores rápidos (personas homocigotas a los alelos de ADH1B\*1).

En los tres grupos no se observaron diferencias en la presión arterial, la adiposidad, la función hepática, terapia farmacológica, sintomatología o calidad de vida, con la excepción de la mejoría en la calidad del sueño en ambos grupos de vino en comparación con el grupo del agua ( $p = 0,040$ ).

En general, comparando los cambios con el grupo del agua, el grupo del vino tinto es el que reduce más los componentes relacionados con el síndrome metabólico, en un 0,34 (IC del 95 %: -0,68 a -0,001;  $p = 0,049$ ).

Con la limitación de que los participantes a la hora de la aleatorización supieron a qué grupo se les asignaba, este estudio sugiere que una ingesta moderada de vino (preferentemente vino tinto) en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 bien controlados, dentro de una dieta mediterránea, es aparentemente segura y reduce levemente los elementos del síndrome cardiometabólico.

Estas conclusiones sobre resultados intermedios irían en la línea del estudio de Blomster et al., ya comentado, sobre resultados finales.

- Blomster JI, Zoungas S, Chalmers J, Li Q, Chow CK, Woodward M, et al. The relationship between alcohol consumption and vascular complications and mortality in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2014;37(5):1353-9.
- Gepner Y, Golan R, Harman-Boehm I, Henkin Y, Schwarzfuchs D, Shelef I, et al. Effects of initiating moderate alcohol intake on cardiometabolic risk in adults with type 2 diabetes: a 2-year randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2015;163(8):569-79.

## Más sobre las consecuencias de la ingesta de bebidas azucaradas en la salud

El consumo de bebidas con azúcar ha aumentado de manera exponencial en el mundo occidental. El término «azúcar» (*sucrose*, sacarosa en español), como se sabe, es un principio inmediato, un disacárido compuesto de una molécula de glucosa y una de fructosa. Su consumo excesivo se ha relacionado con el incremento del peso corporal, de las enfermedades cardiovasculares (ECV), de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), de las enfermedades relacionadas con el ácido úrico, etc. La fructosa, en concreto, como hemos visto en otros posts, es causa de síndrome metabólico, obesidad y DM2.

La relación entre la obesidad y la DM2 no explicaría enteramente las variaciones de la prevalencia de la DM2 en los distintos países, como vimos en un post anterior, utilizando un modelo ecométrico y transversal sobre 175 países. El azúcar añadido (por ejemplo, en forma de jarabe de fructosa) contribuye al aumento de la prevalencia de DM2 independientemente del incremento de la obesidad. Por cada incremento de 150 kcal de azúcar por persona y día (un refresco diario) se aumentaba la prevalencia de DM2 en

un 1,1 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %: 0,48-1,7;  $p < 0,001$ ). Una revisión sistemática y un metaanálisis sobre estudios prospectivos que analiza si el consumo habitual o no de bebidas azucaradas, sean artificiales (refrescos) o naturales (zumos), podría estar asociado con la incidencia de la DM2 (y todo ello ajustándolo con la adiposidad y que comentamos en otro post) mostraron que un consumo de azúcar por refrescos edulcorados se asoció con un 18 % mayor riesgo de DM2 por cada consumo diario (IC del 95 %: 9-28 %;  $I^2$  por heterogeneidad de los estudios del 89 %) y un 13 % (IC del 95 %: 6-21 %;  $I^2 = 79 %$ ), tras ajustar el análisis por la adiposidad. Según esto y añadiendo la fracción poblacional atribuible, de 20,9 millones de casos de DM2 estimados durante 10 años en EE. UU. (tasa absoluta del 11,0 %), 1,8 millones se podrían atribuir al consumo de bebidas refrescantes azucaradas (fracción poblacional atribuible del 8,7 %; IC del 95 %: 3,9-12,9).

Con todo, es un tema en continua revisión. En este caso se diseñó un modelo global y regional con el que

estudiar la carga de enfermedad asociada al consumo de bebidas azucaradas según la edad y el sexo en el año 2010. Los datos del consumo de bebidas azucaradas se obtuvieron y se agruparon a partir de encuestas dietéticas nacionales de todo el mundo.

Los efectos de la ingesta de bebidas azucaradas sobre el índice de masa corporal, la DM2, la ECV y el cáncer se obtuvieron de cohortes prospectivas.

Los datos de mortalidad y morbilidad se sacaron del Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2010. A partir de ahí se calcularon las fracciones atribuibles por causas específicas según el consumo de bebidas azucaradas, las cuales se multiplicaron por las causas específicas de morbimortalidad con las que calcular las estimaciones de muerte e incapacidad atribuibles al consumo de bebidas azucaradas. El análisis se realizó por país, edad y sexo.

Según el modelo aplicado, se estima que en el mundo 184 000 (IC del 95 %: 161 000-208 000) muertes por año son atribuibles al consumo de bebidas azucaradas: 133 000 (126 000-139 000) por la DM2, 45 000 (26 000-61 000) por ECV y 6450 (4300-8600) por el cáncer. Asimismo, se considera que el consumo de una o dos raciones diarias generó un 26 % de riesgo suplementario de DM2. Según países, el 5 % ocurre en países de bajos ingresos, el 70,9 % en países de ingresos medios y el 24,1 % en países de ingresos altos. La mortalidad proporcional atribuible a las bebidas azucaradas varió del menos del 1 % entre los japoneses mayores de 65 años al 30 % entre los mexicanos menores de 45 años. Según los países con mayor población, México tuvo el mayor número absoluto de muertes (405 fallecimientos/millón de

adultos) o un 12,1 % de los fallecimientos debidos a las bebidas azucaradas. Un total de 8,5 (2,8-19,2) millones de años de vida ajustados por incapacidad se relacionaron con la ingesta de bebidas azucaradas. En concreto, un 4,5 % fueron años ajustados por incapacidad relacionados con la DM2.

Concluyen que la ingesta de bebidas azucaradas, un componente de la dieta, es causa de muerte e incapacidad en las personas adultas de los países independientemente de sus ingresos económicos. Un componente que al ser modificable puede ser el objetivo de programas de prevención en salud pública.

- Basu S, Yoffe P, Hills N, Lustig RH. The relationship of sugar to population-level diabetes prevalence: an econometric analysis of repeated cross-sectional data. *PLoS One* 2013;8(2):e57873.
- Imamura F, O'Connor L, Ye Z, Mursu J, Hayashino Y, Bhupathiraju SN, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ* 2015;351:h3576.
- Malik VS, Popkin BM, Bray GA, Després JP, Willett WC, Hu FB. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010;33(11):2477-83.
- Singh GM, Micha R, Khatibzadeh S, Lim S, Ezzati M, Mozaffarian D; Global Burden of Diseases Nutrition and Chronic Diseases Expert Group (NutriCoDE). Estimated global, regional, and national disease burdens related to sugar-sweetened beverage consumption in 2010. *Circulation* 2015;132(8):639-66.

## Escasa desintensificación terapéutica en pacientes ancianos con bajos valores de presión arterial y hemoglobina glucosilada

Según han ido indicando las principales guías de práctica clínica, los valores recomendados en pacientes diabéticos sin aspectos que obliguen a objetivos específicos han sido conseguir una hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) del 7,0 % y una presión arterial (PA) de 140/90 mmHg, a partir de los que se ha instado a una intensificación del tratamiento prescrito. Estos objetivos han ido aparejados con un descenso en el infratratamiento y, por consiguiente, con un riesgo de sobretatamiento en el paciente diabético, como ya comentamos en un post anterior. El sobretatamiento puede tener como consecuencia un aumento del

riesgo de efectos secundarios de los fármacos utilizados, tal como dio cuenta el estudio Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) en el grupo del tratamiento de la PA inferior 120 mmHg y de aumento de la mortalidad cuando se conseguía un objetivo de HbA<sub>1c</sub> inferior al 6 %. Algo que, como se vio en dicho estudio, es especialmente preocupante en pacientes evolucionados, mayores y polimedicados. Esto ha hecho que existan iniciativas en EE. UU. de «elegir sabiamente» (*choosing wisely*) que propugnen ser menos estrictos en los tratamientos de las personas mayores o aquellas con una esperanza de vida

reducida, yendo los objetivos glucémicos del 7,5 al 8 %. De la misma forma, las recomendaciones del Eighth Joint National Committee sobre el tratamiento de la hipertensión arterial aconsejan fijar como objetivo en PA sistólica en pacientes añosos que esta sea inferior a 150 mmHg. Estos objetivos más laxos conllevan reducir la cantidad de medicación (desintensificación) que se utiliza, lo que no es fácil, pues obliga al galeno a desdecirse de lo dicho sin caer en el descrédito de lo anteriormente recomendado. Un tema poco conocido, ya que no se sabe con qué frecuencia se produce y sobre quién se aplica. El estudio que comentamos intenta averiguar la frecuencia de este fenómeno entre personas mayores con diabetes mellitus (tanto tipo 1 como 2) que, probablemente, son proclives a un sobretratamiento. Del mismo modo, se evalúa si las personas con escasa esperanza de vida tienen más o menos probabilidades de beneficiarse del proceso de desintensificación.

Para ello se utilizaron las base de datos del U.S. Department of Veterans Affairs en dos cohortes: una que evaluaba la desintensificación de la medicación en el control glucémico y la otra en la PA. Las cohortes incluyeron a 211 667 pacientes diabéticos de 70 o más años que acudían a la Atención Primaria y recibían tratamiento por una o ambas situaciones entre enero y diciembre de 2012. A los pacientes de ambas cohortes se les había realizado al menos una determinación de PA o de HbA<sub>1c</sub> en 2012. Se excluyó a los pacientes fallecidos dentro de los 180 días, que tuvieran insuficiencia cardíaca o cirrosis. Se excluyó a los pacientes con tratamiento con metformina únicamente (no hipoglucemia).

Se definió una PA baja cuando la PA sistólica fue menor de 120 mmHg o la PA diastólica fue inferior a 65 mmHg, moderadamente baja entre 120 y 129 mmHg e inferior a 65 mmHg, no baja cuando la PA estuvo en 130 mmHg o 65 mmHg o superior y alta cuando la PA fue superior a 140/90 mmHg. La HbA<sub>1c</sub> fue baja cuando estuvo por debajo del 6,0 %, moderada entre el 6,0 y el 6,4 %, no baja mayor del 6,5 % y alta superior al 7,5 %. Los pacientes elegidos para el proceso de desintensificación

fueron aquellos con PA o HbA<sub>1c</sub> baja en la última medida de 2012. Se definió como desintensificación medicamentosa la interrupción o disminución de la dosis de la medicación tras los seis meses de la medición de dichos parámetros. La cohorte de PA incluyó a 211 667 pacientes, la mitad de los que tuvieron unos niveles de PA entre moderados y muy bajos. De los 104 486 pacientes con niveles de PA no bajos, en el 15,1 % se llevó a cabo la desintensificación. De los 25 955 con PA moderadamente baja, el 16,0 % desintensificaron. De los 81 226 con PA muy baja, el 18,8 % desintensificó su medicación. De los pacientes con niveles de PA muy bajos en los que su tratamiento no se desintensificó, solo un 0,2 % tuvo un seguimiento de su PA.

La cohorte de HbA<sub>1c</sub> incluyó a 179 991 pacientes, de los que en 143 305 su HbA<sub>1c</sub> no fue baja. Estos recibieron desintensificación de su medicación en un 17,5 %. De los 23 769 con una HbA<sub>1c</sub> moderadamente baja, el 20,9 % desintensificó. Entre los 12 917 con una HbA<sub>1c</sub> con niveles muy bajos, el 27 % desintensificó su tratamiento. Del mismo modo, solo el 0,8 % de estos que no desintensificaron tuvo un seguimiento de su HbA<sub>1c</sub>.

Concluyen que en pacientes ancianos en los que los niveles de PA o de HbA<sub>1c</sub> se encuentran en un rango muy bajo, hubo un 18,8 y un 27 % de desintensificación de su medicación antihipertensiva o antidiabética, respectivamente, lo que es a todas luces insuficiente y una oportunidad perdida para reajustar el tratamiento y evitar riesgos innecesarios en este tipo de pacientes. Se constató poca asociación entre la baja esperanza de vida y la desintensificación en los pacientes mayores con HbA<sub>1c</sub> o PA bajos. En fin, da que pensar, y existe un campo enorme en este sentido.

- Sussman JB, Kerr EA, Saini SD, Holleman RG, Klamerus ML, Min LC, et al. Eates of deintensification of blood pressure and glycemic medication treatment based on levels of control and life expectancy in older patients with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med* 2015;175(12):1942-9.

## Hasta a un 60 % de los pacientes con diabetes estable se le realizan demasiados controles de hemoglobina glucosilada

En el cuidado del paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), como en el manejo de muchas enfermedades crónicas, se corre el riesgo de sobreintervenir, de sobretratar. Es un tema conocido en la utilización de las tiras reactivas, que su generalización ha producido un abuso y algún efecto secundario, pero también es posible que se

haya producido en otros controles que el equipo médico/enfermería propone. En muchas ocasiones estos han sido incentivados activamente por la empresa sanitaria dentro de un programa de calidad con medición de indicadores de proceso y de resultados. En el caso de la hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>), un indicador de control metabólico,

se recomienda en las principales guías de práctica clínica (GPC) que, al margen de su individualización según las características del paciente, se encuentre en una horquilla que va del 6,5 al 8 %. Sin embargo, desde el momento en que el paciente se halla en el rango de buen control metabólico y sin complicaciones que lo justifiquen (hipoglucemias, por ejemplo), los controles, según estas GPC, se deben hacer cada seis meses. No obstante, puede suceder que estos controles se realicen en demasía sin ningún fundamento. Esto genera un aumento de la carga de trabajo, costes económicos y efectos secundarios debidos a los ajustes de la medicación, con sobretratamiento y riesgo de hipoglucemia.

No hay muchos estudios al respecto. Uno de los más sobresalientes es el de Laxmisan et al., dentro de la U.S. Department of Veterans Affairs en pacientes con diabetes mellitus de reciente diagnóstico (nuevamente diagnosticados), que mostró que, tras el diagnóstico, al 38 % de los pacientes se le realizó la HbA<sub>1c</sub> al menos tres veces al año y a un 4,2 % al menos en cinco ocasiones.

El estudio que comentamos estima las frecuencias de las HbA<sub>1c</sub> solicitadas y las consecuencias de los tratamientos de los pacientes con DM2 de Medicare Advantage de EE. UU. que alcanzaron el buen control metabólico sin la utilización de insulina.

Se trata de un análisis retrospectivo de los datos provenientes de los pacientes con DM2 mayores de 18 años y con un control estable de su HbA<sub>1c</sub> (dos valores consecutivos inferiores al 7 % en 24 meses), sin utilización de insulina, incluidos en esta base de datos de EE. UU. entre 2001 y 2013. Ninguno de ellos tenía historia de hipoglucemia grave o de hiperglucemia y no se incluyeron mujeres embarazadas. La HbA<sub>1c</sub> excesiva se midió dentro de los 24 meses tras la segunda medición de esta. Con ello se clasificó la frecuencia en la petición de la HbA<sub>1c</sub> recomendada según las GPC ( $\leq 2$  veces/año), frecuente (3-4 veces/año) y excesiva ( $\geq 5$  veces/año). Los cambios realizados en el tratamiento se determinaron en un plazo de tres meses a partir de la HbA<sub>1c</sub> índice.

De los 31 545 pacientes incluidos en el estudio (edad media de 58 años y una HbA<sub>1c</sub> media índice del 6,2 %), la determinación de la HbA<sub>1c</sub> excesiva fue de un 6 % y frecuente en un 55 %.

Por ello, a pesar del buen control glucémico al inicio, el tratamiento se intensificó con la adición de otros fármacos antidiabéticos orales o insulina en el 8,4 % de los pacientes. Así ocurrió en un 13 % en HbA<sub>1c</sub> excesivas, un 9 % en las frecuentes y un 7 % en las ajustadas a las recomendaciones de las GPC ( $p < 0,001$ ). De ahí que, en comparación con las

recomendaciones de las GPC, la determinación excesiva de la HbA<sub>1c</sub> se asoció con una intensificación del tratamiento (*odds ratio* de 1,35 [intervalo de confianza del 95 %: 1,22-1,50]).

Por otro lado, las tasas excesivas de determinación de la HbA<sub>1c</sub> permanecieron invariables entre los años 2001 y 2008, pero cayeron significativamente a partir de 2009. En este aspecto, el riesgo probable de realizar más HbA<sub>1c</sub> cayó un 46 % en el 2011 frente al período de 2001-2002.

Puede concluirse que al 60 % de los pacientes con DM2 estable en tratamiento antidiabético oral de esta aseguradora estadounidense se le realizan demasiadas HbA<sub>1c</sub>, y ello tiene consecuencias en sus tratamientos, que se intensificaron hasta en un 35 % en comparación con los pacientes que se hicieron las HbA<sub>1c</sub> recomendadas.

Destacan como limitaciones que este estudio, aun siendo poblacional, no representa a la totalidad de los pacientes con DM2 de EE. UU., solo a aquellos que estaban asegurados por esta aseguradora y que tenían un control estable de su DM2 y no utilizaban insulina. Probablemente en el resto de grupos los resultados sean peores. Del mismo modo, no se estudió la infrautilización de la HbA<sub>1c</sub>. Hubo variaciones geográficas de los resultados, y se encontró la mayor prevalencia de determinaciones excesivas en el noreste de EE. UU. (8,9 %) y menos en el Medio Oeste (4,0 %).

Las causas de estos resultados son variables, pero se podrían achacar a la falta de longitudinalidad en la atención del paciente con DM2, ya que, frente a una fragmentación de la asistencia o continuidad asistencial garantizada por sanitarios distintos, se tiende a repetir las pruebas por falta de confianza. Así, se encontró una correlación directa con el número de sanitarios que atendieron al paciente; por cada sanitario añadido se incrementó la probabilidad de un nuevo test en un 14 % (*odds ratio* de 1,14).

Apuntan otro aspecto, como es la deformación profesional en la atención especializada, que tiende a utilizar los mismos patrones en la atención, ya sean pacientes con diabetes mellitus tipo 1, cada tres meses, o pacientes con DM2.

- Hayward RA. Excessive testing of adults with type 2 diabetes. *BMJ* 2015;351:h6549.
- Laxmisan A, Vaughan-Sarrazin M, Cram P. Repeated hemoglobin A1C ordering in the VA Health System. *Am J Med* 2011;124(4):342-9.
- McCoy RG, Van Houten HK, Ross JS, Montori VM, Shah ND. HbA1c overtesting and overtreatment among US adults with controlled type 2 diabetes, 2001-13: observational population based study. *BMJ* 2015;351:h6138.