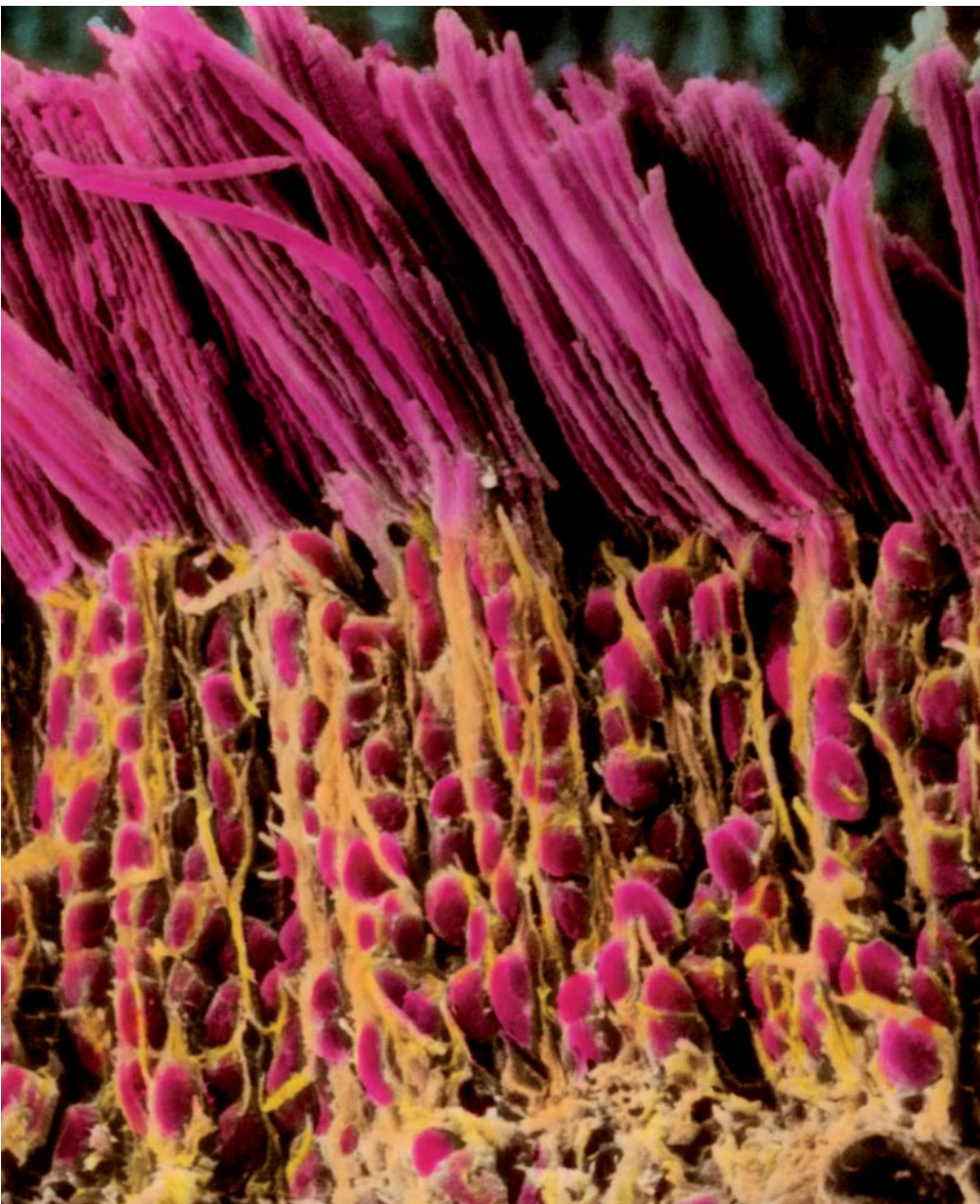


Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria



01 Educación diabetológica

Lourdes Carrillo Fernández

Página 02

02 Lesiones iniciales en retinopatía diabética

José Luis Martín Manzano

Página 04

03 Autocontrol frente a autoanálisis

Rosario Iglesias González

Página 12

04 Recopilación de comentarios de artículos del blog de la red-GEDAPS: <http://redgedaps.blogspot.com>

Mateu Seguí Díaz

Página 19

05 Inicio de la insulinización

Francisco Javier García Soidán

Página 32

Diabetes práctica

Actualización y habilidades en Atención Primaria

Editor:
Pedro Muñoz

Asesores:
Miembros redGDPS

Web redGDPS:
www.redgedaps.es



Avda. dels Vents 9-13, Esc. B, 2.º 1.ª
08917 Badalona
euromedice@euromedice.net
www.euromedice.net

Depósito legal:
ISSN: 2013-7923

© Copyright 2010: De los autores.
© Copyright 2010. E.U.R.O.M.E.D.I.C.E., Ediciones Médicas, S.L.
Reservados todos los derechos de la edición. Prohibida la reproducción total o parcial de este material, fotografías y tablas de los contenidos, ya sea mecánicamente, por fotocopia o cualquier otro sistema de reproducción sin autorización expresa del propietario del copyright.

El editor no acepta ninguna responsabilidad u obligación legal derivada de los errores u omisiones que puedan producirse con respecto a la exactitud de la información contenida en esta obra. Asimismo, se supone que el lector posee los conocimientos necesarios para interpretar la información aportada en este texto.

SUMARIO:

EDITORIAL	
Educación diabetológica	2
Lourdes Carrillo Fernández	
ARTÍCULO DE REVISIÓN	
Lesiones iniciales en retinopatía diabética	4
José Luis Martín Manzano	
HABILIDADES PRÁCTICAS	
Autocontrol frente a autoanálisis	12
Rosario Iglesias González	
BIBLIOGRAFÍA	
Recopilación de comentarios de artículos del blog de la red-GEDAPS:	
http://redgedaps.blogspot.com	19
Mateu Seguí Díaz	
CASO CLÍNICO	
Inicio de la insulinización	32
Francisco Javier García Soidán	

Educación diabetológica

Lourdes Carrillo Fernández

Médico de Familia. Centro de Salud La Victoria de Acentejo, Santa Cruz de Tenerife

La educación es una parte importante del tratamiento del paciente con diabetes mellitus y adquiere mayor relevancia si consideramos la elevada prevalencia de esta enfermedad, que se caracteriza por un curso crónico con frecuentes complicaciones agudas y crónicas que pueden ocasionar la muerte y/o graves morbilidades al paciente, lo que repercute en elevados costes sociales y económicos.

El objetivo principal de la educación diabetológica (DSME, de las siglas en inglés de *diabetes self-management education*) es facilitar la adquisición de conocimientos, habilidades y actitudes dirigidas a mejorar/gestionar las condiciones clínicas y hábitos de vida del paciente. Esto es:

1. Conseguir un buen control metabólico y mantenerlo a largo plazo.
2. Prevenir las complicaciones agudas y crónicas.
3. Mejorar la calidad de vida del paciente.
4. Contribuir a disminuir los costes sanitarios y sociales derivados.

El proceso educativo debe incidir sobre el paciente y su familia, de forma que el entorno sea favorable a la consecución de objetivos. Más allá de contenidos, estrategias de implantación, etc., existen cuestiones claves aún por resolver.

¿ES EFECTIVA LA EDUCACIÓN DIABETOLÓGICA?

La mayor evidencia es para las intervenciones a corto plazo. Sin embargo, no está clara la eficacia de intervenciones en el mantenimiento a largo plazo del control glicémico, la enfermedad macro o microvascular e incluso la calidad de vida¹. Incluso se ha comprobado su efectividad en los estadios previos al diagnóstico, de manera que se considera una de las intervenciones con mayor impacto para evitar la aparición de la enfermedad en cualquiera de las condiciones de prediabetes.

¿EDUCACIÓN INDIVIDUAL O GRUPAL?

Existen dos tipos de intervención, cada uno de los cuales tiene ventajas e inconvenientes. La educación individual parece más efectiva en el inicio y hasta la aceptación de la enfermedad; para personalizar tratamientos dietéticos o individualizar cuidados en pacientes amputados, por ejemplo. Es aconsejable en pacientes con carácter introvertido y/o con miedo al trabajo en grupo. La educación grupal supone en muchos casos una descarga de ansiedad, al compartir experiencias con personas con problemas similares; permite utilizar más cantidad de recursos educativos: juegos y otras técnicas de grupo; resulta más eficiente, ya que en igual tiempo se consigue llegar a más personas; y hay más probabilidad de implicación de la familia. Especialmente importante en este caso es el papel docente que puede adquirir alguna de las personas con diabetes que integran el grupo.

En ambos casos es necesario disponer de los medios humanos y materiales adecuados, así como de un programa con contenidos estructurados y la colaboración de todos los profesionales implicados y una adecuada coordinación entre los diferentes niveles de atención al paciente.

Actualmente disponemos de escasas evidencias que nos garanticen un mayor éxito con uno u otro tipo de educación y ni siquiera podemos asegurar qué metodología es más adecuada a nuestros objetivos. Una revisión sistemática publicada recientemente sugiere beneficios de la educación individual frente a la atención habitual en consulta en el control glucémico en un subgrupo de pacientes con A1C mayor de 8, y no hubo diferencias en el índice de masa corporal ni en la tensión arterial. En los pocos estudios que comparaban educación individual frente a educación grupal, no se observaron diferencias en el período estudiado (12 a 18 meses)².

No obstante, aún permanecen muchas lagunas sin aclarar y se hace necesaria la puesta en marcha de estudios a largo plazo, bien diseñados, que eviten posibles factores de

confusión y con especial cuidado en la elección del grupo control. De esta forma podrían aclararse los beneficios de los programas de DSME, en especial en términos de coste-eficacia³.

¿CUÁL ES LA METODOLOGÍA MÁS EFECTIVA?

En relación con la metodología, no existe un programa «estrella», aunque se han mostrado beneficios para aquellos programas que incorporan estrategias conductuales y psicosociales, y también para los que tienen en cuenta las características culturales del grupo al que van dirigidos. Por otra parte, cualquier programa debe ser continuo, para facilitar el proceso educativo, y mantener los progresos alcanzados.

Tampoco estamos en condiciones de garantizar cuál es el mejor método para ayudar a las personas en riesgo de diabetes, o en alguna situación de prediabetes, a mejorar su dieta, ser más activas físicamente y controlar su peso de

forma adecuada. En este sentido, los programas que utilizan como estrategia el establecimiento de metas suponen una buena opción para la autogestión, favoreciendo el cambio.

Por otro lado, actualmente la tendencia es hacia una medicina centrada en el paciente y la DSME ha pasado desde un planteamiento puramente teórico a incorporar elementos y técnicas prácticas más dirigidas a favorecer habilidades; en este momento, en acuerdo con la medicina centrada en el paciente, los pasos se dirigen hacia un apoderamiento del propio paciente, que debe adquirir la capacidad de decisión y en cualquier caso ser capaz de adoptar decisiones compartidas con los profesionales proveedores de cuidados⁴.

Con los avances tecnológicos, los recursos disponibles son cada vez más accesibles, aunque aún es pronto para establecer un vínculo de efectividad sobre el objetivo último de la educación y el tratamiento de la persona con diabetes: disminuir la morbimortalidad y mejorar la calidad de vida.

BIBLIOGRAFÍA

1. Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelgau MM. Self-management education for adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care* 2002;25:1159-71.
2. Duke SA, Colagiuri S, Colagiuri R. Individual patient education for people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;(1):CD005268.
3. Loveman E, Frampton GK, Clegg AJ. The clinical effectiveness of diabetes education models for Type 2 diabetes: a systematic review. *Health Technol Assess* 2008;12(9):1-116, iii.
4. Funnell MM, Brown TL, Childs BP, Haas LB, Hoseney GM, Jensen B, et al. National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care* 2010;33 Suppl 1:S89-S96.

Lesiones iniciales en retinopatía diabética

José Luis Martín Manzano

Médico de Familia. Centro de Salud Salvador Caballero, Granada

EPIDEMIOLOGÍA

La retinopatía diabética (RD) es la complicación microvascular más frecuente de la diabetes mellitus (DM). Actualmente, la DM es la tercera causa de ceguera, si consideramos a toda la población, y la causa más frecuente entre la población de 20 a 74 años de los países desarrollados. La prevalencia de ceguera entre diabéticos es de aproximadamente un 5%, y la incidencia anual oscila entre un 1 y un 2%. La población diabética tiene entre 11 y 25 veces más riesgo de ceguera que la población no diabética.

Los tres factores que más influyen en la prevalencia de RD son la duración de la DM, la edad del paciente en el momento del diagnóstico de la DM y el grado de control glucémico. Aproximadamente el 70% de los diabéticos tipo 1 (DM1) o tipo 2 (DM2) en tratamiento con insulina y el 39% de los DM2 que no están en tratamiento con insulina presentan algún grado de RD. Después de 20 años del diagnóstico de DM, más del 90% de los DM1 y el 60% de los DM2 presentan RD. La prevalencia de RD proliferativa en la DM1 es del 20% a los 15 años del diagnóstico, del 30% a los 20 años y de casi un 50% a los 30 años. Asimismo, en la DM1 la prevalencia de edema macular es del 11%. En la DM2 la prevalencia de RD proliferativa es del 1,6% y de edema macular del 8,4%.

En la DM1, la presencia de RD proliferativa es excepcional cuando la DM tiene menos de cinco años de evolución. Sin embargo, alrededor de un 20% de los diagnosticados de DM con más de 30 años (la mayoría de ellos DM2) ya presentan RD en el momento del diagnóstico. En el estudio WESDR (Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy), las cifras de HbA_{1c} que presentaba el paciente al inicio fueron predictoras, tanto a los cuatro como a los 10 años de seguimiento, en la incidencia de retinopatía y edema macular y en la progresión de RD de fondo a RD proliferativa. Por otro lado, un mejor control glucémico prevendrá el inicio o retrasará la progresión de la retinopatía, tal y como ha quedado claramente demostrado en los estudios DCCT (The Diabetes

Control and Complications Trial and Follow-up Study) y UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study).

Aproximadamente un 40% de los DM1 y un 60% de los DM2 con RD proliferativa perderán la visión en un plazo de cinco años si no se instaura un tratamiento adecuado.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

En la RD se identifican los siguientes procesos anatómo-patológicos:

- Pérdida de la función de los pericitos de los capilares retinianos.
- Aumento de la permeabilidad vascular en los capilares de la retina.
- Dilatación de las paredes capilares y formación de microaneurismas.
- Rotura de estos microaneurismas con aparición de hemorragias puntiformes.
- Oclusión de los capilares y arteriolas de la retina.
- Aparición de las denominadas anomalías microvasculares intrarretinianas (IRMA), que representan crecimiento de nuevos vasos dentro de la retina o más probablemente proliferación endotelial de vasos preexistentes a través de áreas no perfundidas.
- Anormalidades en el calibre venoso (dilataciones, acodamientos, etc.), que son indicativas de hipoxia grave de la retina.
- Proliferación de nuevos vasos y tejido fibroso adyacente a éstos.
- Contracción del humor vítreo y proliferación fibrosa con posterior desprendimiento de retina.

Asimismo, en la RD puede alterarse la estructura de la mácula y modificarse así su función normal:

- Aparición de edema macular. Se trata de exudado de líquido intrarretiniano en el área macular, con o sin exudados lipídicos y con o sin alteraciones quísticas asociadas.

- Falta de perfusión de los capilares que hay alrededor de la fovea con o sin líquido intrarretiniano.
- Tracción de la mácula debido a la proliferación de tejido fibroso, produciendo un arrugamiento o desprendimiento de la mácula.
- Hemorragias prerretinianas o intrarretinianas en la mácula.
- Formación de orificios laminares o de todo el cuerpo macular.

CLASIFICACIÓN DE LA RETINOPATÍA DIABÉTICA

Existen diversas formas de clasificar la RD. Aquí vamos a utilizar una modificación de la clasificación del Estudio del Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética (ETDRS), que es una de las más utilizadas y la que recomienda la Sociedad Española de Retina y Vítreo (tabla 1). Esta clasificación se basa en el examen clínico del fondo del ojo y no tiene en cuenta la agudeza visual ni los hallazgos angiográficos.

Clasificación del edema macular

La Sociedad Española de Retina y Vítreo considera el edema macular dentro de la retinopatía de fondo moderada. Sin embargo, dados su evolución y tratamiento específico, en la mayoría de las clasificaciones el edema macular se considera independientemente.

Sin edema macular

No existe engrosamiento retiniano en la mácula.

Con edema macular

Engrosamiento retiniano dentro de un diámetro de disco del centro de la mácula

Las áreas de engrosamiento retiniano deben situarse a menos de un diámetro de disco del centro de la zona avascular foveal, pero a más de 500 micras de él.

Tabla 1: Clasificación de la retinopatía diabética y síntomas acompañantes

Grado de retinopatía	Características	Síntomas
Retinopatía diabética no proliferativa leve	Microaneurismas aislados Hemorragias puntiformes o en llama aisladas Exudados duros aislados	Asintomática
Retinopatía diabética no proliferativa moderada	Microaneurismas en mayor número Hemorragias puntiformes o en llama en cuatro cuadrantes Arrosariamiento venoso en un cuadrante Anomalías microvasculares intrarretinianas leves Exudados blancos algodinosos	
Retinopatía diabética no proliferativa grave o muy grave	Hemorragias retinianas graves en cuatro cuadrantes Arrosariamiento venoso en al menos dos cuadrantes Anomalías microvasculares intrarretinianas moderadas o extensas en al menos un cuadrante	
Retinopatía diabética no proliferativa con maculopatía	Edema macular Exudados duros en o cerca de la mácula Engrosamiento retiniano	Disminución de la visión central
Retinopatía diabética proliferativa sin características de alto riesgo	Neovasos extrapapilares y/o neovasos en el disco óptico con un tamaño menor a un cuarto del área del disco óptico	Asintomática Alto riesgo de pérdida visual
Retinopatía diabética proliferativa con características de alto riesgo	Neovasos en el disco óptico con un tamaño mayor a un cuarto del área del disco óptico Hemorragia prerretiniana o vítrea con neovasos visibles o presumibles tras la hemorragia	
Retinopatía diabética avanzada	Hemorragia prerretiniana o vítrea muy grave que no permite valorar neovasos Desprendimiento de retina traccional macular Glaucoma neovascular	Ceguera o importante pérdida de visión

Exudados duros dentro de un diámetro de disco del centro de la mácula

Los exudados duros situados a 500 micras o a menos del centro de la zona avascular foveal no deben tener engrosamiento retiniano.

Con edema macular clínicamente significativo

Edema que afecta o amenaza el centro de la mácula y, por tanto, la visión. Se considera que existe edema macular clínicamente significativo, si se observa cualquiera de los siguientes hallazgos:

- Engrosamiento retiniano a menos de 500 micras del centro de la zona avascular foveal.
- Exudados duros con engrosamiento retiniano adyacente, a menos de 500 micras del centro de la zona avascular foveal.
- Zonas de engrosamiento retiniano de tamaño mayor a un área de disco cuando al menos una parte éstas está dentro de un diámetro de disco del centro de la zona avascular foveal.

DIAGNÓSTICO

La presencia de retinopatía, incluso en sus formas más agresivas con grave riesgo de ceguera, no suele provocar síntomas en la agudeza visual. Cuando aparece una disminución de ésta, suele ser demasiado tarde para llevar a cabo un tratamiento eficaz. Debido a ello, se hace necesaria la práctica de un cribado para la detección de la RD proliferativa en sus fases iniciales, que es cuando el tratamiento tiene más posibilidades de éxito.

Esta detección precoz debe consistir en:

- Anamnesis sobre síntomas sospechosos: visión borrosa (catarata o edema macular), cuerpos flotantes o luces brillantes en el campo visual (hemorragia en el vítreo o desprendimiento de retina), dolor ocular (glaucoma) o visión doble (mononeuropatía).
- Examen de la agudeza visual.
- Examen de el fondo del ojo mediante oftalmoscopia directa con dilatación pupilar, oftalmoscopia indirecta con dilatación pupilar o retinografía con o sin dilatación pupilar.

FONDO DE OJO NORMAL

En el estudio de fondo de ojo es importante distinguir cuatro grandes estructuras (figuras 1 y 2):

Figura 1: Fondo de ojo

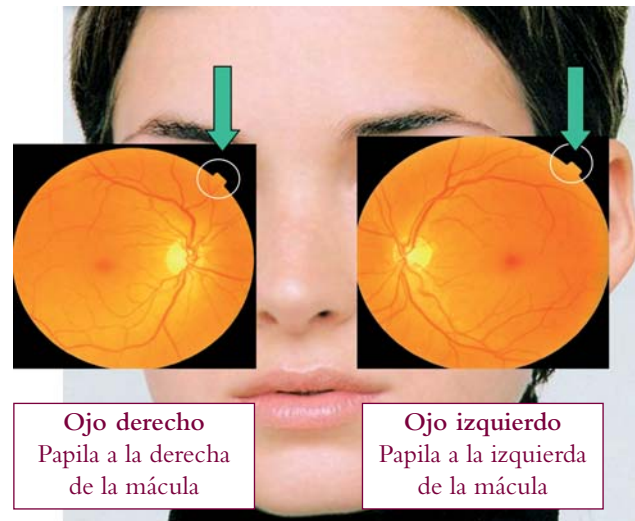
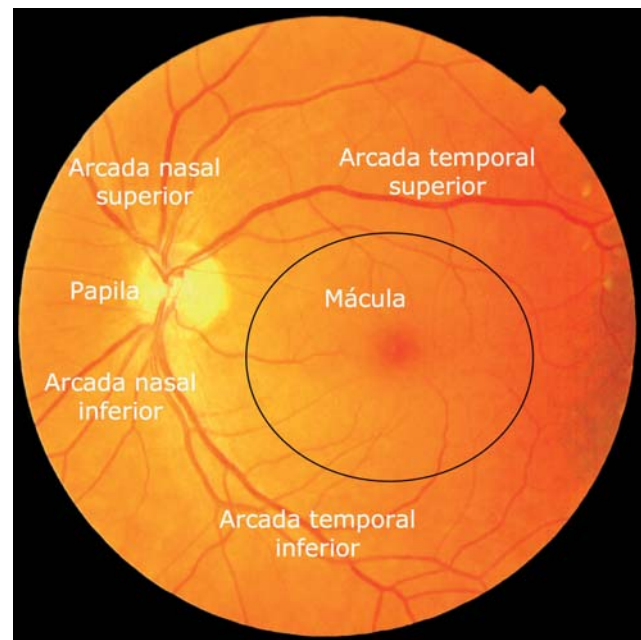


Figura 2: Fondo de ojo normal



- El disco o papila óptica: se encuentra en el lado nasal de la retina, es de forma redondeada u oval y mide aproximadamente 2 x 1,5 mm. Desde la porción central del disco óptico salen los vasos sanguíneos que llegan a la retina (arteria central de la retina). Generalmente es de color amarillo naranja, aunque en pacientes de edad avanzada se vuelve amarillo pálido (figura 3).
- Los vasos retinianos: se agrupan en «arcadas» nasales y temporales, superior e inferior, respetando el

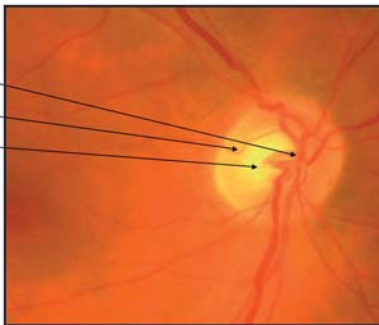
área macular. Las arterias son de menor calibre y de color rosado, y las venas, algo más gruesas y de color rojo oscuro.

- La mácula: está centrada y se sitúa a unos dos diámetros del disco óptico de la papila. Generalmente es de color más oscuro que el resto de la retina y sólo tiene vasos en su periferia. En su porción central se observa un punto diminuto, brillante, correspondiente a la fovea.
- Periferia: la retina es de color rosado uniforme y su textura es finamente granular. Sin embargo, la cantidad de pigmento del individuo puede modificar esta característica dentro de ciertos límites (figura 4).

Figura 3: Papila

• **Partes de la papila**

- Grandes vasos retinianos
- Anillo neuroretiniano
- Excavación central



• **Valorar**

- Bordes
- Coloración
- Tamaño excavación

VARIACIONES «NORMALES» DEL FONDO DE OJO

Miopía importante

Aparece un aumento en el tamaño y la excavación del disco óptico (figura 5).

Drusas

Las drusas son pequeñas acumulaciones de material extracelular de color amarillo que se depositan en la retina. La presencia de drusas es normal a partir de cierta edad. Son infrecuentes por debajo de los 45 años, habituales entre los 45 y 65, y generalizadas a partir de los 65. La acumulación de numerosas drusas en la mácula es un signo que aparece en la degeneración macular asociada a la edad (figuras 6-8).

DESCRIPCIÓN DE LAS LESIONES

Microaneurismas

Es la primera lesión que aparece y se observa en forma de pequeños puntos rojos. La localización más frecuente es

Figura 4: Fondo de ojo normal. Coloración normal frente a coloración en personas mayores

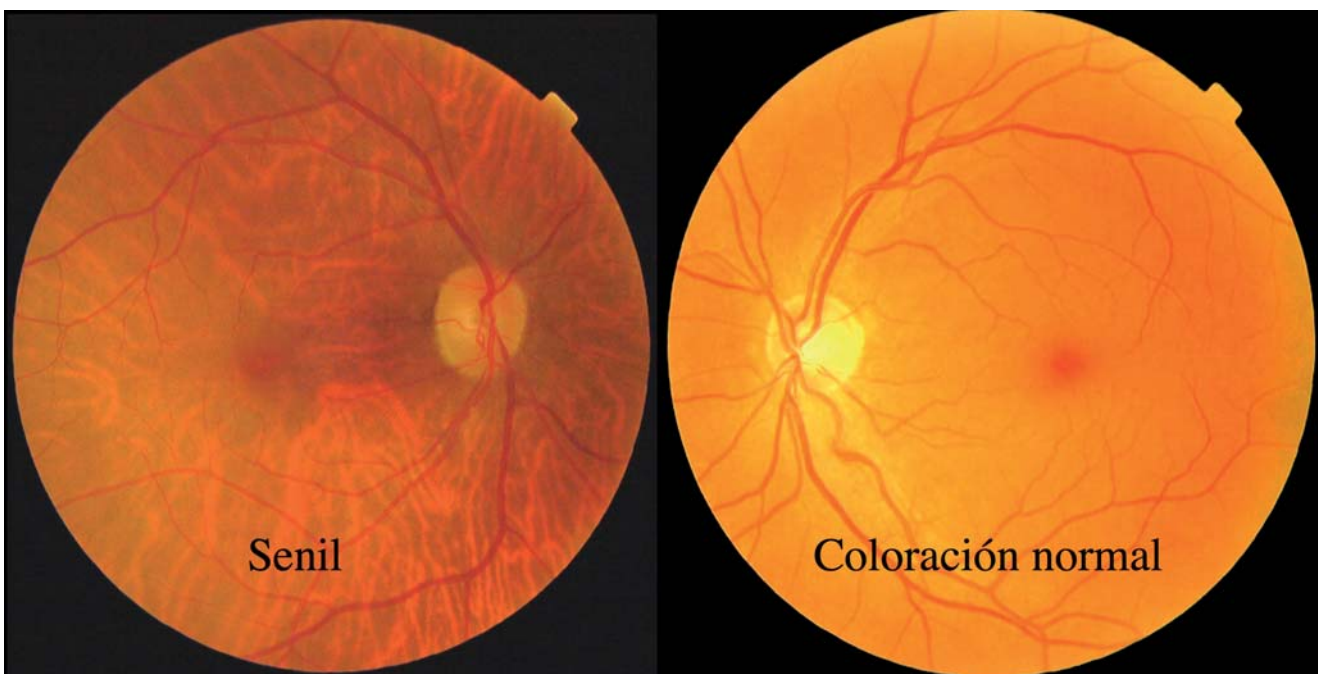


Figura 5: Fondo miópico

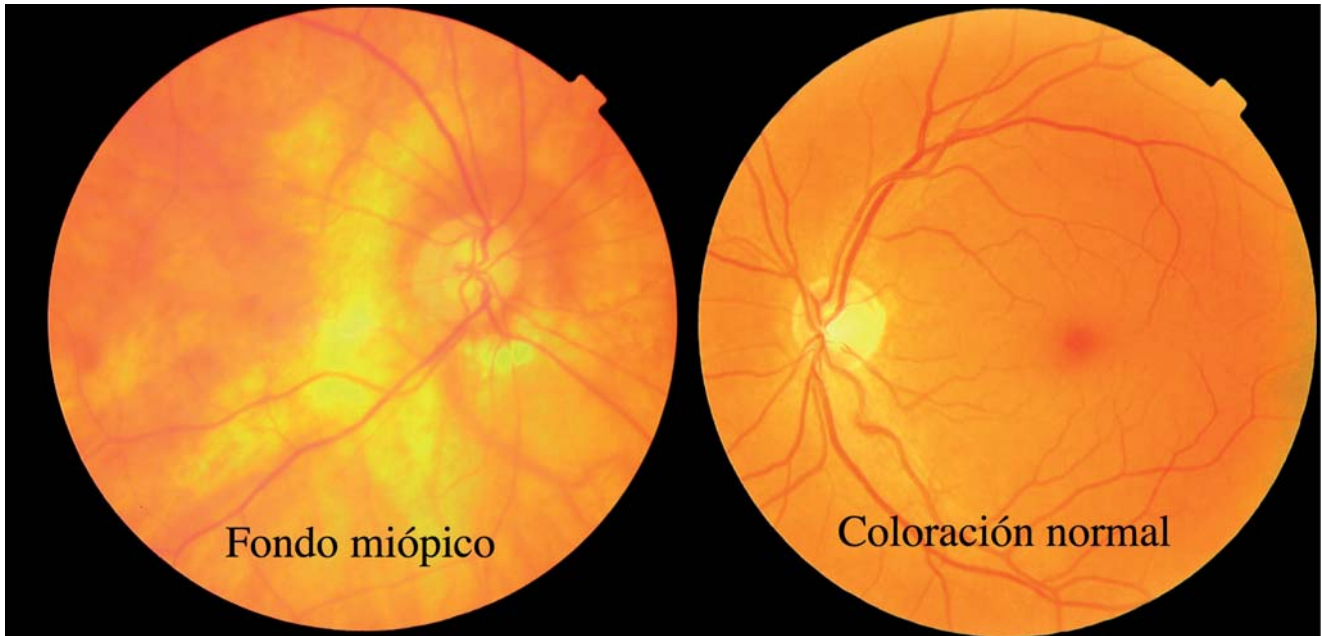


Figura 6: Drusas



DRUSAS:

- Acúmulo material hialino en basal EPR
- Atrofia variable EPR
- Leves cambios degenerativos en fotorreceptores
- Frecuentes a partir de los 60 años
- Difícil diferenciar exudados duros

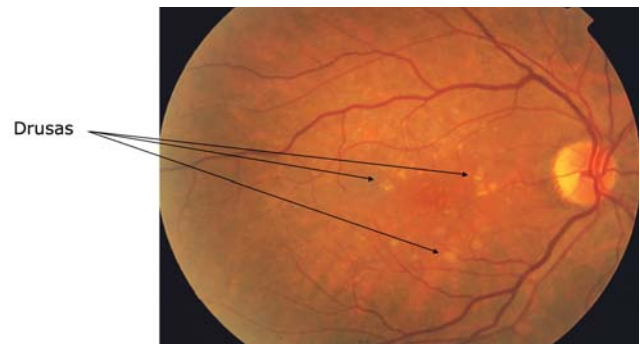
EPR: epitelio pigmentario de la retina.

temporal a la mácula, pero no la afectan. Son dilataciones de las paredes de los vasos sanguíneos, posiblemente secundarias a la debilidad de la pared vascular por pérdida de pericitos o por un aumento de la presión intraluminal. El aumento de permeabilidad a través de los aneurismas es una importante causa de edema. Los microaneurismas pueden resolverse con el paso del tiempo o pueden permanecer estables durante mucho tiempo. Son indistinguibles en la exploración de las microhemorragias (figuras 9 y 10).

Hemorragias retinianas

Pueden presentar un aspecto diferente según la capa de la retina donde asienten. Las hemorragias puntiformes (se confunden con los microaneurismas y sólo se pueden diferenciar mediante la angiografía con fluoresceína) son de localización

Figura 7: Drusas



profunda (figuras 9 y 10), mientras que las hemorragias en llama están localizadas a nivel más superficial en la capa de fibras nerviosas (figura 11).

Exudados duros

Aparecen como imágenes irregulares, blanco-amarillentas y con bordes bien delimitados y que se suelen agrupar. Se corresponden a extravasaciones de material lipídico en las capas intermedias de la retina (figuras 12 y 13).

Exudados blandos o focos blancos algodinosos

Aparecen como imágenes irregulares, blanquecinas y con bordes mal delimitados. Se corresponden con necrosis de la

Figura 8: Drusas



Figura 9: Microhemorragias y/o microaneurismas

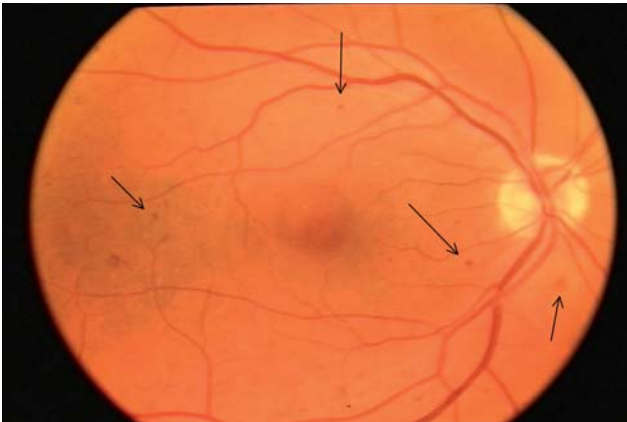


Figura 10: Microhemorragias y/o microaneurismas

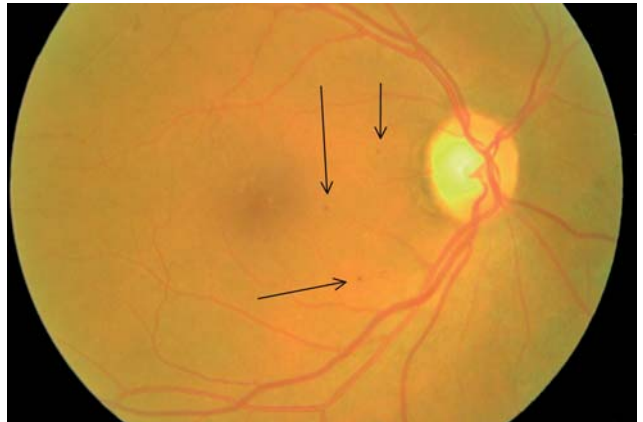
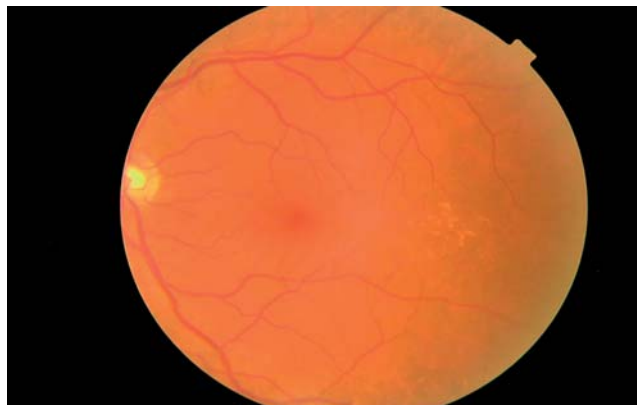


Figura 11: Hemorragias en llama



Figura 12: Exudados duros. Como están alejados de la mácula a más de un diámetro papilar, no existe afectación macular. Se trata de una retinopatía diabética leve



capa de fibras nerviosas de la retina causada por la hipoxia por oclusión arteriolar e infartos de los capilares retinianos (figuras 14 y 15).

Alteraciones venosas

Arrosariamiento (venas tortuosas y de diámetro luminal variable) y dilatación venosa generalizada. Pueden deberse a una mayor adhesividad plaquetaria que cause un flujo sanguíneo más lento o un debilitamiento real de la pared de los vasos. Su aparición indica un mayor riesgo de evolución a RD proliferativa (figura 16).

Anomalías microvasculares intrarretinianas

Las IRMA se corresponden con anomalías de los vasos retinianos preexistentes o con un tipo de revascularización intrarretiniana como respuesta a áreas de hipoxia o *shunts* arteriovenosos en zonas de no perfusión. En el fondo de ojo aparecen como pequeños vasos de distribución anárquica en la superficie retiniana (figura 16).

Edema macular

Es la causa más frecuente de pérdida de visión en la DM2. Se produce por pérdida de la barrera hematorretiniana interna a nivel macular, seguida de salida y acúmulo intrarretiniano de fluidos y plasma, que ocasiona una disfunción retiniana macular. Su prevalencia se relaciona con la

Figura 13: Exudados duros y microhemorragias. Situados muy cerca de la mácula, suele haber pérdida de visión y requiere tratamiento con láser

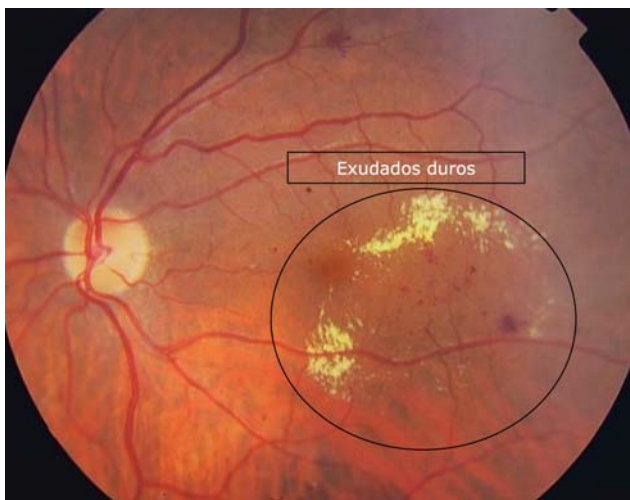


Figura 14: Exudados algodonosos



Figura 15: Exudados duros, algodonosos y hemorragias

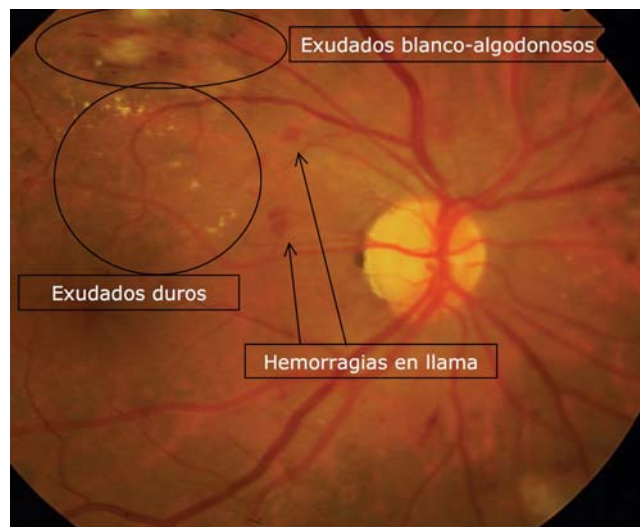
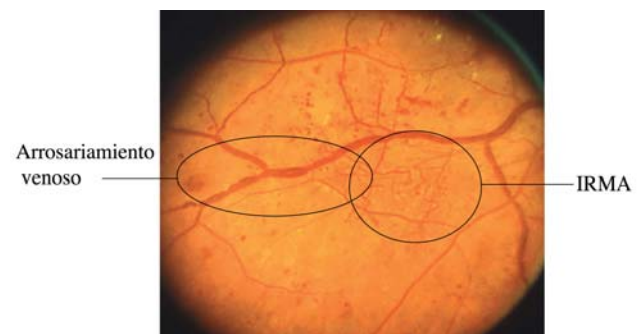


Figura 16: Arrosariamiento venoso e IRMA



IRMA: anomalías microvasculares intrarretinianas.

gravedad de la RD, y es de aproximadamente un 3% en caso de RD de fondo moderada, de un 40% si ésta es grave o muy grave, y de un 72% si existe RD proliferativa. Se debe valorar en visión estereoscópica mediante biomicroscopía con lámpara de hendidura con lentes de contacto o no con-

tacto. Para valorar el grosor de la retina, se mide la distancia desde el epitelio pigmentario hasta la superficie más interna de la retina. El máximo grosor de la retina normal es aproximadamente el doble del diámetro de una vena mayor de la retina al cruzar los márgenes del disco óptico.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- American Diabetes Association. Clinical Practice Recommendations 2010: Retinopathy screening and treatment. *Diabetes Care* 2010;33(1):S36-7.
- Canadian Diabetes Association 2008. Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes* 2008;32(1):S134-S9.
- National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Type 2 diabetes: national clinical guideline for management in primary and secondary care (update). London: Royal College of Physicians; 2008.
- Javitt JC, Aiello LP. Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy. *Ann Intern Med* 1996;124(1 Pt 2):164-9.
- Vijan S, Hofer TP, Hayward RA. Cost-utility analysis of screening intervals for diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA* 2000;283:889-96.
- Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1796-806.
- Klein R. Screening interval for retinopathy in type 2 diabetes. *Lancet* 2003;361:190-1.

Autocontrol frente a autoanálisis

Rosario Iglesias González

Médico de Familia. Centro de Salud Pedro Laín Entralgo, Alcorcón (Madrid)

INTRODUCCIÓN

Los términos autoanálisis y autocontrol se utilizan con frecuencia indistintamente para referirse al control de la glucemia capilar por parte de los pacientes con diabetes mellitus (DM); sin embargo, deberíamos puntualizar alguna diferencia en su significado.

El **autoanálisis** es la determinación por el propio paciente en su domicilio de las concentraciones de glucosa en sangre capilar, así como de glucosa y/o cuerpos cetónicos en orina, si bien en la actualidad con este término nos referimos fundamentalmente a la determinación de la glucemia capilar.

El **autocontrol** va más allá y se refiere a la capacitación del paciente con diabetes para ajustar el tratamiento en función del resultado del autoanálisis, así como al control de otras variables importantes en el manejo de los pacientes con diabetes (autocontrol de peso, automedida de la presión arterial, autoexamen de los pies). Así pues, el objetivo del autocontrol es promover la responsabilidad y la autonomía del paciente e involucrarlo en el tratamiento y control de su enfermedad.

La realización del autoanálisis es una herramienta útil para sensibilizar, educar y motivar al paciente en el control de su diabetes. Sin embargo, si bien su papel beneficioso está claramente establecido en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (DM1) y pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en tratamiento insulínico con pautas intensivas, dicho beneficio no está claramente reconocido en pacientes con DM2 en tratamiento con dieta y/o fármacos orales e incluso en algunos estudios se ha encontrado un efecto contraproducente en cuanto a la calidad de vida y los índices de ansiedad y depresión del paciente, sin que haya demostrado una mejoría en su control metabólico. Por ello, la recomendación de automonitorización de la glucemia capilar (AMGC) en los pacientes con DM2 sin tratamiento con insulina continúa siendo

hoy tema de debate en muchos foros, sin que por el momento se haya podido llegar a un consenso.

La introducción de la AMGC fue un hito en el tratamiento de los pacientes con DM a finales de los años setenta y hoy se considera parte esencial de dicho tratamiento en los pacientes tratados con insulina, tanto DM1 como DM2.

Tras los avances tecnológicos de las últimas dos décadas, la AMGC es hoy una técnica sencilla, que permite obtener los resultados en un tiempo muy breve (apenas cinco segundos), con medidores cada vez más manejables, de menor tamaño, más precisos y que requieren cantidades de sangre mínimas.

Sin embargo, no hemos de despreciar el elevado coste económico que conlleva el uso generalizado de la AMGC en una población con diabetes cada vez más numerosa, por lo que debemos intentar el uso racional de esta herramienta para evitar un gasto innecesario que podría redirigirse a inversiones más eficientes para la población. Como en cualquier otra actuación que afecte a un gran número de personas o cuyo coste sea elevado, en un sistema en que los recursos son limitados, hemos de tener siempre presente el concepto del coste-oportunidad.

AUTOMONITORIZACIÓN DE LA GLUCEMIA CAPILAR

Indicaciones y frecuencia de la automonitorización de la glucemia capilar

El objetivo final de la atención a la diabetes es mejorar la salud y el bienestar de las personas con diabetes. Los profesionales de la salud no debemos perder de vista esos objetivos y la AMGC, como parte de esa atención, debe contribuir a conseguirlos.

Las indicaciones generales de la AMGC son:

- Prevenir y detectar descompensaciones agudas (hipoglucemias e hiperglucemias graves).
- Permitir ajustar el tratamiento en función de los cambios de estilo de vida por parte del médico o del propio paciente (hablaríamos en este caso de autocontrol).

Por lo tanto, es lógico que se recomiende a todos los pacientes tratados con insulina y a los tratados con fármacos orales capaces de provocar hipoglucemias (especialmente, sulfonilureas y otros secretagogos de insulina) y siempre que el paciente esté en alguna situación en la que se prevea una descompensación del control de su enfermedad (tabla 1).

La frecuencia de la AMGC no está claramente definida y en todas las guías se recomienda individualizarla en función del tipo de diabetes, los objetivos de control, la edad, la comorbilidad, el tipo de tratamiento, la estabilidad de la enfermedad, las limitaciones del entorno sociofamiliar y la motivación del paciente.

En el registro Kaiser, un estudio descriptivo con 24.312 pacientes (DM1 y DM2 tratados con insulina y DM2 con tratamiento oral o sólo con dieta), se estudió la relación entre el cumplimiento de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) sobre monitorización y los valores de HbA1c, y se observó que los pacientes que las cumplen tienen HbA1c mejores que los que no las cumplen; esto ocurre en todos los grupos de tratamiento, incluso en los tratados sólo con dieta. Se constató que estos pacientes son precisamente los que realizan un mayor autocuidado, adoptando conductas saludables en su estilo de vida.

Tabla 1: Pacientes en situaciones especiales que requieren AMGC

- Riesgo aumentado de hipoglucemia
- Enfermedad aguda intercurrente
- Intervención quirúrgica o traumatismo grave
- Tratamiento prolongado con corticoides o quimioterapia
- Cambios importantes en el tratamiento o ayuno, por ejemplo, durante el ramadán
- Control glucémico inestable o insuficiente (HbA1c > 8%)
- Embarazo o planificación de embarazo

Materiales y técnica del autoanálisis

Para que el paciente aproveche las ventajas de la AMGC ha de saber realizar correctamente la técnica de autoanálisis y tener conocimientos para interpretar los resultados y hacer los ajustes necesarios.

No debemos olvidar que los resultados pueden alterarse por: técnica incorrecta, factores ambientales (humedad, temperatura y altitud), situaciones de hipoxemia y hematocrito bajo.

Los materiales necesarios son sencillos (tabla 2) y en nuestro sistema sanitario se facilitan a los pacientes sin que suponga para ellos ningún coste. Existen estudios observacionales en los que se ha comprobado que el hecho de facilitar a los pacientes las tiras reactivas de forma gratuita aumentaba la frecuencia con que realizaban el autoanálisis y mejoraba los objetivos de control (figura 1).

Tabla 2: Materiales necesarios para la realización del autoanálisis

- Agua y jabón
- Algodón o celulosa
- Lancetas
- Dispositivo de punción automático (opcional)
- Tiras reactivas
- Glucómetro

Figura 1: Materiales empleados para el autoanálisis



La técnica debe enseñarse con minuciosidad, comprobando que se realiza de forma sistemática sin olvidar ningún paso (tabla 3), y ha de ser reevaluada con una periodicidad al menos anual por el personal sanitario (figura 2).

Interpretación de los resultados del autoanálisis

En la libreta de controles deben anotarse tanto los resultados del autoanálisis como las observaciones diarias referentes a cambios de dieta, ejercicio o dosis de los fármacos. Ello ayuda al paciente a conocer día a día su estado y las respuestas de su organismo a esos cambios (figura 3).

Aportar la libreta en las revisiones con el profesional sanitario permite a éste obtener una información muy útil para valorar la adecuación del tratamiento y corregir las des-

Tabla 3: Técnica adecuada para la realización del autoanálisis

- Lavar las manos con agua y jabón (no usar alcohol)
- Colocar la lanceta en el dispositivo automático y la tira reactiva en el aparato medidor
- Pinchar la cara lateral de las falanges distales de los dedos de las manos tras masaje
- Presionar ligeramente el dedo hasta obtener una gota de sangre suficiente
- Depositar o acercar la gota a la zona de reacción de la tira reactiva
- Esperar el resultado

Figura 2: La técnica para el autoanálisis ha de ser minuciosa



viaciones, por lo que es una parte importante de la educación diabetológica de los pacientes. Para que las anotaciones tengan valor debe asegurarse la fidelidad de los datos. Por ello, aparte de comprobar la técnica, el profesional debe confirmar la fiabilidad de los datos comprobándolos de forma periódica. Los glucómetros actuales, todos provistos de funciones de memoria, permiten hacerlo de forma sencilla en la consulta.

La automonitorización de la glucemia capilar en la identificación de hipoglucemias

El diagnóstico de la hipoglucemia debería cumplir la tríada de Whipple (tabla 4). Si aceptamos ese criterio, el autoanálisis se convierte en una técnica imprescindible para que el paciente sea capaz de identificar la aparición de episodios de hipoglucemia y, por tanto, poder actuar para corregirlos.

Por ello, debemos asegurarnos de que todos los pacientes en tratamiento con fármacos capaces de producir hipoglucemias conozcan la técnica de autoanálisis y lo realicen con una frecuencia mínima que les permita tener la habilidad sufi-

Figura 3: La correcta utilización de la libreta de controles facilita la educación y el autocontrol

Fecha	Desayuno			Comida			Cena			Noche		
	antes	después	insulina	antes	después	insulina	antes	después	insulina	al acostarse	malgrado	insulina
25/2	131		6	87		8	142	6				22
26/2	112		6	116		8	89	6				22
27/2	121	152	6	132	170	8	114	107	6			22
28/2	97		6									22
1/3	123	182	6	129	212	10	141	124	6			22
2/3	93		6	131		8	82	6				22
3/3	127		6	96		8	119	6				22

Observaciones: Comí paella

Tabla 4: Tríada de Whipple para el diagnóstico de la hipoglucemia

- Aparición de síntomas de hipoglucemia
- Comprobación de hipoglucemia bioquímica (< 70 mg/dl)
- Corrección tras tratamiento adecuado

ciente para llevarlo a cabo en caso de sospecha de hipoglucemia. Esta frecuencia será variable para cada paciente y, por lo tanto, deberemos individualizarla. El paciente y/o cuidadores deben adquirir además los conocimientos y habilidades necesarios para corregir la hipoglucemia en caso de que se produzca.

EVIDENCIAS SOBRE LAS RECOMENDACIONES DE LA AUTOMONITORIZACIÓN DE LA GLUCEMIA CAPILAR EN LOS DIFERENTES TIPOS DE PACIENTES

Automonitorización de la glucemia capilar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1

Los estudios en pacientes con DM1 en que se ha realizado un control intensivo con niveles objetivo cercanos a la normalidad han demostrado reducir la aparición de complicaciones de la enfermedad de forma paralela a la disminución de la HbA1c. En esos estudios la AMGC formaba parte esencial del tratamiento, sin que se haya podido valorar la eficacia de la propia AMGC por sí sola. Hoy sería ya éticamente inaceptable diseñar estudios que valoren su eficacia en estos pacientes en que se utiliza como parte integral de su tratamiento.

El beneficio de la utilización de la AMGC en los pacientes con DM1 cuenta con evidencia suficiente y esta técnica es recomendada por todas las guías de tratamiento actuales.

Sin embargo, aún sigue sin consensarse la frecuencia óptima de las determinaciones. En el Diabetes Control and Complications Trial Research Group, los pacientes en el grupo de tratamiento intensivo realizaban cuatro controles al día y ese tratamiento intensivo de hace unos años se ha ido convirtiendo hasta hoy en el estándar que debería aplicarse a la mayoría de los pacientes con DM1, por lo que se considera que estos pacientes precisan al menos tres o cuatro controles al día.

Varios estudios han demostrado que la monitorización frecuente de la glucemia se correlaciona con una mejoría en el control metabólico. Davidson et al. encuentran que existe una relación inversa no lineal entre la frecuencia de las determinaciones y los valores de HbA1c, que desaparece cuando la frecuencia supera las 10 determinaciones diarias. Por ello, la mayoría de las guías indican aumentar la frecuencia de autoanálisis hasta 6-7 al día en pacientes en tratamiento con múltiples dosis de insulina (MDI) o cuando no se estén consiguiendo los objetivos de control propuestos.

Actualmente los pacientes con DM1 suelen seguir tratamientos con MDI o con bombas de infusión continua subcutánea de insulina, pero excepcionalmente puede haber pacientes que no sean tributarios de un tratamiento tan intensivo y en estos casos la frecuencia de autoanálisis puede reducirse.

Automonitorización de la glucemia capilar en pacientes con diabetes gestacional

En un estudio realizado en pacientes con diabetes gestacional se demostró que con el manejo de la enfermedad basado en medidas dietéticas, control glucémico y tratamiento con insulina, si se precisa, se obtenía una disminución de las complicaciones perinatales. En ese estudio se empleó una frecuencia de autoanálisis de cuatro determinaciones al día las dos primeras semanas, pasando después a una determinación diaria a distintas horas, si no se precisaba insulina, y más frecuente si se precisaba insulina, para poder ajustar las dosis.

El número y momento de realización de los autoanálisis y los objetivos de glucemia capilar que se recomienda alcanzar en pacientes con diabetes gestacional están aún en discusión. El Grupo Español de Diabetes y Embarazo recomienda en su guía asistencial del año 2005 una pauta mínima de tres determinaciones preprandiales diarias y tres glucemias posprandiales en días alternos, con una determinación nocturna según necesidades.

Automonitorización de la glucemia capilar en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina

No existen ensayos clínicos aleatorizados (ECA) diseñados específicamente en pacientes con DM2 tratados con insulina, pero los resultados de estudios longitudinales no aleatorizados en pacientes con DM2 estable tratados con insulina, así como de otros estudios longitudinales en pacientes con DM2 con diversos tratamientos, han demostrado una mejoría del control glucémico en aquellos pacientes que realizan AMGC, con descensos de la cifra de HbA1c significativos y clínicamente relevantes (-0,4% y -0,6%).

La distinta evolución de los pacientes con DM2 hace que las pautas de insulina puedan ser muy variadas, desde una sola dosis a pautas más complejas con 4-5 dosis al día, similares a las utilizadas en diabéticos tipo 1 en tratamiento intensivo (MDI). Por lo tanto, la frecuencia de los autoanálisis recomendada debe individualizarse teniendo en cuenta el número de dosis de insulina y la capacidad del paciente para el autocontrol.

En pacientes con una única dosis de insulina, generalmente va a ser suficiente una sola determinación de glucemia capilar en ayunas para el ajuste de la dosis cada tres días. Incluso si el paciente está estable y el control de HbA1c está en rango objetivo podría disminuirse la frecuencia a tres controles semanales.

En el documento de consenso sobre tratamiento de la diabetes de la ADA y la EASD (European Association for the Study of Diabetes) de junio de 2006 se publicó el algoritmo sobre insulinización aún hoy de plena vigencia y en él se indicaba iniciar la insulinización con una dosis de insulina basal y realizar controles de glucemia capilar en ayunas para ajustar la dosis de insulina cada tres días. Sólo se recomendaba analizar la glucemia capilar en otros momentos del día en caso de que, estando la glucemia en ayunas en rango objetivo, se encontrasen cifras de HbA1c por encima del objetivo.

Los pacientes que están en tratamiento con dos o más dosis de insulina pueden precisar un número de controles similar al de los pacientes con DM1.

Por el contrario, en aquellos pacientes en que los objetivos estén dirigidos fundamentalmente a evitar la clínica de hiperglucemia, la cetosis y la hipoglucemia, se realizará el control a través de la HbA1c con una periodicidad al menos semestral y se limitará la realización del autoanálisis para los momentos en que presenten alguna sintomatología.

Automonitorización de la glucemia capilar en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en tratamiento con dieta o fármacos orales

En el documento de consenso de la ADA y la EASD antes mencionado, estas organizaciones se pronunciaban ya indicando que «los regímenes de antidiabéticos orales que no incluyan sulfonilureas y, por tanto, no susceptibles de causar hipoglucemias generalmente no requieren automonitorización».

En 2007 se publicó una revisión Cochrane sobre el papel de la AMGC en pacientes con DM2 que no usaban insulina, con datos de estudios realizados hasta 2005. En aquel momento tan sólo se pudieron incluir seis ECA en la revisión y, debido a las grandes diferencias entre los estudios, no fue posible realizar un metaanálisis. Sólo en dos de los ensayos se obtuvieron descensos en la HbA1c y en uno de ellos se había intervenido además con educación sobre la dieta y modificaciones de estilos de vida. Los autores concluyeron que era necesario un ECA bien diseñado y a largo plazo para poder

valorar los potenciales efectos beneficiosos de la AMGC en los pacientes con DM2 sin tratamiento con insulina.

En 2007 se dieron a conocer los resultados del estudio DiGEM (Diabetes Glycaemic Education and Monitoring), en el que se incluyeron 453 pacientes con DM2 sin tratamiento con insulina aleatorizados a tres grupos con un seguimiento de un año: grupo de cuidado estándar sin monitorización, grupo con automonitorización poco intensiva y grupo con automonitorización intensiva y educación. No se obtuvieron reducciones clínicamente significativas en las cifras de HbA1c en ninguno de los grupos.

A la vista de esos resultados parecía ya evidente que debía evitarse la recomendación indiscriminada de la AMGC en todos los pacientes con DM2.

En 2008 A. Towfigh publicó un metaanálisis en el que se incluyeron nueve ECA realizados con pacientes sin tratamiento insulínico, que comparaba los pacientes que realizaban AMGC con aquellos que no la realizaban. Los resultados se valoraron según el cambio en los valores de la HbA1c. Cinco de los ensayos, con una duración de seis meses, encontraron un descenso en los valores medios de HbA1c de 0,21% (-0,38% a -0,04%; intervalo de confianza de 95%). Cuatro ensayos, de al menos un año de duración, demostraron descensos de 0,16% (-0,38% a 0,05%; intervalo de confianza de 95%). En tres de los ensayos se encontraron más episodios de hipoglucemia en los pacientes que realizaban AMGC, si bien hay que señalar que en su mayoría fueron episodios asintomáticos, que, como es lógico, no se detectaban en los pacientes que no realizaban autoanálisis. Los autores concluyen que la AMGC produce un descenso estadísticamente significativo, pero clínicamente modesto en el control de los pacientes con DM no tratados con insulina, por lo que debe cuestionarse su papel para ayudar a conseguir los objetivos de control glucémico.

Muy recientemente se ha publicado una revisión sistemática exhaustiva y de gran calidad llevada a cabo por el Health Technology Assessment Programme del National Institute for Health Research, con el objetivo de evaluar si la AMGC es útil en cuanto a control glucémico, hipoglucemia, calidad de vida y coste, según el índice QALY (*quality-adjusted life-year*) en personas con DM2 no tratadas con insulina o con insulina basal en combinación con fármacos orales.

En ella se incluyeron:

- Once revisiones sistemáticas publicadas en los últimos 10 años, con conclusiones diversas, debido sobre todo a la falta de acuerdo sobre la cifra de la reducción de HbA1c que se considera beneficiosa (las diferencias

eran alrededor del 0,2%, cifra que puede ser estadísticamente significativa, pero clínicamente no relevante).

- Revisiones sistemáticas y metaanálisis de 26 ECA, de los que tan sólo cuatro se consideraron de alta calidad. En la mitad de los ensayos se obtuvo disminución de la cifra de HbA1c, pero en todos ellos se incluía un componente educacional y/o *feedback*. La reducción fue de alrededor del 0,21%, que en algunos casos era estadísticamente significativa, pero de dudosa significación clínica. Las diferencias en cuanto a la aparición de hipoglucemias no fueron consistentes. No se encontraron diferencias en cuanto al peso ni al índice de masa corporal y tampoco hubo cambios en el aumento de la medicación. Pocos estudios valoraron la calidad de vida, pero en los dos mejores, el DiGEM y el ESMON (Efficacy of Self MONitoring of blood glucose in newly diagnosed type 2 diabetes trial), se encontró un aumento de la ansiedad y/o la depresión.
- Treinta y seis estudios observacionales (en los que la asociación no significa necesariamente causalidad), de los que en 18 no se encontraron diferencias en la HbA1c, en 12 se observaron descensos muy pequeños y en algunos apareció un incremento de la cifra de HbA1c.
- Estudios cualitativos que mostraron mensajes consistentes: hay una falta de educación sobre cómo interpretar los datos de la AMGC; en algunos pacientes produce efectos psicológicos adversos, incluyendo depresión y autocastigo, mientras que otros la consideran una herramienta tranquilizadora y con efecto positivo sobre el comportamiento; hay una falta de interés de los profesionales en los resultados; es frecuente la falta de actuación basándose en los resultados.
- Literatura sobre coste-efectividad. El mejor análisis de coste-efectividad hasta este momento proviene del estudio DiGEM, que, teniendo en cuenta todos los cos-

tes, las ganancias y las pérdidas, concluye que la AMGC no es coste-efectiva.

Las conclusiones de esta revisión son:

- La evidencia actual sugiere que la AMGC tiene una efectividad clínica limitada para mejorar el control glucémico de pacientes con DM2 en tratamiento con fármacos orales o sólo con dieta y, por lo tanto, es improbable que sea coste-efectiva.
- En cuanto a los pacientes en tratamiento con una única dosis de insulina basal, los datos son insuficientes para llegar a una conclusión.
- No se dispone de datos sobre posibles beneficios de la AMGC en subgrupos de pacientes seleccionados.
- Puede esperarse que la AMGC consiga una mejoría del control metabólico sólo en el contexto de una educación apropiada sobre cómo responder a las lecturas en cuanto a cambios en el estilo de vida y ajuste de tratamiento.
- La AMGC puede ser más efectiva en pacientes que sean capaces de ajustar ellos mismos el tratamiento.

En opinión de los autores, en un momento en el que los recursos son escasos, no se han proporcionado razones para invertir en la monitorización de glucemia en pacientes con DM2 no tratados con insulina.

RECOMENDACIONES ACTUALES PARA EL USO DE LA AUTOMONITORIZACIÓN DE LA GLUCEMIA CAPILAR

En la tabla 5 se resumen las indicaciones de la AMGC y la frecuencia más recomendada por las guías clínicas internacionales y nacionales y los documentos de consenso publicados en nuestro ámbito, basadas en las evidencias de que disponemos en el momento actual.

Tabla 5: Recomendaciones para la AMGC: indicación y frecuencia de autoanálisis

DM2 con dieta y ejercicio	En general, no indicado
DM2 con fármacos no secretagogos (metformina, inhibidores de las alfa-glucosidasas, glitazonas)	En general, no indicado
DM2 con fármacos secretagogos solos o combinados (sulfonilureas, glinidas, inhibidores DPP-4, incretín-miméticos)	1-3 a la semana
DM2 con una dosis de insulina (con o sin antidiabéticos orales)	3-7 a la semana
DM2 con MDI (con o sin antidiabéticos orales)	3-7 al día
DM1 con MDI o ICSI	3-7 al día
Diabetes gestacional	4-7 al día

DM2: diabetes mellitus tipo 2; DPP-4: dipeptidil peptidasa 4; MDI: múltiples dosis de insulina; DM1: diabetes mellitus tipo 1; ICSI: infusión continua subcutánea de insulina.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- 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.
- NICE. NICE Clinical Guideline 87. Type 2 Diabetes: the management of type 2 diabetes. London: National Institute of Clinical Excellence; 2009.
- Farmer A, Wade A, Goyder E, Yudkin P, French D, Craven A, et al. Impact of self monitoring of blood glucose in the management of patients with non-insulin treated diabetes: open parallel group randomised trial. *BMJ* 2007;335(7611):132.
- O'Kane MJ, Bunting B, Copeland M, Coates VE. Efficacy of self monitoring of blood glucose in patients with newly diagnosed type 2 diabetes (ESMON study): randomised controlled trial. *BMJ* 2008;336:1174-7.
- Simon J, Gray A, Clarke P, Wade A, Neil A, Farmer A; Diabetes Glycaemic Education and Monitoring Trial Group. Cost effectiveness of self monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: economic evaluation of data from the DiGEM trial. *BMJ* 2008;336:1177-80.
- Clar C, Barnard K, Cummins E, Royle P, Waugh N. NIHR Health Technology Assessment programme. Self monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: systematic review. HTA ref. 09/19/01. Project abstract available from www.hta.ac.uk/project/1870.asp.
- Crowther CA, Hiller JE, Moss JR, McPhee AJ, Jeffries WS, Robinson JS; Australian Carbohydrate Intolerance Study in Pregnant Women (ACHOIS) Trial Group. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *N Engl J Med* 2005;352:2477-86.
- Evans JM, Newton RW, Ruta DA, MacDonald TM, Stevenson RJ, Morris AD. Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycaemic control: observational study with diabetes database. *BMJ* 1999;319:83-6.
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Heine RJ, Holman RR, Sherwin R, et al. Management of hyperglycaemia 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.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes: 2010. *Diabetes Care* 2010;33:S11-61.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 116. Management of diabetes. A national clinical guideline. Marzo de 2010. Disponible en: www.sign.ac.uk.
- Guía de práctica clínica sobre diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNA del MSC Agencia de evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008 Guías de Práctica Clínica en el SNS: Osteba N° 2006/08 2008.

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

Mateu Seguí Díaz

Médico de Familia. UBS Es Castell, Menorca

El estudio 4T a los tres años. Se consolida la insulina basal en el tratamiento combinado en el diabético tipo 2

La reciente publicación de los resultados del estudio 4T nos confirma lo que ya suponíamos: que es mejor añadir insulina basal a los antidiabéticos orales tras el fracaso secundario de éstos que aplicar otras formas de insulino terapia. Si bien es cierto que los tres regímenes de insulino terapia (basal [detemir], prandial [aspart] o mezcla [Novomix® 30]) mantienen una HbA1c media parecida sin diferencias apreciables, la insulina basal añadida produce menor riesgo de hipoglucemias y de ganancia ponderal.

Dentro de ellas, la terapia prandial (aspart en tres dosis) tuvo mayores hipoglucemias y ganancia de peso (y perímetro abdominal) que el resto de las alternativas.

En el seguimiento se confirman las recomendaciones (American Diabetes Association

[ADA]/European Association for the Study of Diabetes [EASD]) de introducir insulina prandial tipo basal/plus, basal/bolo.

No sabemos qué hubiera ocurrido de utilizar glargina en vez de detemir, aunque suponemos que no se hubieran modificado los resultados.

- Holman RR, Thorne KI, Farmer AJ, Davies MJ, Keenan JF, Paul S, et al. Addition of biphasic, prandial, or basal insulin to oral therapy in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2007;357:1716-30.
- Holman RR, Farmer AJ, Davies MJ, Levy JC, Darbyshire JL, Keenan JF, et al.; 4-T Study Group. Three-year efficacy of complex insulin regimens in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009;361:1736-47.

La metformina y la repaglinida consolidan sus posiciones en su asociación con la insulina

Es conocido que la metformina está considerada la primera opción en el tratamiento de la diabetes 2, tal como indican los diferentes consensos y guías, a la vez que es conocido su beneficio en combinación con otros fármacos hipoglucemiantes, dado su buen comportamiento en el control de la glucemia, de otros factores de riesgo cardiovascular, así como su escasa interacción con éstos y su utilización conjuntamente con insulina.

Si bien es cierto que su utilidad ha sido avallada repetidamente en enfermos obesos, desde el estudio United Kingdom Prospective Diabetes Study Group (UKPDS), lo ha sido escasamente en individuos delgados. El estudio que sacamos a colación tiene el mérito de demostrar que la metformina es igual de válida en individuos delgados con escasa resistencia a la insulina.

Se comparó en un ensayo clínico a doble ciego los efectos de la metformina (2.000 mg) con la repaglinida (6 mg) en sujetos con diabetes mellitus (DM) tipo 2 de al menos 10 años de evolución, con normopeso (índice de masa corporal < 27) y HbA1c > 6,5, a los que se les había prescrito insulina. El comportamiento de ambos grupos a los 12 meses no difirió en control metabólico (8,15 frente a 6,71 en metformina junto con insulina, en comparación con 8,07 frente a 6,90 en la repaglinida junto con insulina), manteniendo parecidas dosis de insulina y parecido riesgo de hipoglucemias (mayor en la repaglinida). Con todo, el grupo de la metformina se distinguió por su mayor aumento de peso.

El trabajo es importante por el tipo de diabéticos (no obesos) enrolados, el tiempo estudiado (un año) y por consolidar que una

práctica utilizada, aunque no avalada ampliamente (repaglinida junto con insulina), es segura, al tiempo que la metformina es útil en no obesos en tratamiento con insulina.

En el editorial que acompaña el estudio nos vuelven a señalar que la metformina, además de su efecto sobre la resistencia a la insulina hepática y sobre el peso, que condicionarían resultados glicémicos y cardiovasculares en los DM2 obesos, tendría otros efectos, que en individuos con normopeso mejorarían la glucemia y que

podrían estar relacionados con el sistema incretina (GLP-1 [*glucagon like peptide-1*]), que actuaría sobre las células beta (insulina) y alfa pancreáticas (glucagón), extremo éste que precisa ser confirmado.

- Lund SS, Tarnow L, Frandsen M, Nielsen BB, Hansen BV, Pedersen O, et al. Combining insulin with metformin or an insulin secretagogue in non-obese patients with type 2 diabetes: 12 month, randomised, double blind trial. *BMJ* 2009;339:b4324.

El ACCORD, las hipoglucemias y sus *post hoc*

El Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) es un estudio que, junto con otros dos publicados (ADVANCE [Action in Diabetes and Vascular disease: PreterAx and diamicroN MR], VADT [Veterans Affairs with Diabetes type Two]) el año pasado, ha supuesto un antes y un después en el control del diabético tipo 2 de alto riesgo cardiovascular.

Se estudió a una población de 10.194 personas con control metabólico alterado (HbA1c 7,5-11%) de alto riesgo cardiovascular, que fueron aleatorizadas en dos ramas, una de tratamiento intensivo (HbA1c < 6%) y otra de tratamiento convencional (HbA1c 7-7,9%). Como es de todos conocido, el estudio tuvo que pararse en febrero de 2008 por aumentar la mortalidad en la rama de tratamiento intensivo (1,4 muertes por 100, frente a 1,14 personas y año; *hazard ratio* [HR]: 1,22, -1,1-1,46, índice de confianza [IC] al 95%). Si bien se intentó relacionar este exceso de muertes con las hipoglucemias de la rama de tratamiento estricto, no pudo demostrarse con fiabilidad absoluta, de ahí que estas dos comunicaciones retrospectivas intenten arrojar algo de luz en este asunto.

Como se esperaba, hubo más hipoglucemias graves en la rama de tratamiento estricto (3,4%) que en la de tratamiento estándar (1,3%). Sin embargo, la cantidad de muertes atribuidas a las hipoglucemias graves en el tratamiento intensivo era del 3,4% (0,9-12,3, IC 95%), frente al 5,4% (2,6-12,3, IC 95%) del tratamiento convencional, lo que iba en contra del hecho de que ésta fuera la causa de que hubiera mayor número de muertes en la rama intensiva del estudio. De modo que

se concluye que el mayor riesgo de muerte en el brazo intensivo no puede ser atribuido a la mayor tasa de hipoglucemias graves en estos pacientes.

Como hechos curiosos, se observó que los pacientes cuyo control metabólico (HbA1c) no responde con precocidad tienen mayor riesgo de hipoglucemias, al contrario de lo que pudiera pensarse, y que el peor control (mayor HbA1c) estaba relacionado con mayor riesgo de hipoglucemias, al tiempo que la velocidad de descenso de ésta en los meses previos no estaba relacionada con el riesgo de hipoglucemias o, lo que es lo mismo, que la falta de respuesta en el descenso de la HbA1c estaría relacionada con las hipoglucemias. Sorprendentemente, la mortalidad fue menor en aquellos que ya habían tenido un episodio de hipoglucemia previo en el brazo intensivo (tal vez porque se reajustaron los objetivos tras ellas). Y, por último, apuntan que las hipoglucemias graves están relacionadas con el mayor riesgo de muerte, independientemente del brazo estudiado.

- Bonds DE, Miller ME, Bergenstal RM, Buse JB, Byington RP, Cutler JA, et al. The association between symptomatic, severe hypoglycaemia and mortality in type 2 diabetes: retrospective epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ* 2010;340:b4909.
- Miller ME, Bonds DE, Gerstein HC, Seaquist ES, Bergenstal RM, Calles-Escandon J, et al.; for the ACCORD Investigators. The effects of baseline characteristics, glycaemia treatment approach, and glycated haemoglobin concentration on the risk of severe hypoglycaemia: post hoc epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ* 2010;340:b5444.

La «U» de la HbA1c en la supervivencia del diabético tipo 2

Puede que dar vueltas a los estudios ACCORD, ADVANCE y VADT les haya llevado a estos investigadores a estudiar cómo se relacionan los niveles de HbA1c en la población con la supervivencia de diabéticos tipo 2 ya mayores (> de 50 años).

Por un lado, se sabe que el mal control está relacionado con mayores eventos cardiovasculares y, por otro, que un control óptimo o un control estricto pueden aumentar el riesgo de hipoglucemias, según el tipo de medicación que esté ingiriendo el diabético.

Por ello, hicieron una búsqueda retrospectiva (con todas las limitaciones que ello supone: falta de aleatorización, pérdida de datos, falta de estandarización y variabilidad de la HbA1c, etc.) sobre una base de datos médica de la General Practice Research Database de Reino Unido desde noviembre de 1986 hasta el mismo mes veinte años más tarde (2008), identificando dos grupos de pacientes (cohortes): uno con 27.965 pacientes que utilizaban fármacos orales; y otro, con 20.005, a los que, fruto de su evolución, se les había añadido insulina. Lógicamente, de la evolución del diabé-

tico en estos 20 años hubo quienes pasaron de un grupo al otro.

Se encontró que aquellos pacientes con valores de HbA1c con una media de 6,4%, o de 10,5% en ambos grupos de pacientes, se asociaban a mayor riesgo de muerte. Es decir, la mortalidad aumentaba en los valores extremos y era independiente del tipo de tratamiento prescrito. Al final, el valor de HbA1c de 7,5% se relacionaba con la menor mortalidad. Como decía Aristóteles, «la virtud se encuentra en el término medio».

Los resultados son fácilmente mostrados en una hermosa y gráfica «U», donde valores altos y valores bajos de esta variable se relacionan con mayor mortalidad, ya sea total o cardíaca.

No cabe duda de que estos datos, con todas sus limitaciones, son un espaldarazo a las conclusiones del estudio ACCORD.

- Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, et al. Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet* 2010;375(9713):481-9.

Estatinas y riesgo de diabetes: pocos inconvenientes para tanto beneficio

A veces la ciencia se repite y se intentan buscar cinco pies al gato, por si buscando y buscando se puede llegar a encontrar una diferencia que haga dudar de la efectividad de la molécula cien veces comprobada. Un poco de esto hay detrás del trabajo que nos presentan Sattar et al. en *The Lancet*, un metaanálisis realizado tras una búsqueda exhaustiva en Medline, Embase y Cochrane sobre todos los ensayos clínicos entre 1994 y 2009 relacionados con la utilización de estatinas (2.841) y su relación con la posibilidad de generar DM. Como criterios de exclusión se desecharon entre otras condiciones aquellos estudios con menos de 1.000 pacientes. Al integrarse cinco tipos de estatinas, tuvieron que aplicarse técnicas estadísticas que minimizaran la heterogeneidad, habida cuenta de que las tasas por los diabéticos en cada estudio variaron considerablemente, existiendo estudios importantes, como el Justification for the Use of Statins in Prevention: An Intervention Trial Evaluating Rosuvastatin (JUPITER) y el The Prospective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk (PROSPER), en los que ya se sabía que existía una relación en-

tre la utilización de estatinas y la incidencia de diabetes y otros, como el West Of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS), en los que las estatinas eran preventivas de tal condición.

A partir de los 13 ensayos y las 91.140 personas, se identificaron a 4.278 personas como diabéticas en los cuatro años del metaanálisis (2.226 que utilizaban estatinas y 2.052 sin ellas), de modo que hubo un exceso de 174 casos incidentes de DM2 en el grupo que utilizaba estatinas, que significó un 9% de incremento del riesgo de padecer DM2 (*odds ratio* [OR]: 1,09; IC 95%: 1,02-1,17); si bien es cierto que existía mayor incidencia en aquellos pacientes de mayor edad. Se concluye que por cada 255 pacientes tratados con estatinas (IC 95%: 150-852) en los cuatro años existía la posibilidad de que uno debutara como diabético (o sea, un paciente de cada 1.000 tratados al año).

¿Es todo esto un gran inconveniente en el tratamiento del riesgo cardiovascular?, se preguntará más de uno. La verdad es que puede interpretarse

como una pequeña mancha en un mar de beneficios en la esfera cardiovascular; y una pequeña mancha, por otra parte, conocida y controvertida, dadas las diferencias entre estudios, que en mi opinión no hacen sombra a los números necesarios para tratar que tanto en prevención primaria como secundaria tienen las estatinas en la prevención de eventos cardiovasculares. En éste se estima, según datos del Cholesterol Treatment Trialists Collaborators, que se evitarían 5,4 muertes por infarto agudo de miocardio (IAM), el mismo número de accidentes vasculocerebrales (AVC) y de revascularizaciones miocárdicas en el mismo período de tiempo estudiado, quedando un beneficio neto de 1 a 9, dicen, a favor de los eventos cardio y cerebrovasculares prevenidos frente al riesgo de DM2.

Que esta relación se encuentre fundamentalmente en pacientes mayores es un punto a favor de las estatinas por dos razones: porque la prevalencia de la diabetes en estas edades es ya de por sí elevada (> 20%) y porque el debut de esta patología a estas edades influye poco en la patología macrovascular del diabético y modifica poco por ende la esperanza de vida de éstos.

- Sattar N, Preiss D, Murray HM, Welsh P, Buckley BM, de Craen AJ, et al. Statins and risk of incident diabetes: a collaborative meta-analysis of randomised statin trials. *Lancet* 2010;375:735-42.
- Cannon CP. Balancing the benefits of statins versus a new risk-diabetes. *Lancet* 2010;375:700-1.

Nuevas pruebas que consolidan la HbA1c en el diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 2

¿Qué es más fiable en la determinación del pronóstico cardiovascular del diabético: la glucosa basal (GB) o la HbA1c? Ésta es poco más o menos la pregunta que se hacen Selvin et al. en este estudio. La relación de la HbA1c con las complicaciones microvasculares está ampliamente documentada desde el The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) y el UKPDS en los diabéticos tanto tipo 1 como tipo 2. El umbral admitido en la glucemia basal y la HbA1c definitorio de diabetes se basa justamente en este hecho. Sin embargo, la relación en fases prediabéticas de estas variables glucémicas con otras complicaciones, como son las cardiovasculares, no está tan investigada y el grado de importancia de una prueba frente a otra en este aspecto es en buena medida desconocido.

Para ello los investigadores calcularon los valores pronósticos de la HbA1c y de la GB en relación con el riesgo de padecer DM2 o enfermedad cardiovascular (ECV), AVC o muerte, en 11.092 personas sin historia de DM2 y sin ECV durante el período de 1990-1992 mediante dos contactos (encuesta personal y pruebas) y enmarcados en el estudio Atherosclerosis Risk in Communities Study, una cohorte prospectiva en cuatro comunidades de Estados Unidos. Dado el gran número de participantes que se encontraban en el rango de 5-5,5% de HbA1c (4.950), se consideró este estrato como el de referencia. A partir de aquí, encontraron una alta correlación entre la HbA1c y la GB ($r = 0,73$)

y que la HbA1c estaba asociada (análisis multivariante con HR, IC 95%) a nuevos diagnósticos de DM2 y a eventos cardiovasculares; de tal modo que valores inferiores al 5,0%, entre 5,0% y 5,5%, entre 5,5% y 6,0%, entre 6,0% y 6,5%, y de 6,5% tenían aparejados el diagnóstico de DM2 en HR 0,52 (0,40 a 0,69), 1,00 (referencia), 1,86 (1,67 a 2,08), 4,48 (3,92 a 5,13) y 16,47 (14,22 a 19,08), respectivamente, que daban incidencias acumuladas de diabetes de 6%, 12%, 21%, 44% y 79%. De la misma forma, en relación con la cardiopatía isquémica las HR fueron 0,96 (0,74 a 1,24), 1,00 (referencia), 1,23 (1,07 a 1,41), 1,78 (1,48 a 2,15) y 1,95 (1,53 a 2,48), respectivamente, y similares a las del ACV. Todos estos valores no mostraron la misma significación cuando se relacionaban con la GB que cuando lo hacían con la HbA1c.

La HbA1c mostró una curva en forma de «J» cuando se relacionaba con mortalidad, una curva que nos recuerda la «U» del estudio de Currie et al., ya comentado. No existía asociación entre la HbA1c y cardiopatía isquémica en valores inferiores a 5%, pero sí mayor riesgo de muerte por otras causas.

En todo ello hay que tener en cuenta el limitado número de determinaciones de glucemias basales y de HbA1c y que el estudio es prospectivo, pero observacional, y que puede haber una limitación en los resultados, al poder introducirse variables de confusión.

Concluyen que estos datos apoyan la utilización de la HbA1c como prueba diagnóstica en la DM2 y que ésta es un buen marcador de riesgo cardiovascular en el no diabético y mejor que la GB.

- Selvin E, Steffes MW, Zhu H, Matsushita K, Wagenknecht L, Pankow J, et al. Glycated hemoglobin, diabetes, and cardiovascular risk in nondiabetic adults. *N Engl J Med* 2010;362:800-11.

El estudio NAVIGATOR no llega a salvar los muebles

Sabemos que la glucemia posprandial es un factor de riesgo cardiovascular independiente y que al menos un fármaco que ejerce su acción en ella (la acarbosa) ha sido capaz de prevenir a la vez la DM2 y los eventos cardiovasculares (estudio STOP-NIDDM [Study to Prevent Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus]). También sabemos que existen indicios (aunque el DREAM [Diabetes Reduction Assessment with ramipril and rosiglitazone medication] no los confirmó) de que los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) pueden prevenir la DM.

El estudio NAVIGATOR (Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research) ha sido financiado por un laboratorio, pero realizado independientemente, a doble ciego, en tabla de dos por dos en 9.518 (nateglinida) o 9.306 (valsartán) personas con intolerancia a la glucosa (ITG) y con ECV o factores de riesgo cardiovascular, a las que se aleatorizó y administró un secretagogo que actúa sobre la glucemia posprandial (una meglitinida), nateglinida (60 mg o más/8 horas) o un placebo; o, en el otro brazo, un antihipertensivo, ARA II, valsartán (160 mg o más diariamente) o placebo, y todas ellas con los mismos estrictos consejos de estilo de vida. El estudio se siguió durante 5 (DM2) o 6,5 (ECV) años, con controles cada seis meses los primeros tres años, y luego anualmente. Se plantearon como objetivos del estudio la incidencia de diabetes y los problemas cardiovasculares del tipo de muerte cardiovascular, IAM, AVC, insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) con hospitalización; y como objetivos secundarios, hospitalización por angina inestable o revascularización arterial. La realidad es que la nateglinida no redujo la incidencia de diabetes frente a placebo, pues hubo 1.674 DM2 en el grupo de la nateglinida (36,0%) frente a 1.580 DM2 del grupo placebo (33,9%) (HR: 1,07; IC 95%: 1,00-1,15; p = 0,05); en cuanto a eventos cardiovasculares, tampoco se mostró mejor: 658 even-

tos en el grupo de la nateglinida (14,2%) frente a 707 en el grupo placebo (15,2%) (HR: 0,93; IC 95%: 0,83-1,03; p = 0,16). La nateglinida presentó mayor hipoglucemia que el placebo.

En relación con el valsartán, hubo una incidencia acumulada de DM2 del 33,1% frente al 36,8% del grupo placebo (HR: 0,86; IC 95%: 0,80-0,92; p < 0,001), pero en cuanto a la prevención de eventos cardiovasculares hubo 672 casos (14,5%) en el grupo del valsartán y 693 (14,8%) en el grupo placebo (HR: 0,96; IC 95%: 0,86-1,07; p = 0,43). El hecho de que en ambos grupos se perdiera peso (hubo más peso en el grupo de la nateglinida y del valsartán) puede dar cuenta de que los consejos sobre el estilo de vida tan estrictos en ambos grupos pueden haber influido de alguna manera en los resultados.

Con todo, la conclusión que se extrae es que la nateglinida en pacientes con ECV o factores de riesgo cardiovascular e ITG no previene la diabetes ni los eventos cardiovasculares en los cinco años que duró el estudio y con ello nos deja la duda de si actuar sobre la glucemia posprandial mejora el riesgo cardiovascular del diabético. El valsartán, por su parte, en las mismas condiciones es capaz de prevenir un 14% la incidencia de diabetes 2, pero no de los eventos cardiovasculares, algo que sorprende enormemente vistos los estudios hasta la fecha y que el doctor Nathan achaca en el editorial que acompaña a estos estudios a la baja adherencia a la molécula (34% al finalizar el estudio en el grupo del valsartán).

- The NAVIGATOR Study Group. Effect of nateglinide on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010;362:1463-76.
- The NAVIGATOR Study Group. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010;362:1477-90.
- Nathan DM. Navigating the choices for diabetes prevention. *N Engl J Med* 2010;362:1533-5.

Otras «ramas» del ACCORD (1). El control estricto de la tensión arterial

Últimamente se han publicado varios artículos de investigación siguiendo el estudio ACCORD. Uno de ellos, al modo del control estricto de la glucemia, estudió si el control intensivo de la hipertensión arterial tenía algún efecto cardiovascular en el diabético mayor, evolucionado (HbA1c > 7,5%) y con eventos cardiovasculares, siguiendo las indicaciones del Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7), organismo que recomienda que se traten todas las cifras que superen el nivel de prehipertensión (130/80 mmHg) en el diabético. El objetivo del estudio fue mantener una tensión arterial (TA) inferior a 120 mmHg de sistólica.

En el ACCORD se enroló a 10.251 participantes, que fueron aleatorizados en control glucémico convencional o estricto; 5.518 participantes aleatorizados en tabla de dos por dos con simvastatina y fenofibrato, o simvastatina y placebo, y 4.733 aleatorizados sin ciego en tratamiento antihipertensivo intensivo (2.362, tensión arterial sistólica [TAS] < 120 mmHg) frente a convencional (2.371, < 140 mmHg) y controlados cada cuatro meses durante 5,6 años. Tras el primer año, la TAS de la rama intensiva fue de 119,3 mmHg (IC 95%: 118,9-119,7) y de 133,5 mmHg en la convencional (IC 95%: 133,1-133,8). Existió mayor medicación y efectos adversos (hipopotasemia, aumento de la creatinina, menor filtración glomerular), pero menor macroalbuminuria en la intensiva. En

cuanto a los objetivos, hubo 445 eventos cardiovasculares, 1,87% por año en el brazo intensivo y 2,09% en el convencional (HR: 0,88; IC 95%: 0,73-1,06; p = 0,20), sin significación estadística; sin embargo, la mortalidad global fue mayor en el grupo intensivo, 1,28% por año frente a 1,19% en el convencional (HR: 1,07; IC 95%: 0,85-1,35; p = 0,55). En cuanto al AVC, se mostró un 0,32% y un 0,53% en ambos grupos, respectivamente (HR: 0,59; IC 95%: 0,39-0,89; p = 0,01).

Se concluyó que el control intensivo de la TA (TAS < 120 mmHg) en este tipo de pacientes no reduce significativamente los ECV o las tasas de muerte por cualquier causa, pero sí las tasas de ACV.

La crítica que se hace es que se trata del estudio con los umbrales más bajos de TAS, incluso inferiores al UKPDS, al HOT (Hypertension Optimal Treatment) o al ADVANCE, que cinco años sean insuficientes para determinar los beneficios de esta intervención, que se detectaran menos eventos de los esperados en el grupo convencional o que el estudio fuera diseñado sin ciego, lo que puede introducir sesgos.

- ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1575-85.
- Nilsson PM. ACCORD and risk-factor control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010;362:1628-30.

Otras «ramas» del ACCORD (2). Efectos del control lipídico con fenofibrato

Siguiendo el anterior comentario, en el ACCORD se enroló a 10.251 participantes, que fueron aleatorizados en control glucémico convencional o estricto; 5.518 participantes fueron aleatorizados en tabla de dos por dos con simvastatina y fenofibrato, o simvastatina y placebo, y 4.733 aleatorizados sin ciego en tratamiento antihipertensivo intensivo, como ya hemos comentado. El estudio con hipolipemiantes se debe al hecho demostrado de la implicación del control lipídico, y concretamente de las LDL-c, triglicéridos y HDL-colesterol, en el riesgo cardiovascular del diabético. A tal efecto y siguiendo los pasos del estudio Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes Trial con fenofibrato, se plantearon la hipótesis de si la combinación de un fibrato (eleva las HDL-c y reduce los triglicéridos) y una estatina (reduce las

LDL-c) podría reducir los eventos cardiovasculares en diabéticos 2 en comparación con aquellos que utilizaban una estatina únicamente. Las características de la muestra fueron las propias del ACCORD y ya comentadas anteriormente, y tenían como común denominador una HbA1c > 7,5% y un alto riesgo cardiovascular. Todos ellos presentaban LDL-c entre 60-180 mg/dl, HDL-c inferior a 55 mg/dl en mujeres y 50 mg/dl en varones y triglicéridos por debajo de 750 mg/dl. Los resultados que determinaron fueron eventos cardiovasculares mayores (IAM, AVC o muerte súbita) y objetivos secundarios como revascularización, ICC con hospitalización, angina inestable, etc.

De los 5.518 pacientes, 2.765 recibieron fenofibrato y simvastatina y 2.753 únicamente sim-

vastatina; fueron seguidos durante 4,7-5 años según objetivos primarios o secundarios. Al finalizar el estudio, se encontraron unas tasas del 2,2% en los objetivos primarios del grupo de fenofibrato frente al 2,4% del grupo placebo (HR: 0,92; IC 95%: 0,79-1,08; $p = 0,32$). No hubo tampoco diferencias en los objetivos secundarios. Las tasas de defunción por todas las causas fueron del 1,5% en el fenofibrato frente al 1,6% en el placebo (HR: 0,91; IC 95%: 0,75-1,10; $p = 0,33$).

Se concluye que utilizar fenofibrato con simvastatina (40 mg o menos) frente a simvastatina sola no supone un beneficio cardiovascular en el

diabético evolucionado con alto riesgo cardiovascular. Colateralmente, se observó que en el grupo del fenofibrato no se afectó la función renal y se generó una reducción de la micro y macroalbuminuria. Tampoco se vio un aumento del riesgo de miopatía en la asociación de fenofibrato y simvastatina, pues esta asociación no incrementó los niveles de estatinas en la sangre.

- ACCORD Study Group. Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362:1563-74.
- Nilsson PM. ACCORD and risk-factor control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2010;362:1628-30.

Factores asociados a la precocidad del fallo secundario a la metformina

Queda bastante claro que la metformina deber ser la primera medicación que se ha de introducir en el diabético tipo 2 recién diagnosticado, habida cuenta de que por su particular mecanismo fisiopatológico es capaz de preservar a la célula betapancreática.

Esto se ha comprobado en estudios de prevención como The Diabetes Prevention Program y otros, y ha hecho que la ADA/EASD Guideline for the Medical Management of Type 2 Diabetes (siendo la única en este aspecto, hoy por hoy) recomiende su prescripción al inicio, al mismo tiempo que se hacen recomendaciones sobre los estilos de vida. La introducción de otros fármacos, habitualmente sulfonilureas, se hace cuando falla la metformina, entendiendo por lo general que esto es así cuando la HbA1c se sitúa alrededor del 8%.

Lo que no sabemos, y se estudia en este trabajo, es si existe alguna diferencia en la evolución (fallo secundario a la metformina) si se introduce ésta precozmente en el diagnóstico, como indica la ADA/EASD, o si se hace más tarde, cuando fallan las medidas higiénico-dietéticas al superar la frontera del 7% de HbA1c.

Para ello se estudió una cohorte de 3.388 diabéticos tipo 2 identificados a partir de registros electrónicos del Kaiser Permanente Northwest del noroeste del estado de Oregón y suroeste de Washington, que iniciaron tratamiento con metformina en monoterapia entre 2004 y 2006, y que tenían un registro electrónico anterior de menos de un año anterior al inicio de la prescrip-

ción de la metformina. Se consideró como «fallo secundario» el cambio o adición de otro hipoglucemiante, o mantener una HbA1c permanentemente superior a 7% o en 7,5%.

De los 1.799 que alcanzaron el nivel superior al 7%, 42% (748) experimentaron un fallo secundario a los 2-5 años de seguimiento, con unas tasas del 17% (15,8-18,2%) por año.

Se asoció este hecho a la edad (en los más jóvenes ocurría antes; 57,7 frente a 59,2 años, $p < 0,008$), duración de la diabetes (cuanto más tiempo, peor; 26,5 frente a 21,4 años, $p < 0,001$) y tener una HbA1c más alta al inicio (8,2% frente a 7,9%, $p < 0,001$). De los 748 en fallo secundario, 70% alcanzaron una HbA1c $> 7,5\%$ y a un 30% se le añadió un segundo hipoglucemiante a la metformina. Se encontró que el fallo secundario se produjo menos en aquellos pacientes que iniciaron el tratamiento con metformina más pronto.

Comparando los pacientes que iniciaron el tratamiento con metformina dentro de los tres meses del diagnóstico con aquellos que lo hicieron entre el 4-11 mes, hubo un 56% de mayor probabilidad de fallo secundario en éstos (OR: 1,56; IC 95%: 1,12-2,18) y aquellos que lo hicieron a los 36 meses o más tuvieron el doble de probabilidad de fallo secundario (OR: 2,2; IC 95%: 1,68-2,87).

Con todo, señalan que las tasas de fallo secundario anual (17%) son más altas que las comunicadas en el A Diabetes Outcome Progression Trial, que no pasaron del 4%, y que ello se debe

a los distintos puntos de corte en la definición de esta variable; estas conclusiones van en la línea de las recomendaciones de la ADA/EASD y del «efecto memoria» sugerido en el seguimiento del UKPDS.

Se concluye que la terapia con metformina dentro los tres primeros meses del diagnóstico permite una reducción sustancial de la probabilidad de presentar un mal control metabólico precozmente. Con todo, hay que tener en cuenta que se trata de un estudio observacional sobre una cohorte de pacientes determinada por un registro

electrónico, con mediciones en intervalos irregulares de la HbA1c y con los efectos inherentes a la misma base de datos electrónica.

Personalmente considero que es un espaldarazo a todo lo publicado hasta ahora sobre la metformina, sobre la precocidad del tratamiento con ésta y sobre el hecho de fijar unos valores de HbA1c más estrictos, sobre todo al diagnóstico.

- Brown JB, Conner C, Nichols GA. Secondary failure of metformin monotherapy in clinical practice. *Diabetes Care* 2010;33:501-6.

¿Cuál es el valor predictivo del monofilamento para detectar la neuropatía incipiente?

La neuropatía periférica del diabético es una polineuropatía sensitivo-motora que tiene una alta prevalencia entre los diabéticos, llegando al 50% en aquéllos sometidos a un test de conducción nerviosa. Se trata de un trastorno difuso debido a la exposición hiperglucémica mantenida y que tiene un amplio período asintomático, de tal modo que su detección precoz es importante de cara a evitar molestias a largo plazo. Por esto, se estudia la manera de utilizar test exploratorios sencillos que permitan este objetivo, pruebas como la del monofilamento o del diapason que, aun siendo recomendadas ampliamente, son infrautilizadas en la práctica médica.

Sorprende, como se hace eco este artículo, que otras pruebas como la microalbuminuria o el fondo de ojo se utilicen ampliamente para detectar de forma precoz la retinopatía o la nefropatía, mientras que el monofilamento tipo Semmes-Weinstein de 10 g de fuerza, aunque es una prueba de aplicación sencilla, es utilizado escasamente.

El monofilamento tiene un alto nivel de evidencia para detectar neuropatía periférica. Así, en ciertos trabajos muestra una sensibilidad del 78% en una puntuación de 7 sobre 8 aplicaciones, o del 96% junto con una especificidad del 96% cuando éstas son iguales o inferiores a 3/8.

Con todo, queda la duda de si el monofilamento puede ser válido para detectar la neuropatía incipiente, si tiene suficiente valor predictivo en estos casos. A este efecto se estudió durante cuatro años a 175 diabéticos sin neuropatía de

una pequeña cohorte en Toronto (Toronto Diabetic Neuropathy Cohort), entre 1999 y 2001.

El monofilamento se aplicó en el antebrazo o en el esternón previamente, tras lo que con los ojos cerrados se hizo lo propio en el pie (cuatro veces por pie aleatoriamente); la respuesta fue calibrada de 0 a 8 (0: ausente, 8: total percepción del estímulo). La sensibilidad superficial fue evaluada por una lanceta tipo *sterile Neurotip* (Owen Mumford, Oxford, U.K.) de la misma forma y gradación, y la vibración, mediante un diapason de 128 Hz aplicado en el dorso (base del dedo gordo) y gradación igualmente de 0 a 8.

La definición de neuropatía incipiente se hizo según el consenso de la American Association of Neurology, de la American Academy of Electrodiagnostic Medicine y de la American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation, es decir, la afectación de tres o más parámetros en dos o más nervios con la presencia de un síntoma o signo de neuropatía periférica. Como comparador se utilizó el estudio de conducción nerviosa electrofisiológico en nervio mediano, cubital, peroneal, tibial, etc., según los estándares de la American Association for Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine y la Canadian Society of Clinical Neurophysiology.

Al final, las 175 personas sin neuropatía fueron examinadas en al menos dos ocasiones entre 2,6 y 7,1 años, encontrando a los cuatro años 50 casos de neuropatía (29%). La neuropatía periférica incipiente fue mayor en varones y en diabetes más evolucionadas, pero fue independien-

te de la edad y del tipo de diabetes, del hábito tabáquico o el consumo de alcohol. Pero, aunque existió una tendencia en la incidencia de neuropatía según el nivel de hemoglobina A1, no hubo diferencias estadísticamente significativas.

Sí que se demostró que había una asociación estadística entre la puntuación determinada por el monofilamento y la incidencia de neuropatía ($p = 0,0012$), con un corte óptimo a partir de puntuaciones de 5 o menos de 8. En este umbral, la sensibilidad fue del 72% y el valor predictivo negativo y positivo del 87% y del 46%, respectivamente. Presentar 3 sobre 8 de puntuación o menor indicó una alta probabilidad de neuropatía diabética, y entre 4 y 5 una incipiente neuropatía. Entre 6 y 8 respuestas correctas fueron sugestivas de ausencia de neuropatía y de bajo riesgo de incidencia de esta

patología en los próximos cuatro años. Estos datos pueden ponernos sobre aviso de cuándo debemos optimizar nuestros objetivos glicémicos con los que retrasar la evolución de esta complicación y que la utilización de la escala de riesgo del monofilamento permite establecer el riesgo de una futura e incipiente neuropatía.

Con todo, hay que analizar los resultados con precaución debido a que se trata de una cohorte mezclada (DM1 y DM2), que el intervalo de evaluación es variable y que la definición de polineuropatía puede haber influido en los resultados.

- Perkins BA, Orszag AO, Ngog M, Ng E, Nwe P, Brill V. Prediction of incident diabetic neuropathy using the monofilament exam: a 4-year prospective study. *Diabetes Care* 2010 [Epub ahead of print].

¿Qué es más eficaz en la asociación con la metformina?

Es conocido que con el tiempo todos los diabéticos tipo 2 utilizan tratamiento combinado y, para ello, según las guías de práctica clínica, a la metformina se puede asociar prácticamente cualquier antidiabético, incluso la insulina. Por tanto, la eficacia de cada medicamento en asociación con la metformina (en dosis máximas, de al menos 1.500 mg) y sus efectos secundarios (ganancia de peso, hipoglucemias, etc.) es un tema que preocupa.

Para ello, en enero de 2010 se hizo una selección de la literatura más relevante al respecto en Medline (desde enero de 1950) y en la Cochrane mediante la palabras «metformin» y términos como «type 2DM» (*type 2 diabetes mellitus*, T2DM, *noninsulin dependent diabetes*, NIDDM) o «glycated hemoglobin A1c» (*glycosylated hemoglobin*, *hemoglobin A1c*, HbA1c, A1c), seleccionando aquellos trabajos que fueran ensayos clínicos aleatorizados y que compararan antidiabéticos orales (con o sin su asociación con metformina), con placebo, que duraran al menos tres meses, y en los que el objetivo final fuera mantener una HbA1c inferior al 7%.

De los 410 localizados, sólo se identificaron 45, de los que sólo 27 ensayos clínicos aleatorizados cumplían los criterios de inclusión. Estos 27 comprendían 11.198 individuos entre 53-62 años, con 75% de varones y una duración media de tratamiento de 32 (12-52) semanas. Se

observó que cualquier antidiabético oral, solo o en combinación, era capaz de producir reducciones estadísticamente significativas de la HbA1c, comparadas con placebo. En el tratamiento combinado se observó una reducción en las sulfonilureas de 0,79%; (IC 95%: 0,62-0,97%), en las glinidas de 0,65% (IC 95%: 0,36-0,97%), en las glitazonas de 0,85% (IC 95%: 0,66-1,08%), en los inhibidores de las alfa-glucosidasas (AGI) de 0,64% (IC 95%: 0,26-1,03%), en los inhibidores de las DPP-4 del 0,78% (IC 95%: 0,64-0,93%) y, por último, en los análogos de los GLP-1 una reducción del 0,97% (IC 95%: 0,65-1,30%) en la reducción de la HbA1c y en comparación con el placebo.

Tanto las sulfonilureas, las glinidas como las glitazonas en tratamiento combinado se asociaron con aumento de peso en comparación con placebo, con ganancias de al menos 2,06 kg en sulfonilureas, 1,77 kg en glinidas y 2,08 kg en glitazonas. No se afectó el peso en las AGI, ni en los inhibidores de los DPP-4; y en los análogos GLP-1 hubo una pérdida de peso (-1,75 kg).

En cuanto a las hipoglucemias, fueron mayores en las sulfonilureas (riesgo relativo [RR]: 4,57; IC 95%: 2,11-11,45) y en las glinidas (RR: 7,50; IC 95%: 2,12-41,52), comparadas con placebo, pero no se observaron en la glita-

zonas, en los inhibidores de los DPP-4, en las AGI ni en los análogos de los GLP-1.

Con todo ello se intenta demostrar que en tratamiento combinado a partir de metformina todas las combinaciones tienen una eficacia parecida, reducciones de la HbA1c entre 0,64–0,97%, en comparación con placebo, y que no existen diferencias estadísticamente significativas entre ellas.

Personalmente, teniendo en cuenta la heterogeneidad de las poblaciones incluidas y la duración de cada uno de los estudios incluidos, este metaanálisis tiene el valor de la validez externa, es decir, de la posible aplicabilidad a lo que hacemos diariamente, pues nos permite conocer la eficacia de

los diferentes antidiabéticos orales en el segundo escalón, a partir de su asociación con la metformina. Por lo que se ve, todos son igualmente eficaces y, aunque existen diferencias en el aumento de peso en algunas moléculas, no podemos decir que sean excesivamente relevantes o que distingan a las glitazonas del resto de las moléculas. En cuanto a las hipoglucemias, sólo se manifiestan en las sulfonilureas y las glinidas (RR: 4,57–7,50) y sorprendentemente más en estas últimas.

- Phung OJ, Scholle JM, Talwar M, Coleman CI. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA* 2010;303(14):1410–8.

¿Deja la HbA1c a un 30% de los diabéticos sin diagnosticar?

La ADA este año ha introducido una importante modificación en sus criterios diagnósticos: que se pueda diagnosticar la DM2 mediante la HbA1c. Para ello ha propuesto que el 6,5% sea el umbral a partir del cual se defina la DM. Entre el 6–6,5% existiría cierto riesgo de llegar a ser diabético. No es extraño que el cambio de criterios diagnósticos basados en la HbA1c implique cambios en la cantidad de diabéticos y en la cantidad de pacientes susceptibles de ser diabéticos en el futuro.

Por ello la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) realizó un nuevo corte y examinó la prevalencia de la diabetes desconocida y a los individuos con alto riesgo de padecer diabetes, según los criterios actuales, en una población norteamericana entre los años 2003 y 2006, y los comparó con aquellos detectados entre 1988–1994 y 1999–2002, al tiempo que comparaba la concordancia entre el criterio HbA1c, la GB y el test de tolerancia a la glucosa (SOG).

La NHANES 2003–2006 es una encuesta representativa de la población norteamericana (Estados Unidos), realizada directamente desde el domicilio del ciudadano mediante una unidad móvil que cuenta con test analíticos *ad hoc*. En este caso los pacientes elegidos fueron 14.611 personas mayores de 12 años a las que se les determinó su estatus glucémico y se les diagnosticó de DM2, de no DM2 o de alto riesgo de DM2, mediante las pruebas de la HbA1c, la GB y el SOG, según la clasificación de la ADA 2010. Se estimó la pre-

valencia de cada grupo y se comparó con la NHANES 1988–1994 y NHANES 1999–2002.

Las tasas brutas de prevalencia de DM2 (PB) fueron del 7,8% en sujetos de más de 20 años o del 17,7% en mayores de 65 años, y mayores en negros no hispanicos (11,2%) que en blancos no hispanicos (6,9%, $p < 0,00001$) y mexicanos (7,9%, $p < 0,004$). Las prevalencias ajustadas (PA) en mayores de 20 años fueron dos veces mayores entre negros no hispanicos y mexicanos que en blancos no hispanicos. La prevalencia absoluta de diabetes «no diagnosticada» (HbA1c $> 6,5\%$) fue del 1,8% en mayores de 20 años, aumentando con la edad. La franja de 60–74 años presentó unas PB y PA de 3,5 y 3,6%, respectivamente. Conjuntamente, la PA de la diabetes total (diagnosticada y no diagnosticada) fue del 9,6% en mayores de 20 años y del 31% en mayores de 65 años.

Se constató que la tendencia en el diagnóstico de la DM2 se incrementó significativamente de 5,3% en 1988–1993 a 7,6% en 2003–2006 en mayores de 20 años. De la misma manera, el total de diabéticos aumentó del 7,4% en 1988–1994 al 9,3% en 2003–2006 en mayores de 20 años. Por el contrario, las entidades con alto riesgo de ser diabéticas descendieron del 4,9% en 1988–1994 al 3,4% en 2003–2006.

Los tres criterios, GB, SOG y HbA1c, clasifican simultáneamente al 1,2% de toda la población (el 23% de los no diagnosticados); sin em-

bargo, utilizando sólo el criterio de la HbA1c, el diagnóstico es menor, 1,6% del total de la población o 30% del grupo de los diabéticos no diagnosticados. Por el contrario, utilizando el SOG diagnosticamos al 4,9% del total de la población o al 90% de aquellos diabéticos sin diagnosticar. Es decir, utilizando exclusivamente la HbA1c, sólo diagnosticaremos el 30% de la diabetes desconocida (tasa ajustada) que diagnosticaríamos si utilizáramos el resto de las determinaciones (GB, SOG). Así, diagnosticaríamos un 1,8% con la HbA1c frente al 2,4% con GB sola o el 4,8% con el SOG únicamente de la DM2 desconocida. El SOG detecta el 90% de la diabetes sin diagnosticar. Abundando en ello, con la HbA1c sorpren-

dentemente sólo detectaríamos una décima parte del total de los trastornos del metabolismo glucémicos existentes (glucemia basal alterada, ITG). Con todo, hay que señalar que las conclusiones se refieren a una sola determinación de cada uno de los parámetros cuando se refiere al diagnóstico de los estados prediabéticos y de la DM2 no diagnosticada, y que pueden estar sobreestimados.

- Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Gregg EW, Ford ES, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. *Diabetes Care* 2010;33:562-8.

Son necesarios los incentivos en el manejo del diabético

Los indicadores sirven para conocer el estado de determinados aspectos de la actividad clínica. Si éstos están relacionados con incentivos económicos, se convierten en importantes motivadores para cambiar la práctica habitual del médico.

El artículo que comentamos señala que éstos fueron introducidos en atención primaria en 2004 en el Reino Unido en procesos crónicos tipo diabetes, en la prescripción farmacéutica y en la práctica de habilidades como el cribaje de cáncer de cérvix, por ejemplo. Se comenta que su utilización crónica puede llegar a un techo que limitaría la mejora con el tiempo; también se señala la dificultad de discernir la motivación intrínseca de la extrínseca mediante incentivos económicos, de tal modo que retirando éstos últimos los resultados no siempre se resentirían. El trabajo que se comenta describe las consecuencias de la retirada de los incentivos económicos sobre algunos indicadores clínicos. Así, examinaron 20 indicadores compartidos por el UK Quality and Outcomes Framework y el Kaiser Permanente del norte de California, y se monitorizaron cuatro: el cribaje de cáncer de cérvix, el control de la hipertensión, el control metabólico (HbA1c < 8%) y el cribaje de retinopatía diabética.

Se realizó la experiencia en adultos pertenecientes al Kaiser Permanente del norte de California, en un sistema de salud que provee la asistencia a 3,1 millones de personas en esta región. Entre 1999 y 2007 se ofrecieron incentivos ligados a la consecución de

unos objetivos; la retirada de la financiación de unos incentivos iba automáticamente aparejada con la financiación de otros distintos. En el período estudiado se incentivaron y retiraron cuatro incentivos: la citología, el cribaje de retinopatía diabética, el control de la hipertensión y el control metabólico.

Mientras se incentivó la hipertensión, la cantidad de hipertensos con la PAS por debajo de 140 mmHg pasó del 58,3% en 2002 al 78,2% en 2007. El control glucémico no se incentivó durante 1999 y 2000, pasando este indicador del 44,2% al 46,8%; tras la introducción continuó mejorando hasta alcanzar el 69,8% en el año 2007. Durante cinco años (1999-2003) se incentivó el cribaje de retinopatía diabética, pasando éste del 84,9% al 88,1%; al desaparecer durante cuatro años, bajó al 80,5%. Al incentivar el cribaje del cáncer de cérvix (1999-2000), las citologías se elevaron del 77,4% al 78%; al no financiarse posteriormente, cayeron al 74,3%, y volvieron a subir al volverse a incentivar.

Al parecer, la retirada de los incentivos se apareja con un pequeño descenso en la actividad incentivada; pero, por el contrario, el incentivarlo se relaciona con un mayor impulso. En fin, que el vil metal es lo que nos mueve, por lo que se ve.

- Lester H, Schmittiel J, Selby J, Fireman B, Campbell S, Lee J, et al. The impact of removing financial incentives from clinical quality indicators: longitudinal analysis of four Kaiser Permanente indicators. *BMJ* 2010;340:c1898.

Inicio de la insulinización

Francisco Javier García Soidán

Médico de Familia. Centro de Salud de Porriño (Pontevedra)

INTRODUCCIÓN

Según las actuales guías clínicas^{1,2}, el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) debe comenzarse con dieta, ejercicio y metformina; con el paso del tiempo, ésta se combinará con otros antidiabéticos orales y, por último, se añadirá insulina en una o múltiples dosis para conseguir un buen control. Cifras de HbA1c > 7% nos obligan a revisar, modificar o iniciar tratamientos con el objetivo de disminuir su valor por debajo del 7%. Sin embargo, estos objetivos no son apropiados para todos los pacientes y es necesario que el médico valore el riesgo/beneficio de iniciar una terapia más intensiva en función de la esperanza de vida o del riesgo de hipoglucemias graves en cada paciente.

No obstante, en estudios realizados en la práctica clínica habitual³ se ha observado un retraso en la adición de insulina hasta que los niveles de HbA1c alcanzan niveles alrededor del 9%.

En un reciente estudio en el Reino Unido⁴, se confirma nuevamente el gran retraso en la instauración del tratamiento con insulina en diabéticos tipo 2 mal controlados. Existen múltiples causas para explicar este hecho; las más importantes son: la inercia terapéutica, los efectos secundarios de la insulina (hipoglucemia y ganancia de peso), el rechazo a su utilización tanto por el paciente como por el clínico, así como la falta de tiempo y de conocimientos por parte del personal sanitario para conseguir adiestrar al paciente sobre su correcto manejo.

Por todo ello, es necesaria la puesta en marcha de medidas correctoras con el fin de conseguir una mayor implementación de las recomendaciones sobre la utilización de insulina, basadas en la evidencia y propuestas por las guías clínicas y su adaptación a la práctica diaria.

INDICACIONES DEL USO DE INSULINA

Lo habitual en pacientes con DM2 es comenzar el tratamiento con insulina cuando ya no se consigue un control ade-

cuado con el uso de antidiabéticos orales, debido a la natural progresión de la enfermedad, por lo que se requiere el uso de insulina de manera permanente.

Sin embargo, existen algunas circunstancias que nos obligan a comenzar el tratamiento desde el inicio con insulina, como ocurre cuando aparece pérdida de peso inexplicable por otra causa o cetonuria intensa.

También existen múltiples circunstancias en las que se requiere insulinizar temporalmente a los pacientes, como es el caso de las descompensaciones agudas, el embarazo o la presencia de enfermedades intercurrentes graves. En estos casos hay que tener en cuenta que una vez resuelta la causa que hizo precisa la insulinización en la mayor parte de los casos es posible retirar la insulina y pasar al tratamiento con antidiabéticos orales.

A continuación resumimos las principales indicaciones de uso de la insulina:

- Diabetes tipo 1.
- Diabetes gestacional.
- Diabetes tipo 2:
 - Fracaso del tratamiento con antidiabéticos orales (HbA1c > 7%), a pesar de la combinación en dosis plenas.
 - Descompensaciones hiperglucémicas agudas.
 - Enfermedades intercurrentes: sepsis, infarto agudo de miocardio, cirugía mayor, traumatismo grave, intolerancia oral, e insuficiencia cardíaca, hepática o renal aguda.
 - Embarazo.
 - Cetonuria intensa o pérdida de peso no explicable por dieta hipocalórica.

INICIO Y TITULACIÓN DE LA DOSIS DE INSULINA

Antes de instaurar el tratamiento con insulina, el paciente o su cuidador deben haber recibido educación diabetoló-

gica con el fin de estar capacitados para su manejo y ajuste de dosis.

Es necesario que sepan realizar autoanálisis de glucemia capilar, ya que será el parámetro que dirigirá el ajuste de la dosis de insulina y que además nos permitirá verificar la existencia de hipoglucemias. También deberán conocer la técnica de manejo de la insulina, que consiste en saber poner la aguja en el bolígrafo de insulina, cargar la dosis adecuada y conocer los lugares donde se debe pinchar. Otro aspecto que deberán conocer es la dieta por raciones, con el fin de suministrar en cada ingesta la cantidad adecuada de hidratos de carbono de acuerdo con la dosis de insulina. Por último, es necesario que sepan reconocer y tratar las hipoglucemias, puesto que es un efecto adverso que se puede producir en los pacientes tratados con insulina.

Una vez que el paciente o su cuidador han aprendido los contenidos educativos básicos del manejo de la insulina suministrados por el personal de enfermería, procederemos a su prescripción, ya que hacerlo con anterioridad conducirá en un gran número de casos al fracaso.

En el momento de iniciar el tratamiento con insulina se recomienda hacerlo con una dosis basal de insulina intermedia (NPH [Neutral Protamina Hagedorn] o NPL [Neutral Protamina Lispro]) por la noche o con un análogo de insulina prolongada (glargina o detemir) a cualquier hora. La dosis inicial recomendada es de 10 unidades o 0,2 unidades/kg.

Posteriormente es preciso ir ajustando esa dosis hasta conseguir un control adecuado. El parámetro que utilizaremos para guiarnos en el ajuste es la glucemia en ayunas y nuestro objetivo será reducirla por debajo de los 130 mg/dl.

Una pauta de ajuste eficaz y sencilla es la recomendada por la ADA/EASD (Asociación Americana de Diabetes/Sociedad Europea para el Estudio de la Diabetes)¹, en la cual es el propio paciente o su cuidador quien realiza el ajuste, para lo cual se les debe explicar que deberán aumentar la dosis de insulina dos unidades cada tres días hasta que la glucemia capilar en ayunas sea inferior a los 130 mg/dl. En aquellos casos en los que la glucemia en ayunas sea superior a los 180 mg/dl, se podrá aumentar la dosis de insulina en cuatro unidades cada tres días, con el fin de realizar el ajuste mas rápidamente (figura 1). Por lo tanto, todos los pacientes deberán realizar autoanálisis en ayunas a diario con el fin de verificar el grado de control.

Una vez que hayamos ajustado la dosis de insulina, esperearemos tres meses para solicitar una determinación de

HbA1c. Si su valor es menor del 7%, no haremos más modificaciones, pero en caso de que sea mayor habría que realizar un perfil glucémico de seis puntos (antes y dos horas después de las tres comidas), con el fin de encontrar desajustes en otros momentos a lo largo del día, lo cual suele producirse en las glucemias posprandiales.

Para conseguir un buen control de las hiperglucemias posprandiales es preciso añadir insulina rápida antes de aquellas comidas en que se producen estas elevaciones, ya sea mediante una dosis de insulina rápida o utilizando mezclas de insulina. El objetivo es reducir la glucemia posprandial por debajo de los 180 mg/dl.

Al iniciar el tratamiento con insulina se mantendrá, siempre que no esté contraindicada, la metformina, ya que favorece un buen control con menor ganancia de peso, menores dosis de insulina y menor riesgo de hipoglucemias.

CASO CLÍNICO

Varón de 64 años de edad con diabetes tipo 2 desde hace 11 años. Inicialmente fue tratado con medidas higiénico-dietéticas y metformina, pero al cabo de tres años empeoró el control, por lo que se asoció glibeprima al tratamiento y se consiguió nuevamente un buen control. Dos años después su nivel de HbA1c estaba por encima del 7%, por lo que se decidió añadir pioglitazona al tratamiento. En los dos últimos controles sus valores de HbA1c fueron de 7,4% y 8,1%, respectivamente.

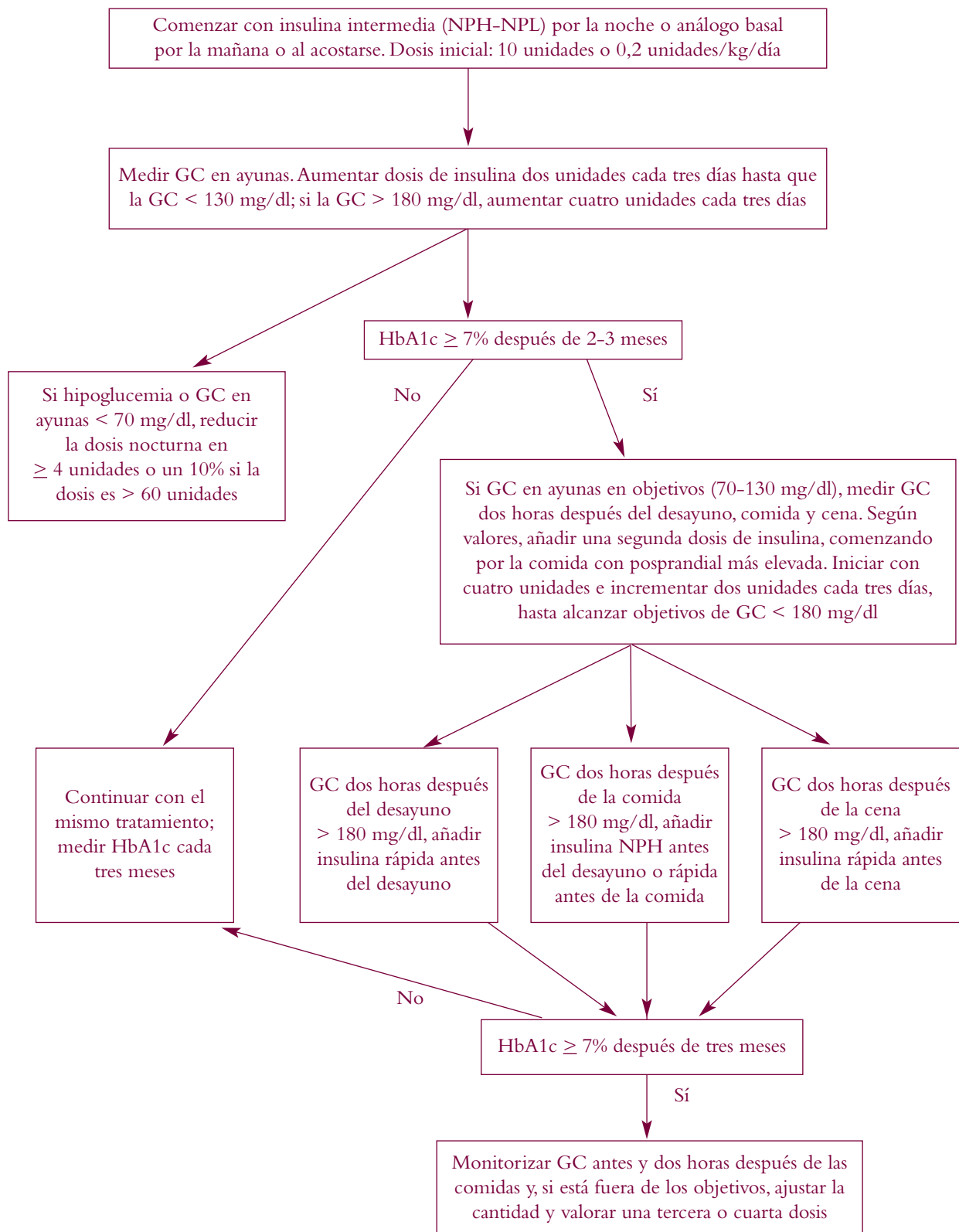
Refiere haber realizado un buen cumplimiento tanto de la dieta como del tratamiento farmacológico.

Antecedentes personales

Es operario de una empresa auxiliar del automóvil y está prejubilado desde hace tres años. Vive con su esposa, su madre y un hijo discapacitado físico y psíquico a cuyo cuidado dedica la mayor parte del tiempo. Además de diabetes tipo 2, está diagnosticado de sobrepeso, hipertensión arterial, hipercolesterolemia y artrosis de la articulación carpo-metacarpiana del primer dedo de ambas manos. Es bebedor moderado y nunca ha sido fumador.

Entre sus antecedentes familiares refiere que su padre murió a los 64 años de infarto de miocardio y su madre es diabética e hipertensa. No tiene hermanos y tres de sus cinco hijos son obesos.

Figura 1: Inicio y ajuste del tratamiento insulínico para pacientes con diabetes tipo 2 (modificado de ADA/EASD 2009)



NPH: Neutral Protamina Hagedorn; NPL: Neutral Protamina Lispro; GC: glucemia capilar.

Exploración física

Peso: 84 kg; talla: 171 cm; índice de masa corporal: 28,7 kg/m²; perímetro abdominal: 114 cm. Su presión arterial actual es de 138/86 mm de Hg.

El resto de la exploración, incluidas la auscultación cardiopulmonar, la palpación de los pulsos periféricos y la sensibilidad en los pies, es normal.

Pruebas complementarias

Glucemia: 172 mg/dl; HbA1c: 8,1%; colesterol total: 176 mg/dl; HDL-colesterol: 41 mg/dl; LDL-colesterol: 101 mg/dl; triglicéridos: 168 mg/dl; ácido úrico: 8,9 mg/dl; creatinina: 1,14 mg/dl; filtrado glomerular: 69 ml/min; índice albúmina/creatinina en orina: 16,4 mg/g. El resto de la analítica es normal.

El electrocardiograma y la retinografía son normales.

Tratamiento actual

Mantiene un tratamiento consistente en dieta hipocalórica y ejercicio regular; glimepirida 4 mg: 0-1,5-0; combinación de metformina/pioglitazona 850/15 mg: 1-0-1; lisinopril/hidroclorotiazida 20/12,5 mg: 1-0-0; simvastatina 20 mg: 0-0-1; paracetamol 650 mg a demanda.

Decisión terapéutica

Al recibir la analítica y observar que tiene una HbA1c de 8,1%, se decide añadir insulina al tratamiento, por lo que es enviado a la consulta de enfermería para recibir educación terapéutica acerca de la técnica de manejo de la insulina, la realización de autocontroles, la dieta por raciones y el manejo de las hipoglucemias. Una vez completada su formación, se pauta insulina glargina por la noche con una dosis inicial de 10 unidades y se adiestra al paciente para que titule la dosis de manera que deberá aumentarla en dos unidades cada tres días hasta que las glucemias en ayunas sean inferiores a los 130 mg/dl.

Evolución

El paciente aumentó progresivamente la dosis de insulina hasta las 42 unidades, que fue la dosis con la que consiguió reducir por debajo de 130 mg/dl las glucemias en ayunas. En ese momento se retiraron la glimepirida y la pioglitazona, y se aumentó la dosis de metformina 850 mg: 1-1-1. Tras el cambio en el tratamiento oral precisó aumentar la dosis de insulina hasta las 48 unidades para alcanzar de nuevo el objetivo de control de glucemia en ayunas por debajo de los 130 mg/dl. Al cabo de tres meses había aumentado 1 kg de peso y su HbA1c era del 6,9%.

DISCUSIÓN

Se trata de un paciente con diabetes y un riesgo cardiovascular elevado, dado que también padece hipertensión, hipercolesterolemia y sobrepeso. Tal y como es habitual en la historia natural de la diabetes, ha presentado una evolución progresiva que ha hecho necesaria la adición de nuevos fármacos al tratamiento para conseguir un buen control.

Llegado determinado momento, no era posible conseguir un buen control con la triple terapia oral que recibía, lo que obligó a la administración de una dosis de insulina basal asociada al tratamiento oral.

Aunque existen evidencias que avalan el uso combinado de insulina con la mayor parte de los tratamientos orales: metformina, sulfonilureas, pioglitazona, repaglinida y sitagliptina⁵⁻⁸, nos hemos decantado por dejar como único tratamiento oral la metformina, ya que es el fármaco que cuenta con más evidencias y el más recomendado por la mayor parte de las guías clínicas para ser asociado con el uso de la insulina.

En la evolución posterior del paciente podemos apreciar cómo ha conseguido un buen control con la adición de la insulina y que ha aumentado tan sólo 1 kg de peso, a pesar de recibir una dosis de insulina de 48 unidades, lo cual puede ser debido al menos en parte a la retirada de la glimepirida y de la pioglitazona, que son fármacos que también pueden producir ganancias ponderales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy: a consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:193-203.
2. Artola-Menéndez S, García-Soidán J, Navarro-Pérez J, Goday-Arno A, Gorgojo Martínez JJ, Martín González E, et al. Consenso del Grupo de Estudio de la Diabetes en la Atención Primaria en el inicio de la insulinización de pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Disponible en: <http://www.redgedaps.org/gestor/upload/file/DOCUMENTO%20DE%20CONSENSO-insulinizar-AP.pdf>
3. Brown JB, Nichols GA, Perry A. The burden of treatment failure in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:1535-40.
4. Rubino A, McQuay LJ, Gough SC, Kvasz M, Tennis P. Delayed initiation of subcutaneous insulin therapy after failure of oral glucose-lowering agents in patients with Type 2 diabetes: a population-based analysis in the UK. *Diabet Med* 2007;24(12):1412-8.
5. Goudswaard AN, Furlong NJ, Rutten GEHM, Stolk RP, Valk GD. Monoterapia con insulina versus combinaciones de insulina con agentes hipoglucemiantes orales para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, Número 2. Oxford: Update Software Ltd.; 2008. Disponible en: <http://www.update-software.com> (traducida de: The Cochrane Library, Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008).
6. Clar C, Royle P, Waugh N. Adding pioglitazone to insulin containing regimens in type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2009;4:e6112.
7. Davies MJ, Thaware PK, Tringham JR, Howe J, Jarvis J, Johnston V, et al. A randomized controlled trial examining combinations of repaglinide, metformin and NPH insulin. *Diabet Med* 2007;24:714-9.
8. Vilsbøll T, Rosenstock J, Yki-Järvinen H, Cefalu WT, Chen Y, Luo E, et al. Efficacy and safety of sitagliptin when added to insulin therapy in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2010;12:167-77.