Individualización de los objetivos glucémicos en Diabetes tipo 2: Implicaciones de los últimos ensayos clínicos

Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S.

Ann Intern Med. 2011; 154(8):554-9

Comentado por: Sara Artola Menendez. Centro de Salud Hereza, Madrid.

Una de los principales decisiones en el abordaje de la diabetes tipo 2 (DM2), es establecer los objetivos de control glucémico. Cada vez se enfatiza más, la necesidad de individualizar los objetivos metabólicos; pero no se han establecido métodos para aplicar unos criterios de individualización.

Numerosos ensayos clínicos (ECAs) y estudios observacionales han demostrado que el control de la glucemia, es importante para retrasar o prevenir esta evolución. El UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) fue el primero en demostrar que el control estricto glucémico retrasaba el inicio y la progresión de la albuminuria y la retinopatía diabética, aunque no tuvo suficiente significación estadística para demostrar el beneficio del riesgo de infarto agudo de miocardio (IAM). Si bien fueron confirmados en el seguimiento posterior a los diez años. Esto motivó el diseño de los estudios dirigidos a demostrar si el control óptimo de "casi" normalidad glucémica podría acompañarse de beneficios en la aparición de complicaciones, tres ECAs en personas mayores (±60 años) en DM2 evolucionadas con factores de riesgo cardiovascular (FRCV) o ECV previos, marcaron una cierta precaución, al mostrar que un control más estricto no reducía el riesgo cardiovascular (RCV). Incluso el estudio ACCORD (Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes), tuvo que ser interrumpido precozmente a los 3.5 años por el incremento de la mortalidad CV y la no reducción del objetivo primario (IAM, AVC y muerte CV). El ADVANCE (Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicron Modified-release Control Evaluation), y el VADT (Veterans Affairs Diabetes Trial) por su parte, aunque no mostraron aumento en la mortalidad CV, no demostraron mayores beneficios CV en el control glucémico estricto, aunque si a nivel microvascular (microalbuminuria). Estas evidencias, han sido recogidas por las distintas Guías de Práctica Clínica (GPC).

Los autores aclaran que este artículo recoge su propia perspectiva y en modo alguno debe asociarse a una institución u organismo. Destacando que algunas recomendaciones están basadas en criterios clínicos más que en grados de evidencia y en general se han adoptado posiciones conservadoras más cercanas a la seguridad del paciente.

Para establecer unos objetivos glucémicos deberemos tener presentes un conjunto de variables: 1) Clinicas y 2) psicosocioeconómicas cada unade los cuales son individuales del paciente.

Características Clínicas:

- 1. <u>Comorbilidad</u>. La presencia de otras enfermedades asociadas que condicionen la esperanza de vida y por tanto acorten el periodo previsible de desarrollo de complicaciones deben hacernos establecer un objetivo menos estricto.
- Edad. A menor edad del paciente mayor riesgo acumulado de probabilidad de aparición de complicaciones. A pesar de que no hay ensayos en pacientes con DM2 de debut menores de 45 años , se propone para ellos un objetivo glucémico próximo a la normalidad
- 3. <u>Duración de la diabetes.</u> El tratamiento intensivo tiene más probabilidad de ser beneficioso cuando se aplica al inicio de la evolución.
- 4. Presencia de ECV . Se debe establecer un objetivo menos estricto
- 5. Presencia de complicaciones microvasculares. Hay que considerar un control más estricto en lo sujetos con microalbuminuria sin elevación de la creatinina sérica o en pacientes con retinopatia incipiente. Muy pocos datos indican el beneficio del estricto control glucémico en la progresión de la enfermedad renal una vez que la creatinina está elevada >2,5 mg/dl. Se debe tener especial precaución en los pacientes con neuropatía autonómica por el riesgo de hipoglucemias inadvertidas y muerte súbita.
- Historia de hipoglucemias graves. La presencia de hipoglucemias graves es un marcador de riesgo de futuras hipoglucemias. En estos pacientes el objetivo debe ser más laxo.

Características Psicosocioeconómicas:

- 1. <u>Problemas de seguridad y sistemas de apoyo</u>. La seguridad está muy asociada a las condiciones de vida: vivir solo, sin una rutina diaria, relación con familiares, amigos y vecinos serian criterios para un objetivo menos estricto
- 2. Efectos adversos de los fármacos. Incluyen la ganacia de peso e hipoglucemias asociado a insulinas o sulfonilureas. Edemas, ganancia de peso, insuficiencia cardiaca, fracturas etc. asociado a glitazonas son algunos de los efectos secundarios de los antidiabéticos. En general dado que el control intensivo requiere múltiples tratamientos, la asociación de un antidiabético más debe ser cuidadosamente considerada.
- 3. <u>Estado psicológico y cognitivo</u>. La depresión y el deterioro cognitivo, más frecuentes en población diabética, son un limitante para alcanzar los objetivos de control
- 4. <u>Consideraciones económicas</u> El coste de los fármacos y las tiras reactivas pueden ser una limitación para muchos pacientes.
- 5. <u>Calidad de vida</u>. La diabetes se asocia con una prevalencia doble a triple de discapacidad funcional debida a ECV u obesidad. El objetivo último del tratamiento es mejorar la esperanza y la calidad de vida aspectos a tener en cuenta cuando se definan los objetivos individuales.

Comentario: La estratificación en función de estos factores sugiere unas recomendaciones que no siempre tienen evidencias científicas que los avalen. Así, dentro de las características clínicas, la comorbilidad del diabético limita la esperanza de vida e interfiere en los objetivos de control; la edad y el inicio de la DM2 (debut en individuo joven, precisa un control más estricto para prevenir complicaciones, aunque no se tienen datos por debajo del 45 años); la presencia de enfermedad cardiovascular, historia de IAM...(el control estricto puede aumentar la mortalidad). La presencia de microalbuminuria sin alteración de la creatinina, o la retinopatía precoz, pudiera ser factores que incrementaran el control glucémico. Sin embargo, se apuntan precauciones en pacientes con neuropatía autonómica por el riesgo de hipoglucemias, dada la falta de conciencia de éstas. En este aspecto, la hipoglucemia grave, sería un capítulo aparte, considerando que es hasta 2-3 veces más frecuente en la terapia intensiva y más frecuente en aquellos pacientes con su capacidad cognitiva disminuida (personas mayores). Así, los aspectos psicosocioeconómicos que limitarían el autocontrol del diabético serían factores a tener en cuenta. Los sistemas de apoyo social, familiar, por ejemplo en una terapia insulínica intensiva serían fundamentales y limitarían esta estrategia. Los efectos adversos de las distintas medicaciones, sobre todo en presencia de comorbilidad, tal es el caso de las sulfonilureas (SU), glitazonas (GLI), también serían factores limitantes. El riesgo de la polifarmacia, las consideraciones económicas de los tratamientos antidiabeticos y la calidad de vida alcanzada, también deberían considerarse. Los objetivos glucémicos no deben ser considerados como rígidos, sino que deben adaptarse al estado de salud y condiciones de vida del paciente

Tabla 1 Aproximación al manejo de la hiperglucemia

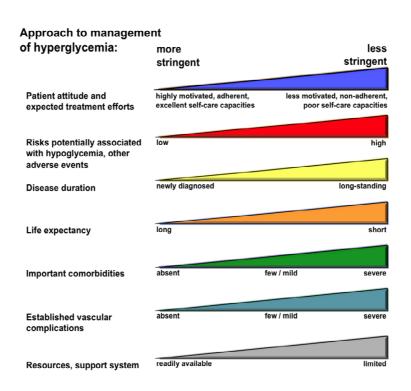


Tabla 2. Objetivos de HbA1c según las características clínicas del paciente

Edad		Duración DM	Macrovasculares		Microvasculares	Objetivo HbA1c
< 45	у	cualquiera	No	Υ	No ó precoz	<6,5%
			Si	y/o	Avanzada	~ 7%
		Corta	No	у	No ó precoz	6,5-7%
45-65	у	Larga	No	у	No ó precoz	~7%
		Cualquiera	Establecida	y/o	Avanzada	7-8%
		Corta	No	у	No ó precoz	~7%
>65	у	Larga	No	у	No ó precoz	7-8%
		Cualquiera	Establecida	y/o	Avanzado	~ 8%
>75 o enfermo y cualquier edad		Cualquiera	Cualquiera	y/o	Cualquiera	~ 8%