

Epílogo y algunas recomendaciones

Flora López Simarro

Médico de familia. ABS Martorell (Barcelona)

INTRODUCCIÓN

Es conocido que la mitad de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) no consiguen los objetivos de control glucémico recomendados en las guías de práctica clínica (GPC), a pesar de disponer en la actualidad de una amplia gama de tratamientos hipoglucemiantes eficaces. No mantener un buen control metabólico aumenta el riesgo de presentar complicaciones relacionadas con la diabetes. Para conseguir optimizar el control glucémico hay que superar una serie de barreras, entre las que se encuentran la falta de adherencia del paciente a los tratamientos, el fracaso de los médicos para intensificar los tratamientos en el momento oportuno y las deficiencias del sistema sanitario.

Respecto a la falta de adherencia terapéutica, los pacientes con mal cumplimiento terapéutico presentan peor control glucémico, más complicaciones micro y macrovasculares, mayores tasas de hospitalizaciones, así como mayores costes sanitarios totales^{1,2}.

Phillips³ definió la inercia clínica como la ausencia de inicio o intensificación del tratamiento cuando este está indicado. También comenta que los profesionales son conocedores de las GPC, donde se definen los objetivos de control para las patologías crónicas, existiendo además a su alcance múltiples terapias eficaces. A pesar de todo esto, los clínicos con frecuencia reconocen el mal control de los pacientes, pero continúan sin iniciar o intensificar la terapia.

Tras la publicación de los resultados de los estudios estudios Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD), Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicon Modified Release Controlled Evaluation (ADVANCE) y Veterans Affairs Diabetes Trial⁴ (VADT), que no demostraron beneficio del tratamiento intensivo en las complicaciones macrovasculares y sí un aumento del riesgo de hipoglucemias cuando se intentan conseguir cifras de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) próximas a la normalidad (HbA_{1c} < 6,5 %), las sociedades científicas⁵ recomiendan objetivos de control individualizados para cada tipo de paciente, en función de la edad, la duración de la diabetes, la presencia de complicaciones o comorbilidades, las preferencias del paciente o su capacidad para

manejar la enfermedad, de modo que pueden aceptarse objetivos de control de HbA_{1c} de hasta un 8 %. Desde entonces, han surgido diferentes opiniones para justificar la inercia clínica del profesional. Esta podría verse como una salvaguarda contra un tipo de medicina que propone tratamientos intensivos indiscriminados para controlar alteraciones o factores de riesgo sin que exista evidencia del beneficio en todos los pacientes⁶.

POSIBILIDADES DE INTENSIFICAR TRATAMIENTOS SIN RIESGOS AÑADIDOS PARA EL PACIENTE

El estudio UKPDS⁷ demostró beneficio en el control precoz de la enfermedad y reducción a largo plazo de la enfermedad cardiovascular («efecto legado»), de donde se podría deducir que en las personas jóvenes con pocos años de evolución de la diabetes o en aquellas que reciben tratamientos sin riesgos de hipoglucemias el objetivo de control de la HbA_{1c} deberá ser mucho más estricto que en pacientes de edad avanzada, considerados frágiles o en aquellos con presencia de enfermedades cardiovasculares previas. En el estudio e-Control, realizado para valorar el grado de control de los pacientes diabéticos en Cataluña⁸, que incluyó 286 791 pacientes, el grado de control alcanzado fue elevado, si bien el 20,4 % de los pacientes tenía HbA_{1c} > 8 %, el 36,5 % tenía presión arterial (PA) > 140/90 mmHg y el 27,6 % colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) > 130 mg/dl, siendo estas cifras del 25,8 %, el 33,4 % y el 32,8 %, respectivamente, en los pacientes < 65 años. Asimismo, había un 8 % de pacientes en este grupo de edad con HbA_{1c} > 10 %.

En el trabajo de Mata et al.⁹, la inercia clínica se detectó en un 33,2 % de los pacientes y en el análisis multivariante se relacionó con inercia tener menos años de evolución de la diabetes, la etapa de tratamiento (más frecuente en los pacientes tratados únicamente con modificación de estilos de vida o monoterapia oral) y la cifra de HbA_{1c} (para cada unidad de incremento de la HbA_{1c} la inercia se redujo un 47 %).

Estos dos trabajos evidencian la necesidad de poner en marcha estrategias educativas que ayuden a los médicos de

familia a intensificar tratamientos en pacientes más jóvenes, con menos años de evolución de la enfermedad, dónde existe evidencia del beneficio del control glucémico, y en las primeros escalones terapéuticos, en los que es posible la intensificación de los tratamientos sin riesgos añadidos.

Las cifras de nuestro entorno no son peores que las encontradas en otros países de Europa. Recientemente se ha publicado un trabajo¹⁰ que incluía 81 573 pacientes con DM2 de la base de datos informatizada del Reino Unido y que encontró que la mediana del tiempo para la intensificación con insulina fue > 7,1, > 6,1 o 6,0 años para los que tomaban uno, dos o tres antidiabéticos orales. La HbA_{1c} media con la que se intensificaba el tratamiento con un antidiabético oral o insulina fue de 8,7 %, 9,1 % y 9,7 % para las personas que tomaban uno, dos o tres antidiabéticos orales.

Merece una especial consideración la inercia en relación con el tratamiento con insulina. En general, la terapia con insulina en la práctica clínica se introduce tarde, cuando el paciente ha estado expuesto durante largos períodos de tiempo a cifras elevadas de glucemia y probablemente con lesiones irreversibles. En el trabajo de Harris¹¹, tras tres años de inicio de la insulinización, un 68 % de los pacientes no había conseguido HbA_{1c} ≤ 7 %. En Atención Primaria estamos utilizando cada vez más la insulinización basal para nuestros pacientes diabéticos, si bien no acabamos de dar el paso a la intensificación, probablemente por desconocimiento en el manejo de las pautas más complejas de insulinización.

INDIVIDUALIZACIÓN DEL TRATAMIENTO, MANEJO DE LA INCERTIDUMBRE E INERCIA TERAPÉUTICA

Si bien la inercia clínica no se puede atribuir a la falta de conocimiento por parte de los médicos de los objetivos de control fijados en las GPC, existe una discrepancia entre este conocimiento y la aplicación a pacientes concretos. Reach¹², en un reciente trabajo, reflexiona sobre la inercia clínica, la incertidumbre y las pautas individualizadas. Las GPC intentan ayudar a los profesionales a tomar decisiones basadas en la mejor evidencia posible para una patología, apoyándose en ensayos clínicos aleatorizados (lo que da lugar a un enfoque «centrado en la enfermedad»). El profesional ha de tomar decisiones «centradas en el paciente» y con cierta frecuencia los pacientes de la práctica clínica habitual quedarían fuera de los ensayos clínicos (edad avanzada, comorbilidades, etc.). Las GPC tampoco tienen en cuenta el contexto psicosocial ni las preferencias del paciente para ser tratado. Estaríamos ante una paradoja que puede empeorar la percepción de la inercia terapéutica. Sin embargo, el autor opina que, si bien el objetivo inicial de la medicina basada en la evidencia era la homogenización de la práctica clínica (o, al menos, una reducción de la varianza), las estrategias de indi-

vidualización del tratamiento pueden conducir a una variabilidad indeseable y esto, a su vez, aumentar el riesgo de la inercia clínica. Las directrices de las GPC han de ayudar al médico para obtener una mejor definición del triángulo formado por la ciencia, las circunstancias del paciente y los deseos de este, que están en la base de la toma de decisiones médicas (figura 1).

Esposito et al.¹³ analizan también la individualización de los tratamientos y su relación con la incertidumbre y la inercia clínica. Refieren que en la actualidad existen múltiples incertidumbres para el control de la diabetes: sobre el objetivo de HbA_{1c}, en el orden para utilizar los tratamientos tras la metformina, los efectos secundarios y la seguridad de los fármacos, sobre los resultados cardiovasculares y el tratamiento de los factores de riesgo cardiovascular (hipertensión y dislipemia). La medicina personalizada, centrada en el paciente, podría facilitar el manejo de la incertidumbre, identificando a las personas que podrían tener importantes beneficios de los diferentes tratamientos. Además, este enfoque pone de relieve el criterio clínico de los médicos (una mezcla de la experiencia clínica, el conocimiento y las habilidades), junto con los valores y las preferencias del paciente. Sin embargo, el sentimiento médico y la convicción de alcanzar el objetivo de HbA_{1c} (ahora adaptada al paciente) siguen siendo de suma importancia para reducir la inercia terapéutica innecesaria. Los autores hacen algunas propuestas de gran utilidad para individualizar los objetivos y personalizar el tratamiento (tabla 1).

MEJORAS EN LOS SISTEMAS SANITARIOS PARA REDUCIR LA INERCIA CLÍNICA

La historia clínica informatizada permite adaptar sistemas de alerta que informen de las exploraciones pendientes de realizar, la falta de consecución de los objetivos de control y el uso de fármacos según los algoritmos de tratamiento. Es-

Figura 1. De los ensayos clínicos al encuentro médico-paciente. La decisión médica resulta de un triángulo (evidencia, circunstancias y deseos del paciente). Una mala definición de este triángulo puede dar lugar a la inercia clínica



Adaptada de Reach¹².

Tabla 1. Tácticas en los tratamientos que pueden ayudar a alcanzar los objetivos individualizados de hemoglobina glucosilada

Establecer el objetivo de HbA _{1c}	Individualizar el tratamiento junto con el paciente
Calcular la distancia desde el objetivo	HbA _{1c} de base - HbA _{1c} objetivo: la ↓ de HbA _{1c} esperada desde la línea de base (en doble o triple terapia) es aproximadamente 1 %
La distancia desde el objetivo es > 1,5 %	Considere la posibilidad de añadir insulina al anterior régimen de tratamiento
HbA _{1c} de base es un predictor de la disminución de HbA _{1c} en tratamiento	Cada aumento de un 0,5 % en la línea de base la HbA _{1c} se asocia con 0,2 % más reducción de la HbA _{1c} en tratamiento
HbA _{1c} : hemoglobina glucosilada. Adaptada de Esposito ¹³ .	

tos avisos electrónicos permiten al médico tomar decisiones inmediatamente, en presencia del paciente³.

Un ensayo clínico realizado para ver el impacto de la utilización de registros médicos electrónicos en el control de diabéticos encontró que mejoraba significativamente el control de la HbA_{1c} y la PA, pero no el del c-LDL¹⁴.

Los sistemas de alertas informáticas serán la herramienta que con más probabilidad permita combatir la inercia clínica. Tienen como inconveniente que son fáciles de eludir y parecen funcionar solo mientras se presentan. Un exceso de recordatorios puede abrumar y hacer que se ignoren. Los sistemas informáticos que apoyen las decisiones clínicas han de ir más allá de los avisos y recordatorios, e incluir sugerencias de fármacos basadas en el tratamiento actual de cada paciente, la distancia para conseguir el objetivo de control, las comorbilidades, así como la función renal y hepática.

COMENTARIOS ACERCA DE LOS ESTUDIOS INCANDA E INERCIÓMETRO

Los dos estudios presentados en esta misma publicación, INCANDA (INCumplimiento terapéutico en pacientes de edad AvaNzaDA) e INERCIÓMETRO (Estudio descriptivo transversal y multicéntrico sobre la inercia en el manejo de la diabetes mellitus tipo 2), fueron realizados con metodología Delphi para conocer la opinión de los profesionales.

En el estudio INCANDA, la opinión de los profesionales sobre la adherencia en los pacientes de edad avanzada coincide bastante con lo publicado en diferentes trabajos sobre adherencia en general y en este grupo de edad en concreto.

Respecto al efecto de la edad en el cumplimiento, hay dos grupos en los que se conoce falta de adherencia: los pacientes jóvenes y los de edades muy avanzadas (mayores de 85 años), respecto al grupo de adultos. En nuestro entorno se ha encontrado mejor cumplimiento en las personas de 65 a 75 años con buena capacidad cognitiva que en los adultos jóvenes¹⁵. En la revisión realizada por Kardas et al.¹⁶ se describe que la edad avanzada, el sexo femenino, unos mayores ingresos y más educación tenían efectos pequeños pero positivos sobre la adherencia. Asimismo, mejoraba el cumplimiento la creencia de gravedad de la enfermedad y no tener asociada depresión. Probablemente, en pacientes de edad avanzada, la adherencia tiene mucho que ver con tener apoyo sociofamiliar. Se ha encontrado mejor adherencia en aquellos pacientes con apoyo social y emocional, con cohesión familiar y que están casados¹⁶.

En la actualidad se ha de valorar otro factor para el cumplimiento en este grupo de edad relacionado con el precio de los fármacos y la financiación por el sistema sanitario, que se han reconocido como una causa que puede contribuir seriamente a la no adhesión¹⁷.

Los pacientes de edad avanzada se beneficiarían de la suspensión de tratamientos que ya no son necesarios y de aquellos en los que no existe suficiente evidencia para su utilización en este grupo de edad. No realizar esto podría ser considerado también inercia terapéutica⁶.

El estudio INERCIÓMETRO nos demuestra como los profesionales diagnostican correctamente la DM2 y conocen los objetivos de control individualizados para cada tipo de paciente (no hubo acuerdo en los objetivos solo para cardiopatía isquémica), así como el inicio del tratamiento con metformina y la utilización de insulina si no se consigue el control con dos fármacos orales.

Llama la atención como los profesionales, al ser preguntados por las causas de la inercia y las estrategias para vencerla, ponen en los primeros lugares las causas relacionadas con el paciente: mal cumplimiento terapéutico, motivación y educación de los pacientes, y sitúan las causas relacionadas con los profesionales en lugares posteriores: falta de actualización de las evidencias científicas, aplicación de las GPC, optimización del tiempo de consulta. Probablemente al profesional sanitario le cuesta asumir que es el principal actor en relación con la inercia terapéutica. Un porcentaje elevado de los profesionales coincide en que influyen en el mantenimiento de la inercia el número de motivos de consulta y el volumen elevado de pacientes, lo que apunta a las dificultades existentes en la gestión de las consultas para patologías crónicas. La mayoría de los profesionales opina que no intensifica el tratamiento si sospecha incumplimiento terapéutico por parte de los pacientes.

La relación encontrada entre incumplimiento terapéutico e inercia varía según diferentes estudios. Schmittziel et al.¹⁸ valoraron la adherencia y la intensificación de los tratamientos en pacientes mal controlados en 161 697 diabéticos del Kaiser Permanente para hiperglucemia, dislipemia e hipertensión. Encontraron falta de adherencia del 23 %, el 21 % y el 20 %, respectivamente, y no se intensificó tratamiento en pacientes cumplidores en el 30 %, el 47 % y el 36 % para cada una de las condiciones. Así, concluyeron que el 53-68 % de los pacientes mal controlados estaban afectados de incumplimiento e inercia, teniendo más peso la inercia terapéutica.

RECOMENDACIONES

- Evitar la inercia intensificando tratamientos en los pacientes más jóvenes, con menos años de evolución de

la enfermedad, donde existe evidencia del beneficio del control glucémico, y en pacientes en los primeros escalones terapéuticos, en los que es posible la intensificación de los tratamientos sin riesgos añadidos.

- Fijar los objetivos individualizados para cada paciente y planificar cómo se van a conseguir, intensificando tratamientos. Si la diferencia de HbA_{1c} para conseguir el control es mayor de 1,5 %, probablemente precisaremos añadir insulina.
- Intentar conseguir que las historias clínicas informatizadas tengan sistemas de alertas que faciliten el trabajo de los profesionales, al avisar de las actividades pendientes de realizar y de los pacientes que precisan mejorar el control metabólico. Asimismo, deberían facilitar al clínico la visualización de la retirada de recetas en la farmacia para poder valorar el cumplimiento terapéutico de los pacientes de manera objetiva.

BIBLIOGRAFÍA

- Berger J. Economic and clinical impact of innovative pharmacy benefit designs in the management of diabetes pharmacotherapy. *Am J Manag Care* 2007;13 Suppl 2:S55-8.
- Egede LE, Gebregziabher M, Dismuke CE, Lynch CP, Axon RN, Zhao Y, et al. Medication nonadherence in diabetes: longitudinal effects on costs and potential cost savings from improvement. *Diabetes Care* 2012;35(12):2533-9.
- Phillips LS, Branch WT, Cook CB, Doyle JP, El-Kebbi IM, Gallina DL, et al. Clinical inertia. *Ann Intern Med* 2001;135:825-34.
- Skyler JS, Bergenstal R, Bonow RO, Buse J, Deewania P, Gale EA, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VA diabetes trials: a position statement of the American Diabetes Association and a scientific statement of the American College of Cardiology Foundation and the American Heart Association. *Diabetes Care* 2009;32(1):187-92.
- Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med* 2011;154:554-9.
- Giugliano D, Esposito K. Clinical inertia as a clinical safeguard. *JAMA* 2011;305:1591-2.
- Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359(15):1577-89.
- Vinagre I, Mata-Cases M, Hermsilla E, Morros R, Fina F, Rosell M, et al. Control of glycemia and cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes in primary care in Catalonia (Spain). *Diabetes Care* 2012;35(4):774-9.
- Mata-Cases M, Benito-Badorrey B, Roura-Olmeda P, Franch Nadal-J, Pepió-Vilabí JM, Saez M, et al. Clinical inertia in the treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes patients in primary care. *Curr Med Res Opin* 2013;29 (11):1495-502.
- Khunti K, Wolden ML, Thorsted BL, Andersen M, Davies MJ. Clinical inertia in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study of more than 80,000 people. *Diabetes Care* 2013;36:3411-7.
- Harris SB, Kapor J, Lank CN, Willan AR, Houston T. Clinical inertia in patients with T2DM requiring insulin in family practice. *Can Fam Physician* 2010;56:e418-24.
- Reach G. Clinical inertia, uncertainty and individualized guidelines. *Diabetes Metab* 2014 Feb 20. pii: S1262-3636(14)00003-2. doi: 10.1016/j.diabet.2013.12.009. [Epub ahead of print].
- Esposito K, Ceriello A, Giugliano D. Does personalized diabetology overcome clinical uncertainty and therapeutic inertia in type 2 diabetes? *Endocrine* 2013;44(2):343-5.
- O'Connor PJ, Sperl-Hillen JM, Rush WA, Johnson PE, Amundson GH, Asche SE, et al. Impact of electronic health record clinical decision support on diabetes care: a randomized trial. *Ann Fam Med* 2011;9:12-21.
- García-Reyes M, López-Torres J, Ramos E, Alcarria A, Fernández C, López MA. Cumplimiento terapéutico en pacientes con enfermedades cardiovasculares. *Med Clin (Barc)* 2002;118(10):371-5.
- Kardas P, Lewek P, Matyjaszczyk M. Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Front Pharmacol* 2013;4:91.
- Choudhry NK, Fischer MA, Avorn J, Schneeweiss S, Solomon DH, Berman C, et al. At Pitney Bowes, value-based insurance design cut copayments and increased drug adherence. *Health Aff (Millwood)* 2010;29(11):1995-2001.
- Schmittziel JA, Uratsu CS, Karter AJ, Heisler M, Subramanian U, Mangione CM, et al. Why don't diabetes patients achieve recommended risk factor targets? Poor adherence versus lack of treatment intensification. *J Gen Intern Med* 2008;23(5):588-94.