

# Fijando los objetivos individualizados del control glucémico

## Los objetivos individualizados de nuestro algoritmo y su justificación

Francisco Javier Sangrós González

Médico de familia. Centro de Salud Torrero La Paz, Zaragoza. Red GDPS Aragón

Los objetivos de hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) del recientemente publicado algoritmo de tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) de la redGDPS varían en función de la edad, de los años de evolución de la DM2 y de la comorbilidad<sup>1</sup>. El objetivo general para los pacientes sin complicaciones y sin comorbilidades asociadas y con menos de 15 años de evolución se establece en el 7 % de  $HbA_{1c}$ . En presencia de complicaciones y con más de 15 años de evolución podríamos llegar al 8 % y en pacientes ancianos y con comorbilidades graves al 8,5 %<sup>2</sup>.

La individualización de los objetivos (no solo de glucemia, sino también del resto de los factores de riesgo cardiovascular) debe ser el primer paso en la estrategia de tratamiento de cualquier paciente.

Las recomendaciones de la American Diabetes Association de 2014 también abogan por la individualización y señalan un objetivo general del 7 % de  $HbA_{1c}$ , que podría llegar a < 6,5 % en un reducido número de pacientes de reciente diagnóstico y sin comorbilidades<sup>3</sup>.

### ¿POR QUÉ ESTABLECER ESTOS OBJETIVOS?

En el primer apartado, pacientes con **DM2 menores de 65 años** y sin complicaciones o comorbilidades graves, el objetivo de  $HbA_{1c}$  es < 7 %.

La diabetes mellitus (DM) se caracteriza por la hiperglucemia, que tiene un papel importante en la fisiopatología de las complicaciones diabéticas a través de la glucación proteica y de la formación de productos de glucación avanzada. Ambos se acompañan de un incremento de la actividad de los radicales libres que contribuye al daño biomolecular de la DM<sup>4</sup>. Parece evidente que, cuantos más años se está expuesto a la hiperglucemia, más probabilidades existen de desarrollar complicaciones micro y macrovasculares.

El UKPDS 34<sup>5</sup> nos mostró que los pacientes tratados con metformina de forma precoz tras el diagnóstico y con pocas complicaciones pueden beneficiarse de un tratamiento de control intensivo de la glucemia desde el inicio. Un resultado equivalente de control intensivo de la glucemia lo encontramos en un subgrupo del ACCORD, donde los pacientes sin enfermedad cardiovascular previa pueden tener un riesgo de eventos menor que aquellos que ya padecían enfermedad cardiovascular<sup>6,7</sup>.

El estudio UKPDS 80 nos enseñó el llamado «efecto legado»: un buen control en los estadios iniciales tiene repercusión a largo plazo (a pesar de que con el paso de los años las cifras de  $HbA_{1c}$  de los grupos de tratamiento intensivo y convencional tienden a solaparse)<sup>8</sup>.

¿Con qué niveles de  $HbA_{1c}$  se consiguieron los anteriores resultados? El valor medio de  $HbA_{1c}$  que se alcanzó en el grupo de tratamiento intensivo del estudio UKPDS fue del 7,0 % (6,2-8,2 %), frente al 7,9 % (6,9-8,8 %) en el grupo de tratamiento estándar<sup>9</sup>.

En el estudio DCCT los pacientes del grupo intensivo tuvieron una glucemia media de  $155 \pm 30$  mg/dl frente a  $231 \pm 55$  mg/dl en el grupo estándar<sup>10</sup>.

### LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 MAYORES DE 75 AÑOS

Por un lado, tenemos a los pacientes con diagnóstico de DM en la juventud o en la edad media que llegan a ser ancianos después de muchos años de evolución de la enfermedad y, por lógica, con complicaciones asociadas, y, por otro, a los que se les diagnostica DM cuando ya son ancianos. En estos, es posible que las complicaciones propias de la DM no lleguen a desarrollarse.

Los ancianos tienen mayor comorbilidad que los jóvenes y, a su vez, los ancianos diabéticos padecen más enfermedades asociadas que los que no los son<sup>11</sup>.

A la hora de establecer objetivos de HbA<sub>1c</sub> para los pacientes ancianos, la guía de la International Diabetes Federation<sup>12</sup> establece tres situaciones diferentes: paciente independiente, dependiente (frágil y con demencia) y paciente al final de su vida. Los objetivos de tratamiento vendrán determinados por la capacidad funcional del paciente y se establecen entre el 7 y el 7,5 % de HbA<sub>1c</sub> para los pacientes funcionalmente independientes hasta el 8,5 % para los pacientes frágiles o con demencia. En los pacientes terminales o que están al final de su vida el objetivo sería evitar la hiperglucemia sintomática. Objetivos similares son propuestos por el consenso europeo para el tratamiento del paciente anciano con DM y otras guías que abordan el tema<sup>13</sup>.

## DIABETES MELLITUS TIPO 2 DE LARGA EVOLUCIÓN Y CON COMORBILIDAD GRAVE ASOCIADA

Los resultados de los estudios ACCORD, ADVANCE y VADT y los metaanálisis que aparecieron tras su publicación nos han enseñado que el control intensivo de la glucemia no se ha traducido en una disminución de la enfermedad cardiovascular en el grupo de pacientes con DM2 de larga evolución (la antigüedad de la DM2 osciló entre los 8 y los 11,5 años) y comorbilidades asociadas (antecedentes de enfermedad cardiovascular entre el 32 % del estudio ADVANCE y el 40 % del estudio VADT)<sup>14</sup>.

Este grupo de pacientes debe tener un objetivo del HbA<sub>1c</sub> siempre mayor del 7 %. El límite superior dependerá de la edad y de la gravedad de la comorbilidad<sup>15</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Alemán JJ, Artola S, Franch J, Mata M, Millaruelo JM, Sangrós J; en nombre de la RedGDPS. Recomendaciones para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: control glucémico. 2014. Disponible en URL: <http://www.redgdps.org/>.
2. 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.
3. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2014. *Diabetes Care* 2014; 37(Suppl 1):S14-80.
4. Ahmed N. Advanced glycation endproducts-role in pathology of diabetic complications. *Diabetes Res Clin Pract* 2005;67(1):3-21.
5. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet* 1998;352:854-6.
6. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;358:2545-59.
7. Montori V, Fernández-Balsells M. Glycemic control in type 2 diabetes: time for an evidence-based about-face? *Ann Intern Med* 2009;150:803-8.
8. Holman R, Paul S, Bethel MA, Matthews D, Neil A. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2008;359:1577-89.
9. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet* 1998;352(9131):837-53.
10. 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.
11. Cigolle CT, Lee PG, Langa KM, Lee YY, Tian Z, Blaum CS. Geriatric conditions develop in middle-aged adults with diabetes. *J Gen Intern Med* 2011;26(3):272-9.
12. IDF Working Group. International Diabetes Federation Managing Older People with Type 2 Diabetes Global Guideline. International Diabetes Federation; 2013.
13. Sinclair A, Morley JE, Rodríguez-Mañas L, Paolisso G, Bayer T, Zeyfang A, et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. *J Am Med Dir Assoc* 2012;13(6):497-502.
14. Skyler J, Bergenstal R, Bonow R, Buse J, Deedwania P, Gale E, et al. Intensive glycemic control and the prevention of cardiovascular events: implications of the ACCORD, ADVANCE, and VADT diabetes trials. *Diabetes Care* 2009;32(1):187-92.
15. Ma J, Yang W, Fang N, Zhu W, Wei M. The association between intensive glycemic control and vascular complications in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2009;19(9):596-603.