



La importancia del control glucémico a largo plazo

Carmen Suárez. Servicio de Medicina Interna
Hospital Universitario de la Princesa. Madrid

Tratamiento intensivo de la Diabetes: reduce la incidencia de complicaciones

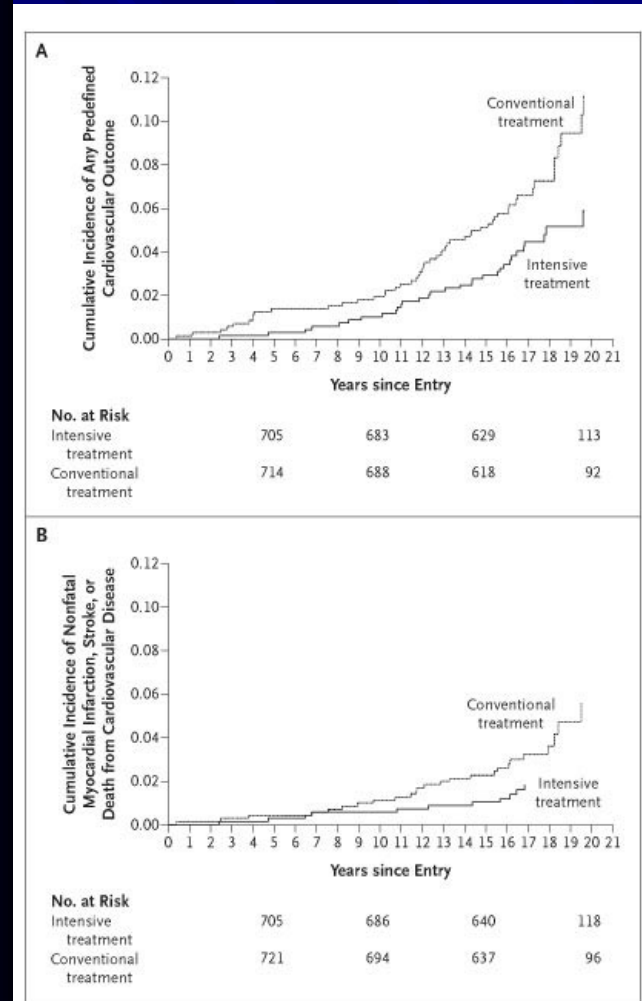
	<u>DCCT</u>	<u>Kumamoto</u>	<u>UKPDS 33</u>
HbA_{1c}	9.1 → 7.4%	9 → 7%	8 → 7%
Retinopatía	63%	69%	17-21%
Nefropatía	54%	70%	24-33%
Neuropatía	60%	Mejoría	-
Enf. CV	41%	-	16%

Incidencia acumulada del primer episodio de cualquier evento CV (Panel A) y del primer episodio de IAM no fatal, ictus o muerte CV.(Panel B)

- Tto intensivo vs convencional de la hiperglucemia
- 1441 DM tipo 1
- Incidencia de ECV (coronaria e ictus)
- DCCT: N: 1441, 6.5 años (1983 - 1993)
- EDIC: 93 % seguidos hasta 2005

RESULTADOS

- 17 años de seguimiento
- **RRR de cualquier evento CV: 42 % (9-63; P=0.02)**
- **RRR de morbimortalidad coronaria/cerebral: 57 % (12-79) P=0.02).**
- Asociación positiva entre la hbA1c y la variable primaria.

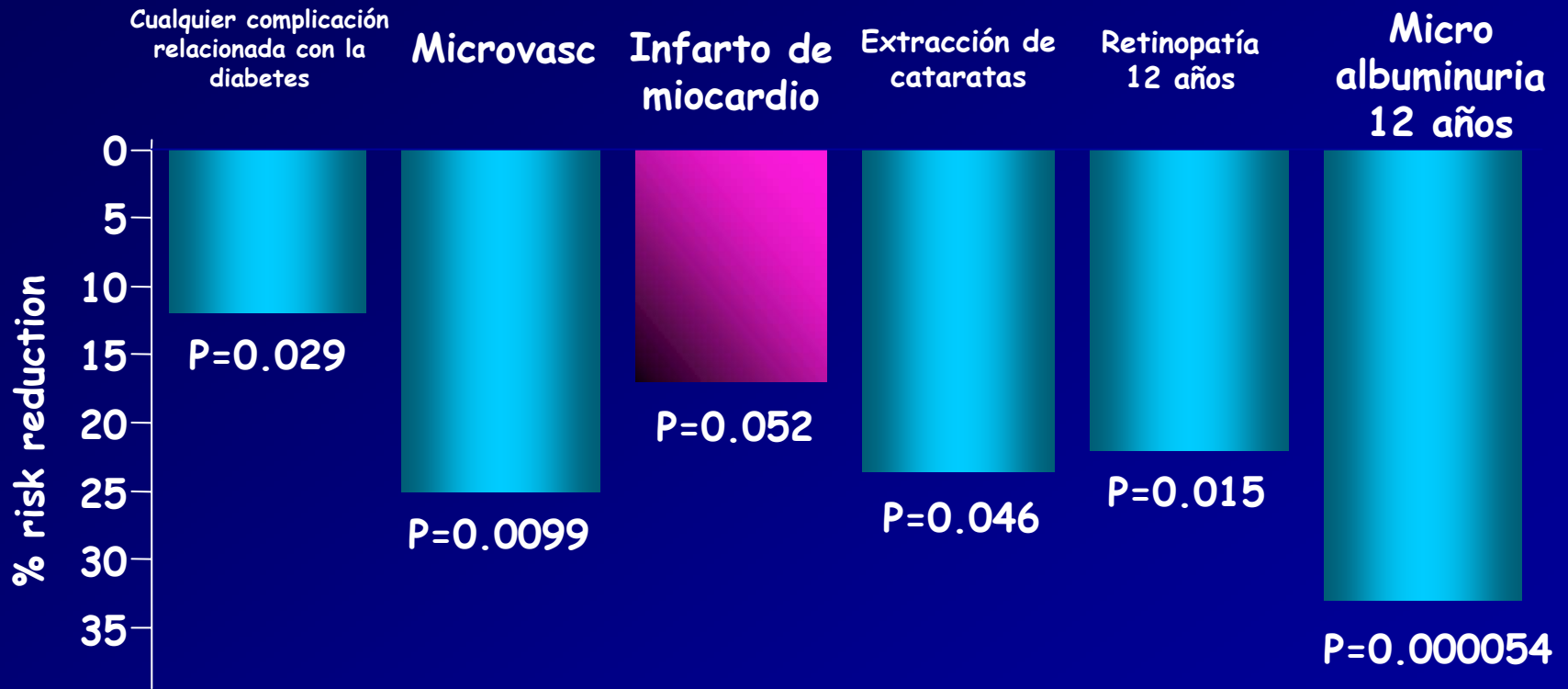


Estudio de Kumamoto

- DM tipo 2
- 55 sin retinopatía y albuminuria < 30 mg/24 h (P 1ª)
- 55 con retinopatía y albuminuria < 300 mg/24 (P 2ª)
- 6 años de seguimiento
- Tto Convencional: 1 o 2 dosis de insulina
- Tto: Intensificado: 3 o 4 dosis de insulina

	Tratamiento intensificado	Tratamiento convencional	p
HbA _{1c} media	7,1 ± 1,1	9,4 ± 1,5	<0,05
Prevención Primaria			
aparición retinopatía (%)	7,7	32,0	0,039
aparición albuminuria (%)	7,7	28,0	0,032
Prevención secundaria			
progresión retinopatía (%)	19,2	44,0	0,049
progresión albuminuria (%)	11,5	32,0	0,044

UKPDS: El control intensivo de la glucemia reduce significativa el riesgo fundamentalmente de complicaciones microvasculares

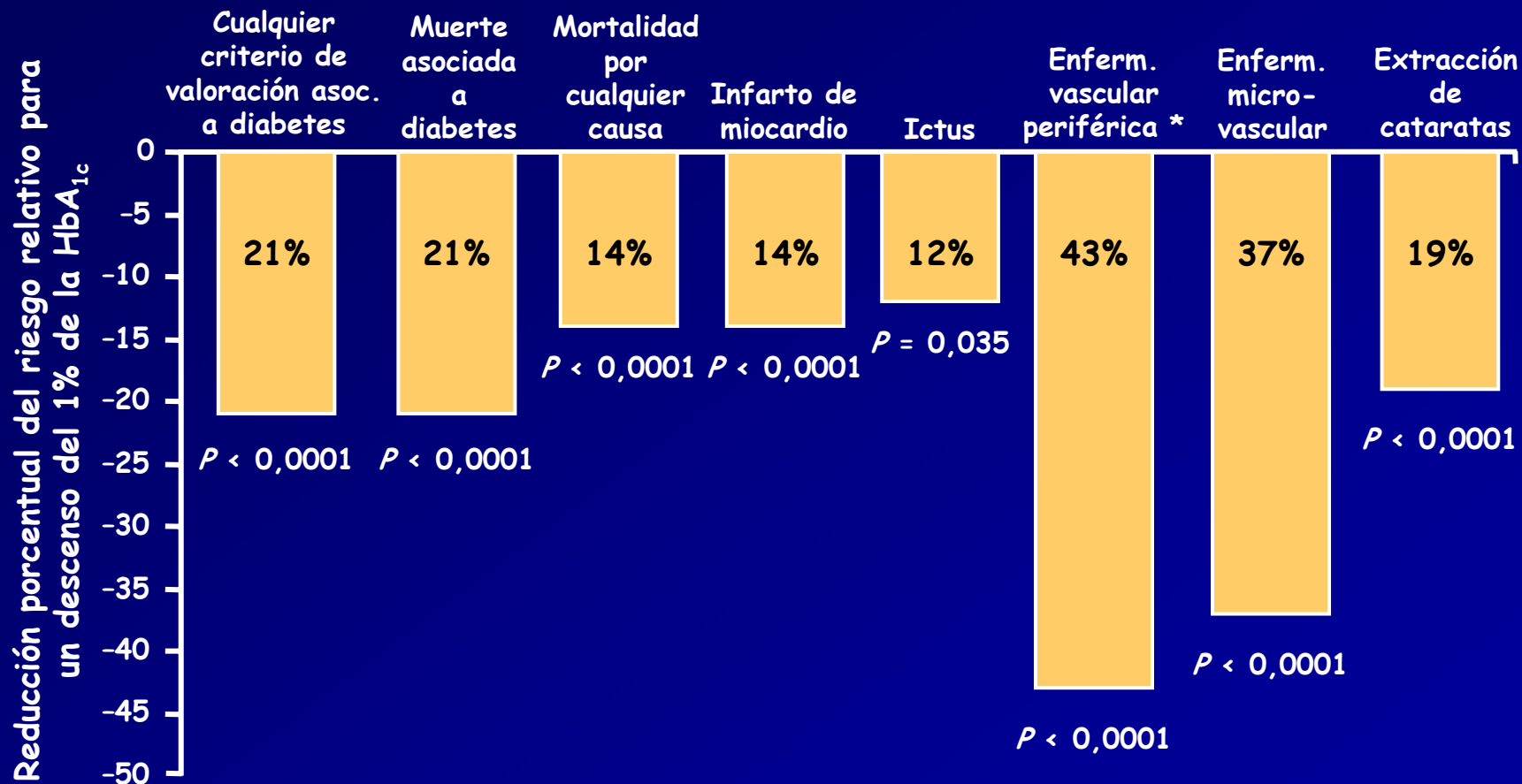


Beneficios de una reducción de 0.9% en la HbA_{1c} media a los 10 años

Estudios epidemiológicos que apoyan el beneficio de descender hbA1c para reducir ECV en DM tipo 2

- **Stratton IM**, : Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 321:405-412,2000
- **Kuusisto J**, NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. *Diabetes* 43:960 -967, 1994
- **Selvin E**, Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Ann Intern Med* , 141:421-431, 2004:

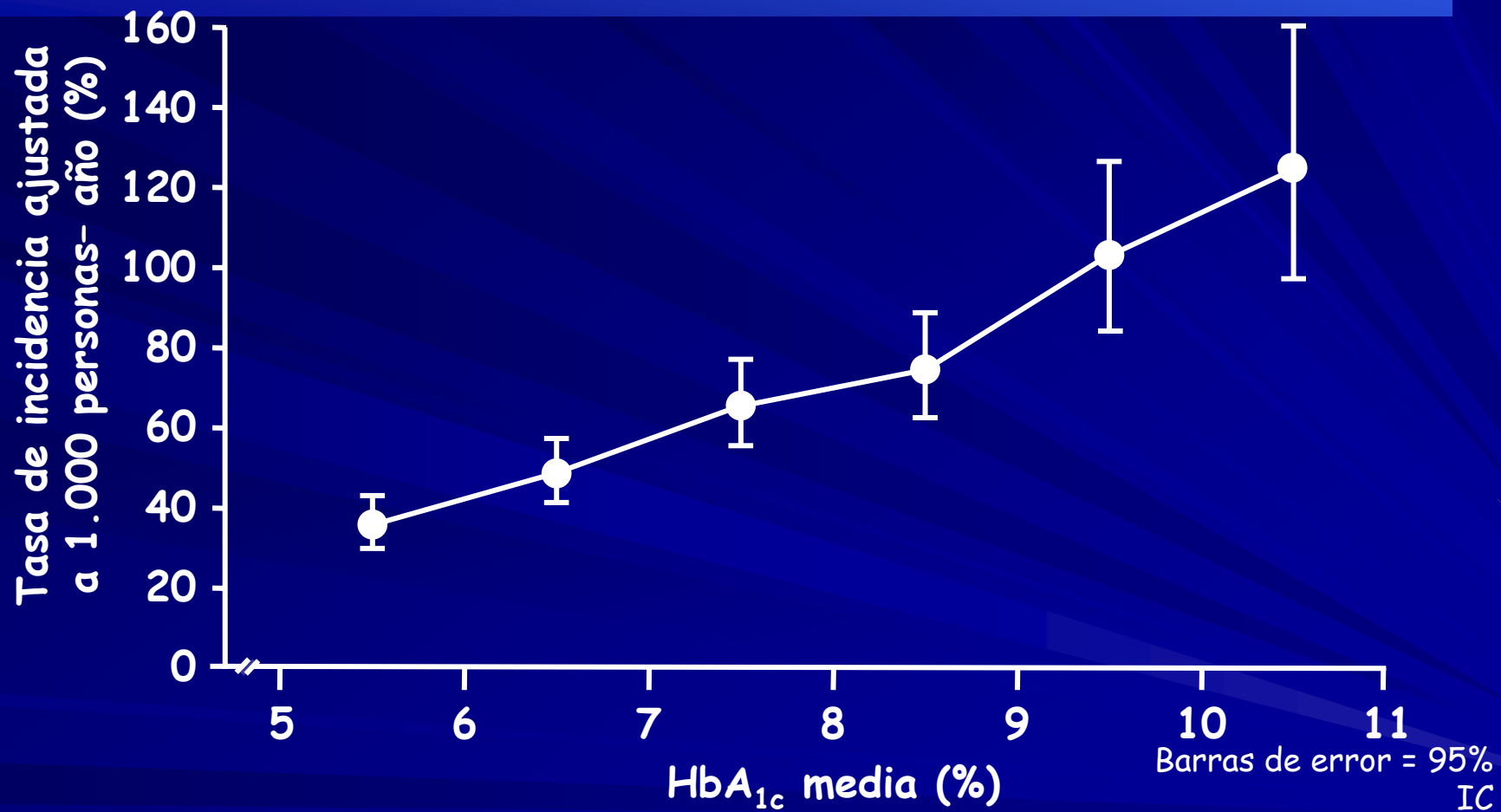
Un descenso del 1% de HbA1C reduce significativamente las complicaciones microvasculares y macrovasculares



* Amputación de la extremidad inferior o enfermedad vascular periférica mortal

Adaptado de Stratton IM, et al. UKPDS 35. *BMJ* 2000; 321:405-412.

UKPDS: correlación entre HbA_{1c} y tasas de complicaciones micro/macro-vasculares



Ajustado por edad, sexo y grupo étnico; expresado para hombre caucásicos con edades entre 50 y 54 años en el momento del diagnóstico, con una duración media de la diabetes de 10 años.

Kuusisto J,

NIDDM and its metabolic control predict coronary heart disease in elderly subjects. *Diabetes* 43:960 -967, 1994

- 1,298 sujetos (cohorte poblacional fina): 1,069 sin DM y 229 con DM tipo 2
- 65-74 años
- 3,5 años seguimiento
- Morbimortalidad coronarias
- Incidencia de evento: 3,4 vs 14,8%RR en no DM vs DM
- RR de muerte y de complicación no mortal asociado a hbA1c > o < 7%: 4.3 [1.1-16.7] y 2.2 [1.0-5.1].
- Peor en mujeres

■ Meta-análisis:

-Selvin E, Meta-analysis: glycosylated hemoglobin and cardiovascular disease in diabetes mellitus.

Ann Intern Med 141:421-431, 2004:

- Tres estudios observacionales en DM tipo 1 (n:1.688) y 10 en DM tipo 2 (n: 7435).
- Incidencia de ECV (ictus y enfermedad coronaria)
- Un aumento del 1% en la hbA1c supone un 18% de incremento de riesgo de ECV
- Demostrado tanto en tipo 1 como en tipo 2

Objetivo de HbA_{1c} recomendado



	European Diabetes Policy Group ¹	International Diabetes Federation ²	American College of Endocrinology ³	American Diabetes Association ⁴
HbA _{1c} (%)	≤ 6.5	≤ 6.5	≤ 6.5	< 7.0

¹European Diabetes Policy Group. *Diabet Med* 1999; 16:716-730.

²IDF. *Global guideline for Type 2 diabetes*. 2005.

³AACE. *Endocrine Pract* 2002; 8(Suppl. 1):40-82.

⁴ADA. *Diabetes Care* 2008; 31(Suppl. 1):S-11.

Hb A1c

- Su reducción se ha asociado a una < incidencia de complicaciones microvasculares y neuropatía (A) y probablemente macrovasculares (B).
- Debe realizarse rutinariamente en todos los pacientes con diabetes:
 - Al menos dos veces al año en los pacientes que están en objetivo (E), y cada 3 meses en aquellos que no lo están y están siendo sometidos a cambios de tratamiento (E)
- La hb A1c es principal marcador del control glucémico.
- Su objetivo es <7% (y si posible <6%) (E)

Resumen de las recomendaciones para el control glicémico en el diabético. ADA 2008

■ **Objetivos:**

- hbA1c <7
- Glu plasmática capilar preprandial: 70-130 mg/dl
- Pico de glucemia postprandial < 180 mg/dl

■ El objetivo debe individualizarse en base a:

- Duración diabetes, Embarazo
- Edad, Comorbilidad
- Hipoglucemias, Consideraciones individuales de cada paciente

■ Una hbA1c <6 reduce más las complicaciones con el coste de un incremento del riesgo de hipoglucémias.

■ La glucosa postprandial debe monitorizarse si no se consiguen los objetivos de hbA1c a pesar de glucemias preprandiales adecuadas.

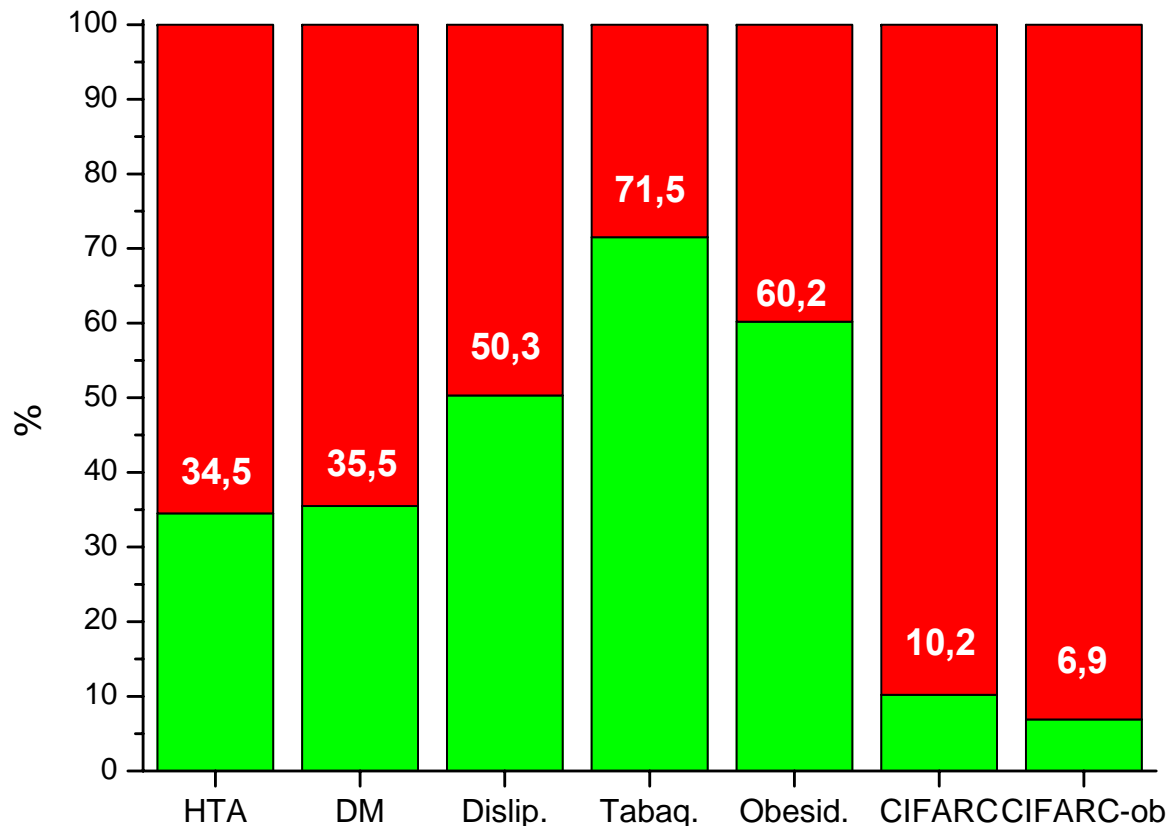
Estudio PREVENCAT: FRCV y control

Población asistida en atención primaria, con diagnóstico de HTA, DM2 o HCol. N = 2649 / 993 DM 2

FRCV	Buen control	Intervalo de confianza (95%)
HTA	16,3%	(13,8% , 19,2%)
Glucemia Basal	27,4%	(24,2% , 30,7%)
HbA1c	54,7%	(50,9% , 58,5%)
LDL-c	48,4 %	(44,5% , 52,3%)
No fumadores	90,3%	(87,9% , 92,2%)
No obesos	10,1%	(8,1% , 12,5%)
No sedentarios	44,0%	(40,4% , 47,6%)

Grado de control de FR (estudio CIFARC)

2.226 sujetos, edad media: $66,1 \pm 11,5$ años con alto o muy alto riesgo vascular, derivados por cualquier motivo a consultas de Medicina Interna



hbA1c <7%

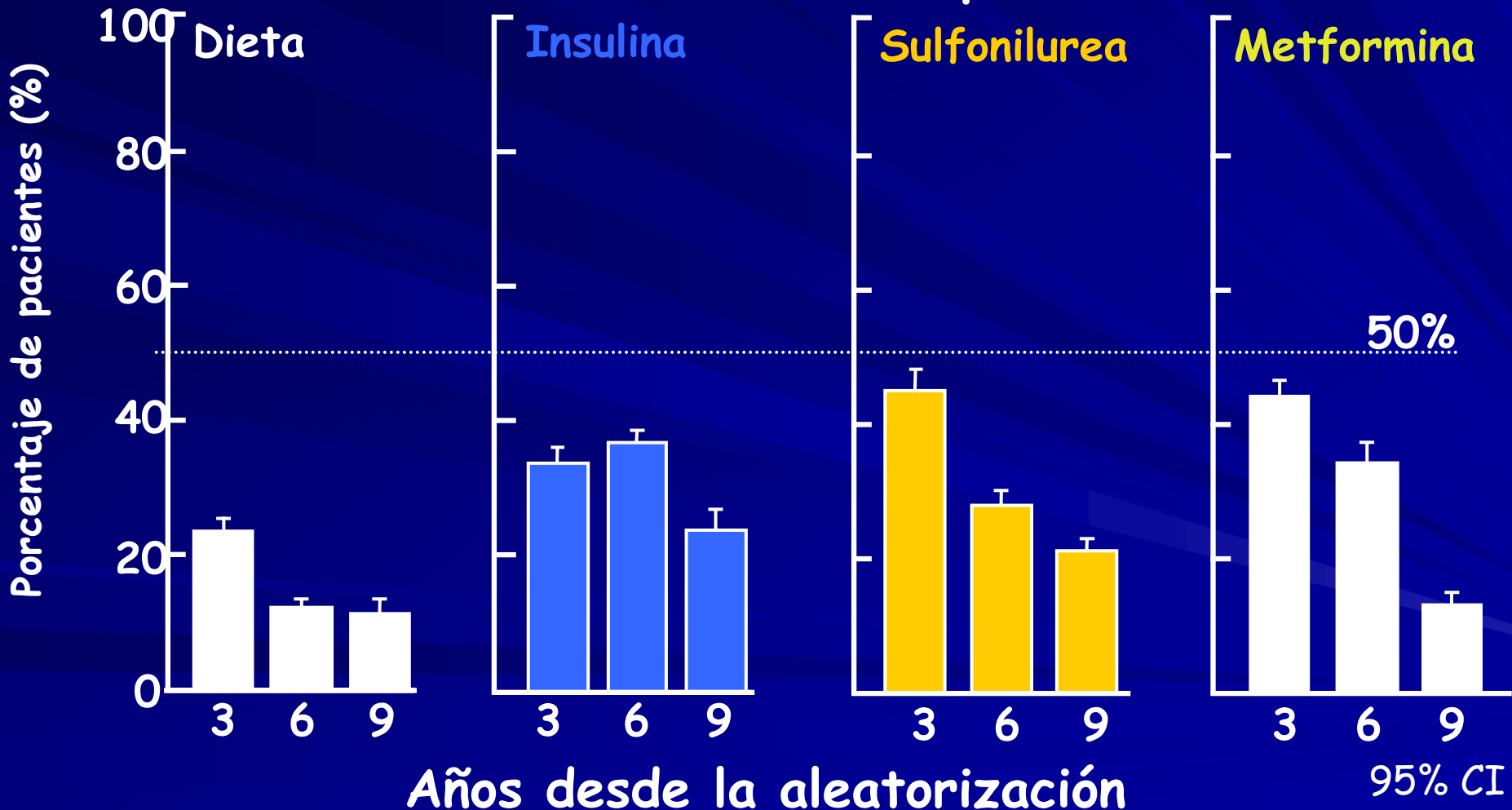
Causas de insuficiente control

- Tratamiento conservador
 - Iniciativas de dieta/ejercicio ineficaces
 - Retraso en los tratamientos farmacológicos:
 - inicio, titulación, asociación
- No consideración de la fisiopatología subyacente:
 - Insuficiencia de la monoterapia
- No monitorización de la hbA1c
- Mal cumplimiento
- Etc...



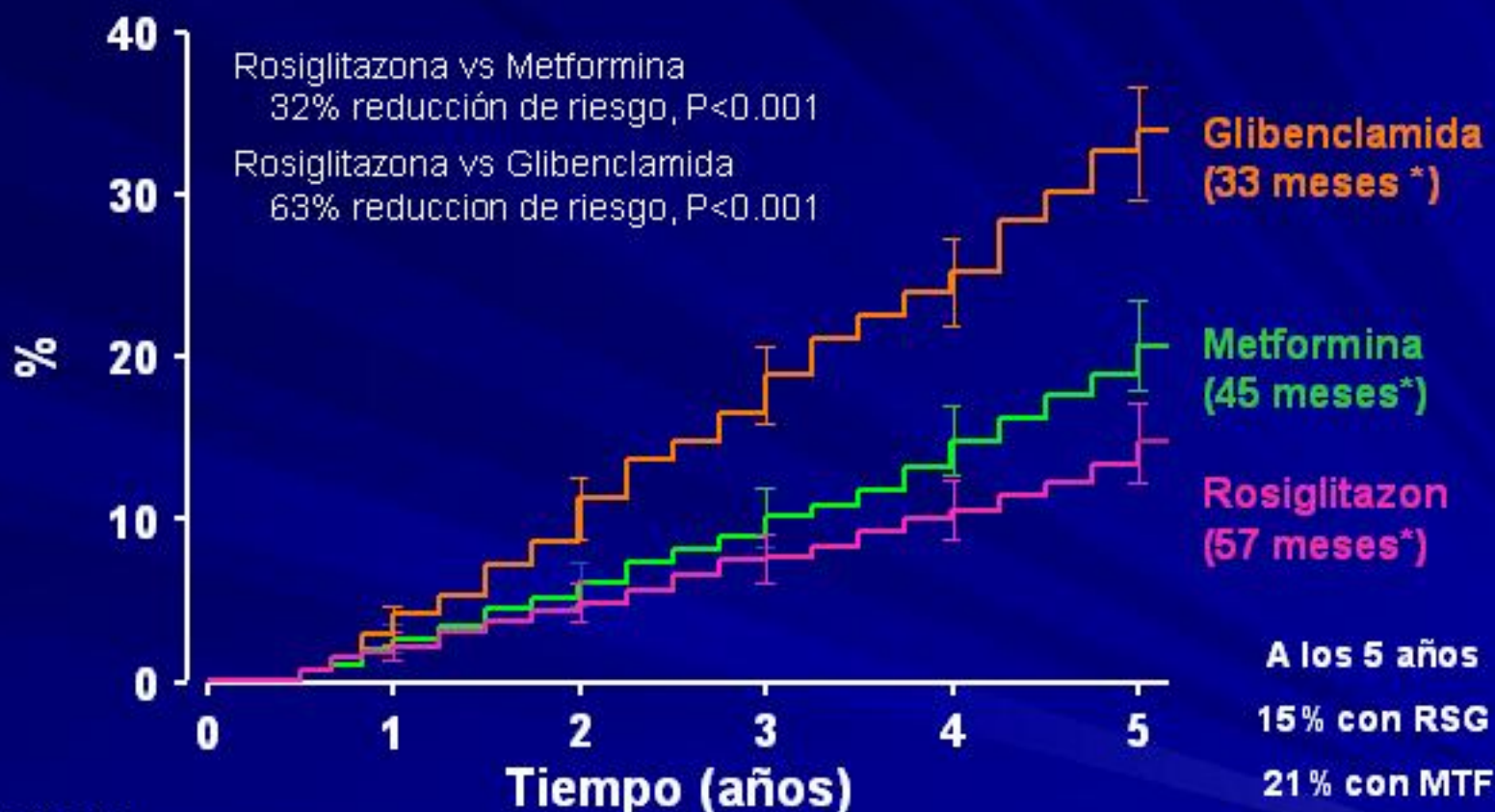
UKPDS: porcentaje de pacientes con $HbA_{1c} < 7,0\%$ en monoterapia a los 3,6 y 9 años

Pacientes con sobrepeso



Adaptado de Turner RC, et al. UKPDS 49. *JAMA* 1999; 281:2005-2012.

ADOPT: incidencia acumulada de fallo de monoterapia (GBA > 180 mg/dl)

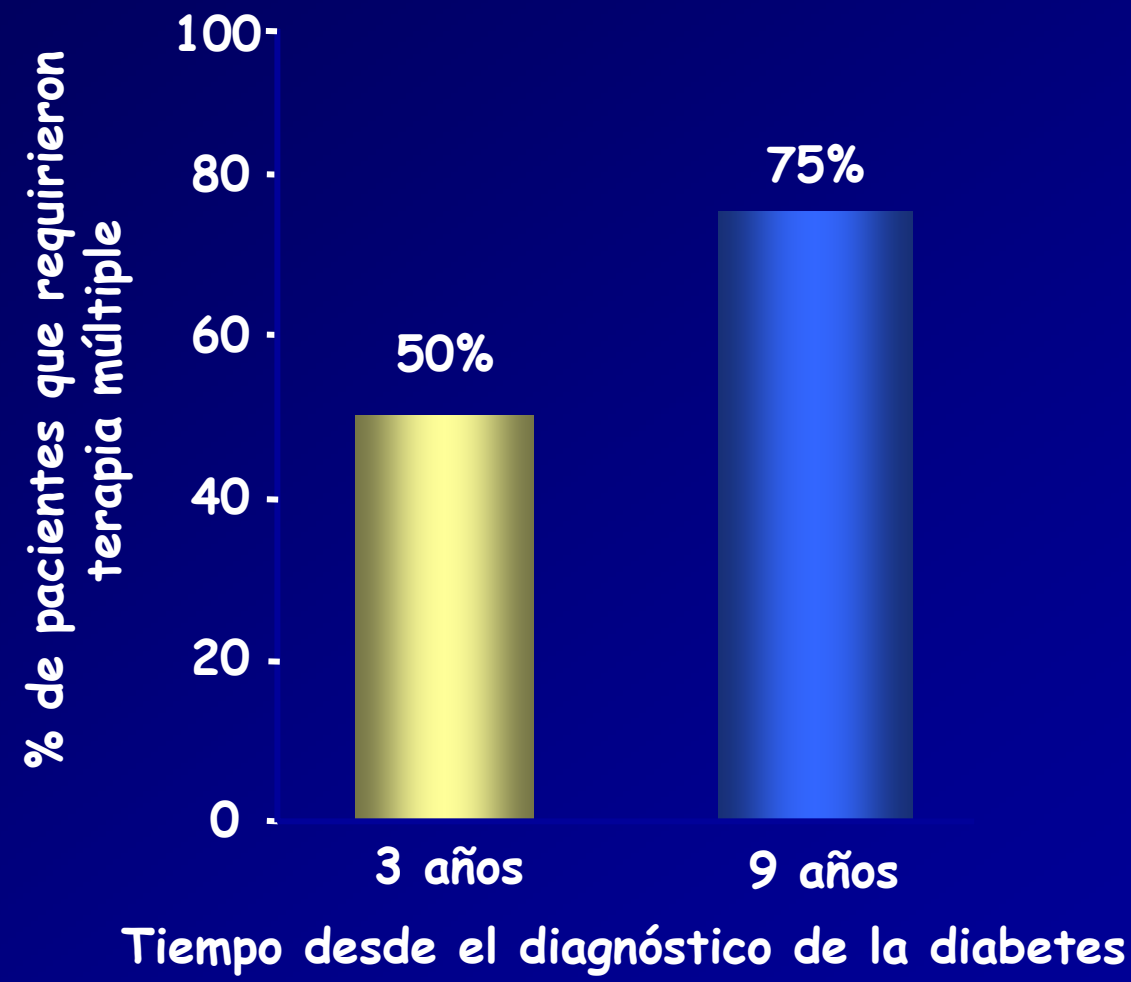


Pacientes en riesgo

Rosiglitazona	1393	1207	1078	957	844	324
Metformina	1397	1205	1076	950	818	311
Glibenclamida	1337	1114	958	781	617	218

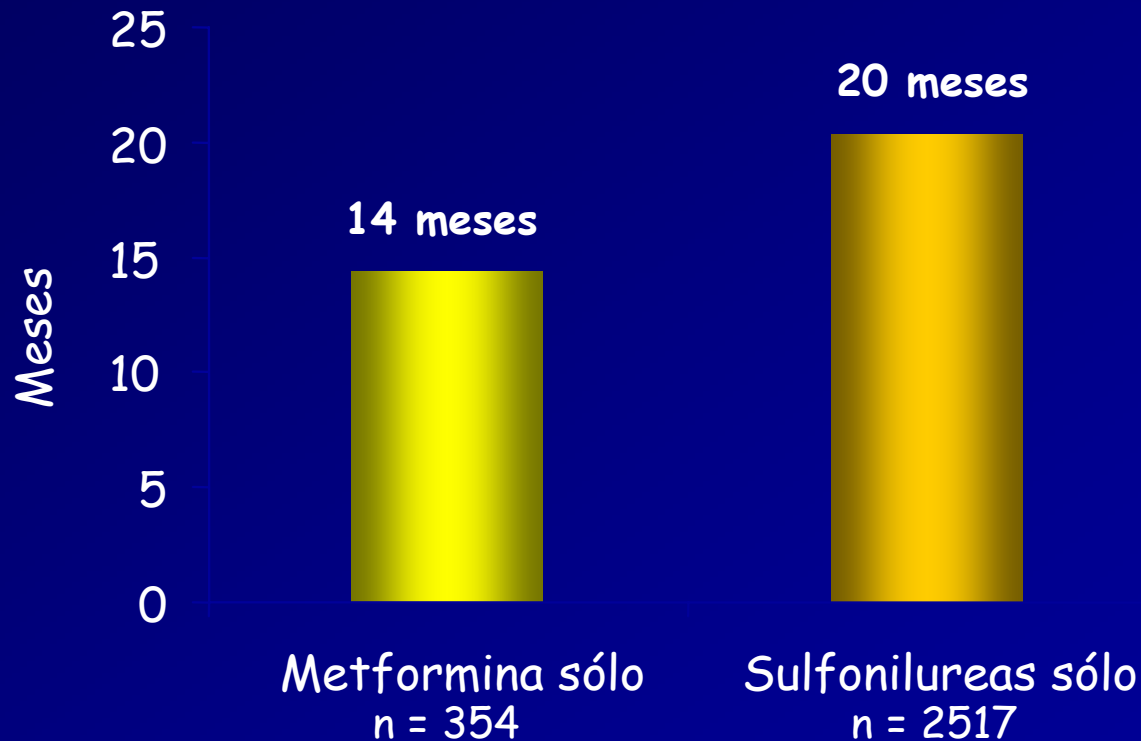
Kahn SE, et al. *N Engl J Med* 2006; 355:2427–2443

UKPDS: La pérdida del control glucémico conduce a la necesidad de terapia de combinación



Retrasos inaceptables en el tratamiento

Tiempo desde la primera $HbA_{1c} > 8,0\%^*$ en monoterapia y el cambio/adición de tratamiento*

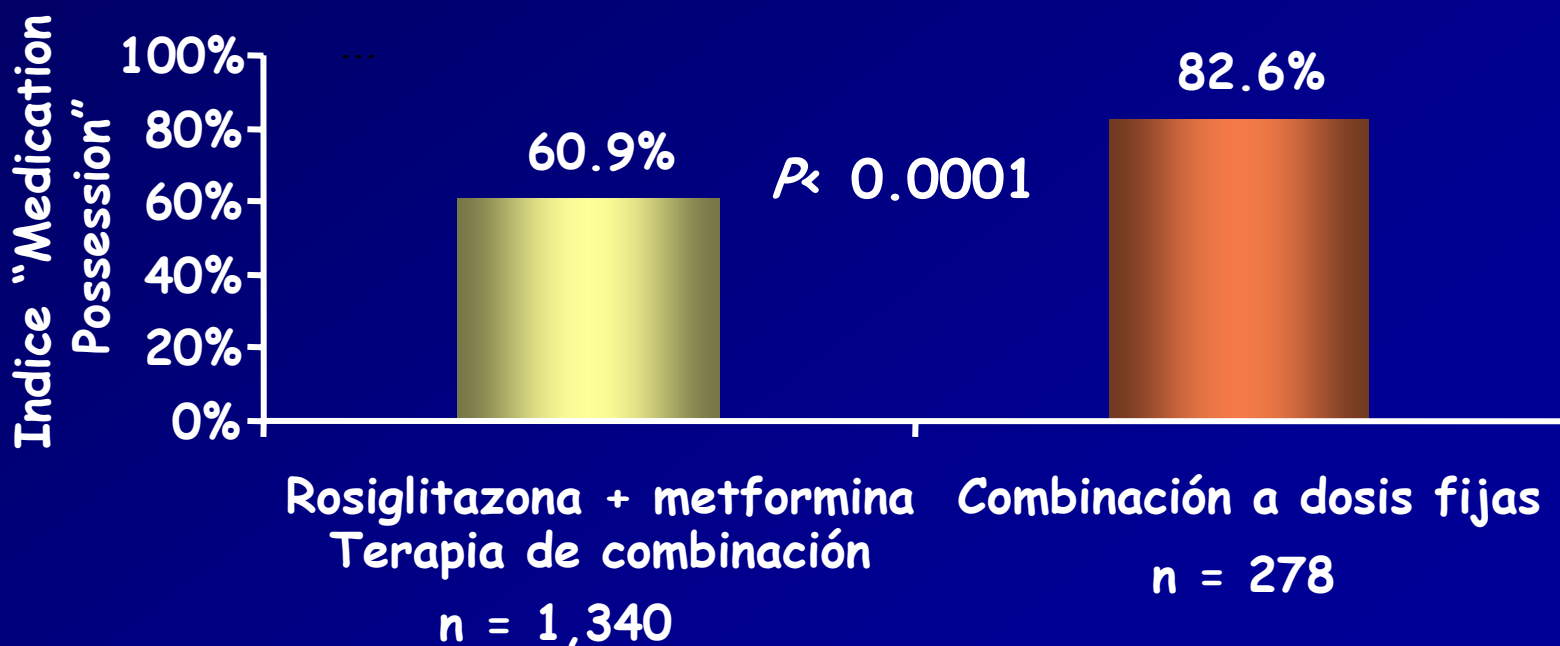


* Puede incluir la titulación al alza. El tiempo entre la primera $HbA_{1c} > 8\%$ y el cambio/adición en tratamiento podría incluir períodos en los que los pacientes tuvieron valores de prueba de HbA_{1c} posteriores por debajo del 8%. De acuerdo con análisis de bases de datos retrospectivas no aleatorizadas. Data de Kaiser Permanente Northwest 1994-2002. Los pacientes tenían que estar reclutados continuamente durante 12 meses con valores de laboratorio de HbA_{1c}

Adaptado de Brown y Nichols. *Diabetes* 2003; 52 (Suppl 1):A61

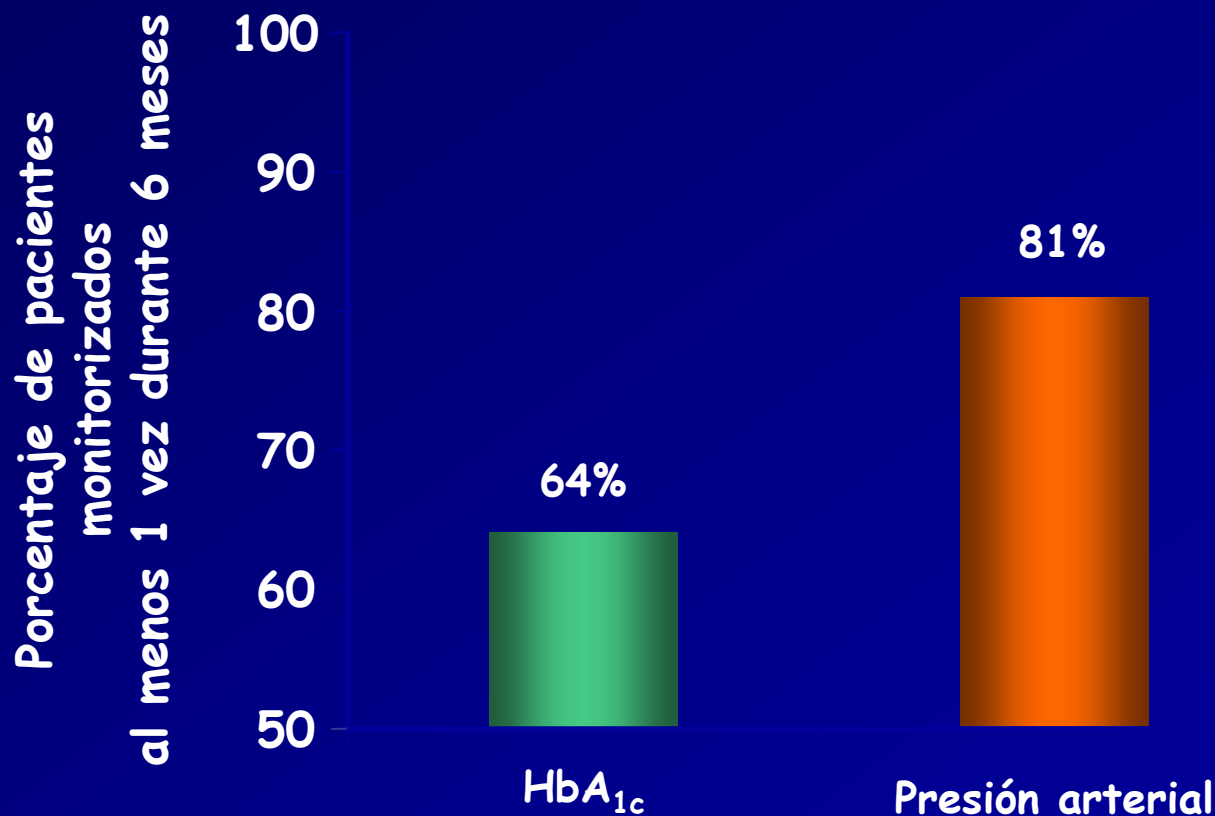
Mejoría en el cumplimiento con una combinación a dosis fijas de metformina con rosiglitazona frente a la terapia dual

Cambio de monoterapia a tratamiento combinado de metformina con rosiglitazona vs cambio a tratamiento con la combinación a dosis fijas



La monitorización de la HbA_{1c} puede ser insuficiente

Proporción de pacientes en los que se monitorizó su HbA_{1c} o su presión arterial durante el estudio Coste de la Diabetes en Europa: Tipo 2 (CODE-2)



Tratamiento de la hiperglucemia en Diabetes tipo 2

Consenso ADA - EASD 2006

1. Iniciar tratamiento tras D^o con metformina y estilo de vida en todos los casos, salvo contraindicación

2. Tratamiento combinado con rápida gradación (2-3 m)

3. Intensificación del tratamiento: HbA1c >7%

4. Insulinización precoz

5. Insulinización intensiva combinada (metformina o glitazona)

