

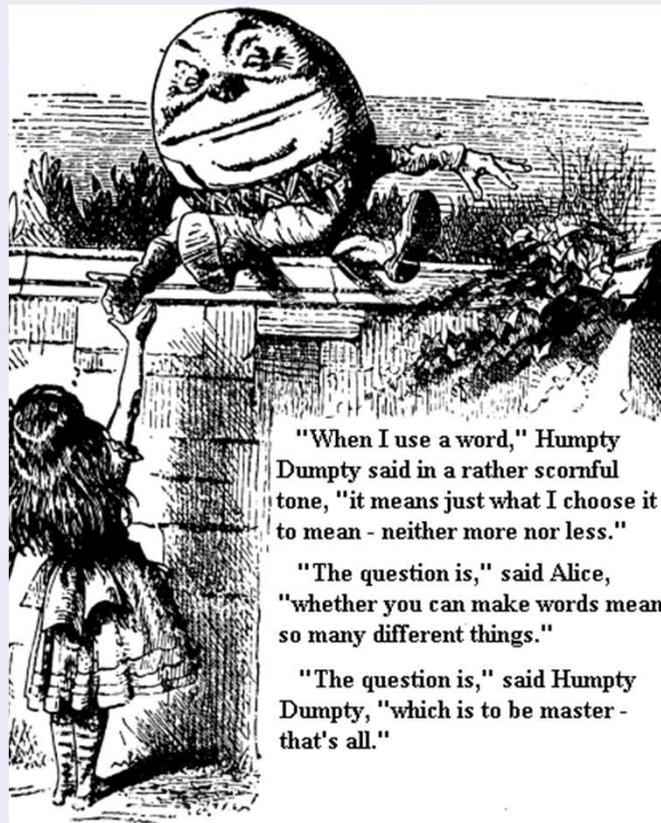


# **DIABETES en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD**

**IX Reunión DIABETES y OBESIDAD  
Sevilla, 31 enero 2.015**

**Alfredo Michán Doña  
Medicina Interna  
Hospital del SAS de Jerez de la Frontera  
Área Sanitaria Norte de Cádiz**

**“Cuando yo uso una palabra --insistió Humpty Dumpty con un tono de voz más bien desdeñoso-- quiere decir lo que yo quiero que diga..., ni más ni menos.”**



# **DIABETES en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD**



## **DICCIONARIO de la LENGUA ESPAÑOLA**

- **crónico, ca.**
  1. **adj. Dicho de una enfermedad: larga.**
  2. **adj. Dicho de una dolencia: habitual.**
  3. **adj. Dicho de un vicio: inveterado.**
  4. **adj. Que viene de un tiempo atrás.**
  5. **m. crónica.**

# **DIABETES en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD**



## **DICCIONARIO de la LENGUA ESPAÑOLA**

- **Comorbilidad: No está registrada.**
- **Morbilidad.**
  1. f. **Proporción de personas que enferman en un sitio y tiempo determinado.**

# DIABETES en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD



- **Comorbilidad: Wikipedia.**

**Término médico acuñado por AR Fenstein en 1970 que se refiere a dos conceptos:**

- **La presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.**
- **El efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales.**



# DESARROLLO DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA EN PACIENTES CON COMORBILIDAD Y PLURIPATOLOGÍA



Sociedad Española  
de Medicina de Familia  
y Comunitaria  
(semFYC)



Sociedad Española  
de Medicina Interna  
(SEMI)



Federación de Asociaciones  
de Enfermería Comunitaria  
y Atención Primaria  
(FAECAP)



- **“... , no existe una definición universalmente aceptada sobre términos como *cronicidad*, *comorbilidad*, *multimorbilidad* o *pluripatología*.”**



- **Comorbilidad.**
- **Pluripatología.**
- **Fragilidad.**
- **Discapacidad.**
- **Paciente crónico complejo.**
- **Clúster de enfermedades crónicas.**
- **Autocuidado.**
- **Paciente experto.**
- **Adherencia terapéutica.**
- **Conciliación terapéutica.**
- **Adecuación terapéutica.**



- **Comorbilidad:**

Diferentes enfermedades o condiciones morbosas que acompañan a modo de satélite a una patología protagonista.

- **Pluripatología:**

Pacientes con dos o más enfermedades crónicas sintomáticas en las que resulta dificultoso establecer los protagonismos, pues en general presentan un grado complejidad equivalente, con similar potencial de desestabilización, dificultades de manejo e interrelaciones.



- **Paciente crónico complejo:**

**Presencia de determinadas enfermedades concomitantes, limitantes y progresivas con fallo de órgano (por ejemplo, insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal,...), la sobreutilización de servicios de salud en todos los ámbitos, la polifarmacia, el deterioro funcional para las actividades de la vida cotidiana o una mala situación sociofamiliar.**



- **Clúster de enfermedades crónicas:**

**Identificación de un limitado número de combinaciones de enfermedades crónicas (clústers) que pueden presentarse agrupadas en un mismo paciente.**

*Se presentan como consecuencia de:*

- 1.- Compartir factores de riesgo epidemiológico,
- 2.- Compartir vías fisiopatológicas,
- 3.- Compartir consecuencias del ámbito asistencial,
- 4.- Agruparse significativamente sin causa evidente,
- 5.- Asociarse de forma aleatoria.

# **DIABETES en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD**

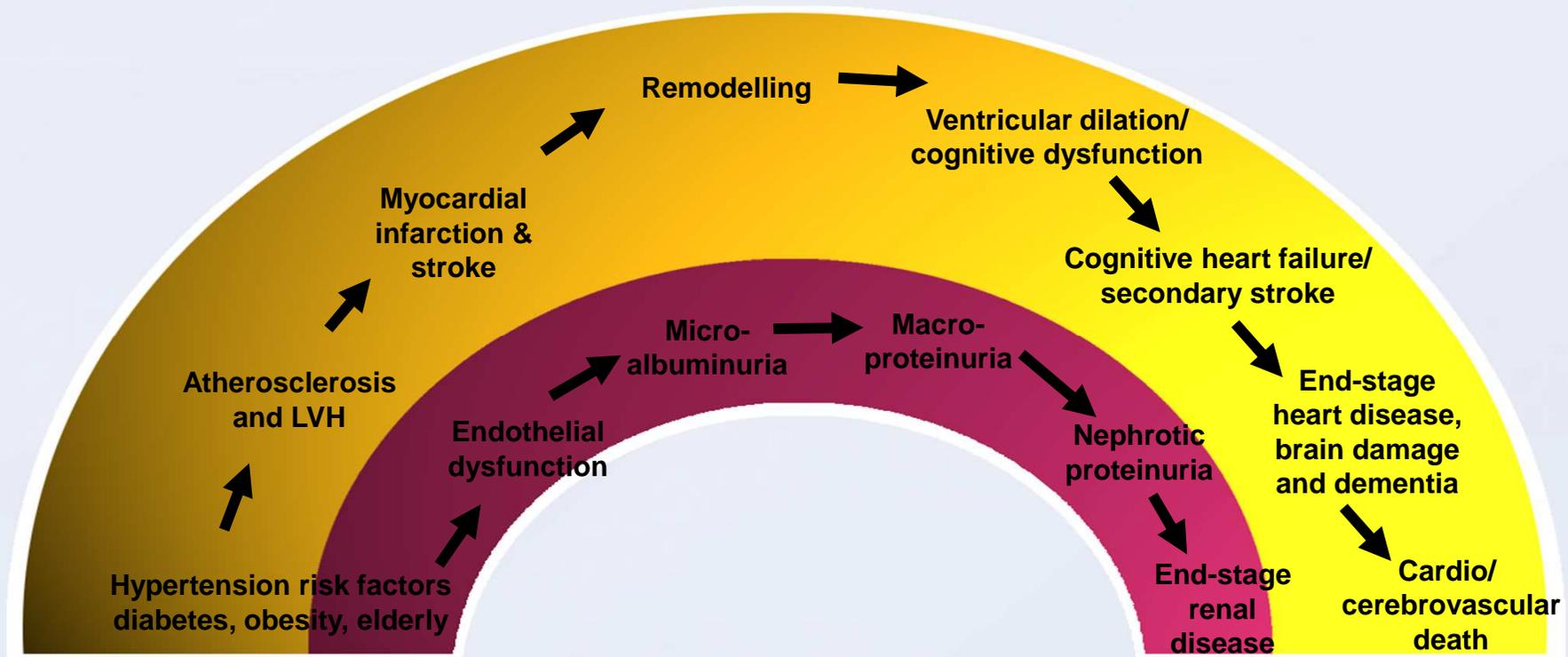


**Diferentes enfermedades  
o condiciones morbosas  
que acompañan a modo de satélite  
a una patología protagonista.**

**Un ejemplo sería un paciente con una  
diabetes evolucionada de difícil control y  
que presenta retinopatía y  
una nefropatía diabética incipiente.**

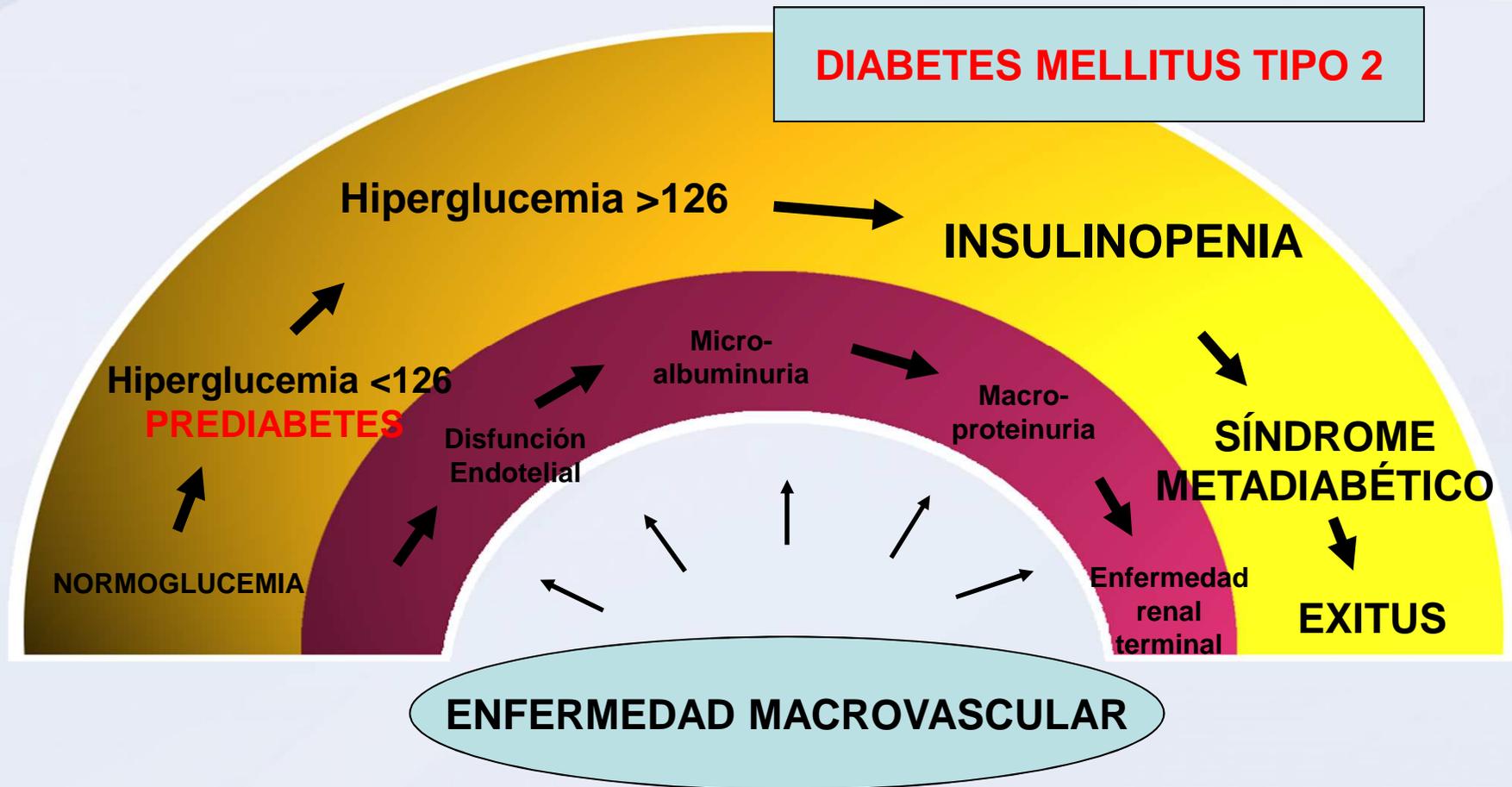


# Cardiovascular disease: The Cardio-Vascular continuum.



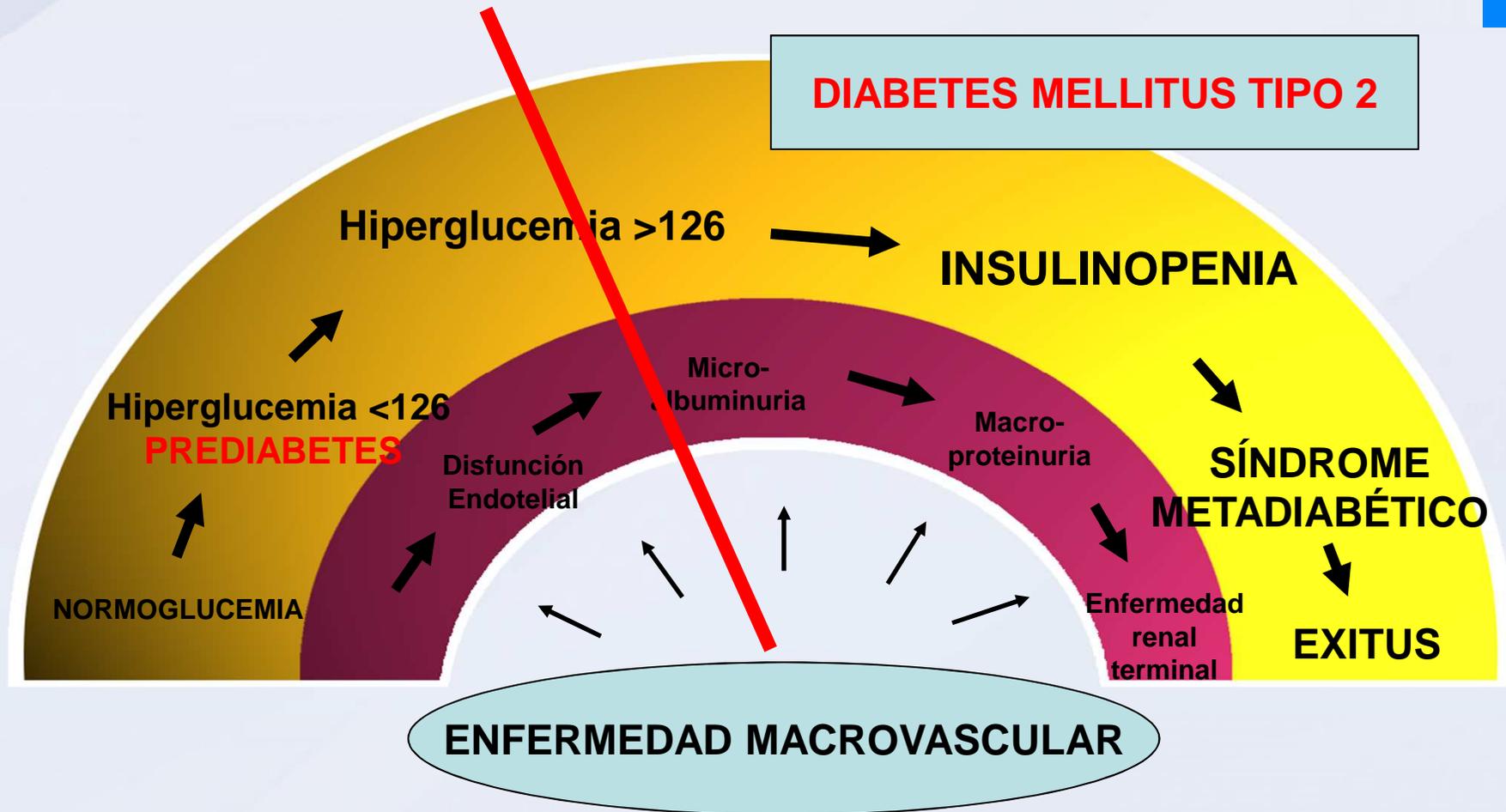
Adapted from Dzau V and Braunwald E, Am Heart J 1991;121:1244–1263.

# Diabetes Mellitus tipo 2: El continuum de la “hiperglucemia”



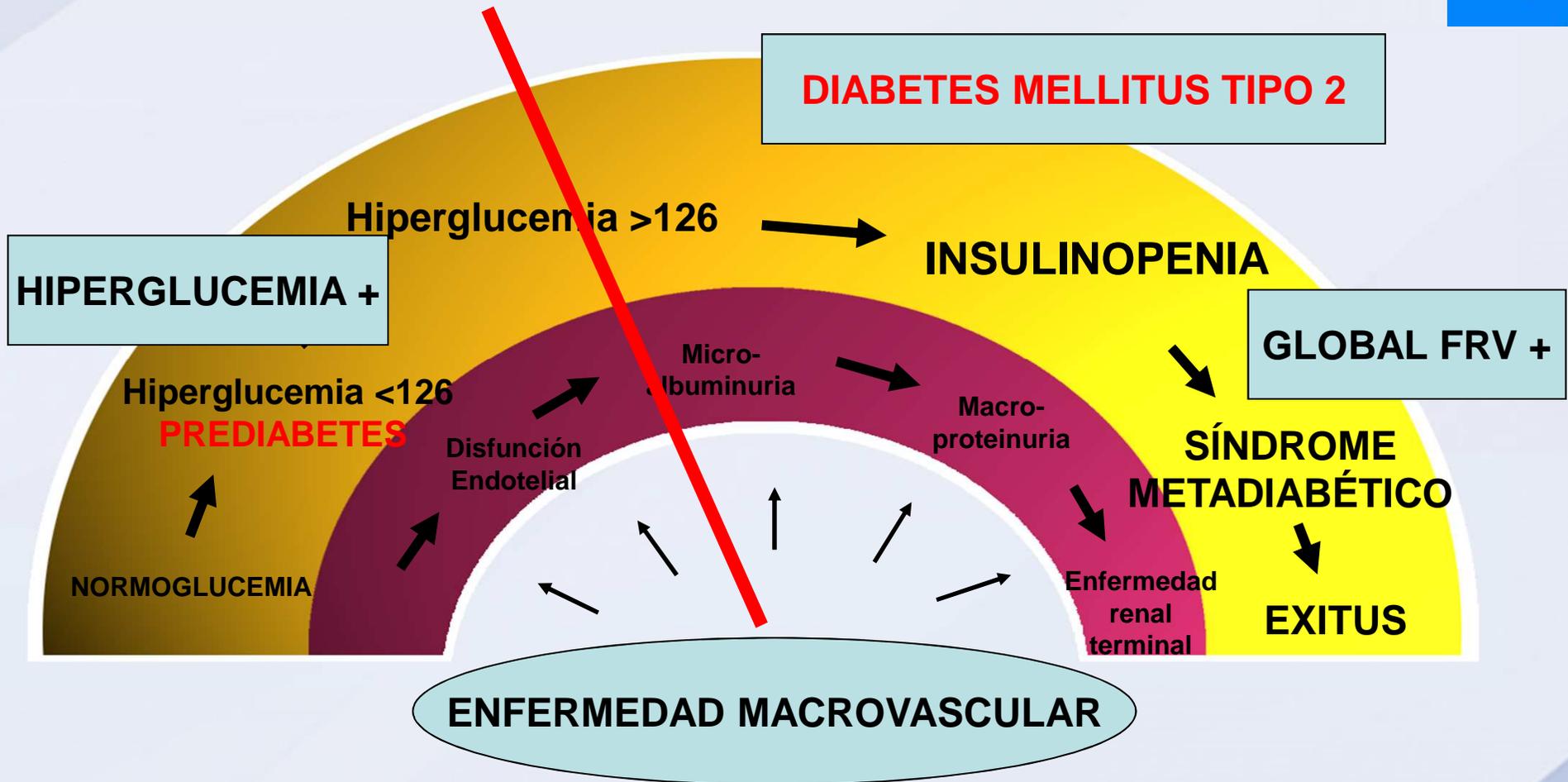
Adapted from Dzau V and Braunwald E, Am Heart J 1.991; 121: 1.244–1.263.

# Diabetes Mellitus tipo 2: El continuum de la “hiperglucemia”



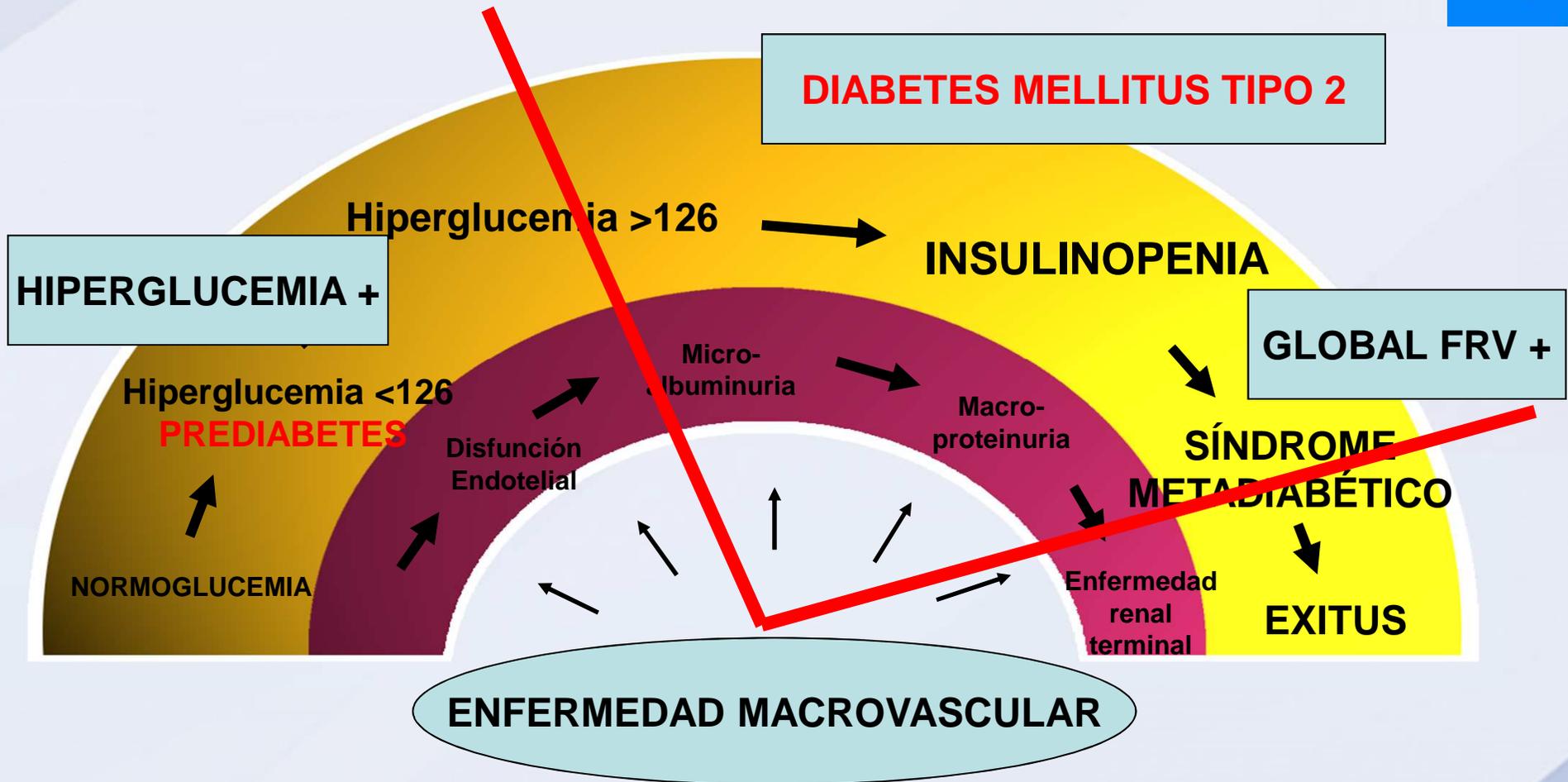
Adapted from Dzau V and Braunwald E, Am Heart J 1.991; 121: 1.244–1.263.

# Diabetes Mellitus tipo 2: El continuum de la “hiperglucemia”



Adapted from Dzau V and Braunwald E, Am Heart J 1.991; 121: 1.244–1.263.

# Diabetes Mellitus tipo 2: El continuum de la “hiperglucemia”

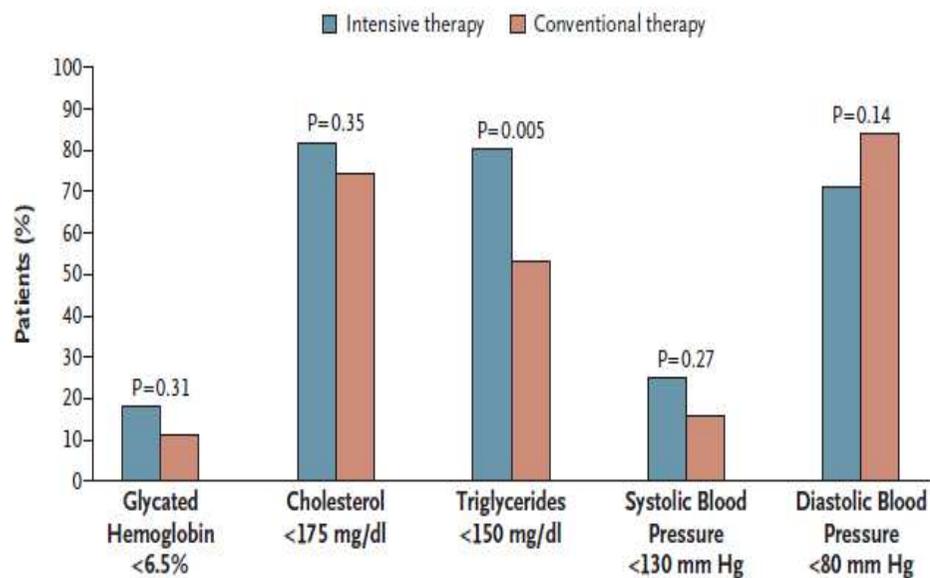
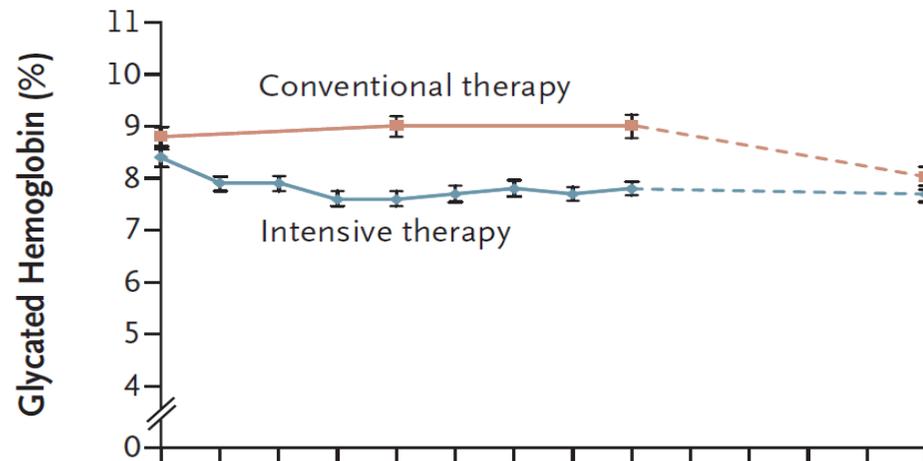


Adapted from Dzau V and Braunwald E, Am Heart J 1.991; 121: 1.244–1.263.

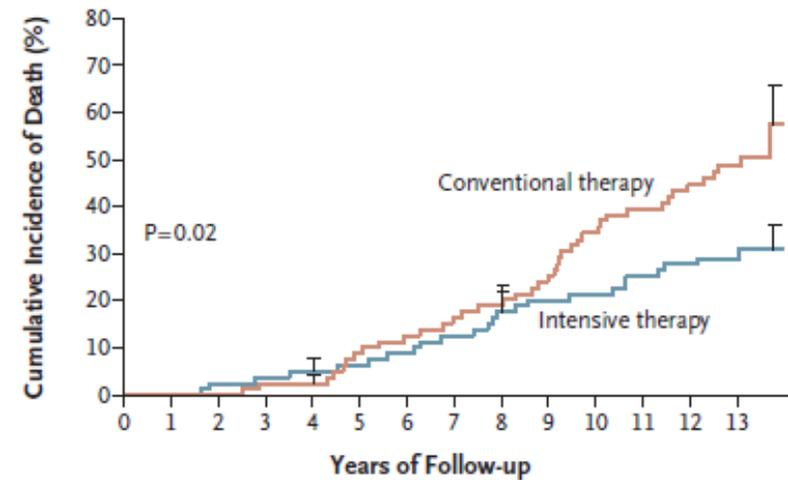


# STENO 2 Gaede y cols, 2008,

Tratados 7,8 años, seguidos 5,5 años más



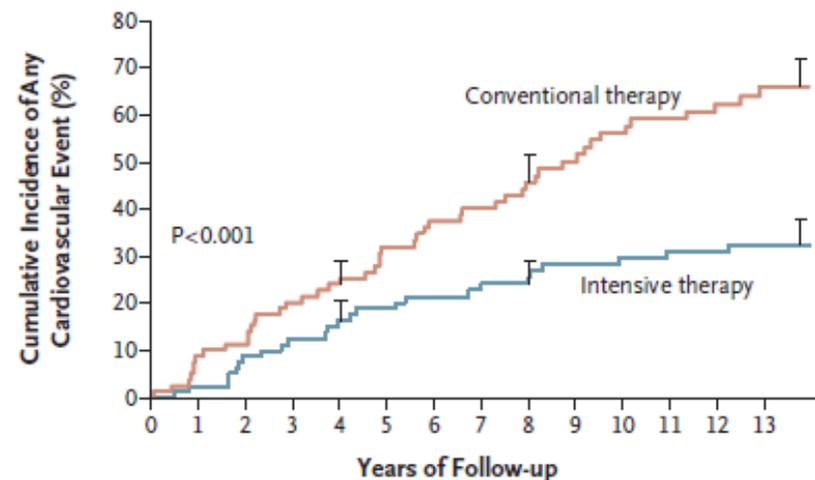
**A**



**No. at Risk**

Intensive therapy	80	78	75	72	65	62	57	39
Conventional therapy	80	80	77	69	63	51	43	30

**B**



**No. at Risk**

Intensive therapy	80	72	65	61	56	50	47	31
Conventional therapy	80	70	60	46	38	29	25	14

# ¿Qué condiciona este beneficio en el estudio STENO?



## IAM

- HbA1c ..... 13 %
- PAS ..... 11%
- Tabaco ..... 3%
- **Lípidos ..... 73%**
  - HDL ..... 25%
  - LDL ..... 48%

## ACV

- HbA1c ..... 3%
- PAS ..... 25%
- Tabaco ..... 8%
- **Lípidos ..... 64%**
  - HDL ..... 25%
  - LDL ..... 39%

# DIABETES en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD



## Steno

Es preciso resaltar que para ser incluidos en este estudio los pacientes debían de tener “**microalbuminuria persistente**”.

# ¿Quality of care of people with type 2 diabetes in eight european countries?



## PORCENTAJE DE OBJETIVOS ALCANZADOS

- **IMC < 25 ..... 10 %**
- **Coolesterol T... 41%**
- **HDL > 40/50... 26%**
- **LDL < 100..... 46%**
- **TG < 150..... 24%**
- **PAS < 130..... 16%**
- **PAS < 80..... 25%**
- **Fumadores... 12%**
- **A1c < 7 ..... 35%**

GUIDANCE. Diabetes Care 2013; 36: 2628-38.

# **DIABETES en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD**



## **¿Mortalidad en DM de IECAs vs ARA2?**

**Metaanálisis 35 ensayos clínicos (EC).**

- **IECAs**      **Mortalidad total (T)**  
**RR= 0,87, IC 95% 0,78-0,98.**
- **IECAs**      **Mortalidad cardiovascular (CV)**  
**RR= 0,83, IC 95% 0,70-0,99.**
- **ARA2**      **T**    **RR= 0,94, IC 95% 0,81-1,08.**
- **ARA2**      **CV** **RR= 1,21, IC95% 0,81-1,91.**

# DIABETES en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD



- **¿Diferente mortalidad IECAs vs ARA2?**  
**AMBOS disminuyen insuficiencia cardiaca.**

## Comentarios:

- **No inclusión EC comparativos directos:**  
**ONTARGET.**
- **Heterogeneidad.**
- **No valoración albuminuria.**
- **Ensayos IECAs previos, ARA2 post a 2000.**

**Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia: 3-year randomised parallel controlled study.**

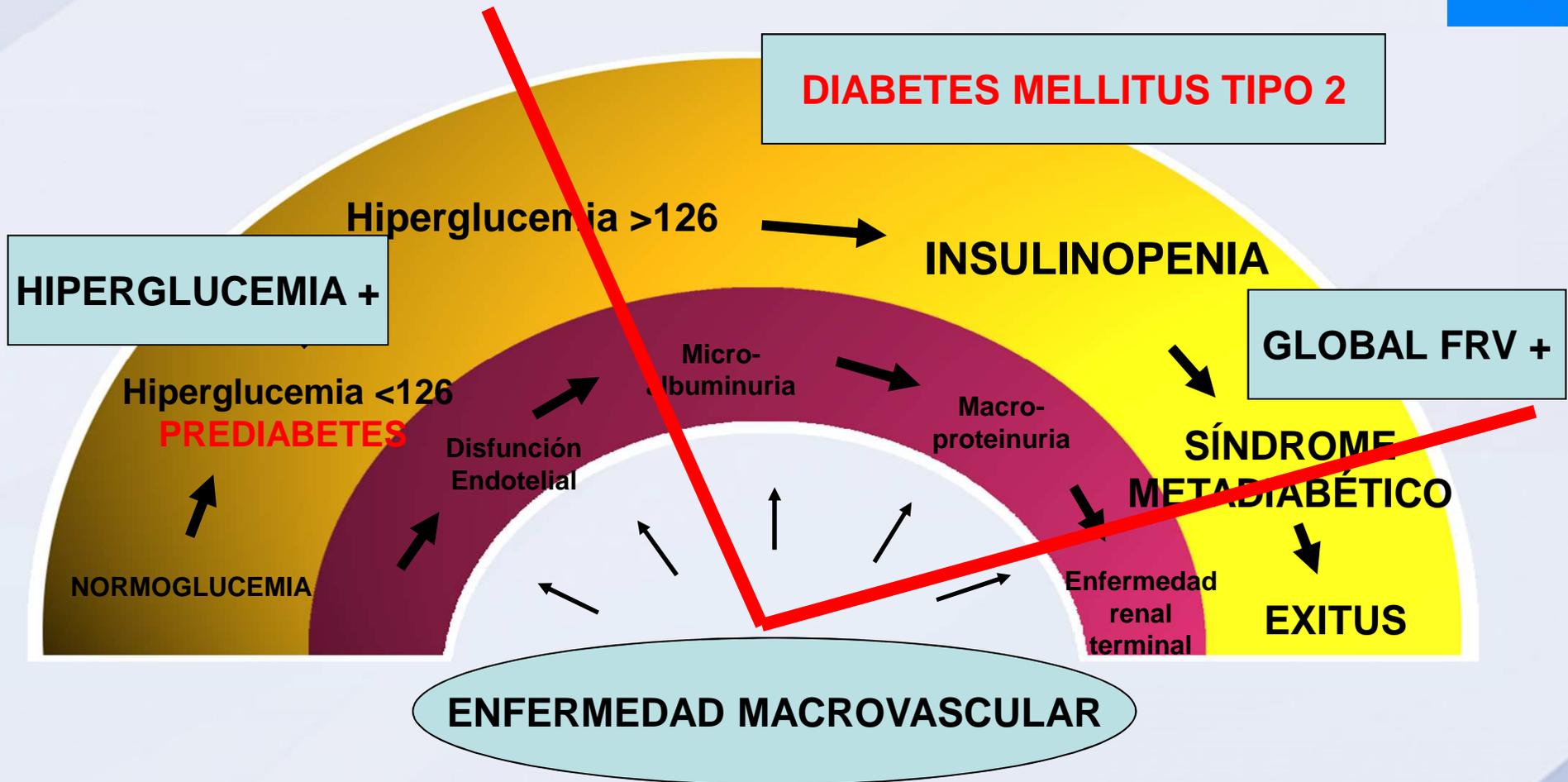
**Liu P. Clinical Endocrinology 2014  
doi:10.1111/cen.12673**



## **Allopurinol treatment improves renal function in patients with type 2 diabetes and asymptomatic hyperuricemia**

- **Chinos, delgados (IMC = 25), normotensos, albuminuria basal 12  $\mu\text{g}/\text{min}$ .**
- **Hiperuricemia asintomática: entre 7 y 8 mg/dl.**
- **Alopurinol 100,... durante 3 años.**
  
- **Albuminuria Alop/No: 14/18  $\mu\text{g}/\text{min}$  ( $p < 0.001$ ).**
- **FG Alop/No: 85/89 ml/min 1,73 m<sup>2</sup> ( $p < 0.001$ ).**

# Diabetes Mellitus tipo 2: El continuum de la “hiperglucemia”



Adapted from Dzau V and Braunwald E, Am Heart J 1.991; 121: 1.244–1.263.

# OBJETIVOS de CONTROL GLUCÉMICO en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD



**Al principio todo estaba muy claro.**

**Las guías de práctica clínica (GPC) más difundidas sobre la DM aconsejaban, para todos los pacientes, un control glucémico lo más estricto posible de acuerdo con el principio de “Cuanto más bajo, mejor” (“**The lower, the best**”): con diferencias de A1c entre el 6,5% para la IDF ó el 7% para la ADA.**

**Más exigente**  
**6-6.5%**

**Menos exigente**  
**7.5-8%+**

Actitud del paciente y expectativas de esfuerzo

Muy motivado y con adherencia

Poco motivado con poca adherencia

Riesgo potencial asociado a hipoglucemia y otros efectos adversos

bajo

alto

Duración de la enfermedad

Reciente diagnóstico

Larga evolución

Expectativa de vida

larga

corta

Comorbilidades importantes

ausentes

leves

severas

Complicaciones vasculares establecidas

ausentes

leves

severas

Recursos culturales y socioeconómicos

disponibles

limitados

**¿Cuál es el objetivo de control?**



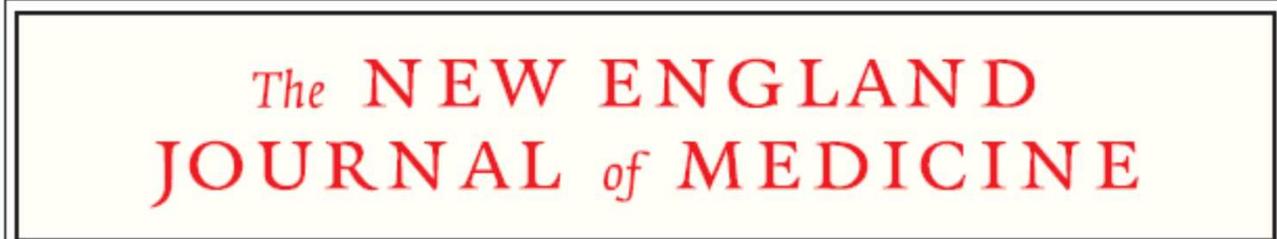
## **OBJETIVOS de CONTROL GLUCÉMICO en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD**



**Con cierta medida se comenzaron a establecer diferencias en los objetivos a alcanzar entre los diversos grupos de enfermos según factores de fragilidad y especialmente la **presencia de co-morbilidades.****

**Inicialmente sin cifras a alcanzar (ADA 2008), después con un número específico, el 8% (ADA 2011), incluso superior, hasta el 8,5% (IDF 2013).**

# ACCORD



ESTABLISHED IN 1812

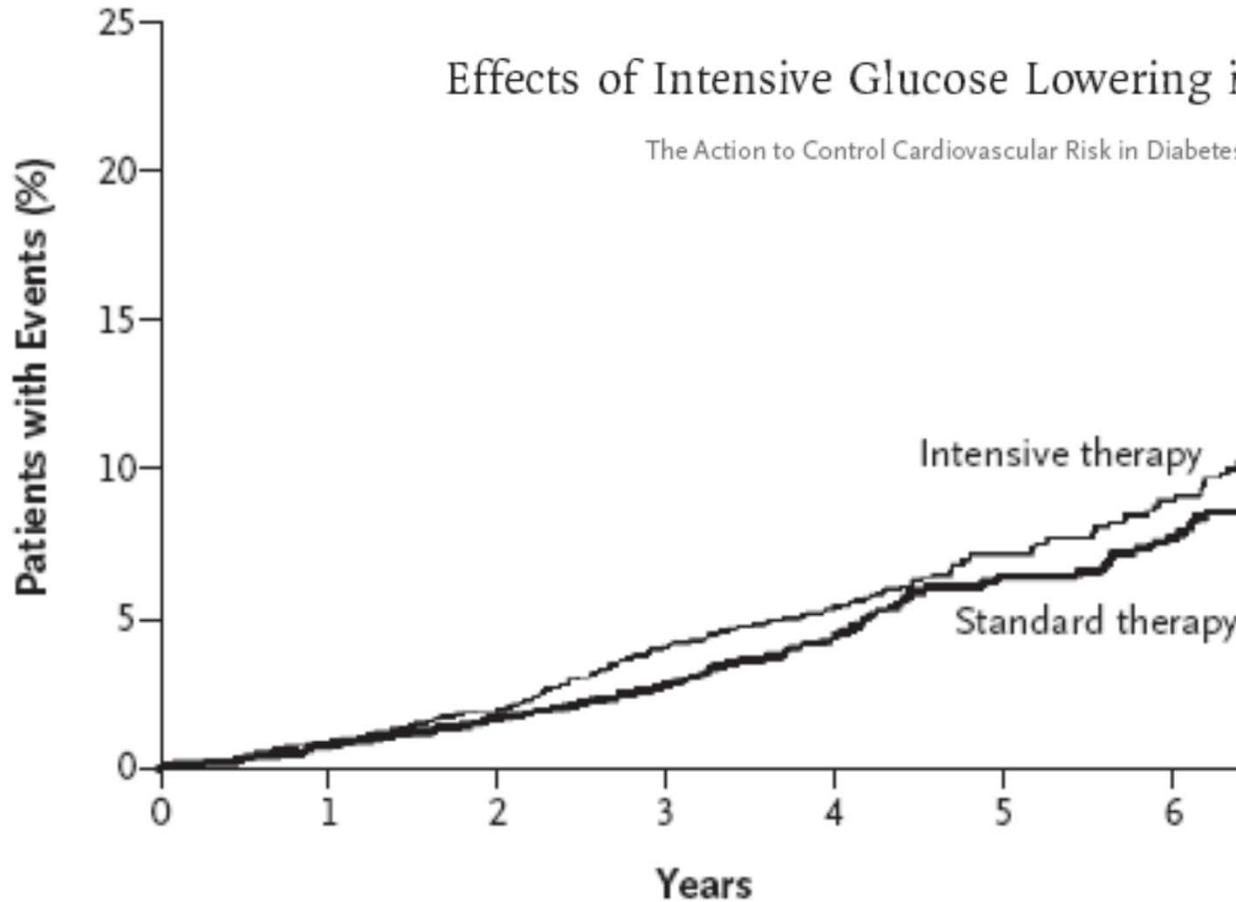
JUNE 12, 2008

VOL. 358 NO. 24

## B Death from Any Cause

### Effects of Intensive Glucose Lowering in Type 2 Diabetes

The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group\*



#### No. at Risk

Intensive therapy	5128	4972	4803	3250	1748	523	506
Standard therapy	5123	4971	4700	3180	1642	499	480



**La hipoglucemia grave se asocia con un incremento de mortalidad en los estudios ACCORD y ADVANCE.**



<u>Estudio</u>	<u>MORTALIDAD</u>			
<u>Terapia</u>	<u>Enérgica</u>		<u>Estándar</u>	
Hipoglucemia	Si	No	Si	No
<b>ACCORD Anual</b>	<b>2,8%</b>	<b>1,2%</b>	<b>3,7%</b>	<b>1,0%</b>
<b>ADVANCE anual</b>	<b>3,6%</b>	<b>1,8%</b>	<b>5,1%</b>	<b>1,9%</b>
<b>UKPDS 10 años</b>	<b>12,5%</b>	<b>NA</b>	<b>0%</b>	<b>NA</b>

**Evidence-based Synthesis Program Veterans Health Administration.  
Bloomfield H. 2.012**

**Hypoglycemia and risk of cardiovascular disease and all-cause mortality in insulin-treated people with type 1 and type 2 diabetes: a cohort study**

**Kamlesh Khunti. Diabetes Care**

**Publish ahead of print december 9, 2014**

**doi:10.2337/dc14-0920**

# OBJETIVOS de CONTROL GLUCÉMICO en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD



¿Qué nos dicen los estudios observacionales del control glucémico?

En la base de datos de médicos generales del Reino Unido (UK General Practice Research Database) la “intensificación” de la terapia glucémica conlleva una **asociación en forma de U entre la A1c y la mortalidad**: la mortalidad de A1c <6% es mayor que entre 6 y 9%, pero es significativamente peor a partir de  $\geq 11\%$ . A partir de  $\geq 8\%$  la curva asciende.

Huang ES. The Diabetes and Aging Study. Diabetes Care 2011; 34: 1329-36.

## OBJETIVOS de CONTROL GLUCÉMICO en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD



¿Qué nos dicen los estudios observacionales del control glucémico?

Un estudio longitudinal italiano a 5 años establece **dos grupos, de alta y baja-moderada co-morbilidad**, los niveles basales de  $A1c \leq 6,5\%$  o  $< 7\%$  se asociaban a menores eventos CV **sólo** en el grupo de baja morbilidad, **¿Acaso los pacientes con moderada/alta morbilidad no se benefician de un control glucémico energético?**

Greenfield S. Ann Intern Med 2009; 151: 854-60.

## **DIABETES MELLITUS tipo 2 en el ANCIANO**



- **Riesgo de Infra-tratar la hiperglucemia:**
  - Si se traspasa el dintel de glucosuria (180-200)
    - 1.- Riesgo de deshidratación.
    - 2.- Alteraciones electrolíticas.
    - 3.- Incontinencia urinaria.
    - 4.- Mareos.
    - 5.- Caídas.

**Kirkman MS. JAGS 2012; 60: 2342-2356.**

## DIABETES MELLITUS tipo 2 en el ANCIANO



- La Guía de la IDF establece tres categorías:
  - 1.- Funcionalmente Independiente.
  - 2.- Funcionalmente dependiente:
    - A) Sub-categoría: Frágil.
    - B) Sub-categoría: Demencia.
  - 3.- Paliativo.



## Objetivos de control en diabéticos ancianos

Características paciente:

	• A1c	PA	Lípidos
<b>a) “Saludable”,</b> Pocas comorbilidades, capacidad funcional y cognitiva intactas.	<7,5%	<140/80	Sí
<b>b) Complejo/Intermedio,</b> Al menos 3 enfermedades crónicas, limitada ABVD o déficit cognitivo leve-moderado.	<8%	<140/80	Sí
<b>c) Muy complejo/no sano,</b> Enfermedad crónica terminal, deterioro cognitivo moderado-grave, dependencia.	<8,5%	<150/90	¿?

Kirkman MS. JAGS 2012; 60: 2342-2356.

# OBJETIVOS de CONTROL GLUCÉMICO en el PACIENTE CRÓNICO con COMORBILIDAD



- Diabetes y Obesidad: Grupo de trabajo
- BIBLIOGRAFÍA COMENTADA
- [Sobretratamiento de la diabetes en pacientes de edad avanzada](#)

- *Tseng CL, Soroka O, Maney M, Aron DC. Assessing potential glycemic overtreatment in persons at hypoglycemic risk. JAMA Intern Med. 2014; 172(2):259-268*

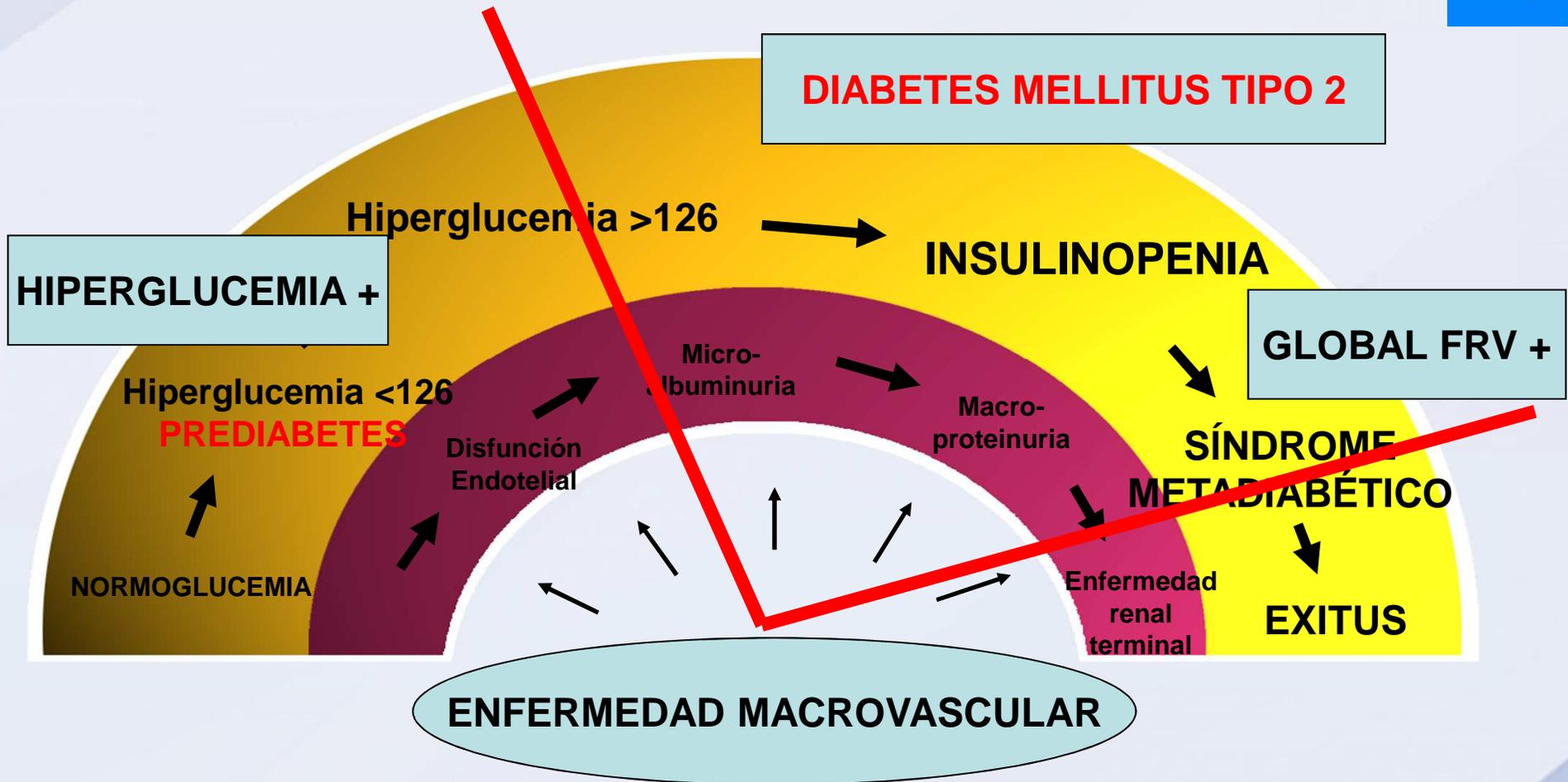
*Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, Shah ND, Lee SJ, Steinman MA. Potential Overtreatment of Diabetes Mellitus in Older Adults With Tight Glycemic Control. JAMA Intern Med. 2015 Jan 12. doi: 10.1001/jamainternmed.2014.7345. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 25581565.*

**Greenfield S. Ann Intern Med 2009; 151: 854-60.**

# CLÚSTER SÍNDROME METABÓLICO

- **OBESIDAD:** GRADO, ABDOMINAL,...
- **HIPERTENSIÓN ARTERIAL:** ESTADIO, GRUPO DE RIESGO, Comorbilidad: Hipertrofia Ventricular Izquierda, Fibrilación Auricular,...
- **DISLIPEMIA:** TIPO,...
- **DIABETES MELLITUS TIPO 2:** INSULINREQUIRIENTE SI/NO, Comorbilidad: Neuropatía, Nefropatía, Retinopatía,...
- **HIPERURICEMIA:** A/SINTOMÁTICA, LITIASIS, GOTA URICA: TOFOS SI/NO.
- **A. HEPÁTICA:** ESTEATOSIS, ESTEATOHEPATITIS,...
- **SÍNDROME METABÓLICO:** NCEP-ATPIII,...
  
- **ATEROSCLEROSIS:** CARDIACA, CEREBRAL, PERIFÉRICA,...
  
- **INSUFICIENCIA ÓRGANOS DIANA:** INSUFICIENCIA RENAL, CARDIACA, DEMENCIA,...

# Diabetes Mellitus tipo 2: El continuum de la “hiperglucemia”



Adapted from Dzau V and Braunwald E, Am Heart J 1.991; 121: 1.244–1.263.





**Tratamiento de *pacientes con diabetes mellitus* tipo 2 y comorbilidad.**



**OBJETIVOS de CONTROL GLUCÉMICO  
en el PACIENTE DIABÉTICO  
PLURIPATOLÓGICO.**