

Filosofía del algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia de la redGDPS

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad muy prevalente, que se asocia frecuentemente con otras comorbilidades y factores de riesgo cardiovascular, por lo que se incrementa de forma muy importante la morbimortalidad y se reduce la calidad de vida de las personas que la padecen.

En la génesis de este problema no interviene solo la hiperglucemia, sino toda la constelación de factores de riesgo que acompañan a la enfermedad. Por tanto, el objetivo final de tratar a una persona con diabetes no es únicamente reducir la glucemia o los factores de riesgo de forma individual, sino que debe ser el de prevenir la aparición de complicaciones y mejorar su calidad de vida. Para ello es imprescindible un abordaje integral de acuerdo con las evidencias más recientes, las posibilidades terapéuticas y las preferencias del paciente.

Desde 1995, en nuestro país, se ha experimentado un progresivo incremento del porcentaje de pacientes con buenos controles de la hemoglobina glucosilada (HbA1c), de manera que la meseta de pacientes con HbA1c < 7 % alcanzó su máximo alrededor del año 2013 y, desde entonces, se ha mantenido en torno a un 56-58 %, y un 81 % de los pacientes con niveles de HbA1c < 8 %¹. Se han observado curvas similares en otros países, aunque con peores porcentajes (en Estados Unidos se mantienen alrededor del 50 %)², por lo que muy posiblemente existe un techo de cristal en el porcentaje de pacientes bien controlados por la propia historia natural de la enfermedad, las características del paciente y del sistema sanitario y otros muchos factores.

A nivel poblacional, considerando el control de la presión arterial (PA) y los lípidos, esta estabilización de la curva no es tan evidente y el porcentaje de pacientes bien controlados sigue mejorando lentamente: así, en el año 2018, el 72 % de los pacientes tenían una PA \leq 140/90 mmHg, y un 70 % de los que presentaban antecedentes cardiovasculares tenían bien controlado el colesterol de lipoproteínas de baja densidad (cLDL) (<100 mg/dl)¹.

En los últimos años han aparecido nuevos fármacos antidiabéticos que han demostrado evidencias en la reducción de la enfermedad cardiovascular, la insuficiencia cardíaca, la progresión de la enfermedad renal y la mortalidad, tanto en ensayos clínicos como estudios en un entorno de práctica clínica habitual. Este efecto va más allá de la simple reducción de la HbA1c y, en algunos casos, se produce de forma independiente a esta³⁻¹⁰.

Este hecho, junto con el mejor control de algunos factores de riesgo, ha ocasionado una reducción importante del impacto de la enfermedad cardiovascular (CV) en las personas con DM2. En el periodo 1997-2015, la enfermedad coronaria se ha reducido en un 68 %, la enfermedad cerebrovascular en un 53 % y las amputaciones en un 52 %¹¹. En nuestro país, en el periodo 1997-2015, los ingresos hospitalarios potencialmente prevenibles relacionados con la diabetes se redujeron un 5,1 % anual¹². También en España, la mortalidad de las personas con diabetes viene reduciéndose progresivamente: durante el periodo 1998-2013 se redujo en un 25 % en los hombres y un 41 % en las mujeres¹³.

Algunos estudios recientes en países desarrollados apuntan que, actualmente, la primera causa de mortalidad en los pacientes con DM2 ya no es la enfermedad CV, sino el cáncer¹⁴.

Por tanto, a nivel poblacional no parece existir un paralelismo entre el porcentaje de población con adecuados niveles de la HbA1c exclusivamente y la reducción de la enfermedad cardiovascular o de la mortalidad.

Por otro lado, es cada día más evidente la necesidad de individualizar no solo los objetivos de control sino las exploraciones y las medidas terapéuticas según las características de cada paciente. Tan importante como reducir la morbimortalidad es garantizar la seguridad de los pacientes y evitar la iatrogenia. Cada paciente en diferentes momentos de su historia va a necesitar distintas opciones terapéuticas con distintos objetivos.

En nuestro país la media de edad de debut de la DM2 es de 62 años aproximadamente, siendo muy frecuente la coexistencia de otras comorbilidades que a menudo limitan el uso de algunas familias de antidiabéticos. Solo un 20 % de los pacientes con DM2 no presentan condicionantes clínicos que hagan recomendable el uso de algunas familias farmacológicas. Por ejemplo, existe un 33 % de pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) y un 37 % mayores de 75 años o con fragilidad, en quienes se debe priorizar el uso de fármacos más seguros y con menos efectos secundarios¹⁵. Sin duda, la utilización de pautas terapéuticas individualizadas con uso fármacos más seguros ha contribuido a la reducción del número de ingresos por hipoglucemias severas (un 39 % en mujeres y un 22 % en hombres en el periodo 2005-2015) y de la mortalidad por hipoglucemias (reducción de un 5,2 % anual en hombres y de un 7 % en mujeres)¹⁶.

Según van surgiendo nuevas evidencias y opciones terapéuticas, la Fundación redGDPS va publicando periódicamente recomendaciones, anteponiendo siempre el objetivo final de mejorar la calidad de vida de las personas con diabetes.

El objetivo prioritario del algoritmo de tratamiento de la DM2 de la redGDPS es hacer recomendaciones terapéuticas individualizadas para cada paciente. Dado que no existe un tratamiento universalmente ideal para todos los pacientes, se deben tener en cuenta las características específicas de cada uno; por ejemplo, el tratamiento para un anciano frágil sería diferente del de un paciente joven con cardiopatía isquémica, o del de una mujer con obesidad o un paciente con ERC¹⁷. En este sentido, nos parece de vital importancia que los médicos puedan acceder a las distintas opciones terapéuticas sin restricciones.

Los profesionales responsables del tratamiento de los pacientes con DM2 deben tener acceso a todo el arsenal terapéutico para su uso individualizado en cada caso. La finalidad es reducir la aparición y progresión de complicaciones, evitar efectos adversos y problemas de seguridad, y hacer todo esto considerando la relación coste/eficacia de cada opción terapéutica y la política de uso racional de los medicamentos.

Estos principios son la base de todos los algoritmos elaborados y publicados por la redGDPS, y se seguirán manteniendo en el presente y en sus futuras ediciones; su actualización periódica es esencial para ofrecer la terapia óptima a cada paciente acorde a las recomendaciones de las últimas evidencias.

Fundación redGDPS

BIBLIOGRAFÍA

- Mata-Cases M, Vlachos B, Real J, Puig-Treserra R, Bundo M, Franch-Nadal J, Mauricio D. Trends in the Degree of Control and Treatment of Cardiovascular Risk Factors in People With Type 2 Diabetes in a Primary Care Setting in Catalonia during 2007-2018. *Front. Endocrinol.* 2022;12:810757.
- Fang M, Wang D, Coresh J, Selvin E. Trends in Diabetes Treatment and Control in U.S. Adults, 1999-2018. *N Engl J Med* 2021; 384:2219-28.
- Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373(22):2117-28.
- Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377(7):644-57.
- Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019;380(4):347-57.
- Marso SP, Bain SC, Consoli A, Eliaschewitz FG, Jódar E, Leiter LA, et al. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834-44.
- Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Díaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): a double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394:121-30.
- Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al; CREDENCE Trial Investigators. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2019;380(24):2295-306.
- Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1436-46.
- The EMPA-KIDNEY Collaborative Group; Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, Hauske SJ, et al. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2023; 388(2):117-27.
- Gregg EW, Li Y, Wang J, et al. Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990-2010. *N Engl J Med.* 2014;370:1514-1523.
- Gómez-Huelgas R; Lara-Rojas CM, López-Carmona MD, Jansen S, Barba R, Zapatero A, et al. Trends in Diabetes-Related Potentially Preventable Hospitalizations in Adult Population in Spain, 1997-2015: A Nation-Wide Population-Based Study. *J Clin Med.* 2019;8(4):492.
- Orozco-Beltrán, D; Guillén-Molla, A, Cebrián AM, Pomares FJ, Sánchez E, Garrido A, Quesada JA, Carratala MC, Gil-Guillen V. Evolución de la mortalidad por diabetes mellitus en España: análisis del periodo 1998-2013. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2017;70(6):433-443.
- Pearson-Stuttard J, Bennett J, Cheng YJ, Vamos EP, Cross AJ, Ezzati M, Gregg EW. Trends in predominant causes of death in individuals with and without diabetes in England from 2001 to 2018: an epidemiological analysis of linked primary care records. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2021;9(3):165-173.
- Mata-Cases M, Franch-Nadal J, Real J, Vlachos B, Gómez-García A, Mauricio D. Evaluation of clinical and antidiabetic treatment characteristics of different sub-groups of patients with type 2 diabetes: Data from a Mediterranean population database. *Prim Care Diabetes* 2021;15(3):588-595.
- Orozco-Beltrán D, Guillén-Molla A, Cebrián AM, Pomares FJ, López A, Carratala MC. Hospital admissions trends for severe hypoglycemia in diabetes patients in Spain, 2005 to 2015. *Diabetes Res Clin Pract* 2021;171:108565.
- Mata Cases M, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Ezkurra Loiola P, García Soidán FJ, Franch Nadal J. Algoritmo de tratamiento de la DM2, de la redGDPS 2020. *Diabetes Práctica.* 2020;11(02):41-76. Disponible en: www.redgdps.org/algoritmo-de-tratamiento-de-la-dm2-de-la-redgdps-2020.