

## Nueva edición virtual de la reunión anual de la European Association for the Study of Diabetes: principales novedades del congreso de la European Association for the Study of Diabetes 2021

Fátima Victoria Villafañe Sanz<sup>1</sup>, Rosa Vela Cepeda<sup>2</sup>, Francisco Javier Cornejo Martín<sup>2</sup>, Óscar Baró Pato<sup>3</sup>, Myriam Menéndez Ortega<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Médica residente R3 en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Arturo Eyries. Valladolid. <sup>2</sup> Médico de familia. Centro de Salud El Naranjo. Fuenlabrada (Madrid). <sup>3</sup> Médico de Atención Primaria. Consultorio de Hoyo de Manzanares (Madrid). <sup>4</sup> Médica de familia. Consultorio Local de Brunete (Madrid)

Palabras clave: ensayos clínicos, medicina de precisión, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección.

### RESUMEN

El pasado 28 de octubre se inauguró una nueva edición en formato virtual de la reunión anual de la European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2021; este año, el encuentro ha sido presidido por el prestigioso Dr. Del Prato, profesor de Endocrinología de la Universidad de Pisa (Italia) y, como secretario honorario, el Dr. Ryden, profesor de Endocrinología del Instituto Karolinska de Estocolmo (Suecia), ambos expertos en el campo de la diabetes mellitus (DM) e internacionalmente conocidos.

En esta ocasión, se han llegado a presentar más de 700 comunicaciones, con la participación de 162 ponentes y 53 moderadores con una ingente cantidad de mesas que han recogido lo último y más importante acaecido en el campo de la diabetología en los últimos meses. El congreso ha pivotado sobre diversas áreas que han ido desde las novedades en el abordaje de hábitos de salud en la DM (dieta, cronobiología o ejercicio físico) hasta los efectos de la epidemia de la enfermedad por coronavirus de 2019 (covid-19) sobre el paciente con DM, pasando por la presentación de números ensayos clínicos con claro predominio de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 y los nuevos agonistas duales del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 y del agente polipeptídico insulínico dependiente de la glucosa (ensayos SURPASS 3, 4 y 5). No podemos olvidar tampoco nuevas moléculas que abren el camino al tratamiento de la insuficiencia renal en el paciente con DM (la finerenona) o ensayos que nos dan información de amplio interés en la medicina de precisión en DM (TriMaster). Aquí comentamos algunas de las mesas más destacadas. El resto de las presentaciones se escapan a la capacidad de este formato, por lo que os animamos a que las leáis en el blog de nuestra sociedad: <https://redgedaps.blogspot.com/p/sobre-este-blog-el-de-la-redgdps-es-un.html>.

### RESULTADOS DEL ESTUDIO TRIMASTER: UN ENSAYO CRUZADO DE TRES GRUPOS SOBRE LA ESTRATEGIA DE MEDICINA DE PRECISIÓN EN LA TERAPIA DE SEGUNDA/ TERCERA LÍNEA EN LA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Moderado por el Dr. Naveed Sattar. Glasgow (Reino Unido)  
Comentario de Fátima Victoria Villafañe Sanz

El día 29 de septiembre tuvo lugar la mesa moderada por el Dr Naveed Sattar, en la que se habló del ensayo TriMaster<sup>1</sup>,

un ensayo en fase 4, multicéntrico, aleatorizado, cruzado, doble ciego y de 12 meses de duración, en el que se analizaron tres fármacos antidiabéticos: una tiazolidinona (pioglitazona), un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (sitagliptina) y un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (canaglifozina). El objetivo principal era responder dos preguntas: ¿alcanzan las personas con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y obesidad, en comparación con las que no padecen obesidad, un descenso mayor de hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>) cuando están en tratamiento con pioglitazona que con sitagliptina? Y la segunda pregunta: ¿alcanzan un

descenso mayor de HbA<sub>1c</sub> las personas con DM2 y filtrado glomerular estimado (FGe) de 60-90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, en comparación con las que tienen función renal normal (FGe >90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), cuando están siendo tratadas con sitagliptina que cuando reciben canagliflozina?

La justificación para realizar esta investigación fue la ausencia, hasta el momento, de trabajos relacionados con la medicina de precisión en personas con DM2. La medicina de precisión en la diabetes mellitus (DM) pretende confeccionar el tratamiento más beneficioso en lo que respecta al descenso de glucemia, según las características de la persona.

Se reclutó a 525 personas (aunque lo concluyeron 458) con DM2 de más de 12 años de evolución, con edades comprendidas entre los 30 y los 80 años, que presentaban un control inadecuado de la DM2 (HbA<sub>1c</sub> del 7,5-12,2 %) a pesar de estar recibiendo tratamiento con metformina en monoterapia o asociada a una sulfonilurea. Otro criterio de inclusión fue no haber realizado cambios del tratamiento farmacológico en los últimos tres meses. Cada participante recibió cada uno de los tres fármacos durante 16 semanas, sin período de lavado entre ellos para evitar la desmotivación en caso de que surgieran complicaciones hiperglucémicas. Asimismo, si durante el tratamiento aparecían circunstancias que hiciesen necesario abandonar el fármaco, se suspendería y se iniciaría con el siguiente. Si el tiempo de tratamiento con el medicamento interrumpido era mayor de 12 meses, se incluían los resultados en el informe, pero no si era menor.

Los resultados reflejan que, si no se atiende a la estratificación por tipo de paciente, los tres fármacos alcanzan niveles promedio de HbA<sub>1c</sub> del 7,5-7,6 % sin observar diferencias significativas entre ellos. No obstante, si estratificamos por obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥30 kg/m<sup>2</sup>), el descenso de HbA<sub>1c</sub> fue mayor con pioglitazona (llegó hasta 1,44 mmol/mol menos) en comparación con sitagliptina. Bien es cierto que las personas del grupo de pioglitazona reflejan un aumento de peso de hasta 1,9 kg.

En el grupo de personas con DM2 y deterioro moderado de la función renal (FGe de 60-90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), se observó mayor descenso de HbA<sub>1c</sub> en aquellas tratadas con sitagliptina en comparación con quienes recibieron canagliflozina (la diferencia de HbA<sub>1c</sub> entre ambos grupos fue de 2,83 mmol/mol); sin embargo, en pacientes con función renal normal (FGe >90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), el descenso fue mayor en el grupo de canagliflozina.

A pesar de estos resultados, el Dr. Andrew Hattersley recuerda que no toda persona con obesidad tiene que recibir

tratamiento con pioglitazona ni toda persona con deterioro moderado de la función renal tiene que hacerlo con sitagliptina. Hay que tomar en consideración, para potenciar el tratamiento antidiabético, otros condicionantes clínicos como la comorbilidad con insuficiencia cardíaca (IC), enfermedades cardiovasculares establecidas, enfermedad renal crónica, arteriopatía periférica, etc., así como las contraindicaciones por presentar alergias, intolerancias, etc.

Finalmente, el ensayo también valoró la preferencia del paciente, y fue bastante similar entre los tres fármacos; la tolerancia fue favorable hacia la pioglitazona, con menor número de reacciones adversas con sitagliptina y mayor pérdida de peso con canagliflozina. Estas dos últimas diferencias fueron estadísticamente significativas.

Por tanto, se concluye que un tratamiento de precisión basado en los determinantes clínicos y preferencias del paciente es útil en las personas con DM2 que no consiguen un control adecuado a pesar del tratamiento de primera línea con metformina.

Bien es cierto que entre los fármacos utilizados en el ensayo TriMaster se encuentra la pioglitazona, un fármaco que en la actualidad se utiliza poco en favor de otros más recientes que están ofreciendo grandes resultados, por lo que sería valorable realizar estudios similares que pudiesen incluir estos otros fármacos.

### EMPEROR-PRESERVED: LA EMPAGLIFLOZINA EN INSUFICIENCIA CARDÍACA CON FRACCIÓN DE EYECCIÓN CONSERVADA

*Comentario de Rosa Vela Cepeda y Francisco Javier Cornejo Martín*

Uno de los estudios presentados en el congreso fue el EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved)<sup>2</sup>, en el que se analiza la eficacia y seguridad de la empagliflozina frente a placebo en pacientes con IC con fracción de eyección (FE) conservada tanto en pacientes con y sin DM2.

Su diseño se planteó a raíz de los resultados del estudio Empagliflozin Cardiovascular Outcome Event Trial in Type 2 Diabetes Mellitus Patients (EMPA-REG OUTCOME), en el que se observó, además de un beneficio en la muerte de causa cardiovascular, una reducción en la hospitalización por IC de un 35 %. Esto despertó mucho interés en el mecanismo de acción de los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 y sus beneficios en distintos ámbitos independientemente del estado glucémico del paciente.

Se incluyó a 5988 pacientes, de los cuales 2997 recibieron tratamiento con empagliflozina y 2991 placebo con una media de seguimiento de 26 meses. Los criterios de inclusión fueron pacientes mayores de 18 años con y sin DM, con IC con FE >40 % y clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) II-IV, con tasa estimada de FGe  $\geq 20$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> y propéptido natriurético cerebral N-terminal >300 o >900 pg/ml si el paciente presentaba fibrilación auricular.

El objetivo primario del estudio fue un compuesto de muerte por causa cardiovascular y hospitalización por IC analizado como tiempo hasta el primer evento. Los objetivos secundarios fueron, por un lado, la hospitalización por IC, incluyendo primera hospitalización y recurrentes, y, por otro, la tasa de deterioro del (FG).

En cuanto a los resultados de la variable principal, la empagliflozina demostró una reducción de un 21 % frente a placebo (*hazard ratio* [HR]: 0,79; intervalo de confianza del 95 % [IC95 %]: 0,69-0,90;  $p < 0,001$ ) a expensas, fundamentalmente, de una reducción de la IC de un 29 % sin observarse diferencias estadísticamente significativas en la muerte cardiovascular, aunque sí se observaba una tendencia al beneficio con una reducción del 9 % (HR: 0,91; IC95 %: 0,76-1,09). Estos resultados fueron consistentes en todos los subgrupos especificados, incluyendo a pacientes con y sin DM de base.

Los resultados de las variables secundarias demostraron que la hospitalización por IC fue menor con empagliflozina que con placebo (HR: 0,73; IC95 %: 0,61-0,68;  $p < 0,01$ ) y la tasa de deterioro del FG fue más lenta en el grupo de empagliflozina que en el de placebo (-1,25 frente a -2,62 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>/año;  $p < 0,01$ ).

Durante la presentación del estudio se analizaron las posibles diferencias en los resultados en función de la presencia o no de DM2. Se observó que pacientes con IC con FE conservada y DM tienen un mayor riesgo de IC y empeoramiento de la función renal que no se objetiva en pacientes con prediabetes. No se observaron diferencias entre los dos grupos en cuanto a la reducción del riesgo de hospitalización por IC. Por el contrario, la empagliflozina demostró un mayor enlentecimiento en la caída del FG en pacientes con DM con respecto a los pacientes sin DM. Analizando la eficacia hipoglucemiante, la empagliflozina no disminuyó la HbA<sub>1c</sub> en pacientes sin DM2, y en aquellos con DM2 y prediabetes esta retrasó la necesidad de inicio de la insulina. Por lo tanto, el ponente concluye que la decisión de iniciar tratamiento con empagliflozina en pacientes con IC con FE conservada no debería depender del estado de glucemia del paciente.

## TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD: ¿ES EL FUTURO DEL TRATAMIENTO DE LA DIABETES?

*Comentario de Fátima Victoria Villafañe Sanz*

En esta mesa nos lanzan la pregunta de *si el tratamiento de la obesidad es el futuro del tratamiento de la DM2*. Esto se postula porque la obesidad es un factor de riesgo para desarrollar DM2, de manera que, si tratamos la primera, reduciríamos la probabilidad de que se origine la segunda. Al mismo tiempo, si a la persona con obesidad ya se le ha diagnosticado DM2, el tratamiento de la obesidad podría mejorar la evolución de la otra.

La **obesidad representa una gran amenaza para la salud pública** por asociarse a enfermedades como DM2, hipertensión arterial, dislipemia, etc.; en definitiva, a entidades que constituyen factores de riesgo cardiovascular (RCV) y metabólico. Asimismo, comporta complicaciones mecánicas como osteoartritis, hígado graso no alcohólico o síndrome de apnea-hipopnea del sueño, que a su vez perturban la calidad de vida estas personas.

A pesar de todo, debemos saber que, aunque la obesidad se relaciona con mayor RCV, algunas de estas personas no manifiestan las citadas comorbilidades. Una de las razones podría ser la clasificación de los pacientes según el IMC, método limitado al no poder diferenciar entre masa magra y masa grasa.

Desde la década de los setenta, la prevalencia de obesidad en el mundo se ha triplicado; se ha identificado que actualmente el **12 % de la población adulta mundial tiene obesidad** (IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) y el **39 % sobrepeso** (definido por un IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>).

Sabemos que el 90 % de la población con DM2 tiene obesidad o sobrepeso; sin embargo, existe un infradiagnóstico de DM2 cercano al 80 % en personas con sobrepeso y obesidad, lo cual supone un problema relevante.

En la mesa analizada también comentan los determinantes que favorecen la obesidad: factores individuales (edad, sexo, IMC, presión arterial elevada o dislipemia) y factores genéticos (especialmente familiares de primer grado con DM2; asimismo, se han identificado hasta 11 variables implicadas, entre las que destacan las que codifican el gen de la **leptina** y su receptor, claves en el control del apetito).

Volviendo al aspecto del diagnóstico de obesidad, ya en los años cincuenta Jean Vague<sup>3</sup> hablaba de dos tipos de obesidad: **obesidad ginoide** (predominio de grasa en la parte inferior del cuerpo, relacionada con complicaciones mecánicas

[dificultad para la deambulación, aumento de la presión abdominal, limitación de los movimientos respiratorios, insuficiencia venosa y celulitis]) y **obesidad androide** (predominio de grasa en la parte superior del cuerpo, relacionada con trastornos endocrinometabólicos, así como con alteraciones en el metabolismo del ácido úrico, lo que predisponía a gota y litiasis por urato)<sup>4</sup>.

No todas las personas con obesidad desarrollan de la misma manera eventos cardiovasculares, así que utilizar el IMC como herramienta independiente para identificar a aquellas con mayor RCV no constituye la mejor herramienta. Es necesario dar con un método que diferencie entre masa magra y grasa: aunque hay pruebas de imagen más aproximadas para este diagnóstico como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, actualmente uno de los métodos más aceptados por su gran accesibilidad es la **medición de la circunferencia de la cadera**, cuyo valor se considera patológico cuando supera en el varón 102 cm y en la mujer 88 cm.

Otro marcador de adiposidad visceral útil, especialmente cuando la persona tiene una circunferencia de cintura anómala, son las cifras de triglicéridos.

En la mesa también trataron el concepto de síndrome metabólico (SM) saludable y no saludable por tener una relación diferente con el riesgo de desarrollar DM2, conceptos extraídos de *Diabetes Care*<sup>5</sup>. Así, comentaron que el SM clasificado como «poco saludable» se relaciona con un mayor riesgo relativo de DM2 para todos los grupos en comparación con aquellos identificados con un SM saludable. No obstante, señalaron que estos últimos resultados son limitados y requerirían más estudios.

Se consideran personas con SM saludable aquellas con obesidad de grado  $\geq$ II sin datos clínicos ni bioquímicos de DM2, ni de resistencia a la insulina, hipertensión arterial o hiperlipemia. La hipótesis radica en que estos individuos tendrían un exceso de tejido grasa subcutáneo que no comportaría tanto RCV. En cambio, las personas identificadas con SM poco saludable se caracterizarían por tener mayores niveles de grasa visceral (en el hígado, el pericardio, el abdomen y los vasos sanguíneos) relacionada, esta sí, con RCV.

Por todo ello plantean, en la segunda sesión de la mesa, si un tratamiento que intervenga sobre la pérdida de peso beneficiaría sobre el pronóstico de la DM; en los estudios que analizan este hecho se observa que una mayor pérdida de peso asocia mejoría en los parámetros de control de DM2, de manera que en personas con pérdidas superiores al 10 % en el primer año se aprecia una reducción del RCV de, al menos, el 20 %.

Hacen referencia a las **intervenciones sobre el estilo de vida** como tratamiento de la obesidad y al efecto de la **cirugía metabólica** y los **fármacos** sobre la reducción de peso y eventos adversos cardiovasculares mayores o MACE (arteriopatía, eventos cerebrovasculares, IC, fibrilación auricular y nefropatía) en personas con DM2 y obesidad.

En relación con los fármacos, resaltaron que los estudios con semaglutida y placebo mostraron resultados beneficiosos: a mayores dosis de semaglutida, mayor pérdida de peso. Lo mismo ocurre en estudios con tirzepatida y cagrilintida. Además, los resultados observados en pacientes tratados con altas dosis de semaglutida tuvieron una menor tasa de MACE que la presentada en el grupo de pacientes tratados con cirugía metabólica.

En la tercera sesión protagonizada por Ildiko Lingvay, ante la cuestión de si es factible un tratamiento para la DM2 centrado en el peso, se concluyó que el tratamiento de la obesidad debería ser el principal objetivo en la mayoría de las personas con DM2 porque ralentiza o revierte el curso de la enfermedad, previene las complicaciones relacionadas con la DM y actúa sobre la fisiopatología de la enfermedad.

En definitiva, poner el objetivo en la pérdida de peso en personas con DM2 que a su vez presentan obesidad o sobrepeso es una medida eficaz para mejorar el control metabólico y reducir las complicaciones a largo plazo. De este modo, conviene que los profesionales pongan el foco en concienciar a la población en los cambios del estilo de vida como una intervención más, pero tal vez la más fundamental, en el manejo de su DM.

### **SENSORES DE GLUCOSA EN CRECIMIENTO: ¿NUEVAS TECNOLOGÍAS?**

*Moderado por Guido Freckmann. Ulm (Alemania)*

*Comentario de Óscar Baró Pato*

La charla comenzó con una breve reseña histórica de las mediciones de glucosa

#### **Automediciones en sangre capilar**

En 1972 se inició la medición con aparatos (Eyetone<sup>®</sup>), que mejoró en el 1974 con Reflomat<sup>®</sup>, aunque no fue hasta el 1976 cuando se hicieron los primeros tests visuales con tiras.

En abril de 1978, *The Lancet* publicó su primer artículo en relación con la mejora en el control diabético mediante la automonitorización de la glucosa sanguínea.

Llegamos a la década de los ochenta, momento en el que las formas principales de medir la glucosa capilar se basan en la electroquímica y la fotométrica. En esta década, Bayer presentará su primer glucómetro y en 1987 aparece el Reflolux®, que cuenta con un dispositivo de almacenamiento de datos. Finalmente, ya en 1990, surge el Elite® de Bayer, que es el más parecido a los que conocemos actualmente. En 1993, *The New England Journal of Medicine* publica su artículo «El efecto del tratamiento intensivo de la diabetes en el desarrollo y progresión de las complicaciones a largo plazo en las diabetes mellitus dependientes de insulina».

En 1994, la American Diabetes Association (ADA) recomendó, para validar estos dispositivos, que presentasen un error menor del 5 % con respecto a la cifra de glucosa real. Posteriormente, en 2013, obliga a una precisión de  $\pm 15$  mg/dl en el 95 % de los resultados obtenidos.

Actualmente, ya hay conexión con aplicaciones de los *smartphones* e incluso sus cámaras pueden leer las tiras de glucosa.

### **Monitorización continua de glucosa**

Esta etapa se inicia en 1993 con un reloj que no llegó a comercializarse, y no fue hasta el año 2000 cuando empezaron a aparecer los primeros dispositivos similares a los que conocemos hoy en día. En los últimos años, se han ampliado a sistemas con *wireless* y *smartwatches*.

Las mejoras que han supuesto estos dispositivos son el tamaño de los sensores, la duración sin recambio, su manejo y, especialmente, su precisión.

Hemos pasado de monitorización continua de glucosa de 6-7 días de duración a 14 días y conectividad con los *smartphones*, pero el futuro ya nos habla de «agujas electroquímicas» como el FreeStyle® Libre 3 o incluso de «implantes basados en la fluorescencia» como el Eversense® XL, con una duración de seis meses.

Para confirmar el creciente uso de estos dispositivos de monitorización continua de glucosa, solo hay que ver el incremento del gasto en ellos; se ha pasado de 500 millones de dólares en 2018 a 1600 en la actualidad, lo que supone un aumento del 320 %.

### **Ventajas de la monitorización continua de glucosa**

- Datos continuos.
- Información adicional: tendencias.

- Menos pinchazos diarios.
- Más discretos que las automediciones de glucosa continua.

### **Desventajas de la monitorización continua de glucosa**

- Tiempo de espera hasta que se inicia el dispositivo.
- Reacciones cutáneas de la piel.
- Diferencias entre los distintos dispositivos.
- No hay una precisión determinada obligatoria para su comercialización.

### **Desarrollos actuales**

- **Interoperabilidad:** con las bombas de insulina, con los bolígrafos inteligentes y los sistemas de suministro automático de insulina.
- **Tecnologías:** implantes subcutáneos y microagujas.

### **Monitorización de glucosa no invasiva**

Actualmente hay tres tecnologías que buscan desarrollar este tipo de dispositivos:

- **Métodos ópticos:** espectroscopia, polarimetría óptica y tomografía de coherencia óptica.
- **Métodos eléctricos:** espectroscopia de impedancia, fotoacústica, ultrasonidos, microondas, iontoforesis inversa, ondas electromagnéticas o bioimpedancia.
- **Otros métodos:** espectroscopia térmica, reacciones de transferencia de protones o conformación del calor metabólico.

Un ejemplo de la historia de estos métodos de monitorización de glucosa no invasiva (MGNI) lo vemos ya en 1980 cuando se investigaba la creación de unas lentes de contacto para monitorizar la glucemia, iniciativa aparcada hasta que en 2014 Google la retomó, al igual que Novartis. Desde 2017 se van publicando ya artículos en referencia a la posibilidad de medir la glucosa en las lágrimas con lentes de contacto mediante sensores nanobiométricos.

En la charla, además, mostraron ejemplos de la investigación actual para MGNI en lágrimas, saliva y aliento; también de las novedades para la MGNI cutánea mediante extracción intravascular de glucosa y su transporte por iontoforesis inversa, extracción electroosmótica de glucosa vía folicular o la monitorización mediante tatuajes que cambian de color

según el nivel glucémico y que la cámara del *smartphone* interpreta.

Todo ello, aplicable para su salida al mercado en un horizonte cercano mediante relojes inteligentes (*smartwatches*), por ejemplo.

Por último, se hizo un repaso de los diferentes dispositivos de monitorización no invasiva, tanto continua como discontinua, aprobados desde 2001.

Para finalizar, se habló de los retos que tienen por delante los sensores de glucosa:

- **Técnicos:** mejoría de la señal, crear métodos específicos para la glucosa, captar la variabilidad interindividual, contabilización del número de calibraciones necesarias, la facilidad de uso y su alto coste.
- **Fisiológicos:** los factores que limitan la detección de glucosa (como las propiedades de la piel o factores químicos que puedan influir) y las diferencias que existen en los valores de glucosa entre los compartimentos intravascular e intersticial. En este sentido, se ha demostrado mayor variabilidad al comparar las concentraciones de glucosa en pacientes con DM frente a los pacientes sin DM en estos dos compartimentos que obteniéndolas de muestras de saliva, sudor o lágrimas.

## EL DESCONOCIMIENTO HIPOGLUCÉMICO: ¿QUÉ ESTRATEGIAS TENEMOS PARA PREVENIRLO Y GESTIONARLO?

Moderado por la Dra. Stephanie A. Amiel. Londres (Reino Unido)

Comentario de Myriam Menéndez Ortega

En esta mesa, la Dra. Amiel nos habla del desconocimiento que existe en cuanto a la hipoglucemia. Nos divide la mesa en tres apartados: el primero habla acerca de la hipoglucemia, el segundo se refiere a cómo diagnosticarla y el tercero aborda la prevención.

Empezamos con la definición de hipoglucemia y su clasificación en tres categorías según los niveles de glucosa en sangre: el nivel 1 (<70 g/dl) alerta de hipoglucemia leve-moderada; el nivel 2 (<54 mg/dl) corresponde a hipoglucemia grave con implicaciones médicas y, por último, el nivel 3 o hipoglucemia severa hace ya referencia a toda hipoglucemia de tipo grave asociada a disfunción cognitiva afectada que requiere ayuda externa. Como dato relevante, subraya que aproximadamente el 25 % de los pacientes con DM tipo 1 y el 10 % de los que padecen DM2 y son dependientes de insulina no saben reconocer aquellas situaciones de hipoglu-

cemia que los alertarían para poder tomar medidas preventivas precoces<sup>6</sup>.

En segundo lugar, plantea el tema del diagnóstico a través de tres pasos secuenciales:

1. **Preguntar** al paciente: para eso utilizaremos alguno de los cuestionarios específicos validados para tal fin con los que podremos saber el riesgo que tiene el paciente de sufrir hipoglucemias con una serie de ítems. La más utilizada es la *escala Clarke de hipoglucemia*, que tiene en cuenta dos factores: el riesgo de hipoglucemia y la experiencia de hipoglucemias severas; otra es la *escala Gold*, en la que se le pregunta acerca de la capacidad de reconocer las hipoglucemias cuando están comenzando; y, por último, la *escala DAFNE*, que correlaciona la aparición de los síntomas con los niveles de glucosa en sangre.
2. **Comprobar** los niveles de glucosa a través del glucómetro y anotar cuántos episodios con niveles de glucosa <54 mg/dl se han registrado.
3. Es imprescindible **preguntar** a la familia sobre la frecuencia con que reconocen una situación de hipoglucemia antes de que la persona la experimente.

Por último, la Dr. Amiel comenta que el principal objetivo de la prevención de hipoglucemias es evitar alcanzar el nivel 2 (<54 mg/dl), ya que a partir de esta concentración aparecen, exponencialmente, secuelas neurológicas, en ocasiones, irreversibles. Para ello, se debe crear una ruta de prevención marcada por una educación estructurada en la terapia de insulinización. Un adecuado programa de educación terapéutica en el manejo de la DM hace que, a medida que avanzan los años de desarrollo de enfermedad, disminuya la probabilidad de padecer hipoglucemias severas. Al respecto de este tema, señala un estudio realizado en el Reino Unido en el que, instruyendo a los pacientes a través del manejo de la *escala DAFNE*, el 50 % de ellos logró un buen conocimiento de su DM evitando así hipoglucemias severas tras un año de su utilización. Tan importante es saber reconocer los síntomas de hipoglucemias como saber monitorizar los niveles de glucosa; en este sentido, no parece haber diferencias relevantes en la detección de hipoglucemias en aquellos pacientes con bombas de insulina que manejan múltiples controles diarios respecto a los que realizan la automonitorización convencional de glucosa en sangre.

En resumen, el desconocimiento acerca de la hipoglucemia tiene graves consecuencias personales y familiares, y la mejor evidencia para su manejo respalda la necesidad de programas estructurados educativos apoyados por la tecnología<sup>7</sup>. ¡El primer paso es abordar el desconocimiento de la hipoglucemia en nosotros mismos!

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Angwin C, Jenkinson C, Jones A, Jennison C, Henley W, Farmer A, et al.; MASTERMIND consortium. TriMaster: randomised double-blind crossover study of a DPP4 inhibitor, SGLT2 inhibitor and thiazolidinedione as second-line or third-line therapy in patients with type 2 diabetes who have suboptimal glycaemic control on metformin treatment with or without a sulfonylurea—a MASTERMIND study protocol. *BMJ Open*. 2020;10(12):e042784.
2. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, Bocchi E, Böhm M, et al.; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med*. 2021;385(16):1451-61.
3. Vague J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*. 1956;4(1):20-34.
4. Piché ME, Tchernof A, Després JP. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases. *Circ Res*. 2020;126(11):1477-500.
5. Lotta LA, Abbasi A, Sharp SJ, Sahlqvist AS, Waterworth D, Brosnan JM, et al. Definitions of metabolic health and risk of future type 2 diabetes in BMI Categories: a systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Care*. 2015;38(11):2177-87.
6. Cranston I, Lomas J, Maran A, Macdonald I, Amiel SA. Restoration of hypoglycaemia awareness in patients with long-duration insulin-dependent diabetes. *Lancet*. 1994;344(8918):283-7.
7. Lawton J, Rankin D, Elliott J, Heller SR, Rogers HA, De Zoysa N, et al.; UK NIHR DAFNE Study Group. Experiences, views, and support needs of family members of people with hypoglycemia unawareness: interview study. *Diabetes Care*. 2014;37(1):109-15.