



# Atención Primaria

www.elsevier.es/ap



## EL RETO DEL MANEJO DIARIO DE LA DIABETES TIPO 2 EN ATENCIÓN PRIMARIA

### Diagnóstico y control de la diabetes mellitus tipo 2

Javier Díez Espino

EAP, Tafalla, Navarra, España

Facultad de Medicina, Universidad de Navarra, Pamplona, España

Grupo de Trabajo de Diabetes semFYC; Grupo de Estudio de Diabetes en Atención Primaria de Salud de Navarra, SNMFyAP y RedGEDAPS

#### PALABRAS CLAVE

Diabetes tipo 2;  
Diagnóstico;  
HbA1c;  
Control glucémico

#### Resumen

La Asociación Americana de Diabetes ha incluido en 2010 la determinación de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) como criterio para el diagnóstico de diabetes con un punto de corte  $\geq 6,5\%$ , pero puede tener un porcentaje relevante de falsos negativos. Otras sociedades científicas han aceptado con matices dicho posicionamiento. La HbA1c complementa, pero no sustituye, a la glucemia basal como prueba de cribado y diagnóstico, ni a la determinación de glucosa tras 2 h de la sobrecarga oral de glucosa. La HbA1c no debe emplearse para el diagnóstico de diabetes gestacional. Su interpretación tiene limitaciones en casos de personas con anemias y hemoglobinopatías, por lo que se deben valorar, además de su sensibilidad y especificidad, los costes y el ambiente epidemiológico. ¿Es útil y seguro llevar a nuestros pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a valores de HbA1c cercanos a la normalidad? Los resultados de los estudios ACCORD, ADVANCE y VADT son contradictorios y han generado una considerable polémica, pero las prolongaciones de los estudios UKPDS y STENO-2 han demostrado los beneficios de un buen control a largo plazo. Como norma general, parece adecuado un objetivo de HbA1c  $< 7\%$ . En pacientes con poco riesgo de hipoglucemias, corta evolución de la enfermedad y jóvenes podemos plantearnos una HbA1c  $< 6,5\%$ . En pacientes con frecuentes hipoglucemias, ancianos o personas con expectativas de vida limitadas serían aceptables cifras superiores al 7%. Este objetivo deberemos conseguirlo mediante un tratamiento individualizado, de inicio temprano, intensivo, seguro y sin riesgo de hipoglucemia, integrándolo en un programa global de prevención de riesgo cardiovascular.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

**KEYWORDS**

Type 2 diabetes;  
Diagnosis;  
HbA1c;  
Glycemic control

**Diagnosis and management of type 2 diabetes****Abstract**

In 2010, the American Diabetes Association included glycosylated hemoglobin (HbA1c) as a criterion for the diagnosis of diabetes with a cut-off point of  $\geq 6.5\%$ . However, there may be a substantial percentage of false negative results. Other scientific societies have accepted this approach but with slight differences. HbA1c complements, but does not substitute, basal glycemia as a screening and diagnostic test or the 2-hour oral glucose tolerance test. HbA1c should not be used for the diagnosis of gestational diabetes. Interpretation of HbA1c is limited in persons with anemia and hemoglobinopathies. Therefore, in addition to its sensitivity and specificity, its costs and the epidemiological situation should also be evaluated. An important question is whether almost normal HbA1c levels are safe in patients with type 2 diabetes. The results of the ACCORD, ADVANCE and VADT trials are contradictory and have aroused considerable controversy. However, the extensions of the UKPDS and STENO-2 studies have shown the benefits of good glycemic control in the long term. As a general rule, a target of HbA1c  $< 7\%$  seems appropriate.

In patients at low risk of hypoglycemic episodes, short disease duration and young persons, HbA1c  $< 6.5\%$  can be considered. In patients with frequent hypoglycemic episodes, the elderly and persons with short life expectancy, values of more than  $7\%$  are acceptable. This target should be achieved through individualized, early, intensive and safe treatment, without risk of hypoglycemia, and should be integrated in an overall program of cardiovascular risk prevention.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Diagnóstico de diabetes****¿Tiempos de cambio? Una vieja conocida, la hemoglobina glucosilada (HbA1c), con una nueva utilidad**

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad caracterizada por una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono, definida por la hiperglucemia crónica y sus complicaciones a largo plazo de carácter micro y macrovascular. Durante mucho tiempo el diagnóstico de DM se ha basado en los valores de glucosa plasmática tanto en ayunas como tras una prueba de tolerancia oral medida a las 2 h después de la ingesta de 75 g de glucosa. En 1997, el Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus<sup>1</sup> revisó los criterios diagnósticos utilizados desde hacía casi 20 años, y los modificó en función de la asociación observada entre los valores de glucosa y el desarrollo de retinopatía. Se pudo observar que por debajo de determinados valores de glucemia había una escasa prevalencia de retinopatía, mientras que por encima la prevalencia parecía incrementarse de manera lineal y los valores (deciles de glucemia en ayunas, a las 2 h tras sobrecarga oral de glucosa [SOG] y HbA1c) en que se producía eran similares, para cada medida, en diferentes poblaciones<sup>2</sup>. Los análisis posteriores ayudaron a establecer unos puntos de corte para el diagnóstico en valores  $\geq 126$  mg/dl y mantuvieron  $\geq 200$  mg/dl a las 2 h tras una SOG con 75 g de glucosa oral. Estos valores fueron asumidos posteriormente por la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>3</sup>. Pero en esos momentos ni los miembros del comité de expertos ni la OMS consideraron adecuado incluir

el uso de la HbA1c para el diagnóstico, debido, en parte, a la falta de estandarización de la prueba a nivel internacional.

Desde entonces la situación ha cambiado. Actualmente, la prueba se encuentra altamente estandarizada por lo que un segundo grupo de expertos —miembros de la American Diabetes Association (ADA), la European Association for the Study of Diabetes (EASD) y la International Diabetes Federation (IDF)<sup>4</sup>— tras una revisión de las evidencias existentes, sin modificar los criterios diagnósticos de glucemia y sobrecarga, recomienda el uso de la HbA1c como test diagnóstico en valores  $\geq 6,5\%$ . Además, la ADA la ha incluido en su documento de estándares de 2010<sup>5</sup> (tabla 1). También ha recibido el apoyo, con matices, ya que la consideran una prueba complementaria a la glucemia, de la Sociedad Española de Endocrinología (SEEN)<sup>6</sup>, de la American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) y del American College of Endocrinology (ACE)<sup>7</sup>. La prueba debe ser realizada usando el método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y estandarizada con los datos referenciados al estudio Diabetes Control and Complications Trial (DCCT).

Para su utilización, se argumentan como ventajas de la HbA1c, frente a la glucemia basal y la SOG, que refleja una mayor relación con la exposición a la hiperglucemia y riesgo de complicaciones a largo plazo, menor variabilidad biológica, menor inestabilidad preanalítica, no requiere ayuno previo, menor influencia por alteraciones agudas de la glucemia y constituye una herramienta habitualmente utilizada para el manejo y ajuste del tratamiento. Estas ventajas se deben valorar en función de su mayor coste, accesibili-

**Tabla 1** Criterios diagnósticos de diabetes de la American Diabetes Association<sup>5</sup>

1. HbA1c  $\geq 6,5\%$  La prueba debe ser realizada según método y estandarización NGSP/ DCCT\*
- o
2. Glucemia plasmática tras 8 h de ayuno  $\geq 126$  mg/ dl \*
- o
3. Glucemia plasmática a las 2 h tras una ingesta de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua  $\geq 200$  mg/ dl. Realizada según las normas establecidas para su realización por la OMS\*
- o
4. Glucemia plasmática al azar  $\geq 200$  mg/ dl en presencia de los síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica

\*En ausencia de hiperglucemia de manera inequívoca, los criterios 1-3 deben ser confirmados repitiendo la determinación.

dad a la prueba en muchas zonas del mundo y una no tan buena correlación entre sus valores y los de la glucemia en personas con algunos tipos de anemia y hemoglobinopatías como HbS, HbC, HbF, HbE. En estos casos, los resultados deben ser corregidos utilizando una lista de métodos (v. [www.ngsp.org](http://www.ngsp.org)).

Si embargo, la concordancia de HbA1c y glucemia tanto en ayunas como tras SOG no es ni mucho menos perfecta. Se ha sugerido que con esta estrategia se podría diagnosticar un tercio menos de casos de diabetes que utilizando la glucemia en ayunas  $\geq 126$  mg/ dl, según un análisis de los datos del estudio NAHNES en casos sin diagnosticar<sup>8</sup>. En un reciente estudio, la determinación de HbA1c con el punto de corte de 6,5% presentó una sensibilidad del 44% y una especificidad del 79% lo que no es un buen resultado para una prueba de cribado<sup>9</sup>.

Mientras tanto, la OMS, al menos hasta el momento de la redacción del presente escrito, no se ha pronunciado al respecto del uso de HbA1c en el diagnóstico de DM, por lo que sigue considerando la glucemia basal como la base del diagnóstico y la SOG como el “patrón oro”. La ADA, sin embargo, establece 3 criterios distintos para el diagnóstico, sin que se ponga ninguna prueba por encima de otra.

Naturalmente, para ser considerada diagnóstica, cualquier determinación analítica debe ser repetida con el fin de eliminar los errores de laboratorio, salvo en el caso de su asociación a la presencia de los síntomas clásicos de diabetes. En general, en el documento de la ADA se prefiere que se repita la misma prueba (2 SOG, 2 glucemias basales o 2 HbA1c), pero no es infrecuente que se disponga de 2 pruebas distintas por encima del valor de diagnóstico (p. ej., 1 glucemia y 1 HbA1c o SOG). En ese caso la ADA considera el diagnóstico como establecido. Si se dispone de los resultados de 2 pruebas distintas, uno por encima del valor de diagnóstico y otro por debajo, recomiendan repetir el que se encuentra por encima del punto de corte y, si sigue estando elevada, establecer entonces el diagnóstico. En caso de que no se consiga confirmar el diagnóstico mediante es-

tas determinaciones se recomienda establecer controles periódicos y repetir la determinación en 3-6 meses.

## Situación clínica de prediabetes

### Ni normal, ni enfermo, pero con muchas posibilidades de desarrollar diabetes. Una oportunidad de intervenir

Obviamente, la ADA también incluye las determinaciones de HbA1c (5,7-6,4%) para el diagnóstico de estos estadios intermedios entre los valores normales y los de diabetes, que identifican a los pacientes con alto riesgo de presentar la enfermedad y que hasta ahora se definían en función de la glucemia basal (glucemia basal alterada con valores entre 100-125 mg/ dl según la ADA o entre 110-125 mg/ dl según la OMS) y la SOG (intolerancia a la glucosa con valores entre 140-199 mg/ dl a las 2 h).

### ¿En qué personas está recomendada la determinación de la glucosa?

Por su escasa eficiencia se descartan los cribados poblacionales. Se recomienda la determinación de glucosa en todo paciente con clínica compatible con diabetes y en determinados grupos de población con mayor riesgo de desarrollar-la (tabla 2).

## Aspectos más relevantes

Cualquier determinación analítica debe ser repetida con el fin de eliminar los errores de laboratorio, salvo en el caso de su asociación con la presencia de los síntomas clásicos de diabetes. En este aspecto es novedoso, práctico desde el punto de vista clínico, aunque seguramente será objeto de polémica, el diagnóstico con una positividad en 2 pruebas distintas. En opinión del autor, la determinación de la HbA1c debe ser bienvenida al diagnóstico de diabetes y los estadios previos, pero no sustituye en ningún caso a la determinación de glucemia basal como prueba de cribado y diagnóstico, ni a la determinación a las 2 h tras la SOG. En todo caso las complementa, ya que la proporción de falsos negativos con el punto de corte de 6,5% es importante, por lo que valores inferiores a esta cifra se deben comprobar con una glucemia basal. La utilización e interpretación del valor de la HbA1c en el diagnóstico en determinados casos (como las personas con anemias y hemoglobinopatías, y diabetes gestacional) tienen sus limitaciones, por lo que el clínico debe valorar, además de su sensibilidad y especificidad como prueba de cribado, los costes y el ambiente epidemiológico de su zona.

## Objetivos de control de hemoglobina glucosilada en el paciente con diabetes mellitus tipo 2

El control glucémico intensivo ha demostrado claramente sus beneficios en la reducción de episodios microvasculares relacionados con la DM tanto de tipo 1<sup>10</sup> como tipo 2 (DM2)<sup>11</sup>.

**Tabla 2** Criterios para la determinación de la glucemia en adultos asintomáticos<sup>5</sup>

1. Se recomienda la determinación de la glucemia en ayunas en adultos con sobrepeso ( $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) y factores de riesgo adicionales:
  - Inactividad física
  - Antecedentes de DM en familiares de primer grado
  - Etnias de alto riesgo (asiáticos, afroamericanos, indígenas americanos, etc.)
  - Otros factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, dislipidemia
  - Enfermedades cardiovasculares: cardiopatía isquémica, accidente cerebrovascular, arteriopatía periférica, etc.
  - Diagnóstico previo de diabetes en el embarazo o feto macrosómico
  - Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
  - Diagnóstico previo de glucemia basal alterada o intolerancia a la glucosa o  $HbA1c \geq 5,7\%$
  - Otras condiciones clínicas asociadas a resistencia a la insulina (obesidad severa, acantosis nigricans, ovario poliquístico, etc.)
2. En ausencia de los criterios arriba mencionados la determinación de glucemia se iniciará a partir de los 45 años
3. Si los resultados son normales se repetirá al menos cada 3 años, valorando realizarla más frecuentemente dependiendo de los resultados y valor de riesgo

DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal.

Su papel en la reducción de la mortalidad y de la morbilidad cardiovascular sigue siendo motivo de controversia en el paciente con DM2, a pesar de los beneficios aparentes en el metaanálisis de Stettler<sup>12</sup>. Con independencia de su gran impacto en el tratamiento de la DM2 tras su publicación en 1998, el estudio UKPDS<sup>3,14</sup>, realizado en pacientes de nuevo diagnóstico, no logró demostrar una reducción estadísticamente significativa de episodios coronarios (fatales, no fatales y muerte súbita), aunque sí de los microvasculares en el grupo de tratamiento intensivo. Sin embargo, este estudio siguió dejando una pregunta en el aire: ¿el control glucémico intensivo puede reducir la enfermedad cardiovascular en estos pacientes? Desde entonces, esta pregunta ha intentado ser respondida por varios grupos de trabajo.

Los estudios ACCORD<sup>15</sup>, ADVANCE<sup>16</sup> y VADT<sup>17</sup> (tabla 3) y los comentarios que han generado han podido crear confusión. En el primero, parece que el control glucémico intensivo es perjudicial ya que se observó un aumento de la mortalidad en el grupo de tratamiento intensivo, que obligó a la suspensión del estudio. En los otros 2 casos parecería no tener tanta trascendencia el buen control glucémico sobre la aparición de episodios macrovasculares o la mortalidad, aunque sí lo hizo sobre los microvasculares. Los metaanálisis de Turnbull<sup>18</sup> y Ray<sup>19</sup> concluyen que el control intensivo reduce los episodios cardiovasculares sin afectar a la mortalidad, aunque recomiendan individualizar el tratamiento. Lo cierto es que los

3 estudios partieron de poblaciones diferentes (tratamientos previos, tiempo de evolución, distribución por sexo, patología cardiovascular, etc.), con distintas estrategias, fármacos y agresividad de tratamiento, valores dispares de HbA1c, variables de valoración y tiempo de seguimiento.

En el estudio ACCORD la estrategia fue más agresiva en cuanto a la rapidez de la titulación de fármacos e incluyó un elevado porcentaje de tratamientos con insulina y glitazonas, aunque no se ha podido implicar ningún fármaco en el aumento de la mortalidad. La consecuencia fue un mayor incremento de peso e hipoglucemias. Se sabe que las hipoglucemias repetidas y severas son más frecuentes en los grupos de intervención intensiva y que, potencialmente, pueden ser extremadamente perjudiciales para la evolución de las complicaciones micro y macrovasculares y pueden aumentar la mortalidad. En un estudio de cohortes retrospectivo se ha observado la curiosa existencia de una curva en "U" referida a los valores de HbA1c y la mortalidad por todas las causas y episodios cardíacos<sup>20</sup> de manera que los valores más bajos y más elevados de HbA1c tienen una mayor tasa de episodios. Recientes análisis post-hoc de los datos del estudio ACCORD no han podido demostrar que la cuantía del descenso de la glucemia se asociara a un mayor riesgo de hipoglucemia, aunque ésta fue más frecuente en los individuos con peor control<sup>21</sup>. Sin embargo, la hipoglucemia severa sí se asoció a un mayor riesgo de mortalidad en ambos grupos<sup>21</sup>.

Por otra parte, en los 3 estudios se produjeron menos episodios cardiovasculares de los esperados, lo que parece razonable si se tiene en cuenta la intensificación del control del resto de factores de riesgo cardiovascular de los últimos años. Las diferencias de HbA1c entre los grupos de intervención y control fueron relativamente modestas y quizás insuficientes.

Por último, se está hablando de un proceso que se desarrolla a lo largo de muchos años, por lo que probablemente el tiempo de intervención y seguimiento sea corto y seguramente habrá secuelas de estos estudios. En las extensiones de 2 estudios clásicos (UKPDS 81<sup>22</sup> y STENO-2<sup>23</sup>) se pudo observar que, a pesar de no haber podido demostrar beneficios a medio plazo, la intervención intensiva temprana sobre la glucemia —tras más de 20 años de seguimiento en el UKPDS y sobre todos los factores de riesgo cardiovascular en el STENO-2— produce una reducción de los episodios cardiovasculares a largo plazo. Una circunstancia que se ha denominado "efecto memoria".

A la vista de los datos comentados con anterioridad, la ADA<sup>5</sup> mantiene como norma general un objetivo de control de HbA1c < 7% aunque recomienda individualizar el objetivo según las características del paciente. Se recomiendan unos objetivos menos estrictos en ancianos, personas con cortas expectativas de vida o con complicaciones cardiovasculares; y más estrictos en pacientes con diagnóstico reciente y en personas jóvenes, en los que recomienda valores < 6,5%. En nuestro país también la RedGEDAPS (Grupo de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud) recomienda en su algoritmo de tratamiento un valor < 7%<sup>4</sup>. Sin embargo, con los mismos datos, la AACE<sup>25</sup> consideró, al publicar su nuevo algoritmo de tratamiento, un objetivo de HbA1c  $\leq 6,5\%$  al igual que la guía NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence)<sup>26</sup>.

**Tabla 3** Características principales de los estudios ACCORD, ADVANCE y VADT<sup>38</sup>

	ACCORD <sup>15</sup>	ADVANCE <sup>16</sup>	VADT <sup>17</sup>
Objetivo HbA1c	< 6	≤ 6,5	< 6
Número de participantes	10.251	11.140	1.791
Tiempo de seguimiento (años)	3,5*	5	6
Duración de la diabetes (años)	10	8	11,5
Edad media (años)	62	66	60
Porcentaje de varones	62	56	97
Enfermedad cardiovascular previa (%)	35	32	40
Con insulina al inicio (%)	35	1,5	52
IMC inicial (kg/ m <sup>2</sup> )	32	28	31
HbA1c inicial (%)	8,1	7,2	9,4
HbA1c final (I/ C, %)	6,4 frente a 7,5	6,5 frente a 7,3	6,9 frente a 8,4
Ganancia de peso final (I/ C, Kg)	3,5 frente a 0,4	-0,1 frente a -1	7,8 frente a 3,4
PAD/ PAS final (I/ C, mmHg)	126/ 67 frente a 127/ 68	134/ 74 frente a 138/ 74	125/ 68 frente a 126/ 69
Hipoglucemia grave (I/ C, %)	16,2 frente a 5,1	2,7 frente a 1,5	21 frente a 10
Tratamiento con secretagogos (I/ C, %)	87 frente a 74	93 frente a 62	—
Tratamiento con insulina (I/ C, %)	77 frente a 55	40 frente a 24	89 frente a 74
Tratamiento con TZD (I/ C, %)	91 frente a 58	17 frente a 11	53 frente a 42
Tratamiento con metformina (I/ C, %)	95 frente a 87	74 frente a 67	—
Tratamiento con AAS (I/ C, %)	76 frente a 76	57 frente a 55	88 frente a 86
Tratamiento con estatinas (I/ C, %)	88 frente a 88	46 frente a 48	85 frente a 83
HR mortalidad (IC del 95%)	1,22 (1,01-146)	0,93 (0,83-1,06)	1,07 (0,81-1,42)

AAS: ácido acetilsalicílico; ACV: accidente cerebrovascular; C: tratamiento convencional; I: tratamiento intensivo; HbA1c: hemoglobina glucosilada; HR: *hazard ratio*; IAM: infarto agudo de miocardio; IC: intervalo de confianza; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; IMC: índice de masa corporal; PAD/ PAS: presión arterial sistólica/ presión arterial diastólica; TZD: tiazolidindionas.

\* Cierre prematuro.

## Aspectos más relevantes

En el momento actual se desconoce cuál es la razón última del aumento de mortalidad en el brazo de intervención en el estudio ACCORD. Por ello, hacen falta más estudios que permitan calibrar la trascendencia de llevar la HbA1c a valores cercanos a la normalidad a corto plazo. El beneficio del control glucémico sobre la enfermedad cardiovascular en el paciente con DM2 puede, probablemente, no ser tan importante como el control de la presión arterial o el tratamiento con estatinas, pero es prematuro concluir que no tiene ningún papel<sup>27</sup>. En cualquier caso, no se debe esperar obtener resultados a corto plazo cuando ha habido muchos años de mal control, y sí habrá más complicaciones si no se mantienen objetivos estrictos en el control inicial, especialmente en los pacientes más jóvenes, con muchos años potenciales de vida, y de desarrollar complicaciones por delante.

Parece prudente, por tanto, mantener como norma general un objetivo de HbA1c < 7%. En determinados pacientes seleccionados con poco riesgo de hipoglucemias, corta evolución de la enfermedad y jóvenes se puede plantear como objetivo una HbA1c < 6,5%. En pacientes con frecuentes hipoglucemias, ancianos o personas con expectativas de vida limitadas serían aceptables cifras > 7%. Este objetivo se deberá conseguir mediante un tratamiento individualizado, de inicio temprano, intensivo, seguro y sin riesgo de hipoglucemia, e integrarlo en un programa global de prevención de riesgo cardiovascular.

## Glucemia en ayunas y glucemia posprandial

La medición del valor de HbA1c, si bien es un indicador de referencia del control glucémico en el paciente diabético, no proporciona información acerca de las fluctuaciones a corto plazo de la glucosa plasmática.

La glucemia en ayunas (GA) se define como el valor de glucemia en ausencia de ingesta calórica en las 8-12 h previas a la medición y en sujetos sanos debe ser < 100 mg/ dl (ADA) o 110 (OMS, IDF). La glucemia posprandial (GPP) se define como el valor de glucemia a las 2 h tras la ingesta (habitualmente controlada) y en sujetos sanos debe ser < 140 mg/ dl<sup>28</sup>.

La hiperglucemia crónica provoca la glucosilación excesiva de las proteínas y los picos glucémicos posprandiales pueden activar el estrés oxidativo y la disfunción endotelial, que tiene un importante papel en el desarrollo de las complicaciones crónicas de la diabetes<sup>29</sup>.

La contribución relativa de las concentraciones de GA y GPP a los valores de HbA1c varía según los de esta última, de forma que la de la GPP es más importante en los valores más bajos de HbA1c, mientras que la de la GA, que es sólo alrededor del 30% en valores de HbA1c < 7,3%, se incrementa de forma progresiva hasta el 70% a medida que los de HbA1c superan el 10,2%<sup>30</sup>, lo que sin duda tiene implicaciones a la hora de planificar el tratamiento.

Se dispone de pocas evidencias provenientes de estudios de intervención dirigidos de manera específica a evaluar el

papel, como variables independientes, de la GA y GPP sobre la incidencia y la progresión de las complicaciones macro y microvasculares de la DM. Diversos estudios observacionales, tanto prospectivos como retrospectivos, apuntan hacia su relevancia como factores de riesgo para su desarrollo y su influencia directa sobre la mortalidad<sup>31-34</sup>.

Por el momento, en lo referente a los estudios de intervención existentes sobre la GPP en la prevención de episodios cardiovasculares, los hallazgos son contradictorios, ya que los beneficios obtenidos en la reducción de episodios cardiovasculares del estudio STOP-NIDDM<sup>35</sup>, realizado con acarbose en pacientes con intolerancia a la glucosa, no han podido ser corroborados, al menos en pacientes con DM2 de larga evolución<sup>36</sup>.

En cuanto a los valores deseables de control de la GA, las recomendaciones varían según las guías. Así, la ADA<sup>5</sup> recomienda valores de 70-130 mg/dl, mientras que la IDF<sup>37</sup> recomienda cifras < 110 mg/dl. Otro tanto ocurre con los valores de GPP; la ADA<sup>5</sup> recomienda glucemias < 180 mg/dl y la IDF < 140 mg/dl en una publicación específica sobre el tema<sup>28</sup>. Aunque ambas coinciden en la necesidad de individualizar los objetivos y evitar la hipoglucemia. Este desacuerdo es revelador de la escasa contundencia de la evidencia de que se dispone todavía en cuanto al beneficio de las intervenciones. En opinión del autor, la individualización de los objetivos es el elemento clave que nos debe acompañar en la toma de decisiones. Los valores de GPP propuestos por la ADA, en general son poco adecuados para pacientes con amplias expectativas de vida mientras que los de la IDF podrían no ser recomendables en personas con propensión a la hipoglucemia o con complicaciones cardiovasculares. Respecto a la glucemia basal, probablemente un intervalo como el propuesto por la ADA sea más adaptable que una cifra concreta.

## Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. The Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183-97.
2. Vistisen D, Colagiuri S, Borch-Johnsen K; DETECT-2 Collaboration. Bimodal distribution of glucose is not universally useful for diagnosing diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:397-403.
3. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
4. International Expert Committee. International Expert Committee report on the role of the A1C assay in the diagnosis of diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32:1327-34.
5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes—2010. *Diabetes Care*. 2010;33 Suppl 1:11-61.
6. Disponible en: [http://www.seen.es/seen/Ciente?id\\_aplic=58&id\\_tabla=47&idpv=3](http://www.seen.es/seen/Ciente?id_aplic=58&id_tabla=47&idpv=3)
7. Disponible en: <http://www.aace.com/pub/pdf/guidelines/AACEpositionA1cfeb2010.pdf>
8. Cowie CC, Rust KF, Byrd-Holt DD, Gregg EW, Ford ES, Geiss LS, et al. Prevalence of diabetes and high risk for diabetes using A1C criteria in the U.S. population in 1988-2006. *Diabetes Care*. 2010;33:562-8.
9. Kramer CK, Araneta MR, Barrett-Connor E. A1C and diabetes diagnosis: The Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care*. 2010;33:101-3.
10. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
11. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, Miyata T, Isami S, Motoyoshi S, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995;28:103-17.
12. Stettler C, Allemann S, Jüni P, Cull CA, Holman RR, Egger M, et al. Glycemic control and macrovascular disease in types 1 and 2 diabetes mellitus: Meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J*. 2006;152:27-38.
13. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352:837-53.
14. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet*. 1998;352:854-65.
15. Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC Jr, Bigger JT, Buse JB, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2545-59.
16. ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, Woodward M, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2560-72.
17. Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360:129-39.
18. Turnbull FM, Abraira C, Anderson RJ, Byington RP, Chalmers JP, Duckworth WC, et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009;52:2288-98.
19. Ray KK, Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethercott S, Preiss D, et al. Effect of intensive control of glucose on cardiovascular outcomes and death in patients with diabetes mellitus: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2009;373:1765-72.
20. Currie CJ, Peters JR, Tynan A, Evans M, Heine RJ, Bracco OL, et al. Survival as a function of HbA1c in people with type 2 diabetes: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2010;375:481-9.
21. Miller ME, Bonds DE, Gerstein HC, Seaquist ER, Bergenstal RM, Calles-Escandon J, et al; ACCORD Investigators. The effects of baseline characteristics, glycaemia treatment approach, and glycated haemoglobin concentration on the risk of severe hypoglycaemia: post hoc epidemiological analysis of the ACCORD study. *BMJ*. 2010;340:b5444.
22. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HAW. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;359:1577-89.
23. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:580-91.
24. Disponible en: <http://www.redgedaps.es>
25. Rodbard HW, Jellinger PS, Davidson JA, Einhorn D, Garber AJ, Grunberger G, et al. Statement by an American Association of

- Clinical Endocrinologists/ American College of Endocrinology consensus panel on type 2 diabetes mellitus: an algorithm for glycemic control. *Endocr Pract.* 2009;15:540-59.
26. National Institute for Health and Clinical Excellence (2009) Type 2 diabetes: newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/CG87ShortGuideline>
  27. Mazzone T. Hyperglycaemia and coronary heart disease: the meta picture. *Lancet.* 2009;373:1737-8.
  28. Guía para el control de la glucosa posprandial. Disponible en: [http://www.idf.org/webdata/docs/Spanish\\_GMPG%20Final%20110108.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/Spanish_GMPG%20Final%20110108.pdf)
  29. Ceriello A. The post-prandial state and cardiovascular disease: relevance to diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev.* 2000;16:125-32.
  30. Monnier L, Lapinski H, Colette C. Contributions of fasting and postprandial plasma glucose increments to the overall diurnal hyperglycemia of type 2 diabetic patients: variations with increasing levels of HbA(1c). *Diabetes Care.* 2003;26:881-5.
  31. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. A meta-regression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years. *Diabetes Care.* 1999;22:233-40.
  32. De Vegt F, Dekker JM, Ruhé HG, Stehouwer CD, Nijpels G, Bouter LM, et al. Hyperglycaemia is associated with all-cause and cardiovascular mortality in the Hoorn population: the Hoorn Study. *Diabetologia.* 1999;42:926-31.
  33. The absence of a glycemic threshold for the development of long term complications: the perspective of the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes.* 1996;45:1289-98.
  34. The DECODE study group on behalf of the Europe on Diabetes Epidemiology Group. Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. *Lancet.* 1999;354:617-21.
  35. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M. Acarbose treatment and the risk of cardiovascular disease and hypertension in patients with impaired glucose tolerance: the STOP-NIDDM trial. *JAMA.* 2003;290:486-94.
  36. Raz I, Wilson PW, Strojek K, Kowalska I, Bozikov V, Gitt AK, et al. Effects of prandial versus fasting glycemia on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes: the HEART2D trial. *Diabetes Care.* 2009;32:381-6.
  37. Guía global para la diabetes tipo 2. Disponible en: <http://www.idf.org/webdata/docs/GGTD%20Spanish%20Final%20version%203107.pdf>
  38. Díez Espino J. HbA1c en los pacientes diabéticos tipo 2: ¿cuál ha de ser el objetivo? FMC. *Form Med Contin Aten Prim.* 2010. En prensa.