

## ORIGINAL

# Control metabólico y de factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes con diabetes mellitus. Resultados a los 4 años

Ofelia Llamazares Iglesias\*, Julia Sastre Marcos, Virginia Peña Cortés, Alessandra Luque Pazos, Bárbara Cánovas Gillemin, Almudena Vicente Delgado, Amparo Marco Martínez y José López López

Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen de la Salud, Complejo Hospitalario de Toledo, Toledo, España

Recibido el 7 de junio de 2011; aceptado el 28 de noviembre de 2011

Disponible en Internet el 21 de enero de 2012

### PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus;  
Control glucémico;  
Factores de riesgo cardiovascular;  
Hipertensión;  
Hiperlipemia

### Resumen

**Objetivos:** Valorar el grado de control glucémico y del resto de factores de riesgo cardiovascular en una cohorte de pacientes diabéticos seguidos en consultas externas durante 4 años. Conocer el patrón de tratamiento utilizado y su evolución.

**Material y métodos:** Estudio de 424 pacientes diabéticos tanto tipo 1 (DM1) como tipo 2 (DM2), seleccionados aleatoriamente en 2004 y seguidos hasta 2008. La cohorte final fue de 343 pacientes. Se recogieron datos epidemiológicos, factores de riesgo cardiovascular, complicaciones crónicas, datos de control glucémico, lipídico y tensional, así como de tratamiento al inicio y a los 4 años.

**Resultados:** Tras los 4 años, el porcentaje de pacientes que conseguían una hemoglobina glicada inferior a 7% se mantuvo estable (DM1 18,5 en 2004 frente a 21,7% en 2008 y DM2 26,6 frente a 26,5%). En ambos tipos de diabetes se incrementó de forma significativa el grado de consecución de objetivos de control lipídico y tensional. Para conseguir estos resultados las pautas de tratamiento se complicaron de manera significativa.

**Conclusiones:** La estabilización del control glucémico objetivada tras 4 años de seguimiento es un resultado positivo, considerando el largo tiempo de evolución de la enfermedad, el deterioro progresivo de la función pancreática y la complejidad de esta cohorte. Gracias a la optimización de los tratamientos utilizados, han mejorado de forma significativa el control tensional y lipídico del grupo estudiado.

© 2011 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ofellaig@hotmail.com](mailto:ofellaig@hotmail.com) (O. Llamazares Iglesias).

**KEYWORDS**

Diabetes mellitus;  
Glycemic control;  
Cardiovascular risk control;  
Hypertension;  
Hyperlipidemia

**Metabolic and cardiovascular risk factor control in a diabetic cohort. Four-year results****Abstract**

**Objectives:** To assess control of blood glucose and other cardiovascular risk factors in diabetic patients monitored at an outpatient endocrinology clinic. To ascertain treatment used and its changes over time.

**Patients and methods:** A cohort of 424 randomly selected diabetic patients (both type 1 and type 2) was monitored from 2004 to 2008. Final cohort size was 343 patients. Data were collected about epidemiological characteristics, cardiovascular risk factors, chronic complications, glycemic, lipid and blood pressure control, and treatment at baseline and 4 years.

**Results:** After 4 years, the proportion of patients achieving glycosylated hemoglobin levels less than 7% remained stable (type 1: 18.5% in 2004 vs 21.7% in 2008, type 2: 26.6% vs 26.5%). The degree of achievement of lipid and blood pressure (BP) control levels increased in both groups. The complexity of treatment schemes used to achieve these results significantly increased.

**Conclusions:** Stabilization of glycemic control after 4 years of follow-up was a positive result, considering the long course of diabetes, progressive pancreatic function impairment, and complexity of our cohort. Treatment optimization significantly improved BP and lipid control in the study group.

© 2011 SEEN. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

**Introducción**

La prevalencia de la diabetes mellitus, sobre todo tipo 2, está aumentando de forma importante en los últimos años; se calcula que para el año 2030 habrá más 366 millones de diabéticos en todo el mundo<sup>1</sup>. Algunas de las causas que pueden explicar esta epidemia, como la obesidad y el sedentarismo, están íntimamente ligadas con la sociedad del bienestar de los países occidentales y con el cambio del estilo de vida de los países en vías de desarrollo<sup>2</sup>. El Estudio di@bet.es<sup>3</sup> realizado recientemente en una muestra representativa de la población española, ha mostrado que la prevalencia total de diabetes mellitus ajustada por edad y sexo ha sido de 13,8%; siendo cerca de la mitad de ellos desconocidos (6,0%).

La diabetes es una enfermedad con gran repercusión sanitaria y social debido a las complicaciones crónicas macro y microangiopáticas y a la alta mortalidad cardiovascular que comporta<sup>4,5</sup>. Es de sobra conocida la necesidad de un control glucémico intensivo para prevenir las complicaciones crónicas tanto en la diabetes tipo 1 (DM1)<sup>6,7</sup> como en la tipo 2 (DM2)<sup>8-10</sup> y los beneficios de su mantenimiento a largo plazo. El tratamiento de la enfermedad, debe consistir en un abordaje integral del conjunto de factores de riesgo que presentan estos pacientes. Para ello, las guías clínicas de prevención cardiovascular marcan unos objetivos que en la práctica son difíciles de alcanzar.

En este trabajo nos propusimos valorar el grado de consecución de los objetivos de control de los factores de riesgo cardiovascular en una muestra representativa de pacientes diabéticos atendidos en una consulta de atención especializada en condiciones de práctica clínica habitual, así como conocer el patrón de tratamiento utilizado y su evolución a lo largo de cuatro años.

**Pacientes y métodos**

Se realizó un estudio descriptivo observacional a lo largo de 4 años de una cohorte de pacientes diagnosticados de diabetes, tanto de DM1 como DM2. Durante los meses de noviembre y diciembre de 2004 se seleccionaron aleatoriamente 424 pacientes, que acudieron a la consulta externa de Endocrinología y Nutrición del Hospital Virgen de la Salud (se seleccionaron los 2 primeros pacientes diagnosticados de diabetes mellitus vistos cada día en cada consulta)<sup>11</sup>. El grupo estudiado en 2004<sup>11</sup> siguió su control habitual y regular en nuestras consultas hasta 2008. La cohorte final de 2008 fue de 343 pacientes. Del grupo inicial seleccionado en 2004, 23 fallecieron (5,4%: 48% por causa cardiovascular, 22% por neoplasias, y 30% por otras causas). Todos los pacientes fallecidos pertenecieron al grupo de DM2. Se perdió para el seguimiento a 58 pacientes (13,7%).

En todos los pacientes, se recogieron:

1. Datos epidemiológicos y clínicos: tipo de diabetes mellitus, tiempo de evolución, sexo y edad.
2. Presencia de factores de riesgo cardiovascular clásicos: hipertensión arterial, hiperlipidemia, obesidad y tabaquismo.
3. Presencia de complicaciones crónicas microangiopáticas (retinopatía y nefropatía) y macroangiopáticas (vasculopatía cerebral, periférica y coronaria).
4. Datos antropométricos (peso, talla, índice de masa corporal [IMC] y tensión arterial) y datos analíticos de control glucémico y lipídico: hemoglobina glucosilada (HbA<sub>1c</sub>), triglicéridos, colesterol total, colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (cHDL) y colesterol de las lipoproteínas de baja densidad (cLDL).

5. Tratamientos realizados (insulinoterapia, antidiabéticos orales, fármacos hipotensores, fármacos hipolipemiantes, fármacos antiagregantes). De los tratamientos realizados, se recogió de forma exhaustiva el tratamiento hipoglucemante, es decir, la dosis de insulina en UI/kg/día, el número de dosis, y la combinación o no con antidiabéticos orales.

Se identificó como pacientes hipertensos los que presentaban cifras de presión arterial (PA)  $\geq 140/90$  mmHg o que recibían tratamiento hipotensor. Se consideró con dislipemia a los pacientes que recibían tratamiento hipolipemiantes o presentaban cifras de colesterol total  $> 200$  mg/dl o cLDL  $> 160$  mg/dl o triglicéridos  $> 150$  mg/dl. La obesidad fue definida por un IMC  $> 30$  y se consideró tabaquismo activo que el paciente reconociera consumo de al menos 1-2 cigarrillos al día en el último mes. La microalbuminuria se definió por la presencia de al menos 2 determinaciones de excreción urinaria de albúmina  $> 30$  mg/día o  $> 30$  mg/gr de creatinina en la muestra basal. La presencia de retinopatía, cualquier grado, se estableció en base a la exploración ocular anual y cuyos resultados se obtuvieron de la historia clínica. Finalmente, se consideró que un paciente presentaba macroangiopatía diabética si mostraba cualquier manifestación clínica de vasculopatía cerebral, coronaria o en el árbol vascular periférico y/o si había sido sometido a cualquier procedimiento de revascularización o recanalización vascular.

Para la evaluación del grado de control metabólico (glucémico, lipídico y tensional) se utilizaron las recomendaciones de la Asociación Americana de Diabetes (ADA)<sup>12</sup>. Se consideraron como objetivos de buen control: HbA<sub>1c</sub>  $< 7\%$ , cLDL  $< 100$  mg/dl, cHDL  $> 50$  mg/dl, triglicéridos  $< 150$  mg/dl, PA sistólica (PAS)  $< 130$  mmHg y PA diastólica (PAD)  $< 80$  mmHg.

Se compararon los resultados de la cohorte, tanto de forma global como por tipo de diabetes, de la última revisión del año 2008 con los resultados obtenidos en el análisis inicial del año 2004<sup>11</sup>.

Desde junio de 2004 la determinación de HbA<sub>1c</sub> en nuestro hospital se realiza por cromatografía de alta presión (HPLC) de intercambio iónico (Bio-Rad Laboratories Variant II HbA1c program), método certificado por el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP) y estandarizado al método de referencia del *Diabetes Control and Complication Trial*; valores de normalidad: 4-6% (DCCT).

## Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS V15. Los datos numéricos se expresan como media y desviación estándar para variables cuantitativas y como porcentaje para las variables cualitativas. En estas se ha calculado el intervalo de confianza al 95%. Las diferencias entre las medias se han contrastado mediante el test de la t de Student. Utilizamos el test de Chi cuadrado para analizar las diferencias entre proporciones. Para la comparación de proporciones de datos apareados entre los dos períodos se ha utilizado la prueba de McNemar. Se consideró un valor de  $p < 0,05$  como estadísticamente significativo.

## Resultados

### Datos sociodemográficos

De los 343 pacientes incluidos, 60 tenían una DM 1 (17,5%) y 283 DM 2 (82,5%). El 42,6% eran varones. La edad media, en el momento del estudio, fue de  $66,5 \pm 14,5$  años ( $45,1 \pm 14,7$  años para DM1, y  $72,1 \pm 10,2$  años para DM2,  $p < 0,001$ ) y el tiempo de evolución medio de su diabetes de  $20,3 \pm 8,2$  años ( $23,0 \pm 10,0$  años para DM1 y  $20,0 \pm 7,8$  años para DM2,  $p < 0,01$ ).

### Prevalencia de factores de riesgo y complicaciones crónicas

Los pacientes incluidos en el estudio presentaban un perfil de alto riesgo vascular; más del 70% eran hipertensos o dislipémicos, y más del 45% presentaban obesidad. Este perfil cardiovascular tan desfavorable se aprecia mayoritariamente en el grupo de DM2, excepto para el tabaquismo activo que era más frecuente en el grupo de DM 1. La prevalencia de factores de riesgo cardiovascular aparece representada en la tabla 1.

Más de una cuarta parte (26,2%) de los pacientes presentaban alguna complicación macroangiopática (31,4% para DM2, y 1,7% para DM1,  $p < 0,001$ ). Este grupo de pacientes constituyen el grupo de prevención secundaria. El 43% de los pacientes diabéticos presentaban retinopatía (43,5% en DM2 y 40,0% en DM1, diferencia no significativa [ns]) y el 30% tenían nefropatía en cualquiera de sus grados (31,8% para DM2 y 21,7% en DM1, ns).

Tabla 1 Prevalencia de los factores de riesgo cardiovascular clásicos en la cohorte de 2008 y para cada grupo de diabetes

	Global % (IC 95%)	DM1% (IC 95%)	DM2% (IC 95%)
HTA	71,7 (66,8-76,6)	33,3 (21,1-45,5)	79,9 (75,1-84,7) <sup>a</sup>
Dislipemia	76,7 (72,1-81,3)	40,0 (27,4-52,6)	83,7 (79,3-88,1) <sup>a</sup>
Obesidad	48,5 (43,1-53,9)	23,1 (12,2-34,0)	54,2 (48,6-60,4) <sup>a</sup>
Tabaco	14,6 (10,8-18,4)	43,3 (30,5-56,1)	8,5 (5,2-11,8) <sup>a</sup>

DM 1: diabetes tipo 1; DM2: diabetes tipo 2; IC 95%: Intervalo de confianza 95%; HTA: hipertensión arterial.

<sup>a</sup>  $p < 0,001$  para la comparación con DM1 en todos los factores de riesgo estudiados.

## Control metabólico y tensional

En la [tabla 2](#), se muestran los resultados del control glucémico, lipídico y tensional de la cohorte estudiada. En la misma tabla aparecen los resultados obtenidos en el análisis del año 2004.

Tras los 4 años de seguimiento, el descenso de las cifras de HbA1c no fue estadísticamente significativo. Se produjo una mejoría significativa del control de la presión arterial, concretamente de la PAD, y del cLDL. También se objetivó un descenso en los niveles de cHDL y un aumento del peso, ambos significativos.

En la [tabla 2](#) aparecen también reflejados los resultados del control glucémico, lipídico y tensional para los dos tipos de diabetes en los dos períodos analizados. En ambos tipos se pudo objetivar el mantenimiento de las cifras de HbA1c a los 4 años, así como la mejoría del control lipídico (cLDL) y tensional (solo para DM2).

En la [figura 1](#), se pueden observar el grado de consecución de los objetivos de control, utilizando criterios ADA<sup>11</sup>, para los dos tipos de diabetes comparando los resultados del año 2004 y del 2008. El porcentaje de pacientes con buen control metabólico (HbA<sub>1c</sub> < 7%) se mantuvo estable. Solo una cuarta parte de los pacientes consiguió este objetivo, tanto para DM1 como DM2. La mayoría de los pacientes estudiados en 2008 (66,4%) consiguieron un control «seguro» de su diabetes con HbA1c <8%.

En los pacientes con DM2 en 2008, el 70,2% tenían unas concentraciones de cLDL en el objetivo recomendado ( $p < 0,001$ ) y el 84,5% tenían la PAD <80 mmHg ( $p < 0,05$ ). En el grupo de DM1, solo el 57,6% alcanzaban objetivos de cLDL, aunque mejoraron de forma significativa respecto al 2004. Los objetivos de control de PA empeoraron de forma no significativa en el análisis de 2008 para la DM1, pero el grado de consecución de objetivos fue alto (87,7% tenían PAD < 80 mmHg y 68,4% alcanzaban PAS < 130). Para ambos tipos de diabetes se demostró un empeoramiento de los resultados de cHDL, que es más importante en DM2.

## Evolución en los tratamientos utilizados

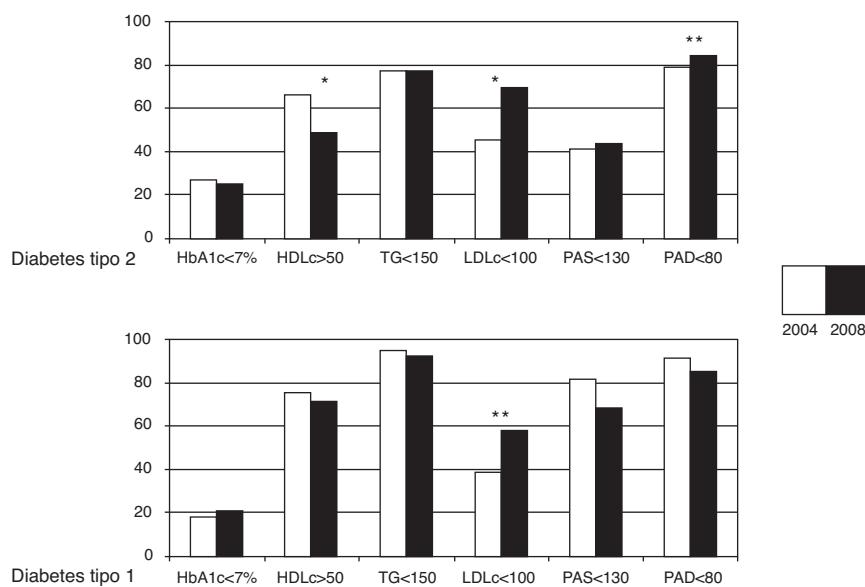
Para conseguir los resultados anteriormente expuestos las pautas de tratamiento en estos últimos 4 años, se han complicado de manera significativa. En la [tabla 3](#), aparecen reflejados los cambios del tratamiento hipoglucemante. Se puede observar cómo ha aumentado el número de dosis de insulina, la complejidad de las pautas insulínicas utilizadas y la dosis total diaria tanto para la DM1 como la DM2. El porcentaje de pacientes con DM2 al que se le ha asociado insulina se incrementó de forma significativa; solo un 15% los pacientes en 2008 utilizan antidiabéticos orales (en cualquier combinación) como único tratamiento de su diabetes. El porcentaje de pacientes que utilizan metformina se incrementó de forma significativa, utilizándola casi el 50% del grupo estudiado.

Los cambios que se han producido en el resto de los tratamientos (antihipertensivos, hipolipemiantes, antiagregación, etc) aparecen representados en la [figura 2](#). En todos los tratamientos analizados, se comprobó un aumento significativo del porcentaje de utilización, tanto en DM1 como en DM2. Las pautas de tratamiento antihipertensivo

**Tabla 2** Evolución de los parámetros bioquímicos y antropométricos: resultados globales del grupo y para cada tipo de diabetes comparando los dos períodos analizados

	Global 2004 (n:424)	Global 2008 (n: 343)	p	DM 1 2004 (n:66)	DM 1 2008 (n: 60)	p	DM 2 2004 (n:358)	DM 2 2008 (n:283)	p
HbA1c (%)	7,8 ± 1,1	7,7 ± 1,2	NS	7,9 ± 1,1	7,9 ± 1,4	NS	7,8 ± 1,2	7,7 ± 1,1	NS
PAS (mmHg)	135,4 ± 17,6	135,4 ± 15,5	NS	122,1 ± 15,7	127,8 ± 12,9	0,011	138,1 ± 16,7	136,9 ± 15,5	NS
PAD (mmHg)	76,1 ± 10,5	73,9 ± 9,7	0,002	69,7 ± 9,6	71,3 ± 10,6	NS	77,3 ± 10,1	74,4 ± 9,5	0,001
cLDL (mg/dl)	103,4 ± 28,3	88,9 ± 24,4	0,001	107,8 ± 24,7	98,8 ± 22,1	0,012	102,5 ± 29,1	86,5 ± 24,5	0,001
cHDL (mg/dl)	57,5 ± 15,1	51,4 ± 14,3	0,001	63,0 ± 16,7	57,3 ± 16,4	0,001	56,4 ± 14,5	50,3 ± 13,8	0,001
TGD (mg/dl)	114,3 ± 56,2	117,3 ± 63,7	NS	85,7 ± 35,9	87,7 ± 51,6	NS	120,5 ± 57,9	123,9 ± 64,2	NS
Peso (kg)	77,2 ± 13,2	78,2 ± 13,6	0,003	74,2 ± 13,3	76,2 ± 13,8	0,008	77,9 ± 13,1	78,6 ± 13,5	0,042

cHDL: colesterol de las lipoproteínas de alta densidad; cLDL: colesterol de las lipoproteínas de baja densidad; DM 1: diabetes tipo 1; DM 2: diabetes tipo 2; n: número de pacientes en cada grupo; HbA1c: hemoglobina glucosilada; PAS: presión arterial sistólica; NS: no significativo; PAD: presión arterial diastólica; TGD: triglicéridos.



**Figura 1** Grado de consecución de objetivos de control glucémico, lipídico y tensional. Comparación entre los períodos 2004 y 2008 para ambos tipos de diabetes. HbA1c: hemoglobina glicada; HDLc: colesterol HDL; TG: triglicéridos; LDLc: colesterol LDL; PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica. \*p<0,01; \*\*p< 0,05.

aumentaron de complejidad en los dos grupos; el 60% de los pacientes con DM 2 y el 17% con DM1 utilizaban más de 2 fármacos hipotensores. En 2008, el 73,5% de los pacientes con DM2 y el 46% con DM1 utilizaban estatinas.

Respecto al tratamiento antiagregante, se objetivó el mayor incremento desde el 2004 (p<0,001), y este incremento se ha producido, sobre todo, gracias a una mayor utilización de fármacos antiagregantes en prevención primaria (para el grupo global 26 en 2004 vs 57% en 2008, p<0,01). En prevención secundaria, el porcentaje de antiagregación fue del 95%, a los que hay que añadir un 4,5% de pacientes con tratamiento anticoagulante.

## Discusión

En este estudio se pone de manifiesto la dificultad para conseguir un control óptimo del paciente diabético en el contexto de la práctica clínica habitual en un grupo amplio de pacientes. Esta dificultad se refleja, no solo en lo referente al control glucémico, sino también en el abordaje del

resto de los factores de riesgo asociados. La proporción de pacientes que recibían tratamiento para el control de los factores de riesgo cardiovascular fue alta y aumentó en complejidad por las combinaciones de fármacos que se utilizan.

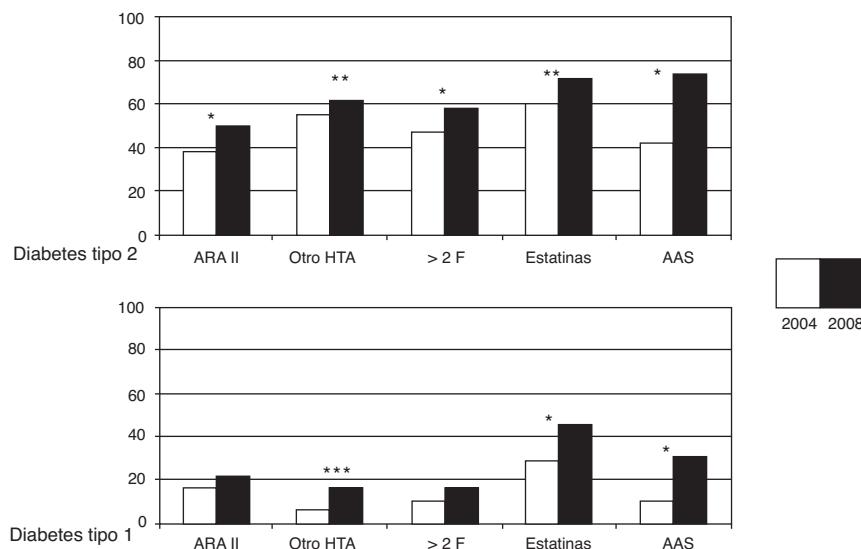
Solo un 25% de los pacientes diabéticos consiguieron reducir su HbA<sub>1c</sub> por debajo del 7% recomendado. Este porcentaje se mantuvo estable tras 4 años de seguimiento para ambos tipos de diabetes. Si tenemos en cuenta el elevado tiempo de evolución de la enfermedad en esta cohorte (más de 20 años), y su complejidad (una cuarta parte del grupo tenía alguna complicación macro y microangiopática asociada, y la prevalencia de otros factores de riesgo cardiovascular era elevada), podemos considerar satisfactorio el resultado final.

Con respecto al control lipídico y tensional, sí que se ha podido objetivar una mejoría más evidente. El 68% de pacientes alcanzan cLDL <100 mg/dl, consiguiendo una media de 88,9 mg/dl, un 15% menos que en el año 2004. El grado de control para los triglicéridos se mantuvo estable en los 4 años del estudio, consiguiéndose buen control en más del 80% de los pacientes. El grado de control de la PAD ha

**Tabla 3** Evolución en el tratamiento hipoglucemante utilizado para cada tipo de diabetes

	Diabetes tipo 2			Diabetes tipo 1		
	2004	2008	p	2004	2008	p
N.º dosis insulina	1,54 ± 1,24	1,97 ± 1,20	0,001	3,2 ± 0,69	3,6 ± 0,80	0,001
≥ 3 dosis insulina	20,9%	40,0%	0,001	89,4%	93,1%	NS
Dosis total diaria (U/kg/día)	0,57 ± 0,23	0,69 ± 0,27	0,001	0,73 ± 0,19	0,78 ± 0,25	0,025
Solo ADOs	25,4%	15,7%	0,001	NA	NA	NA
Metformina	38,0%	42,4%	0,001	4,5%	6,7%	NS

≥3 dosis de insulina: pauta con múltiples dosis de insulina 3 o mas dosis al dia; ADOs: antidiabéticos orales (este dato se refiere solo a pacientes con diabetes tipo 2); Metformina: utilización de metformina sola o en combinación con otros antidiabéticos orales o con insulina como insulino-facilitador; NS: no significativo; NA: no aplicable.



**Figura 2** Evolución de los tratamientos asociados (antihipertensivos, hipolipemiantes, antiagregación plaquetaria) en los 4 años de seguimiento para los dos tipos de diabetes. AAS: ácido acetilsalicílico; ARA II: antagonistas del receptor de la angiotensina tipo II; F: fármacos; Otro HTA: otros fármacos antihipertensivos. \* $p < 0,001$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,05$ .

sido otro dato favorable, aunque de manera más discreta, con una disminución de 2 mmHg respecto al estudio previo. En 2008, el 85% de pacientes tenían PAD < 80 mmHg.

Los resultados obtenidos en el control del cHDL no son tan alentadores, registrándose un descenso en el porcentaje de pacientes con cifras >50 mg/dl (65,8 en 2004 vs 53% en 2008). Una de las causas que podría explicar este hecho son los pocos recursos farmacológicos de los que disponemos para controlar este factor y la necesidad de implicar al paciente mejorando sus hábitos de estilo de vida. El sedentarismo creciente y el aumento de peso registrado (1 kg de media respecto al 2004) podrían estar relacionados con este resultado.

La dificultad para la consecución de un buen control metabólico queda reflejada en varios estudios recientes realizados en el ámbito nacional. En el Estudio Melodia<sup>13</sup>, estudio multicéntrico en el que participaron 41 servicios de Endocrinología y Nutrición de España y que incluyó a pacientes con DM1 y DM2, los resultados fueron muy similares a los del actual trabajo, sobre todo en lo que se refiere al control glucémico y tensional: un 25% de los pacientes tenían HbA1c <7%, un 45,2% una PAS <130 mmHg y un 61,2% una PAD <80 mmHg. En el trabajo de Roca- Rodríguez et al.<sup>14</sup>, realizado en hospitales de Málaga y Cádiz, se evalúa el grado de consecución de objetivos de control metabólico en pacientes con DM2. Alcanzaron un mayor porcentaje de pacientes con HbA1c <7% (30,4%) que en la presente cohorte. No obstante, de manera similar a lo que ocurre en el actual estudio, el porcentaje de pacientes con HbA1c inferior a 7% no mejoró tras 3 años de seguimiento (31,7 en 2005 al 30,4% en 2008).

Por otro lado, y en un ámbito diferente al de la atención especializada, en un estudio realizado en Ciudad Real en pacientes diabéticos atendidos en atención primaria por el grupo ELIPSE<sup>15</sup>, se comprobó un peor grado de control de factores de riesgo cardiovascular: solo un 10,2% de pacientes tenían cLDL < 100 mg/dl y un 18,5% alcanzaban

una PA < 130/85 mmHg. Los autores justificaron estos pobres resultados por la infrautilización de tratamientos farmacológicos. Llama la atención en este trabajo que el porcentaje de pacientes con HbA1c <7% fue superior al 50% (51,5%). De igual manera, en el estudio de Díez Porres et al.<sup>16</sup>, en el que se valoró el control de los factores de riesgo cardiovascular en DM tipo 2 en dos comarcas rurales, se observó un mejor control metabólico, con un 41% de los pacientes con HbA1c dentro de objetivos, pero peor control tensional y lipídico (PAD <80 mmHg en un 53% y LDL < 100 mg/dl en un 30%). Posiblemente, los pacientes con diabetes tipo 2 atendidos en el primer nivel asistencial tienen menor tiempo de evolución de su enfermedad, mayor reserva pancreática y, por ello, es más fácil conseguir un buen control glucémico.

Esta diferencia entre los resultados obtenidos en la práctica clínica habitual contrasta con las recomendaciones clínicas, publicadas por las diferentes sociedades científicas. Esto ocurre en grandes estudios tanto en DM 1 como en DM2. En el registro sueco de pacientes con diabetes tipo 1, solo el 21,2% de los pacientes alcanzaban una HbA1c <7% en el corte del año 2004<sup>17</sup>. Un resultado más alentador se obtuvo en el estudio NHANES norteamericano, que incluía pacientes DM1 y DM2. El 49% de los pacientes conseguían una HbA1c por debajo de 7% en el año 2002, aumentando a 56,8% en 2004. No obstante, la mayoría de estos pacientes tenían un tiempo de evolución de su diabetes menor a 14 años y cerca del 60% se trataban solo con fármacos orales<sup>18</sup>. También en el ámbito nacional, recientemente se han publicado resultados de mejoría del control de los factores de riesgo cardiovascular y de reducción de las complicaciones crónicas asociadas a la diabetes en un grupo de pacientes DM2 seguidos durante 10 años (1993-2003, estudio GEDAPS)<sup>19</sup>.

Los máximos beneficios en el control de la diabetes se obtienen mediante un abordaje multifactorial, como se demostró en el estudio Steno-2<sup>20</sup>. En el grupo de tratamiento intensivo, a pesar de no alcanzar un control óptimo de los factores de riesgo cardiovascular, como ocurre en los

pacientes del presente estudio, se consiguió disminuir un 50% las complicaciones micro y macrovasculares. El seguimiento posterior del estudio durante 5 años confirmó la persistencia de los beneficios, además de una reducción significativa de la mortalidad cardiovascular<sup>21</sup>.

Los beneficios del control glucémico en la DM1 y DM2 fueron demostrados en el estudio *diabetes complication and control trial (DCCT)*<sup>6</sup> y en el *United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)*<sup>8</sup>. Estudios recientes como el ACCORD<sup>9</sup> o el ADVANCE<sup>10</sup> han intentado conseguir objetivos más estrictos de HbA1c en pacientes con riesgo cardiovascular alto y larga evolución. En ninguno de ellos se han demostrado beneficios en términos de complicaciones cardiovasculares, e incluso hubo un aumento de mortalidad total y cardiovascular en el ACCORD, motivo por el que fue suspendido prematuramente. La tendencia actual en el planteamiento del grado de control glucémico a alcanzar incide más en la necesidad de un control estricto en los primeros años de evolución de la diabetes<sup>6,8</sup>, que conllevaría una reducción significativa en la morbi-mortalidad y en la aparición de complicaciones en los años posteriores (memoria glucémica)<sup>7</sup>. Sin embargo, en pacientes con complicaciones cardiovasculares o con largo tiempo de evolución la obtención de valores de HbA1c entre 7 y 8% puede ser más seguros. El grado global del control glucémico obtenido va en estrecha línea, de acuerdo al perfil clínico y evolutivo de la cohorte de pacientes estudiados.

Algunos trabajos del grupo ACCORD, recientemente publicados, nos han dado pistas sobre la necesidad real de intensificación del tratamiento lipídico<sup>22</sup> y tensional<sup>23</sup> para lograr un control más estricto de los factores de riesgo y con ello disminuir la aparición de eventos cardiovasculares. Respecto al control lipídico, la intensificación en el tratamiento, añadiendo fibratos a la terapia con estatinas para optimizar los parámetros lipídicos, no mejora los resultados en lo que se refiere a riesgo cardiovascular. En cuanto al control de tensión arterial, tampoco se ha visto que un descenso de PA por debajo de los 120 mmHg comparado con PA inferior a 140 mmHg mejore los resultados. Por todo ello, debemos plantearnos hasta qué punto se deben complicar los tratamientos de los pacientes y con qué finalidad. Posiblemente, en un futuro, las recomendaciones de control de todos los factores de riesgo se individualizarán para cada paciente diabético.

El presente estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, el porcentaje de pacientes que se pierden de la cohorte inicial es superior al 10%, si bien las características de estos pacientes sin seguimiento no difieren respecto a los que se pudieron analizar en 2008 (datos no mostrados). En segundo lugar, se han incluido en el análisis tanto a pacientes con DM1, con un número más reducido, como a pacientes con DM2. Efectivamente, se trata de 2 grupos bien diferenciados con características demográficas diferentes, con un perfil de riesgo y un grado de control también diferente; pero ambos grupos se han comportado de forma homogénea en el seguimiento tras 4 años: estabilización del control glucémico, mejoría del control lipídico y tensional, aumento de peso y aumento de la complejidad de los tratamientos. Pensamos que, al igual que otros estudios<sup>13,18</sup> que incluyen los 2 tipos de diabetes, este trabajo sobre una muestra representativa de pacientes puede aportar datos que confirman como el manejo multidisciplinar permite alcanzar

mejoras en los resultados a medio y posiblemente a largo plazo.

Deseamos destacar que, aunque en estos cuatro años se han conseguido mejoras significativas, los pacientes incluidos en el estudio todavía presentan un control subóptimo de los factores de riesgo cardiovascular. Si intensificando el tratamiento farmacológico, como ocurre en esta cohorte, no logramos una mejoría notable en los objetivos planteados, probablemente debemos cambiar nuestras estrategias de tratamiento. Un enfoque dirigido a promover la responsabilidad y la autonomía del paciente con medidas educacionales, de autocontrol e higiénico-dietéticas, fomentando cambios del estilo de vida, posiblemente contribuirá de forma muy positiva a conseguir un mejor cumplimiento terapéutico y unos mejores resultados. Creemos que el conocimiento real de las características de la propia población diabética y el grado de consecución de objetivos, nos ayudará a realizar cambios para conseguir mejorar el perfil de riesgo de los pacientes, mejorar su calidad de vida y reducir en un futuro el riesgo de enfermedad macro y microvascular.

## Conflicto de Intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*. 2004;27:1047-53.
2. WHO Facstsheets Obesity and overweight. What are overweight and obesity? 2006. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/index.html>.
3. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Diabetologia 2011, oct 11 (Epub ahead of print). DOI 10.1007/s00125-011-2336-9.
4. Haffner SM, Letho S, Ronnemaa T, Pyorala Laasko M. Mortality from coronary heart disease in subject with type 2 diabetes and in non diabetes subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med*. 1998;339:229-34.
5. Fox CS, Coady S, Sorlie PD, Levy D, Meigs JB, DiAgostino RB, et al. Trends in cardiovascular complications of diabetes. *JAMA*. 2004;292:2495-9.
6. The Diabetes Control and Complications Trial research group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
7. The DCCT/EDIC Study Research Group. Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353:2643-53.
8. U.K Prospective Diabetes Study Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications with type 2 diabetes: UKPDS 34. *Lancet*. 1998;352:854-6.
9. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2545-59.
10. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2560-72.
11. Sastre Marcos J, Familiar Casado C, Cánovas Gaillemin B, Marco Martínez A, Vicente Delgado A, López López J. Control de los factores de riesgo cardiovascular y utilización de

- antiagregación plaquetaria en pacientes con diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr.* 2007;54:76-82.
12. Standards of medical care in diabetes. American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2008;31:S5-11.
  13. Comi-Diaz C, Miralles-García JM, Cabrerizo L, Pérez M, Masramon X, De Pablos-Velasco P. Grado de control metabólico en una población diabética atendida en servicios de endocrinología por el grupo de Investigadores del Estudio Melodía de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición. *Endocrinol Nutr.* 2010;5:472-8.
  14. Roca-Rodríguez MM, Carral-San Laureano F, Baena-Nieto G, Aguilar-Diosdado M. Evaluación del grado de consecución de objetivos de control metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Endocrinol Nutr.* 2010;57:434-9.
  15. Grupo ELIPSE. Efectividad en el control de los factores de riesgo cardiovascular en diabéticos tipo 2 en la provincia de Ciudad Real. *Rev Clin Esp.* 2005;205:218-22.
  16. Díez Porres L, Riart Solans M, Foix Oña M, Morilla L, Mitjana Isarn R, Salvador Milian E, et al. Control integral de los factores de riesgo cardiovascular en diabetes tipo 2 en 2 comarcas rurales. *Rev Clin Esp.* 2010;210:332-7.
  17. Efg-Olofsson K, Cederholm J, Nilsson PM, Gudbjörnsdóttir S, Ellason B. Glycemic and risk factor control in Type 1 diabetes, results from 13 612 patients in a national diabetes register. *Diabetes Care.* 2007;30:496-502.
  18. Hoerger TJ, Segel JE, Gregg EW, Saaddine JB. Is glycemic control improving in US adults? *Diabetes Care.* 2008;31:81-6.
  19. Mundet X, Cano F, Mata-Cases M, Roura P, Franch J, Birules M, et al. Trends in chronic complications of type 2 diabetic patients from Spanish primary health care centres (GEDAPS Study): Ten year-implementation of St. Vincent recommendations. *Prim Care Diabetes.* 2011, Jul 12 (Epub ahead of print).
  20. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving H, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2003;348:383-93.
  21. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;358:580-91.
  22. The ACCORD Study Group. Effect of combination lipids therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;363:692-5.
  23. The ACCORD Study Group. Effect of intensive blood-pressure in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010;363:695-7.