

AVANCES EN DIABETOLOGÍA

www.elsevier.es/ avdiabetol



ORIGINAL

Estudio observacional transversal en consultas de atención primaria y atención hospitalaria del perfil clínico del paciente con diabetes mellitus tipo 2 no controlado en fase inicial de tratamiento (estudio EUPHORIA)

Manuel Aguilar^a, Josep Franch-Nadal^b, Beatriu Font^c y Gemma Gambús^{c,*}

^aHospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España

^bCAP Raval Sud, Barcelona, España

^cNovartis Farmacéutica, Barcelona, España

Recibido el 13 de diciembre de 2011; aceptado el 25 de junio de 2011

PALABRAS CLAVE

Atención hospitalaria;
Atención primaria;
Cumplimiento
terapéutico;
Diabetes mellitus
tipo 2;
Enfermedad
cardiovascular;
Síndrome metabólico

Resumen

Introducción: No existe suficiente evidencia del grado de control glucémico cuando se inicia tratamiento con metformina, desde que se establece el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

Objetivos: a) Determinar la prevalencia de DM2 no controlada (hemoglobina glucosilada $\geq 7\%$), en pacientes en monoterapia con metformina en la práctica clínica habitual, y b) describir el perfil clínico del paciente con DM2 no controlado en monoterapia con metformina, estableciendo las diferencias entre atención primaria (AP) y hospitalaria (AH), evaluación del riesgo cardiovascular (RCV) y cumplimiento terapéutico.

Material y métodos: Estudio observacional, transversal, en dos fases (A y B), multicéntrico y nacional. En la fase A se evaluó el porcentaje de pacientes con DM2 no controlados en monoterapia con metformina visitados durante un día. En la fase B se incluyó a los pacientes con inadecuado control glucémico y se determinaron los datos demográficos, clínicos, factores de RCV y cumplimiento terapéutico.

Resultados: Participaron 238 médicos de AH y 305 de AP. En la fase A se incluyó a 1.169 pacientes en monoterapia con metformina, de los que el 53,9 y el 65,3% en AP y en AH, respectivamente, no mostraban adecuado control glucémico. En la fase B se incluyó a 1.742 pacientes con control glucémico insuficiente, observándose que el 55,0% en AP y 54,3% AH eran varones, con una edad media de 62,5 años en AP y 60,7 años en AH y alta prevalencia de FRCV tanto en AP como en AH (el 89,3 frente al 90,0% síndrome metabólico; el 88,2 frente al 88,0% sobrepeso/obesidad; el 95,1 frente al 94,0% dislipemia; el 65,1 frente al 64,2% hipertensión; el 59,7 frente al 67,4% sedentarismo, y el 14,2 frente al 13,3% eran fumadores). El 72,9% de pacientes de AP y 62,8% de AH no cumplían el tratamiento farmacológico.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: gemma.gambus@novartis.com (G. Gambús).

KEYWORDS

Cardiovascular disease;
Hospitals;
Medication adherence;
Metabolic syndrome;
Primary care;
Type 2 diabetes
mellitus

Conclusiones: La proporción de pacientes con DM2 en monoterapia con metformina no controlados es elevada y presentan un elevado número de FRCV asociados.

© 2011 Sociedad Española de Diabetes. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Observational cross-sectional study in primary care and hospital care of the clinical profile of non-controlled type 2 diabetes mellitus patients in initial treatment phase (EUPHORIA study)

Abstract

Introduction: There is not enough evidence of the level of glycaemic control when treatment was initiated with metformin, since the diagnosis of DM2 was established.

Objective: 1) To calculate the prevalence of non-controlled ($HbA_{1c} > 7\%$) type 2 diabetes mellitus (T2DM) in clinical practice in patients on metformin only; 2) to describe the clinical profile of non-controlled T2DM patient on metformin treatment, to determine the differences between Primary Care (PC) and Hospital Care (HC), the evaluation of cardiovascular risk (CVR) and medication adherence.

Material and methods: Observational, cross-sectional, two phase (A and B), multicentre and national study. In phase A, the percentage of visits made in one day by non-controlled DM2 patients on metformin treatment was evaluated. In phase B, which included patients with inadequate glycaemic control, demographic and clinical data, CVR factors (CVRF) and medication adherence, were determined.

Results: A total of 238 physicians from hospitals and 305 physicians from primary care participated in the study. In phase A, 1,169 T2DM patients on metformin were included, among whom 53.9%, from PC, and 65.3% from HC, did not have glycaemic control. A total of 1,742 patients were included in phase B: 55.0% from PC and 54.3% from HC were male, with a mean age of 62.5 years in PC and 60.7 years in HC. There was a high prevalence of CVRF in PC and HC (89.3% vs 90.0% with metabolic syndrome, 88.2% vs 88.0% with overweight or obesity, 95.1% vs 94.0% dyslipaemia, 65.1% vs 64.2% hypertension, 59.7% vs 67.4% sedentary, and 14.2% vs 13.3% were smokers). A total of 72.9% of patients in PC and 62.8% in HC were non-compliers with pharmacological treatment.

Conclusions: The proportion of non-controlled T2DM patients, on monotherapy with metformin, is high and they showed a high number of CVRF.

© 2011 Sociedad Española de Diabetes. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) constituye uno de los principales problemas sociosanitarios en el ámbito mundial y su frecuente asociación a otros factores de riesgo cardiovascular (FRCV) y la predisposición hacia el desarrollo de complicaciones aumentan notablemente la morbilidad y deterioran la calidad de vida de los que la presentan¹ incrementando, además, los costes económicos asociados². La mayoría de las guías (ADA, EASD, NICE, GEDAPS)^{3,4,11,19} han determinado que un cambio únicamente en el estilo de vida no suele ser suficiente para conseguir los objetivos metabólicos de control de la DM2, sino que, a la dieta equilibrada, el control de peso y el ejercicio regular, se aconseja asociar la administración de metformina (a menos que esté contraindicada), tanto en monoterapia como en tratamiento combinado, por sus efectos favorables sobre el peso corporal y los lípidos^{5,6}. No obstante, uno de los mayores problemas encontrados por los profesionales de salud durante el proceso de intervención en pacientes con DM2 es el bajo nivel de cumplimiento terapéutico, fenómeno constante en el tratamiento de enfermedades asintomáticas que exigen cambios en los hábitos de vida⁷.

En España se han realizado diversos estudios epidemiológicos que han establecido la prevalencia de la DM en el 6-12% de la población general, según la edad y las poblaciones estudiadas^{8,9}. En general, los estudios de prevalencia presentan un importante problema de variabilidad y comparación, con una estimación que oscilaría entre el 5 y el 18%¹⁰. Por otra parte, en la actualidad hay pocos estudios que evalúen las características clínicas y la prevalencia en España del control insatisfactorio en pacientes con DM2 en tratamiento en monoterapia oral con metformina.

Por su relevancia, la sanidad pública ha situado la DM2 como uno de los objetivos prioritarios del sistema sanitario. La atención primaria (AP), por sus características y organización, tiene un papel fundamental en la atención al paciente con DM, pero es necesaria la coordinación con la atención hospitalaria (AH). De esta forma, el presente estudio se planteó con el objetivo principal de determinar la prevalencia de pacientes con DM2 no controlada (hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] $\geq 7\%$), en estadio inicial de la enfermedad y en tratamiento en monoterapia oral con metformina en los ámbitos de AP y AH. Además, se describió el perfil clínico de dicho paciente, atendido en consultas de AP y de AH de toda España, en el marco de la práctica clínica habi-

tual. El análisis de las características y el perfil clínico de la población diabética con control insatisfactorio en cada ámbito sanitario permitirá orientar la toma de decisiones hacia intervenciones más adecuadas con el objetivo de reducir los FRCV y sus complicaciones derivadas, permitiendo mejorar así la morbilidad y la calidad de vida de dicha población.

Material y métodos

Estudio observacional, transversal, en dos fases (A y B), multicéntrico, llevado a cabo en AP y AH de toda España, en condiciones habituales de la práctica clínica, sin intervención terapéutica. Como fuentes de información se utilizaron: historia clínica (datos demográficos, evolución de la diabetes, complicaciones, tratamiento, presencia de FRCV, datos antropométricos y estilo de vida) en una única visita basal y parámetros bioquímicos recopilados de la historia clínica del paciente, correspondientes a la última analítica de sangre y orina realizada durante el año anterior a la visita.

El estudio se llevó a cabo en dos fases (A y B). Participaron un total de 208 investigadores de AH y 305 investigadores de AP, que incluyeron a un total de 1.169 pacientes en la fase A y 1.742 pacientes en la fase B.

En la fase A, los investigadores participantes, tanto de AP como AH, incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de DM2 en monoterapia con metformina que acudieron a la consulta durante un día y se determinó el porcentaje de pacientes no controlados en ambos ámbitos asistenciales. En la fase B, los médicos de AH y los de AP incluyeron aproximadamente a 5 y 3 pacientes, respectivamente (periodo de reclutamiento del 28 de octubre de 2008 al 31 de enero de 2009), mediante muestreo consecutivo y que cumplieran los siguientes criterios de selección: tener 18 años o más, estar diagnosticados de DM2 no gestacional, en tratamiento con metformina en monoterapia, con un control insuficiente con una $HbA_{1c} \geq 7\%$ medida en los últimos 12 meses, con al menos una medición de HbA_{1c} con la dosis actual de metformina, ser capaces de responder a un cuestionario autoaplicado, haber sido previamente informados de los objetivos y características del estudio y haber otorgado su consentimiento informado. Fueron excluidos de la fase B del estudio los pacientes con DM1, pacientes en tratamiento con otros antidiabéticos orales distintos de metformina, mujeres con diabetes gestacional actualmente o en el último año y pacientes en tratamiento diario con insulina o con insulinización estable.

Para el análisis de la variable principal, la evaluación del perfil clínico del paciente con DM2 no controlado atendido en AP y AH, se utilizaron tablas de frecuencia y porcentajes en las variables categóricas y medidas de tendencia central y dispersión en las continuas. Según las directrices actuales, se consideró como buen control glucémico una cifra de HbA_{1c} inferior al 7% ¹¹. Se consideraron factores de riesgo: el sobrepeso (índice de masa corporal [IMC], 25-29,9 y la obesidad ($IMC \geq 30$), el perímetro de cintura (≥ 102 cm en el varón y ≥ 88 cm en la mujer), la hipercolesterolemia (colesterol total ≥ 250 mg/dl y triglicéridos > 200 mg/dl; en pacientes con diabetes, colesterol total ≥ 200 mg/dl), hipertrigliceridemia (colesterol total > 200 mg/dl y triglicéridos

> 200 mg/dl; en pacientes con diabetes, valores ≥ 150 mg/dl), hipertensión (presión arterial sistólica/presión arterial diastólica [PAS/PAD] $\geq 130/80$ mmHg), historia familiar de enfermedad cardiovascular, sedentarismo (ejercicio físico leve/sedentarismo frente a ejercicio físico alto o moderado) y tabaquismo (fumador frente a no fumador o ex fumador). El control de los FRCV se valoró a partir de las recomendaciones de la ADA¹¹ (colesterol total < 200 mg/dl; colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad [cLDL] < 100 mg/dl, colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad [cHDL] > 40 mg/dl en varones y > 50 mg/dl en mujeres; triglicéridos ≤ 150 mg/dl, presión arterial $\leq 130/80$ mmHg y sin consumo de tabaco). La obesidad abdominal se definió según los objetivos de control de la DM2 (> 94 cm en varones y > 80 cm en mujeres) (ADA)¹¹. Para la identificación clínica del síndrome metabólico (SM) se utilizó la clasificación del National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)^{12,13}. Se estimó el riesgo coronario global a 10 años asociado al paciente mediante la aplicación de la tabla de riesgo de Framingham calibrada para la población española (REGICOR 2003)¹⁴. El estilo de vida se determinó mediante la valoración del hábito tabáquico, el consumo de alcohol, el nivel de ejercicio físico habitual y la dieta. Como instrumento de medida del cumplimiento terapéutico se utilizó la prueba de Morisky-Green, que muestra una alta fiabilidad y está validada para la población española¹⁵. Las variables categóricas fueron evaluadas mediante las pruebas de la χ^2 , de Fisher o la binomial. Para comparaciones de medias se utilizó la prueba de Mann-Whitney-Wilcoxon. Los valores de p inferiores a 0,05 fueron considerados significativos. Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el paquete estadístico SAS® System para Windows versión 9.1.3 (Cary, North Carolina, Estados Unidos).

Resultados

Prevalencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes no controlados en la población con diabetes mellitus tipo 2 tratada con metformina en monoterapia

Del total de pacientes con DM2 visitados en un día, un 52,6% estaba en tratamiento con metformina en monoterapia ($n = 1.169$) (419 de AP y 750 de AH) y, por lo tanto, fueron incluidos en la fase A del estudio. De ellos, 679 pacientes (58,1%) no estaban controlados. Se observó un mayor porcentaje de pacientes no controlados en AH (65,3%) frente a AP (53,9%, $p = 0,0002$).

Datos demográficos y clínicos del paciente con diabetes mellitus tipo 2 no controlado

En la fase B se reclutó a un total de 2.069 pacientes, de los que 327 (15,8%) no cumplieron los criterios de selección del estudio. Se incluyó a 765 pacientes en AP y 936 en AH. En 41 pacientes no se especificó el tipo de consulta, por lo que el análisis se realizó sobre una muestra final de 1.742 pacientes. Los datos antropométricos, clínicos y de estilo de vida en los dos tipos de consulta se detallan en la tabla 1. El IMC medio de la población ($30,3 \pm 4,8$) evidenció que se trataba de una población con sobrepeso u obesidad ($IMC > 25$), siendo significativamente superior en los pacientes de AH ($p = 0,0214$), así como también presentaron un mayor porcenta-

Tabla 1 Datos antropométricos, clínicos y estilo de vida según el tipo de consulta

		AP n = 765	AH n = 936	p	Total n = 1.742
Datos antropométricos					
Sexo	Varón, n (%)	421 (55,0)	507 (54,3)	NS	948 (54,5)
	Mujer, n (%)	344 (45,0)	426 (46,2)		791 (45,5)
Edad (años)	Media ± DE	62,5 ± 10,2	60,7 ± 11,2	0,0019 ^b	61,5 ± 10,8
Talla (cm)	Media ± DE	165,2 ± 8,9	165,1 ± 9,2	NS	165,1 ± 9,1
Peso (kg)	Media ± DE	81,7 ± 13,2	83,3 ± 15,1	0,0243 ^b	82,5 ± 14,3
Etnia	Caucásica	678 (92,8)	896 (97,5)	< 0,0001 ^c	1.614 (95,5)
IMC (kg/ m²)	Media ± DE	29,9 ± 4,3	30,6 ± 5,1	0,0214 ^b	
IMC recodificado					
	Normopeso, n (%)	71 (9,4)	94 (10,2)		168 (9,8)
	Sobrepeso	355 (47,2)	390 (42,3)		168 (9,8)
	Obesidad	326 (43,4)	438 (47,5)		761 (44,4)
Perímetro abdominal (cm)	Media ± DE	99,9 ± 14,6	100,7 ± 12,4	NS	100,3 ± 13,5
Obesidad abdominal	Sí, n (%)	553 (79,6)	694 (86,0)	0,0009 ^a	1.274 (82,8)
	No, n (%)	142 (20,4)	113 (14,0)		264 (17,2)
Datos clínicos					
PA (mmHg)	PAS, media ± DE	138,4 ± 14,5	138,5 ± 17,2	NS	138,5 ± 16,0
PA (mmHg)	PAS, media ± DE	82,1 ± 10,2	81,1 ± 10,7	0,0313 ^b	81,5 ± 10,4
Frecuencia cardíaca (lpm)	Media ± DE	75,2 ± 8,6	77,2 ± 9,8	< 0,0001 ^b	76,3 ± 9,4
cHDL (mg/dl)	Varones, media ± DE	47,5 ± 13,1	45,34 ± 12,2	0,0071 ^b	46,4 ± 12,7
	Mujeres, media ± DE	51,2 ± 13,0	51,3 ± 15,3	NS	51,1 ± 14,2
	Total, media ± DE	49,2 ± 13,2	48 ± 14,0	0,0267 ^b	48,5 ± 13,6
	Media ± DE	132,9 ± 39,0	120,8 ± 37,6	< 0,0001 ^b	126,6 ± 38,6
cLDL (mg/dl)	Media ± DE	209,1 ± 42,6	196,9 ± 44,4	< 0,0001 ^b	202,7 ± 43,9
Colesterol total (mg/dl)	Media ± DE	161,4 ± 68,8	159,1 ± 73,3	NS	159,8 ± 70,9
Glucemia en ayunas (mg/dl)	Media ± DE	156,1 ± 36,6	160,8 ± 45,4	NS	158,8 ± 41,7
Creatinina (mg/ dl)	Media ± DE	1 ± 0,4	1 ± 0,4	0,0116 ^b	1 ± 0,4
Historia clínica					
Años diagnóstico	Media ± DE	5,7 ± 4,8	5,7 ± 5,3	NS	5,7 ± 5,1
HbA _{1c} (%)	Media ± DE	7,9 ± 0,8	8,1 ± 1,0	0,0194 ^b	8 ± 1,0
HbA _{1c} 7-7,5%	n (%)	286 (37,4)	300 (32,1)	0,0212 ^a	599 (34,4)
HbA _{1c} 7,5-8%	n (%)	224 (29,3)	290 (30,1)	NS	523 (30,0)
Años tratamiento metformina	Media ± DE	3,0 ± 3,0	3,2 ± 3,3	NS	3,1 ± 3,2
Dosis metformina (mg/día)	Media ± DE	1.931,2 ± 509,5	1.885,5 ± 525,5		1.909,4 ± 519,7
Estilo de vida					
Tabaco	n (%)			NS	
	No fumador	426 (56,1)	532 (57,1)		977 (56,4)
	Ex fumador	226 (29,7)	275 (29,5)		515 (29,8)
	Fumador	108 (14,2)	124 (13,3)		239 (13,8)
Alcohol	n (%)			0,0244 ^a	
	Elevado	18 (3,8)	22 (2,4)		51 (3,0)
	Moderado	167 (22,8)	171 (18,7)		349 (20,7)
	Bajo	539 (73,4)	720 (78,8)		1.287 (76,2)
Ejercicio físico	n (%)			0,0048 ^a	
	Alto	14 (1,9)	15 (1,6)		32 (1,9)
	Moderado	291 (38,4)	289 (31,0)		597 (34,5)
	Leve/sedentario	453 (59,8)	629 (67,4)		1.102 (63,7)
Dieta	n (%)			0,0232 ^a	
	Sí	539 (71,3)	615 (66,1)		1.184 (68,6)
	No	217 (28,7)	315 (33,9)		541 (31,4)

AH: atención hospitalaria; AP: atención primaria; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IMC: índice de masa corporal; NS: no significativo; PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

^aPrueba de la χ^2 .

^bPrueba de Mann-Whitney-Wilcoxon.

^cPrueba de Fisher.

IMC: normopeso: IMC < 25; sobrepeso: IMC < 30; obesidad: IMC $\geq$ 30. Obesidad central: varones: perímetro abdominal > 94 cm; mujeres: perímetro abdominal > 80 cm. Algunas variables presentan valores ausentes. Los porcentajes están calculados sobre el total de pacientes con datos válidos para cada variable.

je de obesidad abdominal ($p = 0,0009$) (tabla 1). Asimismo, el perímetro abdominal medio fue de $102,3 \pm 12,4$ cm en varones y $97,8 \pm 14,2$ cm en mujeres, observándose que el 77,1% de los pacientes de sexo masculino y el 89,8% de los de sexo femenino presentaban obesidad abdominal según los objetivos de control de la DM2¹¹.

Los datos clínicos mostraron unos niveles medios de PAS similares en ambos grupos asistenciales, mientras que los niveles de PAD fueron significativamente más altos en AP frente a AH ($p = 0,0313$). Referente al perfil lipídico (cLDL y colesterol total) también fueron significativamente superiores en AP ($p < 0,0001$, respectivamente) (tabla 1). Los resultados evidenciaron la elevada proporción de pacientes que no cumplían los objetivos de control lipídico según criterios de la ADA para las cifras de control del cLDL¹¹, que alcanzó el 74,9% de la muestra, siendo significativamente mayor en la consulta de AP frente a AH (el 80,9 frente al 69,3%; $p < 0,0001$). De igual forma, se evidenció una mayor proporción de pacientes no controlados según valores de colesterol total en consulta de AP (el 61,2 frente al 44,8%; $p < 0,0001$).

En relación con los tratamientos concomitantes más frecuentes, destacaron los hipotensores (64,4%), los hipolipemiantes (64,0%) y los antiagregantes (36,5%). Concretamen-

te, el tratamiento con hipolipemiantes y antiagregantes fue significativamente más elevado en AH frente a AP (el 66,4 frente al 61,4%, hipolipemiantes, $p = 0,0357$, y el 41,4 frente al 31,0%, antiagregantes, $p < 0,0001$).

Los hábitos relacionados con el estilo de vida mostraron que en AP se observaba un mayor porcentaje de pacientes a dieta y mayor ejercicio físico que en AH de forma significativa ($p = 0,0232$ y $p = 0,0048$, respectivamente). Sin embargo, los pacientes de AH mostraban un mayor consumo de alcohol de forma significativa ($p = 0,0244$) (tabla 1).

Factores de riesgo cardiovascular del paciente con DM2 no controlado

Se observó que casi el 90% de los pacientes incluidos en el estudio presentaban SM, sin observarse diferencias significativas entre los dos ámbitos de consultas. De hecho, en promedio los pacientes presentaban 4,2 FRCV por paciente (4,2 en AP y 4,3 en AH), siendo los más frecuentes la dislipemia y el sobrepeso u obesidad, seguidos por la hipertensión y el sedentarismo (tabla 2).

La estimación del riesgo coronario global a 10 años asociado al paciente con DM2 no controlado mostró que la mayor parte de los pacientes presentaban un riesgo ligero (5-9%) o

Tabla 2 Factores de riesgo cardiovascular y su control

		AP n = 765	AH n = 936	p	Total n = 1.742
SM, n (%)	Sí	683 (89,3)	842 (90,0)	NS	1.562 (89,7)
	No	57 (7,5)	60 (6,4)		119 (6,8)
	ND/NA	25 (3,3)	34 (3,6)		61 (3,5)
FRCV	Obesidad y sobrepeso	647 (88,2)	824 (88,0)	NS	1.533 (88,0)
	Dislipemia	721 (95,1)	873 (94,0)	NS	1.634 (94,6)
	Hipertensión	498 (65,1)	601 (64,2)	NS	1.122 (64,4)
	Sedentarismo	453 (59,7)	629 (67,4)	0,0010 ^a	1.102 (63,6)
	Tabaquismo	108 (14,2)	124 (13,3)	NS	239 (13,8)
N.º FRCV/paciente	Media $\pm$ DE	4,2 $\pm$ 0,9	4,3 $\pm$ 0,9	NS	4,2 $\pm$ 0,9
RCV ^b , n (%)				0,0003 ^a	
Bajo	< 5%	117 (15,8%)	202 (22,0)		325 (19,2%)
Ligero	5-9%	315 (42,6)	414 (45,2)		747 (44,1)
Moderado	10-19%	253 (34,2)	262 (28,6)		526 (31,0)
Alto	20-39%	54 (7,3)	39 (4,3)		96 (5,7)
Muy alto	> 39%	1 (0,1)	0		1 (0,6)
Control FRCV, n (%)					
Control glucémico	No	765 (100)	936 (100)		1.742 (100)
Control lipídico	No	437 (93,0)	549 (88,4)	0,0112 ^a	1.008 (90,5)
Control PA	No	375 (75,3)	427 (71,1)	NS	819 (73,0)
Control tabaco	No	112 (14,7)	129 (13,8)	NS	248 (14,3)
Control todos FRCV (excepto DM2)	No	754 (98,6)	920 (98,3)	NS	1.715 (98,5)

AH: atención hospitalaria; AP: atención primaria; DE: desviación estándar; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; SM: síndrome metabólico; ND/NA: no disponible/no aplicable; NS: no significativo; RCV: riesgo cardiovascular; PA: presión arterial.

^aPrueba de la χ^2 .

^bCalculado según la tabla de riesgo de Framingham calibrada para la población española (REGICOR).

Tabla 3 Complicaciones microvasculares

	AP n = 765	AH n = 936	Total n = 1.742
Ninguna complicación diabética microvascular, n (%)	520 (68,0)	639 (68,3)	1.186 (68,1)
Alguna complicación diabética, n (%)	144 (18,8)	231 (24,7)	380 (21,8)
Nefropatía diabética: fase de microalbuminuria, n (%)	77 (10,1)	132 (14,1)	210 (12,0)
Nefropatía diabética: fase de macroalbuminuria, n (%)	3 (0,4)	27 (2,9)	31 (1,8)
Nefropatía diabética: fase de insuficiencia renal, n (%)	15 (2,0)	17 (1,8)	32 (1,8)
Nefropatía diabética, n (%)	20 (2,6)	33 (3,5)	54 (3,1)
Retinopatía diabética, n (%)	42 (5,5)	75 (8,0)	120 (5,7)
Pie diabético, n (%)	10 (1,3)	13 (1,4)	24 (1,4)
Otros, n (%)	8 (1,3)	4 (0,4)	12 (0,7)

AH: atención hospitalaria; AP: atención primaria.

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre AP y AH.

moderado (10-19%), evidenciándose diferencias significativas del RCV según el tipo de consulta ($p = 0,0003$) (tabla 2).

Control de los factores de riesgo de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 no controlados

La proporción de pacientes con DM2 que presentaban cifras objetivo de control de los FRCV según los criterios GEDAPS a partir de las recomendaciones de la ADA¹⁶ varió según el tipo de FRCV considerado. Así, se observó que la mayoría de los pacientes no presentaban control lipídico (siendo significativamente más alto en AP, el 93 frente al 88,4%, $p = 0,0112$), seguido por una falta del control de la presión arterial (75,3% en AP frente al 71,1% en consulta hospitalaria, $p = 0,1140$). Únicamente un 2% de todos los pacientes presentaban cifras objetivo de control de todos los FRCV (exceptuando el control glucémico) (tabla 2).

Cumplimiento terapéutico

Se evaluó el cumplimiento terapéutico del tratamiento hipoglucemiante (con metformina) mediante la prueba de Morisky-Green, obteniéndose un bajo cumplimiento en ambos tipos de consulta, con cifras significativamente peores en AH (el 37,2 frente al 27,1%, $p < 0,0001$).

Complicaciones diabéticas: eventos macrovasculares y microvasculares

En relación con las complicaciones diabéticas vasculares, derivadas del control inadecuado de la DM, la mayoría de los pacientes (80,9%) no habían presentado ningún evento macrovascular, mientras que un 10,4% presentó cardiopatía isquémica; un 6,1%, arteriopatía periférica, y un 4,3%, accidente cerebrovascular. La presencia de este tipo de complicaciones es menor en AP que en AH (el 16,5 frente al 21,3%, $p = 0,0301$). Respecto a las complicaciones microvasculares, el 68,1% de los pacientes no había presentado ningún evento, sin diferencias significativas según el tipo de consulta ($p = 0,0550$). Los eventos microvasculares más frecuentes fueron la nefropatía diabética en fase de microalbuminuria (12,0%) y la retinopatía diabética (5,7%) (tabla 3).

Discusión

Una de las metas del tratamiento de la DM2 es conseguir niveles normales de glucosa en sangre para prevenir el desarrollo de complicaciones diabéticas, pero aunque el tratamiento con dieta y con fármacos como la metformina mejora la glucemia¹⁷, se dispone de poca información objetiva de los pacientes que logran mantener un control óptimo. Además, la asociación de diversos factores, como obesidad abdominal, hipertensión arterial, disminución de la tolerancia a la glucosa y dislipemia, constituye el síndrome metabólico, que aumenta de 2 a 4 veces el riesgo cardiovascular provocando que sus patologías constitutivas deban ser tratadas integral e intensivamente⁵.

En el análisis de prevalencia previo se encontró una elevada proporción de pacientes no controlados, tanto en AP como AH. El resultado en AP es similar al obtenido en un estudio descriptivo¹ transversal sobre una muestra aleatoria de 308 pacientes en consultas de AP, de los que 113 (36,6%) estaban en tratamiento con metformina y un 57% no alcanzaba cifras de $HbA_{1c} < 7\%$. Otro estudio¹⁷ en 280 pacientes en AH con DM2 y sobrepeso tratados con metformina concluyó que, a los 3 años, la proporción de pacientes que no alcanzaba los objetivos de control era del 56%, mientras que a los 6 y los 9 años era del 66 y el 87%, respectivamente. Nuestros datos corroborarían los resultados de estos estudios y anteriores que destacan la dificultad de la consecución de los objetivos glucémicos, ampliamente constatada en la literatura¹⁸, y concordarían con el progresivo fracaso de la monoterapia (con metformina u otros) para conseguir el adecuado control glucémico transcurridos varios años desde el diagnóstico de la DM2 debido al creciente deterioro de las funciones de las células B¹⁷.

En relación con los datos demográficos, los pacientes de AP presentan una mayor edad, mientras que los pacientes de AH muestran un mayor IMC y una mayor frecuencia de obesidad abdominal. Asimismo, es este grupo de pacientes el que muestra mayor sedentarismo y menos dieta. Sin embargo, los pacientes que atienden a las consultas de AP presentan un mayor consumo de tabaco y alcohol.

En este estudio se obtuvo una glucemia basal media de 159 mg/dl y una HbA_{1c} media del 8% en pacientes con DM2

no controlados, hecho que estaría en línea con los resultados de distintos estudios que muestran que el control glucémico de los pacientes con DM2 sigue siendo deficiente a pesar de los avances en los tratamientos¹⁸. Igualmente, las cifras de presión arterial y valores lipídicos de los pacientes analizados se mostraron discordantes con las cifras objetivo de control según las recomendaciones de la ADA detalladas anteriormente¹¹. La relevancia del adecuado control lipídico queda manifiesta en los datos observacionales derivados del estudio UKPDS¹⁹, que demostraron que el aumento de 1 mmol/l (38,7 mg/dl) en el cLDL se asoció con un aumento del 57% en los eventos cardiovasculares, mientras que un aumento de 0,1 mmol/l en el cHDL (4 mg/dl) se asoció a una reducción del 15% en los acontecimientos cardiovasculares. Por otro lado, los resultados del perfil clínico de los pacientes de este estudio se aproximarían a los encontrados en otras investigaciones, que se han tomado como referencia ante la ausencia de otros datos sobre pacientes con DM2 en monoterapia con metformina. Un trabajo reciente, en el que se recogen los resultados de la calidad asistencial del paciente con DM2 en España desde 1996 hasta 2007, según las recomendaciones de la RedGEDAPS, mostró una tendencia a una reducción progresiva de las cifras de HbA_{1c}, PA y colesterol total. Durante dicho periodo se observó un incremento en el control glucémico (HbA_{1c} < 7%) en 16 puntos (del 43 al 59%), una reducción progresiva en las cifras de PAS y PAD (PA ≤ 140/90 mmHg) de 6 puntos (del 59,1 al 65,1%) y una reducción del colesterol total de 224 a 183 mg/dl. Asimismo también se advirtió una reducción del porcentaje de fumadores en 4,3 puntos (del 15,4 al 11,1%). No obstante, se detectó un incremento del porcentaje de obesos (IMC < 30) en 13,3 puntos (del 62,2 al 48,9%). El análisis de la presencia de FRCV mostró una tendencia a una reducción de estos, observándose que en el 2007 el 9% de los pacientes con DM2 no presentó ninguno de los FRCV, un 31% tenía un FRCV y el 31% tenía más de 2. En relación con la predicción del riesgo coronario en los próximos 10 años, según los métodos Framingham, UKPDS y REGICOR fue en los varones diabéticos del 27, el 33 y el 14% para cada uno de estos métodos, respectivamente, y del 27, el 21 y el 11% para las mujeres con diabetes, respectivamente²⁰.

Las pautas de tratamiento de la DM2 recomendadas por la RedGEDAPS, así como por la Sociedad Española de Diabetes establecen, como primer paso para reducir la glucemia, la introducción de modificaciones en el estilo de vida, incluidos el hábito tabáquico, el consumo de alcohol, el nivel de ejercicio físico y la dieta. Según los resultados de una revisión sistemática²¹, los programas de ejercicio físico se mostraron eficaces en la mejora del control glucémico, con disminuciones de HbA_{1c} del 0,6% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,3-0,9) y, de igual forma, los resultados de un metaanálisis²² basado en la evidencia coincidieron en que el ejercicio reduce la HbA_{1c} aproximadamente un 0,7%, reducción clínicamente significativa y de la que podría esperarse que redujera el riesgo de las complicaciones diabéticas que siguen siendo altamente prevalentes en este grupo poblacional (se observan complicaciones macrovasculares en una quinta parte de los pacientes y microvasculares en una cuarta parte de los mismos). La baja proporción de pacientes que cumplen la dieta y realizan ejercicio moderado podría ser una de las causas, aunque no la única, del inadecuado control glucémico. Por tanto, considerando que el 90% de

los pacientes de este estudio tenían síndrome metabólico, poniendo de manifiesto que una elevada proporción de pacientes diabéticos no controlados padecía, a la vez, obesidad, hipertensión y/o dislipemia, con excepción del consumo de tabaco, no sorprende encontrar cifras objetivo de control de los FRCV bajas.

Medir el cumplimiento del tratamiento es difícil y ningún método, sea directo o indirecto, está exento de limitaciones²³, razón que tal vez justifique que los resultados encontrados en nuestro estudio, con un promedio de pacientes cumplidores bajo (33%), difieren de los obtenidos en otras observaciones. Así, en un estudio llevado a cabo en 294 pacientes con DM2 atendidos en consultas de AP de toda España, el cumplimiento terapéutico de los pacientes en monoterapia oral fue del 49% y los factores con una mayor asociación al control glucémico fueron el cumplimiento del tratamiento y el IMC²⁴. Por otro lado, en un estudio observacional descriptivo transversal, llevado a cabo en 2 centros de salud urbanos de la provincia de Málaga, en 270 pacientes con DM2 y/o hipertensión arterial que estuvieran en tratamiento farmacológico, al menos, para una de las dos enfermedades, se obtuvo una proporción global de pacientes cumplidores del 77%²³.

Con las limitaciones propias de todo estudio observacional en el que no pueden descartarse sesgos de información y de selección, la contribución fundamental de este estudio es constatar el elevado porcentaje de pacientes con DM2 en monoterapia con metformina no controlados en AP y AH y proporcionar una visión general de las características demográficas y clínicas de dichos pacientes atendidos en ambos ámbitos asistenciales en España. En relación con las diferencias observadas en el grado de control de la DM2 en AP frente a AH, estas podrían deberse a las especiales características de cada sistema y el perfil de los pacientes atendidos en ambas consultas. Nuestros resultados, como los de Martín et al¹ (2005), ponen en evidencia que el control de los numerosos FRCV de la población diabética estudiada es claramente mejorable y que se requiere un nivel de control más estricto de ellos para alcanzar los objetivos recomendados actualmente y para evitar la aparición de complicaciones vasculares asociadas.

A pesar del elevado porcentaje de mal control de los FRCV observado, la valoración del RCV según la escala REGICOR¹⁴ fue entre ligero y moderado. En la bibliografía se han descrito discrepancias en la valoración del RCV, concretamente entre las escalas de REGICOR y de SCORE²⁵. Varios estudios han propuesto rebajar el punto de corte para considerar a un sujeto como de alto riesgo en la escala REGICOR del 20 al 10%. Considerando un 20%, REGICOR prácticamente no clasifica a pacientes como de alto riesgo, y en el 10% clasificaría a un número similar que la escala SCORE^{6,27}. Gil-Guillén et al²⁸ (2007) observaron que cuando disminuían el punto de corte de REGICOR del 20 al 10%, además de aumentar la concordancia con SCORE, SCORE seguía clasificando como de alto riesgo al doble de individuos que REGICOR. Es por ello que en este estudio la valoración de RCV, en el que el punto de corte de alto riesgo en la escala REGICOR se ha considerado del 20%, pueda estar subestimando el porcentaje real de pacientes con alto riesgo.

La proporción de pacientes con DM2 no controlados en monoterapia oral con metformina encontrada en este estudio es elevada, alcanzando algo más de la mitad de la po-

blación estudiada, tanto en AP como en AH. Además, los pacientes no controlados presentan un elevado número de FRCV asociados en ambos ámbitos asistenciales. El elevado porcentaje de pacientes con sobrepeso u obesidad que no siguen una dieta adecuada, que no practican ejercicio físico moderado, con PAS/ PAD, glucosa en ayunas y parámetros lipídicos por encima de lo que aconsejan las guías actuales pone en evidencia que el inadecuado control del paciente diabético en monoterapia puede deberse tanto al incumplimiento en el consejo de cambios en el estilo de vida como al incumplimiento farmacológico y al progresivo fracaso de las células B. Los resultados obtenidos en este estudio deberían permitir orientar la toma de decisiones hacia medidas de intervención más adecuadas y constituir un estímulo para que tanto en los ámbitos de AP como de AH se genere el esfuerzo necesario para controlar al paciente con DM2 y prevenir sus complicaciones.

Agradecimientos

Agradecemos la colaboración en la elaboración del presente manuscrito a Susana Palou y Montse Sabaté de Trial Form Support, España.

Financiación

El apoyo financiero y material de la presente investigación ha corrido a cargo de Novartis Farmacéutica S.A.

Conflictos de intereses

Beatriz Font y Gemma Gambús son empleados de Novartis Farmacéutica S.A.

Bibliografía

- Martín MC, Díaz JM, Muros JM, González P, Costa P. Metformina en el tratamiento de la diabetes tipo 2 con sobrepeso u obesidad. *An Med Int.* 2005;22:579-85.
- Carral F, Ballesta MJ, Aguilar M, Ortego J, Torres I, García A, et al. Evaluación de la calidad asistencial en pacientes con diabetes tipo 2 del Área Sanitaria Cádiz-San Fernando. *Av Diabetol.* 2005;21:52-7.
- NICE clinical guideline 66. Type 2 diabetes: the management of type 2 diabetes. 2008. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/CG66NICEGuideline.pdf>
- Cano-Pérez JF, Franch J, Mata M, y miembros de los grupos GEDAPS de España. Guía de tratamiento de la diabetes tipo 2 en Atención Primaria. 4.ª ed. Madrid: Editorial Elsevier España SA; 2004.
- Mair G. El síndrome metabólico y riesgo cardiovascular. *Boletín Escuela Medicina.* 2005;30:25-30.
- Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Update regarding the thiazolidinediones. A Consensus Statement Update from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia.* 2008;51:8-11.
- Siquiera D, Dos Santos MA, Zanetti ML, Ferronato AA. Dificultades de los pacientes diabéticos para el control de la enfermedad: sentimientos y comportamientos. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2007;15:1105-1112.
- Masia R, Sala J, Rohlf I, Rulats, R, Manresa JM, Marruga J. Prevalencia de diabetes mellitus en la provincia de Girona, España: el estudio REGICOR. *Rev Esp Cardiol.* 2004;57:261-4.
- Goday A, Flores JA, Chillarón JJ, Cano JF. Epidemiología de la diabetes tipo 2. Cifras y retos de una enfermedad en continua expansión. *Med Clin Monogr (Barc).* 2008;9:3-7.
- Ruiz H, Escolar A, Mayoral E, Corral F, Fernández I. La diabetes mellitus en España: mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. *Gac Sanit.* 2006;20:15-24.
- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2009. *Diabetes Care.* 2009;32:S13-61.
- Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA.* 2001;285:2486-97.
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2005;112:2735-52.
- Marrugat J, Solanas P, D'Agostino R, Sullivan L, Ordovas J, Cordón F, et al. Estimación del riesgo coronario en España mediante la ecuación de Framingham calibrada. *Rev Esp Cardiol.* 2003;56:253-61.
- Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24:67-74.
- Estrategia en diabetes del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad y Consumo. Centro de publicaciones; 2007.
- Turner RC, Cull CA, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus progressive requirement for multiple therapies (UKPDS49). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. *JAMA.* 1999;281:2005-12.
- Gimeno JA, Boned B, Lou LM, Castro FJ. Factores relacionados con el control glucémico de pacientes con diabetes tipo 2. *An Med Int.* 2003;20:122-6.
- Rydén L, Standl E, Bartnik M, Van den Berghe G, Betteridge J, De Boer MJ, et al. Guías de práctica clínica sobre diabetes, prediabetes y enfermedades cardiovasculares: versión resumida. Grupo de Trabajo sobre Diabetes y Enfermedades Cardiovasculares de la Sociedad Europea de Cardiología (ESC) y de la Sociedad Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD). *Rev Esp Cardiol.* 2007;60:525.e1-e64.
- Franch J, Artola S, Diez J, Mata M, red GEDAPS. Evolución de los indicadores de calidad asistencial al diabético tipo 2 en Atención Primaria (1996-2007). Programa de mejora continua de calidad de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud. *Med Clin (Barc).* 2010;135:600-7.
- Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD002968.
- Boule N, Haddad E, Kenny G, Wells G, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA.* 2001;286:1218-27.
- García AM, Leiva F, Martos F, García AJ, Prados D, Sánchez de la Cuesta F. ¿Cómo diagnosticar el cumplimiento terapéutico en atención primaria? *Medicina de Familia (And).* 2000;1:13-9.
- Yurgin NR, Boye KS, Dilla T, Suriñach NL, Llach XB. Physician and patient management of type 2 diabetes and factors related to glycemic control in Spain. *Patient Prefer Adherence.* 2008;2:87-95.

25. Maiques A. Valoración del riesgo cardiovascular. ¿Qué tabla utilizar? *Aten Primaria*. 2003;32:586-9.
26. Ramos R, Solanas P, Cerdón F, Rohlfs I, Elosua R, Sala J, et al. Comparación de la función de Framingham original y la calibrada de REGICOR en la predicción del riesgo coronario poblacional. *Med Clin (Barc)*. 2003;121:521-6.
27. Baena JM, Del Val JL, Héctor L, Sánchez R, Altes E, Deixens B, et al. Comparison of the SCORE and REGICOR models for calculating cardiovascular risk in cardiovascular disease-free individuals at a healthcare center in Barcelona, Spain. *Rev Esp Salud Publica*. 2005;79:453-64.
28. Gil-Guillén V, Orozco-Beltrán D, Maiques-Galán A, Aznar-Vicente J, Navarro J, Cea-Calvo L, et al. Concordancia de las escalas REGICOR y SCORE para la identificación del riesgo cardiovascular alto en la población española. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:1042-50.