



ORIGINAL

Efectividad de la ratio TG/c-HDL en la mejora de la prescripción de GLP-1 en pacientes con diabetes tipo 2 en atención primaria



F.J. Cuevas Fernández^{a,b,*}, M.R. García Marrero^a, M.J. Iglesias Girón^a,
A.A. Pérez de Armas^a, E. Cerdeña Rodríguez^a, A. Cabrera León^{b,c} y A. Aguirre-Jaime^d

^a Gerencia de Atención Primaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^b Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad de La Laguna. San Cristóbal de La Laguna, Santa Cruz de Tenerife, España

^c Unidad de Investigación, Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España

^d Servicio de Investigación en Cuidados, Colegio de Enfermeros, Santa Cruz de Tenerife, España

Recibido el 14 de marzo de 2021; aceptado el 16 de mayo de 2021

Disponible en Internet el 19 de junio de 2021

PALABRAS CLAVE

Diabetes;
Prescripción de fármacos;
GLP-1;
Ratio TG/c-HDL

Resumen

Objetivos: Comprobar la utilidad de la ratio TG/c-HDL $\geq 2,5$ para mejorar la efectividad de la prescripción del GLP-1 en pacientes con diabetes tipo 2 (DM2) en atención primaria, y determinar si se beneficiaría más algún perfil de pacientes.

Diseño: Estudio descriptivo transversal.

Emplazamiento: Centro de Salud de Barranco Grande, Tenerife.

Participantes: Selección aleatoria de pacientes con DM2 atendidos por 12 médicos de familia y 12 enfermeras.

Mediciones principales: Se comparó el mal control según el criterio actual versus el mal control según la regla propuesta. Para determinar quiénes se beneficiarían se analizaron las características sociodemográficas, clínicas, terapéuticas y de seguimiento. Se realizó análisis estadístico descriptivo, bivariante y multivariante.

Resultados: No se encontraron características predominantes en los pacientes a los que se prescribiría GLP-1 según la regla propuesta, pero las que alcanzaron una significación $p < 0,20$ fueron incluidas como potenciales factores explicativos en un modelo de regresión logística binaria multivariable. El ajuste del modelo retuvo los factores de incumplimiento terapéutico (OR 3,40 [1,58-5,02]; $p=0,003$), evolución de DM2 inferior a 15 años (OR 2,74 [1,10-4,89]; $p=0,031$), número de fármacos para la diabetes pautados (OR 2,30 [1,88-2,81]; $p < 0,001$) y edad menor de 65 años (OR 1,67 [1,08-2,58]; $p=0,021$).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fjcuefer@gmail.com (F.J. Cuevas Fernández).

Conclusiones: El empleo de la regla que proponemos para la prescripción de GLP-1 (recomendaciones 2018 de la redGDPS combinada con la ratio TG/c-HDL $\geq 2,5$ o IMC ≥ 30 kg/m²), en lugar del actual criterio adoptado por el Sistema Nacional de Salud, permitiría ampliar el espectro de aplicación del fármaco en los pacientes con mal control de su DM2.

© 2021 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Diabetes;
Drug prescription;
GLP-1;
TG/HDL-C ratio

Effectiveness of the TG/HDL-C ratio to improve GLP-1 prescription in patients with type 2 diabetes in primary care

Abstract

Aims: Check the usefulness of ratio TG/HDL-C ≥ 2.5 to improve the effectiveness of GLP-1 prescribing in patients with type 2 diabetes (DM2) in primary care, and determine whether any patient profile would higher benefit.

Design: Descriptive cross-sectional study.

Location: Barranco Grande Health Center, Tenerife.

Participants: Random selection of patients with DM2 attended by 12 family doctors and 12 nurses.

Main measurements: Poor control according to the current criteria was compared to poor control according to the proposed rule. To determine who would benefit, the sociodemographic, clinical, therapeutic and follow-up characteristics were analyzed. Descriptive, bivariate and multivariate statistical analysis was performed.

Results: No predominant characteristics were found in the patients who would be prescribed GLP-1 according to the proposed rule, but those that reached a significance $P < .20$ were included as potential explanatory factors in a multivariate binary logistic regression model. The adjustment of the model retained the factors of therapeutic non-compliance (OR 3.40 [1.58-5.02]; $P = .003$), evolution of DM2 less than 15 years (OR 2.74 [1.10-4.89]; $P = .031$), number of prescribed anti-diabetes drugs (OR 2.30 [1.88-2.81]; $P < .001$) and age under 65 years (OR 1.67 [1.08-2.58]; $P = .021$).

Conclusions: The use of the rule that we propose for the prescription of GLP-1 (2018 recommendations of the GDPS network combined with the TG/HDL-C ratio ≥ 2.5 or BMI ≥ 30 kg/m²), instead of the current criterion adopted by the National Health System, would allow to broaden the spectrum of application of the drug in patients with poor control of their DM2.

© 2021 Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN). Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) afecta aproximadamente al 8,5% de la población mundial¹, repercutiendo en su calidad de vida y la de sus familias, con consecuencias económicas y sanitarias². En España, la prevalencia de la DM2 en mayores de 18 años es del 13,8%, siendo aún mayor en Canarias y Andalucía, donde alcanza el 15,3%³.

El papel de la resistencia a la insulina (RI) y la disfunción de las células beta del páncreas en la fisiopatología de la DM2 es bien conocido⁴. Los procedimientos utilizados para la determinación de la RI como el pinzamiento euglicémico hiperinsulinémico, la prueba de tolerancia a la insulina y la prueba de tolerancia oral a la glucosa son complejos, por lo que se ha extendido el uso del índice *homeostasis model assessment* (HOMA-IR), un procedimiento simple, poco invasivo y que proporciona un valor numérico válido y fiable de la RI⁵.

El aumento de la RI se asocia con la obesidad, pero también se puede presentar en individuos con peso normal⁶. El índice de masa corporal (IMC) es muy utilizado para identificar sobrepeso y obesidad en adultos, aunque puede ofrecer una distorsión en individuos con masa muscular muy desarrollada⁷. El índice HOMA-IR y el perímetro abdominal son medidas más fiables que el IMC para valorar la RI y la obesidad⁸. A pesar de ello, el Sistema Nacional de Salud sigue utilizando, en caso de mal control según el criterio HbA_{1c} $\geq 7\%$, el IMC ≥ 30 kg/m² para la prescripción de agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1)⁹.

La ratio TG/c-HDL refleja el perfil lipídico sanguíneo, pondera la RI y presenta buena correlación con el índice HOMA-IR, incluso en pacientes con normopeso¹⁰⁻¹³, asociándose con la presencia de disfunción endotelial como indicador también de complicaciones micro y macroangiopáticas^{14,15}. Esta ratio es un índice de fácil determinación en atención primaria y puede ser útil para la

valoración de la RI, en lugar del HOMA-IR¹⁶. Se ha comprobado la relación de la TG/c-HDL elevada con el desarrollo de DM2¹⁷⁻¹⁹, así como con el mal control glucémico en pacientes con diabetes²⁰.

El presente estudio analiza si en los pacientes con DM2 y mal control glucémico, la prescripción de GLP-1 en atención primaria mejoraría empleando como regla la combinación de las recomendaciones 2018 de la redGDPS²¹ con la ratio TG/c-HDL $\geq 2,5$ o IMC ≥ 30 kg/m², en lugar del actual criterio (HbA_{1c} $\geq 7\%$ con IMC ≥ 30 kg/m²).

Metodología

Estudio descriptivo transversal realizado sobre datos del año 2018. Se seleccionó aleatoriamente una muestra de pacientes con DM2 de los 12 cupos médico-enfermeros del Centro de Salud de Barranco Grande, ubicado en la periferia urbana de Santa Cruz de Tenerife, Islas Canarias. Un tamaño muestral de 560 pacientes con al menos 200 casos mal controlados esperados dota al estudio de una potencia del 95% para comparaciones multivariantes que incluyan todos los factores estudiados.

Este centro atiende a 20.901 pacientes mayores de 14 años, de los cuales 2.109 padecen diabetes, con HbA_{1c} $< 7\%$ en el 55% de los menores de 70 años. Mediante la revisión de las historias clínicas informatizadas del Programa Drago-AP del Servicio Canario de la Salud se midió el control de la DM2 de estos pacientes según cumplieran con el criterio HbA_{1c} $\geq 7\%$ o con las recomendaciones 2018 de la redGDPS (tabla suplementaria 1)²¹.

Para comprobar la posible mejora de la prescripción de GLP-1 con la regla propuesta (combinación de las recomendaciones 2018 de la redGDPS con la ratio TG/c-HDL $\geq 2,5$ o IMC ≥ 30 kg/m²) frente al criterio HbA_{1c} $\geq 7\%$ con IMC ≥ 30 kg/m² se analizó cuántos pacientes se beneficiarían en ambos casos y cuál sería su perfil considerando los siguientes factores: 1) sociodemográficos (sexo y edad); 2) hábitos (seguimiento de las recomendaciones del programa Enfermedad Vasculosa Arteriosclerótica para actividad física, dieta y tabaquismo²²); 3) clínicos (dislipidemia, hipertensión arterial, años de evolución de la DM2, complicaciones de la DM2 como pie diabético, retinopatía, cardiopatía isquémica y nefropatía, y comorbilidad cuantificada mediante el índice de Charlson); 4) terapéuticos (número de medicamentos para la DM2, cumplimiento terapéutico valorado por la dispensación en farmacia de los medicamentos prescritos para el tratamiento de la DM2 en los últimos 3 meses, verificado mediante la receta electrónica, y número de medicamentos para otras enfermedades), y 5) seguimiento del programa Enfermedad Vasculosa Arteriosclerótica (visitas totales al médico de familia o enfermera comunitaria, realización en el último año de electrocardiograma y retinografía).

Análisis estadístico

Las características de la muestra se describen resumiendo las variables con el estadígrafo apropiado. Mediante la prueba χ^2 de Pearson se comparó la frecuencia (e IC 95%) de pacientes mal controlados según el criterio HbA_{1c} $\geq 7\%$ e IMC ≥ 30 kg/m², versus la frecuencia con la regla de

criterio de control de DM2 propuesto por la redGDPS 2018 e indicadores IMC ≥ 30 kg/m² o TG/c-HDL $> 2,5$. Las características distintivas de los mal controlados según la regla de prescripción de GLP-1 propuesta se estimaron con la prueba χ^2 de Pearson, t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera.

Las características de los pacientes con prescripción de GLP-1 según el criterio actual, o según la regla propuesta, o con ambas, o con ninguna, fueron comparadas con la prueba χ^2 de Pearson, ANOVA de una vía con post hoc de Bonferroni o H de Kruskal-Wallis con post hoc U de Mann-Whitney, según correspondiera.

Las características de los pacientes que recibirían prescripción de GLP-1 con la regla propuesta se obtuvieron comparando el grupo conformado solo con esa regla o ambas frente al grupo constituido solo con el criterio actual o ninguna. Aquellas características que en las últimas comparaciones alcanzaron una significación $p < 0,20$ fueron incluidas como potenciales factores explicativos de la prescripción de GLP-1 en un modelo de regresión logística binaria multivariable (método de pasos hacia atrás y criterio de Wald para entradas-salidas por $p \leq 0,05$). Los coeficientes de regresión del modelo ajustado para las variables retenidas se emplearon en una ecuación logística para estimar las probabilidades de prescripción de GLP-1 en dependencia de las diferentes características del paciente y sus combinaciones.

Las pruebas de contraste de hipótesis fueron bilaterales a un nivel $p \leq 0,05$, excepto para la inclusión en el modelo multivariable, y todos los cálculos se ejecutaron con el paquete SPSS® 24.0 de IBM® Co.

Consideraciones éticas

El estudio contó con el informe favorable del Comité de Bioética del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (código CHUNSC_2020_68) y la aprobación de la Gerencia de Atención Primaria de Tenerife. Se garantizó la protección y confidencialidad de la información y datos personales según la Ley Orgánica 15/1999 y el Real Decreto 994/1999.

Resultados

La muestra del estudio quedó conformada por 587 pacientes, de los cuales no se pudo calcular el IMC en 21 casos por no estar registrada la talla, en 2 no estaban registrados los hábitos de vida, y en 2 no se pudo calcular la ratio TG/c-HDL por no aparecer en su historia la determinación de c-HDL. Las características sociodemográficas, los hábitos de vida y las variables clínicas, de seguimiento y terapéuticas de esta muestra se recogen en la tabla 1.

Aplicando la prescripción de GLP-1 con el criterio HbA_{1c} $\geq 7\%$ o IMC ≥ 30 kg/m², eran candidatos al tratamiento el 59,3% de los pacientes (124 de los 209 que presentaban HbA_{1c} $\geq 7\%$), mientras que al aplicar la regla de combinación de las recomendaciones 2018 de la redGDPS con la ratio TG/c-HDL $\geq 2,5$ o IMC ≥ 30 kg/m², eran candidatos al tratamiento con GLP-1 el 87,4% de los pacientes (139 de los 159 que presentaban mal control), diferencia que resulta significativa ($p < 0,001$). Es decir, el número de pacientes susceptibles de recibir tratamiento con GLP-1 aumentaría en un 12% con la regla propuesta respecto a la vigente.

Tabla 1 Características de la muestra del estudio de aplicabilidad de la ratio TG/c-HDL en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

VARIABLES (n = 587)	n (%) o media \pm DE
Indicadores	
Con un IMC \geq 30 kg/m ²	330 (58,3)
Con una ratio TG/c-HDL \geq 2,5	345 (58,8)
Sociodemográficas	
Mujeres	273 (46,5)
Edad (años)	66,3 \pm 11,2
< 65 años	254 (43,3)
Hábitos de vida	
Sedentarios	146 (24,9)
Con dieta inadecuada	135 (23,1)
Fumadores	112 (19,1)
Clínicas	
Mal controlados DM2 según redGDPS 2018	159 (27,1)
Mal controlados según HbA _{1c} \geq 7%	210 (35,8)
Dislipidémicos	432 (73,6)
Hipertensos	451 (76,8)
Con más de 15 años de evolución de su DM2	47 (8,0)
Con complicaciones diabéticas	148 (25,2)
Con retinopatía diabética	94 (16)
Índice de Charlson > 6 puntos	78 (13,2)
Terapéuticas	
Consumo de medicamentos para la diabetes	1,9 \pm 1,1
Incumplidores del tratamiento para la diabetes	26 (4,4)
Consumo de otros medicamentos	6,5 \pm 4,0
Consumo de GLP-1	32 (5,5)
Seguimiento pEVA (último año)	
Visitas totales realizadas al centro de salud	15,4 \pm 11,4
Visitas realizadas al médico de familia	8,9 \pm 6,6
Visitas realizadas a la enfermera comunitaria	4,7 \pm 5,8
No se han realizado ECG	228 (38,8)
No se han realizado retinografía	153 (26,1)

En la [tabla 2](#) se muestran los resultados de las comparaciones de las características de los 139 pacientes a los que se prescribiría GLP-1 según la regla propuesta. Como se observa, no se alcanzó la significación estadística para ninguna de las características consideradas. En la [tabla 3](#) se ofrecen las comparaciones de las características de los pacientes entre aquellos a los que se prescribiría GLP-1 con el criterio actual (grupo 1), con la regla propuesta (grupo 2), con ambas (grupo 3) y con ninguna de ellas (grupo 4). En la última columna de la [tabla 3](#) se muestra la significación de la comparación de estas características entre los grupos de pacientes 2+3 frente a los grupos 1+4; la finalidad de esta última comparación fue seleccionar los posibles predictores de prescripción de GLP-1 con la regla propuesta en el modelo multivariable.

En la [tabla 4](#) se presenta el ajuste de dicho modelo incluyendo las 15 características cuyas diferencias

resultaron significativas a un nivel $p < 0,20$ en la última columna de la [tabla 3](#). El modelo convergió a las 10 iteraciones, reteniendo: incumplimiento del tratamiento para la diabetes (3,4 veces más probable la prescripción de GLP-1 entre los incumplidores), padecimiento de la DM2 menor de 15 años (2,7 veces más probable la prescripción en tal caso), cada fármaco para el tratamiento de la diabetes consumido incrementó 2,3 veces la probabilidad de prescripción, y ser menor de 65 años la incrementó en 1,7 veces.

Con los coeficientes de regresión del modelo ajustado en el último paso se construyó una ecuación logística para estimar la probabilidad de prescripción de GLP-1 según las combinaciones de estas 4 características. La [figura 1](#) muestra de forma gráfica los resultados de estas estimaciones en los nomogramas (A), así como la ecuación para el cálculo exacto de probabilidades de prescripción de GLP-1 acorde a la regla propuesta (B) y la sintaxis SPSS® 25.0 para su estimación automática (C).

Discusión

Los resultados de este estudio indican que el empleo de la regla que proponemos para la prescripción de GLP-1, en lugar del actual criterio adoptado por el Sistema Nacional de Salud, permitiría ampliar el espectro de aplicación del fármaco a los pacientes con mal control de su DM2 menores de 65 años, o con una evolución menor de 15 años, o con incumplimiento terapéutico, o con un mayor número de fármacos para el tratamiento de la diabetes prescritos previamente.

La autorización y financiación actual de GLP-1 se apoya en un criterio de control de DM2 estático según el nivel de la HbA_{1c} y el indicador de obesidad IMC, basándose en que estos fármacos favorecen la pérdida ponderal²³. La mayor frecuencia de pacientes mal controlados según el criterio HbA_{1c} \geq 7% respecto a las recomendaciones de la redGDPS 2018 se explicaría porque en la población de estudio hubo una gran prevalencia de pacientes de más de 65 años, con existencia de complicaciones de DM2 en uno de cada 4, lo que requiere de un valor de la HbA_{1c} más elevado para identificar un mal control. Otras características de la muestra empleada en el estudio tienen un comportamiento similar al descrito en otras poblaciones con diabetes mal controlada: dieta inadecuada²⁴, niveles altos de TG y bajos de c-HDL²⁵, baja frecuentación a la enfermera comunitaria²⁶, mayor tiempo de evolución²⁵, existencia de complicaciones diabéticas²⁷, alto incumplimiento terapéutico²⁸ y tratamiento con un elevado número de fármacos para la diabetes²⁴.

La búsqueda de diferencias en factores de los pacientes a los que se les prescribiría GLP-1 con la regla propuesta arrojó que se beneficiarían en mayor medida los hombres, los menores de 65 años, los que siguen una dieta inadecuada, los que presentan complicaciones de DM2, los que consumen más cantidad de fármacos para la diabetes, los que muestran incumplimiento terapéutico, los que más frecuentan el centro de salud, los que visitan menos a su médico de familia y a su enfermera comunitaria y los que tienen realizado un electrocardiograma anual. Sin embargo, un análisis combinado de estos factores solo mantuvo como beneficiarios de la regla propuesta a los menores de 65 años, los de menos de 15 años de evolución de la DM2, los que consumen

Tabla 2 Búsqueda de características predominantes de los pacientes a los que se prescribiría GLP-1 siguiendo la regla propuesta (recomendaciones de la redGDPS 2018 más la combinación de IMC ≥ 30 o TG/c-HDL $\geq 2,5$)

Factores dicotómicos (n = 139)	Mal controln (%)	p ^a	
Sexo			
Mujer	52 (85,5)	0,556	
Hombre	86 (88,7)		
Edad en años (grupos^b)			
< 65	76 (85,4)	0,385	
≥ 65	63 (90,0)		
Sedentario			
Sí	36 (94,7)	0,116	
No	102 (85,0)		
Dieta inadecuada			
Sí	43 (87,8)	0,900	
No	94 (87,0)		
Fumador			
Sí	31 (81,6)	0,220	
No	107 (89,2)		
Dislipidemia			
Sí	31 (86,1)	0,780	
No	108 (87,8)		
HTA			
Sí	33 (84,6)	0,543	
No	106 (88,3)		
Evolución DM2 (años)			
< 15	132 (87,4)	0,995	
≥ 15	7 (87,5)		
Complicaciones DM2			
Sí	95 (86,4)	0,547	
No	44 (89,8)		
Retinopatía			
Sí	110 (88,0)	0,673	
No	29 (85,3)		
Comorbilidad (Charlson)			
≤ 6	122 (24,0)	0,674	
> 6	17 (21,8)		
Incumplimiento terapéutico			
Sí	124 (87,3)	0,915	
No	15 (88,2)		
ECCG			
Sí	68 (84,0)	0,179	
No	71 (91,0)		
Retinografía			
Sí	35 (85,4)	0,645	
No	104 (88,1)		
Factores cuantitativos			
	Mal control	Media \pm DE o mediana (P ₅ -P ₉₅)	p ^c
Fármacos DM2 (cantidad)	Sí	2,7 \pm 1,1	0,443
	No	2,4 \pm 0,9	
Otros fármacos (cantidad)	Sí	6,1 \pm 4,1	0,825
	No	6,4 \pm 3,0	
Visitas en 2018 al centro de salud	Sí	11 (4-45)	0,851
	No	11 (3-28)	
Visitas en 2018 al médico	Sí	7 (2-22)	0,333
	No	6 (2-14)	
Visitas en 2018 a la enfermera	Sí	3 (0-19)	0,417
	No	4 (0-13)	

^a Obtenida con la prueba χ^2 de Pearson.

^b Punto de corte según recomendaciones de la redGDPS 2018.

^c Obtenida con las pruebas t de Student o U de Mann-Whitney.

Tabla 3 Diferencias en características de pacientes a los que se prescribiría GLP-1 con el criterio actual, con la regla propuesta, con ambas y con ninguna de ellas

Característica (n = 566)	Prescripción de GLP-1 acorde a la regla: n (% dentro de la característica), media ± DE o mediana (P ₅ -P ₉₅)				p entre los 4 grupos*	p entre los grupos 2 + 3 vs. 1 + 4**
	Criterio HbA _{1c} ≥ 7% más IMC ≥ 30 kg/m ² (grupo 1)	Recomendaciones redGDPS 2018 más IMC ≥ 30 kg/m ² o TG/c-HDL ≥ 2,5 (grupo 2)	Por ambas normas (grupo 3)	Por ninguna de las 2 normas (grupo 4)		
Sexo						
Hombres	17 (5,6)	30 (9,9)	56 (18,5)	200 (66,0)	0,149	0,023
Mujeres	18 (6,8)	20 (7,6)	33 (12,5)	192 (73,0)		
Edad (grupos)						
< 65 años	3 (1,2)	27 (11,0)	49 (20,0)	166 (67,8)	< 0,001	0,002
≥ 65 años	32 (10,0)	23 (7,2)	40 (12,5)	226 (70,4)		
Sedentarismo***	12 (8,6)	9 (6,4)	27 (19,3)	92 (65,7)	0,177	0,682
Dieta inadecuada***	8 (6,1)	12 (9,2)	31 (23,7)	80 (61,1)	0,031	0,009
Fumador***	21 (7,1)	26 (8,8)	40 (13,5)	209 (70,6)	0,624	0,200
Dislipidemia***	25 (6,0)	37 (8,9)	71 (17,0)	285 (68,2)	0,574	0,235
Hipertensión***	31 (7,1)	31 (7,1)	75 (17,1)	302 (68,8)	0,008	0,672
Evolución DM2 > 15 años***	9 (20,0)	2 (4,4)	5 (11,1)	29 (64,4)	0,001	0,144
Complicaciones DM2***	19 (13,2)	19 (13,2)	25 (17,4)	81 (56,3)	< 0,001	0,053
Retinopatía***	13 (14,0)	13 (14,0)	16 (17,2)	51 (54,8)	< 0,001	0,104
Charlson > 6 puntos	11 (14,3)	11 (14,3)	6 (7,8)	6 (7,8)	0,001	0,586
Fármacos DM2 (cantidad)	2,5 ± 1,2 ^a	2,5 ± 1,2 ^b	2,8 ± 1,0 ^c	1,6 ± 1,0 ^d	< 0,001****	< 0,001
Otros fármacos (cantidad)	7,6 ± 3,8 ^a	6,3 ± 4,4 ^b	6,0 ± 3,8 ^c	6,5 ± 3,9 ^d	0,011*****	0,170
Incumplimiento terapéutico***	1 (3,8)	7 (26,9)	8 (30,8)	10 (38,5)	< 0,001	< 0,001
Visitas al centro de salud en 2018 (cantidad)	15 (5-34)	10 (4-43)	12 (4-55)	13 (5-36)	0,072	0,022
Visitas al médico de familia en 2018 (cantidad)	9 (3-21)	7 (3-17)	7 (2-23)	7 (3-23)	0,141	0,047
Visitas a la enfermera comunitaria en 2018 (cantidad)	4 (0-14)	3 (0-17)	3 (0-27)	4 (0-13)	0,102	0,036
Sin ECG***	15 (7,0)	25 (11,6)	43 (20,0)	132 (61,4)	0,014	0,002
Sin retinografía***	8 (5,7)	12 (8,5)	23 (16,3)	98 (69,5)	0,986	0,933

* Significación obtenida con la prueba chi² de Pearson para las características dicotómicas, con la prueba ANOVA de una vía con post hoc Bonferroni para las resumidas con media ± DE y con la H de Kruskal-Wallis y post hoc U de Mann-Whitney para las resumidas con mediana (P₅-P₉₅).

** Significación obtenida mediante la prueba chi² de Pearson para las variables nominales, t de Student para las cuantitativas normales y U de Mann-Whitney para las cuantitativas no normales.

*** No se muestra la categoría complementaria. La significación se estima entre ambas categorías.

**** p(a vs. d) < 0,001, p(b vs. d) < 0,001 y p(c vs. d) < 0,001; resto de comparaciones sin significación.

***** p(a vs. b) = 0,049, p(a vs. c) = 0,007, p(a vs. d) = 0,015; resto de comparaciones sin significación.

Tabla 4 Resultados del ajuste del modelo de regresión logística empleando como efecto la prescripción de GLP-1 acorde a la regla propuesta (recomendación redGDPS 2018 más $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ o $TG/c-HDL \geq 2,5$) y como posibles factores explicativos, los seleccionados previamente^a

Por:	Coefficiente de regresión	Veces más que recibirían tratamiento con GLP-1 OR (IC 95%)	p
Incumplir el tratamiento para la diabetes	1,380	3,40 (1,58-5,02)	0,003
Tener menos de 15 años de evolución de la DM2	1,008	2,74 (1,10-4,89)	0,031
Cada fármaco para la diabetes más consumido al año	0,832	2,30 (1,88-2,81)	<0,001
Ser menor de 65 años	0,503	1,67 (1,08-2,58)	0,021
<i>Constante del modelo</i>	-5,527		<0,001

^a Factores incluidos de partida en el modelo lleno: sexo del paciente, edad, dieta, hábito tabáquico, dislipidemia, años de evolución y complicaciones de la DM2, retinopatía, cantidad de fármacos para diabetes y otras enfermedades, incumplimiento terapéutico, visitas totales al centro de salud, a la consulta del médico de familia y a la enfermera comunitaria durante al año anterior y realización de electrocardiograma. El modelo empleó para su ajuste la estrategia de pasos hacia atrás con el criterio de Wald y entradas-salidas por $p \leq 0,05$, y convergió a las 10 iteraciones.

más fármacos para el tratamiento de la diabetes y los que incumplen su tratamiento pautado por el médico de familia. Estos resultados señalan la posibilidad de obtener un beneficio preventivo de la mala evolución mediante la prescripción de GLP-1 en pacientes actualmente no beneficiados según la regla actual, tales como ser más joven y con menor evolución de su diabetes.

La prescripción de GLP-1 a menores de 65 años y a pacientes con menos de 15 años de evolución de DM2 mejora la efectividad y probablemente su eficiencia por tener estos pacientes una mayor esperanza de vida. Estas 2 características forman parte de las recomendaciones de la redGDPS 2018, lo que confiere consistencia a nuestros resultados. Las otras 2 características contempladas en las recomendaciones de la redGDPS 2018, más de 15 años de evolución de la DM2 y comorbilidades asociadas, al presentar una baja frecuencia en la muestra, resultaron tener un peso mucho menor en la identificación de mal control, por lo cual no entraron a formar parte del conjunto de factores que aconsejan la prescripción de GLP-1 según la regla propuesta. En ello influyó que la comorbilidad se ha medido mediante el índice de Charlson²⁹, que no ha sido diseñado específicamente para su uso en el ámbito de la atención primaria, por lo que elegimos un punto de corte alto para este índice con la finalidad de captar pacientes pluripatológicos.

El hecho de que el incumplimiento terapéutico del tratamiento pautado por el médico de familia sea uno de los rasgos que aumentan la posibilidad de prescripción de GLP-1 según la regla propuesta podría ser un importante factor de mejora debido a la pauta semanal con administración subcutánea de los fármacos más recientes de este grupo.

El que el número de fármacos para el tratamiento de la diabetes prescritos previamente sea un factor que aumente la posibilidad de prescripción de GLP-1 según la regla propuesta, con un aumento de la probabilidad en relación directa con esa cantidad, resulta lógico por el agotamiento del arsenal terapéutico y va en la línea de las recomendaciones internacionales para el uso de GLP-1 por sus beneficios cardiovasculares y seguridad en cuanto a la función renal³⁰.

De acuerdo con nuestros resultados, el empleo de la regla de prescripción de GLP-1 propuesta ofrece al clínico una herramienta para predecir la posibilidad de pautarlo expuesta en la figura 1 a partir de 4 características objetivas presentes en su paciente de diabetes, lo que confiere a esta regla una utilidad práctica de aplicación. El criterio actual de mal control de DM2 para $HbA_{1c} \geq 7\%$ no distingue entre edades, mientras que la recomendación de la redGDPS 2018 sí lo hace, considerando bien controlados a aquellos pacientes mayores de 75 años con $HbA_{1c} \leq 8,5\%$, que además es lógico pensar que tienen un mayor tiempo de evolución de DM2, y que quedarían excluidos de la potencial prescripción de GLP-1, beneficiando a los más jóvenes, incluso con $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$, es decir, no obesos, pero que pueden sufrir un rápido fracaso de la función de las células pancreáticas³¹.

Entre las limitaciones de este estudio reconocemos que las autodeclaraciones de dieta, ejercicio físico y consumo de tabaco hechas por los pacientes contienen la posibilidad de sesgos, pero esto constituye la forma usual de obtener esta información, como se ofrece en la Encuesta Nacional de Salud del 2017, del Instituto Nacional de Estadística³². Otra limitación es que el estudio se circunscribió a una sola zona de salud, con pacientes adscritos a los 12 cupos médico-enfermeros que conforman el Centro de Salud de Barranco Grande, por lo que para poder generalizar nuestros resultados a una población más amplia, en este caso al conjunto del territorio que abarca nuestro Sistema Nacional de Salud, es preciso realizar otros estudios que los corroboren. Entre las fortalezas, citaremos la selección aleatoria de la muestra, que sustenta la representatividad de los datos obtenidos, así como el suficiente tamaño muestral, que garantiza la potencia del estudio y la concordancia de las características de los pacientes que la componen con las de otras poblaciones que padecen diabetes; además, el número de posibles factores predictores contemplados ha sido amplio.

Concluimos que el empleo de la regla que proponemos para la prescripción de GLP-1, en lugar del actual criterio adoptado por el Sistema Nacional de Salud, permitiría ampliar el espectro de aplicación del fármaco en los

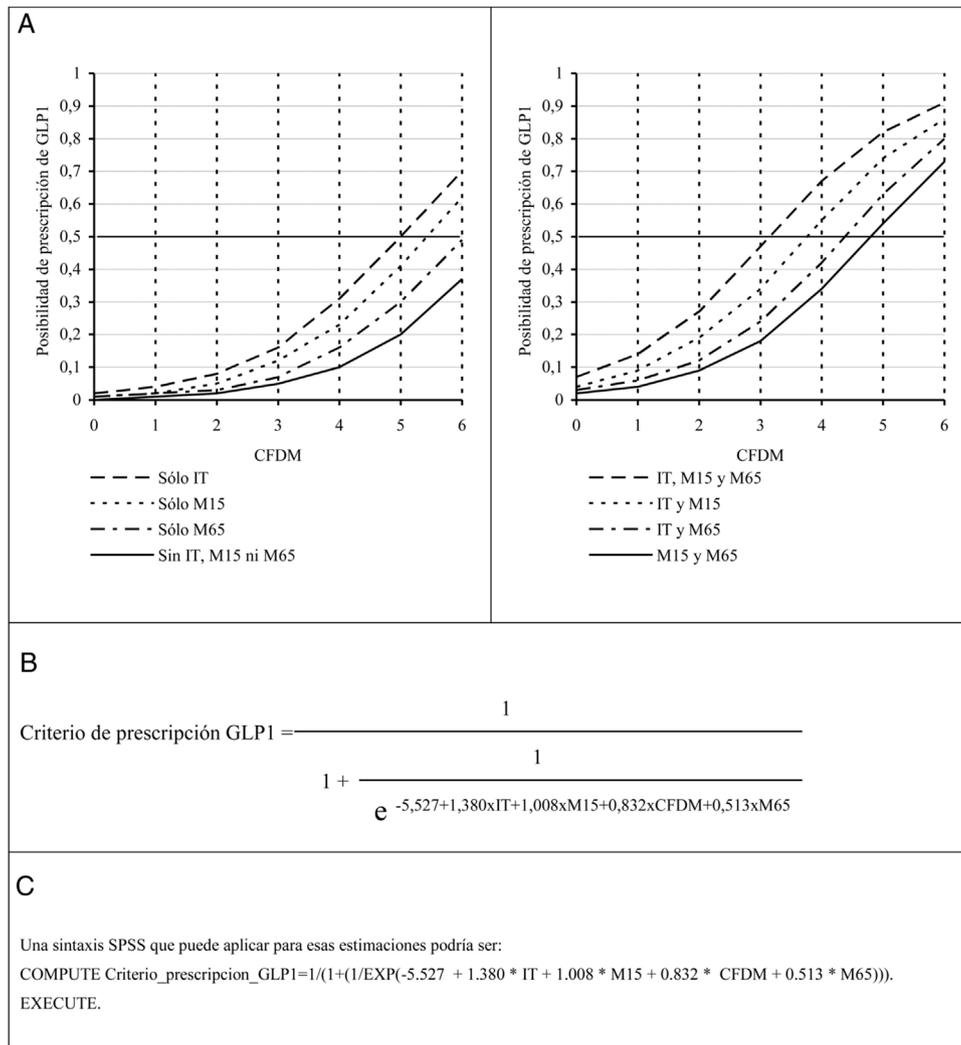


Figura 1 A. Posibilidad de prescribir GLP-1 a un paciente con mal control de su DM2 según la regla del criterio redGDP5 2018 e indicadores $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ o $TG/c\text{-HDL} \geq 2,5$ acorde a su edad, años de evolución de DM2, incumplimiento terapéutico y número de fármacos para el tratamiento de la diabetes prescritos. B. Ecuación para el cálculo exacto de esta posibilidad. C. Sintaxis SPSS 25.0 para su estimación automática.

CFDM: cantidad de fármacos para el tratamiento de la diabetes que consume el paciente (para B y C valor 0 si ninguno); IT: incumplimiento terapéutico (para B y C valor 0 si el paciente no incumple su tratamiento antidiabético o 1 si lo incumple); M15: tiempo de evolución de la DM2 (para B y C valor 0 si hace 15 o más años o 1 si menos); M65: la edad del paciente (para B y C valor 0 si tiene 65 años o más o un 1 si menos).

pacientes con mal control de su DM2. Las consecuencias socioeconómicas del incremento del número de pacientes con DM2 tratados con GLP-1 conforme a esta regla escapan al objetivo de este estudio y deben ser valoradas por las autoridades sanitarias. No obstante, los autores consideramos más efectivo y eficiente pautar estos fármacos a pacientes más jóvenes, con menos complicaciones y menor tiempo de evolución de DM2 y, por tanto, mayor expectativa de vida.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A los trabajadores del equipo de atención primaria del Centro de Salud de Barranco Grande.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en [doi:10.1016/j.semerg.2021.05.007](https://doi.org/10.1016/j.semerg.2021.05.007).

Bibliografía

- Mendoza Romo MA, Padrón Salas A, Cossío Torres PE, Soria Orozco M. Prevalencia mundial de la diabetes

- mellitus tipo 2 y su relación con el índice de desarrollo humano. *Rev Panam Salud Publica*. 2017;41:e103, <http://dx.doi.org/10.26633/RPSP.2017e103>.
2. Cannon A, Handelsman Y, Heile M, Shannon M. Burden of illness in type 2 diabetes mellitus. *J Manag Care Spec Pharm*. 2018;24 9-a Suppl:S5–13, <http://dx.doi.org/10.18553/jmcp.2018.24.9-a.s5>.
 3. Fundación para la Diabetes Novo Nordisk. Situación actual de la diabetes en España. Estudio di@bet.es [consultado 2 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.fundaciondiabetes.org/general/articulo/58/situacion-actual-de-la-diabetes-en-espana-estudio-diabetes>.
 4. Hudish LI, Reusch JE, Sussel L. β cell dysfunction during progression of metabolic syndrome to type 2 diabetes. *J Clin Invest*. 2019;129:4001–8, <http://dx.doi.org/10.1172/JCI129188>.
 5. Horáková D, Štěpánek L, Janout V, Janoutová J, Pastucha D, Kollárová H, et al. Optimal homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) cut-offs: A cross-sectional study in the Czech population. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55:158, <http://dx.doi.org/10.3390/medicina55050158>.
 6. Fassler CS, Pinney SE, Xi C, Biro FM, Pinney SM. Complex relationships between perfluorooctanoate, body mass index, insulin resistance and serum lipids in young girls. *Environ Res*. 2019;176:e108558, <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2019.108558>.
 7. Nimptsch K, Konigorski S, Pischon T. Diagnosis of obesity and use of obesity biomarkers in science and clinical medicine. *Metabolism*. 2019;92:61–70, <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2018.12.006>.
 8. Prakash K, Chandran DS, Khadgawat R, Jarya AK, Deepak KK. Waist circumference rather than body mass index is better indicator of insulin resistance in type 2 diabetes mellitus in North Indian population. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2016;60:52–6, <http://dx.doi.org/10.1515/jpem-2016-0242>.
 9. BIFIMED: buscador de la información sobre la situación de financiación de los medicamentos. Madrid: Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social; 2021 [consultado 2 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/medicamentos.do>.
 10. González-Chávez A, Simental-Mendía LE, Elizondo-Argueta S. Relación triglicéridos/colesterol-HDL elevada y resistencia a la insulina. *Cir Cir*. 2011;79:126–31.
 11. Ren X, Chen ZA, Zheng S, Han T, Li Y, Liu W, et al. Association between triglyceride to HDL-C ratio (TG/HDL-C) and insulin resistance in Chinese patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. *PLoS One*. 2016;11:e0154345, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0154345>.
 12. Zhou M, Li Z, Min R, Dong Y, Sun Q, Li Y. Log (TG)/HDL-C ratio as a predictor of decreased islet beta cell function in patients with type 2 diabetes: 6-year cohort study. *J Diabetes*. 2015;7:689–98, <http://dx.doi.org/10.1111/1753-0407.12229>.
 13. Pantoja-Torres B, Toro Huamanchumo CJ, Urrunaga Pastor D, Guarnizo Poma M, Lázaro Lacántara H, Paicos Palacios S, et al. High tryglicerides to HDL-cholesterol ratio is associated with insulin resistance in normal-weight healthy adults. *Diabetes Metab Syndr*. 2019;13:382–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2018.10.006>.
 14. De Giorgis T, Marcovecchio ML, di Giovanni I, Giannini C, Chiavaroli V, Chiarelli F, et al. Triglycerides-to-HDL ratio as a new marker of endothelial dysfunction in obese prepubertal children. *Eur J Endocrinol*. 2013;170:173–80, <http://dx.doi.org/10.1530/EJE-13-0452>.
 15. Lee MY, Hsiao PJ, Huang JC, Hsu WH, Chen SC, Chang JM, et al. Associations between triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio and micro- and macroangiopathies in type 2 diabetes mellitus. *Endocr Pract*. 2018;24:615–21, <http://dx.doi.org/10.4158/EP-2017-0254>.
 16. Behiry EG, El Nady NM, AbdEl Haie OM, Mattar MK, Magdy A. Evaluation of TG-HDL ratio instead of HOMA ratio as insulin resistance marker in overweight and children with obesity. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2019;19:676–82, <http://dx.doi.org/10.2174/1871530319666190121123535>.
 17. Janghorbani M, Amini M. Utility of serum lipid ratios for predicting incident type 2 diabetes: The Isfahan Diabetes Prevention Study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:572–80, <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2770>.
 18. Lim TK, Lee HS, Lee YJ. Triglyceride to HDL-cholesterol ratio and the incidence risk of type 2 diabetes in community dwelling adults: A longitudinal 12-year analysis of the Korean Genome and Epidemiology Study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;163:108150, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108150>.
 19. Zheng D, Li H, Ai F, Sun F, Singh M, Cao X, et al. Association between the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and the risk of type 2 diabetes mellitus among Chinese elderly: The Beijing Longitudinal Study of Aging. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020;8:e000811, <http://dx.doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000811>.
 20. Babic N, Valjevac A, Zaciragic A, Avdagic N, Zukic S, Hasic S. The triglyceride/HDL ratio and triglyceride glucose index as predictors of glycemic control in patients with diabetes mellitus type 2. *Med Arch*. 2019;73:163–8, <http://dx.doi.org/10.5455/medarh.2019.73.e163-168>.
 21. Fundación RedGDPS. Guía de diabetes tipo2 para clínicos: recomendaciones de la redGDPS. Fundación RedGDPS; 2018 [consultado 2 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/gestor/upload/colecciones/Guia%20DM2.web.pdf>.
 22. Servicio Canario de la Salud. Programa de prevención y control de la enfermedad vascular ateroesclerótica de Canarias. Gobierno de Canarias; 2013 [consultado 2 Mar 2021]. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/665e1471-d27e-11e2-8241-7543da9dbb8a/ProgramaEVACompleto.pdf>.
 23. Opinto G, Natalicchio A, Marchetti P. Physiology of incretins and loss of incretin effect in type 2 diabetes and obesity. *Arch Physiol Biochem*. 2013;119:170–8, <http://dx.doi.org/10.3109/13813455.2013.812664>.
 24. Hartz A, Kent S, James P, Xu Y, Kelly M, Daly J. Factors that influence improvement for patients with poorly controlled type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;74:227–32, <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2006.03.023>.
 25. Noor SK, Elmadhoun WM, Bushara SO, Almobarak AO, Salim RS, Forawi SA, et al. Glycaemic control in Sudanese individuals with type 2 diabetes: Population based study. *Diabetes Metab Syndr*. 2017;11 Suppl 1:S147–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.024>.
 26. Azami G, Soh KL, Sazlina SG, Salmiah MS, Aazami S, Mozafari M, et al. Eating self-efficacy changes in individuals with type 2 diabetes following a structured lifestyle intervention based on the transcultural Diabetes Nutrition Algorithm (tDNA): A secondary analysis of a randomized controlled trial. *J Diabetes Res*. 2018;2018:4930157, <http://dx.doi.org/10.1155/2018/4930157>.
 27. Atif M, Saleem Q, Asghar S, Malik I, Ahmad N. Extent and predictors of poor glycaemic control among elderly Pakistani patients with type 2 diabetes mellitus: A multi-centre cross-sectional study. *Medicina (Kaunas)*. 2019;55:21, <http://dx.doi.org/10.3390/medicina55010021>.
 28. Shams N, Amjad S, Kumar N, Ahmed W, Saleem F. Drug non-adherence in type 2 diabetes mellitus; predictors and associations. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2016;28:302–7.
 29. Brusselaers N, Lagergren J. The Charlson Comorbidity Index in registry-based research. *Methods Inf Med*. 2017;56:401–6, <http://dx.doi.org/10.3414/ME17-01-0051>.

30. Seguí Díaz M, Barrot de la Puente J, Carramiñana Barrera F, Carretero Anibarro E. Los standards of medical care in diabetes 2021, Resumen redGDPS (ADA 2021). 2020 [consultado 12 Mar 2021]. Disponible en: <https://www.redgdps.org/los-standards-of-medical-care-in-diabetes-2021-resumen-redgdps-ada-2021>.
31. Coleman NJ, Miernik J, Philipson L, Fogelfeld L. Lean versus obese diabetes mellitus patients in the United States minority population. J Diabetes Complications. 2014;28:500–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2013.11.010>.
32. Instituto Nacional de Estadística. Encuesta nacional de salud 2017 [consultado 12 Mar 2021]. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2017/ENSE17_ADULTO...pdf.