

ORIGINAL

Inercia terapéutica en el control glucémico según objetivos individualizados en una cohorte de pacientes con diabetes tipo 2: resultados del estudio CONCARDIA2



Abraham Hidalgo Rodríguez^a, David Martín Enguix^{b,*}, Juan Carlos Aguirre Rodríguez^b y María Sánchez Cambrero^b

^a Distrito Sanitario Granada Metropolitano, Centro de Salud Realejo, Granada, España

^b Distrito Sanitario Granada Metropolitano, Centro de Salud Fortuny Velutti, Granada, España

Recibido el 4 de abril de 2021; aceptado el 6 de septiembre de 2021

Disponible en Internet el 2 de diciembre de 2021

PALABRAS CLAVE

Diabetes mellitus tipo 2;
Inercia terapéutica;
Control glucémico;
iSGLT2;
Análogos de GLP1

Resumen

Antecedentes y objetivo: La inercia terapéutica (IT) es la falta de inicio o de intensificación del tratamiento cuando está indicado; contribuye a que más de un tercio de las personas con diabetes de tipo 2 (DM2) no tenga un adecuado control metabólico. Nos planteamos analizar el impacto de la IT durante 4 años de seguimiento en una cohorte de DM2 y sus posibles variables asociadas.

Materiales y métodos: Estudio de cohortes prospectivo de una cohorte de 297 pacientes con DM2. Consideramos IT cuando no se modificó el tratamiento durante los 4 años, a pesar del mal control. Clasificamos no controlados a aquellos que no cumplían su objetivo individualizado de HbA1c.

Resultados: Pacientes no controlados: 87, con una edad de $62,2 \pm 9,2$; el 58,7% eran hombres. Consideramos IT en el 41,6% de los pacientes. La HbA1c media fue de 8,22% en pacientes con intensificación de tratamiento, de los cuales el 43,1% consiguieron su objetivo de HbA1c; el 29,8% estaban al inicio en monoterapia, el 29,8% en doble, el 36,2% en triple y el 2,1% en cuádruple terapia. Hubo más cambios de tratamiento en pacientes con obesidad (67,6 vs. 34,6; $p < 0,01$) y en los 6 pacientes con episodios cardiovasculares ($p < 0,05$). La metformina formaba parte del tratamiento en el 97,1% de los casos de IT (vs. 76,6%; $p < 0,01$). La consecución del objetivo de HbA1c fue mayor en los pacientes en tratamiento con iSGLT2 (0 vs. 68,4%; $p < 0,001$).

Conclusiones: En 2 de cada 5 pacientes con DM2 no controlados no se cambió el tratamiento; esto fue más evidente en pacientes tratados con metformina. La obesidad y presentar un episodio cardiovascular protegen frente a IT. Los pacientes en tratamiento con iSGLT2 tienen la ventaja de cumplir su objetivo de HbA1c.

© 2021 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: davidm123m45@hotmail.com (D. Martín Enguix).

KEYWORDS

Type 2 diabetes mellitus;
Therapeutic inertia;
Glycemic control;
SGLT2 inhibitors;
GLP1 analogues

Role of therapeutic inertia in glycemic control according to individualized objectives in a cohort of patients with type 2 diabetes. Results from CONCARDIA2

Abstract

Background and objective: Therapeutic inertia (TI) is the lack of initiation or intensification of treatment when indicated. It contributes to the fact that more than a third of people with type 2 diabetes mellitus (T2D) do not have adequate metabolic control. We set out to analyze the impact of TI during 4 years of follow-up in a cohort of T2D and its possible variables.

Materials and methods: Prospective cohort study of a cohort of 297 T2D patients. We considered TI when treatment was not modified during the 4 years, despite poor control. We contemplate uncontrolled those that did not meet their individualized HbA1c target.

Results: Uncontrolled patients: 87; age: 62.2 ± 9.2 ; 58.7% men. We consider TI in 41.6% of the patients. Average HbA1c 8.22% in patients with treatment intensification of which 43.1% achieved their HbA1c goal, 29.8% were on monotherapy at the beginning, 29.8% double, 36.2% triple and 2,1% in quadruple therapy. There was more change in treatment in people with obesity (67.6 vs. 34.6%; $P < 0.01$) and the 6 of the study patients with cardiovascular events ($P < 0.05$). Metformin was part of the treatment in 97.1% of IT cases (vs. 76.6%; $P < 0.01$). Achievement of the HbA1c target was higher in patients receiving iSGLT2 (0 vs. 68.4%; $P < 0.001$).

Conclusions: In 2 out of 5 uncontrolled T2D patients, the treatment was not changed; this was more evident in those patients treated with metformin. Patients with obesity and presence of cardiovascular events seem to protect against IT. Those who were on iSGLT2 have an advantage in meeting their HbA1c target.

© 2021 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El buen control glucémico y de los factores de riesgo cardiovascular en las personas con diabetes de tipo 2 (DM2) está relacionado con la disminución de complicaciones macro- y microvasculares¹.

Desde hace unos años, las principales guías de práctica clínica recomiendan objetivos metabólicos individualizados según las características del paciente y el tiempo de evolución de la DM2: hemoglobina glicosilada (HbA1c) inferior a 7% en la mayoría, más estricto (<6,5%) en individuos seleccionados sin riesgo de hipoglucemia y menos estricto (hasta 8%) en pacientes con historia de hipoglucemias graves, esperanza de vida reducida o complicaciones micro- o macrovasculares avanzadas².

No obstante, el grado de control de la DM2 está muy lejos de lo deseable, a pesar de disponer de numerosos fármacos hipoglucemiantes. Hay estudios que señalan que al menos 1 de cada 3 pacientes no consigue alcanzar su objetivo individualizado de Hb1Ac. Mención especial merecen los pacientes con obesidad y DM2, que representan más de la mitad de los pacientes con diabetes y que suelen tener peores controles glucémicos^{3,4}.

Las razones para no alcanzar un control adecuado son múltiples y complejas. Entre ellas se encuentra la denominada inercia terapéutica (IT), que se define como el retraso injustificado en el inicio o en la intensificación del tratamiento en aquellos pacientes que, según las guías, no alcanzan los objetivos de control establecidos. Algunos estudios estiman que los profesionales suelen tardar entre 1 y 3 años en intensificar el tratamiento y hasta 6-8 años

en iniciar el tratamiento con insulina en pacientes con diabetes no controlada^{3,5-8}.

La IT depende en gran medida del profesional (especialidad, años de experiencia, grado de formación, habilidades en entrevista clínica, tipo de contrato laboral...), y del perfil del paciente (edad, nivel socioeconómico, conocimiento sobre su enfermedad y manejo de esta, temor a efectos farmacológicos adversos, rechazo a medicación inyectable, falta de adherencia terapéutica, etc.). Las características del sistema sanitario de salud en el que nos encontremos también influyen en la IT (público o privado, limitaciones en la prescripción de fármacos, como la incentivación negativa y las trabas burocráticas para la financiación de estos, etc.)^{3,5,6,9}.

El objetivo de este estudio fue evaluar la prevalencia de IT, durante 4 años de seguimiento, en una cohorte de pacientes con DM2 que no alcanzaban previamente su objetivo individualizado de Hb1Ac. Asimismo, se buscaba estudiar qué factores se podrían relacionar con la IT o la intensificación de tratamiento, así como que fármacos antidiabéticos se empleaban en esta intensificación. Por último, quisimos estudiar el impacto de la intensificación de tratamiento y analizar qué factores se asociaban a una consecución de los objetivos de HbA1c.

Material y métodos

Realizamos un estudio de cohortes fijas, longitudinal, prospectivo, basado en un estudio descriptivo previo¹⁰, cuyo objetivo fue valorar el grado de control glucémico en los pacientes con DM2 de nuestra área de salud. Esta

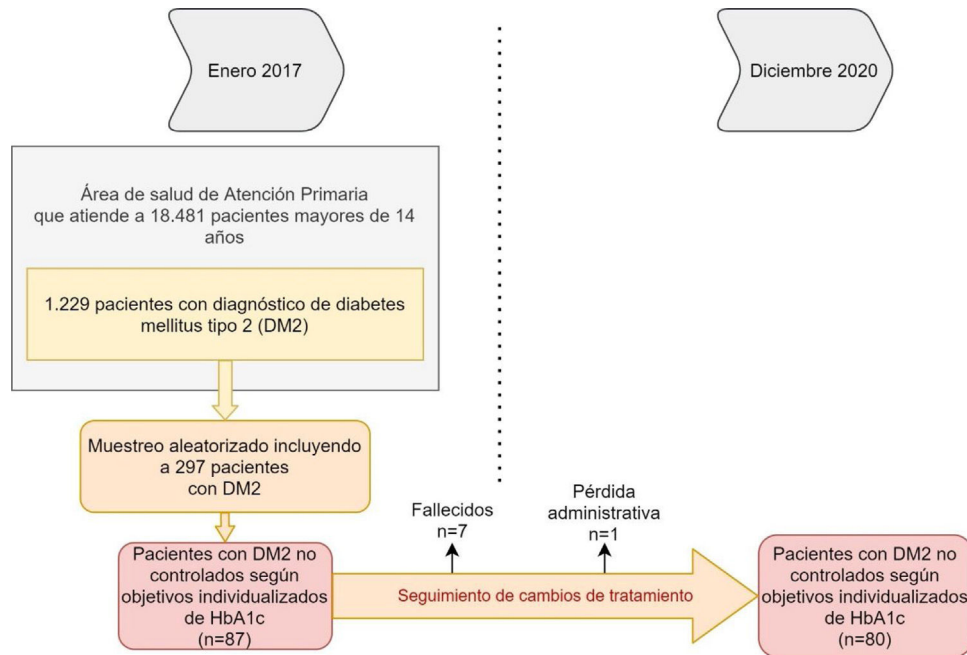


Figura 1 Esquema general del estudio.

Diagrama explicativo. Incluye los criterios de inclusión y de exclusión de pacientes y el análisis de las pérdidas durante el seguimiento.

comprende 2 consultorios que atienden a una población urbana de 18.481 personas mayores de 18 años. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética Asistencial Metropolitano, se cumplieron los requisitos éticos expresados en la declaración de Helsinki y sus enmiendas posteriores, y, asimismo, se cumplió la ley de protección de datos española.

Consideramos los datos de los pacientes con DM2 registrados en enero de 2017, que fueron valorados nuevamente en diciembre de 2020: 48 meses después. De los 1.229 con DM2, se aleatorizaron 297 (nivel de confianza del 95%; margen de error < 5%), y seleccionamos los que no estaban controlados según objetivos individualizados de HbA1c² al inicio del estudio (n = 87). Fueron excluidos los fallecidos (n = 6) y las pérdidas administrativas durante el periodo de seguimiento (n = 1). En los 80 restantes analizamos si se había producido alguna modificación en su tratamiento durante los 4 años de seguimiento (fig. 1).

Las variables del estudio recogidas en el segundo corte de la historia informatizada fueron: datos demográficos, HbA1c, índice de masa corporal (IMC), filtrado glomerular (FG), tiempo de evolución de la diabetes y la prescripción de fármacos antidiabéticos. Para el cálculo del FG utilizamos la fórmula MDR/CKD-EPI, considerando insuficiencia renal crónica cuando el FG era < 60 ml/min/1,73 m². Consideramos pacientes con obesidad a aquellos con un IMC ≥ 30 kg/m² y con episodio cardiovascular a los que tenían en la historia clínica documentado un infarto de miocardio o un ictus.

Dividimos a los pacientes con HbA1c fuera de rango en 2 grupos: en el primero incluimos a los que tuvieron algún cambio de tratamiento durante el seguimiento y, en el segundo, a los que no vieron modificado su tratamiento: el grupo considerado como IT.

Se elaboró un cuaderno de recogida de datos y se entrenó a médicos voluntarios. Además de las variables del trabajo

previo¹⁰ valoramos el tratamiento farmacológico y el grado de control metabólico actual.

Reflejamos las variables cuantitativas con su valor medio, desviación estándar (DE) y rango (mínimo-máximo) y, las variables cualitativas con el número de pacientes y su frecuencia. Para comparar las variables cuantitativas utilizamos la t de Student, comprobando previamente su aplicabilidad con el test de normalidad de Lilliefors y el test de igualdad de varianzas de Levene. En el análisis de las variables cualitativas independientes utilizamos el test de χ^2 y el test exacto de Fisher. En cambio, para las variables cualitativas dependientes empleamos el test de McNemar. Utilizamos el paquete estadístico R (R Foundation for Statistical Computing, Viena, Austria), en concreto, Rcmdr 4.0.3. Para todos los contrastes de hipótesis se fijó un riesgo α de 0,05.

Resultados

En la tabla 1 se presentan los datos demográficos y clínicos basales de las personas con DM2 al inicio del estudio. Cabe destacar que la edad media de los pacientes estudiados fue de $62,2 \pm 9,2$ años (rango: 37-83). El 40% tenían una edad ≥ 65 años, con un predominio de hombres (58,7%). El tiempo medio de la evolución de la diabetes era de $9,9 \pm 5,3$ años. Durante los 4 años de seguimiento el 7,6% de los pacientes tuvo un episodio cardiovascular y el 3,8%, al menos, un ingreso por insuficiencia cardíaca. Cabe destacar que no todos los pacientes tenían registradas la totalidad de las variables estudiadas; destacaba el infrarregistro del peso (21,25%).

De los 80 pacientes no controlados al inicio del estudio, al 58,7% (n = 47) se les intensificó el tratamiento, mientras

Tabla 1 Variables relacionadas con la intensificación de tratamiento

Factor	Global n = 80	Grupo con modificaciones del tratamiento n = 33 (41,25%)	Grupo en el que se intensifica el tratamiento n = 47 (58,7%)	p
Datos sociodemográficos				
<i>Edad en años, media ±DE^a (mínimo-máximo)</i>	62,2 ± 9,2(37-83)	62,9 ± 8,2 (48-83)	61,7 ± 9,9 (37-82)	0,68
<i>Rangos de edad, n (%)</i>				
<65 años	32 (60)	20 (60,6)	28 (59,6)	0,92
≥65 años	48 (40)	13 (39,4)	19 (40,4)	
<i>Sexo, n (%)</i>				
Hombre	47 (58,7)	19 (57,6)	28 (59,6)	0,85
Mujer	33 (41,2)	14 (42,4)	19 (40,4)	
Condiciones clínicas				
<i>Años de evolución de la diabetes ±DE</i>	9,9 ± 5,3	10,7 ± 5,5	9,3 ± 5,1	0,25
<i>Médico prescriptor con perfil docente</i>				
Sí	22 (27,5)	7 (21,2)	15 (31,9)	0,29
No	58 (72,5)	26 (78,8)	32 (68,1)	
<i>Hipertensión no controlada, n(n%)</i>	13 (25,5)	6 (27,3)	7(24,1)	0,79
<i>Objetivo HbA1c</i>				
<6,5	5 (6,25)	2 (6,1)	3 (6,4)	0,46
<7	52 (65)	22 (66,7)	30 (63,8)	
<8	17 (21,3)	5 (15,2)	12 (25,5)	
<8,5	6 (7,5)	4 (12,1)	2 (4,3)	
<i>LDL fuera de objetivo, n (%)</i>	18 (31,6)	8 (25,8)	14 (29,8)	0,70
<i>IRC, n (%)</i>	15 (19,0)	6 (18,8)	9 (19,1)	0,96
<i>Tabaquismo, n (%)</i>	9 (11,2)	1 (3)	8 (17)	0,07
<i>Obesidad, n (%)</i>	34 (54,0)	8 (32,0)	26 (68,4)	<0,01
<i>IMC ± DE kg/m²</i>	31,3 ± 5,4	29,5 ± 5,9	32,3 ± 4,8	<0,05
<i>Episodio cardiovascular</i>	6 (7,5)	0 (0)	6 (12,8)	<0,05
<i>Ingreso por insuficiencia cardíaca</i>	3 (3,8)	0 (0)	3 (6,4)	0,27
Número de antidiabéticos al inicio del estudio				
1	21 (26,25)	7 (21,2)	14 (29,8)	0,32
2	28 (35)	16 (48,5)	12 (25,5)	
3	27 (33,75)	8 (24,2)	19 (40,4)	
4	6 (7,5)	2 (6,1)	4 (4,3)	
Tratamiento hipoglucemiante previo, n (%)				
Metformina	68 (85)	32 (97,1)	36 (76,6)	<0,01
Sulfonilureas	26 (32,5)	9 (27,3)	17 (36,2)	0,40
iDPP4	26 (32,5)	10 (30,3)	16 (34,0)	0,72
iSGLT2	9 (11,2)	3 (9,1)	6 (12,8)	0,72
aGLP1	6 (7,5)	2 (3)	4 (10,6)	0,39
Insulina	35 (43,7)	17 (51,5)	18 (38,3)	0,26

aGLP1: análogos del péptido GLP-1; DE: desviación estándar; HbA1c: hemoglobina glicosilada; HDL: lipoproteínas de alta densidad; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; IMC: índice de masa corporal; IRC: insuficiencia renal crónica; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2; LDL: lipoproteínas de baja densidad.

que al 41,3% (n = 33) no se le modificó durante el periodo de seguimiento. Encontramos mayor número de pacientes con obesidad en el grupo de intensificación de tratamiento (67,6 vs. 34,6%; $p < 0,01$; IMC: 32,2 vs. 29,9; $p < 0,05$) con un riesgo relativo (RR) de 0,42 (IC95%: 0,22-0,80). Asimismo, en este grupo estaban incluidos la totalidad de los pacientes que tuvieron un episodio cardiovascular (n = 6; 12,8%) ($p < 0,05$).

Por otra parte, en el grupo en el que no se modificó el tratamiento había una mayor prescripción de metformina que en el otro grupo (97,1 vs. 76,6%; $p < 0,01$), con un RR de 5,65 (IC95%: 1,2-26,5) (tabla 1). Del total de pacientes con glicosiladas no controladas (n = 80), el 17,5% (n = 14) se encontraban en monoterapia con metformina. De estos, al 42,4% (n = 6) no se les modificó el tratamiento.

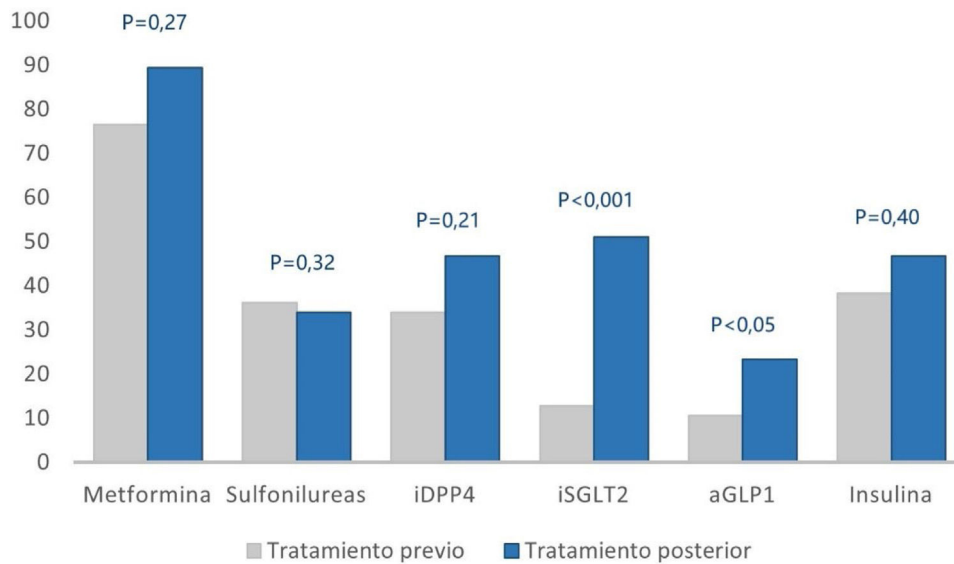


Figura 2 Porcentaje de fármacos prescritos al inicio y al final del estudio.

En el eje de ordenadas está representado el valor numérico (en porcentaje) de fármacos antidiabéticos prescritos. En el eje de abscisas, los distintos grupos farmacológicos al inicio y al final del estudio.

aGLP1: análogos del péptido GLP-1; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

En el grupo de pacientes con intensificación de tratamiento no encontramos diferencias entre sexos. La edad media fue 1,2 años menor y el tiempo de evolución de la DM fue 1,4 años menor. Asimismo, los prescriptores con perfil docente del grupo en el que se realizaron las modificaciones era mayor que en el grupo en el que no. En todas estas variables no encontramos diferencias significativas ($p > 0,05$).

Al analizar los cambios de tratamiento en el grupo de intensificación, durante los 4 años de seguimiento, encontramos un importante incremento en la prescripción de 2 grupos farmacológicos concretos: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2 (iSGLT2) (9,1 vs. 51,1%; $p < 0,001$) y análogos del péptido GLP-1 (aGLP1) (3 vs. 23,4%; $p < 0,05$) (fig. 2).

Para evaluar el impacto de la intensificación (tabla 2) se comparó el grupo sin modificación del tratamiento con el grupo donde sí se intensificó, y se observó que el grado de consecución de objetivos no fue muy diferente entre ellos: HbA1c media al final del estudio ($8,22 \pm 1,8$ vs. $8,12 \pm 1,5$; $p = 0,79$) y reducción de HbA1c durante el estudio ($0,54 \pm 1,9$ vs. $0,66 \pm 1,5$; $p = 0,82$). El grupo de pacientes en el que más se cumplieron los objetivos después de la intensificación fueron los que tenían un objetivo de HbA1c de $< 8\%$ (8,3 vs. 42,1%; $p < 0,05$) y en los pacientes en tratamiento con iSGLT2 (0 vs. 68,4%; $p < 0,001$).

Discusión

La IT produce gran impacto en el control glucémico de la DM2; en consonancia con otros trabajos, vemos que repercute en más del 40% de los pacientes³. Además, en nuestro caso, se ha mantenido durante 4 años seguidos, a diferencia de otras publicaciones que la analizan únicamente durante 12 meses^{3,11}. En Europa, los estudios GUIDANCE¹² y PANORAMA¹³ indican que solo el 53,6% y el 62,6% de los

pacientes alcanzaron una HbA1c $\leq 7\%$ (en nuestro trabajo el 53,64%)¹⁰. El retraso en intensificar el tratamiento repercute directamente en la aparición de enfermedades cardiovasculares y en el aumento de la mortalidad de estos pacientes¹⁴.

Encontramos que al 42,8% de los pacientes en monoterapia con metformina no se les modificó el tratamiento. En este sentido, hay datos que relacionan la metformina con una IT 5,65 veces mayor que en aquellos pacientes que no la tenían prescrita^{11,15}. Las guías de práctica clínica recomiendan intensificar el tratamiento si tras 3 meses de tomar metformina persisten los niveles de Hb1Ac fuera de objetivo¹⁶. Sin embargo, la IT en este grupo de pacientes retrasa este plazo y, por tanto, la obtención de un adecuado control. Este hallazgo podría indicar que los profesionales conocen, utilizan y prescriben con seguridad metformina, pero presentan ciertas barreras y limitaciones en el uso y prescripción de otros hipoglucemiantes⁹.

Los iSGLT2 han sido los fármacos más utilizados a la hora de intensificar los tratamientos en los pacientes con DM2 no controlados. Esto podría deberse, entre otras causas, a la comodidad de su uso, son fármacos administrados por vía oral (a diferencia de los aGLP1 y de la insulina, que son inyectados y requieren aprendizaje previo), y a su seguridad, concretamente a su baja tasa de hipoglucemia¹⁷ (en contraste con las sulfonilureas, que, por ejemplo, no han sido utilizadas en la intensificación del tratamiento de nuestros pacientes).

Otros fármacos muy utilizados han sido los aGLP1, que, junto a los iSGLT2, han visto incrementado su uso en los últimos años. Ambos han demostrado seguridad para utilizarse en pacientes con elevado riesgo cardiovascular y renal, al reducir episodios y complicaciones asociadas a la DM2¹⁷⁻¹⁹. Estos datos han podido promover un posible «efecto moda» y favorecer entre los profesionales el aumento de su prescripción. Según datos facilitados por nuestro distrito sanitario,

Tabla 2 Impacto de la intensificación de tratamiento y la consecución del objetivo individualizado

Factor	Grupo sin modificación del tratamiento n = 33 (41,25%)	Grupo donde se intensifica el tratamiento n = 47 (58,7%)	p
<i>Impacto en la HbA1c</i>			
Media HbA1c al final del estudio \pm DE	8,22 \pm 1,8	8,12 \pm 1,5	0,79
Reducción HbA1c \pm DE	0,54 \pm 1,9	0,66 \pm 1,5	0,82
Cumple objetivo HbA1c individualizado	12 (37,5)	19 (41,3)	0,73
<i>Objetivo HbA1c, n (%)</i>			
<6,5	1 (8,3)	0 (0)	<0,05
<7	6 (50)	10 (52,6)	
<8	1 (8,3)	8 (42,1)	
<8,5	4 (33,3)	1 (5,3)	
<i>Número de antidiabéticos al inicio del estudio, n (%)</i>			
1	5 (41,7)	3 (15,8)	0,23
2	4 (33,3)	6 (31,6)	
3	2 (16,7)	9 (47,4)	
4	1 (8,3)	1 (5,3)	
<i>Tratamiento hipoglucemiante al final del estudio, n (%)</i>			
Metformina	11 (91,7)	16 (84,2)	0,49
Sulfonilureas	2 (16,7)	6 (31,6)	0,35
iDPP4	6 (50)	6 (31,6)	0,30
iSGLT2	0 (0)	13 (68,4)	<0,001
aGLP1	0 (0)	5 (26,3)	0,052
Insulina	4 (33,3)	10 (52,6)	0,29

aGLP1: análogos del péptido GLP-1; DE: desviación estándar; HbA1c: hemoglobina glicosilada; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa de tipo 2.

en la provincia de Granada durante los 4 años de seguimiento estudiados, la prescripción de aGLP1 se ha duplicado y la de iSGLT2 se ha cuadruplicado.

Los pacientes con DM2 y obesidad han mostrado menor tasa de IT. Concretamente, tienen un riesgo de IT un 58% menor que los pacientes que no tienen obesidad. El uso de los iSGLT2 y los aGLP1 ha podido motivar la intensificación del tratamiento en este grupo de pacientes, ya que ambos presentan especiales beneficios en DM2 con IMC elevado porque, además de proporcionar una reducción en la aparición de complicaciones cardiovasculares, favorecen la reducción de peso^{17,20}.

No hemos encontrado IT en aquellos pacientes con episodio cardiovascular. Todos los pacientes con DM2 que ingresaron en el hospital por un episodio cardiovascular mayor se beneficiaron de una intensificación en su tratamiento hipoglucemiante al alta. González-Clemente et al.²¹ obtienen resultados semejantes y señalan que los pacientes en prevención primaria se encontraban infratratados y con peores controles que los de prevención secundaria.

Los pacientes con DM2 y un objetivo de HbA1c menos estricto (<8,5%) parecen presentar cierta tendencia a IT. En otro estudio realizado en España, el 18,1% de los pacientes con HbA1c >8% estaban en IT, sin modificación de su tratamiento durante más de 4 años¹⁵. Esto podría deberse a una actitud conservadora del profesional ante un paciente frágil, que tendría como consecuencia mantener unas cifras muy elevadas de HbA1c, incluso superiores al 9%^{11,22}. Conviene recordar que cifras tan altas, además de incrementar

las complicaciones crónicas, podrían favorecer la aparición de complicaciones agudas y graves, como la cetoacidosis, el coma hiperosmolar y la posibilidad de padecer infecciones graves, entre ellas las asociadas al SARS-CoV-2^{23,24}.

Los especialistas en endocrinología parecen tener menores tasas de IT que los médicos de atención primaria, ya que suelen ser tomar medidas más drásticas a la hora de intensificar el tratamiento en pacientes con DM2^{15,25,26}. Aunque nuestros resultados señalan una menor IT en los profesionales de atención primaria con perfil docente (tutores de residentes), no hemos encontrado estudios previos que analicen dicha variable. Una posible explicación podría ser que estos profesionales suelen cumplir una serie de requisitos específicos, como participar en actividades de formación, de actualización y de mejora de la calidad, lo que favorece un seguimiento más estricto de las recomendaciones de las guías de práctica clínica en cuanto a la intensificación del tratamiento en pacientes no controlados²⁷.

Aquellos pacientes a los que se les intensificó el tratamiento presentaron mejores cifras de HbA1c y alcanzaron sus objetivos en mayor medida (41,4 vs. 37,5%; $p=0,73$) que los afectados por IT (aunque no obtuvimos significación estadística). Concretamente, los pacientes con un objetivo menos estricto (HbA1c < 8%) y los tratados con iSGLT2 son los que con más frecuencia consiguieron alcanzar su objetivo de HbA1c tras dicha intervención.

El reducido tamaño muestral es una de las principales limitaciones de nuestro trabajo, lo que es probable que haya impedido obtener otros resultados estadísticamente

significativos. La falta de registro, quizá otro modo de inercia, ha sido un condicionante importante que tener en cuenta (por ejemplo, 1 de cada 5 pacientes no tenía el peso registrado). Otra limitación que señalamos es desconocer cuántos pacientes llegaron a tratarse con la dosis máxima de cada fármaco y cuándo la alcanzaron durante el seguimiento realizado, ya que este dato no pudimos confirmarlo como intensificación de tratamiento. Según nuestro estudio, más de la mitad de los pacientes en los que no se intensificó el tratamiento recibían tratamiento con insulina (51,3 vs. 38,3%; $p=0,28$). Probablemente, si en nuestro estudio hubiésemos analizado e incluido como intensificación del tratamiento el aumento de dosis de insulina o el hecho de añadir al tratamiento basal una pauta de insulina rápida, habríamos obtenido resultados diferentes (es por esta razón por lo que podríamos haber valorado excluir de nuestro estudio a este grupo de pacientes). El pequeño tamaño muestral del estudio impide realizar ajustes por otras variables, como la insuficiencia renal crónica, y analizarlas adecuadamente, teniendo en cuenta que esta entidad limita la adición de otras opciones terapéuticas existentes.

Un matiz diferenciador de nuestro estudio ha sido el considerar el control glucémico en función del objetivo individualizado de Hb1Ac, a diferencia de la mayoría de los trabajos revisados en DM2, que señalan un objetivo único inferior al 7%³. Por otra parte, hemos intentado evitar otro tipo de sesgos que podrían haber aparecido si los profesionales se hubieran sentido observados.

Podría ser interesante, como continuación de este trabajo, estudiar y analizar cómo influye la falta de adherencia terapéutica de los pacientes en la IT, ya que es una de las causas fundamentales de la falta de intensificación de tratamiento. Se podría investigar cómo influyen las restricciones de los sistemas sanitarios hacia nuevos fármacos hipoglucemiantes (incentivación negativa y trabas burocráticas para su prescripción, como ocurre con los aGLP1, que necesitan visado de la inspección farmacéutica y presentan como limitación para su financiación un IMC > 30). También sería relevante analizar el impacto de la IT en pacientes con DM2 respecto al control de cifras tensionales y lipídicas, ya que, estos datos, según otros estudios³, presentan unos resultados de IT más relevantes que los referidos al control glucémico.

Conclusión

En resumen, 2 de cada 5 pacientes con diabetes sin adecuado control metabólico mantuvieron el mismo tratamiento durante los 4 años de seguimiento. Aquellos pacientes en los que se intensificó el tratamiento obtuvieron mejor grado de control que aquellos a los que no se les modificó. La IT fue más evidente en los pacientes que se encontraban en tratamiento con metformina, quizás por existir ciertas barreras y limitaciones para el profesional en el uso y prescripción de otros hipoglucemiantes. En cambio, la obesidad y haber pasado un episodio cardiovascular parecen tener un efecto protector de IT. Los iSGLT2 y los aGLP1 son los fármacos más utilizados en la intensificación de los tratamientos. La IT aparenta ser menor en los profesionales con perfil docente (tutores de residentes). La consecución del objetivo de HbA1c fue mayor en los pacientes en tratamiento con iSGLT2

y en aquellos pacientes con DM2 con un objetivo >8%. Estos resultados deberían hacernos reflexionar sobre la importancia de la IT y los mecanismos para combatirla.

Puntos destacados

- Dos de cada 5 pacientes con diabetes no controlados sufre de inercia terapéutica.
- Los obesos y los que han presentado un episodio cardiovascular tienen menos inercia terapéutica.
- Los profesionales con perfil docente parecen tener menos inercia terapéutica.
- iSGL2 y aGLP1 son los antidiabéticos más prescritos para intensificar los tratamientos.

Financiación

Este estudio no ha recibido financiación externa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en torno a este trabajo.

Autoría/colaboración

Concepción y diseño del manuscrito: Abraham Hidalgo Rodríguez, Juan Carlos Aguirre Rodríguez y David Martín Enguix.

Recogida de datos: Juan Carlos Aguirre Rodríguez, David Martín Enguix, Abraham Hidalgo Rodríguez y María Sánchez Cambronero.

Análisis e interpretación de los datos: David Martín Enguix y Juan Carlos Aguirre Rodríguez.

Redacción, revisión, aprobación del manuscrito remitido: Juan Carlos Aguirre Rodríguez, David Martín Enguix, Abraham Hidalgo Rodríguez y María Sánchez Cambronero.

Apéndice 1

Para comparar la evolución de la prescripción de los pacientes de nuestra muestra con los de nuestra provincia, solicitamos a la unidad de farmacia provincial los datos de prescripción de antidiabéticos de los años 2017 y 2020. Dichos datos revelaron que durante estos 4 años la dosis diaria definida se duplicó en los aGLP1 y cuadruplicó con los iSGLT2.

Bibliografía

1. Silvio E, Lupsa B. Glycemic control and vascular complications in type 2 diabetes mellitus. UpToDate, Post, TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. 2021. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/glycemic-control-and-vascular-complications-in-type-2-diabetes-mellitus>.
2. Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2

- diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med.* 2011;154:554–9, <https://doi.org/10.7326/0003-4819-154-8-201104190-00007>.
3. Lopez Simarro F, Moral I, Aguado-Jodar A, Cols-Sagarra C, Mancera-Romero J, Alonso-Fernández M, et al. The impact of therapeutic inertia and the degree of the medication adherence on the control goals for patients with diabetes. *Semergen.* 2018;44(8):579–85, <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2017.10.002>.
 4. Malone JI, Hansen BC. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite? *Pediatr Diabetes.* 2019;20(2):5–9, <https://doi.org/10.1111/pedi.12787>.
 5. Khunti K, Gomes MB, Pocock S, Shestakova MV, Pintat S, Fenici P, et al. Therapeutic inertia in the treatment of hyperglycaemia in patients with type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes Obes Metab.* 2018;20(2):427–37, <https://doi.org/10.1111/dom.13088>.
 6. Okemah J, Peng J, Quiñones M. Addressing clinical inertia in type 2 diabetes mellitus: A review. *Adv Ther.* 2018;35(11):1735–45, <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0819-5>.
 7. Mata Cases M, Franch Nadal J, Real J, Gratacòs M, López Simarro F, Khunti K, et al. Therapeutic inertia in patients treated with two or more antidiabetics in primary care: Factors predicting intensification of treatment. *Diab Obes Metabol.* 2017;20:103–12, <https://doi.org/10.1111/dom.13045>.
 8. Khunti K, Wolden M, Thorsted B, Andersen M, Davies M. Clinical Inertia in people with type 2 diabetes: A retrospective cohort study of more than 80,000 peoples. *Le Diabetes Care.* 2013;36:3411–7, <https://doi.org/10.2337/dc13-0331>.
 9. Blonde L, Aschner P, Bailey C, Ji L, Leiter LA, Matthaehi S, et al. Gaps and barriers in the control of blood glucose in people with type 2 diabetes. *Diab Vasc Dis Res.* 2017;14(3):172–83, <https://doi.org/10.1177/1479164116679775>.
 10. Aguirre Rodríguez JC, Hidalgo Rodríguez A, Mené Llorente M, Martín Enguix D, de Cruz Benayas A, García Sánchez M. Grado de control cardiovascular en pacientes diabéticos tipo 2 de acuerdo con objetivos individualizados: Estudio «CONCARDIA». *Med Gen Fam.* 2018, <http://dx.doi.org/10.24038/mgyf.2018.050>.
 11. Pantalone KM, Wells BJ, Chagin KM, Ejzykowicz F, Yu C, Milinovich A, et al. Intensification of diabetes therapy and time until A1C goal attainment among patients with newly diagnosed type 2 diabetes who fail metformin monotherapy within a large integrated health system. *Diabetes Care.* 2016;39(9):1527–34, <https://doi.org/10.2337/dc16-0227>.
 12. Stone MA, Charpentier G, Doggen K, Kuss O, Lindblad U, Kellner C, et al. Quality of care of people with type 2 diabetes in eight European countries: Findings from the Guideline Adherence to Enhance Care (GUIDANCE) study. *Diabetes Care.* 2013;36(9):2628–38, <https://doi.org/10.2337/dc12-1759>.
 13. De Pablos-Velasco P, Parhofer KG, Bradley C, Eschwège E, Gönder-Frederick L, Maheux P, et al. Current level of glycaemic control and its associated factors in patients with type 2 diabetes across Europe: Data from the PANORAMA study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2014;80(1):47–56, <https://doi.org/10.1111/cen.12119>.
 14. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2008;359(15):1577–89, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0806470>.
 15. Mata-Cases M, Benito-Badorrey B, Roura-Olmeda P, Franch-Nadal J, Pepió-Vilaubí JM, Saez M, et al. Clinical inertia in the treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes patients in primary care. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(11):1495–502, <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.833089>.
 16. American Diabetes Association. Summary of revisions: Standards of medical care in diabetes 2021. *Diabetes Care.* 2021;44 Suppl 1:S4–6, <https://doi.org/10.2337/dc21-Srev>.
 17. Palmer SC, Tendal B, Mustafa RA, Vandvik PO, Li S, Hao Q, et al. Sodium-glucose cotransporter protein-2 (SGLT-2) inhibitors and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists for type 2 diabetes: Systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2021;372:m4573, <https://doi.org/10.1136/bmj.m4573>.
 18. Gerstein HC, Colhoun HM, Dagenais GR, Diaz R, Lakshmanan M, Pais P, et al. Dulaglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes (REWIND): A double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2019;394(10193):121–30, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31149-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31149-3).
 19. Fitchett D, Inzucchi SE, Cannon CP, McGuire DK, Scirica BM, Johansen OE, et al. Empagliflozin reduced mortality and hospitalization for heart failure across the spectrum of cardiovascular risk in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Circulation.* 2019;139(11):1384–95, <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.037778>.
 20. Ferrannini G, Hach T, Crowe S, Sanghvi A, Hall KD, Ferrannini E. Energy balance after sodium-glucose cotransporter 2 inhibition. *Diabetes Care.* 2015;38(9):1730–5, <https://doi.org/10.2337/dc15-0355>.
 21. González-Clemente JM, Piniés JA, Calle-Pascual A, Saavedra A, Sánchez C, Bellido D, et al. Cardiovascular risk factor management is poorer in diabetic patients with undiagnosed peripheral arterial disease than in those with known coronary heart disease or cerebrovascular disease. Results of a nationwide study in tertiary diabetes centres. *Diabet Med.* 2008;25(4):427–34, <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2008.02402.x>.
 22. Andreati F, Candido R, Corrao S, Fornengo R, Giancaterini A, Ponzani P, et al. Clinical inertia is the enemy of therapeutic success in the management of diabetes and its complications: A narrative literature review. *Diabetol Metab Syndr.* 2020;12(1):52, <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00559-7>.
 23. Kalscheuer H, Serfling G, Schmid S, Lenhart H. Diabetic emergencies: Hypoglycemia ketoacidotic and hyperglycemic hyperosmolar nonketonic coma. *Internist (Berl).* 2017;58(10):1020–8, <https://doi.org/10.1007/s00108-017-0317-x>.
 24. Cuschierir S, Grech S. COVID-19 and diabetes: The why, the what and the how. *J Diabetes Complications.* 2020;24(9):107637, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107637>.
 25. Lang VB, Marković BB, Kranjčević K. Family physician clinical inertia in glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Med Sci Monit.* 2015;21:403–11, <https://doi.org/10.12659/MSM.892248>.
 26. Shah BR, Hux JE, Laupacis A, Zinman B, van Walraven C. Clinical inertia in response to inadequate glycemic control: Do specialists differ from primary care physicians? *Diabetes Care.* 2005;28(3):600–6, <https://doi.org/10.2337/diacare.28.3.600>.
 27. Gómez Gascón T. Acreditación y reacreditación de tutores de MFyC en España. *Aten Primaria.* 2002;29(3):164–6, [https://doi.org/10.1016/S0212-6567\(02\)70529-5](https://doi.org/10.1016/S0212-6567(02)70529-5).