



**Dubai, capital mundial de la diabetes.** El presidente de la Federación Internacional de Diabetes (IDF), el camerunés Jean Claude Mbanya, y el presidente de la autoridad sanitaria de Dubai, His Highness Sheikh Hamdan Bin Rashid Al Maktoum, inauguraron el World Diabetes Congress 2011, donde especialistas de todo el mundo debatieron, entre otros aspectos, sobre la prevención y la intervención precoz farmacológica, así como los cambios en los estilos de vida. **Editorial y páginas 21 a 23**

**La prevención en diabetes tipo 2 apunta a la terapia farmacológica**

**El IdiPaz elabora la primera ecuación de riesgo CV que incluye la diabetes**

**La insulino terapia precoz mejora el control glucémico y el riesgo CV en DM2**



## *El IdiPaz salva los muebles en Dubai*

**E**n un congreso de la envergadura del Mundial de Diabetes, que acaba de celebrarse en Dubai, donde especialistas de los cinco continentes han participado de forma activa en simposios, debates, encuentros con expertos, foros abiertos, *workshops* y lecturas, y además han presentado multitud de pósteres y comunicaciones orales, se echa en falta una mayor participación de los especialistas e investigadores españoles. Su repercusión en este evento mundial ha sido más bien escasa. Y lo reconoce la propia presidenta de la Sociedad Española de Diabetes (SED), Sonia Gaztambide, que se limita a señalar que la participación de la SED

como tal se reduce a una asamblea previa al congreso de la IDF Europa y global, y una paciente que representa a un grupo de líderes jóvenes en diabetes.

La SED debe hacer un ejercicio de reflexión e impulsar a sus asociados a investigar más y presentar estudios en este tipo de congresos, los más importantes del mundo. Solo el Instituto de Investigación del Hospital La Paz (IdiPaz), encabezado por Rafael Gabriel, que ha presentado la primera ecuación de riesgo cardiovascular genuina española que incluye la diabetes como factor de riesgo, ha puesto la I+D española donde merece.



WORLD DIABETES CONGRESS - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF) 2011



# La prevención apunta a la terapia farmacológica

- La intervención farmacológica con tiazolidinedionas, metformina, acarbosa o análogos de la GLP-1 reduce la tasa de conversión de IGT en DM2
- Ahora bien, será efectiva siempre que la molécula pueda administrarse, haya tolerancia y no efectos no deseados ni morbilidad ni mortalidad

CM JOSÉ GARCÍA  
Enviado especial a Dubai

La necesidad o no de incluir medicación en la intervención precoz para prevenir la diabetes fue uno de los debates estrella de la 21ª edición del Congreso Mundial de Diabetes que, organizado por la Federación Internacional de Diabetes (IDF), acaba de celebrarse en Dubai.

La controversia entre los expertos es un hecho. Ralph DeFronzo, del Centro de Ciencias de la Salud, Diabetes y Metabolismo de la Universidad de Texas, defendió la postura favorable y concluyó que la intervención farmacológica con las moléculas existentes —tiazolidinedionas, metformina, acarbosa o análogos de la GLP-1— reduce de manera considerable la tasa de conversión de IGT en diabetes tipo 2. “La terapia no farmacológica (dieta más ejercicio) por sí sola reduce la conversión, ahora bien es complicado de implementar y sostener a largo plazo, tal y como han demostrado los programas de prevención de diabetes (PPD) donde el peso perdido termina recuperándose”, señaló DeFronzo e insistió en la dificultad de trasladar a la práctica clínica real los resultados de los PPD. En este sentido, hizo referencia a un estudio



Jaakko Tuomilehto, del departamento de Salud Pública de la Universidad de Helsinki, y Ralph DeFronzo, del Centro de Ciencias de la Salud, Diabetes y Metabolismo de la Universidad de Texas, durante el debate que tuvo lugar en el World Diabetes Congress de Dubai.

realizado en Finlandia donde sólo un tercio de los pacientes con alto riesgo de padecer diabetes redujo de forma satisfactoria su peso más de un 2,5 por ciento. Además, entre un 40 y un 50 por ciento de los pacientes con IGT progresaron a diabetes tipo 2 a pesar de la pérdida de peso. Por el contrario, la intervención farmacológica con moléculas que revertían anomalías patofisiológicas conocidas —disfuncionalidad de las células beta o resistencia a la

insulina— previnieron de forma uniforme la progresión de IGT a diabetes tipo 2.

Así, las tiazolidinedionas disminuyeron entre un 50 y un 70 por ciento esa progresión, tal como demuestran estudios como el *Act Now*. Metformina en los DPP de Estados Unidos e India redujo el desarrollo a diabetes tipo 2 en alrededor del 30 por ciento, y es recomendada por la ADA. Un reciente análisis de diez años de seguimiento del DPP demostró

que la terapia con metformina es coste efectiva en la prevención de la diabetes. En el estudio *Canoe*, una dosis baja de tiazolidinedionas (rosiglitazona 2 mg/día) más metformina (1.000 mg/día) fue especialmente efectiva para prevenir la conversión de IGT a diabetes tipo 2 y se asoció a mínimos efectos secundarios. En cuanto a los análogos de la GLP-1, aumentan la secreción de insulina, preservan la función de las células beta y favorecen la pérdida de

peso, por lo que son beneficiosos en la prevención precoz. De hecho, un estudio de 20 semanas con liraglutide redujo la conversión de IGT en diabetes en un 90 por ciento de población obesa con alto riesgo y un 61 por ciento perdió un 5 por ciento de su peso.

## Genómica preventiva

A pesar de estos datos, Jaakko Tuomilehto, del departamento de Salud Pública de la Universidad de Helsinki, encargado de defender la postura en contra, matizó que la prevención farmacológica de la diabetes tipo 2 podría ser efectiva siempre y cuando la molécula pueda administrarse y el paciente la pueda tomar, y además la tolere, si no existen efectos no deseados, si el paciente está dispuesto a seguir una terapia a largo plazo, si esa terapia no provoca una severa morbilidad o mortalidad, o si el paciente previene otra patología con otro fármaco concreto. También expuso que si un paciente desarrolla DM2, necesitará más fármacos y que el siguiente paso, a su juicio, podría ser la genómica preventiva con el genotipado para predecir aquellos pacientes que mejor responden a medidas enfocadas en el cambio de estilos de vida o a las terapias farmacológicas.

# HbA1c se postula como el mejor test de diagnóstico a pesar de sus limitaciones

- Es el mejor para predecir el riesgo de complicaciones como la retinopatía

CM J. GARCÍA  
Enviado especial a Dubai

Diagnosticar la diabetes con HbA1c ¿es un avance o se va en la dirección errónea? Esta fue la premisa de otro de los debates que concitó más expectación durante el Congreso de la Federación Internacional de Diabetes.

Saul Genuth, del departamento de Medicina de la Universidad Case Western Reserve de Cleveland, defendió que diagnosticar la diabetes con la prueba de HbA1c es un progreso. Así, abrió su intervención explicando que la hiperglucemia es un biomarcador de diabetes que tiene como consecuencias la retinopatía, la nefropatía,

la neuropatía y un incremento del riesgo cardiovascular. “Ninguno de las tres pruebas que se utilizan para la hiperglucemia —glucosa plasmática (FPG), glucemia en plasma venoso a las dos horas de la prueba de sobrecarga oral (2 hr PPG) o HbA1c— se pueden considerar *gold standard*”, dijo, ahora bien aclaró que comparar la sensibilidad y especificidad de HbA1c frente a FPG o 2hr PPG es “de interés epidemiológico” pero no debe utilizarse para juzgar la validez o el valor clínico de HbA1c.

Además, Genuth se refirió al comité de expertos en el diagnóstico de la diabetes que ha determinado que HbA1c presenta ventajas comparado con las medidas de

glucosa que ahora se están usando en los laboratorios: mejor índice de exposición glucémica global, es bueno o incluso mejor predicando el riesgo de complicaciones a largo plazo como la retinopatía y presentan sustancialmente menos variabilidad biológica e inestabilidad preanalítica.

## Comités internacionales

Por tanto, a su juicio, las recomendaciones de los comités internacionales (ADA, Easd, IDF) de que HbA1c se puede considerar el test preferido de diagnóstico de la diabetes es un avance en zonas del mundo donde existen facilidades para los laboratorios y los factores de confusión son poco comunes.



Saul Genuth (Universidad Case Western Reserve de Cleveland) y Robert Ratner (Universidad de Georgetown), con Jean Claude Mbanya, presidente de la IDF, que hizo de moderador.

Por su parte, Robert Ratner, de la Escuela de Medicina de la Universidad de Georgetown, precisó que solo HbA1c no es suficiente para diagnosticar la diabetes. “Es una buena prueba, pero no está exenta de limitaciones, como por ejemplo en hemoglobinopatías,

anomalías en la supervivencia de glóbulos rojos, alcoholismo, vitaminas A y C y otras medicaciones, o la disponibilidad, variabilidad y el coste”, dijo y añadió que “comparado con FPG o con 2hr PPG, con HbA1c se pierden muchos casos de diabetes”.





WORLD DIABETES CONGRESS - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF) 2011



J. GARCÍA  
Enviado especial a Dubai

España, a través del Instituto de Investigación IdiPaz, del Hospital madrileño La Paz, y la Red Temática de Investigación Cooperativa en Enfermedades Cardiovasculares (Recava), lidera y coordina varios estudios en prevención de diabetes tipo 2, y predicción del riesgo cardiovascular, incluyendo por vez primera a la diabetes como marcador. Estos estudios también tuvieron su hueco en el congreso mundial de Dubai.

Rafael Gabriel, responsable de la Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas y Cardiovasculares del IdiPaz, presentó una ecuación de riesgo cardiovascular (CV) genuina española con datos propios, válida para la población del sur de Europa, que incluye la información sobre diabetes para la predicción del riesgo cardiovas-

## Se han seguido a 11.000 pacientes durante diez años con información sobre mortalidad total

cular. "La ecuación que ahora se usa en Europa del *European Heart Score* no la incluye, y es un factor de riesgo que no se puede obviar, sobre todo en mujeres, en las que tiene más peso incluso que la hipertensión y el tabaco", precisó.

Para realizar esta ecuación se ha seguido durante diez años a 11.000 pacientes, de siete provincias españolas, con información sobre mortalidad total, incluyendo riesgo de infarto de miocardio. También se ha tenido en cuenta si los pacientes estaban tratados o no para los diferentes factores de riesgo como hipertensión, colesterol, hipercolesterolemia y diabetes. Otro dato a destacar, según Gabriel, es que el 25 por ciento de la población era mayor de 65 años, que es donde aparece la principal carga de la enfermedad, y el *heart score*, a partir de los 70 años, no tiene población. El proyecto ha sido financiado por el Instituto de Salud Carlos III y está pendiente de publicación en el *European Heart Journal*.

## Primera ecuación de riesgo CV que incluye la diabetes

- El IdiPaz presenta esta ecuación con datos propios, válida para el sur de Europa
- Liderará un ensayo para prevenir complicaciones microvasculares en prediabetes



Rafael Gabriel, responsable de la Unidad de Investigación de Enfermedades Metabólicas y Cardiovasculares del IdiPaz, y Tania Acosta, también del IdiPaz, en el World Diabetes Congress.

Gabriel espera que esta nueva ecuación sea aceptada por las diferentes sociedades científicas de atención primaria y cardiología y que les sea un "instrumento útil" que refleje mejor la realidad de la situación española y del sur de Europa. Por el momento, destaca, se ha comprobado, como se sospechaba, que el peso del colesterol en la predicción del riesgo cardiovascular por encima de los 65-70 años es muy bajo, sin embargo sí son factores predictivos la edad, el sexo varón, el tabaquismo, la hipertensión y la diabetes, al igual que seguir un tratamiento, aspecto relevante no contemplado en la escala de Framingham o en el *score* de los años 60-70. Por tanto, esta nueva ecuación resulta "más fiable y próxima a la realidad, útil para la práctica clínica".

### De De-Plan...

Por su parte, Tania Acosta presentó el proyecto europeo De-Plan de prevención de diabetes tipo 2

mediante actividad física y nutrición, un proyecto que se inició en Finlandia en 2005 hasta que en 2009 se convirtió el IdiPaz en centro coordinador. El plan, diseñado desde los centros de atención primaria, tiene una primera fase de *screening* donde se realiza un cribado poblacional mediante la escala de Findrisc. Han participado centros de Castilla y León y Castilla-La Mancha, y un grupo de Barcelona, que ha encontrado que el 17,8 de los positivos en esa escala son diabéticos desconocidos.

### ... a ePredice

La continuación de este plan es un nuevo proyecto, el *Early Prevention of Diabetes Complication in*

## El ePredice comparará estilos de vida con el tratamiento combinado con diferentes moléculas

*Europe* (ePredice), que liderará desde el IdiPaz Rafael Gabriel y Jaakko Tuomilehto.

El ensayo clínico comenzará a mediados de 2012 y tendrá cuatro ramas: un grupo control con cambios en estilos de vida para poder comparar y las otras tres incluyen estilos de vida más metformina; estilos de vida más sitagliptina, un inhibidor de la enzima DPP-IV; y estilos de vida más liraglutina, un análogo de la GLP-1. Participarán 16 centros en Europa y dos en Australia, se reclutarán entre 3.000 y 4.000 pacientes, y el objetivo es determinar la eficacia del tratamiento precoz, intensivo y combinado frente a sólo estilos de vida en la prevención de las complicaciones microvasculares (retinopatía, nefropatía o neuropatía diabética) en población con prediabetes. "Cuando se diagnostica diabetes, aproximadamente un 10-15 por ciento ya tiene afectación microvascular. De ahí, este estudio", concluye Gabriel.

## Un análogo de la insulina reduce un 2,1% el nivel de HbA1c

J. GARCÍA  
E.E. Dubai

Nuevos datos procedentes del estudio *A Ichieve*, recién publicados en *Diabetes Research and Clinical Practice*, muestran que los pacientes con diabetes tipo 2 pueden mejorar de forma significativa su control de glucosa en sangre con hipoglucemia. El estudio mostró que antes del tratamiento con un análogo de insulina de Novo Nordisk, la media de HbA1c entre los 66.726 participantes en el estudio era de 9,5 por ciento, muy por encima del 7 por ciento reconocido por la comunidad internacional.

Tras 24 meses de tratamiento con el análogo de insulina se produjo una reducción significativa en los niveles de HbA1c del 2,1 por ciento, pasando de 9,5 por ciento a 7,4 por ciento. "Mejoras de esta magnitud en los niveles de HbA1c son clínicamente muy importantes. Sabemos que cada uno por ciento de reducción de HbA1c está asociado a una disminución del riesgo de complicaciones a largo plazo", señaló Philip Home, profesor de Diabetes en la Universidad de Newcastle.

### Terapia combinada

Por otra parte, la combinación de las insulinas deglucec y aspart reducen la hipoglucemia un 58 por ciento en diabetes tipo 2 comparado con insulina aspart administrada dos veces al día, según otro estudio que Novo Nordisk presentó en Dubai. En este estudio, la terapia combinada reduce la incidencia global de hipoglucemia tanto durante el día como la noche, y mejora la glucosa plasmática en ayunas (FPG) con niveles más bajos en el grupo de la terapia combinada.



WORLD DIABETES CONGRESS - INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION (IDF) 2011



J. GARCÍA  
Envío especial a Dubai

## La insulino terapia precoz beneficia el control glucémico y el riesgo CV en DM2

- Los pacientes diagnosticados en menos de seis años con insulino terapia mejoran HbA<sub>1c</sub> a los seis meses
- También tuvieron una incidencia más baja de comorbilidades severas, según datos del estudio *Fine Asia*

Varios estudios presentados en el Congreso Mundial de Diabetes proporcionan más evidencias de los beneficios del control glucémico precoz en las comorbilidades en pacientes con diabetes tipo 2. Se trata de nuevos resultados del subanálisis *Fine Asia* (*First Basal Insulin Evaluation in Asia Registry*) y del estudio *Credit* (*Cardiovascular Risk Evaluation in People with Type 2 Diabetes on Insulin Therapy*), que anunció en Dubai la compañía francesa Sanofi.

*Fine Asia* es un estudio prospectivo observacional en 11 países asiáticos, de seis meses, que evalúa el efecto en el tiempo de iniciación de la insulina basal en el control glucémico y las comorbilidades en a los pacientes “insulina-naïve” con diabetes tipo 2 no controlados con anti diabéticos orales. Los pacientes fueron agrupados de acuerdo al tiempo desde que se les diagnosticó la diabetes (menos de seis años, entre seis y once años, y doce o más años). Los resultados mostraron que las personas con diabetes tipo 2 que iniciaron una terapia precoz con insulina en la progresión de su diabetes lograron un mayor control glucémico.

En todos los grupos del subanálisis, el estado basal de HbA<sub>1c</sub> fue similar (9,8 por ciento), ahora bien, los pacientes que fueron diagnosticados hacía menos tiempo e iniciaron una terapia con insulina (71-79 por ciento usaron insulina glargina) mostraron una mejoría mayor en HbA<sub>1c</sub> a los seis meses —menos de seis años: 7,5 por ciento; entre 6 y 11 años: 7,8 por ciento; y doce o más años:



David Owens, de la Escuela de Medicina de la Universidad de Cardiff, durante su intervención en la conferencia de prensa en Dubai.

7,9 por ciento—. Asimismo, el porcentaje de pacientes que lograron el objetivo diana (HbA<sub>1c</sub> menor del 7 por ciento) fue menor con el incremento del tiempo de diagnóstico de la enfermedad. Así, aquellos que tenían diabetes desde hacía menos de seis años tuvieron mayor probabilidad de mejora de HbA<sub>1c</sub> que aquellos que empezaron la diabetes desde hacía doce o más años — menos de seis años: 53,4 por ciento; entre 6 y 11 años: 39,5 por ciento; y doce

o más años: 32,8 por ciento—. El porcentaje de pacientes que experimentaron episodios de hipoglucemia fue similar en todos los grupos. Asimismo, los pacientes cuya enfermedad era relativamente reciente tuvieron una incidencia más baja de comorbilidades severas, como retinopatía, neuropatía, nefropatía, eventos cardiovasculares, hipertensión o dislipemia. Datos que refrendó en conferencia de prensa David Owens, de la Escuela de Medicina de la Univer-

sidad de Cardiff, que concluyó que “cada vez hay más evidencias que defienden la insulino terapia precoz en pacientes con DM2”.

Estos resultados respaldan los recientes hallazgos del estudio *Credit* (*Cardiovascular Risk Evaluation in People with Type 2 Diabetes on Insulin Therapy*), un estudio de un año en la vida real, internacional, multicéntrico, observacional diseñado para evaluar los parámetros metabólicos y de diabetes en personas con DM2 con insulino terapia a largo plazo. Los resultados del subanálisis japonés indicaron que la intervención precoz con insulina mejora el control glucémico, con una baja incidencia de hipoglucemia severa y unos parámetros de riesgo cardiovascular mejorados a un año.

Los resultados de *Credit* están en línea con los del subanálisis *Fine Asia*, concluyendo que la intervención precoz con insulina mejora el control glucémico y el perfil de riesgo cardiovascular en pacientes con DM2.

### Insulina glargina

A demás, Owens se refirió a la insulina glargina como una opción terapéutica efectiva y con buena tolerancia para tratar la DM2 en pacientes japoneses, ya que “la intervención precoz logra altas

tasas de control glucémico”. En este punto, aludió al estudio *Origin* (*Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention*), el mayor realizado hasta la fecha con más de 12.500 pacientes que investiga la terapia precoz con insulina glargina —comercializada por Sanofi como *Lantus*— en términos de reducción del riesgo cardiovascular y complicaciones microvasculares. Los resultados de este ensayo se esperan para mediados de 2012.

Por su parte, Denis Raccah, del servicio de Nutrición y Diabetología del Hospital Sainte-Marguerite de Marsella, hizo referencia a los análogos de la GLP-1, como *lixisenatida* —comercializado como *Lyxumia* por Sanofi—, en combinación con una insulina basal. Así, expuso que la combinación con *Lantus* mejora HbA<sub>1c</sub> con efectos beneficiosos en la glucosa postprandial (PPG) y en la pérdida de peso, como ha demostrado el estudio *GetGoal Duo 1*. También recordó los datos del *GetGoal X*, que comparan, por una parte, *lixisenatida* con *exenatida*, con resultados no inferiores en la reducción de HbA<sub>1c</sub> y tasas significativamente más bajas de hipoglucemia sintomática, y *lixisenatida* con *liraglutida*, con reducción de la PPG con una baja incidencia de efectos adversos y una mejor tolerabilidad a GI.

## La mejora de la adherencia pasa por una implicación directa del profesional

- La relación con el paciente debe ser colaborativa, explica Berthold Maier

J. GARCÍA  
Env. Esp. a Dubai

La mejora de la adherencia es fundamental, y en el tratamiento de la diabetes no podía ser de otra manera. Berthold Maier, del Instituto de Investigación de la Academia de Diabetes Bad Mergentheim, manifestó durante el workshop *Meeting future challenges now*, organizado por Sanofi, que existen factores relacionados con la enfermedad y el tratamiento que condicionan la adherencia, por ejemplo, esta disminuye cuando los síntomas no son aparentes y el régimen terapéutico es complejo, y es mejor cuando se prescribe medicación que cambios de estilo

de vida. Los factores también están relacionados con los sistemas sanitarios y los propios profesionales. Así, mejora la adherencia un apoyo por parte de enfermería, una monitorización y seguimiento desde la atención primaria y una relación de satisfacción percibida con el sistema, y la reduce el incremento de la contribución del paciente a los gastos sanitarios. Desde un punto de vista psicológico, son creencias comunes que la diabetes se produce solo cuando los niveles de glucosa en sangre son altos, o que cuando estos son normales no se necesita medicación. Asimismo, hay miedo a efectos secundarios, una falta de confianza en el éxito de las terapias y

se perciben dificultades en el régimen de tratamiento. Los altos niveles de estrés, la ansiedad, la depresión y los desórdenes en la alimentación también influyen.

Por todo ello, para mejorar la adherencia Meier aconsejó que los sistemas sanitarios y los profesionales cultiven una relación de colaboración con el paciente, le expliquen las razones de sus recomendaciones, le den consejos cuando estén preparados para ello, marquen objetivos personalizados y concretos, enfaticen las decisiones personales teniendo en cuenta ventajas y desventajas de las diferentes opciones terapéuticas, respeten las decisiones de los pacientes, implementen de forma gradual



Berthold Maier, del Instituto de Investigación de la Academia de Diabetes Bad Mergentheim, tras su participación en el workshop *Meeting future challenges now*.

un régimen terapéutico más complejo, den instrucciones escritas para nuevas prescripciones, apoya la monitorización propia para un seguimiento de los progresos a lo largo del tiempo, refuercen constantemente los pequeños pasos que el paciente vaya dando en los cambios de hábitos, reconozcan los límites de los pacientes

para cambiar comportamientos, deriven a los pacientes con problemas psicológicos a los especialistas, usen estrategias de recuerdo, y establezcan y fomenten programas estructurados de educación en grupo. “Todas estas técnicas ayudarán a mejorar las terapias y superar las barreras psicológicas”, concluyó el experto alemán.