



Curs intensiu de  
**DIABETIS PER A RESIDENTS**

10 i 11 de març de 2009

Directors del curs: Josep Franch i Carles Zafón  
Barcelona



# Objectius de control glucèmic

**Manel Mata Cases**

**EAP La Mina. Sant Adrià de Besòs (Barcelona)**

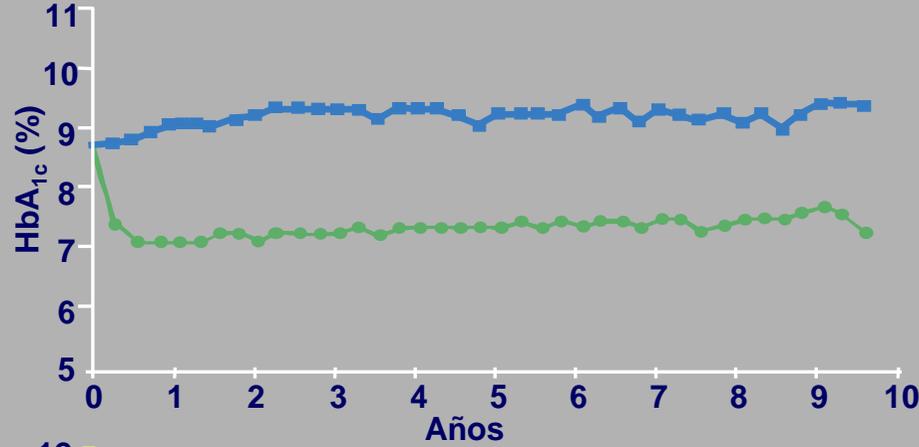
# Objectius en la DM2

## Associació Americana de Diabetis (ADA) 2008

Control glucèmic	HbA1c (%)	<7 (6,5*)
	Glucèmia preprandial (mg/dl)	90-130
	Glucèmia postprandial (mg/dl)	<180
Presió arterial (mmHg)		<130/80
Control lipídic (mg/dl)	cLDL	<100 (<70*)
	cHDL	>40
	Triglicèrids	<150

# Objetivo: HbA<sub>1c</sub> < 7%

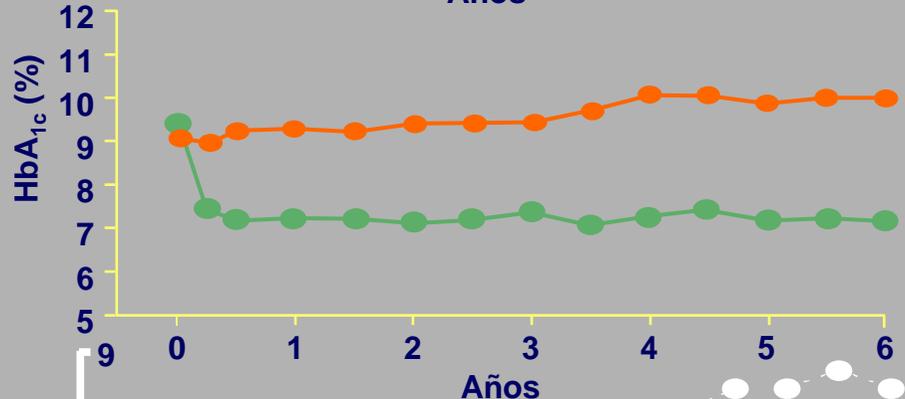
DCCT, 1993  
Tipo 1



Convencional 9,1%

Intensivo **7,2%**

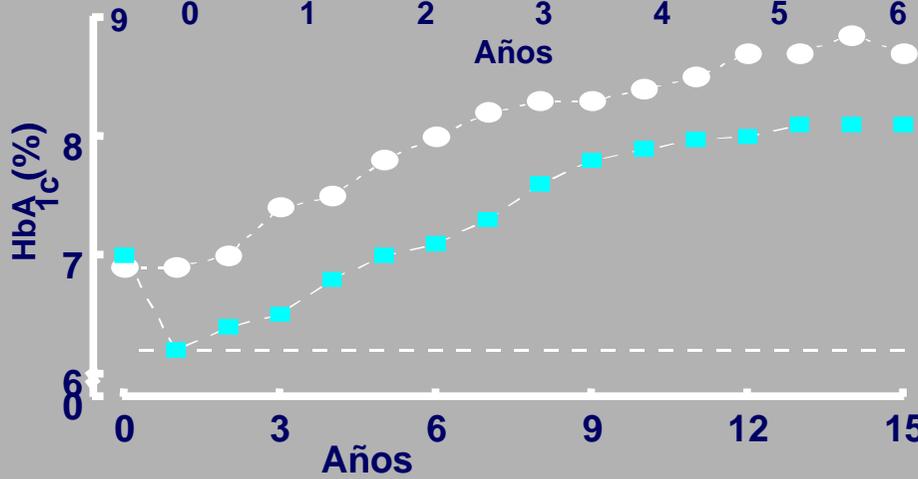
Kumamoto, 1995  
Tipo 2



Convencional 9,4%

Intensivo **7,1%**

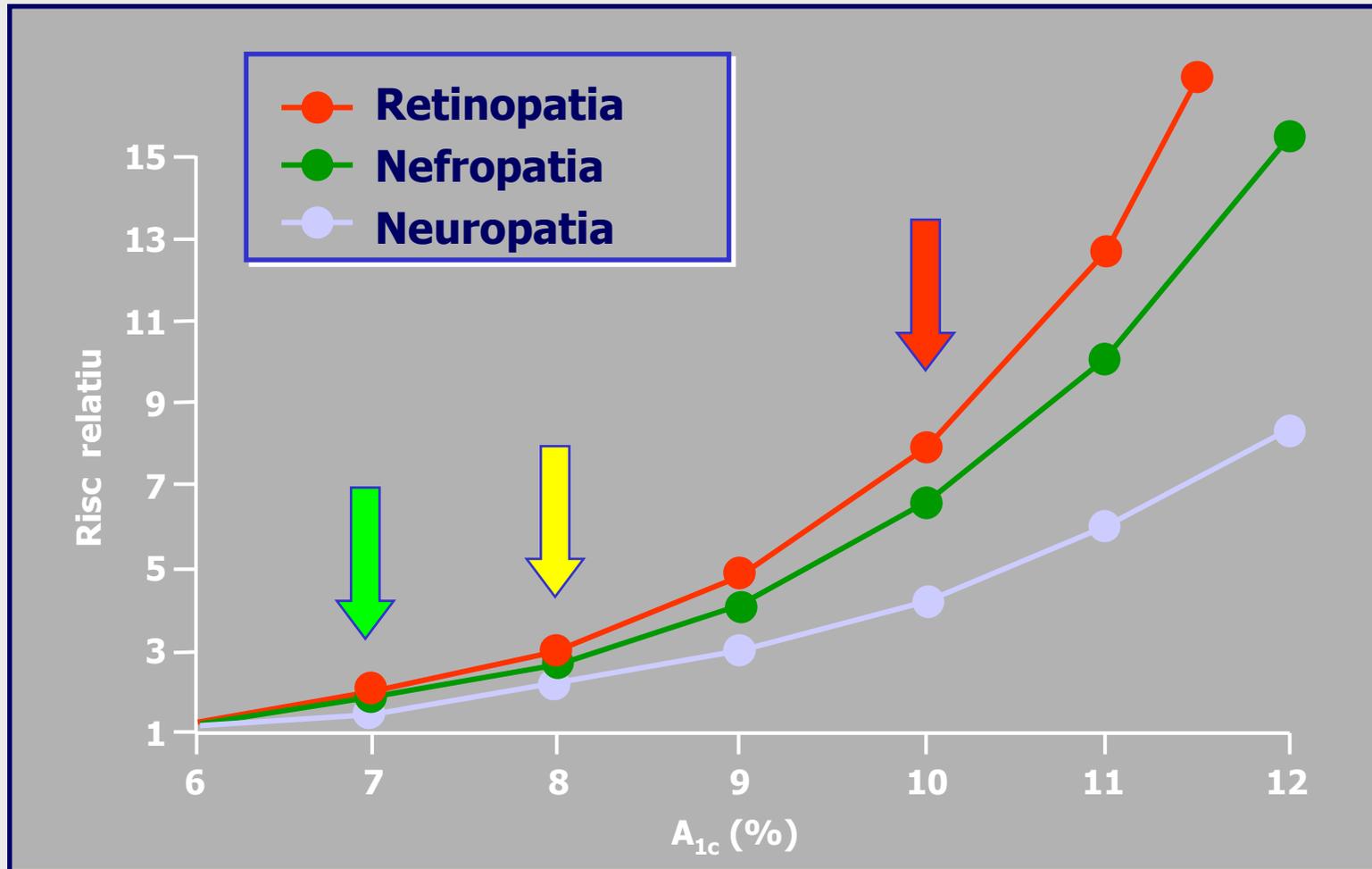
UKPDS, 1998  
Tipo 2



Convencional 7,9%

Intensivo **7,0%**

# Relació entre el control glucèmic i el risc de complicacions microvasculars



Skyler. Endocrinol Metab Clin. 1996;25:243-254

# Críteris de control DM2.

## Recomanacions Guia GedapS 2004

	Objectiu	Intensificar intervencions
HbA <sub>1c</sub> (%)	< 7	> 8
Colesterol (mg/dl)	< 200	> 230
LDL (mg/dl)	< 100	> 130
HDL (mg/dl)	> 40	< 35
Triglicèrids (mg/dl)	< 150	> 200
Pressió arterial	< 130/80	> 140/90
Consum de tabac	No	Sí

## Cas 1

**Varón de 48 años que consulta por escozor y enrojecimiento del pene desde hace 4 días.**

**Exploración: buen estado general. balanitis**

**Peso: 72 kg, talla: 1,68 m.**

**PA: 148/76      glucemia capilar: 332 mg/dl**

**Leucos – Nitritos - Glucosúria +++      Cetonúria -**

**Que debemos hacer ?**

## Cas 1

48 a.

Peso: 72 kg

Glucemia: 332 mg/dl

Se decidió no añadir ningún fármaco y esperar a ver el efecto de la dieta (inicialmente únicamente restricción de hidratos de absorción rápida). Autoanálisis de glucemia capilar. Analítica urgente día siguiente.

A los 2 días:

perfil: 142/176 132/128 148/162

Analítica: GB: 198 A1c: 7,8% creat: 0,9



A los 3 meses:

Pes: 67 kg, A1c: 6.9%, LDL: 110, PA: 142/78

Ha reducido tabaco. No autoanálisis

**Cuales deberían se los objetivos terapéuticos?**

## Caso 2

**Varón de 68 años, ex-fumador desde hace 8 años.**

**HTA** desde hace 10 años en tratamiento con enalapril 20mg e hidroclorotiacida 25 mg.

**DM2** desde hace 8 años (HbA1c entonces: 8.2%).  
No clínica hiperglucémica ni pérdida de peso reciente.  
Hace autoanálisis (un perfil una vez al mes)

**Tratamiento:** Metformina 3c/dia desde hace 6 años  
Camina cada día 2 horas y hace una dieta equilibrada

**Visita actual****RC: 33%****Peso: 79 kg Talla: 1.65 (IMC:29) Cintura: 112 TA:146/78****Ultimo Perfil: 238/293 185/238 178/198****HbA1c: 7.6 % Albuminuria: 262 mg/24 h Creat: 1.3 mg/dl****Lípidos (mg/dl): Colesterol: 248 LDL:168 HDL:40 Tg:198****F.Ojo: No RD Exp. Pies: pulsos presentes ECG: Normal****Valoración:****Síndrome metabólico. Microalbuminuria.****PA, LDL y HbA1c no controlados****Riesgo cardiovascular elevado.****Cuales deberían se los objetivos terapéuticos?**

## Caso 3

**Varón de 59 años sin hábitos tóxicos**

**Obesidad**

**HTA, Dislipemia y DM2 desde hace 14 años.**

**Incontinencia urinaria de urgencia.**

### **Tratamiento:**

**Glibenclamida 5mg 3c/dia desde hace 13 años**

**Metformina 850 3c/d desde hace 7 años**

**Simvastatina 20 mg/d**

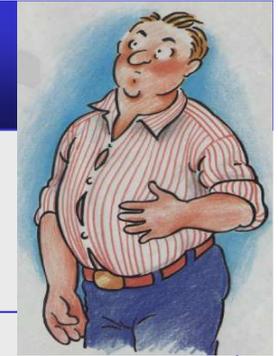
**Enalapril 20+hidroclorotiazida 6.25 1c/d**

**Adalat Oros 60 1c/d**

**Alfetim retard 1c/d**

## Caso 3

59 a.



RC: 16%

### Visita actual

Peso: 86 kg Talla: 1.54 (IMC:38) cintura:118 TA=126/73

Ultimo Perfil: 204/259 122/152 90/171

HbA1c: 7.8% Creat: 0.9 Col: 196 Tg:154 HDL:49 LDL:116  
Albuminuria: 65 mg/24h FU:Retinopatia de fondo ECG:N

### Valoración:

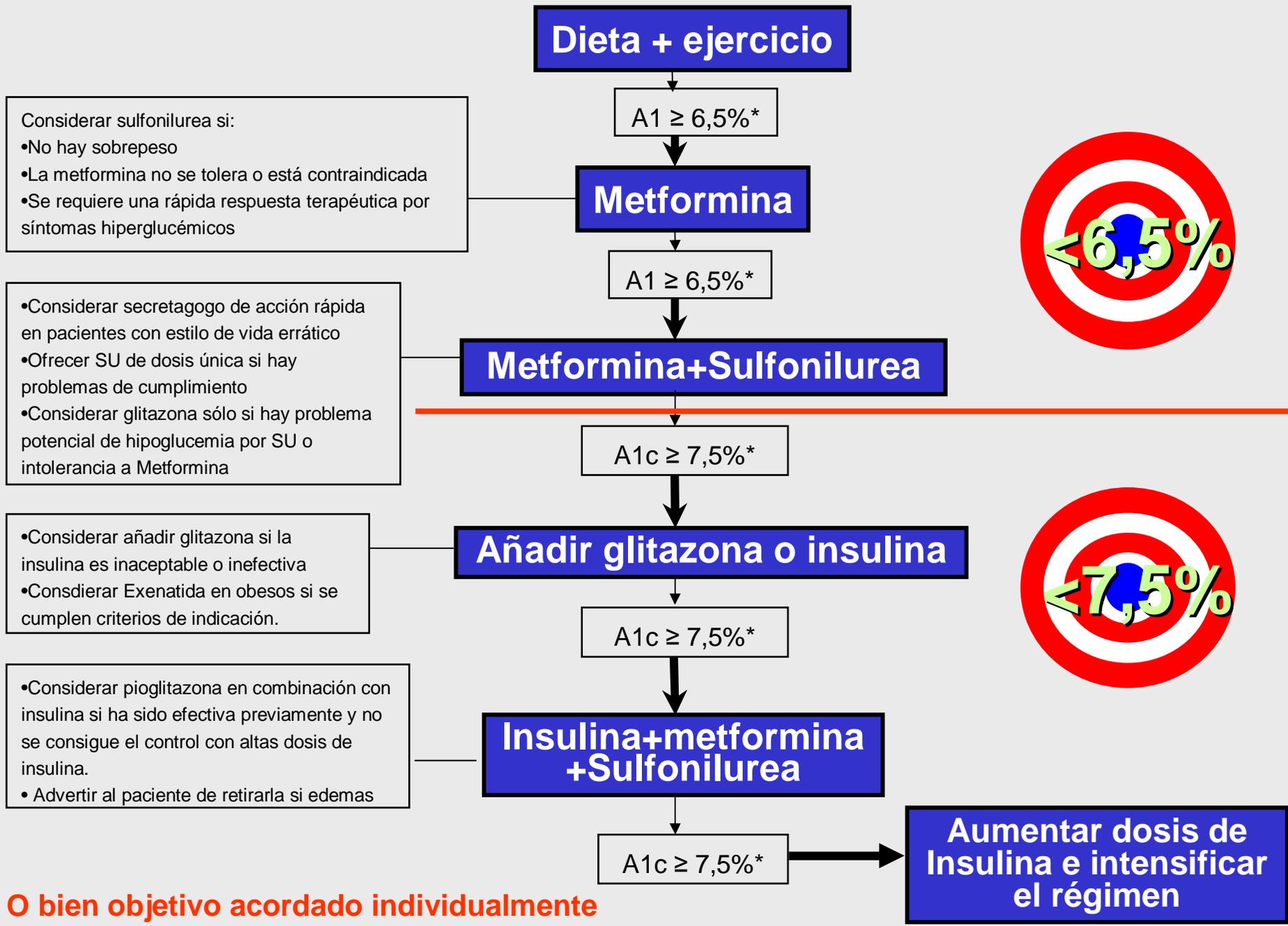
Síndrome metabólico. Microalbuminuria.

Riesgo cardiovascular elevado (corregido con tto).

Cuales deberían se los objetivos terapéuticos?



# Algoritmo de tratamiento de la DM2 - NICE 2008



\* O bien objetivo acordado individualmente



usuario avanzado

Salir

Informes

Elegir informe:

Características Generales de la muestras

Imprimir

Borrar

Buscar

Centro: >

Periodo

Comunidad:

Catalunya

Periodo 2007

Centros de:

ESPAÑA

Periodo 2007

N	0	3080	3476
Edad media	0.0	66.9	66.9
Hombres		52% (1593/3080)	51% (1784/3476)
Mujeres		48% (1487/3080)	49% (1692/3476)
Mayores de 65		60% (1848/3080)	60% (2082/3476)
Años evolución DM2	0.0	6.0	6.1
Media IMC(Kg/m2)	0.0	30.5	30.6
Media HbA1c	0.0	7.4	7.3
Media PAS	0.0	137.0	136.4
Media PAD	0.0	76.5	76.3
Media colesterol total(mg/dl)	0.0	194.1	193.6
Media HDL-col	0.0	50.2	50.2
Media visitas médico	0.0	4.1	4.1
Media visitas enfermería	0.0	4.9	4.9
Media intervenciones educativas	0.0	2.4	2.4
Tratamiento DM2			
- Dieta sola		22% (688/3080)	22% (755/3476)
- Monoterapia Oral		41% (1248/3080)	40% (1386/3476)
- Orales combinados		20% (604/3080)	20% (706/3476)
- Insulina		7% (230/3080)	8% (266/3476)
- Insulina + F.Orales		10% (306/3080)	10% (359/3476)

# Com són els nostres diabètics?

**2007**

Edat: 66,9 anys

>65 anys: 60%

6 anys evol.

IMC: 30,5

HbA1c: 7,4%

PA: 137 / 76

Col no-HDL:144

# Quins són els objectius de control glicèmic?

## ADA/EASD/IDF

**Objectiu general:**

**HbA1c < 7%**

**En alguns pacients:**

**HbA1c < 6,5%**

**Però....**

**No és el mateix una dona de 50 anys  
que un home de 80....**

**.... o una HbA1c del 7% que del 10%....**

**I....**

**No és el mateix el diabètic que es fa vell...  
que el vell que es fa diabètic.....**

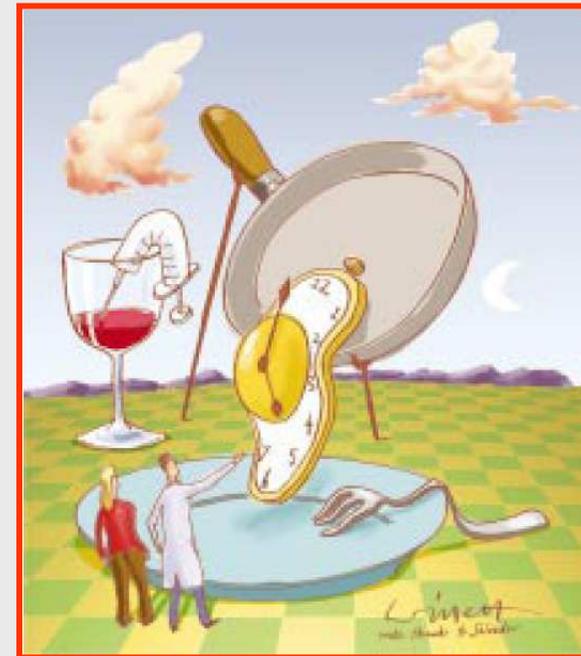


i la resta de malalties ?  
i el compliment ?  
i els efectes adversos ?  
i la qualitat de vida ?  
i la opinió dels pacients?  
i el cost econòmic?

**Tractem malalties o persones?**

**Encarniçament terapèutic?  
vs inèrcia terapèutica?**

**Tenim prous evidències  
que ho justifiquin?**



# Necessitem uns objectius més realistes?

## Objectius individualitzats segons el temps d'evolució

Menys de 3 anys d'evolució

HbA1c < 6,5 %

5 anys següents

HbA1c < 8 %

Obesos Insulinitzats o >10 anys

HbA1c < 9 %

*Winocour P. BMJ 2002*

## Objectius individualitzats segons l'edat d'inici de la DM2

A partir dels 75 anys la normoglucèmia no comporta beneficis en quant a reducció de complicacions cròniques

*Vijan S et al. Ann Intern Med 1997*

*Gaster B et al. Arch Intern Med 1998*

## Beneficis del control glucèmic estricte a la gent gran

En pacients de 60 a 80 anys, l'objectiu <7% vs 7,9%, té un benefici modest i quan coexisteixen comorbiditats no millora l'expectativa de vida ni els dies ajustats per qualitat de vida.

*Huang ES et al. Ann Intern Med 2008*

## The Effect of Comorbid Illness and Functional Status on the Expected Benefits of Intensive Glucose Control in Older Patients with Type 2 Diabetes: A Decision Analysis

Elbert S. Huang, MD, MPH; Qi Zhang, PhD; Niren Gandra, BA; Marshall H. Chin, MD, MPH; and David O. Meltzer, MD, PhD

Beneficios del control glucémico estricto. RRA (%)				
	ceguera	I.renal	amputación	C.Isquémica
Inicio reciente	1,2-1,3	0,1-0,8	0,9-1,6	2,4-2,8
10-15 años	0,3-0,5	0,4-1,1	2,0-3,1	2,1-3,1

Table. Baseline Predictions of Moderate Glucose Control and Expected Benefits of Intensive Glucose Control\*

Diabetes Duration and Patient Age	Blindness		End-Stage Renal Disease		Amputation		Coronary Heart Disease	
	Incidence† (95% CI), %	ARR (95% CI), %						
<b>New onset</b>								
60–64 y	7.0 (6.5–7.5)	1.2 (0.9–1.4)	3.1 (2.7–3.4)	0.8 (0.6–1.0)	5.2 (4.8–5.6)	1.3 (1.1–1.6)	52.2 (51.3–53.2)	2.8 (2.5–3.2)
65–69 y	7.8 (7.3–8.3)	1.3 (1.0–1.5)	1.8 (1.6–2.1)	0.6 (0.4–0.8)	5.8 (5.4–6.3)	1.6 (1.4–1.9)	49.5 (48.5–50.4)	2.6 (2.3–2.9)
70–74 y	8.4 (7.8–8.9)	1.2 (0.9–1.4)	0.9 (0.7–1.1)	0.3 (0.2–0.4)	4.7 (4.2–5.1)	1.4 (1.1–1.6)	47.4 (46.4–48.3)	2.4 (2.1–2.7)
75–79 y	8.8 (8.2–9.3)	1.3 (1.2–1.6)	0.4 (0.3–0.5)	0.1 (<0.1–0.2)	3.5 (3.2–3.9)	0.9 (0.7–1.1)	44.8 (43.8–45.7)	2.7 (2.3–3.0)
<b>10–15 y</b>								
60–64 y	3.7 (3.3–4.0)	0.4 (0.2–0.5)	8.5 (7.9–9.0)	1.1 (0.8–1.4)	11.7 (11.1–12.3)	2.1 (1.8–2.5)	53.8 (52.8–54.8)	2.1 (1.7–2.5)
65–69 y	4.3 (3.8–4.7)	0.5 (0.3–0.8)	5.6 (5.1–6.0)	0.9 (0.6–1.2)	13.1 (12.4–13.8)	2.4 (2.0–2.8)	52.2 (51.2–53.2)	2.2 (1.9–2.6)
70–74 y	4.7 (4.3–5.1)	0.5 (0.3–0.7)	3.4 (3.1–3.8)	0.6 (0.4–0.8)	11.2 (11.1–12.4)	2.0 (1.6–2.3)	50.3 (49.4–51.3)	2.3 (2.0–2.7)
75–79 y	5.4 (4.9–5.8)	0.3 (0.1–0.6)	2.0 (1.7–2.3)	0.4 (0.2–0.5)	10.9 (10.3–11.5)	3.1 (2.7–3.4)	48.9 (47.9–49.9)	3.1 (2.7–3.4)

ARR = absolute risk reduction (due to intensive glucose control vs. moderate control).

\* “Moderate glucose control” means hemoglobin A<sub>1c</sub> levels of 7.9%. “Intensive glucose control” means hemoglobin A<sub>1c</sub> levels of 7.0. Virtual patients who had diabetes for 0 to 5 years and 5 to 10 years had results that were intermediate between patients with new-onset diabetes and patients who had diabetes for 10 to 15 years at the start of simulations.

† Incidence during remaining lifetime with moderate glucose control.

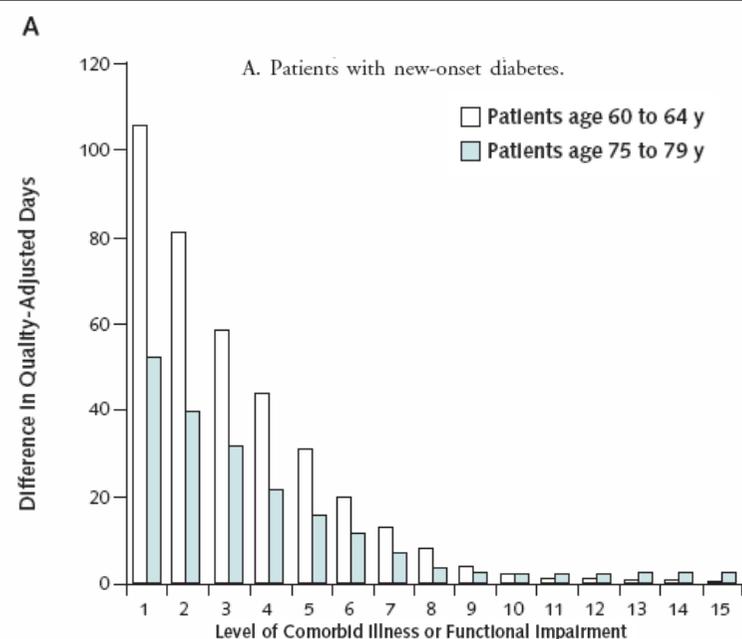
Table—Continued

Life Expectancy		Quality-Adjusted Life Expectancy	
Mean Years with Moderate Glucose Control (95% CI)	Mean Days Gained with Intensive Glucose Control (95% CI)	Mean Years with Moderate Glucose Control (95% CI)	Mean Days Gained with Intensive Glucose Control (95% CI)
14.6 (14.4–14.7)	114 (101–128)	13.1 (13.0–13.3)	106 (95–117)
12.1 (11.9–12.2)	90 (79–102)	10.7 (10.6–10.8)	82 (73–91)
9.8 (9.6–9.9)	73 (64–83)	8.5 (8.4–8.6)	63 (56–70)
7.8 (7.7–7.9)	64 (55–72)	6.7 (6.6–6.8)	52 (46–58)
13.5 (13.3–13.6)	132 (117–147)	11.7 (11.6–11.9)	116 (103–129)
11.2 (11.0–11.3)	110 (97–123)	9.6 (9.4–9.7)	99 (88–110)
9.1 (9.0–9.2)	81 (70–91)	7.7 (7.6–7.8)	72 (64–81)
7.3 (7.2–7.4)	60 (51–68)	6.0 (5.9–6.1)	51 (45–58)

## The Effect of Comorbid Illness and Functional Status on the Expected Benefits of Intensive Glucose Control in Older Patients with Type 2 Diabetes: A Decision Analysis

Elbert S. Huang, MD, MPH; Qi Zhang, PhD; Niren Gandra, BA; Marshall H. Chin, MD, MPH; and David O. Meltzer, MD, PhD

Figure 2. Expected quality-of-life benefits of intensive glucose control



### Contribution

This computer model estimated the net benefits of treating to a hemoglobin A<sub>1c</sub> level of 7% versus 7.9% among individuals 60 to 80 years of age with various life expectancies and suggests modest benefits of tight control, ranging from 51 to 116 additional quality-adjusted days. Benefits decreased as age increased and life expectancy decreased, supporting a relaxation of hemoglobin A<sub>1c</sub> targets for elderly people with comorbid illness.

	Expectativa de vida (días)	Expectativa ajustada por calidad
Inicio reciente 10-15 años	64-114	52-106
	60-132	51-116

Los beneficios del control estricto son modestos y aún menores en los de inicio reciente, especialmente en los de 75 a 79 años, disminuyendo progresivamente con el número de comorbilidades.

Huang ES. Ann Intern Med. 2008;149:11-9.

## Using Clinical Guidelines Designed for Older Adults With Diabetes Mellitus and Complex Health Status

## Objectius a la gent gran

Cal ajudar als pacients a prioritzar les opcions terapèutiques en funció de la esperança de vida, la magnitud i el temps necessari per obtenir beneficis i les seves preferències.

En la gent gran sense malalties greus o incapacitants, els beneficis del tractament antihipertensiu, hipolipemiant i l'ús d'aspirina apareixen en 2-3 anys.

En la gent gran cal considerar objectius glucèmics estrictes quan la esperança de vida és superior a 8 anys i el risc d'hipoglucèmia és baix.... i en aquells amb complicacions microvasculars que es poden beneficiar d'un tractament intensiu a curt plaç.

**Durso SC. JAMA 2006; 295:1935-40**

## Cas 4

Dona de 75 anys, DM2 fa 10 anys, HTA, Osteoporosi.  
Vidua, viu sola. Voluntària ONG gent gran. Suscriptora revista Salut. Fa autoanàlisi.

Dieta estricta. Camina cada dia 3,2 km.

Tractament: Insulina + AAS + atorvastatina + lisinopril +  
HCZ + Calç + Vit D + alendronat.

IMC 25 HbA1c 7,9 LDL 110 PA= 136/84

FU: hemorràgies + Microaneurismes. Monofilament 3/6

**Esperança de vida: 17 anys**

**Objectius:**

HbA1c <7% (retinopatia i neuropatia)

Control estricte PA (<130/80) i lipids (LDL<100)

**Durso SC. JAMA 2006; 295:1935-40**

## Cas 5

Dona de 75 anys, DM2 fa 5 anys, HTA, Osteoporosi, Artrosi genoll. Vidua, viu sola, no deterior cognitiu ni alteració humor. Dificultats per acceptar nous tractaments.

Tractament: Glibenclamida + AAS + atorvastatina + HCZ + Calç + Vit D

IMC 29 HbA1c 8,4 LDL 110 PA: 154/76 (ortost.: 132/72)  
No Retinopatia ni Nefropatia.

**Esperança de vida “mitjana”: 12 anys**

**Objectius:**

HbA1c <8%

Mantenir similar control PA (risc de caigudes)

**Durso SC. JAMA 2006; 295:1935-40**

## Cas 6

Dona de 75 anys, DM2 fa 5 anys, IAM, ICC (III NYHA), demència lleu, depressió, incontinència urinària.

Vidua, viu amb el seu fill. Restrenyiment crònic, pèrdua masa muscular, hipotensió ortostàtica.

Tractament: Glibenclàmida + AAS + atorvastatina + lisinopril + furosemida + Calç + Vit D.

IMC 30 GB 180 HbA1c 10% LDL 130 Cr 1,5 PA 148/88

FU i peus normals. MAU 100

**Esperança de vida <7 anys**

**Objectius**

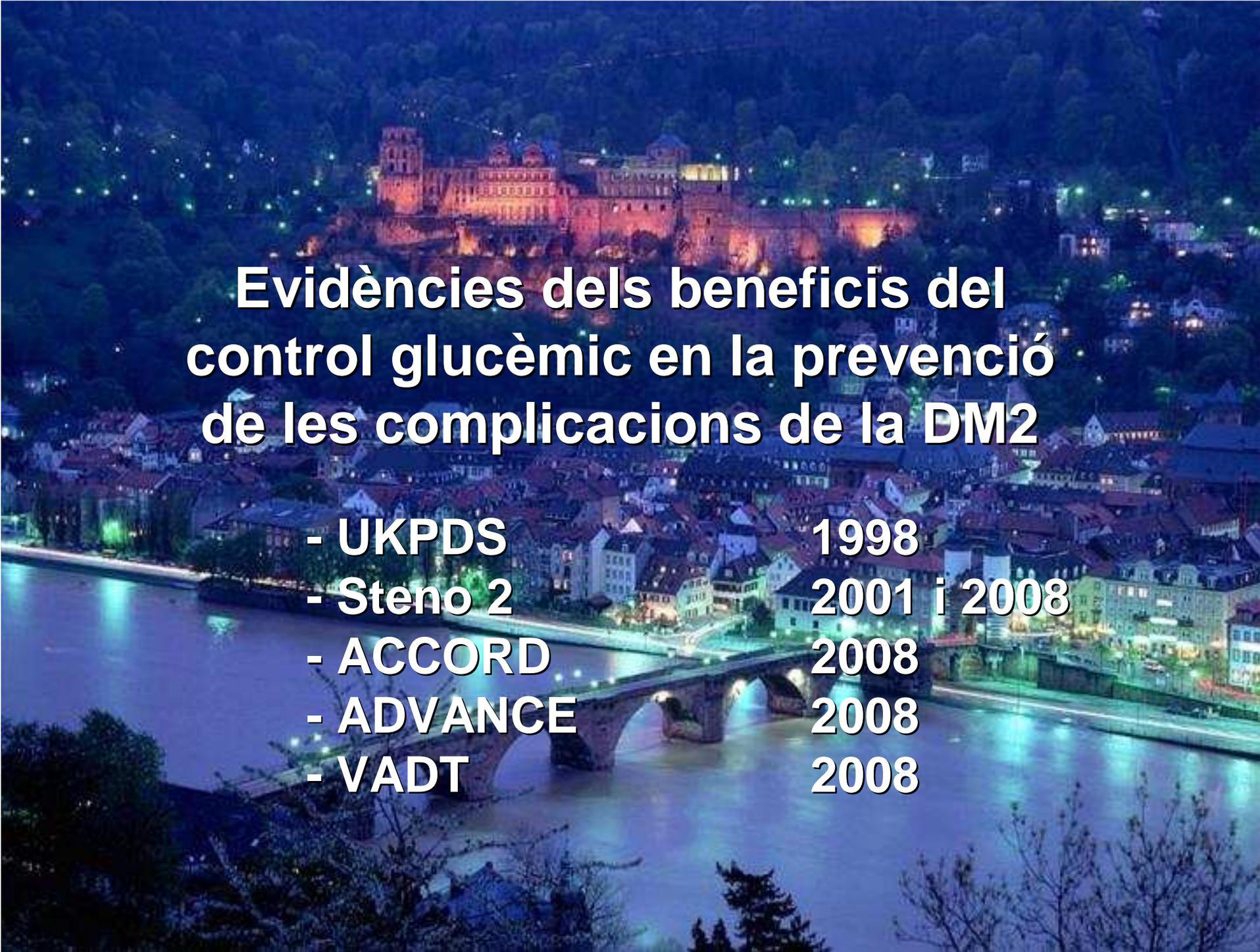
No empitjorar qualitat de vida o dependència

Introduir mínims canvis terapèutics

Evitar símptomes hiperglucèmia i hipoglucèmies

Control moderat PA (<140/80)

**Durso SC. JAMA 2006; 295:1935-40**

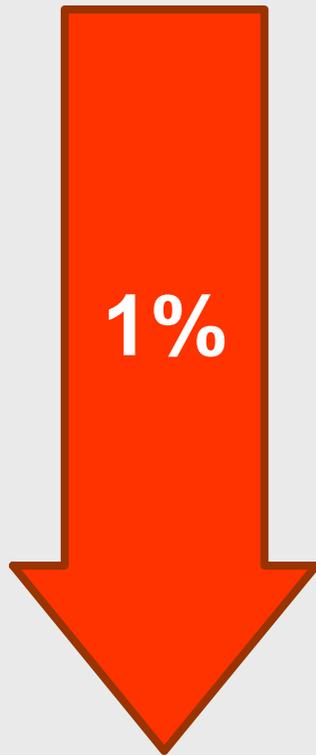


# Evidències dels beneficis del control glucèmic en la prevenció de les complicacions de la DM2

- UKPDS 1998
- Steno 2 2001 i 2008
- ACCORD 2008
- ADVANCE 2008
- VADT 2008

# Estudio observacional UKPDS 35

1 punto de reducción  
de la HbA<sub>1c</sub>



Reducción  
Riesgo\*

Muerte por diabetes  
Infarto de miocardio  
Complicaciones  
microvasculares  
Vasculopatía periférica

21%

14%

37%

43%

\* $P < 0,0001$ .

Stratton IM et al. UKPDS 35. *BMJ*. 2000;321:405–412.



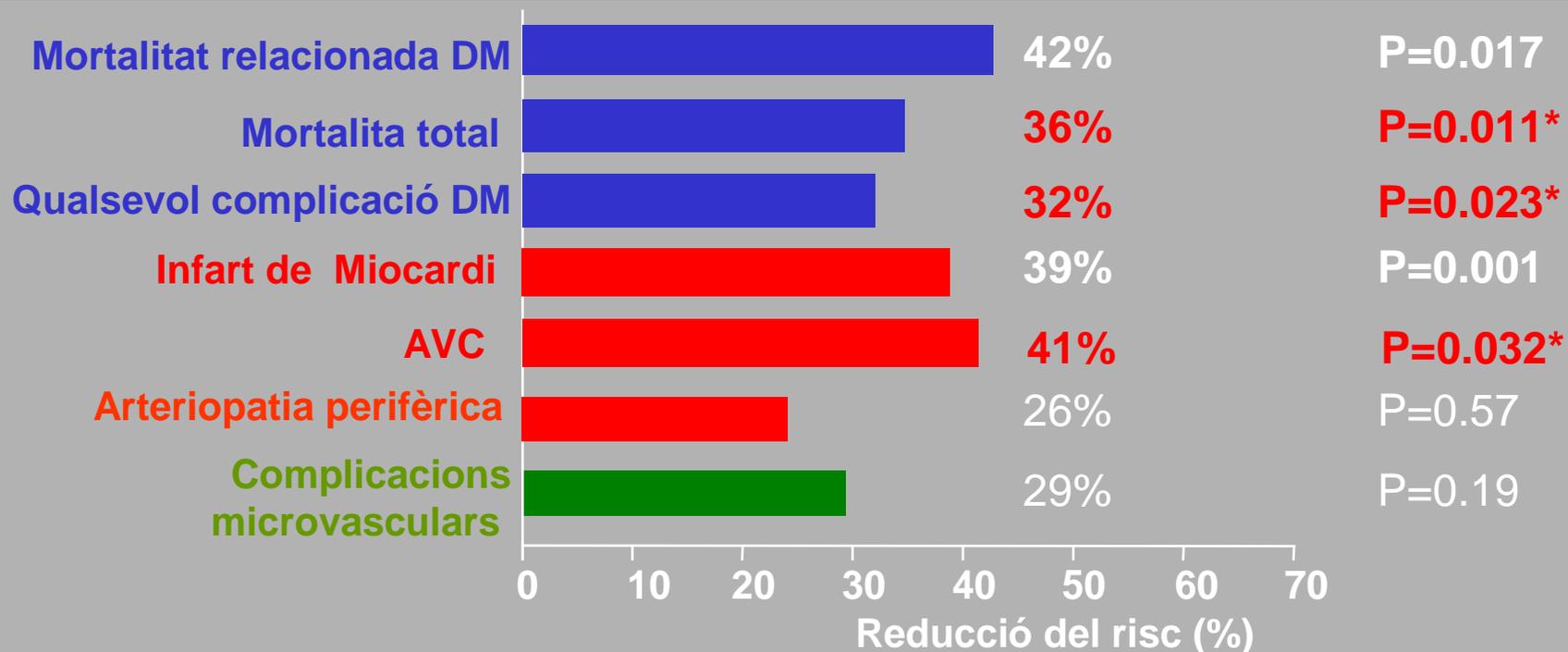
# Beneficis de metformina a l'UKPDS

1.704 pacients amb sobrepes >120% aleatoritzats a:

T convencional (objectiu GB<270): 411.

T Intensiu (GB <108) : Met (342), SU (542) o Insulina (409)

**Però es van excloure els majors de 65 anys !!!!!**



\* Diferències significatives respecte a Insulina i Sulfonilurees

UKPDS 34. *Lancet* 1998; 352:854-864.

# Metformina en el estudio UKPDS



En el subgrupo de pacientes con sobrepeso tratados con Metformina:

- ↓ **32%** cualquier complicación de la diabetes **p=0,023 \***
- ↓ **42%** mortalidad asociada a la diabetes **p=0,017**
- ↓ **36%** mortalidad total **p=0,011 \***
- ↓ **39%** IAM **p=0,001**
- ↓ **41%** AVC **p=0,032 \***

\*Diferencias significativas respecto a Insulina y Sulfonilureas

*UKPDS 34. Lancet 1998; 52:837-53*

## UKPDS 80. Seguimiento post-trial 10 años

Confirmados los beneficios (efecto "legado")

- ↓ **21%** cualquier complicación de la DM2 **p=0,01**
- ↓ **30%** mortalidad asociada a la diabetes **p=0,01**
- ↓ **27%** mortalidad total **p=0,002**
- ↓ **33%** IAM **p=0,005**
- ↓ **20%** AVC **p=0,35**

HbA1c  
final 8%

*Holman RR, NEJM 10-9-2008 (pub ahead)*



# Efectivitat del tractament intensiu multifactorial en la DM2: l'estudi Steno

## Complicacions microvasculars

↓ 61% Progressió nefropatia	OR 0.39
↓ 58% Progressió retinopatia	OR 0.42
↓ 63% Progressió neuropatia autonòmica	OR 0.37

## Complicacions macrovasculars

↓ 53% Events CV combinats	OR 0.47
No reducció de mortalitat CV	OR 1.00

**Però es van excloure els majors de 65 anys !!!!!**

- Benefici demostrat del tractament multifactorial amb objectius de control estrictes en DM2 d'alt risc (HTA+MAU)

**NNT 5**

No permet diferenciar el component "més" beneficiós

# Estudio Steno 2

## DM2 + HTA + MAU

N: 160  
edad: 55,1 años  
duración: 7,8 años

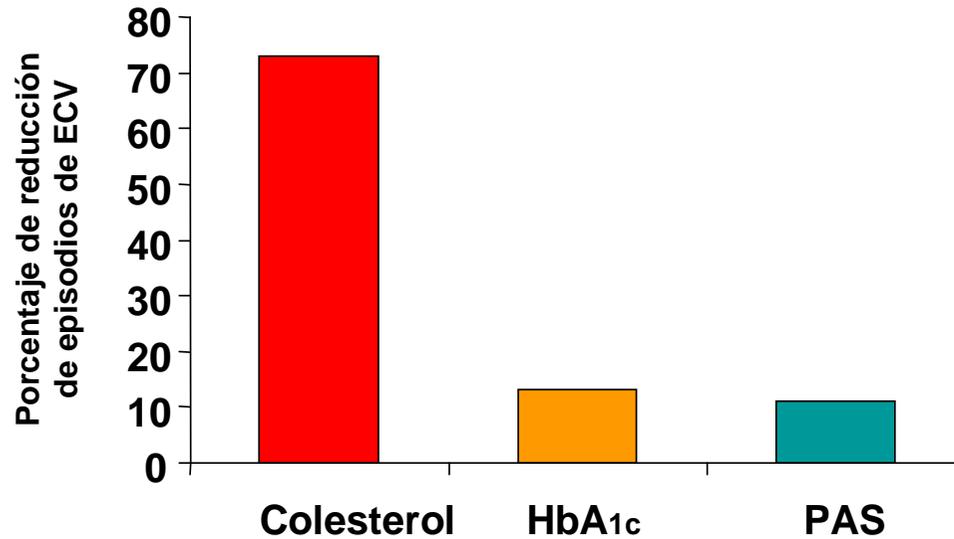


↓ 53% Eventos Cardiovasculares Combinados



↓ 60% C. Microvasculares

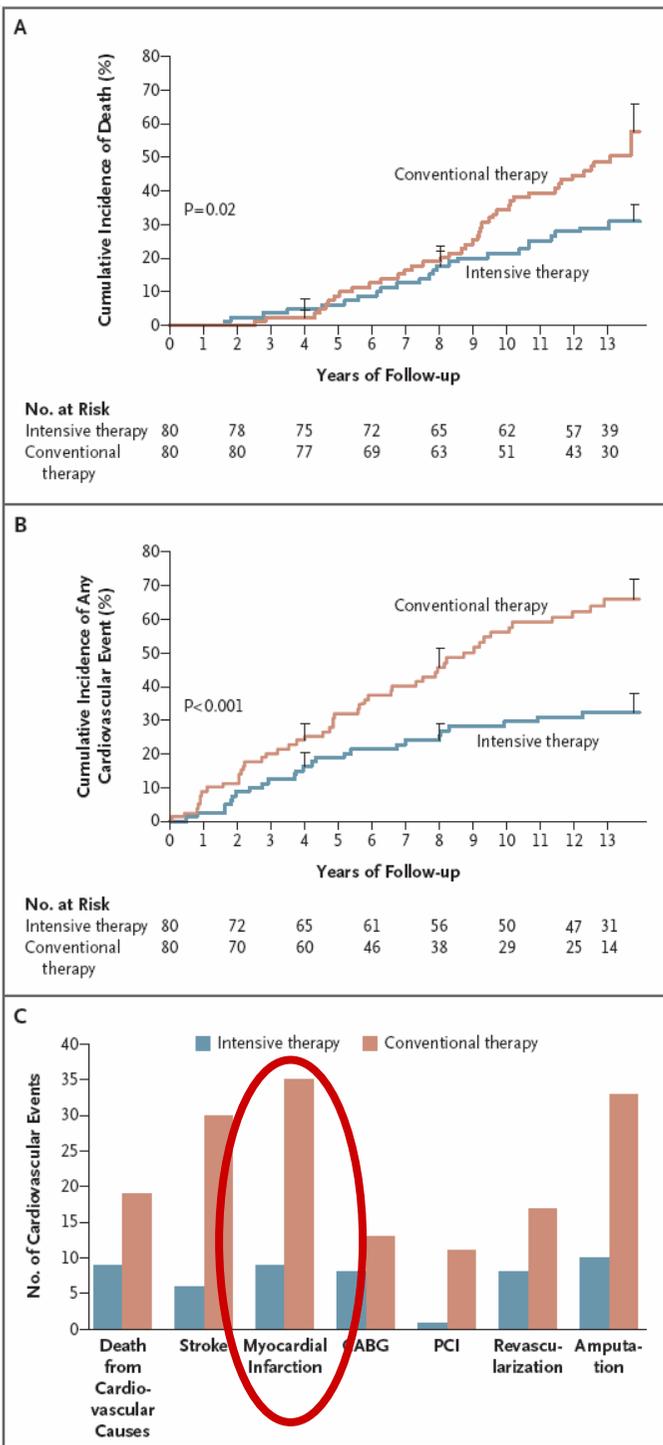
### Impacto de cada uno de los FRCV en la reducción de eventos cardiovasculares en el STENO-2 (UKPDS Risk Engine)



Gaede P. Diabetes. 2004; 53 Suppl 3: S39-47.

**TTO. INTENSIVO**  
Objetivos estrictos  
+ IECA o ARA II  
+ AAS  
+ Estatina

Gaede P et al: N Engl J Med 2003: 348:383-93



## Steno 2 Effect of a Multifactorial Intervention on Mortality in Type 2 Diabetes



13 años de seguimiento

Reducción de la mortalidad total 46%

Reducción de la mortalidad CV 57%

Reducción de eventos CV 56%

Reducción de láser por RD 55%

Seguimiento en  
“clínicas de diabetes”  
Mismos Objetivos  
+ IECA o ARA II  
+ AAS  
+ Estatina

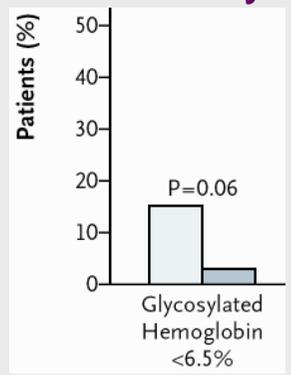
Gaede P et al. N Engl J Med 2008;358:580-91



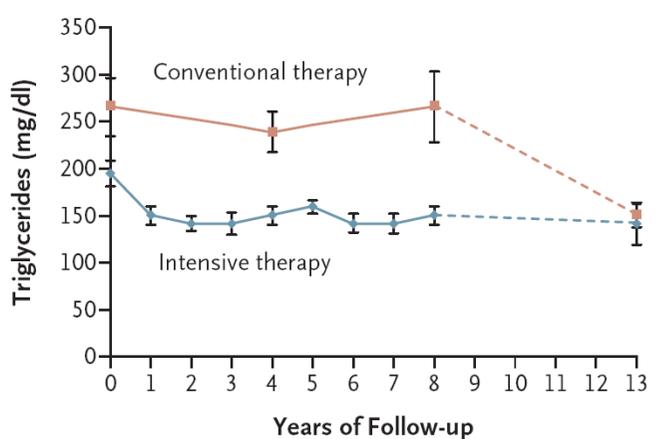
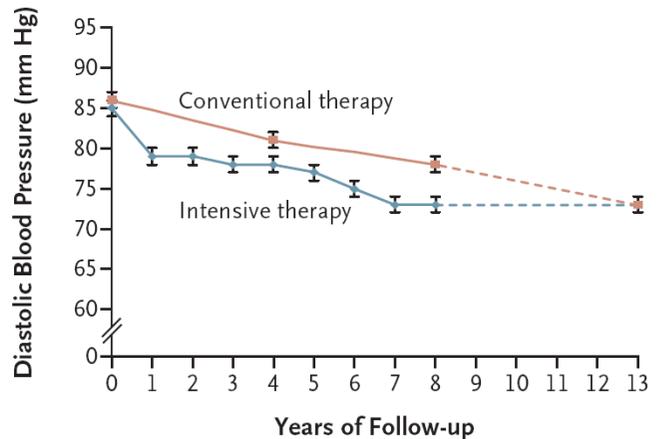
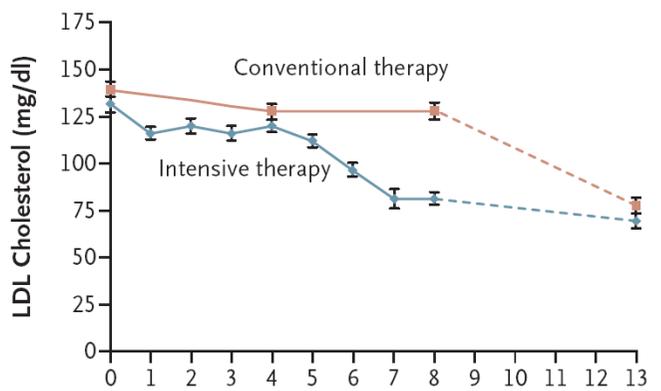
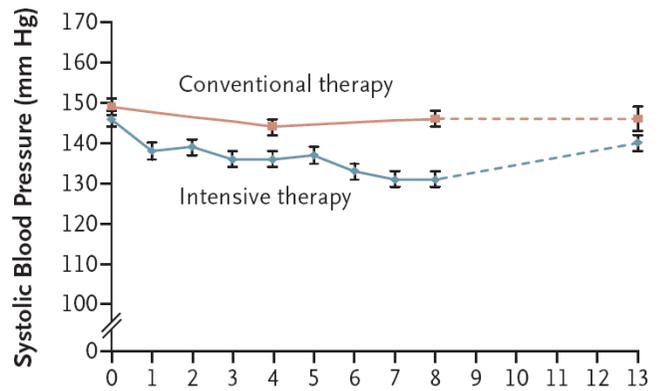
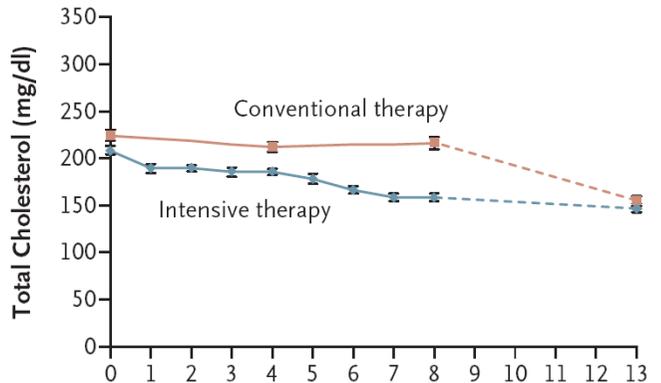
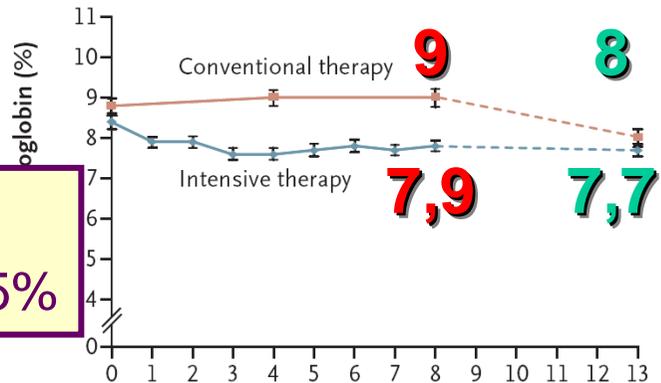
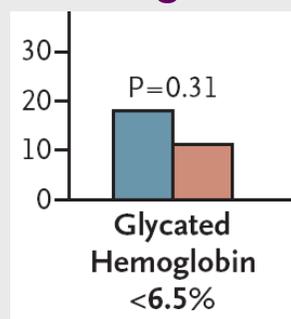
# Steno 2: evolución de los parámetros de control

**Objetivo HbA1c**  
Int <6,5% vs Con <7,5%

## Final ensayo

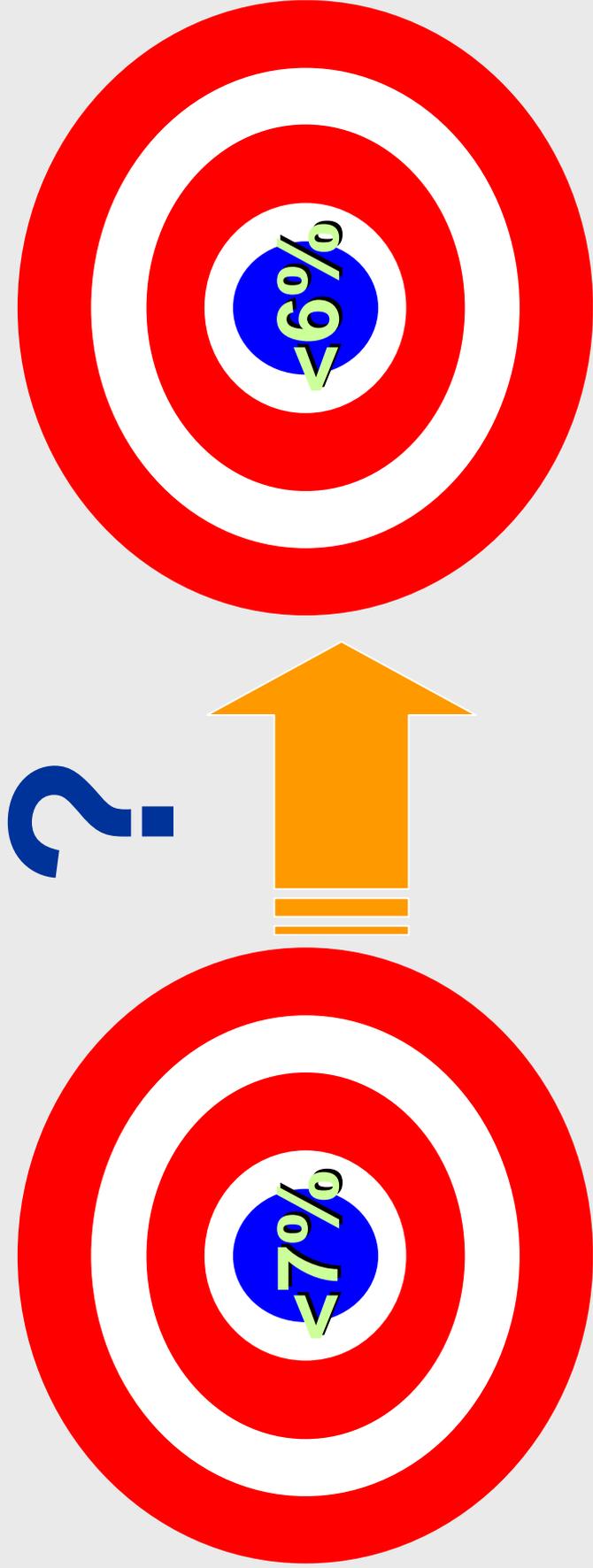


## Final seguimiento



# Objetivo de HbA<sub>1c</sub> en la DM2

## ¿Cuanto más baja mejor?





## Control glucémico estricto y prevención de complicaciones cardiovasculares

Febrero 2008: Malas noticias (Accord)

**NHLBI 6.2.2008.** The blood-glucose-lowering part of the ACCORD trial in patients with type 2 diabetes at especially high risk of heart disease has been **stopped prematurely because of a higher rate of mortality in the patients in the intensive arm** vs that in the standard arm

## Ensayos clínicos de tratamiento intensivo Características basales de los participantes

	Objetivo TI vs TS	Edad (años)	Años evolución DM2	ECV previa	IMC basal	HbA1c basal
<b>ACCORD</b> 10.521 3,5 años	<6% vs 7-8%	62	10	35%	32	8,1%
<b>VETERANS</b> 1.791 7,5 años	<6% vs 8-9%	60	11,4	40%	31	9,4%
<b>ADVANCE</b> 11.140 5 años	<6,5% vs usual	66	8	32%	28	7,5%

## Tratamiento intensivo de la hiperglucemia: Eventos cardiovasculares y mortalidad

	HbA1c TI	HbA1c TS	Eventos CV	Mortalidad CV	Mortalidad total
<b>ACCORD</b> (<6% vs 7-8%) 10.521; 62 años 35% ECV previa HbA1c: 8,1% 3,5 años	<b>6,4</b>	<b>7,5</b>	<b>0,90</b> (ns) IAM no fatal 0,76	<b>1,35</b>	<b>1,22</b>
<b>VETERANS</b> (<6% vs 8-9%) 1.791; 60 años 40% ECV previa HbA1c: 9,4% 7,5 años	<b>6,9</b>	<b>8,4</b>	<b>0,88</b> (ns)	<b>1,26</b> (ns)	<b>1,07</b> (ns)
<b>ADVANCE</b> (<6,5% vs usual) 11.140; 66 años 32% ECV previa HbA1c: 7,5% 5 años	<b>6,5</b>	<b>7,3</b>	<b>0,94</b> (ns)	<b>0,88</b> (ns)	<b>0,93</b> (ns)

## Tratamiento intensivo de la hiperglucemia: Hipoglucemia e insulina predictores de mortalidad

	<b>ACCORD</b> (<6% vs 7-8%)	<b>VETERANS</b> (<6% vs 8-9%)	<b>ADVANCE</b> (<6,5% vs usual)
<b>Insulinizados</b>	<b>77% vs 55%</b>	<b>85% vs 67%</b>	<b>40% vs 24%</b>
<b>Peso (kg)</b>	<b>+3,5 vs +0,4</b>	<b>NA</b>	<b>-0,1 vs -1</b>
<b>Hipoglucemias Severas</b>	<b>16,2% vs 5,1%</b> <b>HR 3,3</b>	<b>20% vs 8,8%</b> <b>HR 2,3</b>	<b>2,7% vs 1,5%</b> <b>HR 1,86</b>
<b>Predictores mortalidad (HR)</b>	<b>Hipos: 3,3</b> <b>4,8 (TS)</b> <b>2,8 (TI)</b> <b>Insulina: 1,2</b>	<b>Hipos: 4</b> <b>5,9 (TS)</b> <b>1,28 (TI)</b> <b>Insulina: 1,27</b> <b>ECV previa: 3,12</b>	<b>No datos</b>
<b>Rosiglitazona</b>	<b>91% vs 58%</b> <b>Muerte CV &lt;1</b> <b>IAM &lt;1</b>	<b>72% vs 62%</b> <b>Muerte CV 0,50</b> <b>IAM 0,70</b>	<b>17 vs 11%</b> <b>No datos</b>

# Estudios ACCORD, ADVANCE y VETERANS

## Resumen principales resultados

### **ACCORD:**

**Aumento significativo mortalidad total (22%) y CV (35%)**

**Reduccion no significativa de ECV (10%)**

**Reducción IAM no fatal 24%**

**Reducción ECV en pacientes sin ECV previa (22%) o con HbA1c<8% (24%)**

### **ADVANCE:**

**No reduccion de ECV. No efecto sobre mortalidad total ni CV**

**Reducción ECV en pacientes sin ECV previa (14%) y <65 años (14%)**

**Reducción de incidencia o deterioro de nefropatía 21%**

**No reducción de retinopatía**

### **VETERANS AFFAIRS DIABETES TRIAL:**

**Reduccion no significativa de ECV (13%)**

**No aumento mortalidad total (HR 1,06)**

**Aumento mortalidad CV 26% (ns)**

**No reducción de complicaciones microvasculares**

*"Primum non nocere"*  
*Hipócrates*

# Efectes adversos del tractament farmacològic

- Hipoglucèmies, increment de pes, mortalitat
- Cost i consum de recursos sanitaris
- Impacte negatiu sobre la qualitat de vida
- Altres efectes adversos menys coneguts....

# Risc d'Hipoglucèmia a l'UKPDS

Percentatge de pacients que van patir almenys una hipoglucèmia.

n: 4.209 Seguiment mitjà: 10 anys. Anàlisi per tractament rebut

	Hipo. greu	Alguna hipo.
<b>T. Intensiu</b>		
Insulina	2.5 %	34.0 %
Glibenclamida	0.6 %	17.5 %
Clorpropamida	0.7 %	12.1 %
Metformina	0.0 %	8.3 %
<b>T. Convencional</b>	0.7%	7.9 %

UKPDS 34. Lancet 1998

# Coma Hipoglucèmic

## Factors de Risc associats

Hospital de Haifa (Israel). Mitjana Edat 72 a.  
102 comes (92 DM2 i 10 DM1, 5 exitus) en 7 anys (1986-92).

Glib:52   Glib+Met:10   Ins+Glib:14   Ins+Met:2   Ins:24

<b>Edad &gt; 60 anys</b>	<b>82%</b>
<b>Insuficiència renal</b>	<b>67%</b>
<b>Disminució de la ingesta</b>	<b>35%</b>
<b>Fàrmacs que les potencien</b>	<b>14%</b>
<b>Cirrosi Hepàtica</b>	<b>8%</b>
<b>Ingesta d'Alcohol</b>	<b>4%</b>

*Ben-Ami H et al. Arch Intern Med 1999; 159: 281-4*

# Frequència d'hipoglucèmia greu

## Estudi poblacional a Escòcia

**Població total: 367.051 Dundee (Tayside). 8.665 DM.**

**Hipoglucèmia greu: la que requereix atenció per part dels serveis d'emergència (AP, ambulàncies, urgències i pacients ingressats)**

**Registre d'un 1 any: 244 episodis en 160 pacients**  
69 DM1, 66 DM2 amb insulina i 23 en DM2 amb ADOs

	<b>tasa 100 p-any</b>
<b>DM1</b>	<b>11.5</b>
<b>DM2 insulinitzats</b>	<b>11.8</b>
<b>DM2 tractats amb SU</b>	<b>0.9</b>
<b>DM2 tractats amb metformina o dieta</b>	<b>0.05</b>

*Leese GP et al. Diabetes Care 2003; 26: 1176-80*

# Standards of medical care 2009. American Diabetes Association (ADA)

## Standards of Medical Care

Table 9—Summary of glycemic recommendations for non-pregnant adults

A1C	<7.0%*
Preprandial capillary plasma glucose	70–130 mg/dl (4.0–7.0 mmol/L)
Peak postprandial capillary plasma glucose	<180 mg/dl (<10.0 mmol/L)

Key concepts in setting glycemic goals:

- A1C is the primary target for glycemic control.
- Goals should be individualized based on:
  - duration of diabetes
  - age/life expectancy
  - comorbid conditions
  - known CVD or advanced microvascular complications
  - hypoglycemia unawareness
  - individual patient considerations
- More or less stringent glycemic goals may be appropriate for individual patients.
- Postprandial glucose may be targeted if A1C goals are not met despite reaching preprandial glucose goals.



**Individualitzar segons:**  
**Duració de la DM2**  
**Edat/esperança vida**  
**Complicacions CV i MV**  
**Hipoglucèmies**  
**Altres consideracions**

\*Referenced to a nondiabetic range of 4.0–6.0% using a DCCT-based assay. Postprandial glucose measure-

# Conclusions

- **No tenim prou evidències que justifiquin l'objectiu d'HbA1c <7% en la majoria de pacients diabètics i s'ha d'individualitzar, especialment en la gent gran.**
- **Un objectiu inferior al 7% és dessitjable en pacients joves o amb curta durada de la malaltia sempre i quan es pugui aconseguir sense risc d'hipoglucèmies.**
- **En pacients amb llarga evolució de la DM2, amb complicacions o hipoglucèmies freqüents, es acceptable un objectiu de HbA1c<8% o inclús de 9% en obesos tractats amb insulina i/o més de 10 anys d'evolució (Winocour 2002)**