

ESCENARIO 7

Manuel es un hombre, de 62 años, conserje de Colegio. DM tipo 2, HTA, Dislipemia, . No antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular precoz ni de diabetes.. Está casado, tiene dos hijos,.

Tratamiento previo: Metformina 1000 mg en el desayuno y 1000 mg en la cena y Glimepiride 4 mg en almuerzo.

Acude a consulta para revisión de su Diabetes.

Análisis con los siguientes resultados: Glucemia basal 246 mg/dl, Colesterol total: 234 mg/dl y triglicéridos: 182 mg/dl.

En la exploración presenta los siguientes datos: IMC 28 y presión arterial: 174/68 mmHg.

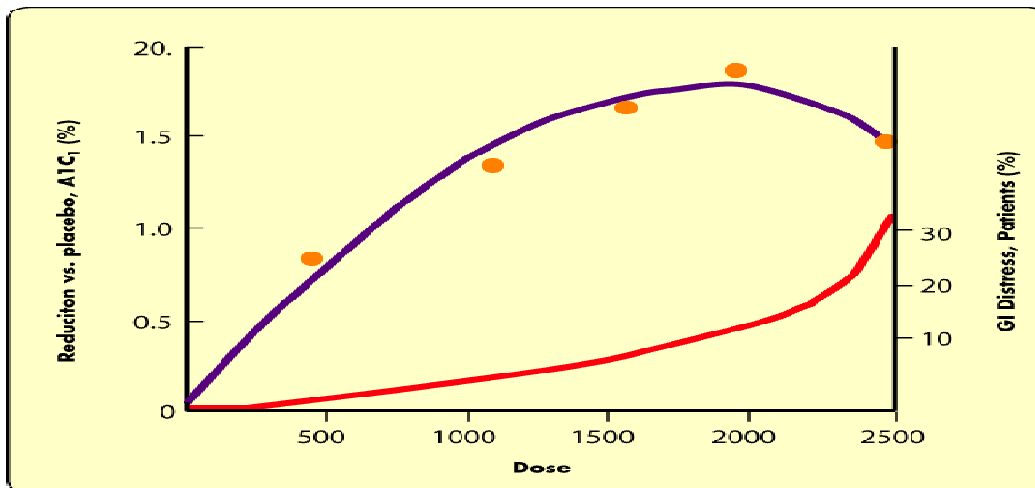
Pregunta: ¿Qué actitud terapéutica adoptaría?

1. Aumentar dosis de metformina.
2. Añadir Insulina Basal
3. Añadir iDPP 4
4. Seguiría igual, valorando cumplimentación y adherencia terapéutica.

Respuestas razonadas

1. Aumentar dosis de metformina.

La relación entre dosis de metformina, efecto sobre la reducción de la A1c y la aparición de efectos secundarios aconseja utilizar 2000 mg diarios de metformina.



2. Añadir Insulina Basal.

Es la opción más recomendada por la mayoría de Guías de Práctica Clínica cuando no se consigue el objetivo fijado de HbA1c.

Las opciones son el uso de Insulina NPH o análogos de Insulina (Glargina y Detemir).

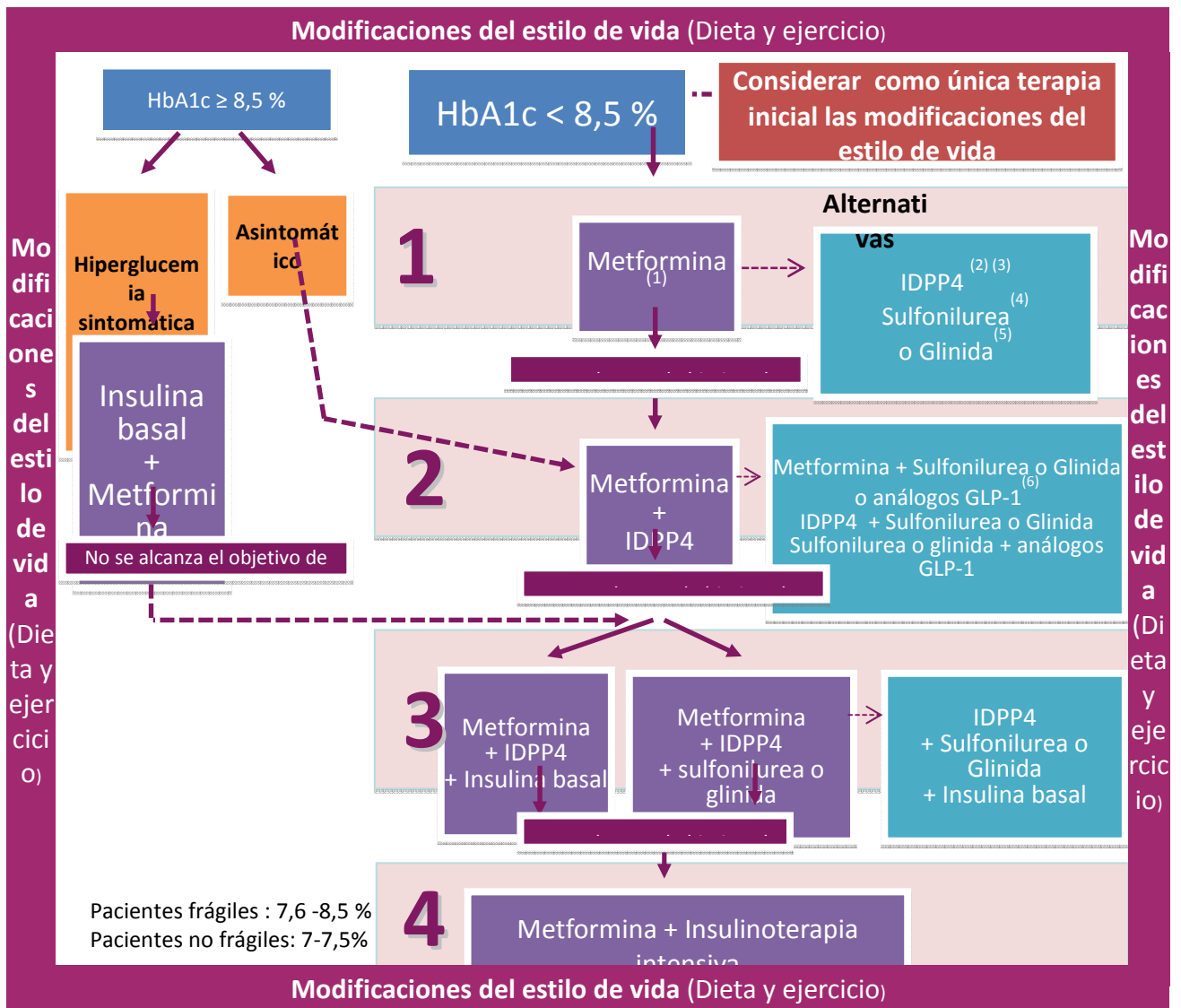
Las dosis de inicio deben comenzar por cantidades bajas, en torno a 0.1-0.15 ui/kg/día, una vez al día. Por la noche en el caso de NPH, y a cualquier hora del día en el caso de utilizar análogos de Insulina.

Se irá titulando dosis en función de las determinaciones de glucemia basal, utilizando los valores de, al menos, tres determinaciones semanales.

Los análogos de insulina, siendo igual de efectivos que NPH, provocan menos hipoglucemias que ésta, así como una menor ganancia ponderal.

El uso de Análogos de insulina está más justificado frente a NPH en aquellos pacientes que precisan de dos dosis diarias de NPH o en aquéllos en los que sus circunstancias personales y antecedentes les haga más sensibles a sufrir hipoglucemias y/o a no responder a éstas adecuadamente.

3. Añadir iDPP4.



Está reconocida la indicación de la **metformina** como fármaco de elección en el primer escalón en el paciente con diabetes tipo 2 (DM2) tratado con fármacos. Como segunda elección, existen varias opciones, aconsejando adaptar nuestra elección al perfil del paciente.

Inhibidores de la DPP-4: Sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina, linagliptina. Se ha autorizado su uso en monoterapia o en combinación con otros agentes hipoglucemiantes en diabetes mellitus tipo 2. En la tabla 1 puede apreciarse cuáles están autorizadas en monoterapia, terapia combinada (doble o triple terapia) y en combinación con insulina. Reducen las cifras de HbA1c en 0,6-0,9 % y no producen hipoglucemias. Existen combinaciones a dosis fijas con metformina. Se desconocen sus resultados en la morbilidad y mortalidad de la diabetes y su seguridad respecto a la función inmunitaria a largo plazo.

	Monoterapia	Metformina	Sulfonilureas	Glitazonas	Triple terapia	Insulina
Sitagliptina	x	x	x	x	x	x
Vildagliptina		x	x	x		x
Saxagliptina		x	x	x		x
Linagliptina	x	x	x		x	

Tabla. 1. Indicaciones de los inhibidores de la DPP4. Fuente: Elaboración propia basada en las fichas técnicas

Ventajas de los iDPP4

- Eficacia en el control glucémico en monoterapia y en tratamiento combinado.
- Efecto neutro sobre la ganancia ponderal.
- Ausencia/bajo riesgo de hipoglucemia.
- Menor necesidad de determinación de glucemia capilar.
- Terapia de fácil administración (vía oral) (terapia combinada en un solo fármaco).
- Administración independiente de las ingestas.
- Ausencia de efectos secundarios significativos.
- Uso en insuficiencia renal.
- No metabolización por el citocromo P-CYP-450 (escasa interacción con otros fármacos).
- Efectos específicos sobre la disfunción de las células beta pancreáticas?.

Indicaciones aprobadas para las terapias basadas en incretinas (EMA-AGEMED)

	Sitagliptina ¹	Vildagliptina ²	Saxagliptina ³	Linagliptina ⁴
Modo de administración:	1 al día	2 al día 1 x día (con SU reducción de dosis)	1 al día	1 al día
Monoterapia	✓*	✓*	✗	✓**
Asociado a metformina	✓	✓	✓	✓
Asociado a sulfonilurea	✓	✓	✓	✗
Asociado a glitazonas	✓	✓	✓	✗
Triple terapia con merformina + sulfonilurea	✓	✓	✗	✓
Triple terapia con merformina + glitazonas	✓	✗	✗	✗
Añadido a insulina	✓	✓	✓	✓

* En caso de contraindicación o intolerancia a metformina

** En pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio por sí solos y en aquellos en los que la metformina no es adecuada debido a intolerancia o está contraindicada debido a insuficiencia renal

EMEA: Agencia Europea de Medicinas

AGEMED: Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios

Metformina + 2do ADO

efectos en la A1c, el peso y el riesgo de hipoglucemia

	↓ A1c (%)	Peso (Kg)	Hipogluc. (RR)
SU	0,79	+ 2,06	4,57
Glinidas	0,65	+ 1,77	7,50
Glitazonas	0,85	+ 2,08	-
Inh. α-gluc.	0,64	-	-
Inh. DPP-4	0,78	-	-
Anál. GLP-1	0,97	- 1,75	-

Phung OJ. JAMA 2010;303(14):1410-1418

Ados e Insuficiencia Renal

Cano-Pérez J.F, Franch J. RedGDps de España. Guía de diabetes tipo 2. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. 5 ed. Barcelona: Elsevier; 2011

Mediavilla Bravo J.J. y miembros del grupo de trabajo de Diabetes Mellitus de Semergen. Guías Clínicas. Diabetes tipo 2. SEMERGEN. Plusmedical Alianza, A.I.E.; Badalona; 2011

Menéndez Torre E, Lafita Tejedor J, Artola Menéndez S, Millán Núñez-Cortés J, Alonso García Á, Puig Domingo M. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. Semergen: 2011;37 Supl 2: 74-82.

Sociedad Española de Diabetes. Documento de consenso: Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2. Av Diabet.2010; 26:331-8.

Boren S, Feldman L, Vassy J, Wilson L, Yeh Hc, Maripoulos S y cols. Systematic review: comparative effectiveness and safety of oral medications for type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med.2007; 147:386-99

4. Seguir igual.

Se alude habitualmente al cumplimiento (aunque es también definición de adherencia) como *“la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el médico u otro profesional sanitario, tanto desde el punto de vista de hábitos o estilo de vida recomendados, como del propio tratamiento farmacológico prescrito, expresándose con él el grado de coincidencia entre las orientaciones dadas por el profesional sanitario y la realización por parte del paciente, realizadas éstas tras una decisión completamente razonada por este último”*.

El incumplimiento farmacológico incrementa el gasto en medicamentos (62-69). La relación entre cumplimiento del tratamiento farmacológico en las enfermedades crónicas, fundamentalmente en las enfermedades cardiovasculares y en el tratamiento de los diferentes factores de riesgo cardiovascular y los costes sanitarios, ha sido suficientemente demostrada. Se sabe que puede condicionar hasta un tercio de los ingresos hospitalarios, incrementa el gasto en pruebas complementarias y visita médica, dispara el gasto en fármacos por aumento de las dosis, asociación de otros fármacos y/o cambios en la medicación y es responsable de un mayor absentismo laboral.

Gibson et al realizaron un estudio retrospectivo, llevado a cabo en pacientes diabéticos de 18 años o más, en tratamiento con antidiabéticos orales (sulfonilureas, meglitinidas,

biguanidas, tiazolidinedionas o inhibidores de la alfa-glucosidasa). El cumplimiento fue medido mediante el porcentaje de días cubiertos con un medicamento antidiabético durante el período de 18 meses. Investigaron la relación entre los costes sanitarios y el cumplimiento con antidiabéticos orales, las complicaciones relacionadas con la diabetes y los costes indirectos. En este estudio el mayor coste de la medicación antidiabética se asoció con un menor cumplimiento terapéutico.

El cumplimiento de la terapia con antidiabéticos orales se asoció a una reducción de los costes relacionados con los cuidados de salud en otros estudios

La causa más frecuente del incumplimiento en opinión de los pacientes, así como de múltiples expertos, son los olvidos en la toma de la medicación. Existen sin embargo diversas barreras relacionadas con el incumplimiento. La relación profesional sanitario-paciente es crucial en este punto, además de las propias creencias del paciente sobre la enfermedad, su educación sanitaria y sus circunstancias en determinado contexto social.

El incumplimiento también se asocia a la presencia de efectos adversos y a la insuficiente información aportada por el profesional sanitario, así como las dificultades de comprensión del paciente sobre su enfermedad. Se ha observado una clara asociación de la depresión con el incumplimiento del tratamiento en la HTA, diabetes, dislipemias y en la insuficiencia cardiaca..

TABLA 2. Factores que influyen en la adherencia terapéutica	
Características del paciente	
<ul style="list-style-type: none"> • Actitud despreocupada hacia la enfermedad y/o el tratamiento • Escaso grado de conocimiento de la enfermedad y/o de la terapia • Desconfianza en la eficacia del tratamiento • Escasa motivación para recuperar la salud • Enfermedad percibida como poco grave 	<ul style="list-style-type: none"> • Desconocimiento de las consecuencias. • Edades extremas: niños y ancianos. • Nivel educacional bajo. • Status económico bajo. • Inestabilidad emocional, depresión, personalidad hipocondríaca
Características del Régimen terapéutico	
<ul style="list-style-type: none"> • Politerapia • Pautas posológicas complejas y/o incómodas • Incomprensión del régimen terapéutico • Aparición de efectos secundarios • Características organolépticas desagradables 	<ul style="list-style-type: none"> • Formas farmacéuticas y/o envases de uso complejo • Coste de la medicación • Administración oral frente a la parenteral • Tratamientos preventivos /profilácticos • Tratamientos crónicos y/o recurrentes
Características de la enfermedad	
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad "silente" o poco sintomática • Patología crónica, recurrente y/o recidivante 	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad leve y/o ausencia de complicaciones • Coexistencia de otra patologías asociadas
Características del entorno familiar y social	
<ul style="list-style-type: none"> • Existencia de problemas de comunicación interfamiliares o sociales • Alto grado de conflicto entre las normas familiares/sociales y la conducta a seguir • Asistencia de los niños a consultas sin un adulto responsable 	<ul style="list-style-type: none"> • Escasa supervisión de la toma de la medicación • No haber ningún antecedente de la enfermedad dentro de la familia o amistades • Soledad (vivir solo)
Características de la estructura sanitaria	
<ul style="list-style-type: none"> • Burocracia asistencial • Cambios de médico • Dificultad de acceso a los centros sanitarios 	<ul style="list-style-type: none"> • Coste de la asistencia • Tratamientos ambulatorios frente a los hospitalarios
Características del profesional sanitario: médico, enfermero y farmacéutico	
<ul style="list-style-type: none"> • Desconfianza o poca cooperación entre el paciente y el profesional sanitario • Profesional con aptitudes y actitudes negativas para presentar la información: falta de empatía, desmotivación, etc. 	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de instrucciones escritas. • Lenguaje demasiado técnico. • Escasa o nula cooperación entre el médico y el farmacéutico

Tabla 4: estudios españoles que analizan los indicadores de relevancia clínica y la significación estadística de las diferentes intervenciones para mejorar el cumplimiento farmacológico en la HTA.						
Estudio	N	Intervenciones	Indicadores de relevancia clínica			Análisis estadístico
			RR	ARRR	NNT	
Márquez et al	94	Educación grupal y mensajes postales con folletos educativos	24.2%	76.8%	4.1	Sí
Raigal et al	95	Estrategia mixta en consulta programada	26.4%	40%	4	Sí
Tortajada et al	114	Entrevista clínica motivacional + información oral + refuerzo por escrito fuera de la consulta a demanda	18.1%	53.1%	5.5	Sí
ETECUM-HTA	538	Intervención sanitaria habitual contra intervención postal	22.1%	71.8%	4.5	Sí
		Intervención sanitaria habitual contra intervención telefónica	23.4%	76%	4.2	Sí
EAPACUM	250	Programa de AMPA en el grupo de intervención	18%	70%	5.6	Sí
HTA-ALERT	67	Mensaje alerta en teléfono móvil	6.1%	28.9%	16.4	No
IHANCU-HTA	600	Tomar dos dosis sincrónicas en horario matutino o asincrónicas uno matutino y otro vespertino	21,4%	41,71%	4,7	No
EFEDIS	921	Programa de AMPA + Intervención educativa escrita	6,7%	48,9 %	14.9	Sí
		Programa de AMPA + Tarjeta de control y de automedición del cumplimiento	5,3%	38,7 %	18.8	Sí
		Mixta	7%	56,9 %	12.8	Sí
ECCON	393	Revista educacional	34%	66,9 %	3,3	Sí

Destacamos a continuación algunas consideraciones que pueden afirmarse con carácter general tras examinar la bibliografía disponible :

- La intervención de los farmacéuticos ha demostrado su eficacia como estrategia para aumentar el cumplimiento en los estadios 3-5 de la enfermedad renal crónica, en la Diabetes Mellitus (DM), en la HTA -aumentar el grado de control y disminuir las cifras de PA-, en las dislipemias y en la insuficiencia cardiaca.
- El uso de contenedores (“Pillbox”, “Medipack”) de la medicación con instrucciones sobre su uso mejora el cumplimiento de forma no significativa.
- El uso de un programa educativo acerca de la insuficiencia cardíaca (IC) mejora el cumplimiento y reduce los reingresos hospitalarios y los días de estancias.
- El uso de mensajes SMS a través del teléfono móvil con mensajes educativos y recordatorios de la toma de la medicación mejora el cumplimiento de forma no significativa.
- La intervención telefónica cada dos meses con mensajes educativos y recordatorios de la toma de la medicación mejora el cumplimiento en el tratamiento de las dislipemias.
- En el tratamiento de la DM la intervención mediante un curso educacional durante seis meses y la intervención telefónica mejoró el cumplimiento antidiabético.

- En ancianos con IC, la intervención con educación sanitaria y telefónica mejora el cumplimiento en un 91,2% en el grupo de investigación (GI) y en un 68% en el grupo control (GC). Asimismo disminuye las reas misiones hospitalarias y los días de estancia.
- En una revisión de estrategias se concluye que ninguna intervención simple es claramente más eficaz que otras para mejorar el cumplimiento, siendo preferible la combinación de diferentes estrategias.
- La simplificación del tratamiento favorece el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la HTA. La combinación fija de fármacos favorece el cumplimiento. El uso de una dosis del fármaco respecto a dos dosis o a múltiples dosis favorece el cumplimiento. Este efecto se ha observado en estudio en la HTA, IC, depresión y Diabetes Mellitus.
- Un calendario recordatorio de la toma de medicación ha demostrado su eficacia para disminuir el incumplimiento en el tratamiento de las dislipemias.
- Se ha observado que el mejor cumplimiento obtenido con una intervención eficaz disminuye con el tiempo, por lo cual se recomienda que las intervenciones sean repetidas y a largo plazo.
- Una intervención telefónica realizada por enfermeras mejora el cumplimiento en la DM. Las estrategias basadas en Internet, website, etcétera, necesitan de mayor investigación.