



Boletín de Uso Racional de Medicamentos

Ministerio de Salud de la Provincia de Tierra del Fuego, Antártida e Islas del Atlántico Sur

**Programa Provincial de
Uso Racional de
Medicamentos y
Tecnología Sanitaria**

**Volumen 2 • Número 3
Año 2011**

*Información terapéutica
farmacológica con un enfoque
basado en pruebas científicas sobre
seguridad, efectividad y costo-
efectividad*

Programa provincial de Uso Racional de Medicamentos TDF

6 de octubre de 2011

Automonitoreo glucémico en pacientes diabéticos tipo 2

En este número

- 1 Automonitoreo y DBT 2
- 3 Aspirina y prevención primaria
- 5 Mejor investigación con nuevos antidiabéticos
- 6 MBE. La búsqueda de información

El monitoreo ambulatorio de los valores de glucemia capilar fue introducido en los años `80 como una nueva herramienta en el manejo de la diabetes. En la actualidad, 30 años más tarde, **el automonitoreo glucémico es una herramienta de utilidad muy discutible en el manejo de la diabetes tipo 2** tratada sólo con hipoglucemiantes orales.

Es frecuente el uso inadecuado de las tiras reactivas para determinar la glucemia en pacientes que sólo medicación oral.

Ejemplo de tales errores pueden ser:

- La utilización del **automonitoreo como método diagnóstico** de diabetes. La diabetes debe ser diagnosticada con glucemia en ayunas o prueba oral de tolerancia a la glucosa.
- Realizar el automonitoreo **sin tomar ninguna acción** con respecto a las determinaciones glucémicas tanto por parte del paciente, como del médico que lo indica.
- Realizar monitoreo glucémico y **no realizar** controles de presión arterial, de laboratorio, consejería alimentaria y estímulo de la actividad física.

No obstante la indicación del automonitoreo glucémico parece ser superflua aún cuando se intente realizar una prescripción razonada. En este sentido la literatura aporta revisiones que concluyen que la medición de la glucemia capilar ambulatoria en diabéticos con medicación oral **no mejora el control glucémico, ni disminuye la morbilidad y la mortalidad.**

En 2009 la agencia estatal canadiense, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)* revisó el tema y concluyó que el automonitoreo aplicado a esta población de diabéticos **no es una herramienta que permita disminuir a largo plazo complicaciones de la enfermedad, ni mejorar el control del peso, ni alterar la mortalidad por diabetes, ni favorecer la calidad de vida o la satisfacción de los pacientes.**

Las guías de diabetes de las sociedades científicas recomiendan su uso en general pero advierten sobre estas limitaciones.

Debe destacarse que el automonitoreo es un insumo que genera un alto gasto en salud y que, sin embargo, en la gran cantidad de diabéticos con medicación oral solamente no genera beneficios genuinos. En el año 2010 Tierra del Fuego gastó cerca de **\$ 400.000** en la cobertura de tiras reactivas (datos del Departamento de Medicamentos y Tecnología Sanitaria).

Podemos resumir la evidencia de la literatura actual y recomendar que:

- **Los diabéticos tipo 2 en tratamiento con medicación oral no obtienen beneficio sustancial del automonitoreo. Por lo tanto, a la gran mayoría de ellos no se le debería prescribir controles de glucemia con tirillas reactivas.** Casos seleccionados podrían ser: los que están atravesando una enfermedad aguda de cierta gravedad, inestabilidad glucémica, cambio en el tratamiento farmacológico, riesgo elevado de hipoglucemias por antecedentes personales.
- **No utilizar automonitoreo en los pacientes que sólo se tratan con dieta.**
- **Reevaluar si el monitoreo puede ser retirado o usado sólo en forma intermitente en los casos citados en el primer punto.**
- **No indicar automonitoreo por pedido de los pacientes sin haber razones médicas válidas.**
- **El automonitoreo constituye una medida de muy alto costo sin evidencias de beneficios clínicos reales en los diabéticos tratados con medicación oral.**

Bibliografía

- McGeoch G, Derry S, Moore RA. *Self-monitoring of blood glucose in type-2 diabetes: What is the evidence?* *Diabetes Metab Res Rev* 2007;23(6):423-440.
- *Canadian Optimal Medication Prescribing and Utilization Service (COMPUS); Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Systematic review of use of blood glucose test strips for the management of diabetes mellitus.* 2009;3(2)
- *Self-Monitoring of Blood Glucose in Type 2 Diabetes. Therapeutic Letters* 81 Abril-Junio 2011.
- *Self-Monitoring of Blood Glucose in Patients With Type 2 Diabetes Who Are Not Using Insulin. A systematic review.* Laura M.C. Welschen, Evelien Bloemendal Giel Nijpels, , Jacqueline M. Dekker, Robert J. Heine, Wim A.B. Stalman, and Lex M. Bouter, Ddoi: 10.2337/diacare.28.6.1510 *Diabetes Care* June 2005 vol. 28 no. 6 1510-1517

Aspirina y prevención primaria

La aspirina (AAS) es un fármaco que ha demostrado tener un impacto positivo en el descenso de la morbilidad y mortalidad de los pacientes con evidencia clínica de enfermedad cardiovascular (ECV) como el infarto agudo de miocardio (IAM) y el stroke. El sustrato fisiopatológico sobre el que actúa la AAS es la placa inestable que se complica y desencadena las manifestaciones clínicas como síndrome coronario agudo (angor, IAM) o stroke.

En el grupo de pacientes que no presentan manifestaciones clínicas de ECV, como diabéticos, hipertensos o aquellos que presentan evidencia subclínica de aterosclerosis (enfermedad arterial de miembros inferiores), el beneficio del uso de AAS, es incierto.

En relación al uso de AAS en pacientes con diabetes, Giorgia De Berardis y cols, publicó un metanálisis en BMJ (BMJ 2009;339:b4531), en el que se analizó 157 estudios, seis fueron elegidos, incluyendo más de 10.000 pacientes, con diabetes y sin enfermedad cardiovascular preexistente. Fueron randomizados en dos grupos: uno que recibió AAS y el otro placebo. El resultado fue una reducción no significativa en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores (cinco estudios, 9584 participantes; riesgo relativo 0.90, 95% intervalo de confianza 0.81 a 1.00). Cuando la AAS fue comparada con placebo, hubo reducción estadísticamente no significativa en el riesgo de eventos cardiovasculares mayores, mortalidad cardiovascular (cuatro estudios, n=8557; RR: 0.93, IC 0.82 a 1.05).

La aspirina redujo significativamente el riesgo de infarto de miocardio en los hombres (RR: 0,57, IC: 0,34 a 0,94), pero no en las mujeres (RR: 1,08, IC: 0,71 a 1,65; P interacción = 0,056).

F. Gerald y cols publicaron un estudio en JAMA (JAMA, 2010; 303 (21): 2136), que involucró a 28980 pacientes, donde evaluaron la acción de la AAS en la prevención de eventos cardiovasculares en una población general con bajo índice tobillo/brazo, no hallando diferencia significativa entre ambos grupos en los eventos primarios (IAM o stroke o revascularización) como así tampoco en los secundarios (angina o claudicación intermitente o ataque isquémico transitorio) y en la las causas de muerte. Constataron además incremento de eventos hemorrágicos (2.5 /1000 personas-año) en el grupo que recibió AAS, en comparación al grupo placebo (1.5/1000 personas-año), siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

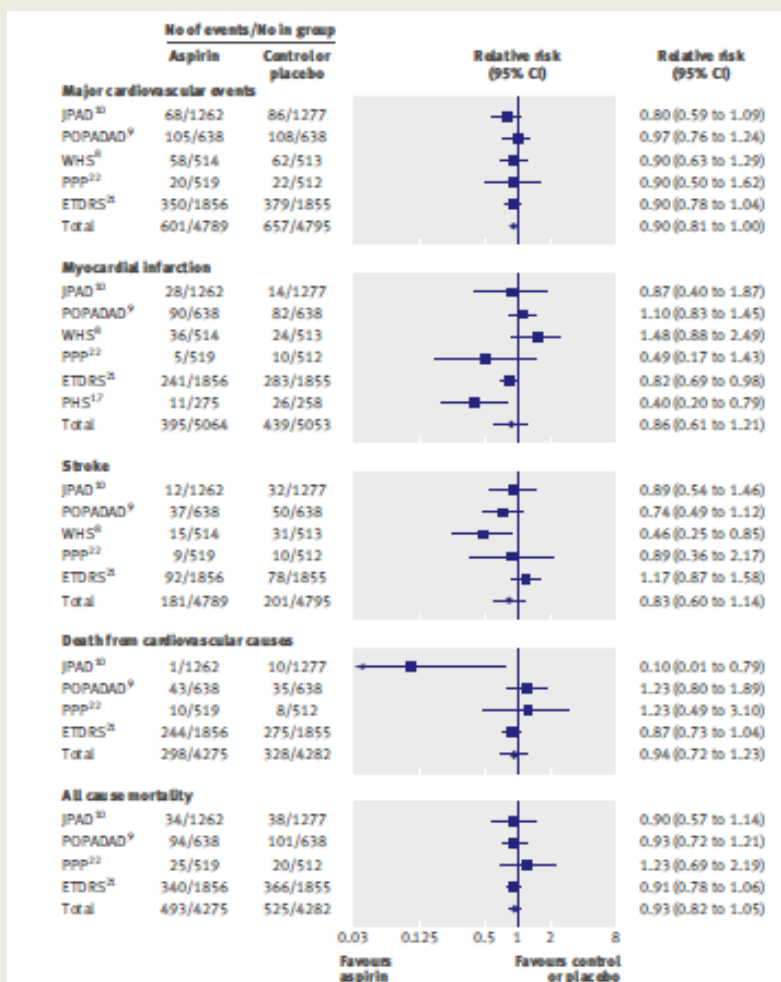


Fig 2 | Effect of aspirin therapy on primary prevention of major cardiovascular events, myocardial infarction, stroke, death from cardiovascular causes, and all cause mortality in participants with diabetes. JPAD=Japanese Primary Prevention of Atherosclerosis with Aspirin for Diabetes; POPADAD=Prevention Of Progression of Arterial Disease And Diabetes; WHS=Women's Health Study; PPP=Primary Prevention Project; ETDRS=Early Treatment Diabetic Retinopathy Study. Number in group have been reported as provided by trialists or estimated from any available data in the publications

Extraído de BMJ 2009;339:b4531
doi:10.1136/bmj.b4531

Otro dato adicional que aportó este estudio es el riesgo de complicaciones hemorrágicas graves en aquellos pacientes que recibieron AAS a bajas dosis, riesgo que se incrementa en personas mayores de 70 años.

Recientemente, Berger J y cols publicaron en *American Heart Journal* (2011, 162 (1): 115), un metanálisis de nueve estudios randomizados, que involucró el seguimiento durante 6.9 años, de 102.621 pacientes que se dividieron en dos grupos, uno con AAS y otro placebo/control. Se evaluaron resultados primarios (IAM no fatal, stroke no fatal o muerte cardiovascular) y resultados secundarios (todos los infartos, todos los strokes, todas las causas de mortalidad y la mortalidad cardiovascular). Los resultados mostraron una reducción del 10% en la reducción de eventos cardiovasculares mayores, que alcanzó significación estadística (RR 0.90, 95% IC 0.85-0.96, $p < 0.01$). En relación a los IAM fatales y no fatales, no hubo diferencia significativamente estadística (RR 0.86, 95% IC 0.74-1.00, $p < 0.06$), como así tampoco en los strokes (RR 0.94, 95% IC 0.84-1.06, $p < 0.31$). Con respecto a la mortalidad, comparando ambos grupos, demostraron una reducción no significativa del 6% (RR 0.94, 95% IC 0.89-1.00, $p < 0.7$).

En relación a eventos hemorrágico mayores, los resultados mostraron un incremento del 62% del riesgo de sangrado mayor (RR 1.62, 95% IC 1.31-2.00, $p < 0.01$). El riesgo absoluto fue 0.38% (95% IC 182-476). La hemorragia gastrointestinal tuvo un incremento del 29% en el grupo que recibió AAS.

La indicación de AAS en pacientes que no presentan manifestaciones clínicas de enfermedad CV (prevención primaria), de acuerdo a la evidencia citada, no tendría un impacto significativo en la reducción de eventos cardiovasculares, debiéndose ponerse en la "balanza" además, el riesgo de sangrado al que exponemos a estos pacientes.

Bibliografía

- Aspirin for primary prevention of cardiovascular events in people with diabetes: meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2009;339:b4531 doi:10.1136/bmj.b4531
- A Randomized Trial of Low-Dose Aspirin in the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in Women. *N Engl J Med* 2005;352:1293-304.
- Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients without clinical cardiovascular disease: A meta-analysis of randomized trials. *American Heart Journal* Volume 162, Issue 1, Pages 115-124.e2, July 2011

Dr. Gerardo Filippa
Jefe de Departamento de Medicina
Hospital Regional de Río Grande

Ha llegado la hora de las comparaciones de relevancia clínica en los estudios de efectividad de la diabetes tipo 2

Nathan DM. *Annals of Internal Medicine* 2011; 154: 131-132

(inglés) Extraído de "Resúmenes de actualidad farmacoterapéutica". Gobierno de Navarra.

A pesar de contar con 7 clases de nuevos medicamentos para la diabetes en los últimos 15 años parece poco lo que se ha ganado en efectividad comparada entre los fármacos

La epidemia de diabetes tipo 2 supone un coste humano y económico muy importante. La mayoría de estos costos derivan de las complicaciones a largo plazo como la retinopatía, nefropatía y neuropatía que ocasionan muchos casos de ceguera, insuficiencia renal y amputaciones. Además, la diabetes se asocia con un riesgo de enfermedad cardiovascular de 2 a 5 veces mayor. El ensayo UKPDS (que fue el ensayo más convincente en diabetes tipo 2), usaba unos medicamentos que actualmente todos ellos tienen presentaciones genéricas, que son relativamente baratos. La necesidad de alcanzar niveles de HbA1c cada vez más bajos y el incremento del marketing de los antidiabéticos ha llevado al desarrollo de 7 clases nuevas de medicamentos en los últimos 15 años que han venido a completar a la metformina, insulina y sulfonilureas.

Entre 2001 y 2007 el coste de la medicación para la diabetes en USA ha pasado de los 7.000 millones de dólares a 13.000 millones, debido fundamentalmente al uso de nuevos antidiabéticos cada vez más caros. Dada la magnitud de este problema y la necesidad de su control, así como las múltiples opciones terapéuticas es necesario comparar los diferentes medicamentos y las diferentes estrategias.

Como la mayoría de los ensayos diseñados y patrocinados por la industria, en este número de la revista aparece un estudio de exenatida (GLP1) en el que se compara con placebo y no con un comparador activo. Como en este ensayo se eligió placebo como comparador, solo se puede concluir que exenatida añadida a insulina decrece la HbA1c en 0,7% cuando se compara frente al grupo sin exenatida, con el inconveniente de 2 pinchazos más al día, con una alta frecuencia de efectos adversos intestinales y un coste adicional de 3.500 dólares al año (por paciente). La rama de exenatida perdió 1,8 kg, mientras que la otra ganó 1 kg. El estudio fue de solo 30 semanas de duración en una enfermedad crónica que en el mejor de los casos tiene una duración de décadas. Este es solo un ejemplo de que la bienvenida de nuevos antidiabéticos debe ser atemperada por una clara comprensión de los beneficios relativos a largo plazo y de los riesgos de estos nuevos medicamentos.

Los viejos antidiabéticos como la metformina, sulfonilureas e insulina se mantienen más efectivos a la hora de disminuir la glucemia y son notablemente más baratas que los nuevos antidiabéticos. Urge la necesidad de comparaciones en la eficacia a largo plazo para poder determinar el mejor tratamiento de una epidemia de diabetes tipo 2 cuyo crecimiento no tiene signos de ralentización.

Los nuevos hipoglucemiantes están probados en general contra placebo, a corto plazo y sin medir su impacto en la morbi-mortalidad de la enfermedad.

Medicina basada en pruebas científicas. La búsqueda de información relevante

Una vez que se ha establecido claramente la pregunta de investigación que se quiere responder hay que elaborar un plan de búsqueda de información.

Esta búsqueda se orientará de acuerdo al tipo de duda que tengamos.

Cuando desconocemos todo acerca de un tema y, por lo tanto, necesitamos información básica, el enfoque inicial es la consulta a libros de texto; la consulta en revistas o artículos en sitios web sirve para contestar una duda más puntual o específica.

La búsqueda en la base MEDLINE a través de PubMed es compleja y escapa a los objetivos de este artículo del boletín.

En cambio, podemos recomendar sitios de información general y particular para responder nuestras dudas:

www.tripdatabase.com: es un motor de búsqueda de guías, revisiones, artículos, preguntas y respuestas. Muy recomendable.

www.bireme.br brinda acceso gratuito a la biblioteca de la Colaboración Cochrane.

www.nice.org.uk: evaluaciones de tecnología sanitaria, económicas y guías de terapéutica del National Institute of Clinical Excellence de Reino Unido.

www.guidelines.org: directorio de guías de práctica clínica.

www.sign.ac.uk: red de guías clínicas de la Autoridad de Salud de Escocia.

www.fisterra.com: sitio que concentra guías de práctica, algoritmos, revisiones, actualizaciones de farmacología, orientado a APS.

www.icf.uab.es/informacion/boletines/bg_e.htm boletín catalán de URM

www.navarra.es sitio del gobierno de Navarra con información farmacológica independiente.

www.cadth.ca sitio de la Agencia Canadiense de ETS y Fármacos. Excelente información de revisión de tecnología sanitaria y medicamentos.

