

Criterios de control metabólico en la diabetes tipo 1

L. F. Pallardo Sánchez

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario La Paz. Madrid.

El tratamiento de la diabetes mellitus en general y de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) en particular presenta una serie de objetivos a conseguir, tales como evitar complicaciones metabólicas agudas (cetoacidosis, situaciones hiperosmolares no cetósicas), propiciar un peso corporal adecuado, garantizar un óptimo crecimiento y una descendencia sin problemas, impedir o retrasar el desarrollo de complicaciones crónicas (microangiopatía, neuropatía y aterosclerosis) y proporcionar una buena calidad de vida^{1,2}. Dentro de estos objetivos, el más difícil de alcanzar es sin duda el tratar de evitar la aparición de complicaciones crónicas, causa en muchas circunstancias de la muerte del individuo.

El desarrollo de estas complicaciones crónicas parece íntimamente ligada con el control metabólico de la diabetes³ conforme parece deducirse de investigaciones experimentales en animales y de observaciones en humanos tras trasplantes pancreáticos⁴, si bien han sido los estudios epidemiológicos (estudio Bruselas, estudio WESDR)^{5,6} y los estudios de intervención terapéutica (estudio Estocolmo, estudio DCCT)^{7,8} los que han venido más certeramente a confirmar tal aserto. En este último trabajo, con 6,5 años de seguimiento y llevado a cabo en EE.UU. (1993)⁸ en un total de 1.441 diabéticos divididos en dos cohortes para prevención primaria y secundaria de complicaciones crónicas, se comprueba cómo un más estricto control glucémico mediante insulino-terapia intensiva se acompaña de una reducción del 50%-75% en el desarrollo de retinopatía, nefropatía y neuropatía. Con respecto a las manifestaciones ateroscleróticas en la DM1, menos frecuentes lógicamente que en la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), el papel del buen control metabólico no resulta tan llamativo. No obstante, a partir de un cuidadoso metaanálisis, en el que se revisan aquellos estudios con empleo de insulino-terapia intensiva en DM1, parece comprobarse que el mejor control glucémico se sigue de un significativo descenso del número de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, patología vascular periférica, etc.), pero sin disminuir el total de pacientes afectados, como si la mejoría metabólica alcanzada estabilizara en parte la evolución de la aterosclerosis⁹.

Teniendo en cuenta lo antes expresado parece obvia la necesidad de defender determinados «criterios» de control metabólico que nos aseguren no sólo que el paciente diabético se vea libre de sintomatología o de complicaciones metabólicas agudas, sino que traten de evitar la presencia ulterior de complicaciones microangiopáticas y/o macroangiopáticas.

En este sentido se han propuesto diferentes «criterios» de control metabólico de la DM1, siendo los dos más admitidos los referidos por el *European Dia-*

betes Policy Group (1998)¹⁰ y por la *American Diabetes Association* (ADA) (1999)², basados en la valoración de hemoglobina glicada (HbA1c) y en el perfil glucémico capilar obtenido por el propio paciente. Con respecto al citado perfil, la ADA considera simplemente los niveles glucémicos preprandiales y antes de acostarse, al tiempo que el *European Diabetes Policy Group* añade a éstos la determinación de la glucemia posprandial. Los criterios admitidos por ambas entidades son similares, considerándose objetivos adecuados de HbA1c a obtener aquellos inferiores a 7% (ADA) y 7,6% (*European Diabetes Policy Group*).

Independientemente de los datos antes reseñados, a la hora de hablar de un nivel de control metabólico óptimo es preciso hacer las siguientes consideraciones:

1) Existen disputas en el sentido de que algunos autores defienden la existencia de un nivel glucémico (*glycemic threshold*) o de HbA1c, a partir del cuál se desarrollaría la retinopatía (HbA1c: 8,5%)¹¹ o la nefropatía (HbA1c: 8,1%)¹², si bien la opinión más admitida es que existe una relación continua entre incremento glucémico y/o de hemoglobina glicada y la aparición de complicaciones crónicas (DCCT)¹³. Es en último término la exposición más o menos continuada a niveles glucémicos elevados (duración de la diabetes e intensidad de la alteración metabólica) el factor condicionante principal en la progresión de manifestaciones microangiopáticas¹⁴.

2) Circunstancia diferente a tener en cuenta es el hecho de que el desarrollo de complicaciones macroangiopáticas, al menos en la DM2, se pone en marcha ante la presencia de niveles glucémicos próximos a la normalidad, e inferiores a los que contribuyen a la génesis de complicaciones microangiopáticas (retinopatía y nefropatía), hasta tal punto que en los nuevos criterios de control metabólico de la DM2 se consideran como factor de riesgo para el desarrollo de complicaciones microangiopáticas y macroangiopáticas cifras de glucemia en plasma venoso ≥ 126 mg/dl o ≥ 110 mg/dl, respectivamente¹⁵. En estudios epidemiológicos en sujetos no diabéticos se ha podido comprobar en este sentido una evidente relación entre niveles glucémicos, en rango de normalidad, e incidencia de complicaciones vasculares ateroscleróticas¹⁶.

3) En los últimos años, en especial en la DM2, se viene haciendo énfasis en la importancia de la consideración de la glucemia posprandial como mejor marcador del control metabólico que la glucemia en ayunas^{17,18}, de ahí que no debemos dejar nunca de lado la consideración de este parámetro.

4) A la hora de comparar los resultados de las determinaciones de HbA1c en cada clínica con los valores propuestos como objetivos a cumplir es preciso tener

en cuenta la metodología empleada (necesidad de una estandarización de resultados) y la posible consideración de factores de confusión¹⁹.

¿Son aplicables a todos los diabéticos los mismos «criterios de control metabólico»?

Indudablemente éstos serán menos estrictos en niños menores de siete años, ancianos, diabéticos con complicaciones crónicas específicas ya establecidas (nefropatía, retinopatía avanzada) o con otras patologías asociadas (cardiopatía isquémica), historia previa de hipoglucemias graves o «inadvertidas», ausencia de educación diabetológica o falta de colaboración del individuo²⁰. No debe olvidarse que la consecución de niveles glucémicos muy ajustados puede incrementar hasta tres veces la aparición de episodios hipoglucémicos graves⁸.

En sentido contrario, en el control preconcepcional o gestacional de la mujer diabética deberá recomendarse la observancia de criterios aún algo más exigentes que los antes expuestos.

Parece superfluo, no obstante, discutir cuáles son los valores glucémicos o de hemoglobina glicada a conseguir. En buena lógica éstos serían los que mostrase cualquier persona normal, procurando evitar al alcanzarlos la correspondiente yatrogenia (hipoglucemia).

Finalmente es preciso recordar que el buen control de la diabetes implica no sólo la normalización de los valores glucémicos, sino la consecución de otros objetivos¹⁰, tales como son el obtener una normalización del metabolismo lipídico, alcanzar niveles de tensión arterial normal, evitar el tabaquismo y llegar a un peso adecuado, circunstancias más exigibles en el control de la diabetes tipo 2, pero que no hay que dejar de lado en la diabetes mellitus tipo 1.

BIBLIOGRAFÍA

1. Routine management: objectives. En: Kelley DB, ed. Medical management of type 1 diabetes (3.ª ed). Alexandria: American Diabetes Association, 1998; 21.
2. Standards of medical care for patients with diabetes mellitus. American Diabetes Association: Clinical Practice Recommendations 1999. *Diabetes Care* 1999; 22 (suppl. 1):S32-S41.
3. Skyler JS. Diabetic complications. The importance of glucose control. *Endocrinol and Metabol Clin of North America* 1996; 25:243-254.
4. Strowig SM, Raskin P. Glycemic control and the complications of diabetes. En: Alberti KGMM, Zimmet P, DeFronzo RA, eds. *International Textbook of Diabetes Mellitus* (2.ª ed). Chichester: Wiley, 1997; 1.321.
5. Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care* 1978;1:168-188.
6. Klein R. Hyperglycemia and microvascular and macrovascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1995; 18:258-268.
7. Reichard P, Nilsson BY, Rosenqvist U. The effect of long-term intensified insulin treatment on the development of microvascular complications of diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:304-309.
8. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1993; 329:977-986.
9. Lawson ML, Gerstein HC, Tsui E, Zinman B. Effect of intensive therapy on early macrovascular disease in young individuals with type 1 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 1999; 22 (suppl. 2): B35-B39.
10. A desktop guide to type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1998. *Diabetic Medicine* 1999; 16:253-266.
11. Warram JH, Manson JE, Krolewski AS. Glycated hemoglobin and the risk of retinopathy in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995; 332:1.305-1.306.
12. Krolewski AS, Laffel LMB, Krolewski M, et al. Glycated hemoglobin and risk of microalbuminuria in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995; 332:1.251-1.255.
13. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The absence of a glycemic threshold for the development of long-term complications: the perspective of the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1996; 45:1.289-1.298.
14. Orchard TJ, Forrest KYZ, Ellis D, Becker DJ. Cumulative glycemic exposure and microvascular complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The glycemic threshold revisited. *Arch Intern Med* 1997; 157:1.851-1.856.
15. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. European Diabetes Policy Group 1999. *Diabetic Medicine* 1999; 16:716-730.
16. Coutinho M, Gerstein HC, Wang Y, Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events. *Diabetes Care* 1999; 22:233-240.
17. Avignon A, Radauceanu A, Monnier L. Nonfasting plasma glucose is a better marker of diabetic control than fasting plasma glucose in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 1997;20:822-826.
18. Lefebvre PJ, Scheen AJ. The postprandial state and risk of cardiovascular disease. *Diabetic Medicine* 1998; 15 (suppl. 4): S63-S68.
19. Santiago JV. Lessons from the diabetes control and complications trial. *Diabetes* 1993; 42:1.549-1.554.
20. Patient selection and goals of therapy. En: Kelley DB, ed. *Intensive diabetes management* (2.ª ed). Alexandria: American Diabetes Association, 1998; 59.