Documento descargado de http://www.elsevier.es el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohibe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Endocrinol Nutr. 2012;**59(5)**:339–341

ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

www.elsevier.es/endo

CARTAS AL EDITOR

Glucocentrismo o adipocentrismo: la incesante búsqueda de El Dorado

Glucocentricity or adipocentricity: The unceasing quest for El Dorado

He leído con sumo interés las reflexiones de JJ Gorgojo[1] sobre el mejor enfoque terapéutico para el paciente con diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y su apuesta por dirigir la atención al manejo del exceso de peso en detrimento del tratamiento centrado en el control de la glucemia. Debo admitir que la idea es atractiva y con toda seguridad hallará muchos adeptos, entre los que, después del oportuno debate, quizás me incluya. Sin embargo existe en el desarrollo de su planteamiento algunos aspectos que desearía matizar.

En primer lugar, al definir la estrategia adipocéntrica el autor afirma que el parámetro de decisión en la DM2 debería centrarse en el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la cintura (CC). Es obvio que para que una variable asociada a una patología sea el parámetro de decisión, es decir el objetivo terapéutico, esta debe hallarse alterada en todos los individuos afectos de dicha patología. Si bien es cierta y evidente la relación entre sobrepeso y DM2, no es menos cierto que un número considerable de pacientes afectos de DM2 están en situación de normopeso. A modo de ejemplo, en el estudio UKPDS[2] el IMC inicial de la población de estudio era de 27,5 kg/m^2 con una desviación estándar de 5,2 kg/m^2, lo cual, asumiendo una distribución normal de la población, nos informa de que aproximadamente un 16% de los pacientes presentaba un IMC inicial inferior a 22 kg/m^2. Este olvido circunstancial de un número no despreciable de pacientes lo intenta solucionar el autor afirmando que los pacientes con «DM2 y normopeso tengan probablemente otras formas de DM como LADA, DM monogénica o secundaria». Sin embargo, esta afirmación dista de ser cierta. Aún aceptando que las otras formas de DM sean más frecuentes en pacientes con normopeso no existen datos suficientes en la literatura para afirmar que todos, o ni siquiera la mayoría de pacientes adultos con DM y normopeso, están afectos de una enfermedad patogénicamente distinta a la diabetes tipo 2[3]. Por todo ello, utilizando el IMC o la CC como parámetro de decisión corremos el riesgo de no considerar dentro del algoritmo terapéutico de la DM2 a un número considerable de pacientes realmente afectos de la misma.

En segundo lugar no deberíamos olvidar que el verdadero objetivo terapéutico del tratamiento de la DM2 es mejorar la calidad y expectativa de vida de los pacientes. Es evidente que en este sentido las estrategias glucocéntricas han mostrado grandes limitaciones. Sin embargo lo mismo es igual o más cierto para la estrategia adipocéntrica, habida cuenta de la ausencia de datos sobre variables de morbimortalidad de ensayos clínicos aleatorizados y las dudosas relaciones entre el peso y las complicaciones de los pacientes con DM2[4,5]. Es evidente, a mi parecer, que hoy por hoy la estrategia más robusta es el abordaje multifactorial[6]. En este sentido, la disminución de la prioridad del tratamiento de la hipertensión y la dislipemia en pos del tratamiento del exceso de peso («...pero probablemente podamos evitar la polifarmacia si el paciente consigue los objetivos de peso») resulta preocupante.

Comentario aparte merece la afirmación del autor sobre el efecto beneficioso del tratamiento con metformina sobre las complicaciones microvasculares en el estudio UKPDS. Aunque esta no era la variable principal del estudio, lo cierto es que ni en el estudio inicial[7], ni en el estudio de seguimiento[8], el grupo asignado a tratamiento con metformina mostró diferencias significativas en comparación con el grupo convencional respecto a la tasa de complicaciones microvasculares.

Existen en el planteamiento del autor otros elementos susceptibles de discusión que solamente citaré por motivos de espacio como son el abogar en segunda línea por fármacos novedosos antes de que hayan demostrado efectos significativos sobre variables robustas y una seguridad a largo plazo irrefutable, o la incertidumbre sobre la persistencia de los efectos beneficiosos de la cirugía metabólica a largo plazo en ausencia de obesidad mórbida.

En definitiva, un planteamiento atrevido y que es bienvenido pero que corre el riesgo de olvidar a un número sustancial de pacientes con DM2, de relativizar la consecución de objetivos tensionales y lipídicos al centrarse en exceso en un objetivo ponderal y de priorizar una variable subordinada sin suficientes evidencias del beneficio de dicha estrategia. Yo, por mi parte y de momento, no perseguiré El Dorado y me conformaré con un andar prudente pero seguro.

Financiación

G. Giménez-Pérez declara haber recibido honorarios por conferencias y acciones formativas de los laboratorios

1575-0922/$ – see front matter © 2012 SEEN. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Documento descargado de http://www.elsevier.es el 21/05/2013. Copia para uso personal, se prohíbe la transmisión de este documento por cualquier medio o formato.

Esteve, Lilly, Novo Nordisk, MSD, Almirall, Ferrer y Sanofi-Aventis.

Bibliografía

1. Gorgojo Martínez JJ. Glucocentrismo o adipocentrismo: una visión crítica de los consensos y guías clínicas para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Endocrinol Nutr. 2011;58: 541–9.
2. U.K Prospective Diabetes Study (U.K.P.D.S) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998;352:837–53.
3. Radtke MA, Midthjell K, Lund Nielsen TI, Grill V. Heterogeneity of patients with latent autoimmune diabetes in adults: linkage to autoimmunity is apparent only in those with perceived need for insulin treatment. Diabetes Care. 2009;32:245–50.
4. Doehner W, Erdmann E, Cairns R, Clark AL, Dormandy JA, Ferrannini E, Anker SD. Inverse relation of body weight and weight change with mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes and cardiovascular co-morbidity: An analysis of the PROactive study population. Int J Cardiol. 2011 Oct 29. Epub ahead of print.
5. Waring ME, Saczynski JS, McManus D, Zacharias M, Lessard D, Gore JM, et al. Weight and mortality following heart failure hospitalization among diabetic patients. Am J Med. 2011;124:834–40.
6. Gaede P, Lund-Andersen H, Parving HH, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008 Feb 7;358:580–91.
7. U.K Prospective Diabetes Study (U.K.P.D.S) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). Lancet. 1998;352:854–65.
8. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, Matthews DR, Neil HA. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008;359:1577–89.

Gabriel Giménez-Pérez

Unitat d'Endocrinologia i Nutrició, Hospital General de Granollers, Granollers, España
Correo electrónico: 26082ggp@comb.cat
doi:10.1016/j.endonu.2012.01.013

Respuesta a Carta al Editor. «Glucocentrismo o adipocentrismo: la incesante búsqueda de El Dorado»

Reply to the letter to the editor entitled: ''Glucocentricity or adipocentricity: the unceasing search for El Dorado''

Sr Editor:

Agradezco sinceramente al Dr. Giménez-Pérez sus comentarios, que sin duda contribuyen a un enriquecimiento del debate planteado sobre el abordaje terapéutico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

El Dr. Giménez-Pérez critica la selección del índice de masa corporal (IMC) y de la circunferencia de la cintura (CC) como parámetros de decisión terapéutica, argumentando que «un número considerable de pacientes afectos de DM2 están en situación de normopeso», y sustenta esta afirmación en los datos del estudio UKPDS[1]. Sin embargo, el UKPDS no es un estudio epidemiológico sino de intervención, y por tanto poco adecuado para extraer datos válidos de prevalencia de obesidad en diabéticos. Como expongo en el artículo, los datos del estudio NHANES[2] muestran que el 80,3% de los pacientes con DM2 tienen un IMC mayor de 25 kg/m^2 y el 49,1% un IMC mayor de 30. Estas cifras son similares a las observadas en el estudio Di@betes en nuestro país[3], donde un 50,2% de pacientes con DM2 conocida y un 60,2% con DM2 no conocida presentaban IMC superior a 30. Aunque el IMC y la CC infraestiman el incremento patológico de la grasa abdominal, constituyen hoy en día la herramienta más sencilla para el diagnóstico de obesidad central, y los datos presentados corroboran que la mayoría de los pacientes con DM2 muestran IMC y/o CC aumentados. De acuerdo con mi visión adipocéntrica de la enfermedad, no puedo compartir la afirmación del Dr. Giménez-Pérez que considera el IMC como una variable subordinada en la DM2, pero resulta evidente que esta discrepancia forma parte del núcleo fundamental del debate planteado.

Por otro lado, el Dr. Giménez-Pérez considera errónea la afirmación de que los pacientes con DM2 y normopeso tienen probablemente otras formas de diabetes mellitus (DM), porque esto podría suponer no incluir dentro del algoritmo terapéutico de la DM2 a un número considerable de pacientes realmente afectos de la misma. Los datos publicados muestran, sin embargo, que la DM2, especialmente en los pacientes con IMC más bajos, es una enfermedad heterogénea en su patogénesis, factores genéticos causales y características clínicas, por lo que en realidad estamos hablando de un grupo de trastornos distintos que tienen la hiperglucemia como denominador común[4]. Por ejemplo, un 5% de pacientes diagnosticados de DM2 tienen una forma de diabetes monogénica[4], y en el estudio UKPDS un 12% de los DM2 tenían autoanticuerpos GAD65 y/o IA-2[5]. Este subgrupo de pacientes con DM autoinmune, comparado con el resto de la cohorte UKPDS, tenía menor IMC, modesta resistencia a la insulina, bajos niveles de péptido C, ausencia de historia familiar de DM y respondían mejor al tratamiento con insulina que a sulfonilureas o metformina. En realidad, lo que resulta sorprendente es que se mantengan unas recomendaciones terapéuticas uniformes para todos los pacientes con diagnóstico de DM2 (política del «café para todos») a pesar de que es sobradamente conocida la heterogeneidad de la enfermedad y de la respuesta a los distintos tratamientos. El algoritmo propuesto en mi artículo, lejos de ignorar este hecho, hace especial mención a la necesidad de explorar la etiología de los pacientes con DM2 sin sobrepeso, pues ello puede redundar en una mejor estrategia terapéutica (sulfonilureas en MODY 1 y 3, insulina en LADA, etc.).

Se hace mención en la carta a la ausencia de datos sobre variables de morbimortalidad de ensayos clínicos aleatorizados y a las dudosas relaciones entre el peso y las complicaciones de los pacientes con DM2. A la espera de