

## Nuevas estrategias para el control glucémico

Presentación realizada por el

**Dr. Adrián Proietti**

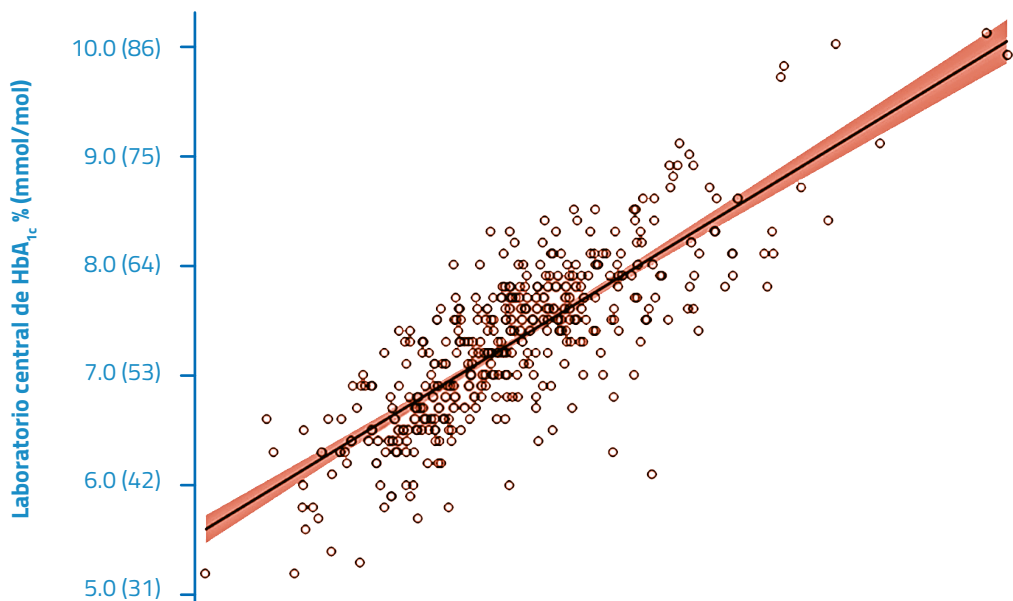


Médico, endocrinólogo, Director Médico de IDTA (Instituto Integral de Diabetes y Tecnología Aplicada), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

# Evaluaciones del control glucémico

1

**Objetivos clásicos de pacientes con diabetes mellitus (DMT).** Los objetivos clásicos utilizados en diabetes para hacer seguimiento se han vuelto cada vez más vulnerables, inclusive aquellos que muestran un promedio del patrón oscilante de los valores de glucemia. Uno de ellos es la hemoglobina glicosilada ( $HbA_{1c}$ ), que se correlaciona con complicaciones en la diabetes; sin embargo, un valor puntual de  $HbA_{1c}$  lleva a una dispersión del valor glucémico, que puede ir de 126 a 259 mg/dl. Por lo tanto, en pacientes con labilidad para oscilaciones en su glucemia, la  $HbA_{1c}$  no es apropiada para la evaluación.



Promedio de glucosa medida por CGM (mg/dl)	100	125	150	175	200	225	250	275	300
$HbA_{1c}$ estimada (mmol/mol)	5.7 (39)	6.3 (46)	6.9 (52)	7.5 (58)	8.1 (6.5)	8.7 (71)	9.2 (78)	9.8 (84)	10.4 (90)

Valores de  $HbA_{1c}$  de 8% pueden estar asociados tanto con control glucémico bueno, malo o deficiente, dado que los promedios potenciales van de 128 mg% a 249 mg%.

Adaptado de Beck *et al.*<sup>1</sup>

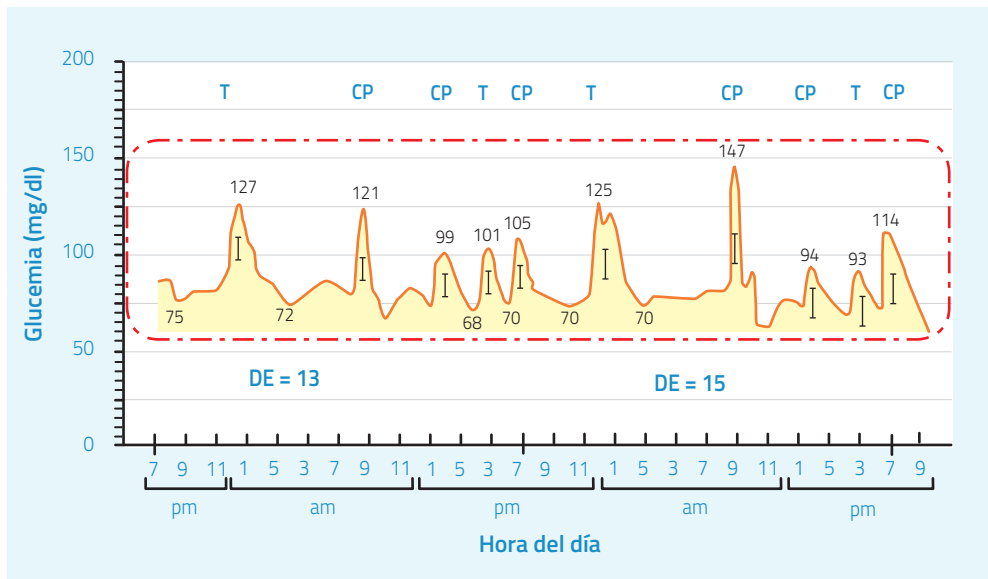
2

**Nuevas evaluaciones del control glucémico.** Es importante cambiar la perspectiva y preguntarse qué hay detrás de la  $HbA_{1c}$ , por lo tanto, se debe conocer la comorbilidad del paciente y tener mayor laxitud al interpretar (p. ej., si el paciente es de reciente diagnóstico o no, entre otros factores).

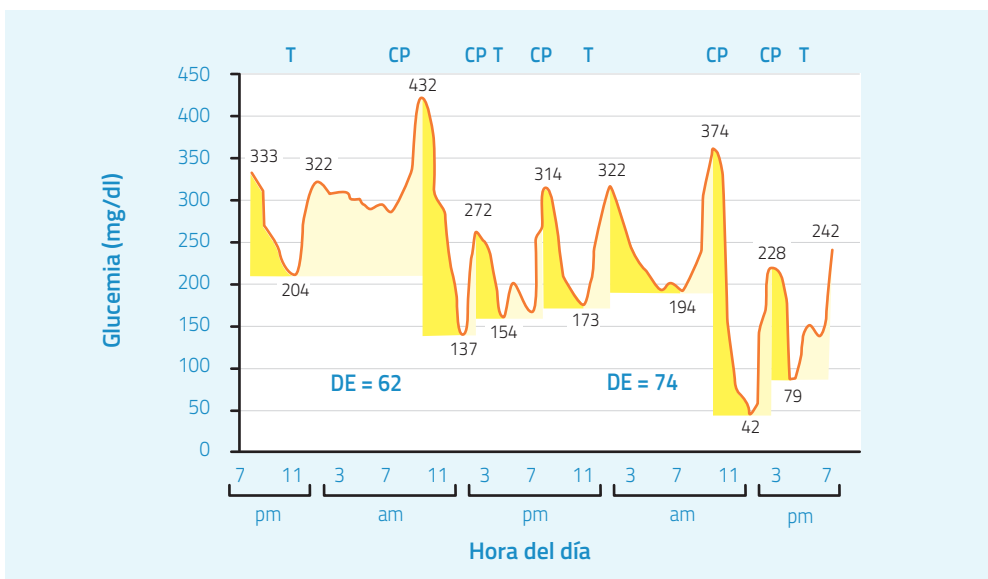
3

**Variabilidad glucémica.** Son las fluctuaciones de glucosa u otros parámetros relacionados con la homeostasis de la glucosa durante un intervalo de tiempo dado. En el gráfico se comparan sujetos sanos sin diabetes y un patrón glucémico integral estrecho, pero con desviación estándar (DE) en oscilación que superan el 1, con pacientes con DBT1 (insulinopenia absoluta) con oscilación glucémica pronunciada.

**Individuos sanos sin diabetes**



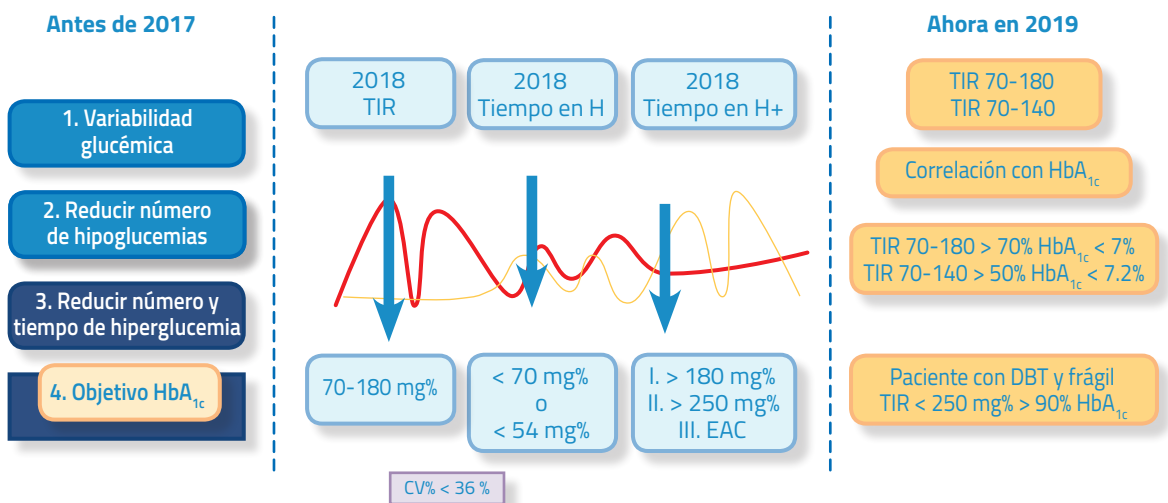
**Análisis continuo de las GP por 48 h en un paciente con DBT1**



GP, glucoproteínas; DBT1, diabetes tipo 1; DE, desviación estándar, CP, comida principal; T, temporales. Adaptado de Service.<sup>2</sup>

4

Antes de 2017, el objetivo era reducir la variabilidad glucémica. Luego, en 2018, se profundizó en la lectura de la variabilidad glucémica a través del tiempo en un rango (TIR) deseado. En 2019 esta variabilidad fue consensuada y correlaciona muy bien con la HbA<sub>1c</sub>. Por ejemplo, si se tiene un TIR entre 70 y 180 mg% se puede asegurar que, en ese TIR, la HbA<sub>1c</sub> verdaderamente está por debajo del 7%. Asimismo, se puede ofrecer mayor laxitud en pacientes vulnerables o frágiles, sin importar la HbA<sub>1c</sub>.

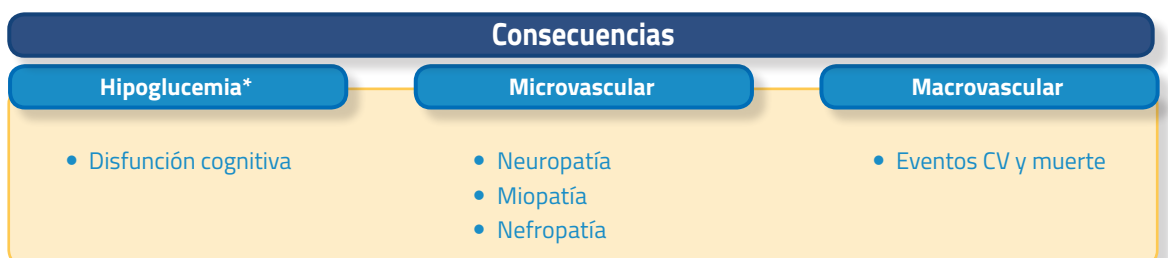


TIR, tiempo en rango; EAC, enfermedad arterial coronaria; DBT, diabetes; CV, cardiovascular.  
Adaptado de Consenso Internacional TIR.<sup>3</sup>

5

La variabilidad glucémica se correlaciona muy bien con las complicaciones, sobre todo con la microangiopatía (como lo demuestra la evidencia).

Complicaciones de la diabetes relacionadas con la variabilidad glucémica



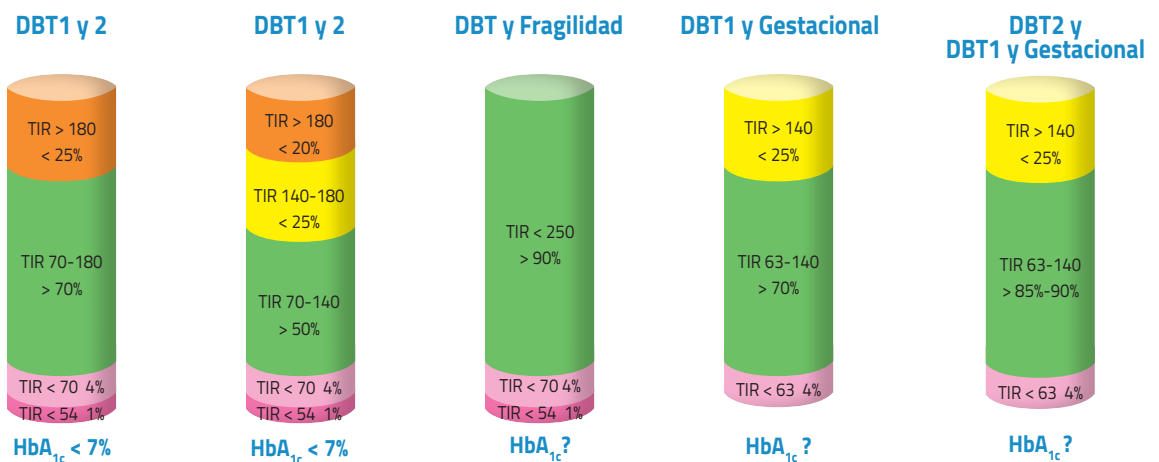
\* Aún no se sabe con exactitud si a mayor variabilidad mayor riesgo de hipoglucemia, o al contrario.  
CV, cardiovasculares  
Adaptado de Ceriello *et al.*<sup>4</sup> y Penckofer *et al.*<sup>5</sup>

# Metas del control glucémico



**Tiempo en rango.** En el cuadro se observan los nuevos objetivos, según el Consenso 2019, teniendo en cuenta los fenotipos, por ejemplo, si se trata de DBT2, DBT1, diabetes gestacional, paciente frágil u otro.

## Tiempo en rango según Consenso 2019



TIR, tiempo en rango.  
Adaptado de Battellino *et al.*<sup>6</sup>



**Homeostasis glucémica.** La literatura demuestra que la HbA<sub>1c</sub> pasó a ser el medio ambiente glucémico de los pacientes. Hay varios marcadores de oscilación glucémica; por ejemplo, el coeficiente de variación (DE/media \*100) que define, junto con el TIR, si hay estrechez en el patrón glucémico integral. Uno de los factores más dominantes en cuanto al límite de alcanzar los objetivos son los valores de alerta por debajo de 70 mg%.

## Medio ambiente hiperglucémico

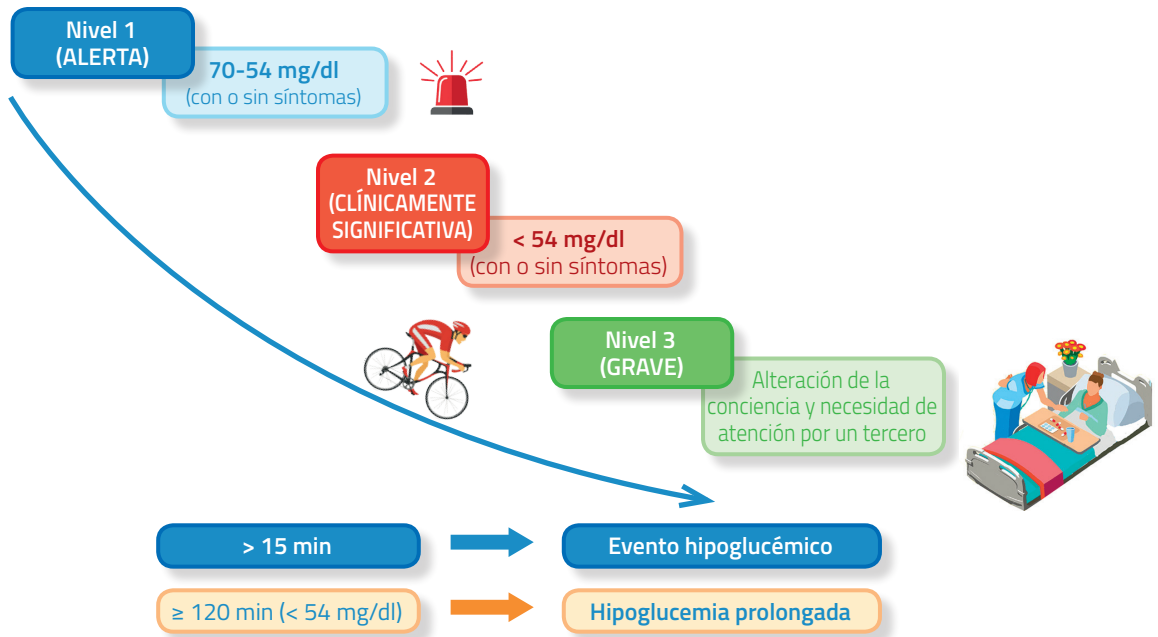


%CV, porcentaje cardiovascular.  
Adaptado de Monnier *et al.*<sup>7</sup>

# 3

**Hipoglucemia, definición. Según el *International Hypoglycemia Study Group* se define como:**

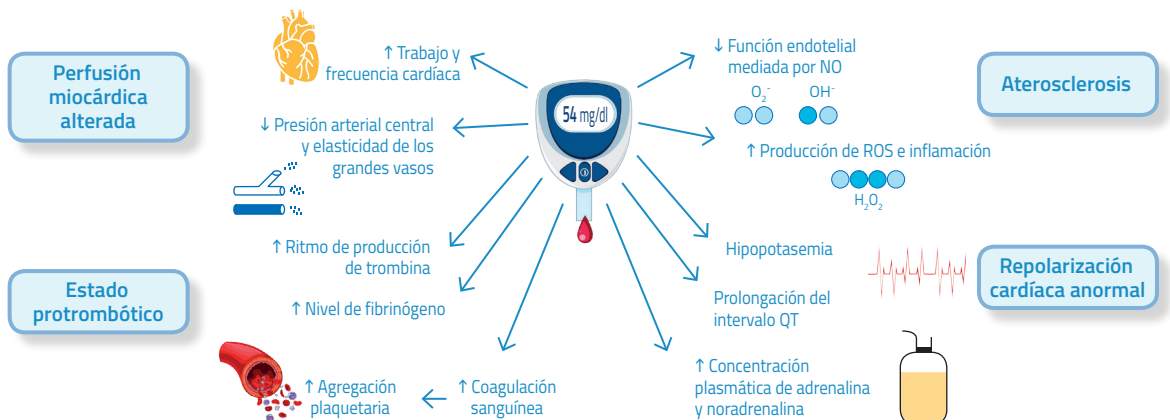
## Hipoglucemia 2019: ¿cómo la definimos? *International Hypoglycemia Study Group*



# 4

**Consecuencias fisiopatológicas de la hipoglucemia. Los valores de descenso de la glucemia son importantes para evitar los eventos vasculares negativos.**

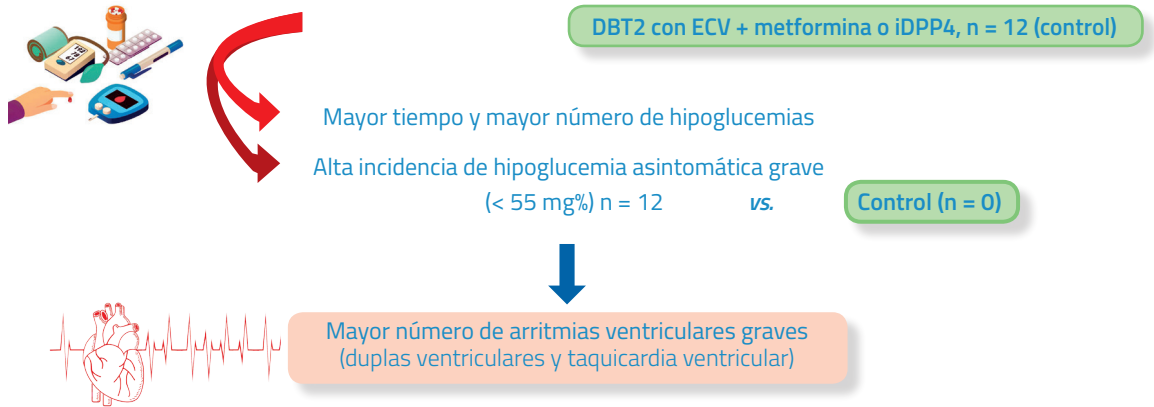
## Consecuencias fisiopatológicas de la hipoglucemia



NO, óxido nítrico; ROS, especies reactivas de oxígeno.

# 5

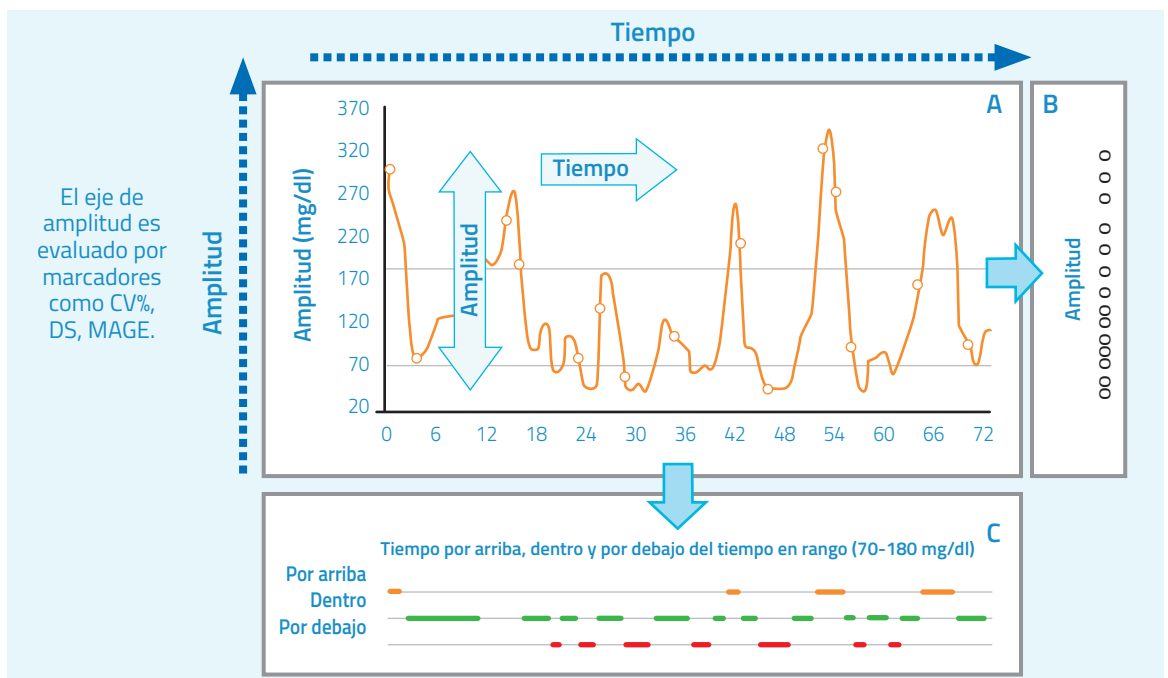
Un estudio en 108 pacientes con DBT2 demostró que el 49.1% de ellos cursaron con, al menos, un evento de hipoglucemia, y de estos, el 75% tuvo un evento asintomático, silente. En otro estudio realizado en 30 pacientes con DBT2 y enfermedad cardiovascular, se encontró que aquellos con alto riesgo de hipoglucemias presentaban mayor número de arritmias graves.



Adaptado de Stahn *et al.*<sup>8</sup>

# 6

Cómo se interpretan los valores. Hay dos patrones oscilantes que se deben tomar en cuenta: el tiempo y la amplitud.



DS, desviación estándar; MAGE, amplitud media de la excursión de glucosa.

Adaptado de Kovatchev.<sup>9</sup>

## En conclusión:

- ⊙ El control metabólico de los pacientes con diabetes sigue siendo un desafío.
- ⊙ La tecnología aplicada a la diabetes cambia nuestra observación y el abordaje de los pacientes.
- ⊙ Hay nuevos objetivos actuales y futuros.
- ⊙ Hay metas por cumplir en los pacientes: nuevos, futuros, entre otros.

## Bibliografía

1. Beck R, Connor C, Mullen, Wesley D, Bergenstal R. The fallacy of average: How using HbA<sub>1c</sub> alone to assess glycemic control can be misleading. *Diabetes Care* 40(8):994-999, Aug 2017.
2. Service J. Glucose variability. *Diabetes* 62(5):1398-1404, May 2013.
3. Consenso InternacionalTIR, ATTD. Berlín, 19-23 Feb 2019.
4. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol* 7(3):221-230, Mar 2019.
5. Penckofer S, Quinn L, Byrn M, Ferrans C, Miller M, Strange P. Does glycemic variability impact mood and quality of life? *Diabetes Technol Ther* 14(4):303-310, Apr 2012.
6. Battelino T, Danne T, Bergenstal R, Amiel S, Beck R, Biester T, et al. Clinical targets for continuous glucose monitoring data interpretation: recommendations from the international consensus on time in range. *Diabetes Care* 42(8):1593-1603, Ago 2019.
7. Monnier L, Colette C, Owens D. The application of simple metrics in the assessment of glycaemic variability. *Diabet Metab* 44(4):313-319, Sep 2018.
8. Stahn A, Pistrosch F, Xenia Ganz X, Teige M, Koehler C, Bornstein S, Hanefeld M. Relationship between hypoglycemic episodes and ventricular arrhythmias in patients with type 2 diabetes and cardiovascular diseases: silent hypoglycemia and silent arrhythmias. *Diabetes Care* 37:516-520, 2014.
9. Kovatchev B. Glycemic variability: risk factors, assessment, and control. *J Diabetes Sci Technol* 13(4):627-635, 2019.



# DIAMICRON® MR 60

## GLICLAZIDA



Tu compañero de  
*confianza*

### para el Tratamiento Esencial de la DT2

✓ **Control Glucémico Eficaz:** 4 de cada 5 pacientes bajo control en el largo plazo<sup>1</sup>

✓ **Muy bajo riesgo de hipoglucemia:** similar a iDPP4<sup>2</sup> y el más bajo de su clase<sup>3</sup>

✓ **Seguridad cardiovascular<sup>1</sup>**

✓ **Protección renal** en todas las instancias de la diabetes tipo 2<sup>4</sup>

Una toma diaria de hasta 120 mg

30  
COMPRIMIDOS

60  
COMPRIMIDOS



DIAMICRON MR 60 - Glizidaza 60 mg - Comprimid de liberación modificada. Acción terapéutica: Antidiabético oral. Sulfonamidas. Composición: Cada comprimido de liberación modificada contiene Glizidaza 60 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato, Hipromelosa, Maltodextrina, Estearato de Magnesio, Sílice coloidal anhidra. Indicações terapéuticas: Diabetes no insulino-dependiente (tipo 2) en el adulto cuando el régimen alimenticio, el ejercicio físico y la reducción ponderal solos, no son suficientes para restablecer el equilibrio glucémico. Posología y modo de administración: Vía oral. Dosis según criterio médico. Orientativo: En el adulto la dosis diaria puede variar de medio a 2 comprimidos (30 a 120mg) en una sola toma. Se recomienda tomar el medicamento con el desayuno. Se recomienda tragar el medio o el/los comprimido/s enteros/s, sin masticar ni desintegrar en caso de olvido de una dosis, no se debe aumentar la dosis del día siguiente. Como para todo fármaco hipoglucemiante, la posología debe ajustarse según la respuesta metabólica individual del paciente (glucemia, HbA1c). Dosis inicial recomendada es de 30 mg diarios (medio comprimido). No se deberán superar los 120 mg diarios (dosis máxima recomendada). La posibilidad de partir un comprimido de 60 mg permite el uso de dosis de 30 mg con medio comprimido, de 90 mg con un comprimido y medio, y de 120mg con dos comprimidos. Reacciones adversas: Hipoglucemias con síntomas tales como cefaleas, hambre intenso, náuseas, vómitos, cansancio, trastornos del sueño, agitación, agresividad, disminución de la concentración, de la vigilancia y las reacciones, depresiones, confusión, trastornos visuales y del habla, afasia, temblores, parestia, trastornos sensoriales, vértigos, sensación de impotencia, pérdida del dominio de sí mismo, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, somnolencia y pérdida del conocimiento pudiendo llegar hasta la coma y muerte. Pueden observarse signos de conturbación adrenérgica: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia hipertensión, palpaciones, angina de pecho y arritmia cardíaca. Los síntomas desaparecen generalmente al ingerir hidratos de carbono (glúcidos). En caso de hipoglucemia grave o prolongada, se puede imponer un tratamiento médico e incluso una hospitalización. Otras reacciones adversas: Se han registrado trastornos digestivos como dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y constipación. Se han comunicado con menor frecuencia las siguientes reacciones adversas: reacciones cutáneas y subcutáneas: erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema, eritema, erupción maculopapular; reacciones ampulosas (como el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica) y excepcionalmente, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS). Reacciones raras: Alteraciones hematológicas: anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Alteraciones hepatobiliares: Aumento de las enzimas hepáticas, hepatitis (excepcionalmente). Interrumpir el tratamiento en caso de ictericia colestásica. Alteraciones oculares: La clase se han descrito casos de entropionia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia y vasculitis alérgica, hiponatremia, niveles elevados de las enzimas hepáticas, insuficiencia hepática (ej. colestasis ictericia) e incluso hepatitis; estas remitieron luego de la interrupción del tratamiento o progresaron a insuficiencia hepática con amenaza vital en casos aislados. Contraindicaciones: Este medicamento está contraindicado en casos de hipersensibilidad a la glizidaza, a otras sulfonilureas, a las sulfamidas o a algunos de los excipientes utilizados; diabetes tipo 1, cetoadidosis diabética, precoma o coma diabético, insuficiencia renal o hepática graves. (En estos casos se recomienda recurrir a la insulina); tratamiento con miconazol, lactancia. Este medicamento está generalmente desaconsejado en asociación con fenilbutazona y danazol. Embarazo: No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de glizidaza durante el embarazo. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de glizidaza durante el embarazo. No se recomienda el uso de hipoglucemiantes orales, dado que la insulina es la droga de primera elección para el tratamiento de diabetes durante el embarazo. Lactancia: A falta de datos sobre el paso a la leche materna y considerando el riesgo de hipoglucemia neonatal, la glizidaza está contraindicada en madres lactantes. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/hijos. Fertilidad: No se observaron efectos sobre la fertilidad en ratas hembras y machos. Presentación: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos de liberación modificada. Industria Francesa. Venta bajo receta. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología. Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/7247. Hospital Posadas, tel. (011) 4654-6648/4638-7777 u otro centro de intoxicación. Conservar a temperatura no mayor de 30°C en su envase original. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud Cert. N° 36.246. SERVIER ARGENTINA S.A. Av. Castañares 3222 (C1400HNS) C.A.B.A., Argentina. Tel: 0800-777-SERVIER (7378437) Directora Técnica: Nayla Sabatella (farmacéutica) www.servier.com. Última versión: Octubre 2020. 1. Patel A. et al. Advance Collaborative Group. N Engl J Med. 2008. 358(24) 2560-2572. 2. Al Sifri et al. Int J Clin Pract 2011;11:1132-1140. 3. Schopman JE et al. Diabetes Metab Res Rev. 2014;30:11-22. 4. Wong et al. Diabetes Care. 2016.

