

# ¿DEBEMOS CAMBIAR EL ABORDAJE EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERPLASIA BENIGNA PROSTÁTICA?

## De la evidencia a la clínica en el tratamiento de la HBP

Ángel Maximino Castro Iglesias

Urólogo. Hospital Xeral-Cíes. Complejo Universitario Hospitalario de Vigo

Los últimos años han observado una progresiva acumulación de estudios y experiencia clínica que han ido modificando nuestro acercamiento al tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata (HBP). Probablemente el cambio fundamental ha sido el ir dándole sentido a un “cajón de sastre” denominado “prostatismo”, en el que los síntomas miccionales de todo hombre mayor de 50 años parecían ser únicamente causados por la HBP. Surge la denominación de síntomas del tracto urinario inferior (STUI, en inglés LUTS) con la que se pretende indicar que la clínica miccional puede tener otras causas además de la próstata y su HBP: la vejiga, la uretra, alteraciones neurológicas, el envejecimiento, etc., pueden ser causa de STUI. Los STUI no dejan de ser la suma de síntomas relacionados con el vaciamiento (obstructivos) y con el almacenamiento (irritativos), cada uno con un abordaje terapéutico particular. Incluso síntomas individuales, como la nicturia, comienzan a tener un enfoque terapéutico específico.

La terapéutica de la HBP buscó como fin primordial el tratamiento de los síntomas. La clásica fitoterapia no demostró suficiente evidencia para incorporarse a los tratamientos recomendados en

las guías de práctica clínica. El desarrollo de grupos farmacológicos a lo largo de los años 80, alfa1 bloqueantes (AlfB), y de los años 90, inhibidores de la 5 alfa reductasa (5ARI), hizo retroceder las indicaciones de la cirugía, de modo que incluso algunas complicaciones que eran indicaciones absolutas quirúrgicas, RAO, hematuria, etc., pasaron a tener una posibilidad de tratamiento farmacológico.

Diversos ensayos clínicos demostraron la eficacia de los alfB y de los 5ARI en el tratamiento sintomático de la HBP. Los alfB actuarían sobre el tejido muscular prostático, produciendo su relajación y por lo tanto favoreciendo el vaciado vesical. Los 5ARI, a través de su acción sobre el componente glandular de la próstata abrieron la indicación como tratamiento para evitar la progresión de la enfermedad. Se demostró que la enfermedad era progresiva y se determinaron factores de relacionados con dicha progresión: volumen prostático, PSA, edad, síntomas, etc.

La presencia de dos componentes obstructivos, muscular y glandular, abordables mediante dos grupos terapéuticos diferentes, condujo a la idea del tratamiento combinado, alfB + 5ARI, que fue respaldado por ensayos clínicos como MTOPS y CombAT. Inicialmente se estableció que dicha combinación

debería ser indicada en pacientes con síntomas moderados severos y próstatas grandes. Análisis finales de los ensayos clínicos parecen demostrar que la combinación alfab. +5ARI es un tratamiento que ofrece resultados sintomáticos dentro del primer año y que obtiene diferencias significativas respecto a la monoterapia que aumentan y persisten con el tiempo de tratamiento, sin relación con el volumen glandular. Además la combinación ofrece mejores resultados que la monoterapia en la reducción de complicaciones (RAO) y necesidad de cirugía. Hoy en día en pacientes con sintomatología moderada-severa y con factores de riesgo de progresión (Volumen >30cc, PSA>1,5 ng/ml), parece razonable iniciar el tratamiento precozmente y abandonar el abordaje escalonado clásico (indicar inicialmente monoterapia con alfab.), para evitar desagradables complicaciones para los pacientes.

En los últimos tiempos se han introducido nuevas alternativas con grupos terapéuticos que tenían anteriormente otras indicaciones. Es el caso de los anticolinérgicos que aisladamente o en unión a alfab, pueden disminuir los síntomas irritativos, urgencia miccional, con un mínimo riesgo de RAO secundaria al tratamiento. Los inhibidores de la 5 fosfodiesterasa (sildenafil y otros), actuando como

relajantes musculares podrían actuar disminuyendo el componente obstructivo prostático, con lo que podrían ser útiles para el tratamiento de cuadros cada vez más relacionados fisiopatológicamente como son la disfunción eréctil y la HBP. Se estudian alternativas terapéuticas como los AINE clásicos, que a través de su efecto antiinflamatorio podrían contribuir al tratamiento de la HBP.

Finalmente queda el tratamiento quirúrgico para los pacientes no respondedores al tratamiento farmacológico o que desarrollan complicaciones (hematuria, infecciones, litiasis, retención crónica o refractaria). La dualidad quirúrgica RTU-cirugía abierta, se ha enriquecido con alternativas endourológicas (RTU bipolar, vaporización plasmacínica, diferentes sistemas láser), que permiten disminuir la morbilidad de la cirugía, ahorrando sangrado, tiempo de sonda vesical y tiempo de recuperación funcional.

Hemos pasado de una etiqueta para un conglomerado de síntomas y con un tratamiento limitado, al estudio basado en evidencias que intenta la estratificación de pacientes, para ofertarles un tratamiento individualizado que no sólo corrija los síntomas sino que evite la aparición de complicaciones y la progresión de la enfermedad.

## Un documento de consenso en el manejo de la HBP: versión 2.0

Antonio Fernández-Pro Ledesma

Médico general y de familia. Centro de Salud de Menasalbas. Toledo

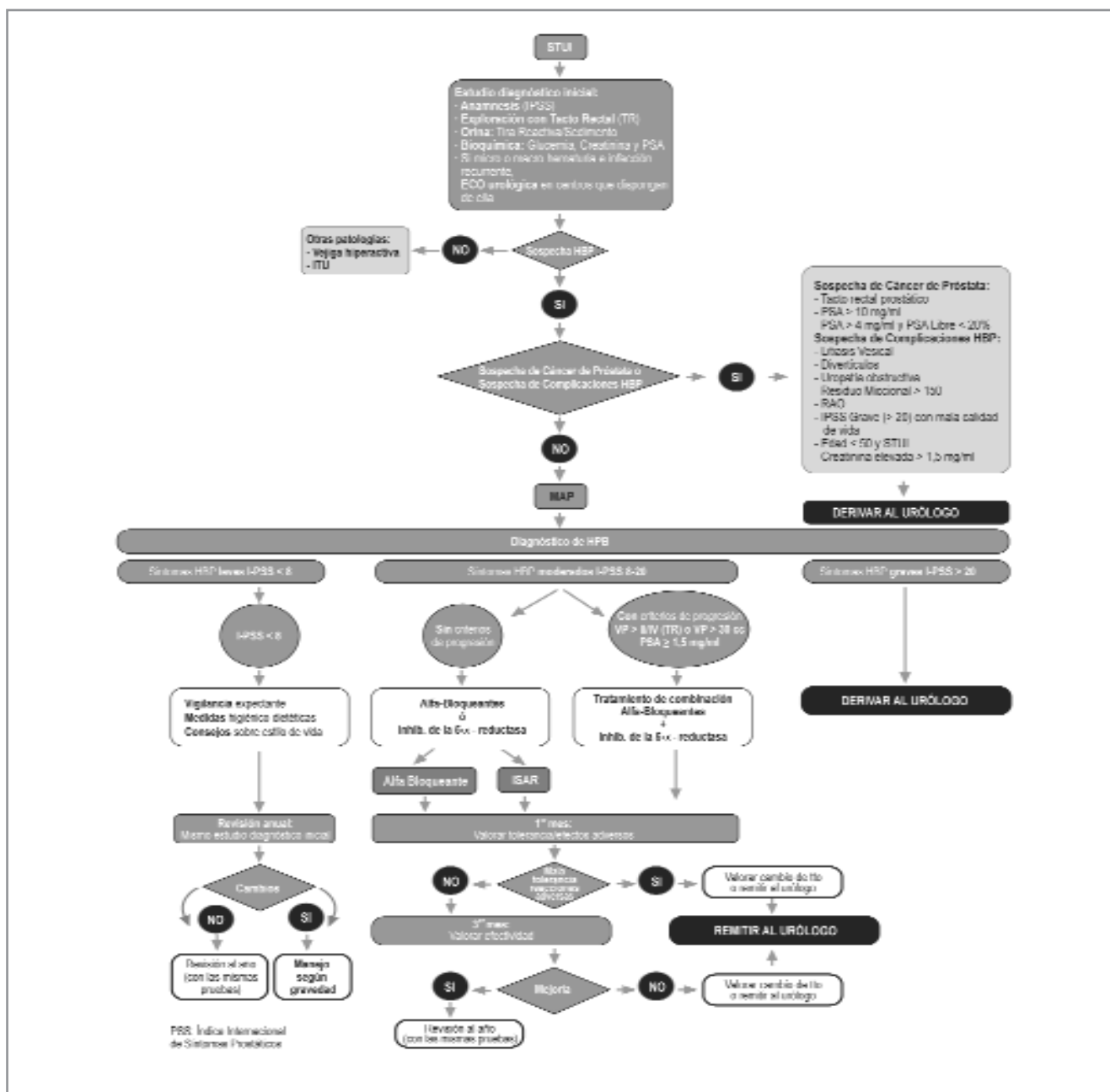
La hiperplasia benigna de próstata (HBP) es una enfermedad que se caracteriza por un crecimiento histológico de la glándula prostática, que produce una obstrucción al flujo de salida urinario y se manifiesta clínicamente por los denominados síntomas del tracto urinario inferior (STUI). Éstos pueden llegar a

ser muy acentuados y limitar de forma importante la calidad de vida del paciente. El aumento de la sintomatología con la edad del paciente no siempre se acompaña de un empeoramiento de la calidad de vida, lo que indica cierta capacidad de adaptación con la edad.

¿DEBEMOS CAMBIAR EL ABORDAJE EN EL TTO DE LA HBP?

De todos los síntomas, los que más alteran la calidad de vida son la nocturia y el chorro miccional débil. El aumento palpable de la próstata no siempre muestra una sintomatología clínica, solo un 50% de estos pacientes con cambios histológicos van a presentar manifestaciones clínicas prostáticas y consultarán al médico general y de familia y al urólogo.

La evolución de la enfermedad está relacionada con la edad. La próstata en el adulto pesa unos 20 g. Tamaños prostáticos superiores a 20-30 g se consideran indicativos de aumento prostático. Su crecimiento comienza en la pubertad y suele completarse hacia los 30 años. A partir de los 30-40 años de edad comienzan a aparecer focos de hiperplasia en el



tejido glandular y fibromuscular. Por encima de la quinta–sexta década de la vida se puede iniciar una segunda fase de crecimiento.

La HBP es la enfermedad urológica más frecuente en el hombre y la primera causa de consulta ambulatoria al especialista. Es el tumor benigno más frecuente en el varón mayor de 50 años y representa la segunda causa de intervención quirúrgica. La prevalencia de la HBP comienza a mediana edad y aumenta progresivamente con el envejecimiento. La falta de una definición clínica estandarizada de la HBP, dificulta la realización de estudios epidemiológicos que valoren adecuadamente su prevalencia.

Las patologías prostáticas pueden ser diagnosticadas inicialmente en Atención Primaria (AP), ya que se dispone de los medios materiales necesarios para ello. Más de la mitad de los pacientes con HBP pueden ser controlados en AP.

La alta prevalencia de la HBP, junto con la importancia de una buena coordinación entre la AP y la atención especializada (AE), justifica la necesidad de tener sistematizados los criterios respecto a cuándo un paciente con HBP puede ser tratado y seguido en AP y cuándo debe ser derivado al urólogo.

No existen guías nacionales de cómo se ha de manejar en AP y en AE la HBP.

Actualmente las guías de la Asociación Europea de Urología (EAU) son la referencia, pero en ella no se definen que actuaciones se deben realizar en uno y otro nivel. Por eso, la Asociación Española de Urología (AEU) conjuntamente con la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN), la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG) y la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria (semFYC) hemos elaborado este documento de consenso.

Los objetivos que se pretenden son promover el óptimo manejo de los pacientes con HBP en el ámbito de la AP y la Urología y aportar unos criterios unificados y concisos de derivación de pacientes con HBP al urólogo, fácilmente asumibles por todos los niveles asistenciales.

El documento de consenso consta de dos partes: por un lado el algoritmo en el que se esquematiza el manejo del paciente que acude a consulta con STUI sugestivos de HBP y, por otro, se detalla cada uno de los pasos de dicha herramienta, tales como pruebas diagnósticas, tratamientos disponibles, seguimiento del paciente y criterios de derivación al urólogo.

Este documento de consenso pretende ser por tanto una herramienta útil, que facilite el manejo del paciente con síntomas prostáticos así como la coordinación entre los niveles asistenciales de AP y AE.

## Puesta al día en el tratamiento de la HBP

Carlos Nazara Otero

Médico general y de familia. Casa do Mar. Marín. Pontevedra

En esta mesa revisaremos las últimas novedades publicadas en el tratamiento de la hiperplasia benigna de próstata. Durante los últimos doce meses tanto la Asociación Europea de Urología, la Asociación Americana de Urología y la Agencia Británica NICE han publicado las actualizaciones de sus recomendaciones sobre el manejo de la HBP. La nuevas guías estratifican a los pacientes según la presencia de criterios

de progresión de la patología prostática, identificando a pacientes con síntomas a partir de moderados, con volumen prostático mayor de 30 CC y con PSA mayor de 1,5 ngr/dl los que más riesgo de progresión tienen, recomendando en este grupo la terapia de combinación de un 5ARI más un Alfa bloqueante. Revisaremos los nuevos datos publicados del Estudio CombAT en este segmento de pacientes.

## ¿Debemos cambiar el abordaje en el tratamiento de la hiperplasia benigna prostática?

Josep Fumadó Queral

Médico general y de familia. Área Básica de Salud de Amposta. Tarragona

La HBP es una enfermedad de alta prevalencia entre los varones de 50 años que requiere una continuidad asistencial entre el nivel de primaria y especializada. Las herramientas necesarias para su diagnóstico son la historia clínica del paciente, el IPSS, el tacto rectal y el PSA.

Según el documento de consenso entre las sociedades científicas de Atención Primaria y la Asociación Española de Urología a los pacientes con IPSS <8 se les deberá mantener vigilancia y evaluar anualmente; a los pacientes con IPSS de entre 8-20, si el tamaño de la próstata es pequeño, se recomienda el tratamiento con bloqueadores alfa y evaluación al primer y tercer mes, si el tamaño de la próstata es grande se recomienda el tratamiento con bloqueadores alfa o inhibidores 5-alfa-reductasa y evaluación al tercer y sexto mes, y en el caso de pacientes con próstata grande y PSA de 4,5 ng/ml se recomienda tratamiento combinado y la evaluación al primer y sexto mes.

En cuanto al tratamiento con el tiempo ha ido evolucionando y así en estos momentos disponemos de terapias que mejoran la clínica de nuestros pacientes respecto a hace pocos años.

Los agentes fitoterapéuticos (extractos de plantas) de entre ellos, solamente la *serenoa repens* en dosis de 160 mg/12 h ha demostrado en una revisión sistemática ser más efectiva que el placebo, proporcionando una mejoría de leve a moderada en los síntomas urinarios y las medidas de flujo similar a la observada con la finasterida pero con menor incidencia de efectos adversos.

Los bloqueadores alfaadrenérgicos pueden llegar a mejorar las sintomatología entre 4 a 6 puntos del IPSS. De entre ellos solamente la alfuzosina y la tamsulosina son uroselectivos por lo que presentan una mejoría importante en la tolerancia y no se observan

diferencias significativas en relación con los efectos secundarios, respecto al grupo placebo. Estos efectos secundarios se minimizan al administrarlos por la noche y comenzando con dosis bajas.

La finasterida inhibe la isoenzima tipo 2 y en pacientes con volumen prostático mayor a 40 g reduce los niveles de DHT en un 70%, mejora los síntomas y reduce los riesgos de RAO y de cirugía.

La dutasterida inhibe las isoenzimas tipo 1 y 2, y los estudios realizados en pacientes con volumen prostático a partir de 30 g demuestran que reduce el nivel de DHT en más del 90%, mejorando los síntomas de forma continuada durante el tiempo, disminuyendo el riesgo de RAO en un 57% y el riesgo de cirugía en un 48%.

### TRATAMIENTO COMBINADO

El tratamiento combinado de un bloqueador alfa y un inhibidor de la 5-alfa-reductasa según estudios realizados demuestran que resultaba más eficaz que el tratamiento con esos mismos fármacos en monoterapia.

El estudio CombAT, demuestra que el tratamiento combinado con dutasterida y tamsulosina logró una significativa mejora en la sintomatología respecto del tratamiento en monoterapia con dutasterida o con tamsulosina. Mejoras similares se observaron en cuanto a calidad de vida del paciente y en flujo urinario máximo.

Por todo ello, se sugiere como tratamiento de elección en pacientes con TPSS moderado (8-20), volumen prostático grande al tacto rectal y PSA > 1,5 ng/ml, el tratamiento combinado de dutasterida y tamsulosina.

# PATOLOGÍA MUSCULOESQUELÉTICA EN LA CONSULTA DE ATENCIÓN PRIMARIA

## Expectativas en el tratamiento de la osteoporosis

F. Javier Ballina García

Jefe de la Unidad de Reumatología del Hospital Universitario Central de Asturias

La conferencia se orienta hacia el tema del control de la osteoporosis desde Atención Primaria. Para ello, antes de establecer cualquier medida terapéutica, debemos hacernos una serie de preguntas:

### ¿Cuál es el objetivo principal del tratamiento de la osteoporosis?

El objetivo principal del tratamiento no debe ser aumentar la Densidad Mineral Ósea sino reducir el riesgo de fracturas, tanto las fracturas vertebrales y las no vertebrales.

### ¿De qué tratamientos disponemos para tratar la enfermedad?

Se dispone de medidas no farmacológicas, algunas de

probada eficacia, y también de fármacos con diversos modos de acción.

### ¿Cómo podemos elegir el tratamiento?

El determinante más importante es el riesgo de fractura que presenta el paciente y en relación con ello otro determinante fundamental es el grado de evidencia en la prevención de fracturas, especialmente en términos de espectro (vertebral, no-vertebral o de cadera). Otros determinantes en la elección de un tratamiento son los beneficios extraesqueléticos que pueda tener el fármaco, su seguridad y tolerancia y la adherencia.

La conferencia recorrerá detenidamente cada una de estas preguntas, procurando responderlas de acuerdo a las Guías mejor consideradas a nivel internacional.

## La artrosis en la consulta de Atención Primaria

Antonio Torres Villamor

Médico general y de familia. Centro de Salud Arroyo de la Media Legua. Madrid

La artrosis representa la principal causa de enfermedad músculoesquelética de la consulta de Atención Primaria (AP); una de cada diez visitas lo son por esta causa, de las que el 50% son por artrosis. Está presente en el 80% de los mayores de 75 años, y en más del 50% de los de 65 años. Ni la

artritis reumatoide ni la fibromialgia (las siguientes en orden de frecuencia) consumen la cantidad de recursos que esta enfermedad.

De evolución lenta, carácter degenerativo, es de esperar el aumento de su incidencia ante el envejecimiento poblacional y el aumento de factores

agravantes y desencadenantes, como la obesidad y el sedentarismo.

Desde AP afrontamos esta enfermedad crónica con desigual atención, debido a la irregular respuesta al tratamiento, la falta de recursos disponibles (métodos físicos de tratamiento) la inercia terapéutica y el desigual conocimiento de los tratamientos disponibles, con controversias aún no suficientemente aclaradas.

Se debe añadir el frecuente descontento del enfermo por la atención recibida, considerada insuficiente, más cuanto más afectada está su calidad de vida, que puede llegar a estar tan deteriorada como en pacientes con ictus o infarto cerebral.

Como causa de consulta nos encontramos con el dolor -como causa principal-, la disfuncionalidad y la deformidad articular, consecuencia de los mecanismos fisiopatológicos derivados de la rigidez, deformidad e impotencia que se producen con la inicial afectación del cartílago articular y su progresiva afectación ósea.

Disponemos de suficiente evidencia para recomendar el tratamiento multidimensional de la enfermedad, incluyendo los aspectos de prevención primaria y secundaria, objetivos de la actitud terapéutica y criterios de derivación, para afrontar los objetivos del tratamiento en los niveles de:

- Combatir el sedentarismo, mejorando la actividad física del paciente.
- Preservar la actividad cotidiana del enfermo (laboral, social y familiar).
- Controlar o aliviar el dolor.
- Mejorar la funcionalidad articular.
- Evitar la progresión de la enfermedad.
- Evitar el uso inadecuado de fármacos (mala prescripción, uso inadecuado por parte del paciente), evitando, en la medida de lo posible, la polimedización o su prolongación innecesaria.
- Involucrar al paciente en su mejora con una adecuada información y pacto de medidas de higiene y salud autoadministradas.

Si bien el consejo es el seguimiento de las guías de práctica clínica de las diferentes instituciones, hay que advertir que éstas solo se encuentran para las articulaciones de gran impacto, como son la rodilla y cadera. Queda por tanto, para el resto de localizaciones, los criterios básicos de actuación ya comentados y la individualización de los casos que, como en toda enfermedad crónica, es de gran importancia en los pacientes con localizaciones menos frecuentes, curso evolutivo atípico o no respondedores. Estos mismos criterios podrían ser los criterios de derivación para atención hospitalaria, añadiendo los procesos de comorbilidad y evaluación quirúrgica.

## MESA DE CONTROVERSIA

CON LA COLABORACIÓN DE PFIZER

# ¿QUÉ RIESGO TENGO TOMANDO UN AINE?

## ¿Qué riesgo tengo al tomar un AINE?

M<sup>a</sup> Mercedes Guerra García

Farmacéutica. Centro de Salud SAP. Porriño. Pontevedra

El perfil de seguridad de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) ha sido objeto de numerosos ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y meta-análisis

cuyos resultados no han estado exentos de polémica en numerosas ocasiones<sup>1</sup>. La metodología empleada en los ensayos clínicos, la selección de variables

compuestas y/o subrogadas para la medición de los resultados, el modo en que éstos eran presentados, e incluso la no publicación de los ensayos con resultados negativos (y con ello el sesgo de publicación) han generado gran controversia. A pesar de ello, su balance global entre los beneficios terapéuticos y los riesgos sigue siendo positivo y son consumidos de forma prolongada, por millones de personas en el mundo, para el tratamiento de procesos que cursan con dolor e inflamación.

Los AINE se han asociado a daño gástrico, cardiovascular, renal, hepático y cutáneo graves, entre otros. Los efectos secundarios a nivel gastrointestinal han sido objeto de especial atención desde su introducción en la terapéutica. La consecución de AINE más seguros dio origen a la investigación continua de numerosas moléculas hasta la aparición de un nuevo grupo terapéutico: los inhibidores selectivos de la enzima ciclooxigenasa 2 (COX-2 o coxibes). La mayor selectividad pretendía minimizar los inconvenientes de los AINE tradicionales. En un paso intermedio se fueron desarrollando nuevos fármacos antiulcerosos, entre los que cabe destacar, por su eficacia, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) cuya adición al tratamiento con AINE permite disminuir los riesgos asociados al daño gastrointestinal. Todo ello ha motivado que, a día de hoy, dispongamos en el arsenal terapéutico de más de 35 moléculas de los distintos grupos terapéuticos aquí expuestos.

Se han establecido diferencias entre los distintos AINE en cuanto al perfil de seguridad, especialmente cardiovascular y gastrointestinal. La seguridad de los coxibes ha sido objeto de polémica desde la retirada mundial de rofecoxib en el año 2004, tras su asociación con eventos tromboembólicos graves, y la retirada de valdecoxib en 2005 por reacciones cutáneas potencialmente fatales. En el año 2006 la preocupación se hizo extensiva a los AINE tradicionales después de la publicación de un meta-análisis realizado por Kearney y col.<sup>2</sup> en el que se concluía que dosis elevadas de algunos AINE tradicionales también se asociaban a un mayor riesgo aterotrombótico. Recientemente, en enero de 2011, Trelle y col.<sup>3</sup>

publicaron en *BMJ* un meta-análisis en el que se concluyó que ningún AINE puede considerarse seguro en términos cardiovasculares, si bien naproxeno parece ser el de menor riesgo. Según este estudio, etoricoxib y diclofenaco se asocian a un mayor riesgo de muerte por causas cardiovasculares; rofecoxib a un mayor riesgo de infarto de miocardio e ibuprofeno a un mayor riesgo de ictus seguido de diclofenaco. En el caso del ibuprofeno señalan que la interpretación de este riesgo está condicionada, de manera importante, por la ausencia de estratificación por dosis en los ensayos clínicos. Entre las limitaciones que presenta este meta-análisis los propios autores destacan la negativa del laboratorio fabricante a proporcionar los datos de seguridad no publicados de rofecoxib y etoricoxib lo que resulta desconcertante a la luz de los problemas de seguridad planteadas por este grupo terapéutico.

En cuanto a la gastrolesividad asociada al uso de AINE, también son marcadas las diferencias, entre los distintos fármacos, sin que ninguno de ellos (ya sea AINE tradicional o coxib) se encuentre exento de riesgo. Ketorolaco y piroxicam producen mayor daño gastrointestinal frente a aceclofenaco, celecoxib o ibuprofeno con un menor riesgo. La gastrolesividad aumenta con las dosis más altas pero también con las formas retardadas utilizadas, no con poca frecuencia, como comparadores en los ensayos clínicos. En el estudio CONDOR<sup>4</sup> se detectó una menor incidencia de anemia (variable subrogada) con celecoxib frente a diclofenaco asociado a omeprazol, sin embargo, la incidencia de hemorragia digestiva alta (HDA, variable final) fue similar en los dos grupos de estudio.

Es conocido que la asociación de un IBP permite disminuir (aunque no eliminar) de manera eficaz la incidencia de HDA en los pacientes con factores de riesgo. Sin embargo, este grupo terapéutico tampoco está exento de riesgos. Su uso se ha asociado a la aparición de neumonía, sobre-infección por *Clostridium difficile*, fracturas óseas, hipomagnesemia, etc. Mención aparte merece la sobretutilización de IBP. En 2008 Forgacs y col. en *BMJ* describieron esta



sobre-prescripción de IBP, cara y no basada en la evidencia, estimándose el coste de la prescripción inadecuada en 100 millones de libras anuales en el Reino Unido y en 2 billones a nivel mundial y cuyos beneficios no superan, en muchas ocasiones, los riesgos<sup>5,6</sup>.

Por último, no debemos olvidar que la incertidumbre es una característica inherente a la individualidad del ser humano y con ello a la práctica de la medicina y que los ensayos clínicos no son evidencias, sino una prueba más de la posible eficacia -o ineficacia- de una intervención.

En resumen, ningún AINE (ya sea tradicional o del grupo de los coxibes) puede ser considerado inequívocamente seguro, encontrándose diferencias entre ellos en lo referente a la indicación, la eficacia, la seguridad y el coste. Lo mismo podemos decir de los IBP, en la gastroprotección por AINE, cuya supuesta seguridad ha banalizado su uso y ha motivado una sobreutilización que ha sido objeto de editoriales en las revistas de mayor prestigio. Nos situamos en un sistema sanitario cuyos recursos económicos no son ilimitados y cuya sostenibilidad pasa por el uso eficiente de los recursos disponibles. Por todo ello, la selección del fármaco ha de realizarse, en primer lugar, entre los que están indicados y son igualmente eficaces en la situación clínica que nos ocupa (en España los coxib sólo tienen autorizada la indicación en el alivio sintomático de la artrosis, artritis reumatoide y espondilitis anquilosante y en el caso del etoricoxib también en dolor y signos de inflamación asociados a la artritis gotosa aguda). A

igualdad de indicación y eficacia la selección debe basarse en el perfil de seguridad, de manera individualizada para cada paciente, a la menor dosis efectiva y durante el menor tiempo posible. Por último, a igualdad de indicación, eficacia y seguridad se seleccionará el fármaco de menor coste, es decir, el más eficiente.

1. Ross JS, Hill KP, Egilman DS, Krumholz HM. Guest authorship and ghostwriting in publications related to rofecoxib: a case study of industry documents from rofecoxib litigation. *JAMA*. 2008;299(15):1800-12.

2. Kearney PM, Baigent C, Godwin J, Halls H, Emberson JR, Patrono C. Do selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors and traditional non-steroidal anti-inflammatory drugs increase the risk of atherothrombosis? Meta-analysis of randomised trials. *BMJ*. 2006;332(7553):1302-8.

3. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, Egger M, Jüni P. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:c7086. doi: 10.1136/bmj.c7086.

4. Chan FK, Lanas A, Scheiman J, Berger MF, Nguyen H, Goldstein JL. Celecoxib versus omeprazole and diclofenac in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis (CONDOR): a randomised trial. *Lancet*. 2010;376(9736):173-9.

5. Forgacs I, Loganayagam A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ*. 2008; 336(7634): 2-3.

6. Katz MH. Failing the acid test: benefits of proton pump inhibitors may not justify the risks for many users. *Arch Intern Med*. 2010;170(9):747-8.

## ¿Qué riesgo cardiovascular tengo al tomar un AINE?

José Ramón González Juanatey

Servicio de Cardiología y UCC. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela. A Coruña

En los últimos años hemos asistido al debate sobre el riesgo cardiovascular asociado al empleo de forma crónica de antiinflamatorios no esteroideos

(AINES), tanto los no selectivos como los inhibidores de la Cox-2. Se ha especulado sobre un posible incremento del riesgo trombótico asociado al uso de

dichos compuestos. Tres son las premisas fundamentales que debemos tener en cuenta al tratar a pacientes con osteoartritis: mejorar el dolor y su incapacidad funcional que ha demostrado asociarse a un mejor pronóstico de los pacientes, garantizar una buena protección frente al sangrado sobre todo de origen gastrointestinal y evitar un incremento del riesgo cardiovascular de los pacientes. En este último punto debemos tener en cuenta que los pacientes con enfermedades osteoarticulares inflamatorias (en particular las formas más graves y evolucionadas) presentan un riesgo cardiovascular incrementado posiblemente asociado al estado inflamatorio sistémico, por tanto al decidir su estrategia terapéutica debemos tener en cuenta dicho riesgo y ajustar tanto la selección de los fármacos como la duración del tratamiento.

Recomendaciones de la American Heart Association para la selección de fármacos para el tratamiento de síntomas musculoesqueléticos en

pacientes con cardiopatías (en particular cardiopatía isquémica) o factores de riesgo cardiovascular establecen una gradación en la selección de los AINE. Datos recientes sugieren la existencia de diferencias no solo en su eficacia antiinflamatoria y analgésica, sino también en su perfil cardiovascular y riesgo de sangrado digestivo. Resultados de diversos meta-análisis indican que existen diferencias en el perfil de riesgo cardiovascular de los diferentes AINE, con un peor perfil para diclofenaco en el grupo de no selectivos y al menos ausencia de incremento del riesgo asociado al empleo de celecoxib. Por otro lado, los resultados de un ensayo clínico de reciente publicación (CONDOR) indican que el tratamiento con celecoxib se asocia a una significativamente menor incidencia de sangrado digestivo que el tratamiento combinado con diclofenaco más omeprazol. Estas evidencias nos hacen replantear las indicaciones para el empleo de AINE, y en concreto celecoxib, en pacientes con osteoartritis.

## MESA DE CONTROVERSIA

CON LA COLABORACIÓN DE BAYER

# DISFUNCIÓN ERÉCTIL, UN PROBLEMA DE SALUD SEXUAL O UN MARCADOR DE SALUD INTEGRAL

## Disfunción eréctil: algo más que un cuadro aislado

Antonio Fernández-Pro Ledesma

Médico general y de familia. Centro de Salud Menasalbas. Toledo

Existen numerosas evidencias que demuestran que los hombres son bastante más reacios que las mujeres a utilizar los servicios sanitarios. Ésto lo demuestran diferentes estudios y estadísticas, entre ellos, y como ejemplo, los datos del Centro para el Control de Enfermedades, Centro Nacional de

Estadísticas Sanitarias: en la Encuesta Nacional sobre Atención Médica Ambulatoria en hospitales demuestran que el número de consultas /100 personas, y para cualquier rango de edad, es mayor para las mujeres que para los hombres. Este hecho limita las oportunidades para que los médicos de Atención

Primaria puedan valorar su salud y su bienestar general, por lo que sus patologías muchas veces son menos tenidas en cuenta o estudiadas.

Por otra parte, los hombres tienen un mayor riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares graves que las mujeres (las cardiopatías isquémicas tienen una mayor prevalencia en los hombres -NHANES III 1988-94). Así mismo, la prevalencia de la obesidad y de la obesidad mórbida es mayor en los hombres que en las mujeres.

La esperanza de vida del hombre en España es 6 años inferior a la de las mujeres (Instituto Nacional de Estadística, Hombres y Mujeres en España 2010 Madrid: INE, 2010).



Es una evidencia que existe una correlación directa, por datos constatados, entre la disfunción eréctil (DE), el síndrome de déficit de testosterona (SDT) y las comorbilidades como trastornos metabólicos y enfermedades cardiovasculares subyacentes. El 64% de los hombres con DE tienen al menos una comorbilidad: hipertensión arterial, angina de pecho, dislipemia o diabetes (Estudio MALES -Men's Attitudes to Life Events and Sexuality, Rosen R, et al. *Curr Med Res Opin* 2004;20:607-17). Por lo que podría ser interesante tener en cuenta la disfunción eréctil, como puerta de entrada del paciente a la

consulta del médico, para valorar todas estas cuestiones que limitan de forma importante la calidad de vida de los varones.

Esta mesa trata de poner en evidencia estas situaciones al médico de AP, además de realizar una actualización de la disfunción eréctil como cuadro importante para la salud del hombre, contextualizándolo dentro de otros procesos y factores de riesgo cardiovascular para de esta forma tener una visión más global de lo que realmente le está pasando al paciente que sufre alguno de estos cuadros, ya que la severidad de la disfunción eréctil está relacionada con la prevalencia de las comorbilidades, según una encuesta internacional sobre problemas de salud del hombre (Shabsigh R, et al. *J Urol* 2005;174:662-7).

Los hombres con DE presentan comorbilidades que son factores de riesgo cardiovascular. Entre las consecuencias cardiovasculares de las comorbilidades se incluyen la disfunción endotelial, la vasodilatación alterada y el desarrollo de lesiones ateroscleróticas. La DE es resultado de la insuficiencia arterial y de la disfunción venoclusiva causadas por comorbilidades que producen en el pene una reducción del flujo sanguíneo de entrada y un aumento del flujo sanguíneo de salida.

La disfunción eréctil es síntoma centinela de enfermedades cardiovasculares, presentándose como promedio tres años antes que el evento cardiovascular (Montorsi P, et al. *J Sex Med* 2005;2:575-82).

El flujo sanguíneo de entrada en el pene disminuye en proporción al aumento de los componentes del síndrome metabólico (Corona G, et al. *Eur Urol* 2006;50:595-604)

Con estas premisas, y como argumento de peso, realizaremos una visión general de la DE y el hipogonadismo secundario o síndrome de déficit de testosterona (SDT) como causa frecuente de DE pero poco valorada en el ámbito de AP, ya que:

- La prevalencia de las comorbilidades como la hipertensión, la diabetes y la dislipemia es mayor en hombres con déficit de testosterona.

- La presencia de un mayor número de componentes del síndrome metabólico se asocia a niveles de testosterona más bajos.
  - La resistencia a la insulina está claramente asociada al SDT en los pacientes con disfunción eréctil.
  - El SDT puede estar detrás de componentes del síndrome metabólico (como la resistencia a la insulina).
  - Se ha demostrado una estrecha asociación entre el SDT y la DE.
- Como propuesta final en este nuevo enfoque estaría el "trate la disfunción eréctil, controle la testosterona":

- Cuando un hombre acude a consulta por DE, a menudo precisa una solución inmediata para la DE
  - Sin embargo, los hombres que sufren DE a menudo tienen comorbilidades, las cuales también están relacionadas con el déficit de testosterona
  - Comprobar la salud general del paciente y al mismo tiempo controlar los niveles de testosterona de estos hombres puede hacer patente otras enfermedades o un déficit de testosterona que pueden ser tratados
  - Este enfoque dinámico tiene beneficios considerables para la salud del hombre



## La salud sexual del hombre: una nueva perspectiva de abordaje en Atención Primaria

Higinio Flores Tirado

Médico general y de familia. Dispositivo de Apoyo Distrito Sanitario de Málaga

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la salud sexual como un derecho humano básico, que incluye la capacidad para disfrutar y controlar la conducta sexual, la libertad para que

no se inhiba la respuesta sexual, así como la libertad para que las enfermedades orgánicas y otras no interfieran con la función sexual y reproductiva. Lo expresado anteriormente, junto con el hecho

de ser profesionales del primer nivel asistencial, donde el paciente va a consultar en primer lugar, son razones más que suficientes para que el médico general y de familia se implique en el diagnóstico y el tratamiento de la patología sexual de sus pacientes.

Otra cuestión de peso por la cual el médico de Atención Primaria debe estar preparado para hacer frente a la sexualidad radica en la alta prevalencia de los trastornos sexuales. No resulta fácil conocerla, debido a la heterogeneidad de los estudios existentes, pero casi todas las series indican una prevalencia muy elevada. En nuestro medio, según datos del año 2002 del Instituto Andaluz de Sexología y Psicología, los trastornos de la sexualidad por los que se consulta con mayor frecuencia son los expresados en la siguiente tabla:

Trastorno de la sexualidad	% del total de las consultas
Disfunción eréctil	48%
Eyacuación precoz	28,8%
Deseo sexual hipoactivo	8%
Anorgasmia femenina	7,4%
Vaginismo	1,6%
Trastorno del orgasmo masculino	0,4%
<b>Instituto Andaluz de Sexología y Psicología (2002)</b>	

Sea como fuere, a lo largo del ciclo vital es común presentar algún tipo de disfunción sexual que, lógicamente, va a incidir negativamente en la calidad de vida de nuestros pacientes; pero, además, los problemas sexuales se van a trasladar a otras parcelas como son la pareja, si la hubiere, y los entornos familiar y social del paciente.

Igualmente se ha demostrado que las disfunciones sexuales pueden ser síntomas centinela de otras patologías, siendo las más frecuentes las dislipemias (25,56%), la diabetes mellitus (20,6%), la hipertensión arterial (19,1%), el trastorno de ansiedad (17,32%), el trastorno depresivo (13,67%) y problemas urológicos (3,75%), teniendo en cuenta que algunos pacientes presentaban más de una de forma simultánea. En esto el médico de familia juega un importante papel, dado el carácter integral con que aborda al paciente.

Sin embargo, a pesar de todo lo anteriormente expuesto, no existe una formación específica en el currículo del Grado en Medicina; pero como profesionales responsables de la salud de nuestros pacientes, debemos reivindicar una formación que nos permita mejorar la atención a la salud sexual de la población, lo que sin duda redundará en un incremento de su calidad de vida.

## MESA PROFESIONAL

# SOSTENIBILIDAD DEL SISTEMA SANITARIO

Benjamín Abarca Buján (moderador)

Presidente de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

Esta Mesa Profesional aborda uno de los temas de debate más destacados de la Atención Primaria, y para profundizar en él contaremos con unos ponentes de primera línea.

Un sistema sanitario ampliamente descentralizado, con una fuerte base en la Atención Primaria,

siendo uno de los sectores productivos más dinámicos y que genera más de 1,2 millones de empleos y que gestiona más de 60.000 millones de euros, que presenta un déficit de al menos 15.000 millones de euros y que además es referente internacional por su universalidad y con unos resultados en salud envidiables

debe tomar las medidas necesarias para garantizar su sostenibilidad.

Dado que la situación financiera es crítica, que el escenario económico mundial es adverso y la situación económica de algunas Comunidades Autónomas es desesperada, para hablarnos de todo ello y fundamentalmente de la sostenibilidad desde el punto de vista de la Atención Primaria contaremos con un ponente de máximo nivel: Vicente Ortún, catedrático de Economía de la Salud, decano de la Facultad de Ciencias Económicas y Empresariales de la Universidad Pompeu Fabra y que además tenemos el privilegio de que dirija una de las Cátedras SEMG.

Por otro lado, la combinación del esfuerzo y el compromiso de los sistemas sanitarios y de los médicos para con el bienestar del paciente, sobre la base de la justicia social, definen el profesionalismo médico que exige además anteponer el interés del paciente y establecer y mantener unos estándares de competencia y calidad. Para profundizar en este tema contaremos con la presencia de Juan José Rodríguez Sendín, presidente del Consejo General de Colegios Oficiales de Médicos de España (CGCOM), quien

además nos hará unas pinceladas sobre las competencias, funciones y retos que tienen los colegios.

Y para concluir con las exposiciones que abrirán esta mesa contaremos también con Francisco Miralles, de la Confederación Estatal de Sindicatos Médicos (CESM) en cuya sede se constituyó, a principios del 2010, el Foro de Médicos de Atención Primaria, con el ánimo de todas las organizaciones participantes de aunar en una única voz el sentir de los médicos del primer nivel asistencial. Un año después, tras la elaboración de diferentes documentos de consenso que recogen varias propuestas para diferentes iniciativas en unos campos que afectan directamente a nuestro quehacer diario, el Foro celebró hace unas semanas el Día Nacional de la Atención Primaria con una importante repercusión institucional y mediática. Miralles nos hablará del recorrido del Foro a lo largo de este año, de sus logros y proyectos de un futuro en el que esperamos que tenga protagonismo la próxima Conferencia Nacional de la Atención Primaria, y que marque un punto de inflexión en la búsqueda de soluciones para el primer nivel asistencial.

## Atención Primaria y gestión: pleonasma conceptual y oxímoron práctico

Vicente Ortún

Director de la Cátedra UPF-SEMG-Grünenthal de Medicina de Familia y Economía de la Salud

Gestión en Atención Primaria es un pleonasma conceptual pero corre el peligro de convertirse en un oxímoron práctico por limitaciones atribuibles en parte a la propia atención primaria (percepción de la frecuentación como exógena o de la prescripción como inducida, falta de capacidad resolutoria...) y en parte a otras instancias (falta de autonomía).

Con una legitimidad muy mejorable (mediante una imposición más progresiva por ejemplo) las Comunidades Autónomas, ahora o después de las

elecciones de mayo de 2011, deberán recortar sus presupuestos sanitarios en torno al 10% por primera vez en décadas. En los extremos hay dos formas de hacerlo: bien, con criterios de gestión clínica, o mal, 'poniendo el muerto encima de la mesa'. Empecemos por este segundo camino.

El gobierno federal de Estados Unidos redujo en 2 millones de dólares el presupuesto del Servicio de Parques y Jardines de la nación, servicio encargado de parques como Wrangell-St Elias (mayor que

Suiza), Yellowstone (mayor que el País Vasco)...y jardines como el de la Estatua de la Libertad. Sabían que su programa menos coste-efectivo era el del osezno sano pero optaron por oscurecer la estatua regalada por Francia. Inmediatamente todos los medios de comunicación abrieron con la noticia de que se había apagado el símbolo del país y hubo que recuperar el presupuesto anterior.

Volvamos a la senda de la virtud: nuestros ajustes presupuestarios también podrían realizarse desde el profesionalismo que sabe priorizar clínicamente exploraciones y tratamientos así como gestionar, también con criterios sociales, listas de espera o frecuentaciones. Donde los presupuestos sean capitativos será más fácil. Donde se financie actividad y se entre en el juego insensato de negociar recortes lineales y parecidos sin atender a su impacto sobre cantidad y calidad de vida se pueden colocar cargas de profundidad que afecten a la navegabilidad del barco común que nos emplea.

La solvencia de nuestro sistema sanitario financiado públicamente requiere de la complicidad ilustrada de los profesionales, los únicos que saben cómo asignar unos recursos recortados a los problemas existentes sin afectar los resultados en términos de salud (i.e. de realizar una correcta gestión clínica). En ocasiones, menos exploraciones, consultas, intervenciones o prescripciones puede ser mejor.

La participación en la Mesa Profesional del 21 de mayo del 2011 se centrará en la sostenibilidad del sistema sanitario financiado públicamente utilizando trabajos previos del autor así como algún resultado de trabajos en curso. Algunas líneas que pueden anticiparse:

- Hace 50 años, después de la II Guerra Mundial, se crea el Estado del Bienestar propiamente dicho, el que garantiza la protección de los derechos social como el de la protección de la salud. En España con posterioridad.

- Existe sobrada disposición individual a pagar por los servicios sanitarios en función de renta, riqueza y proximidad a la muerte. Lo que se necesita, no obstante, es disposición colectiva a pagar

impuestos para sostener un sistema sanitario que permita asignar los recursos según necesidad clínica o sanitariamente establecida.

- Se adquiere el liderazgo organizativo (Kaiser) cuando se sabe coordinar la atención, cuestión ésta de atención primaria pero también de teleasistencia, financiación capitativa, planificación, atención apoyada en historia clínica útil, e-consultas, redistribución del trabajo entre los miembros de equipo, etc.

- Necesitamos 'low cost medicine'. No se pueden solicitar pruebas e instaurar tratamientos porque están disponibles, antes de que se establezca su importancia, se determine su seguridad y su ratio beneficio-coste haya sido calculado.

- La inmortalidad no debe existir ni en personas ni en organizaciones.

- Conviene instaurar la competencia por comparación: No implica mercado alguno.

## BIBLIOGRAFÍA

1) Ortún V (ed). Gestión Clínica y Sanitaria. De la práctica diaria a la academia, ida y vuelta. Barcelona: Elsevier-Masson, 2003 y 2007.

2) Meneu R, Ortún V, Rodríguez-Artalejo F (dirs). Innovaciones en Gestión Clínica y Sanitaria. Barcelona: Elsevier-Masson, 2005.

3) Puig J, López-Casasnovas G, Ortún V. ¿Más recursos para la salud? Barcelona: Elsevier-Masson, 2004.

4) Ortún V, Gervas J. Fundamentos y eficiencia de la atención médica primaria. Medicina Clínica 1996; 106: 97-102.

5) Gervas J, Ortún V. Propuesta de incentivos para una Medicina General por cuenta ajena. Gaceta Sanitaria 1996; 10: 34-39.

6) Ortún V. De la evaluación a la gestión: Acortar la brecha entre eficacia y efectividad. Ekonomiaz 2006; nº 60: 58-75.

7) Ortún V. Desempeño y deseabilidad del sistema sanitario: España. Revista Asturiana de Economía 2006; 35: 23-43.

8) Gervas J, Ortún V, Palomo L, Ripoll MA. Incentivos en Atención Primaria: De la contención del gasto a la salud de la población. Revista Española de Salud Pública 2007; 81(6):589-596.

9) Ortún V, González López-Valcárcel B, Barber P. Determinantes de las retribuciones médicas. *Medicina Clínica* 2008; 131(5): 180-183.

10) Bernal E, Ortún V. La calidad del sistema nacional de salud: base de su deseabilidad y sostenibilidad. *Gaceta*

*Sanitaria* 2010; 24(3): 254-58.

11) González López-Valcárcel B, Ortún V. Putting health in all welfare policies: Is it warranted? A southern European perspective. *Journal of Epidemiology and Community Health* 2010; 64: 497-99.

## Foro de Médicos de Atención Primaria: presente y futuro

Francisco Miralles Jiménez

Presidente del sector de Atención Primaria de la Confederación Estatal de Sindicatos Médicos (CESM)

Hablar del Foro de Médicos de Atención Primaria es hablar de un punto de encuentro entre las tres vertientes del médico de Atención Primaria: la profesional, la laboral y la científica, en el que se realiza un abordaje integral de este nivel asistencial para garantizar la calidad asistencial y el cuidado de la salud de los pacientes, la mejora de las condiciones de los médicos de Atención Primaria y para que se arroje luz sobre las sombras que amenazan el ejercicio de la Medicina en este ámbito.

Es hablar de la Confederación Estatal de Sindicatos Médicos, la Organización Médica Colegial, la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria, la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia, la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria, la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria y la Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria. Siete organismos que, ya por separado, desempeñan un papel importantísimo de cuidado de la Atención Primaria y que, unidos desde febrero del pasado año 2010, dan un paso más en la defensa de la calidad y la eficiencia en este nivel asistencial y de los profesionales médicos que trabajan en él.

El presente y futuro del Foro de Médicos de Atención Primaria es compromiso y soluciones. Estamos comprometidos con el cambio, con la modificación de todas aquellas trabas que dificultan el buen funcionamiento de la Atención Primaria y, para ello, no sólo las denunciaremos públicamente, sino que proponemos fórmulas de mejora y hacemos propuestas desde la perspectiva

profesional del médico, basándonos en la evidencia científica y en los años de experiencia que nos avalan.

El presente del Foro pasa por alarmar, tanto a los usuarios del Sistema Nacional de Salud, como a los poderes políticos y administraciones que se encargan del diseño, planificación, gestión y valor de las partidas presupuestarias que se destinan a la Sanidad, de la precaria situación actual y de la necesidad de impulsar y convertir la Atención Primaria en el eje central del sistema sanitario, en la base de la pirámide asistencial.

Para ello, tenemos, entre otras metas, que plantarle cara a un hecho reincidente y preocupante que se está produciendo en nuestro país en los últimos años. Las plazas MIR ofertadas para Medicina de Familia se quedan sin cubrir. Los licenciados en Medicina no incluyen esta especialidad entre sus prioridades a la hora de elegir su futuro laboral, y las plazas son finalmente ocupadas por médicos extracomunitarios que, años más tarde, regresarán a sus países de origen, dejando estas plazas vacantes de nuevo. Este año las cifras siguen sin ser esperanzadoras: 267 puestos sin dueño, por lo que la conclusión vuelve, otra convocatoria más, a ser la misma: España necesita más especialistas en Medicina de Familia y requiere que estos facultativos sean los adecuados, cubriendo a corto y largo plazo la demanda asistencial existente.

Las decisiones del Foro, que se toman de forma totalmente consensuada por todas las partes integrantes, bajo el principio de la unanimidad y con el



objetivo prioritario de reflotar la Atención Primaria, giran el timón hacia otros rumbos que hagan más fácil la navegación en este océano. Nuestros destinos son, entre otros, lograr el aumento del presupuesto destinado al primer nivel asistencial, pasando del 14 por ciento de media actual, a un 25 por ciento del total de las partidas sanitarias. Igualmente, sensibilizados y conscientes de la responsabilidad del médico en el mantenimiento de la sostenibilidad del sistema, abogamos por una mayor presencia del facultativo en las tareas de gestión y organización, determinando, con evidencia científica, qué recursos son los necesarios para el buen funcionamiento de la Sanidad, destino que también exige una regulación óptima de la burocracia que asume el médico y la reducción de la masificación de las consultas.

Las particularidades de la profesión médica, presentes tanto en Atención Primaria como en Especializada, exigen la creación de una mesa profesional específica de negociación, donde sean los médicos los que decidan sobre las cuestiones que les afectan, sin interferencias, por lo que Atención Primaria y mesa profesional deben caminar de la mano, aunando esfuerzos por los mismos objetivos.

La Atención Primaria, como motor de la asistencia sanitaria, debe integrarse en la creación de una mesa profesional específica, de modo que todas sus exigencias y particularidades sean tratadas con rigor y eficacia: propuestas de coste cero para que las administraciones escuchen la voz experta de los médicos, unidos bajo el estandarte que nos une, la Atención Primaria.

## MESA INTERACTIVA

CON LA COLABORACIÓN DE LA ALIANZA AZ & BMS

# MANEJO DE LA MEDICACIÓN ANTIDIABÉTICA PARA ALCANZAR EL CONTROL GLUCÉMICO INTEGRAL

Ángel Modrego Navarro<sup>1</sup> y Amparo Marco Martínez<sup>2</sup>

1.- Médico general y de familia. Centro de Salud Buenavista. Toledos

2.- Endocrinóloga. Hospital Virgen de la Salud. Toledo

La diabetes tipo 2 es una enfermedad caracterizada por una hiperglucemia crónica secundaria a un doble mecanismo patogénico:

- Resistencia a la acción de la insulina.
- Fallo progresivo en la secreción pancreática de insulina.

El fallo progresivo de la secreción de insulina pancreática aconseja adoptar una actitud precoz y activa, con un incremento progresivo de la dosis y el número de fármacos para mantener los objetivos de control.

La decisión terapéutica definitiva en el paciente con diabetes tipo 2 dependerá en cada momento del médico, que deberá individualizar el tratamiento según las características del paciente en cuestión.

La consecución de un buen control metabólico puede evitar o retrasar la aparición de las complicaciones micro y macrovasculares.

No obstante, si el control estricto de la glucemia se realiza en pacientes con una diabetes muy evolucionada, con complicaciones avanzadas o con patologías asociadas graves, no sólo no se consigue una mayor prevención cardiovascular (ADVANCE, VADT), sino que la mortalidad puede aumentar (ACCORD).

Por ello, se recomienda conseguir un control muy estricto en las primeras fases del tratamiento de la diabetes (hemoglobina glucosilada HbA1c <6,5%, siempre y cuando el paciente no sea mayor de 70 años, presente

complicaciones avanzadas micro o macrovasculares en el momento del diagnóstico o padezca alguna patología asociada que haga aconsejable evitar las hipoglucemias. En este caso, se recomendaría un objetivo de control de HbA1c <7,5%, o el mejor posible primando la seguridad del tratamiento, adaptado a la situación del paciente y a la compatibilidad con los fármacos asociados.

La elección del tratamiento va a depender de la potencia para reducir la HbA1c, del riesgo de inducir hipoglucemias y del grado de control previo, de la influencia en el peso corporal y de la dislipemia, del impacto preferente sobre la glucemia basal o prandial, de las complicaciones o patologías asociadas que presente el paciente, del riesgo de efectos adversos relacionados con el fármaco, de la tolerancia y del coste.

En el desarrollo de la mesa se plantearán diferentes situaciones clínicas para su discusión entre los asistentes a la misma, concluyendo sobre las diferentes alternativas validas de tratamiento, basadas en:

- En el primer escalón, y si la hiperglucemia no es excesiva (HbA1c: 6,5- 8,5%), la metformina es el fármaco de elección.

- Sólo en casos de intolerancia o contraindicación se usarán otros fármacos alternativos.

- Si la hiperglucemia es elevada (HbA1c >8,5%), el tratamiento inicial debe realizarse de entrada con varios fármacos orales en combinación o bien iniciar la insulinización.

- El segundo escalón consiste en la adición de un segundo fármaco de acción sinérgica.

- Finalmente, el tercer escalón implica la introducción de insulina basal como opción preferente frente a la triple terapia oral, que se reservará sólo para los casos de resistencia a la insulinización.

Aunque los tratamientos actuales permiten controlar la hiperglucemia y sus complicaciones metabólicas, queda mucho por hacer a la hora de evitar las complicaciones vasculares de la diabetes.

Tras mucha polémica, recientemente se ha confirmado que la glucemia posprandial (y no la glucemia en ayunas) es un factor de riesgo independiente para acontecimientos cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2, sobre todo en mujeres. Hay por tanto

un gran interés en encontrar dianas terapéuticas que permitan regular la glucemia posprandial, sin inducir aumento de peso.

Desde este punto de vista, se debatirá sobre las nuevas evidencias aportadas por las incretinas como grupo terapéutico en la diabetes mellitus tipo 2.

Las incretinas son polipéptidos intestinales entre los que se incluyen el péptido similar a glucagón ('glucagón-like') tipo 1 o GLP-1 (secretado por las células enteroendocrinas L del intestino delgado distal) y el GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa, secretado por las células K).

Su efecto principal lo ejercen sobre la célula beta, provocando la secreción de insulina en respuesta a la presencia de glucosa en la mucosa intestinal; un 50-70% de la secreción posprandial de insulina se atribuye a las incretinas (a ellas se debe que la carga oral de glucosa sea un estímulo más potente para la secreción de insulina que la glucosa endovenosa). Por otro lado, las incretinas son protectoras de la célula beta, inhibiendo su apoptosis y estimulando su neogénesis.

Otros efectos del GLP-1 son inhibir la secreción de la hormona hiperglucemiante glucagón, enlentecer el vaciado gástrico y provocar sensación de saciedad.

Las incretinas endógenas son inactivadas muy rápidamente por la enzima dipeptidilpeptidasa IV (DPP-IV), lo que excluye su uso terapéutico. Por ello, se están desarrollando tres familias de fármacos que intentan explotar esta diana terapéutica:

- a) **Análogos de GLP-1** con resistencia aumentada a la DPP-IV: exenatida, liraglutida. Por ser péptidos, se administran por vía parenteral subcutánea e inducen la formación de anticuerpos.

- b) **Inhibidores de la DPP-IV** que incrementan el efecto de las incretinas endógenas: sitagliptina, vildagliptina, y saxagliptina. Se usan por vía oral y no inducen anticuerpos.

- c) **Análogos de amilina**, una hormona pancreática distinta a las incretinas (no interviene en la regulación de la insulinemia posprandial de forma directa) pero que comparte algunos efectos con el GLP-1 (enlentece el vaciado gástrico y provoca saciedad). La pramlintida (de uso subcutáneo) se encuentra autorizada en EEUU.