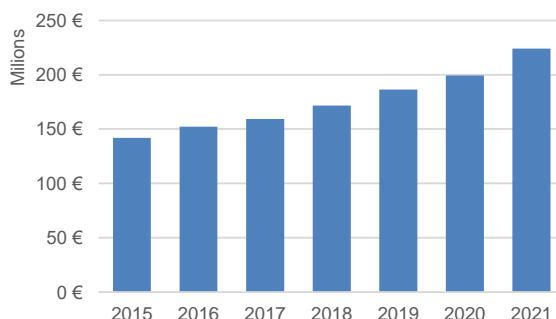


Antecedents

- A Espanya, la prevalença de la diabetis *mellitus* (DM) s'estima que és d'un 13,8% (IC 95% de 12,8% a 14,7%), amb un increment significatiu amb l'edat. A Catalunya, hi ha dades que mostren que prop del 8% de la població major de 15 anys pateix DM. Un 90% dels adults amb DM presenten la tipus 2 (DM2), la qual es caracteritza per la disminució en la funció de les cèl·lules beta pancreàtiques, la resistència perifèrica a la insulina i les anomalies en el metabolisme hepàtic de la glucosa.
- Els objectius del tractament de la DM2 són evitar els símptomes de la hiperglucèmia, millorar la qualitat de vida, prevenir les complicacions microvasculars i macrovasculars i prolongar la supervivència.
- L'objectiu glucèmic amb més consens per a la majoria de pacients amb DM2 és mantenir els valors d'hemoglobina glicosilada (HbA1c) < 7%. No obstant això, aquest objectiu s'ha d'individualitzar segons les necessitats i característiques de cada pacient.
- En els últims anys s'han incorporat al mercat nous grups d'hipoglucemiant no insulínics (HNI) (inhibidors de la dipeptidil peptidasa-4 [IDPP4], inhibidors del transportador sodi glucosa tipus 2 [SGLT2] i agonistes del receptor del pèptid similar al glucagó-1 [ARGLP1]). La utilització d'aquests grups farmacològics s'ha anat incrementant al llarg del temps i ha provocat un descens en la utilització dels HNI clàssics, principalment les sulfonilurees (SU), mentre que l'ús de la metformina s'ha mantingut bastant estable. Hi ha pocs estudis poblacionals en el nostre entorn que hagin analitzat l'associació entre la introducció dels nous grups i els resultats en salut obtinguts.
- La despesa anual en hipoglucemiant s'incrementa cada any, l'any 2021 va representar gairebé 224 M€ a Catalunya. Són el segon grup farmacològic amb major despesa, només per darrere dels tractaments oncohematològics, i l'increment respecte a l'any 2020 ha estat del 12,5%. Quasi el 70% de la despesa correspon als HNI.

Figura 1. Evolució de la despesa en hipoglucemiant en el període 2015-2021



- El cost per pacient tractat amb HNI ha augmentat substancialment en el període analitzat. L'any 2021 ha estat de 347,3 €, i gairebé s'ha duplicat respecte al de 2015. Per contra, en el cas de la insulina, el cost per pacient no ha augmentat sinó que s'ha reduït lleugerament.
- L'objectiu d'aquest estudi és descriure l'evolució en la utilització dels diferents grups d'hipoglucemiant i l'evolució dels resultats en salut de la població de pacients amb DM2 de Catalunya entre els anys 2015 i 2020.

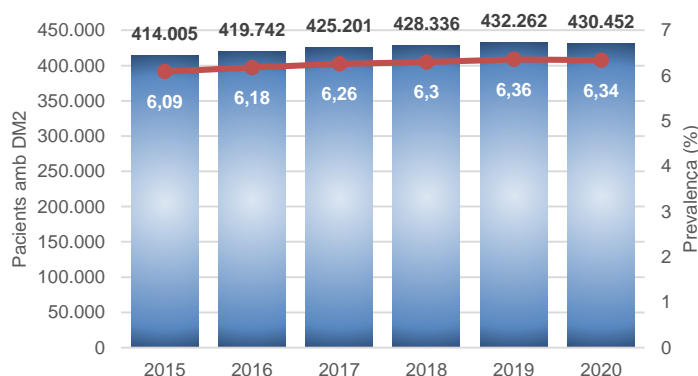
Metodologia

- L'estudi s'ha realitzat a partir de les dades del Sistema d'Informació per al Desenvolupament de la Investigació en Atenció Primària (SIDIAP), que inclou informació provinent de la història clínica electrònica (ECAP) de tots els centres d'atenció primària que pertanyen a l'Institut Català de la Salut (ICS), amb una cobertura al voltant d'un 80% de la població.
- La població d'estudi està constituïda pels pacients adults amb DM2 durant cadascun dels anys del període analitzat (2015–2020). S'han considerat pacients amb DM2 en l'any estudiat els que tenien un diagnòstic de DM2 actiu a SIDIAP a 31 de desembre (o en la data de defunció en els pacients que van ser èxits durant l'any), considerada com a data índex.
- D'aquests pacients s'han extret les dades sociodemogràfiques, clíniques i analítiques, les comorbiditats i les medicacions concomitants.
- L'exposició als fàrmacs hipoglucemiant s'ha analitzat per a cadascun dels anys del període estudiat i s'han emprat les dades de facturació de farmàcia. Els pacients es van assignar als diferents tractaments cada any de l'estudi mitjançant l'algorisme *Smooth*. Amb aquesta metodologia, el tractament més freqüent durant un mateix any és el que es considera com a tractament d'aquell any en concret. Els tractaments s'han agrupat en diferents grups: (1) no tractament hipoglucemiant, (2) HNI en monoteràpia, (3) HNI combinats, (4) HNI + insulina i (5) insulines.
- Per a les dades de laboratori, quan es disposa de més d'una observació anual, s'ha considerat el valor reportat més proper a la data índex.

Resultats

- A l'estudi s'han inclòs totes les persones ≥ 18 anys amb diagnòstic actiu de DM2 a ECAP durant cada un dels anys del període de 2015 a 2020, la qual cosa suposa un total de **617.480 persones**. La prevalença de la DM2 augmenta cada any fins al 2019, però s'observa una disminució l'any 2020.
- A la figura 2 es presenta el nombre de persones amb diagnòstic actiu de DM2 i la prevalença en cada any del període d'estudi.

Figura 2. Nombre de pacients amb diagnòstic actiu de DM2 i prevalença en cada any del període d'estudi



Característiques de la població

- A la taula següent es presenten les característiques demogràfiques i clíniques de la població inclosa en cada any del període de l'estudi.
- Les dades reflecteixen que augmenta lleugerament la mitjana d'edat dels pacients i el percentatge d'homes al llarg del període d'estudi.
- El tabaquisme, l'hàbit enòlic i l'IMC es mantenen pràcticament constants.
- Pel que fa a l'IMC, al voltant del 45% de les persones amb valors d'IMC enregistrats estan classificades com a obeses (≥ 30 kg/m²).

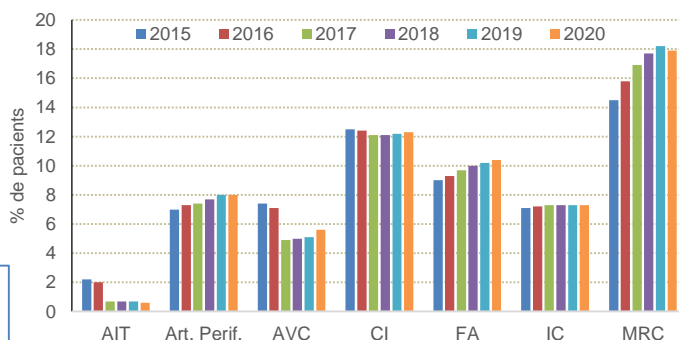
Taula 1. Característiques sociodemogràfiques i clíniques dels pacients amb diagnòstic actiu de DM2

N (%)	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Edat, anys mitjana (DE)	68,51 (12,79)	68,64 (12,80)	68,88 (12,83)	69,04 (12,84)	69,17 (12,88)	69,42 (12,90)
Sexe						
Dones	188.623 (45,6)	190.151 (45,3)	191.956 (45,1)	192.488 (44,9)	193.559 (44,8)	192.391 (44,7)
Homes	225.382 (54,4)	229.591 (54,7)	233.245 (54,9)	235.848 (55,1)	238.703 (55,2)	238.061 (55,3)
MEDEA, ruralitat						
Desconegut	66.936 (16,2)	64.293 (15,3)	61.509 (14,5)	56.852 (13,3)	52.505 (12,1)	47.469 (11,0)
Rural	65.906 (15,9)	66.746 (15,9)	67.413 (15,9)	67.967 (15,9)	68.508 (15,8)	68.442 (15,9)
Urbà	281.163 (67,9)	288.703 (68,8)	296.279 (69,7)	303.517 (70,9)	311.249 (72,0)	314.541 (73,1)
Hàbit tabàquic						
No fuma	227.922 (55,1)	227.394 (54,2)	229.326 (53,9)	229.512 (53,6)	229.773 (53,2)	231.773 (53,8)
Fuma	186.083 (44,9)	192.348 (45,8)	195.875 (46,1)	198.824 (46,4)	202.489 (46,8)	198.679 (46,2)
Hàbit enòlic						
No consum	152.307 (36,8)	159.397 (38,0)	156.310 (36,8)	163.487 (38,2)	173.334 (40,1)	102.393 (23,8)
Consum moderat	91.874 (22,2)	96.485 (23,0)	95.702 (22,5)	99.461 (23,2)	103.337 (23,9)	57.750 (13,4)
Consum de risc	4.737 (1,1)	4.478 (1,1)	4.224 (1,0)	4.072 (1,0)	4.237 (1,0)	2.564 (0,6)
Desconegut	165.087 (39,9)	159.382 (38,0)	168.965 (39,7)	161.316 (37,7)	151.354 (35,0)	267.745 (62,2)
IMC, kg/m² mitjana, (DE)	30,14 (5,24)	30,11 (5,26)	30,01 (5,26)	29,94 (5,25)	29,91 (5,27)	30,06 (5,36)
Normal (< 25)	39.557 (9,6)	41.449 (9,9)	43.151 (10,1)	44.964 (10,5)	46.759 (10,8)	28.952 (6,7)
Sobrepès (25-30)	109.510 (26,5)	113.015 (26,9)	113.576 (26,7)	114.674 (26,8)	116.272 (26,9)	71.545 (16,6)
Obesitat (≥ 30)	126.698 (30,6)	129.980 (31,0)	127.816 (30,1)	127.673 (29,8)	129.099 (29,9)	84.292 (19,6)
Desconegut	138.240 (33,4)	135.298 (32,2)	140.658 (33,1)	141.025 (32,9)	140.132 (32,4)	245.663 (57,1)

DE: desviació estàndard; IMC: índex de massa corporal.

- Les **comorbiditats** es descriuen a la figura 3.
- S'observa una disminució rellevant dels diagnòstics d'AIT i AVC al llarg del període d'estudi. La resta de patologies enregistrades a ECAP es mantenen més o menys constants i algunes, com la FA o la MRC, augmenten.
- També cal destacar que al voltant del 70% dels pacients tenen diagnòstic d'HTA i un 57% de dislipèmia. La prevalença d'aquestes es manté al llarg dels anys.

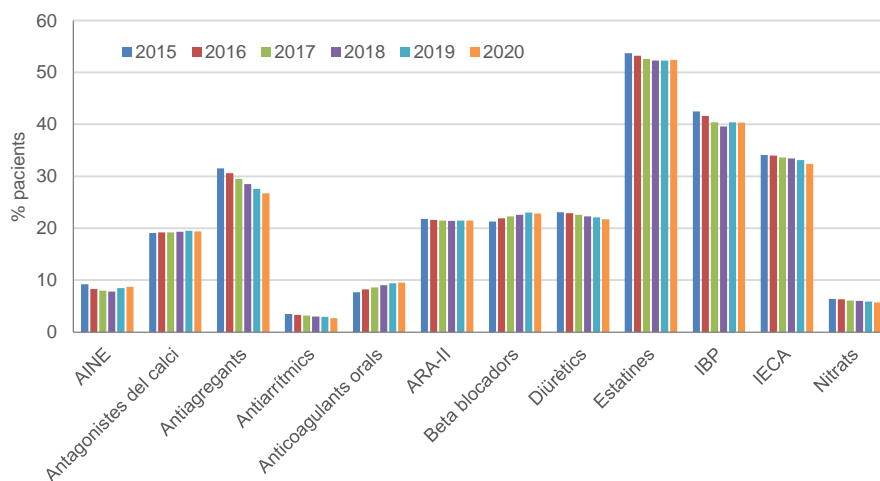
Figura 3. Comorbiditats dels pacients amb diagnòstic actiu de DM2



AIT: accident isquèmic transitori; **AVC:** accident vascular cerebral (ictus); **CI:** cardiopatia isquèmica; **FA:** fibril·lació auricular; **HTA:** hipertensió; **IC:** insuficiència cardíaca; **MRC:** malaltia renal crònica.

- Les **comedicacions** es presenten a la figura 4.
- L'ús de la majoria dels tractaments més freqüents en aquesta població es manté estable al llarg de l'estudi.
- Destaca una disminució de l'ús d'antiagregants i un augment en la utilització d'anticoagulants orals.
- Més d'un 50% dels pacients amb DM2 prenen estatines.

Figura 4. Medicacions concomitants dels pacients amb diagnòstic actiu de DM2



AINE: antiinflamatoris no esteroïdals; **ARA-II:** blocadors dels receptors de l'angiotensina II; **IECA:** inhibidors de l'enzim conversiu de l'angiotensina; **IBP:** inhibidors de la bomba de protons.

- A la taula 2 es presenten els **resultats de laboratori basals**.
- En un percentatge important de pacients les dades no estaven registrades (26% per a l'HbA1c i 23% per a la creatinina).
- L'HbA1c es manté constant al llarg del període de l'estudi, tot i que el 2020 se n'observa un increment.
- Aproximadament el 40% de les persones amb dades enregistrades té un FGE < 60 mL/min/1,73 m².

Taula 2. Resultats de laboratori basals dels pacients amb diagnòstic actiu de DM2

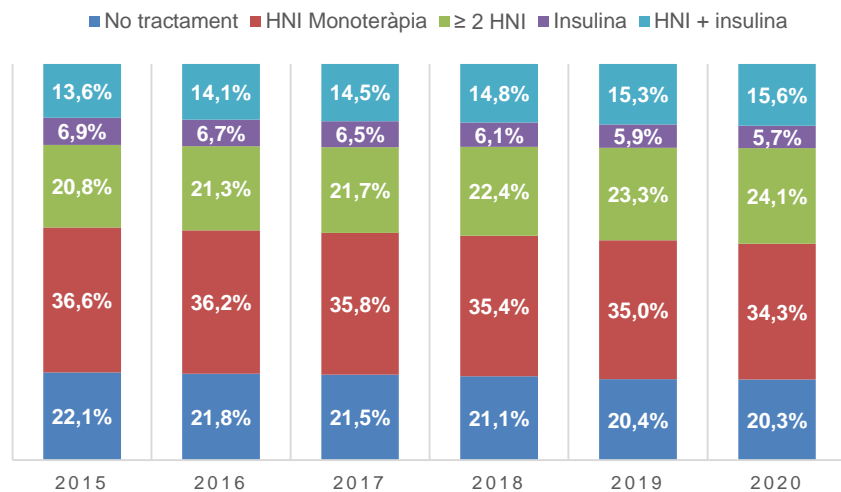
Mitjana (DE)	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Glicèmia, mg/dL	139,59 (46,90)	140,33 (47,19)	141,82 (47,88)	140,57 (47,70)	141,23 (48,14)	145,65 (51,27)
HbA1c, %	7,09 (1,29)	7,09 (1,30)	7,07 (1,28)	7,09 (1,28)	7,09 (1,29)	7,22 (1,37)
Mediana (RIQ)	6,80 (6,20-7,60)	6,80 (6,20-7,60)	6,80 (6,20-7,60)	6,80 (6,20-7,60)	6,80 (6,20-7,60)	6,90 (6,30-7,80)
Creatinina, mg/dL	0,98 (0,48)	0,97 (0,49)	0,97 (0,50)	0,98 (0,50)	0,97 (0,51)	0,99 (0,55)
FGE-CKDEPI, mL/min	72,28 (18,74)	73,14 (18,86)	72,96 (18,97)	72,73 (19,07)	72,96 (19,14)	71,90 (19,75)
< 15, N (%)	1.720 (0,4)	1.960 (0,5)	2.048 (0,5)	2.195 (0,5)	2.316 (0,5)	2.351 (0,5)
15-29, N (%)	8.200 (2,0)	8.489 (2,0)	8.765 (2,1)	9.191 (2,1)	9.586 (2,2)	9.536 (2,2)
30-44, N (%)	24.215 (5,8)	23.816 (5,7)	24.579 (5,8)	25.421 (5,9)	25.525 (5,9)	23.693 (5,5)
45-59, N (%)	45.524 (11,0)	43.298 (10,3)	44.044 (10,4)	45.254 (10,6)	45.359 (10,5)	39.301 (9,1)
≥ 60, N (%)	243.797 (58,9)	254.142 (60,5)	255.244 (60,0)	257.675 (60,2)	263.540 (61,0)	215.752 (50,1)
Desconegut, N (%)	90.549 (21,9)	88.037 (21,0)	90.521 (21,3)	88.600 (20,7)	85.936 (19,9)	139.819 (32,5)

DE: desviació estàndard; **RIQ:** rang interquartílic; **FGE-CKDEPI:** filtrat glomerular estimat, segons CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Descripció dels tractaments hipoglucemiants

- A la figura 5 es mostra la distribució anual de pacients segons el tractament utilitzat per a la DM2: HNI, insulina, la combinació dels dos o cap tractament.
- Durant el període analitzat, va disminuint la proporció de pacients que no reben tractament i dels tractats amb insulina, mentre que augmenten els tractats amb HNI, especialment amb dos o més.

Figura 5. Tractament amb hipoglucemiants dels pacients amb DM2



- D'entre els pacients que reben tractament, al voltant d'un 80% reben metformina, sola o combinada amb altres hipoglucemiants. El percentatge es manté estable al llarg del període d'estudi.
- A la figura 6 es mostra l'evolució del percentatge de pacients que reben sulfonilurees, IDPP4, ISGLT2 i ARGLP1 al llarg de l'estudi.
- Pel que fa a les insulines, el nombre de pacients que reben insulina NPH disminueix i augmenta el d'insulines no NPH, principalment la insulina glargina.
- Al llarg dels anys s'observa un canvi en les pautes combinades, de forma que han augmentat força les combinacions de tres o més fàrmacs a càrrec, sobretot, de la disminució de les monoteràpies (vegeu la figura 7).

Figura 6. Evolució de l'ús dels diferents grups d'HNI

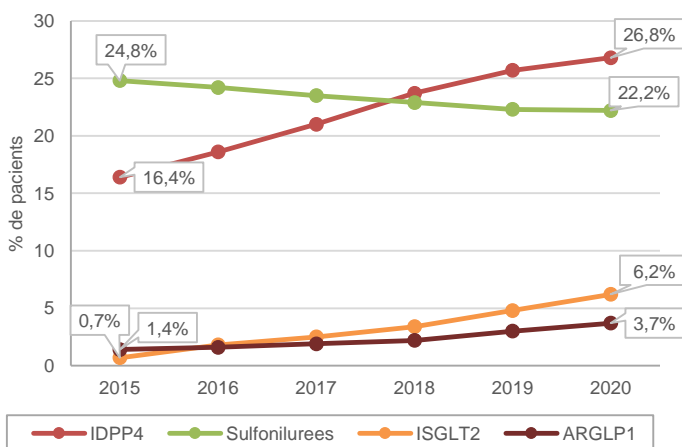
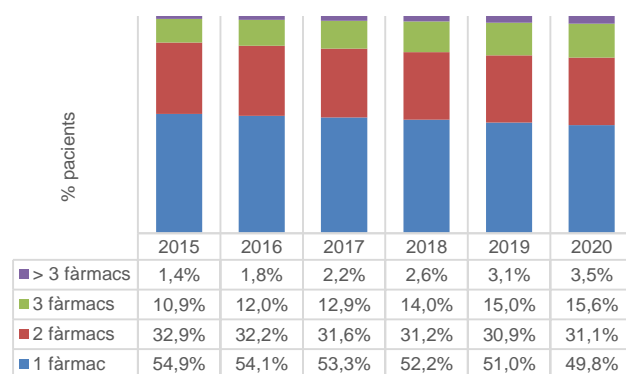
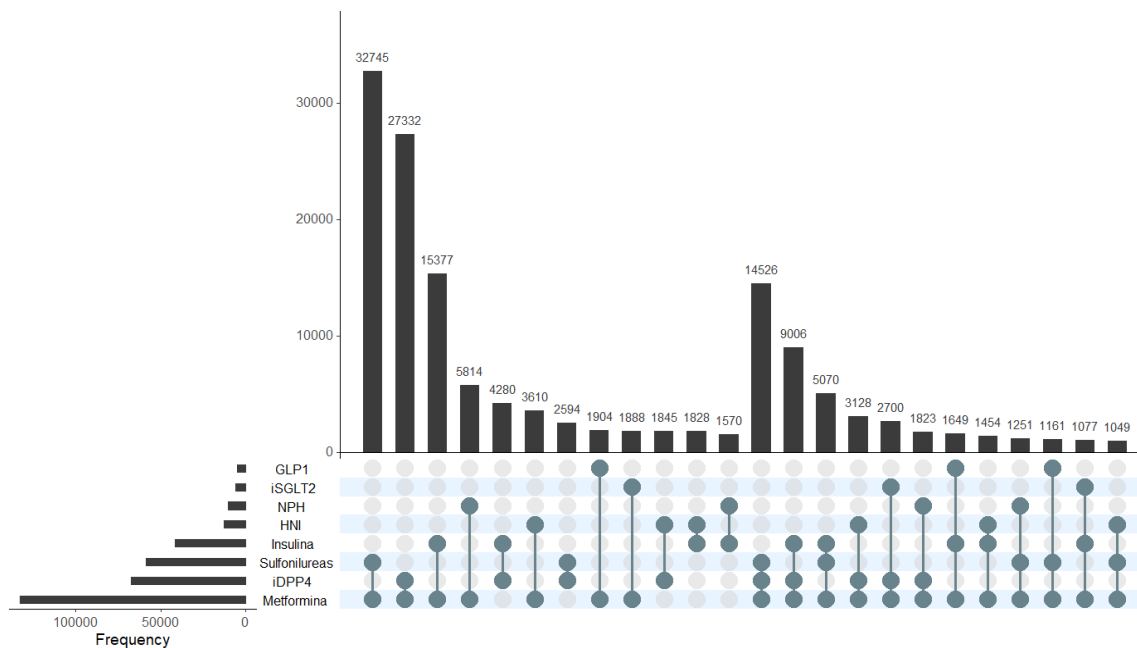


Figura 7. Evolució en l'ús de combinacions d'hipoglucemiants



- Les combinacions de dos fàrmacs més freqüents van ser metformina + sulfonilurea i metformina + IDPP4. La combinació de la metformina amb una sulfonilurea o amb insulina es prescriu cada vegada menys al llarg de l'estudi, a mesura que augmenten les combinacions de metformina amb IDPP4.
- A la figura 8 es mostren totes les combinacions de dos i tres grups farmacològics que es van prescriure l'any 2019. Les més freqüents van ser, per ordre, metformina + sulfonilurea, metformina + IDPP4, metformina + insulina no NPH i metformina + IDPP4 + sulfonilurea.

Figura 8. Combinacions entre diferents grups d'hipoglucemiants. Dades any 2019



Resultats d'HbA1c

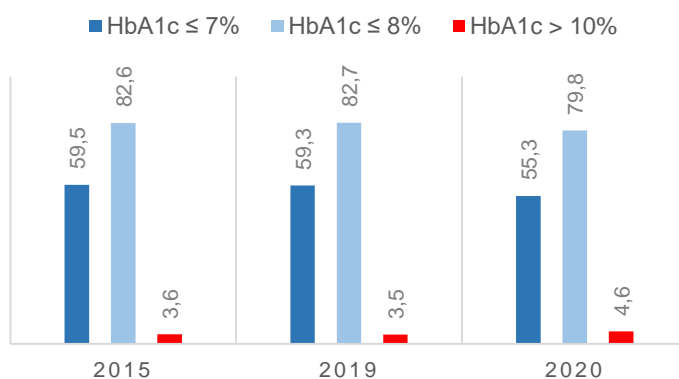
- Durant els sis anys d'estudi, hi va haver un 25,9% de diabètics tipus 2 sense resultats d'HbA1c enregistrats. L'any 2020 aquest percentatge va augmentar fins a un 37,6%.
- Entre els pacients amb DM2 amb registres d'HbA1c, la mitjana s'ha mantingut estable al llarg del període d'estudi, amb un lleuger repunt el 2020, que es tradueix en una disminució del percentatge de pacients amb HbA1c ≤ 7% (passa d'un 59,5% el 2015 a un 55,3% el 2020), i del percentatge de pacients amb HbA1c ≤ 8% (passa d'un 82,6% el 2015 a un 79,8% el 2020).
- Al voltant d'un 3,6% dels diabètics tipus 2 tenen HbA1c > 10%. Aquest percentatge s'ha mantingut estable al llarg dels anys, amb un augment fins al 4,6% el 2020.

Taula 3. Mitjana dels valors d'HbA1c segons el tractament hipoglucemiant al llarg dels anys (2015, 2019 i 2020)

Mitjana (DE)	2015	2019	2020
Tots	7,09 (1,29)	7,09 (1,29)	7,22 (1,37)
Tractats	7,23 (1,32)	7,22 (1,31)	7,34 (1,39)
1 HNI	6,76 (1,02)	6,71 (0,99)	6,84 (1,09)
> 1 HNI	7,4 (1,3)	7,36 (1,27)	7,46 (1,36)
1 Insulina	7,71 (1,49)	7,75 (1,52)	7,84 (1,60)
> 1 Insulina	7,93 (1,38)	7,85 (1,32)	7,94 (1,42)
HNI + insulina	7,97 (1,47)	7,93 (1,47)	8,00 (1,54)
No tractats	6,31 (0,68)	6,30 (0,72)	6,37 (0,78)

DE: desviació estàndard; HNI: hipoglucemiants no insulínics.

Figura 9. Control glucèmic de la DM2 al llarg dels anys (percentatge de pacients; anys 2015, 2019 i 2020)



Mortalitat

- La mortalitat registrada a l'ECAP durant cadascun dels anys d'estudi va ser: 3,7% (2015), 3,2% (2016), 3,7% (2017), 3,7% (2018) i 3,5% (2019). Per tant, s'ha mantingut estable fins al 2020, quan la mortalitat va pujar a un 4,9 per 100 persones amb DM2 i any. Aquesta dada està influenciada per l'impacte de la pandèmia de la COVID-19.

Conclusions

- El nombre total de persones amb diagnòstic de DM2 enregistrat a l'ECAP als centres de l'ICS, així com la prevalença de DM2 en la població adulta, ha augmentat al llarg dels anys estudiats (de 414.005 pacients el 2015 a 430.452 el 2020 i d'una prevalença del 6,09% el 2015 a 6,34% el 2020). El 2020 la tendència de creixement es va frenar respecte als anys previs.
- Cal tenir en compte que, l'any 2020, per a la majoria de variables analitzades, s'observen patrons diferents. Això segurament s'explica per l'elevat impacte en el sistema de salut de la pandèmia provocada pel SARS-CoV-2.
- En comparació amb l'any 2015, els pacients amb diagnòstic de DM2 l'any 2020 són de mitjana un any més grans (de 68,51 anys el 2015 a 69,42 anys el 2020).
- La mitjana d'IMC i el percentatge de pacients amb obesitat és similar durant tot el període analitzat. Aproximadament un 45% dels diabètics tipus 2 amb registres d'IMC a ECAP pateixen obesitat ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).
- La prevalença d'AIT i d'ictus ha anat disminuint al llarg dels sis anys, mentre que la de la resta de comorbiditats s'ha mantingut estable o ha augmentat lleugerament. Aproximadament el 70% dels pacients amb DM2 tenen HTA com a comorbiditat.
- Pel que fa als tractament concomitants, ha disminuït l'ús d'antiagregants (d'un 31,5% el 2015 a un 26,7% el 2020) i ha augmentat el d'anticoagulants orals (d'un 7,7% el 2015 a un 9,5% el 2020). Més de la meitat dels pacients amb DM2 estan tractats amb estatines.
- Durant els sis anys d'estudi, va disminuint la proporció de pacients diabètics tipus 2 no tractats i els que reben només insulina. La proporció de pacients tractats amb un únic HNI en monoteràpia també disminueix (d'un 36,6% el 2015 a un 34,3% el 2020). En canvi, augmenta el percentatge de pacients tractats amb diferents HNI i les combinacions d'HNI i insulina (d'un 34,4% el 2015 a un 39,7% el 2020).
- El fàrmac més utilitzat és la metformina, tant en monoteràpia com en combinació amb altres hipoglucemians. Hi ha una lleugera disminució en els pacients tractats amb sulfonilurees i increments importants en l'ús d'altres grups farmacològics, com els IDPP4, els ISGLT2, els ARGLP1 i les insulines no NPH (principalment la insulina glargina).
- S'observa una tendència generalitzada cap a un increment progressiu en el nombre de fàrmacs utilitzats per pacient durant els anys estudiats. L'any 2020, un 15,6% dels pacients estan tractats amb una combinació de tres fàrmacs hipoglucemians i un 3,5% amb més de tres.
- Els paràmetres de control glucèmic de la DM2 (mitjana d'HbA1c i percentatge de pacients amb $HbA1c \leq 7\%$) no han variat substancialment al llarg del període 2015-2019. El 2020 s'observa un pitjor control, probablement relacionat amb la COVID-19. Al voltant del 60% dels diabètics amb resultats d'HbA1c enregistrats a ECAP tenen bon grau de control de la malaltia ($HbA1c \leq 7\%$), i aproximadament un 82% tenen valors d'HbA1c $\leq 8\%$.

Bibliografia

- Pautes per a l'harmonització del tractament farmacològic de la diabetis *mellitus* tipus 2. Barcelona: Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; versió 3, 2021. Disponible a: <https://catsalut.gencat.cat/ca/detalls/articles/diabetis-mellitus-tipus-2>

L'autoria d'aquest document correspon al Programa d'harmonització farmacoterapèutica. Els autors són: Maria Giner, Andrea Molina, Rosa Morros, Dan Ouchi, Thais de Pando, Antoni Vallano, Carles Vilaplana i Roser Vives.

Sugerim que aquest document sigui citat de la manera següent:

Informe d'utilització de medicaments i d'avaluació de resultats en salut en diabetis *mellitus* tipus 2. Servei Català de la Salut. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2022.



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.ca>