

Proyecto Isletin. Algoritmo de ayuda para el tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2

Francisco Javier del Cañizo Gómez¹, Julio Lóizaga Hipólito²

¹ Sección de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

² Departamento I+D. Grupo Backup. Madrid

LA PLATAFORMA ISLETIN

Isletin es una plataforma formada por varios componentes cuya finalidad consiste en servir de ayuda a profesionales médicos relacionados con la diabetes mellitus (DM), como médicos de Atención Primaria, internistas y endocrinólogos, aunque también puede ayudar en su trabajo a diplomados en Enfermería encargados de la educación diabetológica.

El objetivo principal de la plataforma consiste en ayudar a los profesionales médicos a seleccionar el mejor tratamiento para sus pacientes de acuerdo con diferentes perfiles. Otros objetivos son el ahorro de tiempo y dinero que supone la reducción de visitas de los pacientes a los endocrinólogos de referencia y el ahorro en costes médicos y humanos que supone un buen control de la DM.

COMPONENTES DE LA PLATAFORMA ISLETIN

La plataforma Isletin está formada por varios componentes, intrínsecamente ligados entre sí:

- **Algoritmo de recomendaciones de tratamientos.** Incluye recomendaciones de tratamientos para la DM tipo 2 (DM2), con antidiabéticos orales e insulinas basales, en cualquier escalonamiento terapéutico (monoterapia, terapia dual o triple terapia).
- **Algoritmo de cálculo de dosis inicial y ajuste de dosis para tratamientos de insulínoterapia intensiva.** Incluye tratamientos basal, basal plus, bolo basal y mezclas.
- **Isletin Diabetes Management.** Es una aplicación web que es manejada fundamentalmente por los profesionales médicos encargados de la atención de pacientes con DM2. Posibilita el seguimiento de pacientes y sus tratamientos y permite priorizar el

tratamiento de aquellos que se considere tienen peor pronóstico (glucemias medias más elevadas, hemoglobina glucosilada [HbA_{1c}] más alta, porcentaje alto de hipoglucemias, etc.). Presenta recomendaciones de tratamientos y facilita su seguimiento y evolución. Fomenta la comunicación médico-paciente, evitando un gran número de consultas presenciales. En definitiva, dota a los médicos de una serie de herramientas que van a proporcionar una mejora en el control de la DM de sus pacientes y, por ende, una mejora en su calidad de vida y en el pronóstico de su enfermedad.

- **Isletin Mobile.** Es la aplicación que va a ser manejada por el paciente, bien desde un *smartphone*, una tableta o un ordenador con conexión a internet. Envía perfiles de glucemia al sistema de tal forma que pueden ser visibles para el médico a los pocos segundos de haber sido introducidos. Establece alarmas en el dispositivo móvil para avisar de las mediciones que el médico considere apropiadas para un buen control del tratamiento. Permite el envío de mensajes entre el paciente y el médico, mejorando, en definitiva, la adherencia del paciente al tratamiento.

En este artículo nos centraremos fundamentalmente en el algoritmo de recomendación de tratamientos.

ALGORITMO DE RECOMENDACIÓN DE TRATAMIENTOS

Para el tratamiento de la DM2, contamos actualmente con una extensa lista de fármacos que, además, va en aumento según salen al mercado nuevos medicamentos. La dificultad principal estriba en que, para que el tratamiento sea efectivo y eficaz, en muchos casos hay que recurrir a combinaciones de dos o tres fármacos distintos. Si tenemos en cuenta que existen varias características y parámetros que hay que valorar a la hora de seleccionar

un fármaco u otro, y que además el paciente puede tener otras patologías que también van a influir en la elección del tratamiento, comprobamos que en ciertos casos puede resultar complicado acertar con el tratamiento idóneo para cada paciente.

Periódicamente van apareciendo guías de actuación para el tratamiento de la DM2¹⁻⁴, en las que se observa que la tendencia actual sigue dos pautas principales:

- **Individualizar** el objetivo de la HbA_{1c} para cada paciente. No tiene sentido, por ejemplo, intentar que un paciente con más de 70 años y con más de 10 años de evolución consiga una HbA_{1c} objetivo < 7 %.
- **Personalizar** el tratamiento para cada paciente en función de una serie de parámetros en relación con la acción de dichos fármacos (eficacia, efecto sobre el peso, producción de hipoglucemias, efectos secundarios y coste) y con la situación del paciente (obesidad, insuficiencia renal, grado de control metabólico, edad y patologías concomitantes). Las guías recomiendan varias combinaciones de fármacos, y es responsabilidad del médico que prescribe el tratamiento encontrar, de entre todas las combinaciones posibles, aquellas que sean más beneficiosas de acuerdo con los parámetros y características comentadas previamente.

Fundamentos del algoritmo de recomendación de tratamientos de Isletin

Para la realización del algoritmo, nos hemos basado tanto en la guía de consenso de la American Diabetes Association (ADA) y la European Association for the Study of Diabetes (EASD)¹ como en la guía de la redGDPS².

Fundamentalmente, el algoritmo se basa en un sistema de votaciones. Generaremos todas las combinaciones posibles de fármacos, estableceremos el estado de un paciente tomando como base ciertas medidas clínicas y puntuaremos cada tratamiento con respecto a esas medidas clínicas. El tratamiento que posea un mejor balance de efectos positivos/negativos será el que aparezca dentro de las recomendaciones el primero de la lista.

Los actores que van a intervenir en el algoritmo son:

- **Fármacos y familias de fármacos.** El algoritmo permite la introducción y mantenimiento de familias de medicamentos y sus fármacos correspondientes. Esto nos va a proporcionar información sobre los tratamientos y va a simplificar las puntuaciones que asignemos a los fármacos.

- **Medidas.** Con este término hemos denominado cualquier característica que puede influir a la hora de elegir un determinado fármaco para un determinado paciente. Las medidas las hemos dividido en **globales** (si es una medida que afecta a la puntuación de un fármaco, con independencia del estado del paciente) o **particulares** (si depende del estado de paciente). Por ejemplo, el coste de un fármaco o el número de tomas diarias son medidas globales, mientras que el grado de insuficiencia renal medida por el filtrado glomerular (FG) o la osteoporosis son medidas particulares. Por otra parte, de las medidas particulares hemos extraído un grupo al que hemos llamado **patologías**, que nos indica la existencia o no de una determinada condición patológica en un paciente. Dichas patologías las hemos agrupado por órganos: cardíacas, digestivas, renales, pulmonares, endocrinas, metabólicas, etc.).
- **Indicaciones.** Este es el verdadero motor del algoritmo. Aquí puntuaremos, para cada una de las medidas, su influencia en cada una de las familias o fármacos individuales. Dicha puntuación puede ser positiva (el fármaco o familia de fármacos tiene una influencia beneficiosa para la medida que estamos tratando) o negativa (el fármaco o familia de fármacos tiene una influencia perniciosa para la medida que estamos tratando). Por convenio, si a un determinado fármaco o familia de fármacos le asignamos de puntuación -100 con respecto a una medida, entenderemos que esta asignación es eliminatória. Es decir, si se cumple la condición que impone una medida a ese fármaco, se eliminarán todos los tratamientos que contengan dicho fármaco.
- **Intolerancias.** Puede ocurrir que un determinado paciente tenga intolerancia a un determinado fármaco o familia de fármacos. El algoritmo permite introducir este hecho y eliminará de los tratamientos recomendados cualquier tratamiento que tenga alguno de los fármacos marcados en «Intolerancias».
- **Escalonamiento terapéutico.** El algoritmo deja en manos del médico elegir el tipo de escalón terapéutico sobre el que se quieren obtener las recomendaciones (monoterapia, terapia dual, triple terapia o insulino terapia intensiva) y sobre la elección del fármaco/fármacos del listado de recomendaciones. El algoritmo no recomienda el paso de un escalón terapéutico a otro, y solamente en el caso de que se solicite una recomendación en monoterapia y la HbA_{1c} sea > 8 % el algoritmo avisará de que es recomendable iniciar tratamiento con terapia dual.

Ejemplos de comportamiento del algoritmo en diferentes casos

Aunque el algoritmo da recomendaciones para cualquier tipo de situación en la que necesitemos una recomendación terapéutica para los pacientes con DM2, se exponen unos ejemplos de las situaciones que se dan con más frecuencia:

- Paciente con HbA_{1c}: 8 %, FG: 70 ml/min, índice de masa corporal (IMC): 25 kg/m², edad: 60 años. En monoterapia sin patologías concomitantes ni intolerancias.** El tratamiento con más puntuación es, evidentemente, la metformina, seguida de inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4), glinidas, sulfonilureas, tiazolidinedionas, inhibidores de la α -glucosidasa y, por último, inulinas basales.

Fármaco 1	Total
Metformina	87
Sitagliptina (inhibidor de dipeptidil peptidasa 4)	42
Vildagliptina (inhibidor de dipeptidil peptidasa 4)	41
Linagliptina (inhibidor de dipeptidil peptidasa 4)	40
Saxagliptina (inhibidor de dipeptidil peptidasa 4)	40

- Paciente con HbA_{1c}: 8 %, FG: 28 ml/min, IMC: 25 kg/m², edad: 60 años. En monoterapia sin otras patologías concomitantes (salvo la insuficiencia renal) ni intolerancias.** El algoritmo elimina aquellos fármacos que no pueden administrarse con insuficiencia renal grave (FG < 30 ml/min). Elimina, por tanto, la metformina, los inhibidores de la α -glucosidasa y las sulfonilureas. El tratamiento con más puntuación es iDPP4, seguido de glinidas, tiazolidinedionas e insulinas basales. Dentro de los iDPP4 se recomienda la linagliptina en primer lugar, al no precisar ajuste de dosis en caso de insuficiencia renal. El resto de iDPP4 también pueden ser utilizados reduciendo su dosis.

Fármaco 1	Total
Linagliptina (inhibidor de dipeptidil peptidasa 4)	90
Sitagliptina (inhibidor de dipeptidil peptidasa 4)	82
Vildagliptina (inhibidor de dipeptidil peptidasa 4)	81
Saxagliptina (inhibidor de dipeptidil peptidasa 4)	78
Repaglinida (glinidas)	64
Pioglitazona (tiazolidinedionas)	58
Determir (INSB)	42
Glargina (INSB)	42
NPH (INSB)	29

- Paciente con HbA_{1c}: 8 %, FG: 70 ml/min, IMC: 38 kg/m², edad: 60 años. En doble terapia sin otras patologías (salvo obesidad grado 2 [IMC > 35 kg/m²]) ni intolerancias.** En este caso, el algoritmo recomienda asociar a metformina los fármacos que inducen pérdida de peso (péptido similar al glucagón tipo 1 [GLP-1] o cotransportador de sodio-glucosa 2).

Fármaco 1	Fármaco 2	Total
Metformina	Liraglutida (GLP-1)	204
Metformina	Exenatida (GLP-1)	203
Metformina	Exenatida LAR (GLP-1)	202
Metformina	Lixisenatida (GLP-1)	201
Metformina	Dapagliflozina (SGLT2)	181

GLP-1: péptido similar al glucagón tipo 1; SGLT2: cotransportador de sodio-glucosa 2.

Si además marcamos que predomina la hiperglucemia basal, el algoritmo nos recomendará en primer lugar los GLP-1 con más acción basal como la liraglutida y la exenatida LAR; sin embargo, si marcamos que predomina la hiperglucemia posprandial, nos recomendará en primer lugar los GLP-1 con más acción posprandial, como la lixisenatida o la exenatida.

BIBLIOGRAFÍA

- Position Statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. *Diabetes Care* 2012;35:1364-79.
- RedGDPS. Algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. 2014. Disponible en: URL: http://www.redgdps.org/gestor/upload/file/Algoritmo_redGDPS_marzo2014.pdf.
- Documento de consenso. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Av Diabetol* 2010;26:331-8; *Endocrinol Nutr* 2011. doi: 10.1016/j.endonu.2010.07.005; *Semergen* 2011. doi: 10.1016/j.semerg2010.11.002; *Clin Invest Arterioscl* 2011. doi: 10.1016/j.arteri.2011.01.007; *Rev Clin Esp* 2011. doi: 10.1016/j.rce.2010.11.006.
- Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, Blonde L, Bloomgarden ZT, Bush MA, et al. American Association of Clinical Endocrinologists' comprehensive diabetes management algorithm 2013 consensus statement—executive summary. *Endocr Pract* 2013;19:536-57.