

Recomendaciones para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: control glucémico

José Juan Alemán Sánchez¹, Sara Artola Menéndez², Josep Franch Nadal³, Manel Mata Cases⁴, José Manuel Millaruelo Trillo⁵, Francisco Javier Sangrós González⁵, en nombre de la RedGDPS

¹ Médico de familia, Centro de Salud de Tacoronte. Tenerife. ² Centro de Salud Hereza, Madrid. ³ Equipo de Atención Primaria Raval Sud, Barcelona. ⁴ Médico de familia, CAP La Mina, Barcelona. ⁵ Centro de Salud Torrero La Paz, Zaragoza.

El tratamiento personalizado es actualmente el paradigma en el abordaje terapéutico de la diabetes tipo 2. En la toma de decisiones, los clínicos han de atender a las características particulares de la enfermedad, la comorbilidad, las preferencias del paciente y los recursos disponibles.

El objetivo del presente *Algoritmo terapéutico de la RedGDPS* es el de ayudar a los clínicos en la toma de decisiones para el manejo individualizado de la diabetes tipo 2. Contempla las situaciones clínicas, en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 (excluyendo embarazadas), que se han considerado más relevantes y frecuentes en nuestra práctica habitual.

Estas recomendaciones no están destinadas a servir como una norma y no sustituyen al juicio clínico ni excluyen otras opciones terapéuticas que pudieran ser igualmente válidas o complementarias.

Factores limitantes administrativos o económicos pueden condicionar también las decisiones.

ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN LA DIABETES MELLITUS 2

El algoritmo ofrece dos opciones de entrada: según cifras de hemoglobina glucosilada (HbA1c) o glucemia media estimada (GME) y según la situación clínica predominante (insuficiencia renal, edad avanzada y obesidad), que ayudan a valorar las opciones terapéuticas y a personalizar el tratamiento.

A. Según cifras de hemoglobina glucosilada (HbA1c)

- **HbA1c < 8 %:** En algunos pacientes es posible conseguir el objetivo solo con la modificación de estilos de vida (dieta y ejercicio). Si en 3-6 meses no se consigue, se recomienda la introducción de la metformina (Met) titulando progresivamente la dosis hasta

2-3 comprimidos/día (o máxima tolerada). En caso de intolerancia o contraindicación, se optará por una sulfonilurea (SU) (gliclazida o glimepirida) o inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4) (si hay riesgo elevado de hipoglucemias, edad avanzada o insuficiencia renal). Si con monoterapia no se consigue el objetivo, se combinará con SU o iDPP4 u otro fármaco oral (individualizar). Si no se alcanza el objetivo, se añadirá un tercer fármaco oral, insulina basal o un agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 (arGLP1).

- **HbA1c 8-10 %:** Aunque es posible iniciar con monoterapia en pacientes asintomáticos, parece razonable comenzar con dosis bajas de dos fármacos antidiabéticos (Met + SU o iDPP4) o insulina basal + Met si el paciente está muy sintomático.
- **HbA1c > 10 %:** El paciente suele estar muy sintomático. Si hay pérdida de peso reciente, es preferible comenzar con insulina basal asociada a Met. En casos poco sintomáticos, se puede probar con dosis bajas de dos fármacos (Met + SU o iDPP4).

B. Según condicionante clínico predominante (de mayor a menor):

1. **Insuficiencia renal con filtrado molecular (FG) < 30 ml/min:** Dado que existe contraindicación para Met, SU, un inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa (iSGLT2) y arGLP1, el fármaco preferible sería un iDPP4 (con o sin ajuste de dosis). Aunque en algunos casos se podría utilizar repaglinida, el mayor riesgo de hipoglucemias y la necesidad de tres tomas diarias hace preferible el iDPP4. La pioglitazona presenta un perfil de seguridad peor, por lo que se considera de segunda línea. Como tercer fármaco, es preferible la insulina.
2. **Edad > 75 años/paciente frágil:** La edad avanzada se asocia a un riesgo elevado de hipoglucemia, por lo que se ha optado por un iDPP4 en vez de una SU en

el segundo escalón. Se debe prestar especial atención a una posible alteración de la función renal.

- Obesidad grado 2 (índice de masa corporal > 35 kg/m²):** En el segundo escalón se ha optado por un arGLP1 o iSGLT2 porque ambos se asocian a pérdida de peso. Algunos arGLP1 son más eficaces en cuanto a reducción de HbA1c, pero su precio es notablemente mayor. La exenatida diaria y la lixisenatida tienen una acción principalmente posprandial, y la liraglutida y la exenatida semanal tienen una acción principalmente basal, por lo que se podría individualizar la elección según el perfil del paciente. En estos pacientes se debe considerar la posibilidad de cirugía bariátrica.

Consideraciones para establecer objetivos terapéuticos

- Los objetivos terapéuticos y las distintas intervenciones deben basarse en el juicio clínico. Serán definidos y planificados de forma personalizada.
- Los objetivos terapéuticos deben orientarse hacia un abordaje global e integral, para reducir el riesgo cardiovascular, las complicaciones agudas y crónicas y para mejorar la calidad de vida. En este sentido, es de capital importancia el control de las cifras de presión arterial (< 140/90 mmHg) y lípidos (lipoproteínas de baja densidad < 100 mg/dl).
- El objetivo de control glucémico será establecido de forma individualizada atendiendo a la edad del paciente (la edad cronológica del paciente será modulada por la edad biológica), los años de evolución de la enfermedad, la presencia de complicaciones micro o macrovasculares, la comorbilidad asociada, así como a las capacidades y recursos disponibles para conseguir dicho objetivo.
- En los pacientes más jóvenes sin complicaciones, se debería intentar conseguir un objetivo de HbA1c lo más próximo posible a la normalidad y sin riesgo alto de hipoglucemias, al menos durante los 10 primeros años de evolución.
- En el paciente frágil o con escasa expectativa de vida, primarán los objetivos e intervenciones orientadas a evitar los síntomas de la enfermedad y a mejorar o mantener la calidad de vida.
- La educación diabetológica del paciente y sus familiares o cuidadores constituye el pilar básico de todas las intervenciones, que han de ser estructuradas y planificadas, incluyendo las recomendaciones sobre alimentación, actividad física/ejercicio físico y tratamiento farmacológico.
- El seguimiento clínico periódico es fundamental para evitar la inercia clínica y alcanzar los objetivos. Todo cambio terapéutico ha de evaluarse en tres meses.

- Tanto los objetivos de control como las distintas intervenciones deberían pactarse con el paciente para lograr la máxima adherencia y evitar el incumplimiento terapéutico.

Objetivos individualizados según edad, duración de la diabetes y presencia de complicaciones o comorbilidades

Edad	Duración de la diabetes mellitus, presencia de complicaciones o comorbilidades	HbA1c objetivo
≤ 65 años	Sin complicaciones o comorbilidades graves	< 7,0 %*
	> 15 años de evolución o con complicaciones o comorbilidades graves	< 8,0 %
66-75 años	≤ 15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	< 7,0 %
	> 15 años de evolución sin complicaciones o comorbilidades graves	7,0-8,0 %
	Con complicaciones o comorbilidades graves	< 8,5 %**
> 75 años		< 8,5 %**

Basado en: Ismail-Beiji F, et al. Ann Intern Med 2011;154:554-9.

* Puede plantearse un objetivo de HbA1c ≤ 6,5 % en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la diabetes en tratamiento no farmacológico o con monoterapia.

** No se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independientemente del objetivo de HbA1c.

Principales efectos de los fármacos (en monoterapia)

Clase de fármaco	Reducción HbA1c	Riesgo de hipoglucemias	Efecto sobre el peso corporal	Coste
Met	+++	-	Neutro o reducción	Bajo
SU	+++	++	Incrementa	Bajo
Repaglinida	++	+	Incrementa	Medio
iDPP4	+	-	Neutro	Alto
arGLP1	+/+++	-	Reducción	Muy alto
iSGLT2	+	-	Reducción	Alto
Pioglitazona	+++	-	Incrementa	Alto
Insulinas	++++	+++	Incrementa	Medio/alto

Basado en el consenso ADA/EASD. Diabetes Care 2012;35:1364-79.

