

Tratamiento según el grado de control glucémico

José Juan Alemán Sánchez

Médico de familia. Centro de Salud de Tacoronte, Tenerife. Miembro RedGDPS

Los objetivos fundamentales del tratamiento de la hiperglucemia en el paciente con diabetes mellitus (DM) son:

- Mejorar la calidad de vida y mantener al paciente libre de síntomas (tanto de la enfermedad como de la intervención clínica).
- Prevenir, reducir o retrasar las complicaciones.
- Reducir la mortalidad.

Para el logro de estos objetivos disponemos actualmente de un significativo número de fármacos, lo que nos permite no solo un mejor control de esta, sino también una mejor adecuación a la situación particular de cada paciente. Con todo ello, y en aras de lograr un tratamiento personalizado o «tratamiento de precisión», se hace necesaria una valoración integral del paciente, atendiendo a su situación clínica, familiar y social.

Así pues, el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia representa solo una parte de la adecuada intervención integral a la que el paciente con DM es candidato. Las recomendaciones y los algoritmos de las sociedades científicas desempeñan un papel fundamental para guiar a los clínicos en la toma de decisiones, las cuales, en última instancia, se han de pactar con el paciente.

El nuevo algoritmo de tratamiento del la DM tipo 2 (DM2) de la redGDPS (figura 1) pretende ayudar a los clínicos en esta tarea. Ofrece dos opciones de entrada: según el «grado de control glucémico» y según el «condicionante clínico predominante». En el presente apartado nos centraremos en la primera de ellas, detallada gráficamente en la parte superior del algoritmo. Sin embargo, es importante señalar que estas dos opciones no son excluyentes entre sí; bien al contrario, facilitan al clínico un mayor número de opciones que en muchas ocasiones son complementarias.

Además, las distintas opciones de abordaje, representadas en el escalonamiento del algoritmo, se pueden aplicar tanto en el momento del diagnóstico de la DM (iniciando el escalonamiento) como en el transcurso de la enfermedad

(aplicando los escalones intermedios). Por último, remarcar que las recomendaciones están dirigidas a pacientes adultos con DM2, excluyendo a las embarazadas.

Para el abordaje según el grado de control glucémico se establecen tres niveles de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c})/glucemia media estimada (GME) para distinguir los distintos escenarios clínicos en que se exige una toma de decisiones bien diferenciada:

- $HbA_{1c} < 8\%$ (GME < 180 mg/dl).
- HbA_{1c} entre el 8 y el 10 % (GME entre 180 y 240 mg/dl).
- $HbA_{1c} > 10\%$ (GME > 240 mg/dl).

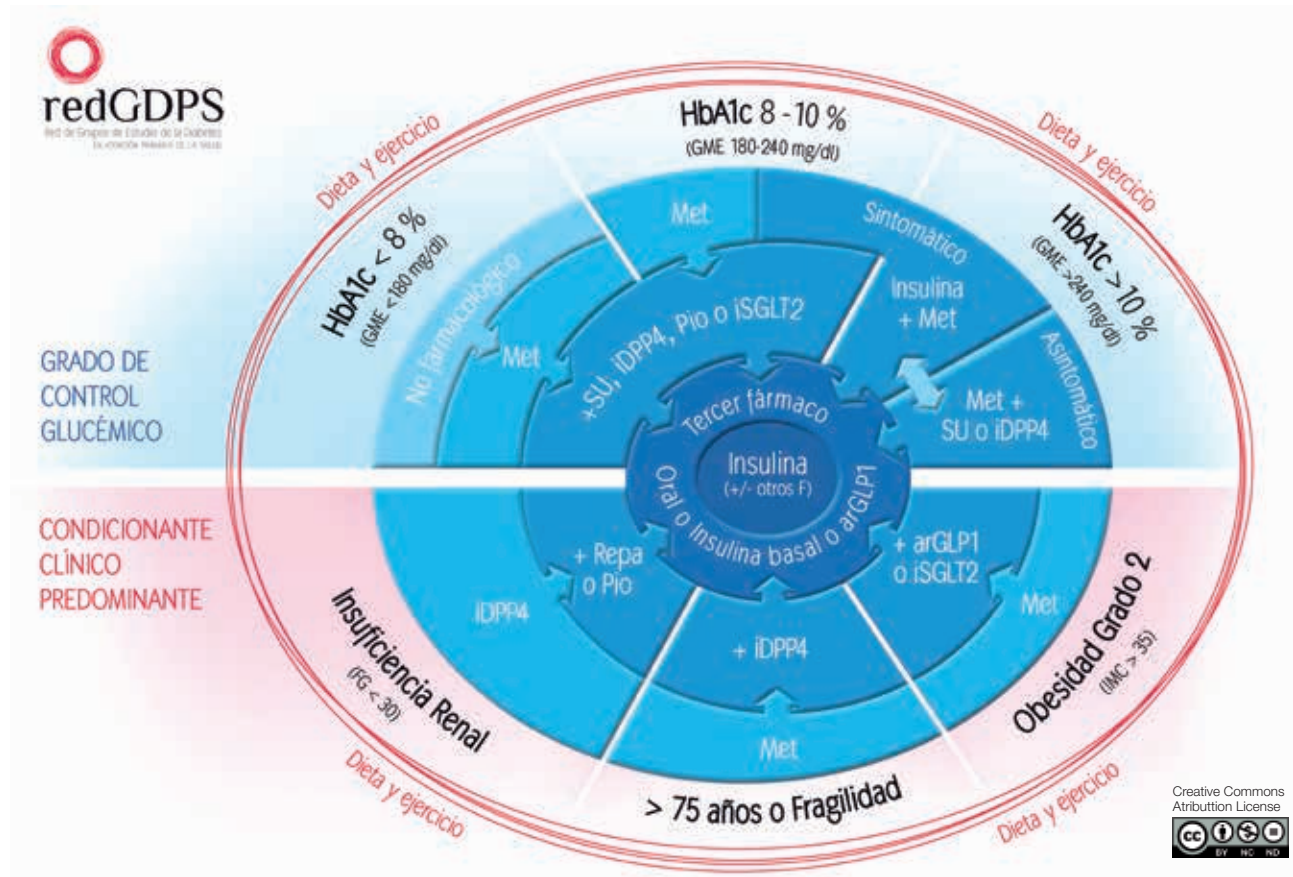
A continuación se describirán sucintamente las distintas opciones de escalonamiento farmacológico para cada una de estas tres situaciones clínicas.

$HbA_{1c} < 8\%$ (GLUCEMIA MEDIA ESTIMADA < 180 mg/dl)

Generalmente, esta situación suele corresponder a pacientes con diagnóstico reciente de DM o con un control glucémico subóptimo. En cualquiera de los casos, el pilar terapéutico primordial se basará en las medidas higienico-dietéticas (alimentación y actividad física). En los pacientes de diagnóstico reciente, estas medidas se iniciarán durante un período mínimo de tres meses y máximo de seis, para valorar su efectividad en el logro del objetivo glucémico establecido previa a la intervención con medidas farmacológicas. De no obtener una reducción satisfactoria de la HbA_{1c} que nos indique la posibilidad de alcanzar el objetivo pactado, se comenzará el tratamiento farmacológico. Se empezará con tratamiento de monoterapia con metformina. El inicio de este tratamiento se realizará con una estrategia de titulación progresiva de dosis que minimice la aparición de efectos adversos gastrointestinales.

En aquellos casos en que se presente intolerancia o contraindicación a la metformina, se optará por una sulfonilurea

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 (redGDPS 2014)



arGLP1: agonistas del receptor del péptido similar al glucagón 1; F: fármacos; FG: filtrado glomerular; GME: glucemia media estimada; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4; IMC: índice de masa corporal; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2; Met: metformina; Pio: pioglitazona; Repa: repaglinida; SU: sulfonilureas.

(SU), preferentemente gliclazida o glibeprida, o un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4), sobre todo si hay riesgo elevado de hipoglucemias, edad avanzada o insuficiencia renal.

Si tras el tratamiento en monoterapia con metformina con dosis media-altas (1770-2000 mg/día) no se logra el objetivo glucémico, se añadirá un segundo fármaco oral: una SU (gliclazida o glibeprida), un iDPP4, pioglitazona o un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2). La elección del segundo fármaco dependerá de las preferencias del paciente y del profesional, atendiendo especialmente a la eficacia clínica de los fármacos, al riesgo de hipoglucemias y al peso corporal.

Con la evolución natural de la enfermedad, y con ello el mayor fracaso de la célula β pancreática, es previsible que la biterapia oral fracase. Ante esta situación se podrá optar por la triple terapia oral o por añadir un agonista del receptor del péptido similar al glucagón 1 (arGLP1), especialmente si el paciente presenta obesidad de grado 2 o superior, o bien

por insulina basal. En el caso de que estas opciones fracasasen, se procederá a la insulinización manteniendo la metformina (en algunos casos seleccionados se pueden mantener otros antidiabéticos con reducción de dosis). Una opción plausible a la triple terapia es indicar directamente insulina en combinación con metformina.

HbA_{1c} ENTRE EL 8 Y EL 10 % (GLUCEMIA MEDIA ESTIMADA ENTRE 180 Y 240 mg/dl)

En aquellos casos en que se trate del comienzo de la DM, se iniciará la intervención directamente con las medidas farmacológicas, simultáneamente con las medidas no farmacológicas. En estos casos el tratamiento farmacológico lo podemos comenzar con metformina en monoterapia, con la correspondiente titulación de la dosis. No obstante, en algunos casos se podría empezar con una biterapia oral con dosis bajas de metformina combinada con una SU o un iDPP4.

Al igual que en la situación anterior, si tras el tratamiento con metformina en monoterapia, y tras alcanzar dosis medias-altas (1770–2000 mg/día), no se logra el objetivo glucémico, se añadirá un segundo fármaco oral: una SU, un iDPP4, pioglitazona o un iSGLT2. La elección del segundo fármaco dependerá igualmente de las preferencias del paciente y del profesional, atendiendo especialmente a la eficacia clínica de los fármacos seleccionados (potencia hipoglucémica), al riesgo de hipoglucemias y al peso corporal.

En los casos de pacientes sintomáticos (poco frecuentes con este rango de hiperglucemia), especialmente si presentan cetonuria, serán candidatos a recibir tratamiento con insulina y metformina desde el inicio, y se valorará posteriormente suspender la insulinización si se presume que se logrará el control glucémico con la terapia oral.

Si la biterapia oral fracasa, se optará por la triple terapia oral o por añadir a la biterapia oral un arGLP1 (especialmente si el paciente presenta obesidad) o insulina basal. En los casos de pacientes ya insulinizados (generalmente pacientes sintomáticos) en los que se ha mantenido la metformina, se procederá a ir titulando la insulina o aumentando el número de bolos hasta lograr el control glucémico. En casos muy seleccionados se pueden mantener otros antidiabéticos con reducción de dosis.

HbA_{1c} > 10 % (GLUCEMIA MEDIA ESTIMADA > 240 mg/dl)

En los pacientes que presenten sintomatología con clínica cardinal de DM (especialmente cetonuria o pérdida de peso), se ha de iniciar el tratamiento farmacológico con in-

sulina y metformina, con la correspondiente titulación progresiva de dosis.

En los pacientes asintomáticos o poco sintomáticos con cetonuria negativa, se podrá optar por iniciar la intervención con biterapia oral: metformina con una SU o con un iDPP4.

En los pacientes ya insulinizados en combinación con metformina (generalmente pacientes sintomáticos), se irá titulando la insulina o aumentando el número de bolos hasta lograr el control glucémico. En casos muy seleccionados se pueden asociar otros antidiabéticos.

En los casos en que se haya optado por la biterapia oral, si esta fracasa, se valorará continuar el tratamiento farmacológico con una triple terapia oral o bien añadir un arGLP1, especialmente si el paciente presenta obesidad, o bien la insulinización (manteniendo la metformina y eventualmente otros fármacos).

PUNTOS CLAVE

- El tratamiento de la hiperglucemia constituye solo una parte del abordaje integral que se ha de ofrecer a los pacientes diabéticos.
- Se ha de evitar que los efectos secundarios de los fármacos limiten la calidad de vida de los pacientes.
- La metformina, salvo contraindicación o intolerancia, continúa siendo la primera opción farmacológica.
- La combinación de metformina con una SU o un iDPP4 constituye uno de los ejes fundamentales en el tratamiento farmacológico.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

- Alemán JJ, Artola S, Franch J, Mata M, Millaruelo JM, Sangrós JF; en nombre de la RedGDPS. Recomendaciones para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: control glucémico. *Diabetes Práctica* 2014;5:18–21.
- Menéndez E, Lafita J, Artola S, Millán J, Alonso A, Puig M, et al.; Sociedad Española de Diabetes. Recomendaciones para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2. *Rev Clin Esp* 2011;211:147–55.
- Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2012;35:1364–79.
- Ismail-Beigi F, Moghissi E, Tiktin M, Hirsch IB, Inzucchi SE, Genuth S. Individualizing glycemic targets in type 2 diabetes mellitus: implications of recent clinical trials. *Ann Intern Med* 2011;154(8):554–9.
- Cano Pérez JF, Franch Nadal J, miembros de los grupos de la redGDPS de España. Guía de la diabetes tipo 2. Recomendaciones clínicas con niveles de evidencia. 5.ª ed. Barcelona: Elsevier España, S.L.; 2011.
- Ezcurra Loyola P, Artola Menéndez S, Díez J, Franch Nadal J, García Soidán J, Mata Cases M, et al. Práctica clínica en la DM2. Análisis crítico de las evidencias por la redGDPS. Barcelona: redGDPS y Elsevier España, S.L.; 2011.