

Guía de práctica clínica para el manejo de la diabetes tipo 2 en adultos mayores 2019



La diabetes es una enfermedad crónica frecuente en la población adulta mayor (AM); aproximadamente un cuarto de la población ≥ 65 años tiene diabetes y la mitad tiene diabetes no diagnosticada.

Criterios diagnóstico de diabetes

- Glucemia en ayunas \geq a 126 mg/dl.
 - Prueba de tolerancia oral a la glucosa (75 g.) con una glucemia \geq a 200 mg/dl a los 120 minutos.
 - Glucemia al azar \geq a 200 mg/dl con síntomas cardinales.
 - Hb A1c \geq 6,5% (alternativa no aprobada por la Sociedad Argentina de Diabetes)
- De los criterios diagnósticos propuestos, solo la Glucemia al azar \geq a 200 mg/dl con síntomas cardinales NO requiere confirmación con un nuevo estudio.

Criterios de screening de diabetes

- Screening para diabetes en adultos ≥ 65 años con glucemia en ayunas y si es normal repetir cada 2 años.
- Historia familiar en primer grado de diabetes.
- Obesidad / sobrepeso.
- Sedentarismo.
- Etnias (afroamericanos, latinos, americanos nativos, de islas del Pacífico).
- Hipertensión arterial ($\geq 140/90$ mmHg con o sin tratamiento).
- Dislipemia: HDL colesterol ≤ 35 mg/dl, triglicéridos ≥ 250 mg/dl.
- Apneas del sueño.
- Historia de enfermedad cardiovascular (CVS).

Se aconseja la toma de decisiones compartidas para realizar el screening en AM frágiles o en aquellos para quienes puede no ser beneficioso.

EVALUACIÓN DEL PACIENTE ADULTO MAYOR CON DIABETES

Evaluación general:

1. Valoración del estado funcional y nutricional.
2. Evaluación de fragilidad .
3. Riesgo de caídas.
4. Actividad física.

5. Presencia de depresión.
6. Presión arterial y presencia de hipotensión ortostática.
7. Medicación habitual.
8. Uso de tabaco.
9. Uso de alcohol.
10. Evaluación de la audición.
11. Evaluación de la agudeza visual.
12. Educación y autocuidado.
13. Screening de cáncer según recomendaciones y situación general.

Evaluación específica sobre la presencia de:

- Neuropatía (evaluación anual) y revisión de los pies en cada visita.
- Retinopatía (evaluación oftalmológica anual como mínimo).
- Nefropatía (índice albuminuria/creatininuria) y estimación o medición del clearance de creatinina según criterio médico.

Solicitar:

- Hemoglobina Glicosilada.
- Lipidograma.
- Glucemia.
- Función renal (urea y creatinina).
- Otros estudios según situación clínica (ej. hepatograma para evaluar compromiso por esteatohepatitis no alcohólica).

La frecuencia dependerá de la situación de cada afiliado.

TRATAMIENTO DE LA HIPERGLUCEMIA EN ADULTOS MAYORES CON DIABETES

Conceptos claves

- Individualizar los objetivos metabólicos y de otros factores de riesgo de acuerdo a las características clínicas y funcionales del paciente; los objetivos pueden ser menores o mayores a los propuestos (Cuadro 1).
- Disminuir el riesgo de hipoglucemias.
- Controlar todos los factores de riesgo cardiovascular.
- Se debe tener especial cuidado al prescribir antidiabéticos en AM.
- Evitar tanto el sobretratamiento y la sobreevaluación como la inercia médica.
- Simplificar el tratamiento en pacientes del grupo 4, evitar síntomas y complicaciones agudas de la hiperglucemia.

EVALUAR LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES

Cuadro 1

Categoría	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Grupo 4
Características de los pacientes	Independiente activo	Dependiente (leve).	Frágil y/o demencia. Dependencia moderada a grave.	Condición médica terminal
Glucemias	GA: 90 - 130 mg/dl Glucemia antes de dormir: 90 - 150 mg/dl	GA: 90 - 150 mg/dl Glucemia antes de dormir: 100 - 180 mg/dl	GA: 100 - 180 mg/dl Glucemia antes de dormir: 110 - 200 mg/dl	Evitar hiperglucemia sintomática
HbA1C	7 -7,5 %	7 - 8 %	≤ 8,5 %	—
Presión arterial	≤ 140/90 mmHg	≤ 140/90 mmHg	≤ 150/90 mmHg	—
Prevención secundaria con aspirina	Sí	Sí	No	No
Estatinas	Sí	Sí	No	No

GA: *glucemia en ayunas*

1. Tratamiento no farmacológico (según características del paciente):

- Dieta adecuada al estado nutricional.
- Descenso de peso, al menos un 5% de su peso corporal, ante sobrepeso u obesidad.
- Actividad física leve a moderada (150 minutos por semana).

2. Tratamiento farmacológico

Metformina es la droga de primera elección.

- Se recomienda iniciar tratamiento con dosis bajas, administrándola durante o luego de las comidas para mejorar la tolerancia digestiva al fármaco. La dosis se titulará en semanas.
- Se encuentra contraindicada con clearance de creatinina ≤ 30 ml/min, reducir la dosis a 1000 mg/d en caso de clearance ≤ 45 mg/dl.

- Utilizar con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática, insuficiencia cardíaca (IC), e insuficiencia respiratoria por el riesgo de acidosis láctica.
- Se debe suspender en el contexto de estudios contrastados, hospitalización o situaciones clínicas agudas.
- Si el paciente tiene contraindicaciones o intolerancia a la metformina se debe optar por otro fármaco.
- En caso de persistir con mal control metabólico, luego de titular la dosis de metformina, se agregará un segundo fármaco.
- Demostrado beneficio CV.

Sulfonilureas (SU) (glibenclamida, glimepirida, gliclazida, glipizida) y glinidas (repaglinida): se asocian a ganancia de peso y son las que presentan mayor riesgo de hipoglucemia.

- Dentro de este grupo, la glibenclamida es la que induce mayor riesgo de hipoglucemias y más prolongadas, especialmente en personas con disminución del filtrado glomerular debido a que varios de sus metabolitos se excretan por vía renal y son moderadamente activos.
- La glibenclamida no está recomendada en adultos > 60 años. Incluso, la Organización Mundial de la Salud en el año 2013 la retiró de la lista de medicamentos esenciales y recomendó en contra de su uso en personas mayores de 60 años.
- Recientemente la Secretaría de Gobierno de Salud de la Argentina decidió discontinuar la cobertura al 100% para dicha droga basándose en la evidencia disponible y en las guías de práctica clínica que recomiendan elegir otras opciones en lugar de glibenclamida.
- De las SU, la gliclazida es la que se asocia a menor riesgo de hipoglucemias.
- Existen controversias sobre sus efectos CV.

Tiazolidinedionas (pioglitazona y rosiglitazona): pueden producir retención hidrosalina, precipitar o empeorar la insuficiencia cardíaca, riesgo de caídas, fracturas y pérdida ósea en mujeres.

- La rosiglitazona se asoció a mayor riesgo de eventos CV.
- No se recomiendan en pacientes con IC.

Inhibidores de Dipeptidil Peptidasa 4 (DPP-4i) (sitagliptina, vildagliptina, linagliptina, saxagliptina y teneligliptina): tienen escasos efectos adversos, son bien tolerados, no provocan aumento de peso, bajo riesgo de hipoglucemias.

- Efecto neutro CV, excepto para la saxagliptina que aumenta las internaciones por IC.
- No se aconseja su uso en personas con antecedentes de pancreatitis.
- Contraindicados en tratamiento conjunto con agonistas de GLP1.

Agonistas del receptor de GLP-1 (exenatide, liraglutida dulaglutida): son agentes inyectables. Se pueden asociar a náuseas, vómitos, y diarrea.

- Producen pérdida de peso, efecto que puede no ser adecuado para pacientes desnutridos, bajo riesgo de hipoglucemia.
- Beneficio CV en personas con enfermedad CV establecida (liraglutide y semaglutide).
- No se aconseja en personas con antecedentes de pancreatitis.
- Contraindicados en tratamiento conjunto con DPP-4i.

Inhibidores del cotransporte glucosa-sodio 2 (SGLT2i) (empagliflozina, canagliflozina, dapagliflozina)

- Reducen la glucemia, la tensión arterial y el peso, bajo riesgo de hipoglucemias.
- Eficacia y beneficio en enfermedad CV y renal.
- Se asocian a depleción de volumen, infecciones genitourinarias, cetoacidosis (rara) y con canagliflozina, riesgo de miniamputaciones, disminución de la densidad ósea y fracturas.
- Evitar junto al uso de diuréticos.

Se deberá evitar en AM con diabetes e Insuficiencia cardiaca el uso de:

- Sulfonilureas, glinidas, tiazolidinedionas, y saxagliptina.
- En caso de insulino terapia algunos recomiendan comenzar con dosis bajas en el contexto de IC.

Ajuste de dosis según función renal

	clearance > 45 ml/min	clearance 45 - 30 ml/min	clearance < 30 ml/min
Metformina	Hasta 3 g/día	Hasta 1 a 1,5 g/día	contraindicada

	clearance > 50 ml/min	clearance 50 - 30 ml/min	clearance < 30 ml/min
gliclazida	hasta 320 mg/día	no ajustar	no ajustar
gliclazida MR	hasta 120 mg/día	no ajustar	no ajustar
glipizida	hasta 20 mg/día	no ajustar	no ajustar
glimepirida	hasta 8 mg/día	no ajustar (*)	no ajustar (*)
sitagliptina	100 mg/día	50 mg/día	25 mg/día
vildagliptin	100 mg/día	50 mg/día	50 mg/día
linagliptina	5 mg/día	no ajustar	no ajustar
teneligliptina	20 - 40 mg/día	no ajustar	no ajustar
pioglitazona	hasta 45 mg/día	no ajustar	no ajustar
repaglinida	iniciar 0,5 mg/comida	no ajustar	no ajustar
liraglutida	hasta 1,8 mg/día	no ajustar	evitar
exenatida	hasta 10 mcg x 2	no ajustar	evitar

	clearance > 60 ml/min	clearance 60 - 45 ml/min	clearance < 45 ml/min
dapagliflozina	10 mg/día	evitar	evitar
canagliflozina	hasta 300 mg/día	hasta 300 mg/día	evitar
empagliflozina	hasta 25 mg/día	hasta 25 mg/día	evitar

Tratamiento con Insulina

- Con respecto al uso de insulinas, tener en cuenta que una frecuente complicación del uso de insulina es la hipoglucemia, especialmente en la población AM.
- El inicio de la insulización es con una insulina BASAL, con una dosis estimativa de 0,2 unidades / kilogramo /día. En personas frágiles o con insuficiencia renal, iniciar con 0,1 unidades / kilogramo /día.
- El uso de insulina en AM requiere de ciertas habilidades y condiciones para poder inyectarla.
- La dosis debe ser titulada de acuerdo a las condiciones del paciente y a los objetivos establecidos.

- Una dosis diaria se asocia a mínimos efectos adversos y puede ser la opción en AM que requieren insulina.
- Se sugiere iniciar con una sola dosis de insulina NPH y controlar la respuesta y la presencia de hipoglucemias, ya que no hay evidencia de que los análogos lentos sean más eficientes desde el punto de vista metabólico que la NPH. En caso de requerir múltiples dosis de insulina NPH y/o presentar hipoglucemias con NPH, o fragilidad y dependencia moderada a grave se sugiere rotar a insulina análoga lenta.
- Se indicará insulina rápida aspártica, lispro, glulisina antes de las comidas según indicación.

Cuadro 2

Insulina basal: iniciar con insulina NPH		
Se indicarán insulinas glargina, detemir, degludec en caso de hipoglucemias, requerimiento de 3 dosis de NPH o intensificación, fragilidad o deterioro funcional		
Recomendaciones sobre el ajuste de dosis de insulina basal		
Dosis inicial según Hb A1c: < 8% : 0,1 - 0,2 u/kg /día > 8% : 0,2 - 0,3 u/kg /día	Glucemias en ayunas elevadas	Aumentar la dosis un 10 - 20%
Recomendación sobre horario de aplicación y reajuste de dosis. NPH: 1 dosis nocturna (bed time) o diurna - Reajuste luego de 48 - 72 horas. DETEMIR: 1 dosis nocturna (bed time) o diurna - Reajuste luego de 48 - 72 horas. GLARGINA: 1 dosis diurna o nocturna (20-20.30hs) - Reajuste luego de 48 - 72 horas. DEGLUDEC: 1 dosis diaria (horario flexible) diurna o nocturna. Reajuste luego de 4 a 7 días.	Glucemias preprandiales < 80 mg/dl	Bajar la dosis un 10 - 20%
	Glucemias preprandial < 50 mg/dl	Bajar la dosis un 20 - 40%

Cuadro 3

Farmacocinéticas de las insulinas

	Tiempo de inicio de acción	Tiempo pico de acción	Duración de acción
Insulinas de acción rápida			
Insulina humana regular	30 - 60 min	2 - 4 hs	5 - 8 hs
Aspart	12 - 18 min	30 - 90 min	3 - 5 hs
Glulisina	12 - 30 min	30 - 90 min	3 - 5 hs
Lispro	15 - 30 min	30 - 90 min	3 - 5 hs
Análogos de acción intermedia			
NPH	1 - 2 hs	4 - 12 hs	12 - 16 hs
Lispro protamina	30 - 60 min	4 - 12 hs	12 - 16 hs
Análogos de acción prolongada			
Detemir	1 - 2 hs	6 - 8 hs	Hasta 24hs
Glargina	1 - 2 hs	No tiene	20 - 26 hs
Glargina U300	1 - 2 hs	No tiene	Hasta 36hs
Degludec	30 - 90 min	No tiene	> 42 hs
Premezclas			
70% NPH, 30% regular	30 - 60 min	2 - 4 hs	10 - 16 hs
50% NPH, 50% regular	30 - 60 min	2 - 5 hs	10 - 16 hs
30% aspart protamina, 70% aspart	5 - 15 min	1 - 4 hs	10 - 16 hs
50% aspart protamina, 50% aspart	15 - 30 min	1 - 4 hs	10 - 16 hs
70% aspart protamina, 30% aspart	15 - 30 min	1 - 12 hs	10 - 16 hs
50% lispro protamina, 50% lispro	10 - 30 min	1 - 4 hs	10 - 16 hs
75% lispro protamina, 25% lispro	10 - 30 min	1 - 12 hs	10 - 16 hs

Cahn A, et al. New forms of insulin and insulin therapies for the treatment of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2015; 3:638-652

Recomendaciones según HbA1c

Existen dos situaciones en las que puede valorarse un tratamiento farmacológico combinado desde el inicio:

- Si la HbA1c de inicio es mayor a 8,5% o 2 % por encima de la meta para ese paciente, con o sin síntomas se recomienda iniciar una terapia con combinación de 2 fármacos de diferentes grupos. Si presenta síntomas cardinales de hiperglucemia se deberá indicar insulina (transitoriamente o no) junto con el inicio de agentes antidiabéticos orales (evaluar recomendaciones según cada situación).

- Si la HbA1c de inicio es mayor a 9,5% o las glucemias en ayunas son mayores a 300 mg/dl se recomienda iniciar con una combinación con 2 o 3 fármacos de diferentes grupos. Si presenta síntomas cardinales de hiperglucemia, se deberá indicar insulina (transitoriamente o no) junto con el inicio de agentes antidiabéticos orales (evaluar recomendaciones según cada situación).

Sugerencias de automonitoreo glucémico capilar

- Pacientes solo con cambios en el estilo de vida: sin indicación.
- Pacientes con antidiabéticos sin riesgo de hipoglucemia: sin indicación.
- Pacientes con antidiabéticos (sulfonilureas) con riesgo de hipoglucemia: 3 x semana.
- Pacientes solo con insulina basal +/- agentes orales: 1 a 3 controles / día.
- Pacientes con insulina basal + insulina de corrección: 2 a 4 controles / día.
- Paciente con bomba de insulina o diabetes lábil: 4 a 6 o más controles / día.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

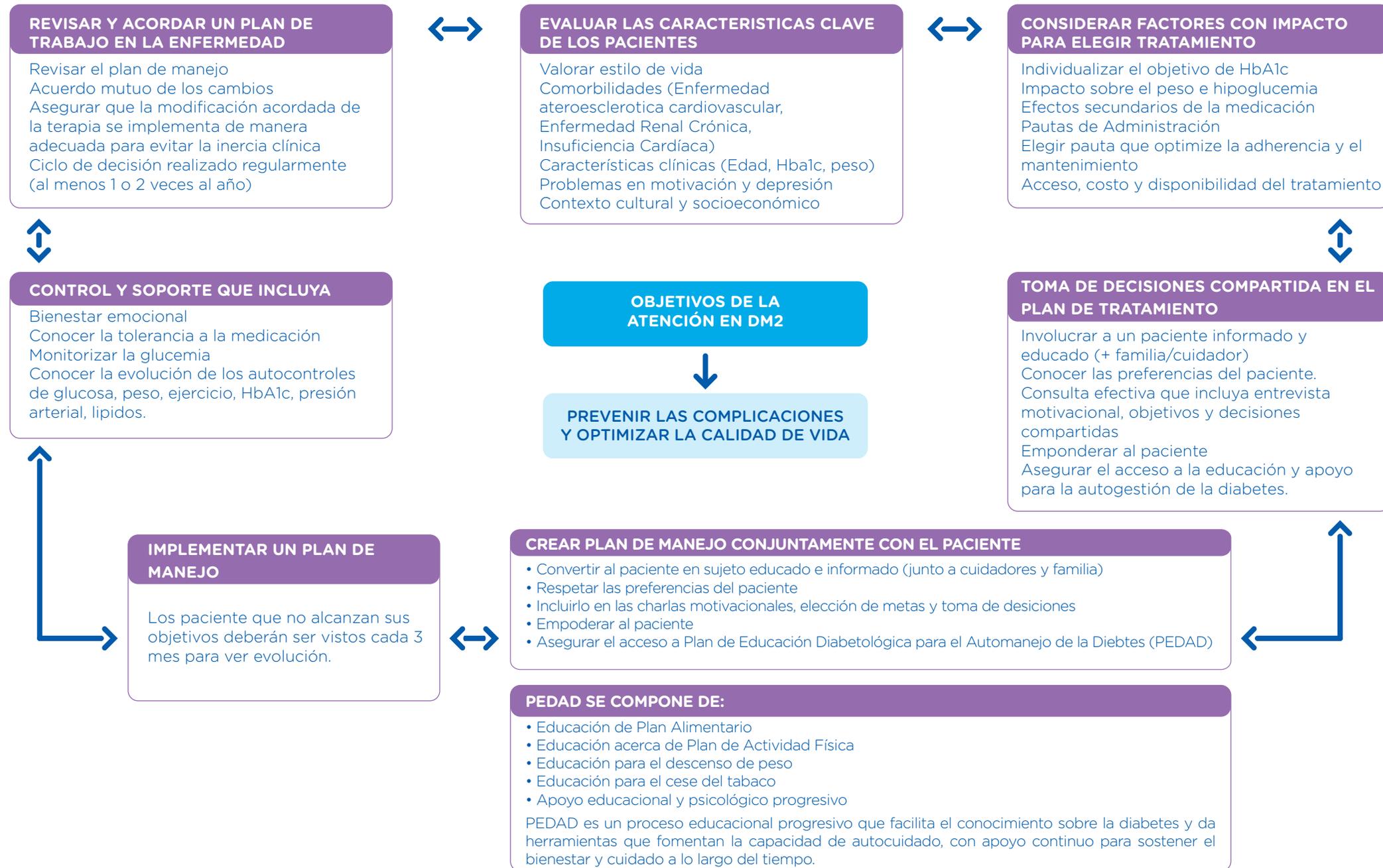
1. Derek LeRoith, Geert Jan Biessels, Susan S. Braithwaite, Felipe F. Casanueva, Boris Draznin, Jeffrey B. Halter, Irl B. Hirsch, Marie E. McDonnell, Mark E. Molitch, M. Hassan Murad, and Alan J. Sinclair. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, May 2019, 104(5):1-55.
2. IDF Global Guideline for Managing Older People with Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation, 2013:1-96.
3. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes 2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1):S139-S147.
4. Trends in Drug Utilization, Glycemic Control, and Rates of Severe Hypoglycemia, 2006-2013. *Diabetes Care* 2017;40:468-475 .
5. Rita R. Kalyani, Sherita H. Golden, and William T. Cefalu. Diabetes and Aging: Unique Considerations and Goals of Care *Diabetes Care* 2017;40:440-443.
6. Pearl G. Lee and Jeffrey B. Halter. The Pathophysiology of Hyperglycemia in Older Adults: Clinical Considerations. *Diabetes Care* 2017;40:444-452.
7. *Lancet Diabetes Endocrinol*, June 5, 2015. <http://dx.doi.org/10.1016/>
8. NICE National Institute for Health and Care Excellence Managing Blood Glucose in Adults with Type 2 Diabetes. <http://pathways.nice.org.uk/pathway/type2-diabetes-in-adults> 2019.
9. Diabetes Canada Clinical Guidelines Expert Committee. *Can J Diabetes*; 42 , 2018.



Anexo

Guía de práctica clínica para el manejo de la diabetes Tipo 2 en Adultos Mayores 2019

CICLO DE DECISIÓN PARA EL PACIENTE CENTRADA EN EL MANEJO DE LA DIABETES TIPO 2



MEDICACIÓN ANTIDIABÉTICA EN DIABETES TIPO 2: ENFOQUE GLOBAL

LA PRIMERA ELECCIÓN ES LA METFORMINA Y UN ESTILO DE VIDA ADECUADO QUE INCLUYA CONTROL DEL PESO Y ACTIVIDAD FÍSICA. SI LA HbA1c SE ENCUENTRA SOBRE EL OBJETIVO PREFIJADO PROCEDER DE LA SIGUIENTE FORMA

Para evitar la inercia clínica evalúa y modifica el tratamiento regularmente (3-6 meses)

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA, ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DIABÉTICA (O INSUFICIENCIA RENAL)

SIN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA O ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DIABÉTICA

PREDOMINIO DE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA

YA SEA

GLP-1 AR CON PROBADO BENEFICIO SOBRE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (1)

SGLT2i CON PROBADO BENEFICIO SOBRE LA ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR (1) SI EL FILTRADO GLOMERULAR ES ADECUADO (2)

Si HbA1c es mayor que el objetivo

YA SEA /O SI NECESITA INTENSIFICAR O NO TOLERA EL GLP-1 AR Y/O EL iSGLT₂ ESCOGER FÁRMACOS QUE DEMUESTREN SEGURIDAD CARDIOVASCULAR.

Considerar añadir otra clase (GLP1-RA o iSGLT2) con probado beneficio sobre la Enfermedad Cardiovascular.
iDPP4 si no puede GLP-1 AR
Insulina Basal.
Tiazolidinedionas.
Sulfonilureas.

PREDOMINIO DE INSUFICIENCIA CARDIACA O ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DIABÉTICA

PREFERIBLEMENTE
iSGLT₂ con evidencia en la reducción de IC y/o enfermedad renal crónica en resultados de ensayos cardiovasculares si el filtrado glomerular es adecuado (3)

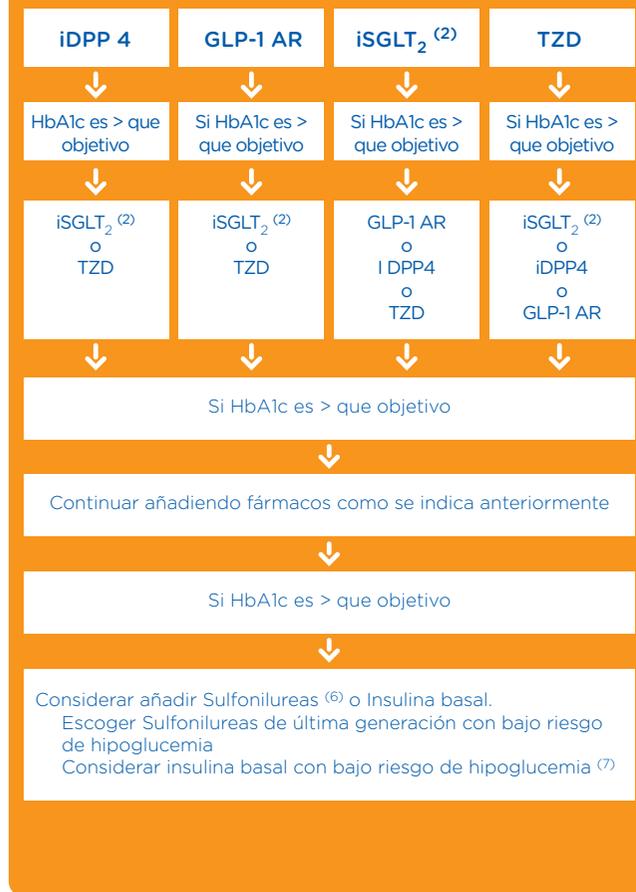
-----O-----
Si no tolera los SGLT2i o están contraindicados o si el filtrado glomerular es menor del adecuado añadiendo GLP-1 RA con probado beneficio sobre la enfermedad CV (1)

Si HbA1c es mayor que el objetivo

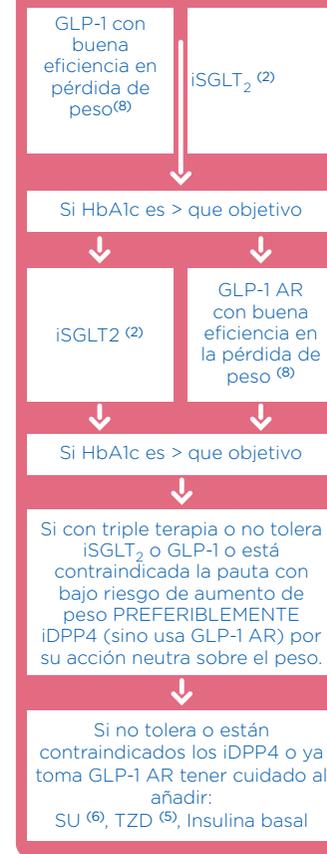
EVITAR LAS TIAZOLIDINEDIONAS EN LA INSUFICIENCIA CARDIACA.

Escoger fármacos con seguridad demostrada CV:
Considerar añadir otra clase con probado beneficio sobre la Enfermedad Cardiovascular.
iDPP-4 (No saxagliptina) en IC
Insulina Basal
Sulfonilurea.

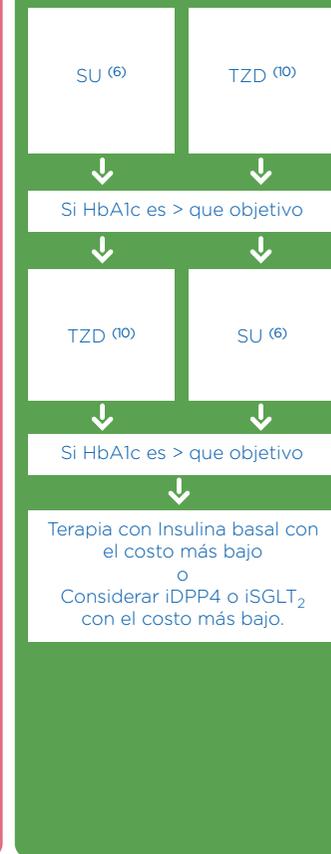
CON LA NECESIDAD DE CONTROLAR LA HIPOGLUCEMIA



CON LA NECESIDAD DE CONTROLAR EL AUMENTO DE PESO Y PROMOVER SU PERDIDA



EL PRECIO ES EL MAYOR PROBLEMA (9, 10)



1.- Probado beneficio sobre la ECV significa que tiene una etiqueta de reducir los eventos CV. Para GLP1 la más fuerte evidencia es Liraglutida> Semaglutida> Exenatida ER. Para SGLT2 la evidencia es modestamente fuerte para Empagliflozina > Canagliflozina. 2.- Tenga en cuenta que la SGLT2 en relación al FG para iniciar su uso y continuar. 3.- La Empagliflozina y Canagliflozina muestran reducción en IC y en la progresión de ERC en resultados de ensayos cardiovasculares. 4.- Degludec o U100 glargina han demostrado seguridad CV. 5.- Bajas dosis pueden ser bien toleradas, aunque han sido menos estudiados los efectos CV. 6.- Escoger Sulfonilureas de última generación con bajo riesgo de hipoglucemia 7.- Degludec/U300 glargina < U100 glargina/Detemir < insulina NPH. 8.- Semaglutida >Liraglutida >Dulaglutida> Exenatida >Lixisenatida. 9.- Sino hay comorbilidades específicas (No ECV establecida, bajo riesgo de hipoglucemia o baja prioridad para evitar aumento de peso o comorbilidades no asociada al peso) 10.- Considerar el coste en cada zona. En algunos países las TZD son más cara y los iDPP4 más baratos.

ELECCIÓN DE LA MEDICACIÓN ANTIDIABÉTICA EN SITUACIONES DE ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATROSCLEROTICA ESTABLECIDA (EACV/ ASCVD) O ENFERMEDAD RENAL CRONICA (ERC/CKD)

UTILIZAR LOS PRINCIPIOS DE LA FIGURA 1

Para evitar la inercia clínica evalúa y modifica el tratamiento regularmente (3-6 meses)

Usar Metformina salvo contraindicación o mala tolerancia.

Si no se alcanza los objetivos de HbA1c:

Continuar con metformina salvo contraindicación (Recordar ajustar dosis/o fin a Filtrado glomerular)

Añadir iSGLT₂ o GLP-1 AR con probado beneficio sobre la Enfermedad Cardiovascular ⁽¹⁾.

Si se alcanza los objetivos de HbA1c:

Si esta con doble terapia, o múltiples fármacos antidiabéticos y no tiene un iSGLT₂ o un GLP-1 AR, considerar el cambio a uno de estos fármacos con probado beneficio sobre la Enfermedad Cardiovascular (1).

O reconsiderar/disminuir el objetivo de manera individualizada e introducir un SGLT₂ o un GLP-1 AR

O reevaluar HbA1c cada 3 meses e introducir un SGLT₂ o un GLP-1 AR si la HbA1c esta por encima del objetivo

PREDOMINIO DE LA ENFERMEDAD
CARDIOVASCULAR ATROSCLERÓTICA

PREDOMINIO DE INSUFICIENCIA CARDIACA O
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DIABÉTICA

GLP1-RA

con probado beneficio sobre la
Enfermedad Cardiovascular ⁽¹⁾

iSGLT2

con probado beneficio sobre la
Enfermedad Cardiovascular ⁽¹⁾ si
FG es adecuado ⁽²⁾

PREFERIBLEMENTE

iSGLT₂ con evidencia de reducir Insuficiencia Cardiaca y/o la progresión de la enfermedad renal crónica diabética en resultados de ensayos cardiovasculares si el filtrado glomerular es el adecuado.

Si están contraindicados o no tolera los iSGLT₂ o el filtrado glomerular es menor del adecuado ⁽²⁾ añadir GLP-1 AR con probado beneficio sobre la Enfermedad Cardiovascular ⁽¹⁾

Si HbA1c es mayor que el objetivo

Si HbA1c es mayor que el objetivo

Si se necesita intensificar o no tolera el GLP-1 y/o iSGLT₂, elegir fármacos con seguridad CV:
Considerar añadir otra clase (GLP-1 o iSGLT₂) con probado beneficio sobre la Enfermedad Cardiovascular ⁽¹⁾

iDPP4 si no está con GLP-1

Insulina Basal ⁽⁵⁾

Tiazolidinedionas/ TZD ⁽⁶⁾

Sulfonilureas/ SU ⁽⁷⁾

Evitar las Tiazolidinedionas en la insuficiencia cardiaca.

Escoger fármacos con seguridad demostrada CV:

Considerar añadir otra clase con probado beneficio sobre la Enfermedad Cardiovascular:

iDPP-4 (No saxagliptina) en relación a la Insuficiencia cardiaca, sino toma GLP-1 AR

Insulina Basal ⁽⁵⁾

Sulfonilureas/ SU ⁽⁷⁾

1.- Probado beneficio sobre la ECV significa que tiene una etiqueta de reducir los eventos CV. Para GLP1 la más fuerte evidencia es Liraglutida> Semaglutida> Exenatida ER. Para SGLT2 la evidencia es modestamente fuerte para Empagliflozina > Canagliflozina. 2.- Tenga en cuenta que la SGLT2 en relación al FG para iniciar su uso y continuar. 3.- La Empagliflozina y Canagliflozina muestran reducción en IC y en la progresión de ERC en resultados de ensayos cardiovasculares. 4.- Atención con la GLP-1 AR en la enfermedad renal terminal (ESRD). 5.- Degludec o U100 glargina han demostrado seguridad CV. 6.- Bajos dosis pueden ser bien toleradas, aunque han sido menos estudiados los efectos CV. 7.- Escoger Sulfonilureas de última generación con bajo riesgo de hipoglucemia.

ELECCIÓN DE LA MEDICACIÓN ANTIDIABÉTICA SI NECESITAMOS DISMINUIR EL AUMENTO DE PESO Y PROMOVER LA PERDIDA DEL MISMO

EN AQUELLOS SIN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA ESTABLECIDA O ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DIABÉTICA

UTILIZAR LOS PRINCIPIOS DE LA FIGURA 1

Para evitar la inercia clínica evalúa y modifica el tratamiento regularmente (3-6 meses)

La metformina es la terapia de inicio

Si la HbA1c es $\geq 1,5\%$ sobre el cálculo individualizado de la HbA1c hay que considerar una terapia de fármacos combinados precoz.

Si HbA1c es mayor que el objetivo

YA SEA / O

GLP1-RA con buena eficacia sobre la pérdida de peso (1)

iSGLT2 si el Filtrado Glomerular es adecuado (2)

Si HbA1c es mayor que el objetivo

Si la triple terapia requiere o iSGLT₂ y /o GLP1-RA que no son tolerados o están contraindicados usar terapia con menos riesgo de ganancia de peso. PREFERIBLEMENTE iDPP-4 (si no usa GLP-1 AR) basado en su efecto neutro sobre el peso.

Si no tolera o están contraindicados los iDPP4 o ya toma GLP-1 AR tener cuidado al añadir:
SU (3), TZD (4), Insulina basal

UTILIZAR LOS PRINCIPIOS DE LA FIGURA 1 IMPLEMENTAR ESTRATEGIAS PARA MEJORAR LA PERDIDA DE PESO

CONSEJOS GENERALES SOBRE EL ESTILO DE VIDA

Terapia nutricional
Patrones de comida
Actividad física

RESTRICCIÓN DE ENERGÍA (NO QUIRÚRGICA) PARA LA PERDIDA DE PESO.

Perdida de peso de 15 kg puede llevar a la remisión de la Diabetes tipo 2 en pacientes de <6 años de evolución, considerar programas de pérdida de peso basados en la evidencia

CONSIDERAR MEDICACIÓN PARA LA PERDIDA DE PESO

CONSIDERAR CIRUGÍA METABÓLICA PARA LA PERDIDA DE PESO

ELECCIÓN DE LA MEDICACIÓN ANTIDIABÉTICA SI NECESITAMOS DISMINUIR LA HIPOGLUCEMIA

EN AQUELLOS SIN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA ESTABLECIDA O ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DIABÉTICA

UTILIZAR LOS PRINCIPIOS DE LA FIGURA 1

Para evitar la inercia clínica evalúa y modifica el tratamiento regularmente (3-6 meses)

Identificar grupos de pacientes con el más alto riesgo de hipoglucemias y establecer y/o ajustar el objetivo de la hba1c para minimizar el riesgo de hipoglucemia

La metformina es la terapia de inicio

Si la HbA1c es $\geq 1,5\%$ sobre el cálculo individualizado de la HbA1c hay que considerar una terapia de fármacos combinados precoz.

iDPP4

GLP-1 AR

iSGLT₂¹

TZD²

Si HbA1c es mayor que el objetivo

iSGLT₂¹ o TZD²

iSGLT₂¹ o TZD²

GLP-1 AR o iDPP 4 o TZD²

iSGLT₂¹ o iDPP 4 o GLP-1 AR

Si HbA1c es mayor que el objetivo

Continuar añadiendo otros fármacos como se menciona más arriba.

Si HbA1c es mayor que el objetivo

Considerara añadir una sulfonilurea o una insulina basal

Elegir Sulfonilureas de última generación con bajo riesgo de hipoglucemia. Considerar insulina basal con bajo riesgo de hipoglucemia ⁽³⁾

ELECCIÓN DE LA MEDICACIÓN ANTIDIABÉTICA SI EL PRECIO ES EL MAYOR PROBLEMA

EN AQUELLOS SIN ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR ATEROSCLERÓTICA ESTABLECIDA O ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA DIABÉTICA



UTILIZAR LOS PRINCIPIOS DE LA FIGURA 1

Para evitar la inercia clínica evalúa y modifica el tratamiento regularmente (3-6 meses)

Identificar grupos de pacientes con el más alto riesgo de hipoglucemias y establecer y/o ajustar el objetivo de la hba1c para minimizar el riesgo de hipoglucemia

La metformina es la terapia de inicio

Si la HbA1c es $\geq 1,5\%$ sobre el cálculo individualizado de la HbA1c hay que considerar una terapia de fármacos combinados precoz.



Si HbA1c es mayor que el objetivo

SULFONILUREAS¹

TZD^{2,3}

Si HbA1c es mayor que el objetivo

TZD^{2,3}

SULFONILUREAS¹

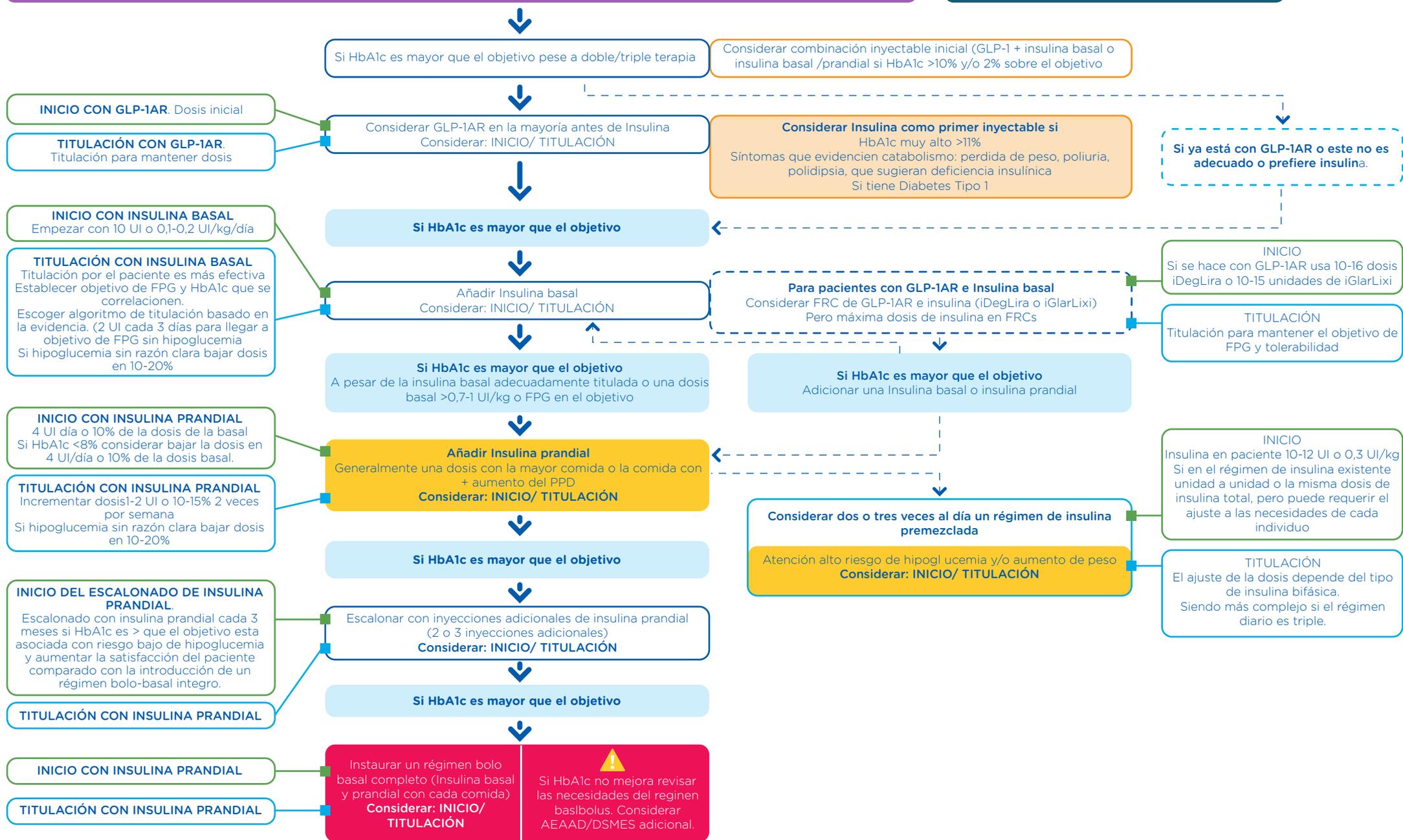
Si HbA1c es mayor que el objetivo

Terapia con Insulina basal con el costo más bajo
o
Considerar iDPP4 o iSGLT₂ con el costo más bajo

INTENSIFICACIÓN DE LAS TERAPIAS INYECTABLE

UTILIZAR LOS PRINCIPIOS DE LA FIGURA 1

Para evitar la inercia clínica evalúa y modifica el tratamiento regularmente (3-6 meses)



1.- Considerar la elección del GLP-1AR según: Preferencias del paciente, descenso del HbA1c, efecto sobre la pérdida de peso, si enfermedad cardiovascular, considerar GLP-1AR con beneficio sobre la prevención de la Enfermedad Cardiovascular. FPG.- Glucosa plasmática en ayuno; PPG.- Glucosa postprandial; FRC.- Combinación fija



METFORMINA
Continuar el tratamiento con Metformina



TZD (1)
Suspender la TZD cuando se comienza con insulina o reducir dosis



iDPP4
Suspender la iDPP4 si está con GLP-1AR



iSGLT2
Si está con iSGLT2 continuar con el tratamiento
Considerar añadir iSGLT2 si:
Enfermedad Cardiovascular establecida
Si HbA1c es mayor que el objetivo o si ayuda a la reducción del peso.



Cuidado
En Cetoacidosis diabética (normoglucemia)
Instruir sobre normas para las situaciones de enfermedad.
No bajar agresivamente en la titulación con insulina.



SULFONILUREA
Si esta con SU, suspender o reducir la dosis en un 50% cuando iniciamos con insulina basal.



Considerar suspender la SU si se inicia con insulina prandial o una pauta de premezcladas

MEDICACIÓN Y TERAPIAS ANTIDIABÉTICAS Y SUS CARACTERÍSTICAS ESPECIFICAS PARA INDIVIDUALIZAR TRATAMIENTOS EN ADULTOS CON DIABETES TIPO 2 SEGÚN EL CONSENSO DE LA SOCIEDAD AMERICANA DE LA DIABETES Y DE LA SOCIEDAD EUROPEA PARA EL ESTUDIO DE LA DIABETES

ESTILO DE VIDA. CLASE	TERAPIAS	ACCIONES FISIOLÓGICAS PRIMARIAS	VENTAJAS	DESVENTAJAS EFECTOS ADVERSOS	EFICACIA
CALIDAD DE LA DIETA	MEDITERRANEA. DIETA PARA HIPERTENSIÓN (DASH). BAJA DE CARBOHIDRATOS. VEGETARIANAS. OTRAS.	Depende de la dieta	Barata Sin efectos secundarios	Requiere: Instrucción Motivación Cambios en el comportamiento para toda la vida Pueden existir barreras sociales	INTERMEDIA
ACTIVIDAD FÍSICA	CORRER, ANDAR. BICICLETA (INCLUIDA LA ESTÁTICA). NADAR. ENTRENAMIENTO DE RESISTENCIA. YOGA. OTRAS.	Gasto de energía Manejo del peso Aumento de la sensibilidad a la insulina.	Barata Disminuye el riesgo de incrementar el balance/ fuerza ¿Mejora la salud mental? Aumenta de densidad ósea Disminuye la tensión arterial Disminuye el peso Mejora los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD)	Riesgo de: Lesión musculoesquelética De trauma en el pie en pacientes con neuropatía Requiere: Motivación Cambios en el comportamiento para toda la vida	INTERMEDIA
RESTRICCIÓN CALÓRICA	RESTRICCIÓN INDIVIDUAL DEL APOORTE CALÓRICO CON O SIN SEGUIMIENTO. PROGRAMA CON ASESORAMIENTO. PROGRAMAS DE SUSTITUCIÓN DE COMIDAS.	Restricción calórica Manejo del peso Disminuye la grasa hepática y pancreática Aumenta la sensibilidad a la insulina.	Glucosa baja Reduce las necesidades de medicación para diabetes y otras enfermedades Mejora los factores de riesgo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD)	Requiere: Motivación Cambios en el comportamiento para toda la vida	VARIABLE Con capacidad para tener muy alta eficacia; frecuentemente intermedia

MEDICACIÓN ORAL	FÁRMACOS	ACCIONES FISIOLÓGICAS PRIMARIAS	VENTAJAS	DESVENTAJAS EFECTOS ADVERSOS	EFICACIA
BIGUANIDAS	METFORMINA	Disminución de producción de la glucosa hepática Otros múltiples mecanismos no mediados por la insulina.	Amplia experiencia No hipoglucemia Barata	Síntomas Gastrointestinales Deficiencia de vitamina B12 Usar con cuidado o con ajuste de dosis en la enfermedad renal crónica en el estadio 3B (FG 30-44 ml in-1. Acidosis láctica (Rara)	ALTA
iSGLT2	CANAGLIFLOZINA DAPAGLIFLOZINA EMPAGLIFLOZINA	Bloquea la reabsorción de la glucosa en el riñón, incrementando la glucosuria ¿Otros efectos túbulo-glomerulares?	No hipoglucemias Disminución de: Peso Tensión arterial MACE, insuficiencia cardíaca, enfermedad renal crónica con algunos fármacos Efectivo en todos los estadios de la diabetes tipo 2 con FG conservado.	Infecciones genitales y urinarias. Poliuria Depleción de volumen/ hipotensión/ mareo. Aumento del: LDL Creatinina (Transitoria) Riesgo de amputación (Canagliflozina) Riesgo de fractura (Canagliflozina) Riesgo de la Cetoacidosis diabética (raro) Ajuste de dosis / supresión de fármaco por enfermedad renal Gangrena de Fournier (Rara) Caro	INTERMEDIA - ALTA (depende del FG)
iDPP4	SITAGLITINA VILDAGLIPTINA SAXAGLIPTINA LINAGLIPTINA	Glucosa dependiente. Aumenta la sensibilidad a la insulina. Disminuye la secreción del glucagón	No hipoglucemias Efecto sobre el peso neutro Bien tolerado	Urticaria/ Angioedema rara Aumento de hospitalizaciones de insuficiencia cardíaca (Saxagliptina) Ajuste de dosis / supresión de fármaco por enfermedad renal ¿Pancreatitis? ¿Artralgia? ¿Penfigoides ampolloso?	INTERMEDIA
SULFONILUREAS	GLIBENCLAMIDA/ GLIBURIDA GLIPIZIDA GLICAZIDA GLIMEPERIDINA	Aumenta la secreción de insulina	Amplia experiencia Disminuye el riesgo microvascular (UKPDS) Baratos	Hipoglucemias Aumento de peso Incierta seguridad cardiovascular Ajuste de dosis / supresión de fármaco por enfermedad renal Alta tasa de fallo secundario	ALTA
THIAZOLIDINEDIONAS	PIOGLITAZONA	Aumento de la sensibilidad a la insulina	Bajo riesgo de hipoglucemias Duración Aumenta el HDL Disminuye los eventos de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ASCVD) (Tras ictus el paciente insulino resistente y como objetivo secundario en pacientes diabéticos con alto riesgo de enfermedad cardiovascular) Barato	Aumento de peso Edema/ Insuficiencia cardíaca Pérdida de hueso Aumento de fractura óseas Aumento de LDL ¿Cáncer de vejiga? ¿Edema macular?	ALTA

MEDICACIÓN ORAL	FÁRMACOS	ACCIONES FISIOLÓGICAS PRIMARIAS	VENTAJAS	DESVENTAJAS EFECTOS ADVERSOS	EFICACIA
GLINDINAS	REPAGLINIDA	Aumento de la secreción de insulina	Disminuye los aumentos de glucosa postprandiales Flexibilidad de dosificación Seguridad con el progreso de la enfermedad renal con cuidado de las dosis (Repaglinida) Barato	Hipoglucemias Aumento de peso Incierta seguridad cardiovascular Frecuente programación de las dosis	INTERMEDIA - ALTA

MEDICACIÓN INYECTABLE NO INSULINICA	FÁRMACOS	ACCIONES FISIOLÓGICAS PRIMARIAS	VENTAJAS	DESVENTAJAS EFECTOS ADVERSOS	EFICACIA
ACCIÓN CORTA	EXENATIDA LIXISENATIDA	Glucosa dependiente Aumenta la secreción de la insulina Disminuye la secreción de glucagón Lentificación del vaciado gástrico Aumento de la saciedad	No hipoglucemia como monoterapia Disminución de peso Excelente eficacia sobre la glucosa postprandial después de la inyección Mejora los factores de riesgo cardiovascular.	Frecuentes efectos colaterales gastrointestinales que pueden ser transitorios Aumento ligero de la frecuencia cardíaca Requiere entrenamiento Ajuste de dosis / supresión de fármaco por enfermedad renal Pancreatitis aguda (Rara/ incierta) Muy alto costo	INTERMEDIA - ALTA
ACCIÓN LARGA	DULAGLUTIDA EXENATIDA DE LARGA ACCIÓN LIRAGLUTIDA	Glucosa dependiente Aumenta la secreción de la insulina Disminuye la secreción de glucagón Aumento de la saciedad	No hipoglucemia como monoterapia Disminución de peso Disminuye los aumentos de glucosa postprandiales Mejora los factores de riesgo cardiovascular. Algunos de los fármacos disminuyen: Los MACE. La albuminuria Una inyección a la semana (Salvo la Liraglutida, que es diaria)	Frecuentes efectos colaterales gastrointestinales, incluyendo enfermedad en la vesícula biliar. Aumento importante de la frecuencia cardíaca Requiere entrenamiento Ajuste de dosis / supresión de fármaco por enfermedad renal Pancreatitis aguda (Rara/ incierta) Hiperplasia/ Tumores de tiroides de células C (Rara/ Incierta, observada solo en animales) Muy alto costo	ALTA- MUY ALTA

MEDICACIÓN INYECTABLE INSULINICA	FÁRMACOS	ACCIONES FISIOLÓGICAS PRIMARIAS	VENTAJAS	DESVENTAJAS EFECTOS ADVERSOS	EFICACIA
ACCIÓN LARGA (BASEALES)	DEGLUDEC (U100) DETEMIR GLARGINA (U100, U300)	Activa los receptores insulínicos Aumenta la disposición de la glucosa Disminuye la producción de la glucosa	Respuesta casi universal Teóricamente eficacia universal 1 inyección diaria	Hipoglucemia Aumento de peso Requiere entrenamiento Frecuentes ajustes de dosis para optimizar la eficacia Alto costo	MUY ALTA
ACCIÓN INTERMEDIA (BASEALES)	NPH Humana	Activa los receptores insulínicos Aumenta la disposición de la glucosa Disminuye la producción de la glucosa	Respuesta casi universal Teóricamente eficacia universal Menos cara que los análogos	Hipoglucemia Aumento de peso Requiere entrenamiento Frecuentemente dos dosis diarias Frecuentes ajustes De dosis para optimizar la eficacia.	MUY ALTA
ACCIÓN RÁPIDA	ASPARTICA (Convencional o rápida) LISPRO (U100, U200) GLULISINA	Activa los receptores insulínicos Aumenta la disposición de la glucosa Disminuye la producción de la glucosa	Respuesta casi universal Teóricamente eficacia universal Disminuye la glucosa postprandial	Hipoglucemia Aumento de peso Requiere entrenamiento Puede requerir múltiples inyecciones diarias. Frecuentes ajustes de dosis para optimizar la eficacia Alto costo	MUY ALTA
ACCIÓN CORTA	REGULAR HUMANA (U100, U500)	Activa los receptores insulínicos Aumenta la disposición de la glucosa Disminuye la producción de la glucosa	Respuesta casi universal Teóricamente eficacia universal Disminuye la glucosa postprandial Menos caras que los análogos	Hipoglucemia Aumento de peso Requiere entrenamiento Frecuentes ajustes de dosis para optimizar la eficacia Puede requerir múltiples inyecciones diarias.	MUY ALTA
PREMEZCLADAS	VARIAS	Activa los receptores insulínicos Aumenta la disposición de la glucosa Disminuye la producción de la glucosa	Respuesta casi universal Teóricamente eficacia universal Menos inyecciones que la basal/ bolus antes de cada comida Los análogos recombinantes de la humana son menos caros	Hipoglucemia Aumento de peso Requiere entrenamiento Frecuentes ajustes de dosis para optimizar la eficacia Alto coste (Salvo la premezclada humana) Puede obligar a comer	MUY ALTA