

Actualización en el tratamiento de la Diabetes Mellitus 2



Francisco Javier Ortega Ríos
Médico de Familia C. S. Campos-Lampreana (Zamora)
SED / redGDPS
Colegio Médicos Zamora, 28 octubre 2015

Esquema de la presentación

- 1. Introducción**
- 2. Decálogo de prevención cardiovascular en DM 2**
- 3. Distintas Guías Práctica Clínica**
- 4. Fármacos antidiabéticos**
- 5. Conclusiones**

1. Introducción

Medicina Basada en la Experiencia

Parachute use to prevent death and major trauma related to gravitational challenge: systematic review of randomised controlled trials

Gordon C S Smith, Jill P Pell

(Cortesía del Dr. José Juan Alemán)

Abstract

Objectives To determine whether parachutes are effective in preventing major trauma related to gravitational challenge.

Design Systematic review of randomised controlled trials.

Data sources: Medline, Web of Science, Embase, and the Cochrane Library databases; appropriate internet sites and citation lists.

Study selection: Studies showing the effects of using a parachute during free fall.

Main outcome measure Death or major trauma, defined as an injury severity score > 15 .

Results We were unable to identify any randomised controlled trials of parachute intervention.

Conclusions As with many interventions intended to prevent ill health, the effectiveness of parachutes has not been subjected to rigorous evaluation by using randomised controlled trials. Advocates of evidence based medicine have criticised the adoption of interventions evaluated by using only observational data. We think that everyone might benefit if the most radical protagonists of evidence based medicine organised and participated in a double blind, randomised, placebo controlled, crossover trial of the parachute.



HALTON/GETTY

Parachutes reduce the risk of injury after gravitational challenge, but their effectiveness has not been proved with randomised controlled trials

2. Decálogo de prevención cardiovascular en DM 2

Caso clínico

- Teodoro, 64 a, taxista. **DM 2** desde hace **6 años**, diagnosticada en analítica control.
- **Antecedentes personales:**
Dislipemia, Sobrepeso (Peso: 81 Kg, Talla: 169, IMC: 28,42, PC: 98), no fumador, bebedor de 1-2 cervezas / día
- Asintomático. TA: 135/76. Exploración física y cardiovascular: sin hallazgos patológicos destacables. ECG: sin alteraciones.
- Se encuentra muy bien y es reacio a cambiar su forma de vida y a tomar medicinas (poca motivación para el cuidado de la enfermedad)
- **Tratamiento:**
2 años: dieta 1500 cal e hipolipemiante (no realiza) y caminar 30 minutos al día
4 años con monoterapia oral (Metformina 850, 1-0-1)
- **Analítica marzo 2015:**
Glucosa: 189; HbA1c: 7,9; Colesterol: 268; LDL: 162; HDL: 34; Triglicéridos: 392; Creatinina: 0,74; MDRD > 60; MAU: 112 y 161.
- No complicaciones macrovasculares.

“Paciente Activo” en Diabetes Tipo 2 (Sacyl)

- **Modelo** desarrollado por la Universidad de Stanford.
- **Referencia** a nivel internacional en el ámbito de la formación a pacientes con enfermedades crónicas (DM 2).
- **Objetivo:** potenciar el rol del paciente como principal responsable del cuidado de su salud.
- **Pretende** fomentar el autocuidado y formar sobre las conductas saludables y positivas, utilizando el apoyo “entre iguales”, pero con el asesoramiento y la supervisión de los profesionales sanitarios de su ámbito más cercano.

1^a FASE FORMACIÓN DE FORMADORES

- En esta primera fase, los profesionales que van a desarrollar este Proyecto reciben, en la Gerencia Regional de Salud contenidos formativos relativos a conocer el Proyecto de Paciente experto
- Información sobre la metodología del curso de formación de formadores.
- Informar sobre las habilidades que deben tener los formadores.

2^a FASE FORMACIÓN SOBRE PACIENTE ACTIVO

- Formación a pacientes que deseen formar a otras personas con DM 2
- Objetivo: Adquisición de competencias para autocuidado
- Manejo dinámicas de grupo
- Utilización de conocimientos y habilidades
- Promover actitudes y motivación

3^a FASE ACTIVIDADES FORMATIVAS A PACIENTES

□ Se trata de sesiones de los pacientes expertos a otros pacientes, con la asistencia de un profesional sanitario de apoyo (observador). Al finalizar estas sesiones, los participantes estarán en condiciones de:

- Identificar su rol en el cuidado de la salud
- Ser proactivo en el manejo de la enfermedad
- Compartir experiencias y proponerse objetivos de salud asumibles
- Identificar pautas para resolver problemas cotidianos de salud
- Utilizar técnicas de relajación
- Manejar las emociones y los síntomas de la enfermedad
- Seguir una alimentación saludable
- Incrementar el ejercicio físico
- Mejorar la comunicación con el médico
- Corresponabilizarse en el seguimiento de la medicación y de los consejos médicos

Decálogo de prevención cardiovascular en diabetes

	Riesgo bajo 	Riesgo moderado 	Riesgo alto 
Alimentación equilibrada	Correcta	Correcta con transgresiones ocasionales	No la realiza
Ejercicio físico habitual	Lo realiza a diario	Lo realiza, pero con menor frecuencia	Sedentario
Control de peso (kg/m^2)	$\text{IMC} < 25$	$\text{IMC } 25-30$	$\text{IMC} > 30$
No fumar	0 cigarrillos	< 10 cigarrillos/día	> 10 cigarrillos/día
Consumo de alcohol (UBE)	1-2 unidades/día	3-5 unidades/día	> 5 unidades/día
c-LDL (mg/dl)	< 100	100-130	> 130
Presión arterial (mmHg)	PAS < 140 PAD < 90	PAS 140-160 PAD 90-100	PAS > 160 PAD > 100
HbA _{1c} (%)	< 7	7-9	> 9
Microalbuminuria	Negativa	Positiva, tratada (IECA o ARA II)	Positiva, no tratada
Antiagregación	No precisa	Precisa y está en tratamiento	Precisa y no está en tratamiento

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; c-LDL: colesterol asociado a lipoproteínas de baja densidad; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; IMC: índice de masa corporal; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; UBE: unidades de bebida estándar.

Situación actual

Marzo 2015

- Alimentación equilibrada
- Ejercicio físico habitual
- IMC < 25
- No fumar
- Consumo moderado de alcohol
- LDL colesterol < 100 mg/dl
- Tensión arterial < 140 / 90 mm Hg
- Hemoglobina glicosidada A1c < 7 %
- ¿ Microalbuminuria ?
- ¿ Antiagregación plaquetaria ?



Objetivos de control en diabetes (ADA 2015)

HbA1c* (%)	<7	
Glucemia basal y preprandial (mg/dl)	70-130	
Glucemia posprandial (mg/dl)	<180	
Glucemia al acostarse	100-140	
Colesterol total (mg/dl)	<200	
LDL-colesterol (mg/dl)**	<100 (<70)	
HDL-colesterol (mg/dl)	>40♂, >50 ♀	
Triglicéridos (mg/dl)	<150	
Tensión arterial (TA) (mmHg)	≤140/90	
Consumo de tabaco	No	
		Glucemia media (mg/dl)
		6 120
		7 150
		8 180
		9 210
		10 240
		11 270
		12 300

*** Los objetivos deben ser individualizados, en función de la duración de la DM, edad, enfermedades asociadas, etc.

Manejo de la hiperglucemia en la DM 2: un enfoque centrado en el paciente

Varón, 64 años, taxista, 6 años con DM 2, grado regular de motivación, tratamiento con metformina, dislipemia, sin complicaciones macrovasculares, recursos y apoyo del sistema adecuados

Hb A1c objetivo (%)

6,5 7 7,5 8 8,5



Inzucchi SE, et al. Management of hyperglycaemia 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). *Diabetologia*. 2012 Jun;55(6):1577-96.

Hb A1c objetivo estimada: 7,1 %

3. Distintas Guías de Práctica Clínica

Algoritmo ADA / EASD 2012

Monoterapia

Eficacia _____
 Riesgo hipótesis _____
 Peso _____
 Efectos secundarios _____
 Coste _____



Tratamiento doble⁺

Eficacia _____
 Riesgo hipótesis _____
 Peso _____
 Efectos secundarios _____
 Coste _____



Tratamiento triple



Tratamiento inyectable combinado

Alimentación saludable, control del peso, actividad física y educación sobre la diabetes

Metformina

alta _____
 bajo riesgo _____
 sin cambios/pérdida _____
 GI / acidosis láctica _____
 bajo _____

Si no se consigue el objetivo A1C tras ~3 meses de monoterapia, pasar a una combinación de 2 fármacos
 (el orden no indica preferencia, la elección depende del tipo de paciente y los factores específicos de la enfermedad)

Metformina + Sulfonilurea	Metformina + Tiazolidinediona	Metformina + Inhibidor DPP-4	Metformina + Inhibidor SGLT2	Metformina + Agonista receptor GLP-1	Metformina + Insulina (basal)
alta riesgo moderado aumento hipoglucemias bajo	alta bajo riesgo aumento edema, IC, fracturas óseas bajo	intermedia bajo riesgo sin cambios raros alto	intermedia bajo riesgo pérdida UG, deshidratación alto	alta bajo riesgo pérdida GI alto	máxima alto riesgo aumento hipoglucemias variable

Si no se consigue el objetivo A1C tras ~3 meses de tratamiento doble, pasar a una combinación de 3 fármacos
 (el orden no indica preferencia, la elección depende del tipo de paciente y los factores específicos de la enfermedad)

Metformina + Sulfonilurea + TZD	Metformina + Tiazolidinediona + SU	Metformina + Inhibidor DPP-4 + SU	Metformina + Inhibidor SGLT2 + SU	Metformina + Agonista receptor GLP-1 + SU	Metformina + Insulina (basal) + TZD
o DPP-4-i o i-SGLT2 o GLP-1-RA o Insulina [§]	o DPP-4-i o i-SGLT2 o GLP-1-RA o Insulina [§]	o TZD o i-SGLT2 o GLP-1-RA o Insulina [§]	o TZD o i-SGLT2 o GLP-1-RA o Insulina [§]	o TZD o DPP-4-i o Insulina [§]	o TZD o DPP-4-i o i-SGLT2 o GLP-1-RA

Si no se consigue el objetivo A1C tras ~3 meses de tratamiento triple, y el paciente está siendo tratado (1) con combinación oral, pasar a inyectables; (2) con GLP-1-RA, añadir insulina basal; o (3) con insulina basal ajustada adecuadamente, añadir GIP-1-RA o insulina prandial.
 En pacientes refractarios, considerar añadir TZD o SGLT2-i

Metformina

+

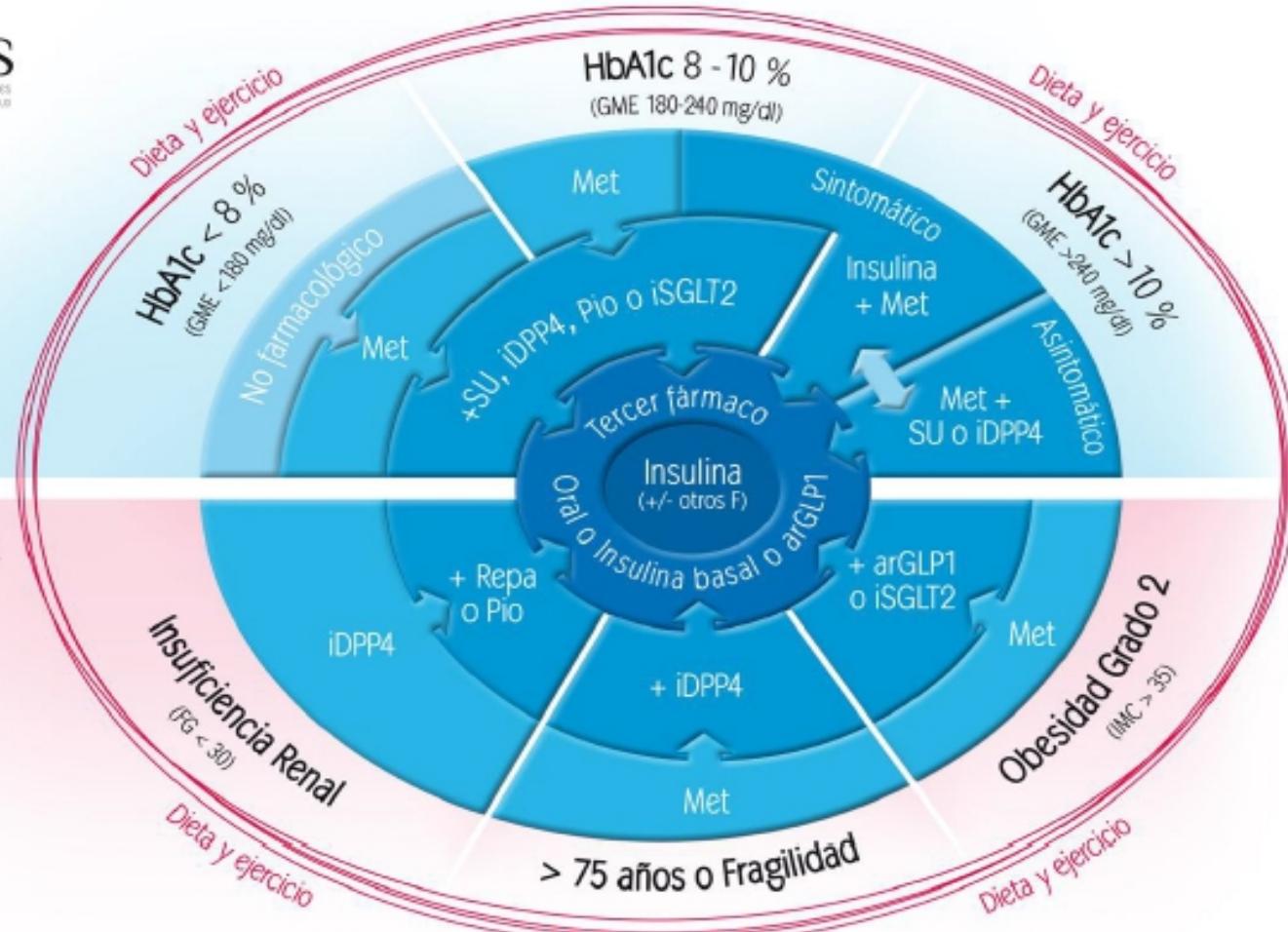
Insulina basal + Insulina prandial o GLP-1-RA

Algoritmo redGDPS 2014

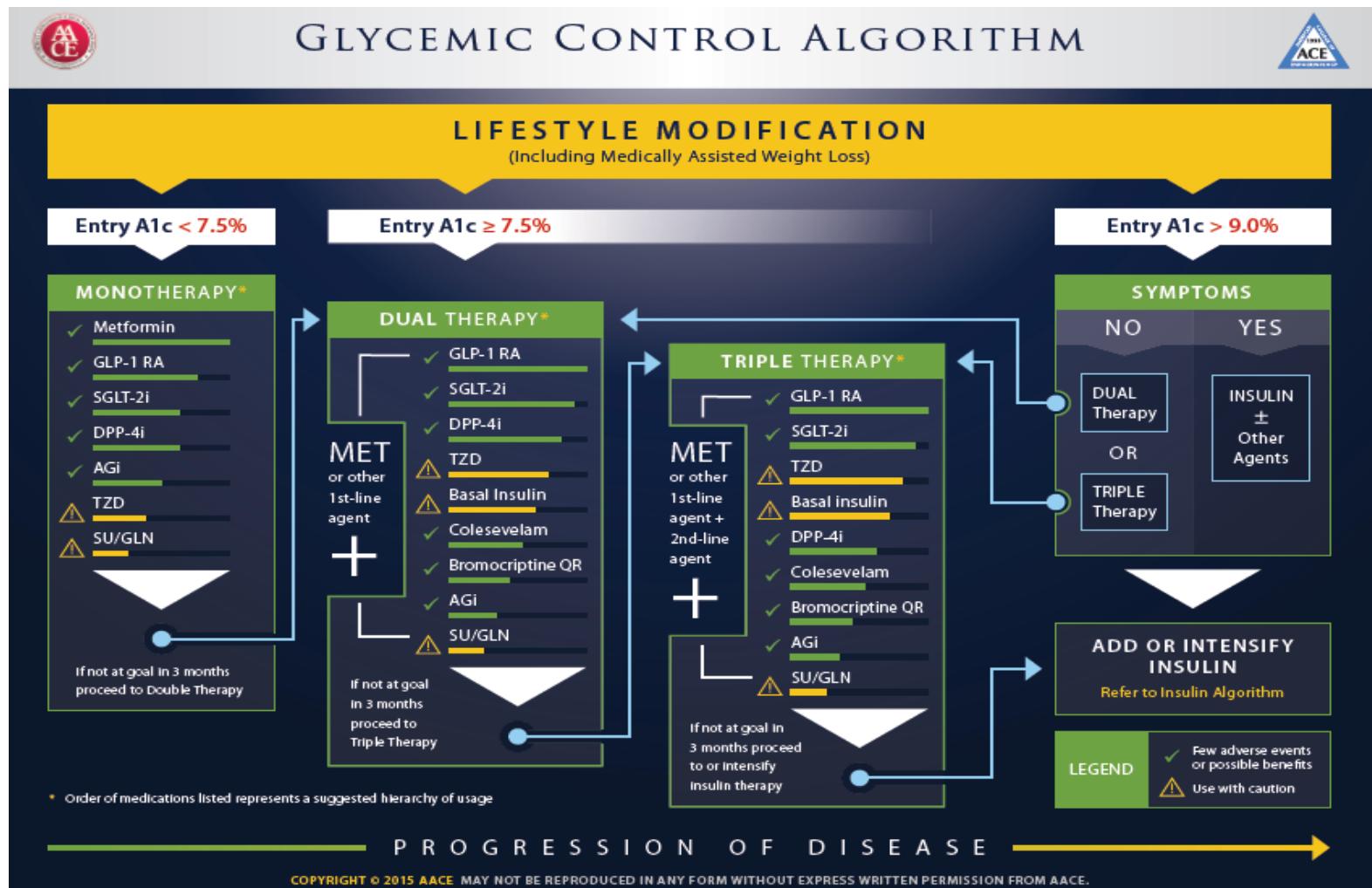


GRADO DE
CONTROL
GLUCÉMICO

CONDICIONANTE
CLÍNICO
PREDOMINANTE

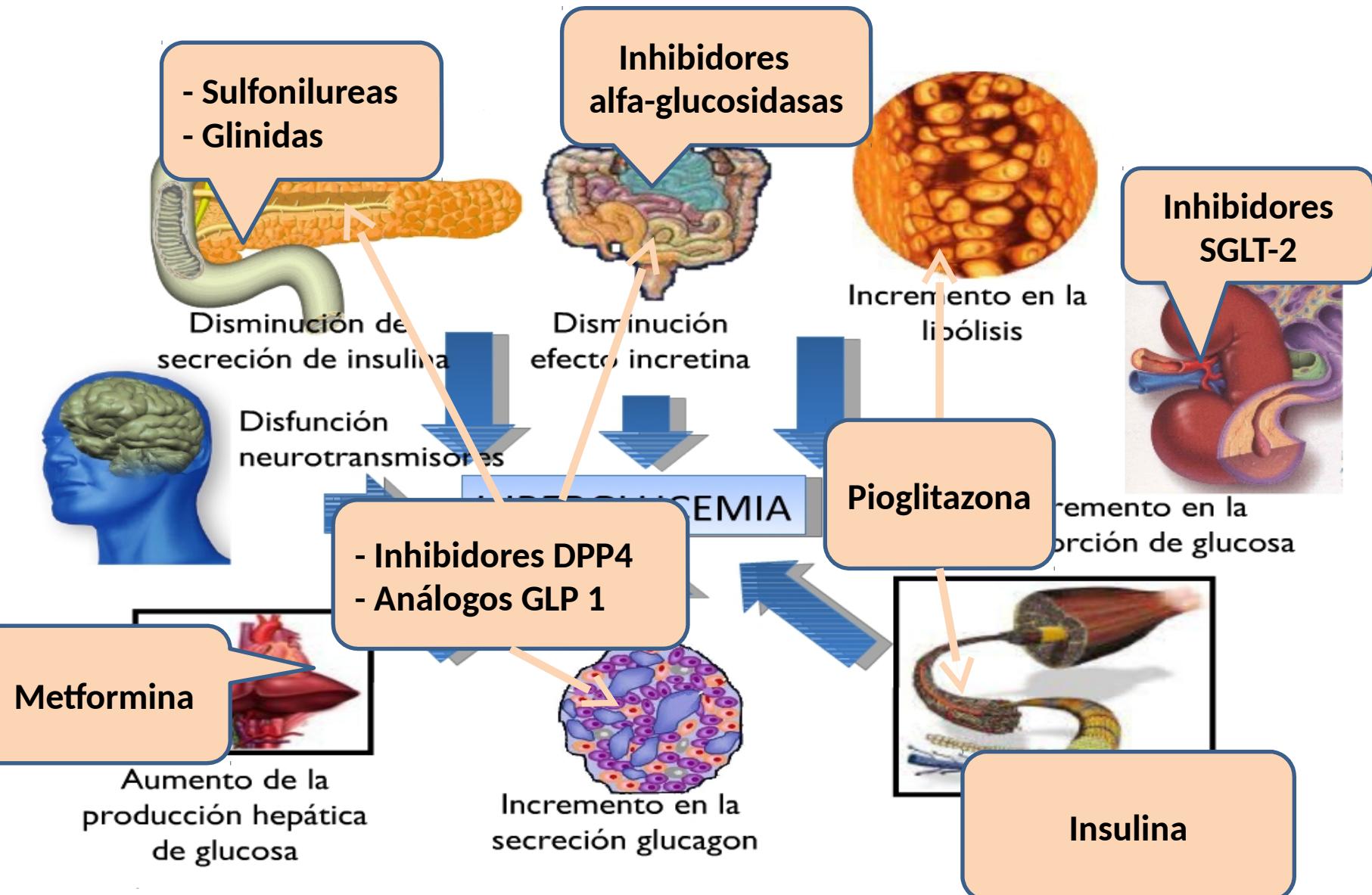


Algoritmo AACE / ACE 2015



4. Fármacos antidiabéticos

Fármacos antidiabéticos



Metformina



- **MECANISMO ACCIÓN:** disminuye la producción hepática de glucosa, músculo, absorción
- **RIESGO DE HIPOGLUCEMIA:** No
- **VENTAJAS:**
 - Mejora la HbA1c un 1,5-2%
 - ADO de elección en monoterapia y asociado (a lo largo de toda la vida)
 - No provoca aumento de peso
 - Mejora perfil lipídico y otros marcadores de riesgo cardiovascular (TA, PAI, agregación)
 - Disminución mortalidad y complicaciones macrovasculares en obesos (UKPDS)
- **DESVENTAJAS:**
 - Efectos digestivos adversos (mejora al titular la dosis y tomarla con las comidas)
 - Gusto metálico
 - Acidosis láctica (muy rara)
 - Interfiere en la absorción de la vitamina B12
- **CONTRAINDICACIONES:**
 - Filtrado glomerular < 60 ml/min (hasta 30 ml/min con precaución)
 - Circunstancias favorecedoras de la hipoxia y lactacidosis: I. respiratoria, IC, shock, IAM reciente, I. hepática, I. renal (cuidado en ancianos >80 a, alcoholismo, infecciones graves, deshidratación, desnutrición importante, etc.).
 - Empleo de contrastes yodados

Sulfonilureas

- **MECANISMO DE ACCIÓN:** Secretagogos de insulina por las células beta
- **RIESGO DE HIPOGLUCEMIA:** mayor riesgo en ancianos e insuficiencia renal
 - Glibenclamida (significativo)
 - Glicazida (moderado / mínimo)
 - Glimepirida (moderado)
- **VENTAJAS:**
 - Fármacos potentes en monoterapia: disminuyen HbA1c 1,5 – 2%
 - Disminución complicaciones microvasculares (UKPDS / ADVANCE)
 - Existen dudas sobre su seguridad cardiovascular
 - Útiles en doble y triple terapia (sobre todo en delgados / normopeso)
- **DESVENTAJAS:**
 - Aumento de peso (2-3 kg)
 - Duración de la eficacia hipoglucemiante inferior a la de metformina y glitazonas
- **CONTRAINDICACIONES:**
 - Insuficiencia renal grave (Filtrado glomerular < 30 ml/min)
 - Insuficiencia hepática grave
 - Alergia a sulfamidas

Repaglinida

- **MECANISMO ACCIÓN:** Secretagogo de insulina por las células beta (acción rápida)
- **RIESGO DE HIPOGLUCEMIA:** moderado
- **VENTAJAS:**
 - Potencia intermedia en monoterapia: 1-1,5% (repaglinida)
 - No contraindicada en insuficiencia renal
 - Reduce la glucemia postprandial (y en menor grado la basal)
 - Mismas indicaciones que sulfonilureas, sobre todo si hiperglucemia postprandial
- **DESVENTAJAS:**
 - Aumento de peso
 - No asociar Repaglinida con Gemfibrozilo
 - Posología complicada: al inicio de las 3 comidas principales, amplio rango de dosis
- **CONTRAINDICACIONES:**
 - Insuficiencia hepática grave

Inhibidores alfa - glucosidasas

- **MECANISMO ACCIÓN:** inhibición de las disacaridasas intestinales, retardando la absorción de los carbohidratos
- **RIESGO DE HIPOGLUCEMIA:** No
- **VENTAJAS:**
 - No producen aumento de peso
 - Reducen la glucemia postprandial (coadyuvantes de otros ADO más efectivos)
 - Disminución de la mortalidad y de las complicaciones macrovasculares (IAM)
- **DESVENTAJAS:**
 - Efectos adversos gastrointestinales (no asociar a metformina)
 - Baja eficacia (descienden 0,5% HbA1c) si dieta pobre en hidratos de carbono
 - La hipoglucemia debe tratarse con glucosa pura
- **CONTRAINDICACIONES:**
 - Miglitol: Filtrado glomerular < 60 ml/min
 - Acarbosa: Filtrado glomerular < 30 ml/min
 - Insuficiencia hepática grave
 - Enfermedad intestinal crónica

Pioglitazona

- **MECANISMO ACCIÓN:** aumenta la sensibilidad a la insulina en tejidos periféricos
- **RIESGO DE HIPOGLUCEMIA:** No
- **VENTAJAS:**
 - Potencia: 1 – 1,5 % descenso HbA1c
 - No contraindicadas en la insuficiencia renal moderada
 - Mejora el perfil lipídico y otros marcadores de riesgo cardiovascular (PROACTIVE)
 - Control glucémico más duradero y mantenido (frente a metformina o sulfonilureas)
 - Útil asociadas a otros ADO y/o insulina
- **DESVENTAJAS:**
 - Aumento de peso
 - Edemas e incremento de la incidencia de insuficiencia cardiaca
 - Aumento de fracturas de extremidades en mujeres
 - Aumento del riesgo de cáncer vejiga en varones
 - Se necesitan 6-12 semanas para valorar el máximo efecto
 - Utilización muy restrictiva actualmente
- **CONTRAINDICACIONES:**
 - Insuficiencia cardiaca
 - Insuficiencia hepática
 - AP de cáncer vejiga o microhematuria no filiada

Inhibidores DPP 4

- **MECANISMO ACCIÓN:** Recuperan el efecto fisiológico secretor de las hormonas incretinas (aumento insulina y descenso glucagón)
- **FÁRMACOS:** Sitagliptina, Vildagliptina, Saxagliptina, Linagliptina, (Alogliptina)
- **RIESGO DE HIPOGLUCEMIA:** No
- **VENTAJAS:**
 - Potencia moderada: descenso 1% HbA1c
 - No provocan aumento de peso
 - Reducen glucemia basal y sobre todo postprandial (muy útiles asociados a metformina)
 - Indicación en todos los escalones terapéuticos
- **DESVENTAJAS:**
 - Se han notificado casos de pancreatitis aguda
 - Seguridad cardiovascular establecida (EXAMINE, SAVOR, TECOS)
- **CONTRAINDICACIONES:**
 - Ajuste de dosis en insuficiencia renal (salvo Linagliptina)
 - Vildagliptina: Insuficiencia hepática o ALT o AST > 3 LSN
 - Enfermedad gastrointestinal grave

Inhibidores SGLT 2

- **MECANISMO ACCIÓN:** Inhiben la reabsorción renal de glucosa □ glucosuria: 70-120 gr/día
- **FÁRMACOS:** Dapagliflozina, Empagliflozina, Canagliflozina
- **RIESGO DE HIPOGLUCEMIA:** No
- **VENTAJAS:**
 - Potencia moderada: descenso 1% HbA1c
 - Efecto independiente de la acción de la insulina
 - Provocan disminución de peso: hasta un 4% (disminución de masa grasa)
 - Disminuyen la presión arterial
 - Reducen la glucemia basal y postprandial (muy útiles asociados a metformina)
 - Indicación en todos los escalones terapéuticos (sobre todo en obesos o sobrepeso)
 - Seguridad cardiovascular: descenso de la morbimortalidad (EMPA-REG)
- **DESVENTAJAS:**
 - Se han notificado casos de cetoacidosis euglucémica (vigilar cuerpos cetónicos)
 - Precaución si hay riesgo de hipotensión y/o deshidratación: ancianos, diuréticos asa ...
 - Efectos secundarios: infecciones genitales y urinarias, disuria y poliuria
 - Vigilancia (pequeño aumento de casos): fracturas y neoplasias
- **CONTRAINDICACIONES:**
 - Contraindicados en insuficiencia renal (falta de eficacia)

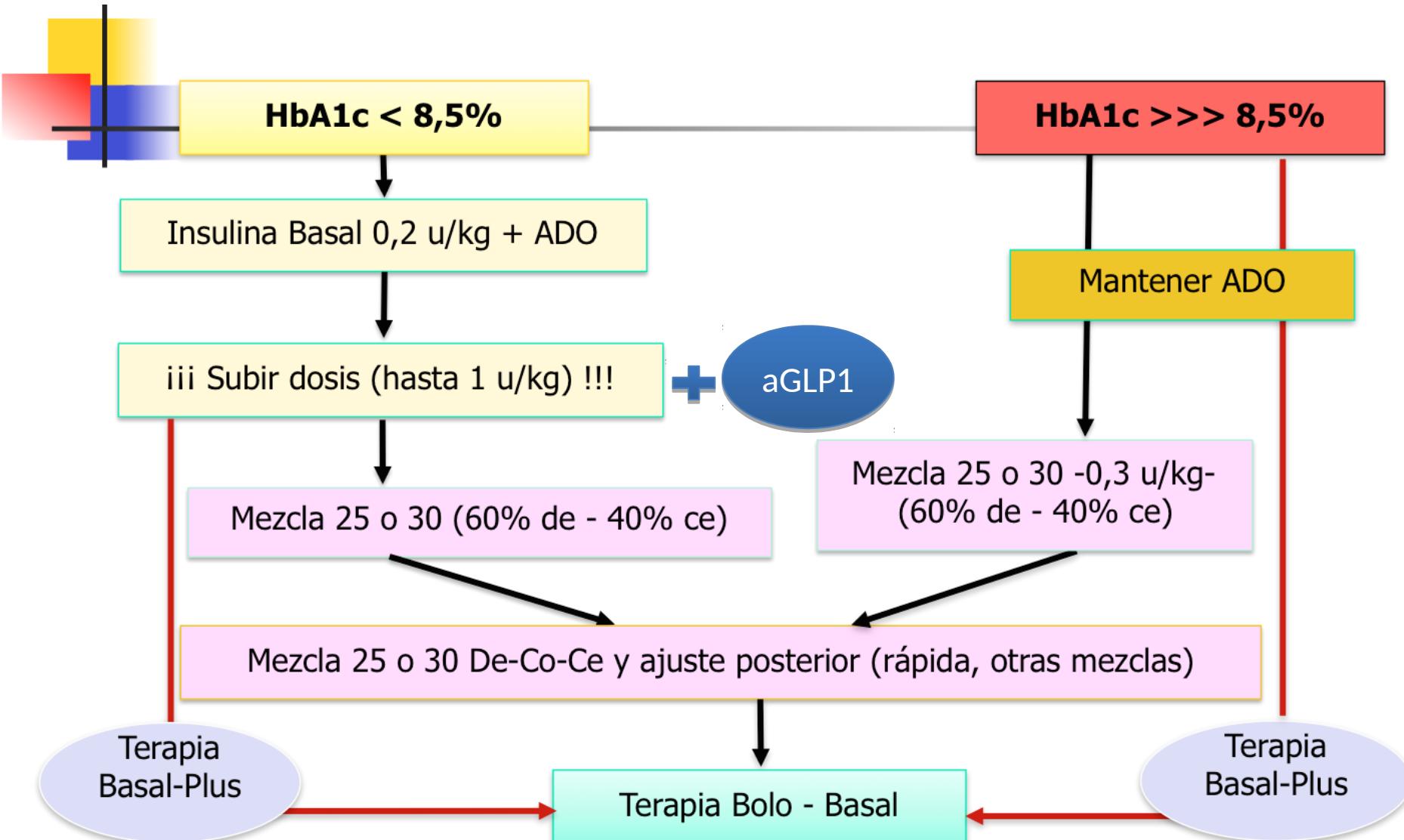
Agonistas receptor GLP 1

- **MECANISMO ACCIÓN:** Sustituyen el efecto fisiológico secretor de las hormonas incretinas (aumento insulina y descenso glucagón)
- **FÁRMACOS:** Exenatida y Lisixenatida (acción corta) y Liraglutida, Exenatida Lar, Albiglutida y Dulaglutida (acción larga)
- **RIESGO DE HIPOGLUCEMIA:** No
- **VENTAJAS:**
 - Potencia moderada: descenso 1% HbA1c
 - Provocan disminución de peso (muy variable)
 - Reducen glucemia basal o postprandial
 - Disminuyen la presión arterial
 - Acciones extrapancreáticas: saciedad, retraso vaciamiento gástrico ...
 - Indicación en obesos, asociados a ADO y/o insulina
- **DESVENTAJAS:**
 - Efectos secundarios digestivos frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, malestar intestinal
 - Se han notificado casos de pancreatitis aguda
 - Seguridad cardiovascular no demostrada
 - Precisan visado de Inspección
- **CONTRAINDICACIONES:**
 - Insuficiencia renal moderada y grave
 - Enfermedad gastrointestinal grave

Insulina

RÁPIDA	HUMANA	Insulina Regular	Humulina regular Actrapid
	ANÁLOGO	Insulina Lispro	Humalog (100 y 200)
		Insulina Aspártica	Novorapid
		Insulina Glulisina	Apidra
BASAL	HUMANA	NPH	Humulina NPH Insulatard NPH
	ANÁLOGO	Insulina Lispro Protamina	Humalog Basal
		Detemir	Levemir
		Glargina	Lantus Abasaglar
MEZCLAS	HUMANA	30% Humulina regular/ 70% NPH	Humulina 30:70 Mixtard 30
	ANÁLOGO	25% Lispro/ 75% Lispro Protamina	Humalog Mix 25
		50% Lispro/ 50% Lispro Protamina	Humalog Mix 50
		30% Aspartica/70% Aspart Protamina	Novomix 30
		50% Aspartica/50% Aspart Protamina	Novomix 50
		70% Aspartica/30% Aspart Protamina	Novomix 70

Insulina

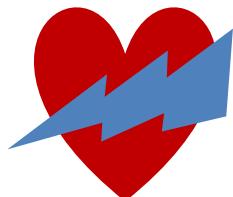


5. Conclusiones

Conclusiones

1. La Medicina Basada en la Evidencia, las Guías de Práctica Clínica y la Experiencia personal deben guiar la actuación del médico de familia a la hora de tratar la diabetes.
2. La diabetes tipo 2 implica un riesgo cardiovascular elevado y debemos encaminar nuestras acciones al tratamiento enérgico e integral de todos y cada uno de los FRCV presentes.
3. El objetivo de HbA1c debe personalizarse en cada paciente, dependiendo de sus circunstancias individuales y para lograrlo, en la mayoría de los casos, será necesario combinar más de un fármaco antidiabético.
4. El tratamiento farmacológico inicial debe realizarse con metformina. La elección de uno u otro fármaco (otros ADO, insulina, aGLP1) en los escalones siguientes será una decisión basada en las características del paciente, las circunstancias acompañantes, el coste, la seguridad y la experiencia del médico que le trata.

Evolución del paciente



Marzo
2015



Junio
2015

• Alimentación equilibrada	● Intervención dietética	●
• Ejercicio físico	● Caminar 30 minutos diarios	●
• IMC < 25	● Perder peso corporal	●
• No fumar	● Seguir sin fumar	●
• Consumo alcohol	● Continuar igual	●
• LDL col. < 100 mg/dl	● Estatina a dosis adecuada	●
• T A < 140 / 90 mm Hg	● Sin cambios	●
• Hb A1c < 7 %	● Metformina + ISGL2 (Dapagliflozina)	●
• ¿ Microalbuminuria ?	● ACEA o ARA II	●
• ¿ Antiagregación ?	● AAS 100 mg	●