Actualización de 2020 del algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS

Manel Mata Cases[1-3], Sara Artola Menéndez[1,4], Javier Díez Espino[1,5], Patxi Ezkurra Loiola[1,6], Josep Franch Nadal[1,3,7], Francisco Javier García Soidán[1,8]

[1] Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS). [2] Centro de Atención Primaria La Mina. Sant Adrià de Besòs (Barcelona). [3] Ciber de Diabetes y Enfermedades Metabólicas (CIBERDEM). [4] Centro de Salud José Marvá. Madrid. [5] Centro de Salud de Tafalla (Navarra). [6] Centro de Salud de Zumaia (Guipúzcoa). [7] Centro de Atención Primaria Raval Sud. Barcelona. [8] Centro de Salud de Porriño (Pontevedra)

Palabras clave: redGDPS, algoritmo de tratamiento 2020, condicionante clínico predominante.

RESUMEN

La actualización del algoritmo terapéutico de la DM2 de la redGDPS de 2020 pretende abordar un tratamiento individualizado de las personas con DM2 de tal manera que, dependiendo de su grado de control glucémico o de la presencia de condicionantes clínicos, se disponga de opciones terapéuticas. Manteniendo el característico diseño circular del algoritmo presentado por primera vez en 2014, en la actualización de 2020 se incorporan nuevas evidencias que ayudarán a los profesionales de atención primaria a tomar decisiones personalizadas y, a su vez, a contribuir a reducir la inercia terapéutica.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se ha vuelto mucho más complejo y obliga al clínico a contemplar de manera global las características particulares de la enfermedad, las comorbilidades, los recursos disponibles o asumibles por el sistema sanitario y, finalmente, las preferencias del paciente. Existen numerosas guías de práctica clínica nacionales e internacionales[1-7] con el objetivo de ofrecer una atención de calidad y, al mismo tiempo, disminuir la variabilidad entre los profesionales de atención primaria. Sin embargo, la progresiva introducción de nuevos grupos de antidiabéticos en los últimos años y la aparición de nuevas evidencias en la prevención de complicaciones cardiovasculares y renales de algunos de ellos han hecho que las decisiones terapéuticas se deban individualizar.

Desde su constitución, la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS) ha elaborado y difundido guías y algoritmos con el fin de ayudar a los clínicos en la toma de decisiones para el mejor tratamiento de las personas con DM2[1-4]. El algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la DM2 de la redGDPS se presentó con su característico diseño circular por primera vez en 2014[1], y en la actualización de 2017[2] se incluyó, dentro de los condicionantes clínicos predominantes, el subgrupo de pacientes con enfermedad cardiovascular (ECV) establecida. Como principales cambios en la actualización de 2020 debemos resaltar que se han incluido dos nuevos subgrupos de pacientes (insuficiencia cardíaca y enfermedad renal crónica) y que se han reducido los puntos de corte de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) para el tratamiento según el control glucémico con el fin de reducir la inercia terapéutica. El algoritmo ha sido consensuado por los miembros de la redGDPS y se encuentra disponible en la web del grupo: https://www.redgdps.org/algoritmo-de-tratamiento-de-la-dm2-de-la-redgdps-2020/.

Queremos resaltar que este algoritmo, que incluye únicamente a los pacientes con DM2, excluyendo a las embarazadas, pretende ser una ayuda en la toma de decisiones para un manejo individualizado de la enfermedad. No sustituye a las guías de práctica clínica[4-7] y sus recomendaciones no son inamovibles, ya que van cambiando conforme se va disponiendo de nuevas evidencias. Tampoco sustituyen el juicio clínico ni excluyen otras opciones terapéuticas que pueden

ser igualmente válidas en determinados pacientes. Por último, factores administrativos relacionados con las condiciones de prescripción (ficha técnica), así como de financiación por el Sistema Nacional de Salud, pueden también condicionar las opciones terapéuticas. Es responsabilidad del clínico completar o actualizar la información aquí contenida en aquellos casos en que sea necesario.

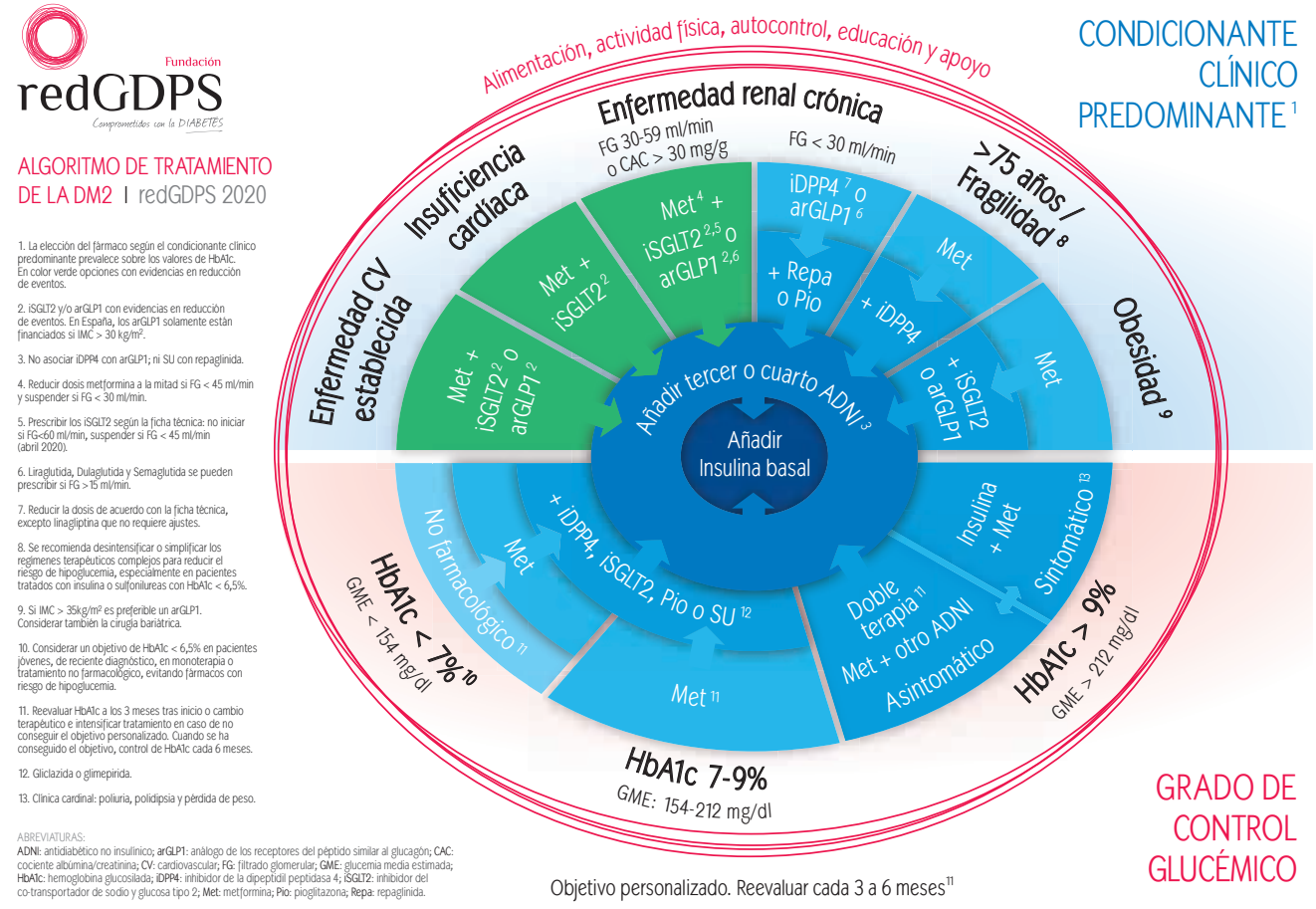
PRINCIPALES CAMBIOS EN EL ALGORITMO DE 2020

En la figura 1 se muestra el nuevo algoritmo. La primera diferencia que se observa a simple vista respecto de la edición anterior es que se ha invertido la mitad superior e inferior. Así, la mitad del «Condicionante clínico predominante», que anteriormente estaba en la parte inferior, ahora pasa a la parte superior, y el grado de control glucémico según el valor de HbA_{1c} o glucemia media estimada pasa a la parte inferior. El motivo principal de este cambio es que, basándonos en las evidencias disponibles, se debe atender en primer lugar a los condicionantes clínicos predominantes y, posteriormente, al grado de control glucémico. Así se propuso en el documento de consenso de la American Diabetes Association (ADA)/European Association for the Study of Diabetes (EASD) de 2018[7], que, tras el inicio con metformina, hace la pregunta de si el paciente presenta ECV establecida o enfermedad renal crónica y, a partir de ahí, muestra las recomendaciones para la selección de antidiabéticos en el segundo escalón terapéutico. Finalmente, se han reducido los puntos de corte de HbA_{1c} para el tratamiento según el control glucémico, pasando del 8 al 7 % y del 10 al 9 % con el fin de mejorar el control glucémico de manera más precoz y reducir la inercia terapéutica.

MANEJO DEL ALGORITMO

1. La alimentación junto con la realización de ejercicio físico adecuado son un pilar básico en el plan terapéutico

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la DM2 de la redGDPS de 2020



DM2: diabetes mellitus tipo 2; redGDPS: Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud.

de la diabetes mellitus (DM), y se deben acompañar de un programa educativo y de autocontrol adecuados, al plan terapéutico propuesto.

2. A continuación, debemos considerar si el paciente presenta alguno de los condicionantes clínicos que figuran en la parte superior del algoritmo y seguiremos las indicaciones para cada uno de ellos. Si un paciente presenta más de un condicionante, se priorizarán en el orden que se han descrito, de izquierda a derecha, ya que se han marcado en verde las situaciones en que existe evidencia de reducción de eventos.
3. En el caso de que el paciente no presente ningún condicionante, elegiremos una ruta diferente dependiendo del grado de control glucémico (nivel de HbA_{1c}) que presente el paciente: <7, 7-9 o >9 %.
4. Si en un período de tres meses no se alcanza el objetivo de control glucémico, se pasará al siguiente escalón del algoritmo. Esta es la principal recomendación para evitar la inercia terapéutica. Una vez alcanzado el objetivo, los controles podrán ser cada seis meses.

PARTE SUPERIOR: RECOMENDACIONES SEGÚN EL «CONDICIONANTE CLÍNICO PREDOMINANTE»

En esta mitad del algoritmo se trata de priorizar las recomendaciones cuando el paciente presenta al menos una de las seis situaciones clínicas siguientes:

- ECV establecida.
- Insuficiencia cardíaca.
- Enfermedad renal crónica con un filtrado glomerular (FG) entre 30 y 60 ml/min/1,73 m^2.
- Insuficiencia renal con un FG menor de 30 ml/min/1,73 m^2.
- Edad superior a 75 años o bien cumpla criterios de fragilidad.
- Obesidad.

Estas situaciones no son excluyentes entre sí y permiten valorar las posibilidades terapéuticas que ayuden a personalizar el tratamiento. Además, se pueden aplicar tanto en el inicio de la DM como en el transcurso de la enfermedad conforme van apareciendo las complicaciones crónicas o nuevas comorbilidades que no existían previamente. Todas las recomendaciones están basadas en las evidencias disponibles, y se resaltan en un color diferente (verde y en la parte izquierda del algoritmo) aquellas opciones que han demostrado de manera consistente reducción de eventos.

Pacientes con enfermedad cardiovascular establecida

Actualmente, la mayoría de las guías consideran que esta es la primera pregunta que hay que hacerse antes de iniciar el tratamiento farmacológico. Así, en personas tratadas con metformina que han padecido ECV o riesgo cardiovascular alto, se recomienda añadir un antidiabético que haya demostrado disminución de eventos cardiovasculares; se puede escoger entre un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) o un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (arGLP1). En el algoritmo se ha optado en primer lugar por el iSLGT2 debido a la preferencia de la vía oral y el menor coste, aunque cabría la posibilidad de intercambiarlo según la tolerancia o incluso su uso combinado, si bien no se dispone de suficientes evidencias que lo avalen. El efecto de ambos grupos en la reducción de eventos cardiovasculares es relativamente modesto (reducciones del 13 % con arGLP1 y del 14 % con iSGLT2)[8,9] y se concentra, principalmente, en pacientes con enfermedad ateroesclerótica establecida y no en prevención primaria, pese a que la mayoría de pacientes con DM2 presentan un riesgo cardiovascular alto[8-10].

Pacientes con insuficiencia cardíaca

Un efecto único de los iSGLT2 que se ha observado de manera consistente en todos los estudios de seguridad cardiovascular es la reducción de las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca atribuible a sus efectos hemodinámicos. Un metanálisis de todos ellos indica que reducen en un 32 % el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca[8]. Esta reducción es independiente de la presencia de historia conocida de insuficiencia cardíaca y de la función renal basal, pero, al no formar parte la insuficiencia cardíaca de la variable principal, el número de eventos fue relativamente pequeño. Más recientemente, se ha publicado el Dapagliflozin and Prevention of Adverse-outcomes in Heart Failure (DAPA-HF), que es el primer estudio que evalúa específicamente la eficacia de un iSGLT2 en pacientes con insuficiencia cardíaca. Se estudiaron 4744 pacientes con fracción de eyección reducida (<40 %) con o sin DM. Se observó una reducción del 26 % del combinado de mortalidad cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca (variable principal) de manera similar en pacientes con y sin DM[11].

Pacientes con enfermedad renal crónica (filtrado glomerular de 30-59 ml/min/1,73 m^2)

La definición de enfermedad renal crónica incluye a pacientes con albuminuria (cociente albúmina/creatinina >30 mg/g o FG <60 ml/min/1,73 m^2), y en estos pacien-

tes se ha dividido el algoritmo en dos subgrupos: pacientes que tienen un FG entre 30 y 59 ml/min/1,73 m^2 (con o sin albuminuria) y pacientes con insuficiencia renal grave (FG <30 ml/min/1,73 m^2); básicamente, porque en los segundos hay numerosas limitaciones en la prescripción de antidiabéticos no insulínicos.

En los casos de insuficiencia renal moderada (FG: 30-59 ml/min/1,73 m^2), el algoritmo recomienda la prescripción de un iSGLT2 o un arGLP1, lo que podría inicialmente generar confusión por las limitaciones a la prescripción de los glucosúricos en pacientes con FG <30 ml/min/1,73 m^2.

Esta limitación se debe a que el efecto hipoglucemiante de los iSGLT2 requiere una función renal relativamente preservada (FG >45 ml/min/1,73 m^2). De hecho, en el momento de publicarse nuestro algoritmo, según la ficha técnica no deberían iniciarse con valores de FG <60 ml/min/1,73 m^2 y deberían suspenderse si el FG descendiera por debajo de 45 ml/min/1,73 m^2. Sin embargo, sus efectos favorables sobre eventos cardiovasculares y renales[8] aparecen independientemente de su efecto hipoglucemiante, por lo que seguramente en el futuro se reconsiderará el límite del FG. De forma directa, presentan efectos hemodinámicos en los riñones que se traducen en un retardo en la progresión de la enfermedad renal crónica. En un metanálisis reciente se demuestra que los iSGLT2 reducen el combinado de eventos renales: diálisis, trasplante renal o muerte de causa renal[8]; y ya se dispone de un estudio específicamente realizado en pacientes con enfermedad renal crónica con canagliflozina. En el estudio Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation (CREDENCE), la canagliflozina mostró beneficios en eventos ateroscleróticos incluso en el subgrupo de pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovascular (prevención primaria), además del beneficio en la variable combinada renal principal (reducción del 30 %)[8,10].

Los arGLP1, con beneficios renales demostrados en un metanálisis reciente que mostró reducción de la variable combinada de eventos renales (especialmente por la importante disminución de la aparición de macroalbuminuria)[9], pueden prescribirse en pacientes con FG reducido. En el caso de la dulaglutida, la liraglutida y la semaglutida, con FG >15 ml/min/1,73 m^2. Por tanto, de momento, en pacientes con FG entre 30 y 59 ml/min/1,73 m^2, por las limitaciones de la ficha técnica de los iSGLT2, debería optarse por un arGLP1. Teniendo en cuenta que próximamente se esperan cambios en las fichas técnicas de algunos de ellos y que ambos grupos terapéuticos han mostrado beneficios renales (y ante la preferencia por la vía oral y su menor coste), en el algoritmo se ha situado en primer lugar un iSGLT2.

Pacientes con insuficiencia renal con filtrado glomerular <30 ml/min/1,73 m^2

En estos pacientes, evitar las crisis hipoglucémicas constituye un objetivo prioritario, puesto que la insuficiencia renal es el principal factor de riesgo cuando se utilizan sulfonilureas o insulina. Se recomienda no iniciar las sulfonilureas con valores de FG por debajo de 45 ml/min/1,73 m^2 y suspenderlas por debajo de 30 ml/min/1,73 m^2. En los pacientes con FG <30 ml/min/1,73 m^2 también está contraindicado el uso de la metformina. Así pues, en estos casos, la primera opción de tratamiento farmacológico oral son los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4). Según sus fichas técnicas, la sitagliptina, la vildagliptina, la saxagliptina y la alogliptina pueden utilizarse con una reducción de la dosis al 50 % cuando el FG sea de 50-30 ml/min/1,73 m^2. La linagliptina, la sitagliptina y la alogliptina pueden emplearse en cualquier grado de enfermedad renal crónica, incluso en pacientes en diálisis. La linagliptina, por su vía de eliminación hepatobiliar, es la única que no requiere ajuste de dosis.

En pacientes obesos con insuficiencia renal grave también se podría considerar un arGLP1 diario, como la liraglutida, o semanal, como la dulaglutida o la semaglutida, que pueden prescribirse hasta con FG de 15 ml/min/1,73 m^2. Sin embargo, se debe atender a las condiciones de prescripción y financiación por el Sistema Nacional de Salud. Las tres están autorizadas (con visado) únicamente en pacientes con un índice de masa corporal >30 kg/m^2 en asociación con otros antidiabéticos, aunque también en monoterapia cuando la metformina está contraindicada. El resto de arGLP1 no están autorizados en monoterapia ni con FG <30 ml/min/1,73 m^2.

Si la monoterapia con iDPP4 o arGLP1 es insuficiente, se puede añadir la repaglinida o la pioglitazona. Sin embargo, esta última, a pesar de sus beneficios demostrados en prevención secundaria (reducción de ECV mayores del 16 %)[10], se debe utilizar con precaución debido al riesgo de retención hidrosalina. Finalmente, si aun así no se consigue un control adecuado, se pueden valorar las ventajas e inconvenientes de la triple terapia no insulínica o la adición de una dosis de insulina basal.

Pacientes con edad superior a 75 años de edad o fragilidad

En pacientes ancianos o con fragilidad se deben priorizar fármacos con escasos efectos adversos e interacciones, y constituye una prioridad evitar las hipoglucemias, tanto sintomáticas como asintomáticas. La estrategia terapéutica aquí planteada es extensible a otros pacientes con riesgo de

hipoglucemias alto: pacientes con deterioro cognitivo o limitaciones sensoriales que dificultan la identificación o la respuesta a la hipoglucemia.

Además, no hay que olvidar la limitada información clínica que en general se tiene de la mayor parte de antidiabéticos en este grupo de población, especialmente en mayores de 80 años.

La metformina continúa siendo de elección en el primer escalón, aunque requiere una valoración y monitorización periódica de la función renal. En los casos en que la monoterapia con metformina fracasa o no se tolera, se añadirá un iDPP4. Cuando la biterapia oral sea insuficiente y persista inaceptablemente elevada la HbA_{1c}, se podrá valorar la triple terapia no insulínica o la adición de una dosis de insulina basal. En todos los casos se debe valorar el soporte familiar o social que requieren estas terapias, puesto que el riesgo puede superar el escaso beneficio a largo plazo que cabe esperar de la mejora del control glucémico en estos pacientes con una esperanza de vida limitada.

En cuanto al resto de antidiabéticos, las sulfonilureas se desaconsejan en el paciente anciano por el riesgo de hipoglucemias asociado a la edad. De utilizarse, son preferibles la gliclazida o la glimepirida, mientras que la glibenclamida está totalmente desaconsejada. En general, la pioglitazona no es un fármaco conveniente en el anciano por los efectos secundarios que limitan su empleo: ganancia de peso, retención hidrosalina, anemia dilucional e incremento del riesgo de insuficiencia cardíaca y de fracturas. Finalmente, los arGLP1 constituyen una alternativa a la insulinización, aunque, por su menor experiencia en pacientes de edad avanzada, solo se deberían prescribir en ancianos no frágiles con índice de masa corporal >30 kg/m^2, ya que la pérdida de peso en el anciano puede ser incluso perjudicial por la frecuente sarcopenia que presentan. Se recomienda desintensificar o simplificar los regímenes terapéuticos complejos para reducir el riego de hipoglucemias, especialmente en pacientes tratados con insulina o sulfonilureas con HbA_{1c} <6,5 %[12].

Pacientes con obesidad

En presencia de obesidad, los iSLGT2 y arGLP1 son preferibles por la pérdida de peso que comportan. En caso de obesidad de grado 2 (índice de masa corporal >35 kg/m^2) sería preferible un arGLP1, ya que contribuye a controlar el apetito, y al mismo tiempo se debe considerar seriamente la posibilidad de cirugía bariátrica. En general, no son aconsejables los fármacos que incrementan el peso corporal (sulfonilureas, repaglinida, pioglitazona e insulina) aunque suelen ser frecuentemente necesarios para conseguir un buen control glucémico con triple o cuádruple terapia. La metformina y los iDPP4 tienen un efecto neutro en el peso.

La metformina sigue siendo el fármaco de elección en el primer escalón farmacológico. En el segundo escalón se ha optado por un iSGLT2 o un arGLP1 porque ambos se asocian a pérdidas de peso similares en los ensayos clínicos comparativos[10]. Algunos arGLP1, especialmente semanales, pueden ayudar a mejorar el cumplimiento y son más eficaces en cuanto a reducción de HbA_{1c} y peso por su efecto sobre el vaciamiento gástrico y el apetito, pero tienen una peor tolerancia y su precio es notablemente mayor. Por tanto, esta decisión se debería individualizar según el perfil y las preferencias del paciente: preferencia por la terapia oral, la necesidad de una gran reducción de peso, la presencia de un apetito excesivo o episodios de atracones, la tolerancia, etc. La respuesta en reducción de peso es muy variable con los arGLP1, desde pacientes que pierden hasta 20 kg hasta pacientes que no pierden ninguno. Por este motivo, se recomienda suspender el fármaco que no ha sido efectivo a los 3-6 meses. Así, por ejemplo, por razones de coste-efectividad se recomienda suspender los arGLP1 si no se ha producido una reducción de al menos el 1 % en la HbA_{1c} y del 3 % del peso corporal[4,5]. En estos casos, se puede probar con un iSGLT2.

Cuando fracasa la terapia combinada (metformina más un arGLP1 o metformina más un iSGLT2), se valorará añadir un tercer o incluso un cuarto fármaco antidiabético no insulínico.

En general, la insulinización se asocia a incremento de peso, por lo que se reserva para casos en que el control glucémico es francamente deficiente (HbA_{1c} >9 %), ya que los beneficios a largo plazo de la mejora del control glucémico superan los inconvenientes del posible incremento de peso. Además, este incremento de peso se puede contrarrestar manteniendo o añadiendo antidiabéticos como metformina, arGLP1 e iSGLT2. En algunos casos, la adición de pioglitazona puede reducir las necesidades de insulina, pero también puede producir aumento de peso y edemas por retención hidrosalina.

PARTE INFERIOR: RECOMENDACIONES SEGÚN EL GRADO DE CONTROL GLUCÉMICO

Pacientes con hemoglobina glucosilada <7 % (glucemia media estimada <154 mg/dl)

En los pacientes con diagnóstico reciente se iniciará la intervención con modificación en los estilos de vida: alimentación y actividad física, educación diabetológica y autocontrol durante un período de tres meses. De no alcanzar

una reducción satisfactoria de la HbA_{1c} según el objetivo acordado, se comenzará el tratamiento en monoterapia con metformina con una titulación de dosis progresiva que minimice la aparición de efectos adversos gastrointestinales.

Si con la monoterapia con metformina en dosis medias-altas (1770-2450 mg/día) no se logra el objetivo glucémico, se debe pasar a biterapia oral, añadiendo un iDPP4, un iSGLT2, pioglitazona o una sulfonilurea (gliclazida o glimepirida). Aunque las sulfonilureas constituyen la opción más coste-efectiva[4,5], la elección del segundo fármaco se realizará atendiendo a los condicionantes clínicos predominantes, la eficacia, el riesgo de hipoglucemias, el peso corporal y las preferencias del paciente.

Tras el fracaso de la biterapia se optará por la triple terapia oral o un arGLP1. Se debe evitar la asociación de sulfonilureas con repaglinida por el riesgo elevado de hipoglucemias y de iDPP4 con arGLP1 porque, dado que comparten el mismo mecanismo de acción, no añaden una mayor eficacia y sí, en cambio, un incremento innecesario del coste.

Actualmente, el documento de consenso de la ADA/EASD considera los arGLP1como el primer inyectable que se ha de probar antes de la insulinización en pacientes con obesidad[7]. En el caso de los arGLP1 semanales, con una eficacia similar o superior a la de la insulinización basal, constituye una pauta más conveniente para la mayor parte de los pacientes, ya que no requiere autoanálisis o ajustes frecuentes de dosis y, por tanto, precisa un menor esfuerzo educativo y de recursos para los profesionales. Finalmente, cabe recordar que en cualquier momento se puede recurrir a la adición de insulina basal manteniendo los antidiabéticos que previamente se hayan mostrado eficaces.

Tras el tercer o cuarto antidiabético no insulínico se procederá a la insulinización con una dosis de insulina basal. En general, se considera adecuado mantener otros antidiabéticos no insulínicos salvo las sulfonilureas por el riesgo de hipoglucemia que comporta el uso conjunto con insulina. Tanto para el inicio como para la progresión con diferentes pautas de insulinización se recomienda seguir el algoritmo de insulinización de la redGDPS de 2017[3], disponible en la web de la revista *Diabetes Práctica*: http://www.diabetespractica.com/public/numeros/articulo/410.

Pacientes con hemoglobina glucosilada del 7-9 % (glucemia media estimada de 154-212 mg/dl)

A diferencia del grupo anterior, los pacientes con diagnóstico reciente o previamente tratados únicamente con medidas no farmacológicas iniciarán directamente el tratamiento farmacológico con metformina tal como se ha planteado anteriormente e irán progresando en el algoritmo sucesivamente a la terapia doble, triple o cuádruple y, finalmente, a la insulinización con insulina basal.

Pacientes con hemoglobina glucosilada >9 % (glucemia media estimada >212 mg/dl)

A diferencia de los dos casos anteriores, en los pacientes con HbA_{1c} >9 % asintomáticos se recomienda iniciar el tratamiento directamente con dos fármacos: habitualmente, metformina en asociación con otro antidiabético no insulínico. Posteriormente, si el control no es suficiente, la escalada en el tratamiento será como en los otros dos grupos anteriores.

En cambio, en los pacientes sintomáticos con clínica cardinal de DM (especialmente si hay cetonuria o pérdida de peso), se recomienda iniciar el tratamiento con la combinación de insulina basal y metformina, con una titulación rápida y progresiva de las dosis de ambos fármacos. En la mayor parte de casos la insulinización será transitoria, por lo que tras unas semanas de control glucémico adecuado se puede probar a desescalar progresivamente la dosis de insulina hasta suspenderla, introduciendo al mismo tiempo un segundo antidiabético no insulínico.

OBJETIVOS TERAPÉUTICOS INDIVIDUALIZADOS

Los objetivos terapéuticos y las distintas intervenciones terapéuticas deben basarse en el juicio clínico. Serán definidos, planificados y pactados de forma personalizada y deben orientarse hacia un abordaje global e integral del paciente. El objetivo de control glucémico se establecerá de forma individualizada atendiendo a diversas variables: la edad del paciente, los años de evolución de la enfermedad, la presencia de complicaciones micro o macrovasculares, la capacidad funcional y cognitiva, la situación familiar y social, la comorbilidad asociada y las capacidades y recursos disponibles para conseguir dicho objetivo.

En los pacientes más jóvenes sin complicaciones, se debería intentar conseguir un objetivo de HbA_{1c} lo más próximo posible a la normalidad y sin riesgo de hipoglucemias, al menos durante los 10 primeros años de evolución y, especialmente, en pacientes tratados únicamente con cambios en el estilo de vida o monoterapia. En cambio, en el paciente frágil o con escasa expectativa de vida, primarán

las intervenciones orientadas a evitar los síntomas de la enfermedad y a mejorar o mantener la calidad de vida. Así, por ejemplo, en estos pacientes puede ser aceptable un control glucémico mucho más laxo siempre y cuando no se sobrepasen valores de HbA_{1c} >8,5 %. En la tabla 1 se muestra la propuesta que acompañaba al algoritmo de la redGDPS de 2014 y que el grupo de trabajo considera plenamente vigente[1]. Se establecen diferentes objetivos según la edad, la duración de la DM y la presencia de complicaciones o comorbilidades graves.

Tabla 1. Objetivos individualizados según edad, duración de la DM y presencia de complicaciones o comorbilidades. Propuesta del algoritmo de la redGDPS de tratamiento de la DM de 2014[1]

Edad	Duración de la DM, presencia de complicaciones o comorbilidades	Objetivo de HbA_{1c}
≤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 %**	

Basada en Ismail-Beiji et al.[13].
* Puede plantearse un objetivo de HbA_{1c} ≤6,5 % en los pacientes más jóvenes y de corta evolución de la DM en tratamiento no farmacológico o con monoterapia.
** No se debe renunciar al control de los síntomas de hiperglucemia, independientemente del objetivo de HbA_{1c}.
DM: diabetes mellitus; HbA_{1c}: hemoglobina glucosilada; redGDPS: Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud.

CONCLUSIONES

La actualización del algoritmo terapéutico de la DM2 de la redGDPS de 2020 pretende abordar un tratamiento individualizado de las personas con DM2 de tal manera que, dependiendo de su grado de control glucémico o de la presencia de condicionantes clínicos, se disponga de opciones terapéuticas diferentes. La incorporación de nuevas evidencias en cuanto a los beneficios de determinadas familias terapéuticas en la enfermedad renal crónica y la insuficiencia cardíaca, así como la disminución de los dinteles en los apartados de manejo según el grado de control glucémico, ayudarán a los profesionales de atención primaria a tomar decisiones personalizadas y, a su vez, a contribuir a reducir la inercia terapéutica.

AGRADECIMIENTOS

El grupo impulsor del algoritmo de la redGDPS quiere agradecer a todos los miembros del grupo que han contribuido con sus sugerencias y aportaciones a mejorar la propuesta inicial: Francisco Adán, Margarita Alonso, Jaime Amor, Igotz Aranbarri, Luis Ávila, Lourdes Barutell, Belén Benito, Francisco Carramiñana, Enrique Carretero, Lourdes Carrillo, Ana Cebrián, Xavier Cos, Carlos Gómez, Rosario Iglesias, Flora López Simarro, Xavier Mundet, Domingo Orozco, Manuel Ruiz, Julio Sagredo, Mateu Seguí, Rosario Serrano, José Luis Torres y Ane Urbina.

BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. Artola Menéndez S, Grupo de Trabajo del Algoritmo RedGDPS. Actualización del algoritmo de hiperglucemia de la Red de Grupos de Estudio de Diabetes en Atención Primaria de la Salud 2017 (redGDPS). Diabetes Práctica 2017;8:49-96.
3. Artola Menéndez S, Grupo de Trabajo del Algoritmo RedGDPS. Consenso para la insulinización en diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. Diabetes Práctica 2017;8(Supl Extr 4):S1-24.
4. García Soidán J (coord.). Guía de diabetes tipo 2 para clínicos: recomendaciones de la RedGDPS. Fundación RedGDPS; 2018. Disponible en: URL: http://www.redgdps.org/guia-de-diabetes-tipo-2-para-clinicos/ [último acceso: 15 de mayo de 2020].
5. National Institute for Clinical Excellence. NICE guidelines [NG28]. Type 2 diabetes in adults: management. 2015. Disponible en: URL: https://www.nice.org.uk/guidance/ng28 [último acceso: 15 de mayo de 2020].
6. Gómez-Peralta F, Escalada San Martín FJ, Menéndez Torre E, Mata Cases M, Ferrer García JC, Ezkurra Loiola P, et al.; en representación del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas. Recomendaciones de la Sociedad Española de Diabetes (SED) para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la DM2: Actualización 2018. Endocrinol Diabetes Nutr 2018;65:611-24.

7. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2018;41:2669-701.
8. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I, Im K, Goodrich EL, Furtado RHM, et al. Comparison of the effects of glucagon-like peptide receptor agonists and sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for prevention of major adverse cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus. Circulation 2019;139: 2022-31.
9. Giugliano D, Maiorino MI, Bellastella G, Longo M, Chiodini P, Esposito K. GLP-1 receptor agonists for prevention of cardiorenal outcomes in type 2 diabetes: an updated meta-analysis including the REWIND and PIONEER 6 trials. Diabetes Obes Metab 2019;21:2576-80.
10. Zhu J, Yu X, Zheng Y, Li J, Wang Y, Lin Y, et al. Association of glucose-lowering medications with cardiovascular outcomes: an umbrella review and evidence map. Lancet Diabetes Endocrinol 2020;8:192-205.
11. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martínez FA, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019;381:1995-2008.
12. Farrell B, Black C, Thompson W, McCarthy L, Rojas-Fernández C, Lochnan H, et al. Deprescribing antihyperglycemic agents in older persons: evidence-based clinical practice guideline. Can Fam Physician 2017;63:832-43.
13. 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;154:554-9.