

CURSO EN LÍNEA

Manejo integral de la hipertensión arterial,
la diabetes mellitus y el síndrome
metabólico

Un desafío para el médico general

MÓDULO II

Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)



CARDIO
Metabólico

Dirigido a

- Médicos generales de Farmacias Benavides

Duración

- 10 horas

Modalidad

- En línea, estará disponible un mes durante 2019

Criterio de acreditación para obtener constancia y puntaje

- El 85 % de aciertos en el examen final, en sus dos partes.
- Debe acreditar todo el curso, no se otorgará puntaje por módulos independientes

Evaluación

- Parte 1. Preguntas de opción múltiple mediante el SIEM® (Sistema Interactivo de Evaluación Médica), vale el 75 % de la calificación total
- Parte 2. Propuesta de plan de estilo de vida; redacción de un documento de 250 palabras; vale el 25 % de la calificación total

Estructura del curso

- Módulo I. Hipertensión arterial sistémica (3 horas)
 - Panorama general
 - Manejo integral
- Módulo II. Diabetes mellitus tipo 2 (3 horas)
 - Panorama general
 - Manejo integral
- Módulo III. Síndrome metabólico (2.5 horas)
 - Panorama general
 - Manejo integral
- Módulo IV. Prevención. Importancia de los cambios en el estilo de vida (1.5 horas)

Modelo del curso

- Material de lectura por módulo en formato pdf, en el caso de hipertensión y diabetes se incluirán las clasificaciones y los esquemas terapéuticos más recientes
- Bibliografía
- Evaluación en dos partes, preguntas de opción múltiple, con 4 opciones de respuesta. Tres intentos para obtener el 85 % de aciertos y entregar la propuesta de plan de estilo de vida para considerar que ha aprobado el examen

Objetivo general

- Proporcional al médico general los elementos diagnósticos, terapéuticos preventivos para el manejo integral de la hipertensión arterial, la diabetes mellitus tipo 2 y el síndrome metabólico

Objetivos específicos

- Al finalizar el curso, el médico participante será capaz de:
 1. Comprender la importancia de la hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus y síndrome metabólico como problemas de salud pública en la práctica de primer contacto
 2. Identificar el impacto de su participación en el control de estos tres padecimientos para evitar comorbilidades o complicaciones
 3. Integrar el diagnóstico temprano de hipertensión arterial, diabetes mellitus y síndrome metabólico; incluidas las opciones de auxiliares del diagnóstico en cada caso
 4. Analizar los principales grupos terapéuticos antihipertensivos, reconocer sus diferencias e identificar el esquema terapéutico idóneo para el perfil clínico de cada paciente, considerando la terapia de combinación
 5. Aprender a detectar y estratificar el riesgo cardiovascular
 6. Evaluar el perfil lipídico de los pacientes como parte esencial de la prevención cardiovascular.
 7. Proponer medidas preventivas y acciones terapéuticas para reducir el riesgo cardiovascular
 8. Analizar la relevancia de la diabetes mellitus como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en México
 9. Identificar los principales grupos terapéuticos para el manejo de la diabetes, reconocer sus diferencias e identificar el esquema terapéutico idóneo para el perfil clínico de cada paciente, considerando la terapia de combinación y el uso de insulina
 10. Reconocer la importancia de la intensificación temprana del tratamiento de la diabetes
 11. Contar con elementos suficientes para implementar un modelo de prevención basado en el estilo de vida del paciente

PROGRAMA

INTRODUCCIÓN GENERAL AL CURSO

MÓDULO I. HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTÉMICA (HTAS)

1. Panorama general de la HTAS
2. Epidemiología
3. Clasificación
4. Elementos diagnósticos
5. Manejo integral
 - a. No farmacológico
 - b. Farmacológico
6. Medicamentos antihipertensivos
7. Terapia combinada
8. Recomendaciones bibliográficas

MÓDULO II. DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)

1. Panorama general de la DM2
2. Epidemiología
3. Clasificación
4. Criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2
 - a. Confirmación del diagnóstico
 - b. Prediabetes
5. Manejo integral
 - a. Metas de control glucémico
 - b. Hemoglobina glucosilada (HBA1c)
6. Antidiabéticos
 - a. Monoterapia y terapia combinada
7. Insulina
 - a. Insulina basal
 - b. Enfoque integral
 - c. Premezclas
8. Tratamiento personalizado, ajustado al perfil clínico de cada paciente
9. Recomendaciones bibliográficas

MÓDULO III. SÍNDROME METABÓLICO (SM)

1. Panorama general del SM
2. Epidemiología
3. Elementos diagnósticos
4. Detección del riesgo cardiometabólico
5. Perfil lipídico
6. Manejo integral
 - a. Tratamiento farmacológico
7. Recomendaciones bibliográficas

MÓDULO IV. PREVENCIÓN. IMPORTANCIA DE LOS CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA

1. Estilo de vida saludable. La esencia de la prevención
2. Recomendaciones bibliográficas

INTRODUCCIÓN GENERAL AL CURSO

Estimado Doctor,

Bienvenido al curso en línea ***Manejo integral de la hipertensión arterial, la diabetes mellitus y el síndrome metabólico. Un desafío para el médico general.***

El curso pretende proporcionarle herramientas que le permitan adquirir o reforzar sus conocimientos sobre estos tres problemas de salud frecuentes en su práctica profesional.

Además de la información que recibirá, se proporcionan fuentes de consulta para ampliar el estudio en los temas de su interés.

El curso otorga puntaje para mantener la certificación vigente, le invitamos a contestar el examen que se presenta al final del curso.

¡Mucho éxito en esta experiencia de aprendizaje!

MÓDULO II. DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)

1. Panorama general de la DM2
2. Epidemiología
3. Clasificación
4. Criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2
 - a. Confirmación del diagnóstico
 - b. Prediabetes
5. Manejo integral
 - a. Metas de control glucémico
 - b. Hemoglobina glucosilada (HBA1c)
6. Antidiabéticos
 - a. Monoterapia y terapia combinada
7. Insulina
 - a. Insulina basal
 - b. Enfoque integral
 - c. Premezclas
8. Tratamiento personalizado, ajustado al perfil clínico de cada paciente
9. Recomendaciones bibliográficas

Panorama general de la diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus es un problema de salud pública que se incrementa en forma continua en todo el mundo. En México es un padecimiento con alta prevalencia y una de las dificultades para su control es que muchos pacientes desconocen que tienen diabetes. El problema es mayor debido a los factores de riesgo como la genética, comorbilidades como el síndrome metabólico, el estilo de vida inadecuado y atención médica deficiente (diagnóstico tardío, mal apego al tratamiento).

Epidemiología

De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, en 2013 alrededor de 382 millones de personas tenían diabetes.

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición en México (ENSANUT 2016) la prevalencia de diabetes se reportó en 9.4 % tomando en consideración los casos conocidos con diabetes al momento de la encuesta. Otros datos de la ENSANUT 2016 indican que aproximadamente más de 16 millones

de mexicanos mayores de 20 años están en alto riesgo de progresar a diabetes, lo que la ubica como la causa número 1 de mortalidad a partir del año 2005.

Como problema de salud, la diabetes mellitus va más allá de afectar a un individuo, es un padecimiento que afecta a la familia y al incidir en el sistema de salud, afecta la economía social.

Es momento de recordar que la diabetes mellitus es un problema de salud creciente pero prevenible si se adquiere, conserva y promueve un estilo de vida saludable, el cual debe ser uno de los grandes objetivos en el control de la diabetes.

La magnitud del problema en el ámbito internacional ha despertado el interés por realizar grandes estudios, que han dado como resultado, entre otros, el desarrollo de nuevos medicamentos y el planteamiento de esquemas tanto en monoterapia como en combinación.

Además del control glucémico, es importante controlar las alteraciones metabólicas que con frecuencia acompañan a la hiperglucemia, como dislipidemia, hipertensión arterial, hiperuricemia, sobrepeso, etc.

Finalmente es necesario reconocer los factores de riesgo asociados con cada persona. Logrando tener este control, será posible evitar la progresión hacia las complicaciones que tanto afectan la calidad y la esperanza de vida de las personas con diabetes.

Clasificación

De acuerdo con los lineamientos de la American Diabetes Association (ADA) 2019, la diabetes se puede clasificar en las siguientes categorías generales:

1. Diabetes tipo 1 (destrucción de las células autoinmunes, que de manera general conduce a una deficiencia absoluta de insulina).
2. Diabetes tipo 2 (pérdida progresiva de la secreción de insulina de las células beta con frecuencia tiene como fondo la resistencia a la insulina).
3. Diabetes mellitus gestacional (diabetes diagnosticada en el segundo o tercer trimestre del embarazo que no se reveló claramente como diabetes antes de la gestación).
4. Tipos específicos de diabetes debido a otras causas, por ejemplo, síndromes de diabetes monogénica (como la diabetes neonatal y la diabetes de inicio en la madurez [MODY]), enfermedades del páncreas exocrino (como la fibrosis quística y la pancreatitis) y diabetes inducida por medicamentos o sustancias químicas (como el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH/SIDA o después de un trasplante de órganos).

Criterios para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2

En el cuadro que se muestra a continuación se resumen los criterios para el diagnóstico de diabetes.

GPA $\geq$ 126 mg/dL (7.0 mmol / L). El ayuno se define no ingerir de calorías durante al menos 8 horas*	0
GP de 2 h $\geq$ 200 mg/dL (11.1 mmol / L) durante la PTOG. La prueba debe realizarse como lo describe la OMS, utilizando una carga de glucosa que contenga el equivalente de 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua*	0
A1C $\geq$ 6.5 % [48 mmol/mol]. La prueba se debe realizar en un laboratorio utilizando un método que esté certificado y estandarizado*	0
En un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis de hiperglucemia, una glucosa plasmática aleatoria $\geq$ 200 mg/dL (11.1 mmol/L)	

*En ausencia de una hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico requiere dos resultados de pruebas anormales de la misma muestra o en dos muestras de pruebas separadas.

GPA: glucosa plasmática en ayuno; GP: glucosa plasmática; PTOG: prueba de tolerancia oral a la glucosa.

Fuente: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care 2019;42:Suppl. 1.

Confirmación del diagnóstico

A menos que exista un diagnóstico clínico claro (por ejemplo, un paciente en una crisis hiperglucémica o con síntomas clásicos de hiperglucemia y glucosa plasmática aleatoria $\geq$ 200 mg/dL [11.1 mmol/L]), el diagnóstico requiere dos resultados anormales de la misma muestra o en dos muestras separadas. Si se usan dos muestras separadas, se recomienda que la segunda prueba, que puede ser una repetición de la prueba inicial o una prueba diferente, se realice sin demora. Por ejemplo, si la A1C es de 7.0 % [53 mmol/mol] y el resultado de repetición es de 6.8 % [51 mmol/mol], se confirma el diagnóstico de diabetes.

Si dos pruebas diferentes (como A1C y GPA) están por encima del umbral de diagnóstico cuando se analizan de la misma muestra o en dos muestras diferentes, también confirma el diagnóstico.

El diagnóstico se realiza sobre la base de la prueba confirmada. Por ejemplo, si un paciente cumple con el criterio de diabetes de la A1C (dos resultados $\geq$ 6.5 % [48 mmol/mol]) pero no GPA (<126 mg/dL [7.0 mmol/L]), debe considerarse que esa persona tiene diabetes.

Dado que todas las pruebas tienen variabilidad preanalítica y analítica, es posible que un resultado anormal (es decir, por encima del umbral de diagnóstico), cuando se repite, produzca un valor por debajo del punto de corte de diagnóstico.

Este escenario es probable para GPA y GP de 2 horas si las muestras de glucosa permanecen a temperatura ambiente y no se centrifugan rápidamente.

Si los pacientes tienen resultados cercanos a los márgenes del umbral de diagnóstico, el médico debe seguir de cerca al paciente y repetir la prueba en 3 a 6 meses.

Prediabetes

“Prediabetes” es el término utilizado para las personas cuyos niveles de glucosa no cumplen con los criterios para la diabetes, pero son demasiado altos para ser considerados normales. Los pacientes con prediabetes se definen por la presencia de glucosa en ayuno alterada (GAA) y/o intolerancia a la glucosa (IG) y/o HbA1C 5.7 a 6.4 % (39 a 47 mmol/mol). La prediabetes no debe considerarse como una entidad clínica en sí misma, sino como un mayor riesgo de diabetes y enfermedad cardiovascular (ECV).

Los criterios para indicar pruebas de diabetes o prediabetes en adultos asintomáticos, son:

1. Las pruebas deben considerarse en adultos con sobrepeso u obesos ($\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ o $\geq 23 \text{ kg/m}^2$ en los asiáticos americanos) que tengan uno o más de los siguientes factores de riesgo:
 - Familiar de primer grado con diabetes
 - Raza/etnia de alto riesgo (por ejemplo, afroamericana, latina, nativa americana, asiática americana, isleña del Pacífico)
 - Historia de ECV
 - Hipertensión ($\geq 140/90 \text{ mm Hg}$ o en tratamiento)
 - Nivel de colesterol HDL $< 35 \text{ mg/dL}$ (0.90 mmol/L) y/o un nivel de triglicéridos $> 250 \text{ mg/dL}$ (2.82 mmol/L)
 - Mujeres con síndrome de ovario poliquístico
 - Inactividad física
 - Otras condiciones clínicas asociadas con la resistencia a la insulina (por ejemplo, obesidad importante, acantosis nigricans)
2. Los pacientes con prediabetes ($\text{A1C} \geq 5.7 \%$ [39 mmol/mol], IG o GAA) deben realizarse pruebas anuales
3. Las mujeres que fueron diagnosticadas con DMG deben someterse a pruebas de por vida al menos cada 3 años
4. Para todos los demás pacientes, las pruebas deben comenzar a la edad de 45 años
5. Si los resultados son normales, las pruebas deben repetirse a intervalos de 3 años como mínimo, considerando la realización de pruebas más frecuentes según los resultados iniciales y el estado de riesgo

La prediabetes se asocia con obesidad (en especial obesidad abdominal o visceral), dislipidemia con triglicéridos altos y/o colesterol HDL bajo, e hipertensión.

Manejo integral

El manejo integral de la diabetes incluye:

1. Identificación y control de factores de riesgo, se recomienda aplicar la prueba de riesgo de diabetes de la ADA que se reproduce a continuación.

¿Está usted en riesgo de padecer diabetes tipo 2?



1. ¿Qué edad tiene? ANOTE EL PUNTAJE EN EL RECUADRO.

Menos de 40 años (0 puntos) ☐

40-49 años (1 punto)

50-59 años (2 puntos)

60 años o más (3 puntos)

2. ¿Es usted hombre o mujer? ☐

Hombre (1 punto) Mujer (0 puntos)

3. Si es mujer, ¿tuvo alguna vez diabetes gestacional (glucosa/azúcar alta durante el embarazo)? ☐

Sí (1 punto) No (0 puntos)

4. ¿Tiene familiares (mamá, papá, hermano, hermana) que padecen diabetes? ☐

Sí (1 punto) No (0 puntos)

5. ¿Alguna vez le ha dicho un profesional de salud que tiene presión arterial alta (o hipertensión)? ☐

Sí (1 punto) No (0 puntos)

6. ¿Realiza algún tipo de actividad física? ☐

Sí (0 puntos) No (1 punto)

7. ¿Cuál es su peso? ☐

Anote el puntaje correspondiente a su peso según la tabla a la derecha.

Estatura (cm)	Peso (kg)			
147	54-64	65-86	87+	
150	56-67	67-89	90+	
152	58-69	69-92	93+	
155	60-71	72-95	96+	
157	62-74	74-98	99+	
160	64-76	77-102	102+	
163	66-78	79-105	105+	
165	68-81	82-108	109+	
168	70-84	84-112	112+	
170	72-86	97-115	116+	
173	74-89	89-118	119+	
175	77-92	92-122	122+	
178	79-94	95-126	126+	
180	81-97	98-129	130+	
183	83-100	100-133	133+	
185	86-103	103-137	137+	
188	88-105	106-141	141+	
191	91-108	109-144	145+	
193	93-111	112-148	149+	

1 punto
2 puntos
3 puntos

0 puntos = Si pesa menos que lo indicado en la columna de la izquierda

Adaptado de Bang et al., Ann Intern Med 151: 775-783, 2009.
El algoritmo original fue validado sin utilizar la diabetes gestacional como parte del modelo.

Si obtuvo 5 o más puntos: SUME SU PUNTAJE.

Existe un mayor riesgo de que usted tenga diabetes tipo 2. Solo su médico puede determinar si tiene diabetes tipo 2 o prediabetes (estado previo a la enfermedad con nivel de azúcar en la sangre más elevado de lo normal.) Consulte a su médico para ver si necesita hacerse pruebas adicionales.

La diabetes tipo 2 es más común en afroamericanos, hispanos/latinos, nativos americanos, nativos hawaianos, asiáticos americanos e isleños del pacífico.

Tener sobrepeso aumenta el riesgo de tener diabetes en todas las personas. Pero los estadounidenses de origen asiático corren un riesgo más alto con un peso corporal menor que el resto del público en general (alrededor de 15 libras menos).

La buena noticia es que usted puede controlar su riesgo de padecer diabetes tipo 2. Algunos cambios pequeños hacen una gran diferencia y le ayudarán a vivir una vida más larga y saludable.

Para más información, visite diabetes.org/riesgo o llame al **1-800-DIABETES (800-342-2383)**.

Fuente: American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care 2019;42:Suppl. 1.

2. Modificaciones en el estilo de vida, enfocadas a abandonar hábitos nocivos y fomentar acciones que lleven a la adopción y conservación de un estilo de vida saludable.
3. Tratamiento farmacológico, basado en la selección del fármaco más adecuado al perfil del paciente, ya sea en monoterapia o en combinación.

Metas de control glucémico

El manejo glucémico se evalúa principalmente con la medición de hemoglobina glucosilada (A1C), que fue la medida estudiada en ensayos clínicos que demostraron los beneficios de un mejor control glucémico.

El autocontrol de la glucosa en la sangre (ACGS) del paciente puede ayudar con el autocontrol y el ajuste del medicamento seleccionado, en especial en personas que usan insulina. El monitoreo continuo de la glucosa (MCG) también tiene un papel importante en la evaluación de la efectividad y la seguridad del tratamiento en muchos pacientes con diabetes tipo 1, y los datos limitados sugieren que también puede ser útil en pacientes seleccionados con diabetes tipo 2, como aquellos con regímenes intensivos de insulina.

Hemoglobina glucosilada (HbA1c)

Se recomienda que la prueba se realice:

1. Al menos dos veces al año en pacientes que cumplen los objetivos del tratamiento (y que tienen un control glucémico estable).
2. Cada tres meses en pacientes cuya terapia haya cambiado o que no estén cumpliendo los objetivos glucémicos.

Las pruebas de la A1C brindan la oportunidad de cambios de tratamiento más oportunos.

La A1C refleja un promedio de glucemia durante aproximadamente 3 meses. La prueba es la principal herramienta para evaluar el control glucémico y tiene un fuerte valor predictivo para las complicaciones de la diabetes. Por lo tanto, la prueba A1C se debe realizar de forma rutinaria en todos los pacientes con diabetes, en la evaluación inicial y como parte de la atención continua. La medición aproximadamente cada 3 meses determina si se han alcanzado y mantenido los objetivos glucémicos de los pacientes. La frecuencia de las pruebas de A1C debe depender de la situación clínica, el régimen de tratamiento y el criterio del médico. El uso de las pruebas A1C puede proporcionar una oportunidad para cambios de tratamiento.

Antidiabéticos

Monoterapia y terapia combinada

El estilo de vida saludable es el primer paso en el tratamiento del paciente con diabetes, puede bastar para lograr las metas de control, pero si no se logran, la recomendación es iniciar con metformina 500 mg cada 8 horas, e ir escalando hasta la dosis máxima que es de 2550 mg/día con lo que se espera lograr la meta de control glucémico en cuando mucho tres meses.

Si el paciente estable no logra en tres meses las metas de hemoglobina glucosilada menor del 7 %, es el momento de iniciar la terapia combinada, manteniéndola siempre como eje del tratamiento integral al estilo de vida saludable.

En México la combinación más utilizada de hipoglucemiantes orales es metformina + sulfonilureas. También se recomienda la opción de metformina adicionada con meglitinidas, glitazonas, acarbosa, inhibidores de DPP-4, análogos de incretinas y metformina con inhibidores de SGLT2.

Otras combinaciones que se han utilizado son sulfonilureas + glitazonas; glitazonas + inhibidores de DPP-4, acarbosa + sulfonilureas y sulfonilureas + inhibidor de DPP-4.

Con miras a simplificar el tratamiento combinado, se han desarrollado esquemas con combinaciones fijas, por ejemplo, metformina + inhibidores de DPP-4, metformina + iSGLT2 y metformina + sulfonilureas.

En la actualidad se dispone de combinaciones en una misma tableta, tal es el caso de un inhibidor de DPP-4 con iSGLT2.

Los cuadros a continuación resumen las características de los esquemas con fármacos anti-diabéticos:

Categoría	Principio activo	Mecanismo de acción
Sulfas	Clorpropamida	Se unen al receptor de sulfonilureas en la superficie de las células beta ocasionando el cierre de los canales de potasio impidiendo su salida, con esto la membrana celular se despolariza favoreciendo la exocitosis de insulina preformada y almacenada en gránulos adyacentes, lo que propicia la liberación de insulina
	Glibenclamida	Segunda generación, presentan mayor afinidad por el receptor, mayor potencia y niveles plasmáticos efectivos en concentraciones más bajas que las observadas con las de primera generación
	Glimepirida	
	Glipizida	
	Glicazida	
Glinidas	Repaglinida Nateglinida	Actúan al unirse a los receptores de las sulfonilureas, pero en sitios distintos a lo largo de canales de potasio, liberando insulina, pero más rápido, intenso y breve que las sulfonilureas
Biguanidas	Metformina Metformina	Actúan inhibiendo la producción hepática de la glucosa (gluconeogénesis) y aumentando la captación de la glucosa periférica
Glitazonas	Pioglitazona	Reducen de forma constante la glucemia en ayuno y posprandial, la insulina plasmática y concentraciones de ácidos grasos libres. Aumentando la sensibilidad a la insulina en hígado, músculo y tejido adiposo. Mejoran la producción de insulina endógena al mejorar la función de las células beta pancreáticas
Inhibidores de la α glucosidasa	Acarbosa	Actúan bloqueando la hidrólisis de oligosacáridos y disacáridos en monosacáridos, inhibiendo la absorción de los hidratos de carbono más comunes de la dieta (almidones y sacarosa)

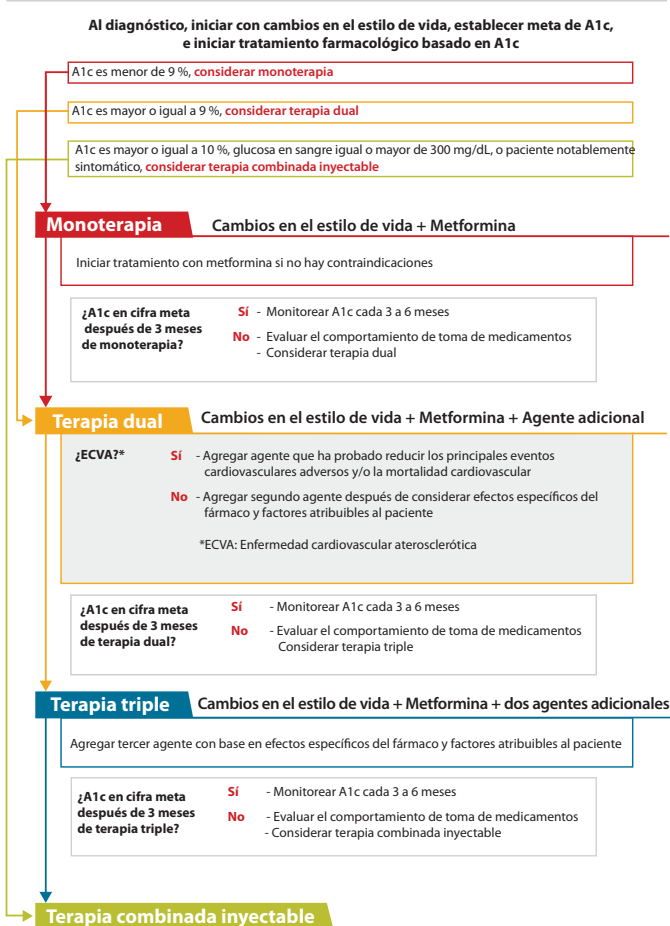
(continúa)

(continuación)

Análogos del GLP-1	Exenatida Liraglutida	Actúan como incretinomiméticos, restablecen 1ª y 2ª fase de la respuesta insulínica a la glucosa, inhiben la secreción de glucagón, el vaciamiento gástrico y aumento de la saciedad posprandial, llevando a una menor ingesta, pérdida de peso y disminución a la resistencia a la insulina
Inhibidores DPP-4	Vildagliptina Sitagliptina Saxagliptina Linagliptina	Actúan inhibiendo el sustrato de la DPP-4, que es una enzima que desactiva varios péptidos bioactivos, incluyendo el GIP y el GLP-1 afectando la regulación de la glucosa por medio de múltiples efectos. No afectan el peso y causan mínima hipoglucemia
iSGLT2	Dapagliflozina, Empagliflozina Canagliflozina	Actúan bloqueando la reabsorción tubular de glucosa produciendo glucosuria, con disminución de la glucemia y reducción de la HbA1c en 0.8 %

Fuente: Akaki BJL, et al. Guía de consulta para el buen uso de la Pioglitazona. México, Intersistemas, 2018. Akaki BJL, et al. Usos y beneficios de Pioglitazona en padecimientos relacionados con el síndrome metabólico. México, Intersistemas, 2018

Terapia antihiperglucemiante en adultos con diabetes tipo 2



Fuente: Akaki BJL, et al. Guía de consulta para el buen uso de la Pioglitazona. México, Intersistemas, 2018. Akaki BJL, et al. Usos y beneficios de Pioglitazona en padecimientos relacionados con el síndrome metabólico. México, Intersistemas, 2018

Iniciar con monoterapia, a menos que

A1c mayor o igual a 9 %, **considerar terapia dual**

A1c mayor o igual a 10 %, glucemia mayor o igual a 300 mg/dL, o paciente marcadamente sintomático, **considerar terapia inyectable combinada**

Monoterapia

Metformina

Estilo de vida

EFICACIA*	Alta
RIESGO DE HIPOGLUCEMIA	Bajo riesgo
PESO	Neutro/pérdida
EFFECTOS ADVERSOS	GI/acidosis láctica
COSTOS*	Bajo

Si las metas de A1c no se alcanzan después de tres meses de monoterapia, se debe proceder a combinar dos medicamentos (el orden no significa alguna preferencia específica) – La elección depende del paciente y de factores específicos de la enfermedad.

Terapia dual

Metformina +

Estilo de vida

	Sulfonilurea	Tiazolidinediona	Inhibidor DPP4	Inhibidor SGLT2	Agonista del receptor de GLP-1	Insulina basal
EFICACIA*	Alta	Alta	Intermedia	Intermedia	Alta	Más alta
RIESGO DE HIPO-GLUCEMIA	Riesgo moderado	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo bajo	Riesgo alto
PESO	Ganancia	Ganancia	Neutral	Pérdida	Pérdida	Ganancia
EFFECTOS ADVERSOS	Hipoglucemia	Edema, IC, fx	Raros	GU, deshidratación, fx	GI	Hipoglucemia
COSTOS*	Bajo	Bajo	Alto	Alto	Alto	Alto

Si las metas de A1c no se alcanzan después de tres meses de terapia dual, se debe proceder a combinar tres medicamentos (el orden no significa alguna preferencia específica) – La elección depende del paciente y de factores específicos de la enfermedad.

Terapia triple

Metformina +

Estilo de vida

Sulfonilurea +	Tiazolidinediona +	Inhibidor DPP4 +	Inhibidor SGLT2 +	Agonista del receptor de GLP-1 +	Insulina basal +
TZD	SU	SU	SU	SU	TZD
o DPP-4-i	o DPP4-i	o TZD	o TZD	o TZD	o DPP4-i
o SGLT1-i	o SGLT1-i	o SGLT1-i	o DPP4-i	o SGLT1-i	o SGLT1-i
o GLP-1 RA	o GLP-1 RA	o Insulina [§]	o GLP-1 RA	o Insulina [§]	o GLP-1 RA
o Insulina [§]	o Insulina [§]	o Insulina [§]	o Insulina [§]	o Insulina [§]	o Insulina [§]

Si las metas de A1c no se alcanzan después de tres meses de terapia triple y el paciente (1) está con terapia oral combinada, cambiar a insulina basal o a GLP-1 RA, (2) está con GLP-1 RA, agregar insulina basal, o (3) está con titulación óptima de insulina basal, agregar GLP-1 RA o insulina al momento de los alimentos. La terapia con metformina debe mantenerse, en tanto que otros agentes orales pueden ser discontinuados con base en respuesta individual para evitar esquemas innecesariamente complejos o costosos (por ejemplo, agregar un cuarto hipoglucemiante oral).

Terapia combinada inyectable

Abreviaturas: DPP - 4 - i, inhibidor de DPP - 4; fx, fracturas; GI, gastrointestinal; GLP - 1 RA, agonista del receptor GLP - 1; GU, genitourinario; IC, insuficiencia cardíaca; SGLT2 - i, inhibidor de SGLT2; SU, sulfonilurea; TZD, tiazolidinediona. § Usualmente una insulina basal (NPH, glargina, detemir, degludec). Este cuadro es una traducción libre de la versión original de los Estándares de atención médica en diabetes. Su reproducción no tiene fines comerciales. Fuente: American Diabetes Association. Diabetes Care 2018 Jan; 41(Supplement 1): S73-S85. <https://doi.org/10.2337/dc18-S008>.

Factores específicos del medicamento y del paciente a considerar al seleccionar el tratamiento antihiper glucémico en adultos con diabetes tipo 2

Medicamento	Eficacia	Hipoglucemia	Cambio en el peso	Vía	Consideraciones adicionales
Metformina	Alta	No	Neutral (potencial para pérdida leve)	Oral	Efectos colaterales gastrointestinales frecuentes (diarrea, náusea) Deficiencia potencial de B12
Inhibidores de SGLT-2	Intermedia	No	Pérdida	Oral	Caja negra de la FDA, riesgo de amputación con canagliflozina Riesgo de fracturas Riesgo de enfermedad renal Infecciones genitourinarias Riesgo de depleción de volumen, hipotensión Aumento del colesterol LDL Riesgo de gangrena de Fournier
GLP-1RAs	Alta	No	Pérdida	SC	Caja negra de la FDA, riesgo de tumores tiroideos de células C Efectos colaterales gastrointestinales (náusea, vómito, diarrea) Reacciones en el sitio de inyección ¿Riesgo de pancreatitis aguda?
Inhibidores de DPP-4	Intermedia	No	Neutral	Oral	Riesgo de pancreatitis aguda Dolor articular
Tiazolidinedionas	Alta	No	Aumento	Oral	Caja negra de la FDA, insuficiencia cardíaca congestiva Retención de líquidos (edema, insuficiencia cardíaca) Beneficios en la esteatohepatitis no alcohólica Riesgo de fracturas Cáncer de vejiga Aumento del colesterol LDL
Sulfonilureas (segunda generación)	Alta	Sí	Aumento	Oral	Advertencia especial de la FDA sobre un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular basada en estudios de una sulfonilurea anterior (tolbutamida)
Insulina Humana Análogos	La más alta	Sí	Aumento	SC SC	Reacciones en el sitio de inyección Mayor riesgo de hipoglucemia con insulina humana (NPH o fórmula premezclada vs. análogos

Para conocer las recomendaciones de dosificación específicas para cada agente, consulte la información para prescribir del fabricante. DPP-4, dipeptidil peptidasa 4; GLP-1 RAs, agonistas del receptor del péptido 1 de tipo glucagón; SGLT2, cotransportador 2 de sodio-glucosa, SC subcutánea

Adaptado de: Akaki BJL, et al. Usos y beneficios de Pioglitazona en padecimientos relacionados con el síndrome metabólico. México, Intersistemas, 2018

Insulina

Actualmente se acepta que, de manera general, el paciente con diabetes requerirá del uso de insulina en su esquema terapéutico para lograr las metas de hemoglobina glucosilada y de glucemia en ayuno.

En pacientes con poca sintomatología, escasa variación ponderal y sin cetosis, se puede iniciar con una terapia de combinación de fármacos. Si no se logran las metas deseadas en uno a tres meses, es el momento de cambiar a un esquema de insulina; aunque existe la opción de que una vez alcanzadas las metas se retome el esquema oral, en muchos casos se prefiere continuar con la insulina para mantener el control. Algunos pacientes podrían requerir un esquema intensivo con múltiples dosis o bien, con el uso de una bomba de infusión de insulina, condición que es del ámbito del médico especialista.

Insulina basal

En los pacientes con diabetes tipo 2 que han perdido la reserva de células beta pancreáticas se observa un nivel mínimo o ausente de insulina endógena, lo que hace necesaria la adición de insulina para lograr metas de control en personas que reciben 1, 2 y hasta 3 fármacos orales sin lograr la meta glucémica.

De inicio se recomienda agregar insulina basal al tratamiento con antidiabéticos orales, sin suspenderlos. Para ello, se recurre a la insulina de acción intermedia (NPH) o, de ser posible, insulina glargina, detemir o degludec cada 24 horas, aplicable en la mañana o en la noche, pero siempre a la misma hora.

La dosis inicial recomendada de NPH, glargina, detemir o degludec va de 0.3 a 0.5 U/kg de peso, o bien 10 a 12 unidades subcutáneas al día. Posteriormente se aumenta o disminuye de dos en dos unidades si la glucosa de ayuno permanece fuera de las metas de control por hiperglucemia o tendencia a hipoglucemia, respectivamente.

La dosis de antidiabéticos puede permanecer sin cambio, se suspenden las sulfonilureas.

Si el paciente alcanza la meta de glucosa en ayunas, pero no la de hemoglobina glucosilada, o se detectan hiperglucemias posprandiales, es necesario administrar insulina rápida o ultrarrápida. Si se emplea insulina regular, se debe suministrar 30 minutos antes de la ingesta de alimento, pero si se recurre a un análogo de insulina con acción ultrarrápida, se suministra al inicio de la ingesta de alimentos. La ventaja es el menor riesgo de hipoglucemia.

Enfoque integral

En un algoritmo típico de pacientes que requieren insulina rápida e intermedia de base, mediante el uso de premezclas, se debe calcular la dosis total de insulina a razón de 0.3 a 0.5 unidades por kilogramo de peso al día y fraccionar la dosis total administrando 2/3 partes de la dosis total matutina y 1/3 de la dosis total nocturna.

El ajuste mediante un esquema intensivo de insulina, se hace con tres bolos de insulina rápida o ultrarrápida y una dosis de insulina basal de glargina, detemir o degludec; la dosis total de insulina se calcula a razón de 0.3 a 0.5 unidades por kilo de peso al día. De la dosis total calculada, se suministra 50 % de insulina basal y otro 50 % de rápida (R), lispro, aspártica o glulisina. Esta insulina se divide en 1/3 en cada alimento y se aplica, en caso de insulina rápida, entre 15 a 30 minutos antes de los alimentos y, en caso de la lispro, aspártica o glulisina, antes de ingerir los alimentos.

La recomendación actual es administrar la insulina glargina, detemir o degludec en dosis única por la noche o por la mañana, pero no se debe combinar con la insulina rápida o ultrarrápida.

Las principales diferencias que pudieran existir en las insulinas basales es la menor incidencia de hipoglucemias, sobre todo nocturnas, cuando se utiliza degludec o glargina U300.

A continuación, el cuadro muestra el esquema recomendado para ajustar la insulina

Esquema recomendado para ajustar la insulina	
Glucosa de ayuno	Dosis para ajustar
< 80 mg/dL	Disminuir 2 U
80-100 mg/dL	No se hace ajuste
> 100-150 mg/dL	Aumentar 2 U
> 150-200 mg/dL	Aumentar 4 U
> 200 mg/dL	Aumentar 6 U
Los ajustes se efectúan de acuerdo con la glucosa de ayuno durante un periodo de 5 a 7 días.	

Fuente: Rosas SJ, Rosas GJ. Temas Selectos en Diabetes. Libros 1 al 3. Intersistemas Editores. México, 2018.

Características de los diferentes tipos de insulinas			
INSULINA	INICIO DE ACCIÓN	PICO DE ACCIÓN	DURACIÓN
Rápida o regular	30-60 min	2-3 h	8-10 h
Aspártica	10-20 min	40-50 min	3-5 h
Lispro	5-15 min	30-90 min	4-6 h
Glulisina	20 min	90 min	5 h
Intermedia o NPH	2-4 h	4-10 h	12-18 h
Glargina	2-4 h	No hay	~ 24 h
Detemir	0.8-2 h	No hay	~ 24 h
Degludec	0.8-2 h	No hay	~ 36 h
Glargina U300	0.8-2 h	No hay	~ 36 h
Humana bifásica 70/30	0.5-1 h	2 y 16 h	18 - 24 h
Bifásica aspártica 70/30	10-20 min	1 y 4 h	~ 24 h
Bifásica lispro 75/25	15-30 min	0.5 y 2.5 h	~ 24 h

Fuente: Rosas SJ, Rosas GJ. Temas Selectos en Diabetes. Libros 1 al 3. Intersistemas Editores. México, 2018.

Premezclas

En México se dispone de las siguientes premezclas: Humulin 70/30® o Novolin 70/30®, las cuales contienen 70 % de insulina intermedia (NPH) y 30 % de insulina rápida (R); por lo regular se emplean dosis fijas y se administran antes del desayuno y de la cena. Su mayor ventaja es la facilidad de uso, ya que no requiere de una capacitación especial (hay plumas prellenadas); aunque existe riesgo de hipoglucemia y no se alcanza la meta de control en la mayoría de casos, se logra disminuir la hiperglucemia de ayuno y posprandial.

También se dispone de insulinas análogas premezcladas en diferentes proporciones, como Humalog MIX 25® (25 % lispro y 75 % NPL), Humalog MIX 50® (50 % lispro y 50 % NPL) y NovoMix 30® (30 % aspártica y 70 % NPL). Este grupo, a diferencia del anterior, ofrece el beneficio de un menor riesgo de hipoglucemias, además de que brinda diferentes opciones de uso, de acuerdo con las concentraciones de insulina ultrarrápida e intermedia para individualizar la dosis (dependiendo del horario, tipo y cantidad de alimento). Se recomienda administrar 2/3 de la dosis en la mañana y 1/3 antes de la cena.

Metas de control integral para el paciente con diabetes		
Glucemia en ayunas	70 - 110 3.8 - 6.1	mg/dL mmol/L
Glucemia posprandial de 2 h	< 140 < 7.7	mg/dL mmol/L
HbA1c	< 7	%
LDL	< 100 < 70	mg/dL mg/dL
HDL (mujeres y varones)	> 40	mg/dL
Triglicéridos	< 150	mg/dL
Microalbuminuria (RAC)*	< 30	mg/g creatinina
IMC	> 19 y < 25	Kg/m ²
Presión arterial	Sistólica: < 130 Diastólica: < 80	mm Hg mm Hg

Fuente: Rosas SJ, Rosas GJ. Temas Selectos en Diabetes. Libros 1 al 3. Intersistemas Editores. México, 2018.

En resumen, el tratamiento de la diabetes mellitus siempre partirá de lograr un estilo de vida saludable, que puede bastar para alcanzar las metas de control glucémico. El paciente con diabetes debe recibir un tratamiento individualizado y, por así decirlo, dinámico, ya que irá requiriendo ajustes de acuerdo con su evolución. El objetivo es lograr las metas de control glucémico en menos de tres meses de iniciado un esquema terapéutico y a partir de ese momento ir haciendo los ajustes que cada paciente requiera de manera individual.

La secuencia recomendada es:

1. Metformina como el fármaco de primera elección, puede ser suficiente y su utilización puede ser a largo plazo.
2. Combinación de metformina con:
 - Inhibidor de DPP-4, como primera opción.
 - Inhibidores de SGLT2, en particular si hay afección cardiovascular o renal.
 - Análogo de GLP1, dado que simplifican la administración de medicamentos y disminuyen el riesgo cardiovascular y renal.
 - Sulfonilurea. Esta opción terapéutica puede ser la primera alternativa cuando al diagnóstico ya existe un descontrol significativo ($HbA1c > 9\%$) y no hay inestabilidad clínica. Considerar en primera opción a la glimepirida.
3. Iniciar insulinización con insulina basal o bifásica. Se mantiene el fármaco oral, con excepción de las sulfonilureas. También se escalan las dosis de insulina con vigilancia de automonitoreo hasta alcanzar las metas.
4. Para los casos que requieran amplio apoyo farmacológico, se dispone de las siguientes alternativas debido a las acciones sinérgicas de los medicamentos:
 - Insulina basal o bifásica + análogo de GLP-1 y/o iSGLT2.
 - Insulina basal o bifásica + inhibidor de DPP-4 + iSGLT2.

Tratamiento personalizado, ajustado al perfil clínico de cada paciente

Cual se ha mencionado, parte de la determinación de factores de riesgo, el control de los que aplique, modificaciones en el estilo de vida y tratamiento farmacológico.

Recomendaciones bibliográficas

1. Akaki BJL, et al. Guía de consulta para el buen uso de la Pioglitazona. México, Intersistemas, 2018.
2. Akaki BJL, et al. Usos y beneficios de Pioglitazona en padecimientos relacionados con el síndrome metabólico. México, Intersistemas, 2018
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2019. Diabetes Care 2019;42:Suppl. 1.
4. Casal Domínguez M, Pinal-Fernandez I. Guía de práctica clínica de diabetes mellitus tipo 2. Archivos de Medicina. 2014;10:1-18. doi: 10.3823/1212
5. Guía de Práctica Clínica Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención. México, IMSS-718-14
6. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Guías de Práctica Clínica en el SNS: OSTEBA Nº 2006/08
7. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-1994, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes.
8. Rosas SJ, Rosas GJ. Temas Selectos en Diabetes. Libros 1 al 3. Intersistemas Editores. México, 2018.



Una edición de:

Intersistemas, S.A. de C.V.

Aguilar y Seijas 75
Lomas de Chapultepec
11000, Ciudad de México
Tel. (5255) 5520 2073
intersistemas@intersistemas.com.mx
www.intersistemas.com.mx

CURSO EN LÍNEA

MANEJO INTEGRAL DE LA HIPERTENSIÓN ARTERIAL, LA DIABETES MELLITUS Y EL SÍNDROME METABÓLICO

UN DESAFÍO PARA EL MÉDICO GENERAL

MÓDULO II. DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DM2)

Copyright © 2019 Intersistemas, S.A. de C.V.

Todos los derechos reservados. Esta publicación está protegida por los derechos de autor. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada en algún sistema de recuperación, o transmitida de ninguna forma o por ningún medio, electrónico o mecánico, incluyendo fotocopia, sin autorización previa del editor.

En función de los rápidos avances en las ciencias médicas, el diagnóstico, tratamiento, tipo de fármaco, dosis, etc., deben verificarse en forma individual; por lo que el autor, el editor y el patrocinador no se hacen responsables de ningún efecto adverso derivado de la aplicación de los conceptos vertidos en esta publicación, la cual queda a criterio exclusivo del lector. Las opiniones en esta pieza son exclusivas del autor y no reflejan necesariamente el criterio del patrocinador.

Estructura del curso y edición: Dra. María del Carmen Ruiz Alcocer

Diseño: LDG Edgar Romero Escobar

