



DIABETES

- TIPO 2

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA



La diabetes tipo 2 representa alrededor el 90% de todos los casos de diabetes, y dentro de la población de adultos mayores representa un porcentaje aún mayor.



ÍNDICE

	Página
Diagnóstico. ----->	3
Tratamiento. ----->	4
Consideraciones generales. ----->	7
Características de los fármacos no insulínicos ----->	8
Ajuste de dosis según función renal ----->	8
Insulinas ----->	10
Control de los factores de riesgo cardiovasculares ----->	11
Controles periódicos. ----->	12
Bibliografía. ----->	13



DIAGNÓSTICO

- Glucemia en ayunas \geq a 126 mg/dl.
- Prueba de tolerancia oral a la glucosa (75 gr.) con una glucemia \geq a 200 mg/dl a los 120'.
- Glucemia al azar \geq a 200 mg/dl con síntomas cardinales.
- Hb A1c \geq 6,5%. (no aprobado por la Sociedad Argentina de Diabetes).

De los criterios diagnósticos propuestos, sólo la glucemia al azar \geq a 200 mg/dl con síntomas cardinales NO requiere confirmación con un nuevo estudio.

Objetivos y metas

Expectativa de vida	Hb A 1C	Glucemia precomidas	Glucemia al acostarse	Tensión arterial	Lípidos
					indicar estatina
buena	< 7,5 %	90 - 130 mg/dl	90 - 150 mg/dl	< 140/90 mmhg	sí
intermedia	< 8 %	90 - 150 mg/dl	100 - 180 mg/dl	< 140/90 mmhg	sí
corta	< 8,5 %	100 - 180 mg/dl	100 - 200 mg/dl	< 150/90 mmhg	dudoso, prevención 2°

gráfico 1.

Las metas de control y tratamiento deberán lograrse en el contexto del estado clínico del paciente y su circunstancia, en modo progresivo evitando complicaciones agudas como las hipoglucemias por iatrogenia.



TRATAMIENTO

Existen dos tipos de tratamiento contra la diabetes:

1) Tratamiento no farmacológico:

- Descenso de peso, al menos un 5% de su peso corporal, ante sobrepeso u obesidad. .
- Actividad física leve a moderada: al menos 30 minutos cinco veces a la semana (o 150 minutos semanales) con control cardiovascular.

2) Tratamiento farmacológico:

Se recomienda SIEMPRE iniciar tratamiento con metformina en dosis bajas, administrándola durante o luego de las comidas para mejorar la tolerancia digestiva al fármaco. Con el correr de las semanas se titulará la dosis de metformina.

Si el paciente tiene contraindicaciones o intolerancia a la metformina se debe optar por un segundo fármaco. Se recomienda iniciar con sulfonilureas (no glibenclamida), meglitinidas, Si el paciente presenta hipoglucemias con sulfonilureas o meglitinidas, se podrá rotar a inhibidores de la DPP 4 (gliptinas) o por glucosúricos (I SGLT 2).

Hb A1c de inicio: < 8,5 % - Glucemia en ayunas < 200 mg/dl


1º paso	2º paso	3º paso	4º paso
1º fármaco	1º fármaco +	1º y 2º fármaco +	
Metformina Sulfonilureas I DPP 4 Meglitinidas (*) I SGLT 2	Metformina I SGLT 2 I DPP 4 Sulfonilurea Agonista R GLP 1 (**) Meglitinidas (*) Acarbosa Insulina basal/premezcla	Metformina Pioglitazona (****) I SGLT 2 (***) Agonista R GLP-1 (**) Sulfonilureas I DPP 4 Acarbosa Meglitinidas (*) Insulina basal/premezcla	
(*) No combinar con sulfonilureas (**) No combinar con gliptinas (***) No aprobado para combinar con ag. R GLP1 (****) No combinar con inhibidores del SGLT 2			 <p>Paciente no insulinizado: Iniciar insulinización</p> <p>-----</p> <p>Paciente insulinizado: Intensificar insulinización.</p>
<p>Reevaluación terapéutica con:</p> <p>Hb A1c- cada 3 a 6 meses y/o Automonitoreo glucémico.</p>			

gráfico 2.

En caso de persistir con mal control metabólico, luego de titular la dosis de metformina, se agregará un segundo fármaco.

Si la Hb A1c de inicio es mayor a 8,5% o la glucemia en ayunas es mayor a 200 mg/dl se recomienda iniciar una terapia doble (dual).



Hb A1c de inicio: 8,5 a 9,5 % - Glucemia en ayunas > 200 mg/dl

1º paso	2º paso	3º paso
<p>Terapia doble</p> <p>Metformina Sulfonilureas I DPP 4 Meglitinidas (*) Ag. R GLP1 (**) Acarbosa Insulina basal/premezcla</p> <p>(*) No combinar con Sulfonilureas (**) No combinar con Gliptinas (***) No aprobado para combinar con ag. R GLP 1</p>	<p>Terapia doble +</p> <p>Metformina Agonista R GLP-1 (**) Sulfonilureas I DPP 4 Glucosúricos (***) Pioglitazona Acarbosa Meglitinidas (*) Insulina basal/premezcla</p>	<p>Paciente no insulinizado: Iniciar insulinización</p> <p>Paciente insulinizado: Intensificar insulinización</p>
<p>Reevaluación terapéutica con: Hb A1c- cada 3 meses y/o Automonitoreo glucémico</p>		

gráfico 3.

Se recomienda que las insulinas, los ISGLT 2, los inhibidores de los DPP 4, los Ag. del receptor del GLP 1 y las glitazonas sean prescritas por médicos especializado en diabetes dados sus posibles efectos adversos.

Si la Hb A1c de inicio es mayor a 9,5% o la glucemia en ayunas es mayor a 300 mg/dl se recomienda iniciar con terapia doble o triple y si tiene síntomas cardinales de hiperglucemia, se deberá insulinizar al paciente (transitoriamente o no) junto con el inicio de agentes no insulínicos.

Hb A1c de inicio > 9,5 % sin clínica de hiperglucemia

Opción 1	Opción 2	Opción 3
<p>Terapia doble</p> <p>Metformina Sulfonilureas I DPP 4 I SGLT 2 Meglitinidas (*)</p>	<p>Terapia triple</p> <p>Metformina Sulfonilureas I DPP 4 I SGLT 2 (***) Agonista R GLP-1 (**) Meglitinidas (*) Acarbosa Pioglitazona (****)</p>	<p>Insuliroterapia basal / premezcla +/- metformina +/- ag. R GLP-1 (**) +/- I DPP 4 +/- I SGLT 2 (***)</p>
<p>Reevaluación terapéutica con: Hb A1c- cada 3 meses y/o Automonitoreo glucémico</p>		<p>(*) No combinar con Sulfonilureas (**) No combinar con Gliptinas (***) No aprobado para combinar con ag. R GLP 1 (****) No combinar con inhibidores del SGLT 2</p>

gráfico 4.



Hb A1c inicial > 9,5 % y/o glucemia (ayunas) > 300 mg/dl con clínica de hiperglucemia

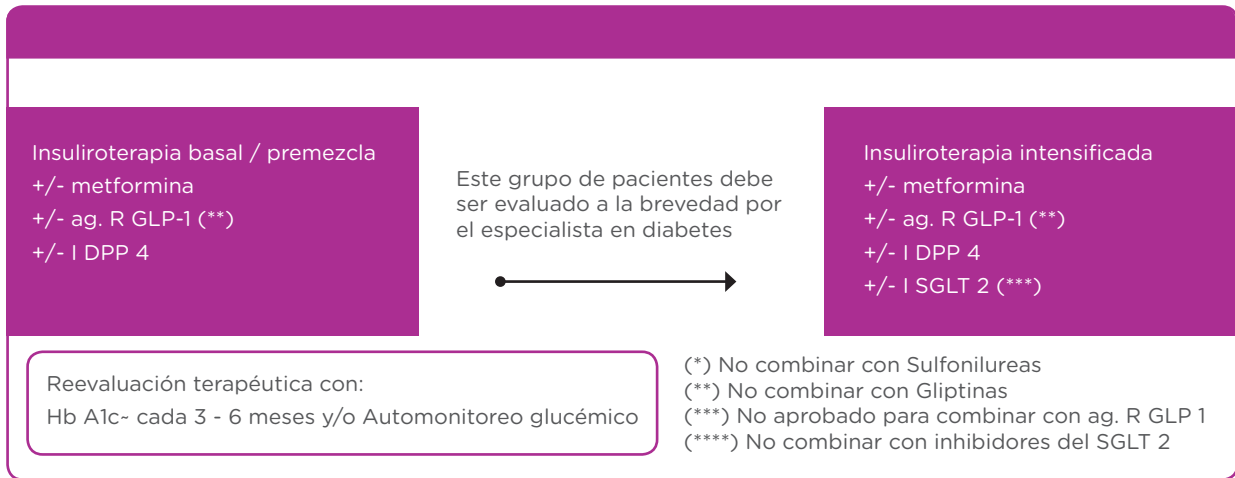


gráfico 5.

Antidiabéticos

Sulfonilureas	glimepirida	gliclazida MR	gliclazida	glipizida	
Meglitinidas	repaglinida	nateglinida			
Gliptinas (inhibidores de la DPP-4)	sitagliptina	vildagliptin	saxagliptina	linagliptina	teneligliptina
Agonistas del receptor de GLP-1	exenatida	liraglutida			
Glucosúricos (inhibidores del SGLT2)	dapagliflozina	canagliflozina	empagliflozina		
Glitazonas- TZD	pioglitazona	rosiglitazona			

gráfico 6



En los gráficos siguientes se menciona las características de los fármacos no insulínicos que se pueden indicar a pacientes con diabetes tipo 2.

Consideraciones generales

Fármaco	Administración	Ventajas	Desventajas	Contraindicación	Precaución
Metformina	luego de comer	no hipoglucemia	diarreas	insuficiencia renal avanzada (4 y 5)	insuficiencia renal (3)
	vía oral	beneficio C.V.	alteraciones gastrointestinales	insuficiencia cardíaca avanzada o aguda	insuficiencia cardíaca moderada
			déficit de vitamina B 12	insuficiencia hepática	cirrosis (CHILD A y B)
			acidosis láctica	patología aguda (estado crítico)	neumopatía crónica avanzada
				insuficiencia respiratoria grave	alcoholismo
Sulfonilureas	antes de las comidas		hipoglucemia		pancreatopatías
	vía oral		aumento de peso		insuficiencia renal (hipoglucemia)
					Evitar usar glibenclamida
Meglitinidas	antes de las comidas	mejora la glucemia posprandial	hipoglucemia		pancreatopatías
	vía oral		aumento de peso (leve)		insuficiencia renal (hipoglucemia)
Acarbosa	con las comidas	no hipoglucemia	dispepsia	insuficiencia renal avanzada	
	vía oral	beneficio C.V.	flatulencias		
Gliptinas	indistinto	no hipoglucemia	nasofaringitis		> internación por insuficiencia cardíaca?
	vía oral		hipersensibilidad		pancreatitis urticaria
Ag del R GLP-1	antes de las comidas	no hipoglucemia	dispepsia	insuficiencia renal avanzada (4 y 5)	pancreatitis
	inyectable s.c.	descenso de peso			hiperplasia de cel C en la tiroides
		protección y C.V.			gastroparesia
Pioglitazona	indistinto	no hipoglucemia	aumento de peso	insuficiencia cardíaca grado III-IV	cáncer de vejiga? (pioglitazona)
	vía oral		fracturas		insuficiencia cardíaca leve
			edemas		osteoporosis / osteopenia
Glucosúricos	matinal	no hipoglucemia	deshidratación	Insuficiencia renal	cetoacidosis euglucémicas?
	vía oral	descenso de peso y TA	infecciones genitourinarias		aumento del LDL
		< mortalidad y beneficio cardiovascular empagliflozina			fracturas óseas / osteoporosis

gráfico 7.



Características de los fármacos no insulínicos

	Descenso de HB A1c	Dosis mínima	Dosis máxima	Hipoglucemia	Peso
Dapaglifozina	0,5 - 1%	5 mg	10 mg	NO	descenso
Canaglifozina	0,5 - 1%	150 mg	300 mg	NO	descenso
Exenatida	0,5 - 1%	5 mcg x 2	10 mcg x 2	NO	descenso
Liraglutida	-1,5%	0,6 mg	1,8 mg	NO	descenso
Metformina	1,5 - 2%	500 mg	2550 mg	NO	ligero descenso
Rosiglitazona	1,5 - 2%	4 mg	8 mg	NO	aumento
Pioglitazona	0,5 - 1,4%	15 mg	45 mg	NO	aumento
Repaglinida	1 - 1,5%	0,5 mg/comida	4 mg/comida	SÍ	aumento leve
Nateglinida	0,5 - 0,8%	60 mg/comida	180 mg/comida	SÍ	aumento leve
Saxagliptina	0,6 - 0,8%	2,5 mg	5 mg	NO	neutro
Sitagliptina	0,6 - 0,8%	25 mg	100 mg	NO	neutro
Vildagliptin	0,6 - 0,8%	50mg	100 mg	NO	neutro
Linagliptina	0,6 - 0,8%	5 mg	5 mg	NO	neutro
Teneligliptina	0,6 - 0,8%	20 mg	40 mg	NO	neutro
Gliclazida MR	1,5 - 2%	30 mg	120 mg	SÍ	aumento
Gliclazida	1,5 - 2%	80 mg	320 mg	SÍ	aumento
Glipizida	1,5 - 2%	5 mg	20 mg	SÍ	aumento
Glimepirida	1,5 - 2%	1 mg	8 mg	SÍ	aumento

gráfico 8.

Ajuste de dosis según función renal

	Clearance >45 ml/min	Clearance 45 - 30 ml/min	Clearance < 30 ml/min
Metformina	hasta 2.5 gr. por día	hasta 1 a 1,5 gr. / día	evitar
Dapaglifozina	10 mg/día	evitar	evitar
Canaglifozina	hasta 300 mg/día	hasta 300 mg/día	evitar
Empagliflozina	hasta 25 mg/día	hasta 25 mg/día	evitar
	Creatinina < 2 mg/dl	Creatinina > 2 mg/dl	diálisis
Acarbosa	hasta 300 mg/día	evitar	evitar
Miglitol	hasta 300 mg/día	evitar	evitar

Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference Diabetes Care 2014;37:2864-2883

KDOQI: CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIABETES AND CKD: 2012 UPDATE. Am J Kidney Dis. 2012;60(5):850-886

gráfico 9.



Ajuste de dosis según función renal

	Clearance > 50 ml/min	Clearance 50-30 ml/min	Clearance < 30 ml/min	Diálisis
Gliclazida	hasta 320 mg/día	no ajustar	no ajustar	no ajustar
Gliclazida MR	hasta 120 mg/día	no ajustar	no ajustar	no ajustar
Glipizida	hasta 20mg/día	no ajustar	no ajustar	no ajustar
Glimepirida	hasta 8 mg/día	no ajustar (*)	no ajustar (*)	no ajustar (*)
Sitagliptina	100 mg/día	50 mg/día	25 mg/día	25 mg/día
Vidagliptin	100 mg/día	50 mg/día	50 mg/día	50 mg/día
Saxagliptina	5 mg/día	2,5 mg/día	2,5 mg/día	2,5 mg/día
Linagliptina	5 mg/día	no ajustar	no ajustar	no ajustar
Teneligliptina	20 - 40 mg/día	no ajustar	no ajustar	no ajustar
Pioglitazona	hasta 45 mg/día	no ajustar	no ajustar	hasta 30 mg/día
Repaglinida	iniciar 0,5 mg/comida	no ajustar	no ajustar	no ajustar
Nateglinida	iniciar 60 mg/comida	no ajustar	no ajustar	uso dudoso
Liraglutida	hasta 1,8 mg/día	no ajustar	evitar	evitar
Exenatida	hasta 10 mcg x 2	no ajustar	evitar	evitar

(*) Iniciar con dosis de 1 mg/día

Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference Diabetes Care 2014;37:2864-2883

KDOQI: CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIABETES AND CKD: 2012 UPDATE. Am J Kidney Dis. 2012;60(5):850-886

gráfico 10.



INSULINAS

Con respecto al uso de insulinas, se sugiere derivar al especialista, especialmente al inicio de la insulinoterapia. No obstante, es recomendable comentar las principales características de esta modalidad terapéutica.

El inicio de la insulinización es con una insulina BASAL o PREMEZCLA con una dosis estimativa de 0,2 unidades / kilogramo /día. Ver gráfico 17.

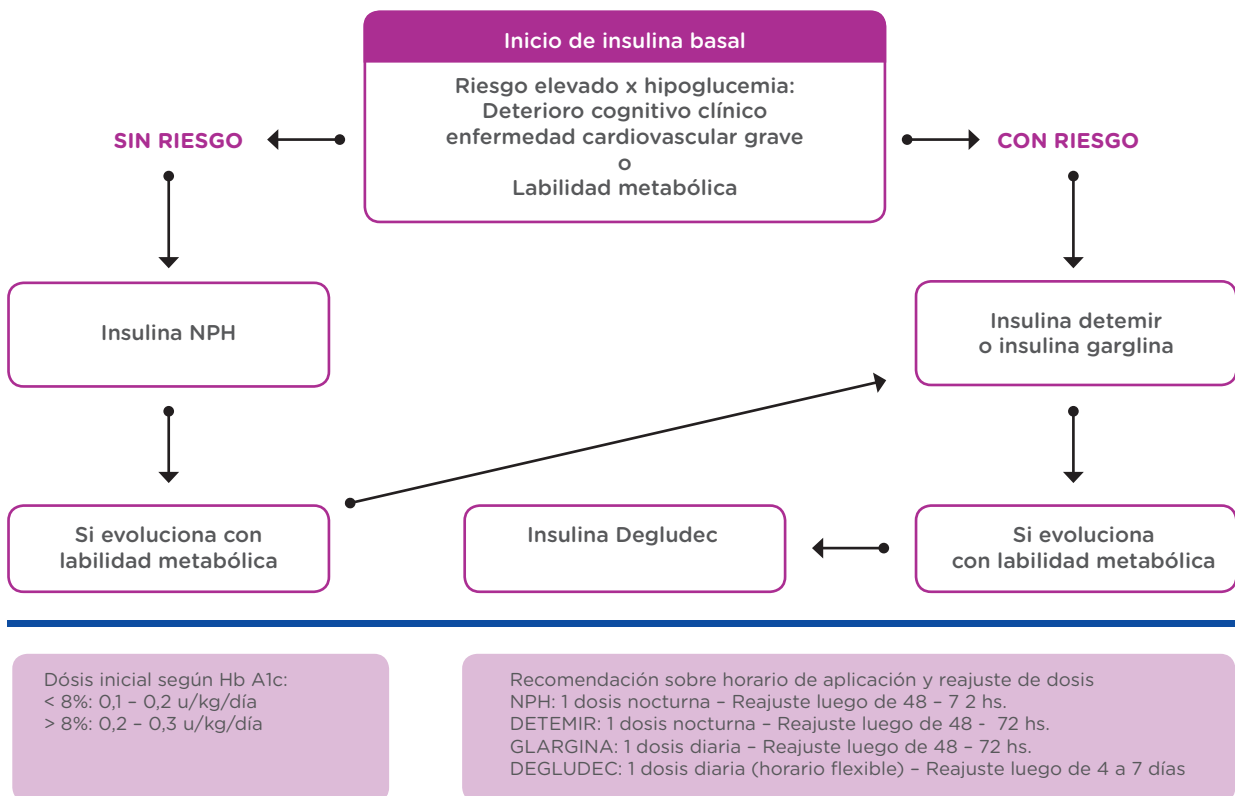


gráfico 11

Una frecuente complicación del uso de insulinas es la hipoglucemia, especialmente en población añosa. Por eso, ante episodios de hipoglucemia debe ajustarse la dosis de insulina de la siguiente manera:

- Glucemias menores a 70 - 80 mg/dl: bajar la dosis un 10 al 20%.
- Glucemias menores a 50 mg/dl: bajar la dosis un 20 al 40%.

Ante un episodio de hipoglucemia, se debe ingerir entre 15 a 20 gramos de hidratos de carbono de absorción rápida (ej: 3 sobres de azúcar de 6,25 gramos cada uno) y reevaluar la glucemia capilar en 15 a 20 minutos y si el paciente sigue en hipoglucemia, se repite la maniobra hasta tener una glucemia superior a 70 mg/dl.



Ante la presencia de glucemias en ayunas elevadas, se recomienda aumentar la dosis de insulina basal un 10 al 20% y reevaluar en los próximos días. Si se decide intensificar el tratamiento insulínico, deberá indicarse insulina rápida para corrección de las glucemias preingestas y en casos muy especiales podrá indicarse insulina rápida por la cantidad de hidratos de carbono que se va a ingerir.

Un tema que debe tenerse en cuenta al momento de insulinar a un paciente es el automonitoreo glucémico capilar.

Los automonitoreos glucémicos preprandiales se hacen minutos antes de una ingesta.

Los controles posprandiales se hacen a las 2 horas del inicio de la ingesta.

Sugerencias de automonitoreo glucémico capilar

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

Control de los factores de riesgo cardiovasculares

HIPERTENSIÓN ARTERIAL	
Si hipertensión arterial y/o albuminuria + : IECA o ARA II +/- (tiazidas, betabloqueantes, bloqueantes cálcicos).	
TABAQUISMO	Factores de riesgo CV: • LDL > 100 mg/dl • HTA • Sobrepeso/obesidad. • Tabaquismo. • Antecedentes de evento CV a edad temprana.
Suspender tabaquismo	
ANTIAGREGACIÓN PLAQUETARIA	
Si al menos hay un factor de riesgo cardiovascular (CV): aspirina (75 - 162 mg día)	
DISLIPEMIA	
Si factor de riesgo CV ausente:	
estatinas en dosis moderadas (atorvastatina 10 - 20 mg/día)	
(rosuvastatina 5 - 10 mg/día)	
(simvastatina 20 - 40 mg/día)	
Si factor de riesgo CV presente: estatina en dosis moderadas a altas	
Si antecedente de evento CV:	
estatina en dosis altas (atorvastatina 40- 80 mg/día)	
(rosuvastatina 20 - 40 mg/día)	
Hipolipemiantes alternativos: ezetimibe - fibratos	
American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes 2016. Diabetes Care 2016;39(Suppl. 1):51-52	

gráfico 12.



CONTROLES PERIÓDICOS

CONTROLES	FRECUENCIA
Hb A1c y glucemia	Cada 3 a 6 meses
Colesterol y triglicéridos	Anual (como mínimo)
Albuminuria	Anual (como mínimo)
Función renal (MDRD)	Anual (como mínimo)
Tensión arterial	En cada visita
Peso	En cada visita
Pies (evaluación básica)	En cada visita
Vacuna antigripal	Sí (anual)
Vacuna antineumococo	Sí
Vacuna antihepatitis B	Evaluar riesgo/beneficio
Podólogo	Anual (como mínimo)
Oftalmólogo	Anual (como mínimo)
Odontólogo	Anual (como mínimo)

El control de la función renal requiere el cálculo del clearance de creatinina por el método MDRD



BIBLIOGRAFÍA

- Older Adults. American Diabetes Association. Diabetes Care Volume 39, Supplement 1, January 2016
- KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIABETES AND CKD: 2012 UPDATE. Am J Kidney Dis. 2012;60(5):850-886
- Diabetic Kidney Disease: A Report From an ADA Consensus Conference. Diabetes Care 2014;37:2864-2883
- IDF Global Guideline for Managing Older People with Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation, 2013:1-96.
- AACE/ACE Diabetes Guidelines, Endocr Pract. 2015;21(Suppl 1), 1 - 87.
- Diabetes Care, Volume 31, Supplement 1, January 2008, S12-S54.
- Ley nacional del paciente con Diabetes Mellitus 26914 - anexo 2.



**SOCIEDAD
ARGENTINA
DE DIABETES**
(ASOCIACION CIVIL)

Esta guía de práctica clínica cuenta con el aval de la Sociedad Argentina de Diabetes, una Asociación Científica Civil, sin fines de lucro que congrega a profesionales de la salud con el objetivo de promover, difundir y profundizar el conocimiento científico en temas relacionados con la Diabetes Mellitus.