



Introducción

De acuerdo con la definición de la OMS, la diabetes mellitus es un desorden metabólico de múltiples etiologías, caracterizado por hiperglucemia crónica y cambios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, resultado de un defecto en la secreción y/o en la acción de la insulina.

La diabetes tipo 2 es una enfermedad compleja, cuya prevalencia continúa en aumento en el contexto de una ingesta calórica más elevada y menor actividad física. A menudo, aparece hacia la mitad de la vida. La diabetes suele ser silenciosa en sus estadios iniciales y, antes de que se inicie el tratamiento, pueden aparecer complicaciones irreversibles. Según los datos de diversos estudios, se ha observado que la terapia hipoglucemiante precoz e intensiva reduce significativamente el riesgo de complicaciones microvasculares a largo plazo. Por otra parte, el diagnóstico temprano de diabetes permite aplicar estrategias basadas en la evidencia destinadas a reducir el riesgo cardiovascular, como el manejo de la presión arterial y el control de los lípidos.

El progresivo defecto de las células beta del páncreas (que lleva con el tiempo al deterioro del control metabólico) se inicia en forma precoz y puede estar presente antes que se diagnostique la diabetes. Esta etapa asintomática y prolongada (caracterizada por resistencia a la insulina, hiperglucemia leve y disminución precoz de la secreción de insulina) se denomina prediabetes y puede ser reducida por medio de estrategias destinadas a modificaciones en el estilo de vida. Es importante, por lo tanto, poder realizar el diagnóstico y la identificación temprana de los pacientes que se encuentran en este estadio.

Diagnóstico

La detección y el diagnóstico precoz permiten la identificación de las personas en situación de riesgo (de modo que se pueden llevar a cabo las medidas preventivas, sobre todo la modificación del estilo de vida) y de aquellos con enfermedad temprana (lo que dar lugar a iniciar el tratamiento).

El punto de corte diagnóstico para la diabetes es una glucemia en ayunas ≥ 126 mg/dl o una hemoglobina glicosilada (HbA1c) $\geq 6.5\%$. El diagnóstico requiere la confirmación mediante la misma prueba u otra diferente. Una glucemia en ayunas de 100 a 125 mg/dl se considera prediabetes; los valores de HbA1c considerados diagnósticos de prediabetes son controvertidos, pero la *American Diabetes Association* (ADA) recomienda un rango de 5.7% a 6.4%.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<u>Revisó</u>	<u>Aprobó</u>
<u>Nombre</u>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<u>Firma</u>		
<u>Fecha</u>	14/08	29/08

Las hemoglobinopatías y las alteraciones del recambio de glóbulos rojos pueden dar lugar a resultados erróneos de la HbA1c; se han informado diferencias étnicas o raciales en los niveles de HbA1c, dependiendo de los niveles de glucosa ambiental.

La HbA1c o la glucemia en ayunas identifican a los diferentes grupos de pacientes con diabetes y prediabetes; sin embargo, ambas pruebas pueden reconocer a los individuos en situación de riesgo similar de secuelas adversas.

La ADA aconseja el cribado temprano en pacientes con factores de riesgo. Se considera la realización de pruebas para detectar diabetes tipo 2 y prediabetes en individuos asintomáticos adultos de cualquier edad con sobrepeso u obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 25 kg/m²) y que tienen 1 o más factores de riesgo adicionales para diabetes. En personas sin estos factores de riesgo, los análisis deben comenzar a hacerse a partir de los 45 años.

Crterios para Realizar Pruebas de Diabetes en Adultos Asintomáticos (ADA)
En todos los adultos con IMC > 25 kg/m ² y factores de riesgo adicionales.
Inactividad física
Parientes en primer grado con diabetes
Alto riesgo por raza
Mujeres que han tenido hijos con alto peso o con diagnóstico de diabetes gestacional
Hipertensión arterial (HTA) o en tratamiento antihipertensivo
Bajo colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDLc < 35 mg/dl) o triglicéridos > 250 mg/dl
Síndrome de ovario poliquístico
HbA1c $> 5.7\%$, intolerancia a la glucosa en ayunas (IGA) o glucemia en ayunas elevada en pruebas anteriores
Afecciones asociadas con resistencia a la insulina (obesidad grave, <i>acantosis nigricans</i>)
<i>Si las pruebas son normales, la prueba se repite por lo menos cada 3 años (E)</i>
<i>Para detectar la diabetes o prediabetes son adecuadas la HbA1C, la glucemia en ayunas o la prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG) después de la carga de 75 g de glucosa (B)</i>
<i>En personas con prediabetes se deben identificar y, en su caso tratar, otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV) (B)</i>

Recientemente, la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE), ha publicado un algoritmo de hiperglucemia en diabetes mellitus tipo 2, donde se recogen las últimas evidencias científicas para su manejo clínico. Este documento está organizado en secciones independientes que abordan los siguientes temas: la obesidad, la prediabetes, el control de la hiperglucemia a través de modificaciones de estilo de vida, la farmacoterapia y la insulina, el control de la HTA, el manejo de la hiperlipidemia y otras estrategias de reducción de riesgos.



Obesidad

La obesidad es una enfermedad con determinantes genéticos, ambientales y de comportamiento que confiere aumento de la morbimortalidad. Un enfoque basado en la evidencia para el tratamiento de la obesidad incorpora el cambio de estilo de vida, tratamiento médico y opciones quirúrgicas.

La pérdida de peso debe ser considerada en todos los pacientes con sobrepeso u obesidad con prediabetes o diabetes tipo 2, dados sus conocidos efectos terapéuticos en el descenso de la glucemia, la mejora del perfil lipídico y la reducción de la presión arterial. En el algoritmo de tratamiento de la obesidad, la AACE hace hincapié en un modelo centrado en la terapia de pacientes con sobrepeso u obesidad con un enfoque en la relación de las complicaciones con IMC.

Los pacientes que más se benefician con la intervención médica y quirúrgica son aquellos con comorbilidades relacionadas con la obesidad y que se pueden clasificar en 2 categorías generales: la resistencia a la insulina (enfermedades cardiometabólicas) y las consecuencias mecánicas del exceso de peso. Se debe evaluar y organizar a los pacientes para cada categoría. La presencia y la gravedad de las complicaciones, independientemente del IMC del paciente, deben guiar la planificación del tratamiento y la evaluación. Una vez que estos factores son evaluados, se pueden establecer objetivos terapéuticos y seleccionar los tipos e intensidades de tratamiento que ayudarán a los pacientes a alcanzar sus objetivos de pérdida de peso adecuados. Los enfermos deben ser reevaluados periódicamente para determinar si se han alcanzado esos objetivos de mejora; en caso contrario, la terapia de pérdida de peso debe ser cambiada o intensificada. Pueden recomendarse cambios de estilo de vida terapéuticos para todos los pacientes con sobrepeso u obesidad y pueden prescribirse opciones más intensivas a los individuos con comorbilidades. Por ejemplo, los medicamentos de pérdida de peso se pueden utilizar en combinación con la modificación del estilo de vida para todos los pacientes con un IMC ≥ 27 kg/m² y comorbilidades. En 2012, la FDA aprobó 2 fármacos, lorcaserin y fentermina-topiramato de liberación prolongada (ER), como complementos asociados con la modificación del estilo de vida en pacientes con sobrepeso u obesidad. En los ensayos clínicos, ambos fármacos se compararon contra placebo en términos de la pérdida de peso (lorcaserin: 3.6%; fentermina-topiramato ER: 9.7%). Después de 1 año de tratamiento, ambas estrategias mejoraron la presión arterial, los triglicéridos y la sensibilidad a la insulina, con prevención de la progresión a la diabetes durante el período de prueba y un mejor control glucémico y de lípidos en pacientes con diabetes tipo 2. La cirugía bariátrica se debe considerar para los pacientes con un IMC ≥ 35 kg/m² y con comorbilidades, especialmente si no se han alcanzado los objetivos terapéuticos con otras modalidades de tratamiento.



Prediabetes

Los criterios actuales para el diagnóstico de prediabetes incluyen intolerancia a la glucosa, glucosa en ayunas alterada o síndrome metabólico. Cualquiera de estos factores se asocia con aumento de 5 veces en el riesgo futuro de diabetes tipo 2.

El objetivo principal en el tratamiento de la prediabetes es la pérdida de peso. Si se logra por medio de cambios en el estilo de vida, farmacoterapia, cirugía o alguna combinación, la pérdida de peso reduce la resistencia a la insulina y puede prevenir con eficacia la progresión a la diabetes, así como mejorar el nivel de lípidos y la presión arterial. Los hipoglucemiantes (metformina, acarbose) reducen el riesgo futuro de diabetes en un 25% a 30% en pacientes prediabéticos. Ambos medicamentos son relativamente bien tolerados y seguros, y otorgan beneficios sobre el riesgo cardiovascular. En los ensayos clínicos, las tiazolidindionas (TZD) impidieron el desarrollo futuro de diabetes en un 60% a 75% de los sujetos con prediabetes, pero esta clase de drogas se ha asociado con distintos resultados adversos.

Los agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) pueden ser igualmente eficaces, pero los datos sobre estos fármacos son insuficientes, en particular en materia de seguridad. Por lo tanto, las TZD y los agonistas del GLP-1 se reservan para los pacientes con mayor riesgo de desarrollar diabetes en el futuro y en aquellos en los que fallan las terapias convencionales.

Al igual que con la diabetes, la prediabetes aumenta el riesgo de ECV. Los pacientes con prediabetes deben realizar cambios en el estilo de vida y la farmacoterapia adecuada, para alcanzar los objetivos de presión arterial y de lípidos a fin de reducir el riesgo de ECV.

Farmacoterapia

En pacientes con diabetes tipo 2, el logro de las metas de glucemia y HbA1c requiere tener en cuenta la edad, las complicaciones y el riesgo de hipoglucemia. La AACE sostiene un objetivo de HbA1c $\leq 6.5\%$ para la mayoría de los pacientes, con una meta superior a 6.5% si el objetivo inferior no puede lograrse sin resultados adversos. En personas con diabetes tipo 2 y alto riesgo cardiovascular, es importante un buen control glucémico, aunque se debería ser cauteloso a la hora de alcanzar objetivos, teniendo en cuenta la condición general y el riesgo potencial de hipoglucemia. Las intervenciones multifactoriales también son importantes en el control de las personas con diabetes y resultan beneficiosas a la hora de prevenir ECV crónicas. Cada paciente diabético es diferente; debería hacerse lo posible por intervenir a tiempo y en modo agresivo a fin de

conseguir un estricto control glucémico. Las comorbilidades dirán cuándo un estrecho control glucémico podría ser peligroso para la supervivencia de una persona.

En el estudio ACCORD, la terapia intensificada de disminución de la glucemia (objetivo de HbA1c < 6.0% en los enfermos con HbA1c basal > 8.5%) se asoció con mayor mortalidad en los pacientes mayores y de mediana edad con diabetes de larga duración, que estaban en alto riesgo de contraer o tenían ya ECV establecida. En contraste, un ensayo clínico con un objetivo de HbA1c superior en los pacientes tratados intensivamente (1.5% menos que el grupo de tratamiento estándar) no mostró diferencias entre los grupos en los criterios de valoración cardiovasculares, muerte de causa cardiovascular o mortalidad en general. Por lo tanto, la selección de los hipoglucemiantes debería considerar el objetivo de la terapéutica, la edad u otros factores que imponen limitaciones en el tratamiento, así como los beneficios y efectos adversos de cada régimen. En forma independiente del tratamiento seleccionado, los pacientes deben ser seguidos regularmente y de cerca para asegurarse que se cumplan y mantengan los objetivos glucémicos.

Para los pacientes diabéticos tipo 2 de reciente comienzo o con hiperglucemia leve (HbA1c < 7.5%), se recomiendan cambios en el estilo de vida y monoterapia. La metformina tiene un bajo riesgo de hipoglucemia, puede promover la pérdida de peso moderada, produce efectos hipoglucemiantes duraderos y tiene elevada seguridad cardiovascular; sin embargo, no se puede utilizar en pacientes con insuficiencia renal avanzada. La metformina debe continuarse como tratamiento de base y se utiliza en combinación con otros agentes, incluyendo la insulina, en pacientes que no alcanzan su objetivo glucémico con monoterapia. Las alternativas aceptables a la metformina incluyen los agonistas del GLP-1, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) e inhibidores de la alfa glucosidasa. Las TZD, las sulfonilureas y las glinidas pueden también ser utilizados, pero se deben usar con precaución debido al potencial aumento de peso, hipoglucemia u otros riesgos.

En los pacientes que presentan un nivel de HbA1c > 7.5% o que no alcanzan el objetivo de HbA1c con metformina, se debe incorporar un segundo agente. En los pacientes con intolerancia a este fármaco, se deben considerar 2 fármacos con mecanismos de acción complementaria de otra clase farmacéutica:

- Los agonistas del GLP-1 tienen acentuado efecto para bajar la HbA1c y promover la pérdida de peso. Están disponibles en varias formulaciones. El riesgo de hipoglucemia es bajo y se reducen las fluctuaciones en la glucemia en ayunas y postprandial.
- Los inhibidores de la DPP-4 tienen modestas propiedades de reducción de HbA1c, no promueven disminución de peso y están disponibles en tabletas de combinación con metformina. El riesgo de hipoglucemia con inhibidores de la DPP-4 es baja. La mayoría de los inhibidores de la DPP-4 son excretados por vía renal, a excepción de linagliptina. Por lo tanto, puede requerirse restricción de la dosis en algunos pacientes.

- Los inhibidores de la alfa glucosidasa tienen efectos modestos para bajar la HbA1c y bajo riesgo de hipoglucemia. En los ensayos clínicos, tienen probados beneficio con respecto al riesgo de ECV en pacientes con intolerancia a la glucosa y diabetes. Los efectos secundarios (por ejemplo, edema, flatulencia, diarrea) han limitado su uso en los Estados Unidos.
- La pioglitazona es una TZD que tiene un efecto relativamente potente para reducir la HbA1c, bajo riesgo de hipoglucemia, posible beneficio sobre la ECV y efectos glucémicos duraderos. Las acciones secundarias que han limitado su uso incluyen mayor riesgo de fractura ósea, riesgo elevado para el edema crónico o insuficiencia cardíaca y posible asociación con el cáncer de vejiga.
- Las sulfonilureas son secretagogos de insulina y tienen efectos relativamente potentes para bajar la HbA1c, pero su acción es de escasa durabilidad y están asociadas con aumento de peso e hipoglucemia. Estos fármacos tienen mayor riesgo de hipoglucemia grave de cualquier terapia no insulínica. En comparación, las glinidas son secretagogos con menor efecto sobre la HbA1c y menor riesgo de hipoglucemia.
- Otros hipoglucemiantes orales (colesevelam [secuestrador de ácidos biliares], canaglifozin [inhibidor del transportador de sodio-glucosa tipo 2], bromocriptina mesilato [agonista dopaminérgico]) han presentado efectos que han limitado su uso.
- La adición de un tercer agente puede mejorar la eficacia del tratamiento de manera segura en un grado modesto, posiblemente beneficiando pacientes con HbA1c < 8.0%. Los pacientes con HbA1c > 9.0% obtendrían un mayor beneficio con la adición de insulina. La progresión de la terapia debe ir acompañada de la intensificación de los cambios de hábito y el tratamiento contra la obesidad.
- Algunas poblaciones de pacientes tienen mayor riesgo de resultados adversos relacionados con el tratamiento, lo que subraya la necesidad de una terapia individualizada. Muchos hipoglucemiantes (metformina, agonistas del GLP-1, inhibidores de la DPP-4, inhibidores de la alfa glucosidasa, sulfonilureas) tienen limitaciones en los pacientes con insuficiencia renal, los que pueden requerir ajustes de dosis o precauciones especiales.

Insulina

Los pacientes con HbA1c > 8.0%, los sujetos con dos o más antidiabéticos orales o en terapia con agonistas del GLP-1, y los pacientes con diabetes tipo 2 de larga data son grupos en los que es poco probable que se alcancen los objetivos de HbA1c con antidiabéticos orales adicionales. En tales casos, debe añadirse una única dosis diaria de insulina basal. La dosis debe ser ajustada a intervalos regulares y bastante cortos para alcanzar el objetivo de glucosa y evitar la hipoglucemia.

Se prefieren análogos de la insulina NPH porque una sola dosis basal proporciona una concentración de insulina en suero relativamente plana para un máximo de 24 horas. Los análogos se han mostrado igualmente eficaces en la reducción de HbA1c en los ensayos clínicos y, por otra parte, producen una proporción significativamente menor de casos de hipoglucemias.

Cerca del 7% a 15% de los pacientes tratados con insulina experimentan al menos un episodio anual de hipoglucemia; además, 1% a 2% es posible que tengan hipoglucemia severa. En ensayos aleatorizados, se encontró que los pacientes con diabetes tipo 2 con antecedentes de uno o más episodios de hipoglucemia graves tienen aproximadamente 2 a 4 veces más alta tasa de mortalidad. Se ha propuesto que la hipoglucemia puede ser un marcador para las personas que corren mayor riesgo de muerte, más que la causa inmediata de mortalidad. Los pacientes tratados con insulina también ganan alrededor de 1 a 3 kg más de peso que los que recibieron otros agentes.

Presión Arterial

La presión arterial elevada en pacientes con diabetes tipo 2 se asocia con mayor riesgo de eventos cardiovasculares. La AACE recomienda un objetivo de presión arterial de aproximadamente 130/80 mm Hg sobre la base de los resultados del estudio ACCORD BP, que no demostró diferencias significativas en los resultados cardiovasculares principales o la mortalidad por todas las causas entre el tratamiento estándar (que alcanzó una presión arterial media de 133/71 mm Hg) y terapia intensificada (media de la presión arterial de 119/64 mm Hg). La terapia intensificada se asoció con reducción relativamente significativa en el accidente cerebrovascular y la microalbuminuria, pero esta reducción se produjo con el costo de requerir más antihipertensivos y un número significativamente mayor de acontecimientos adversos graves. Un metanálisis de la terapia antihipertensiva en pacientes con diabetes tipo 2 o glucemia basal alterada demostró resultados similares. La presión arterial sistólica \leq 135 mm Hg se asoció con disminución de la nefropatía y reducción significativa en la mortalidad por cualquier causa, en comparación con la presión arterial sistólica \leq 140 mm Hg. Debajo de 130 mm de Hg, el accidente cerebrovascular y la nefropatía disminuyeron aún más, pero no así los eventos cardíacos. Ante estos hallazgos, la presión arterial media alcanzada por la terapia estándar en el ensayo ACCORD BP (cerca de 130/80 mm Hg) parece ser un objetivo prudente para la mayoría de los pacientes, sin embargo aquellos con alto riesgo de accidente cerebrovascular pueden beneficiarse con una meta más baja.

El cambio terapéutico en el estilo de vida puede ayudar a los pacientes diabéticos tipo 2 a alcanzar su objetivo de presión arterial:

- La pérdida de peso puede mejorar la presión arterial en pacientes con diabetes tipo 2. La reducción de peso se asocia con una reducción significativa de la presión arterial, sin necesidad de un mayor uso de medicamentos antihipertensivos.
- La restricción de sodio se recomienda para todos los pacientes con hipertensión. La dieta DASH (baja en sodio y alta en potasio) para la reducción de la presión arterial puede recomendarse en todos los pacientes con diabetes tipo 2.
- Numerosos estudios han demostrado que el consumo moderado de alcohol se asocia con menor incidencia de enfermedades del corazón y la mortalidad cardiovascular.
- El efecto del ejercicio en la reducción de la presión arterial en las personas sin diabetes ha sido bien establecido. En pacientes hipertensos con diabetes tipo 2; sin embargo, el ejercicio parece tener un efecto más moderado, aún así es razonable recomendar un régimen de actividad física de intensidad moderada en esta población.

La mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión requieren terapia farmacológica. Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y los bloqueadores del receptor de angiotensina II (ARA-II) son la terapia de primera línea. En la selección del tratamiento antihipertensivo, también se deben tener en cuenta circunstancias especiales. Los pacientes con insuficiencia cardíaca podrían beneficiarse con los betabloqueantes, los que tienen proteinuria con IECA o ARA II, las personas con enfermedades prostáticas con alfabloqueantes, y aquellos con enfermedad coronaria con betabloqueantes o antagonistas del calcio. En sujetos con presión arterial mayor a 150/100 mm Hg, deben administrarse inicialmente dos agentes ya que es poco probable que un solo fármaco sea suficiente para conseguir el objetivo de presión arterial.

Lípidos

En comparación con los no diabéticos, los pacientes con diabetes tipo 2 tienen un riesgo significativamente mayor de enfermedades cardiovasculares. Para reducir el riesgo coronario en pacientes diabéticos tipo 2, se justifica el manejo intensificado y precoz de la dislipidemia. Los clásicos factores de riesgo importantes que modifican el objetivo de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (LDLc) para todos los individuos son el tabaquismo, la hipertensión (presión arterial $\geq 140/90$ mm Hg o uso de antihipertensivos), HDLc <40 mg/dl, los antecedentes familiares de afección cardíaca y la edad ≥ 45 años para los hombres o ≥ 55 años para las mujeres. Reconociendo que la diabetes tipo 2 conlleva alto riesgo de enfermedad coronaria, el riesgo debe estratificarse como "moderado" (pacientes menores de 40 años de edad, sin factores de riesgo) o "alto" (uno o más factores de riesgo más importantes). También podría considerarse una posible

tercera categoría de riesgo "muy alto" (pacientes diabéticos tipo 2 con ECV establecida). La estratificación del riesgo de esta manera puede guiar las estrategias del tratamiento.

Además de la hiperglucemia, la mayoría de los pacientes con diabetes tipo 2 tienen un síndrome de "resistencia a la insulina", que se caracteriza por un número de factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, incluyendo HTA, hipertrigliceridemia, bajo HDLc, elevada apolipoproteína (apo) B, LDL pequeñas y densas y un medio procoagulante y proinflamatorio. Todos estos factores adicionales justifican la clasificación de estos pacientes como de alto riesgo. Los objetivos recomendados de lípidos por la AACE para sujetos con diabetes tipo 2 se muestran en la Tabla 1.

Muchos pacientes con diabetes tipo 2 pueden lograr mejoras del perfil lipídico mediante cambios en su estilo de vida (dejar de fumar, realizar actividad física, control de peso y alimentación saludable). Sin embargo, la mayoría de los enfermos requerirán fármacos para llegar a los objetivos de lípidos y reducir el riesgo cardiovascular. Numerosos estudios han demostrado que las estatinas reducen significativamente el riesgo de eventos cardiovasculares y mortalidad en pacientes con diabetes tipo 2, por lo que son estos fármacos los de primera línea.

	Moderate-Risk Patients	High-Risk Patients
LDL-C (mg/dL)	<100	<70
Non-HDL-C (mg/dL)	<130	<100
Triglycerides (mg/dL)	<150	<150
TC/HDL-C	<3.5	<3.0
Apo B (mg/dL)	<90	<80
LDL-P (nmol/L)	<1,200	<1,000

Abbreviations: AACE = American Association of Clinical Endocrinologists; Apo B = apolipoprotein B; HDL-C = high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; LDL-P = low-density lipoprotein particle; TC = total

Otros agentes modificadores de los lípidos a menudo se deben utilizar en combinación con estatinas cuando no se han alcanzado los niveles terapéuticos de LDLc, no HDLc, apo-B o partículas de LDL pequeñas y densas. Las drogas tales como ezetimibe, fibratos, niacina y omega-3 derivados del aceite de pescado tienen menor eficacia para la

modificación de lípidos y la reducción de riesgo de enfermedad cardiovascular en comparación con las estatinas, pero pueden tener un potencial efecto agregado. Los fibratos son mejor conocidos por reducir los triglicéridos, también han demostrado tener ventajas cardiovasculares. El uso de fibratos con estatinas juntos en el estudio ACCORD no mostró ningún beneficio.

Principios del Algoritmo AACE para el Tratamiento de la Diabetes Tipo 2

1. Optimización del estilo de vida es esencial para todos los pacientes con diabetes. Esta mejoría debe ser multifacética y continua, y debe involucrar a todo el equipo de diabetes. Sin embargo, tales esfuerzos no deben retrasar la farmacoterapia, que es necesario que se inicie al mismo tiempo y se ajusta sobre la base de la respuesta del paciente a los esfuerzos de modificación del estilo de vida. La necesidad de la terapia médica no debe interpretarse como fracaso de la gestión de estilo de vida, sino como su complemento.
2. El objetivo de HbA1c debe ser individualizada sobre la base de numerosos factores (edad, condiciones comórbidas, duración de la diabetes, riesgo de hipoglucemia, motivación del paciente, cumplimiento, esperanza de vida). Un nivel de HbA1c $\leq 6.5\%$ todavía se considera óptimo si se puede lograr de una manera segura y asequible, pero los objetivos más altos pueden ser apropiados para ciertos individuos y puede cambiar para un individuo dado en el tiempo.
3. Objetivos de control glucémico incluyen la glucemia en ayunas y postprandial, determinado por el autocontrol de la glucosa en la sangre.
4. La elección de terapias contra la diabetes debe ser individualizada basada en las características de los pacientes y de los propios medicamentos (riesgo de inducción de hipoglucemia, riesgo de aumento de peso, facilidad de uso, costo e impacto de seguridad para el corazón, riñones o hígado). El algoritmo incluye cada clase de medicamentos que aprobó la FDA para la diabetes y también estratifica la elección de terapias basadas en el nivel de HbA1c inicial.
5. Minimizar el riesgo de hipoglucemia es una prioridad. Es una cuestión de seguridad, de la adherencia y del costo.
6. Minimizar el riesgo de aumento de peso es también una prioridad, una cuestión de seguridad, de adherencia y del costo.
7. El algoritmo proporciona orientación sobre cuáles son las terapias para iniciar y añadir, pero respeta las circunstancias individuales que pueden conducir a diferentes opciones.



8. Para un control óptimo glucémico, deben ser utilizadas en combinación terapias con mecanismos de acción complementarios.

9. La eficacia terapéutica debe ser evaluada con frecuencia hasta que se establezca (por ejemplo, cada 3 meses) mediante varios criterios, incluyendo HbA1c, registros de glucemia (en ayunas y postprandial), episodios de hipoglucemia documentados o presuntos, eventos adversos (aumento de peso, retención de líquidos, alteraciones hepáticas, renales o enfermedad cardíaca), comorbilidades, otros datos pertinentes de laboratorio, la administración concomitante de medicamentos, las complicaciones de la diabetes y los factores psicosociales que afectan a la atención al paciente.

10. Se debe dar mayor prioridad a la seguridad y eficacia que al costo inicial de la adquisición de medicamentos, como que el costo de los medicamentos es sólo una pequeña parte del costo total de la atención de la diabetes. Al evaluar el costo de un medicamento, se debe tener en cuenta los requisitos de control y los riesgos de hipoglucemia y aumento de peso.

11. Los análogos de insulina de acción rápida son superiores a la insulina regular, ya que son más predecibles.

12. Los análogos de insulina de acción prolongada son superiores a NPH protamina neutral, ya que proporcionan una respuesta bastante plana durante cerca de 24 h y ofrecen mejor reproducibilidad y coherencia con la correspondiente reducción en el riesgo de la hipoglucemia.

13. Este algoritmo se ajusta, en todo lo posible, a un consenso sobre el estándar actual de la atención por los expertos que se especializan en el manejo de pacientes con diabetes tipo 2 y tiene la más amplia experiencia en la práctica clínica para pacientes ambulatorios.

14. Este algoritmo es lo más específico posible y proporciona orientación a los médicos, con la asignación de prioridades y una justificación de la elección de cualquier régimen particular.

15. Este algoritmo se ha hecho tan simple como sea posible con el fin de ganar la aceptación médica y para mejorar su utilidad y facilidad de uso en la práctica clínica.

16. Este algoritmo debe servir para ayudar a educar a los médicos, así como una guía terapéutica en el lugar de atención.



Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2013. Diabetes Care. 2013 Jan;36 Suppl 1:S11-66.
2. Inzucchi SE. Diagnosis of diabetes. N Engl J Med. 2013;368(2):193.
3. Tamez-Pérez HE, Proskauer-Peña SL, Hernández-Coria MI. AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013 Endocrine Practice. Endocr Pract. 2013 Jun 27:1-3.