

## Tratamiento combinado en los pacientes con diabetes tipo 2

Las guías actuales para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se apoyan en la evidencia de que un control estricto de la hiperglucemia reduce la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía sin aumentar la mortalidad, y en la fisiopatología de la DM2 que combina un nivel variable de resistencia insulínica genética y adquirida con un progresivo fracaso de la secreción de insulina, recomendando buscar la sinergia farmacológica tratando ambas alteraciones. La actual epidemia de DM2 exige utilizar los tratamientos más costo-eficientes.

Tras comprobar la ausencia de criterios de insulinización urgente como cetonuria, clínica metabólica severa con pérdida de peso, presencia de embarazo o lactancia, recomiendan un tratamiento escalonado que siempre debe iniciarse con un plan de alimentación que reduzca el sobrepeso y un ejercicio físico aeróbico, adaptado, regular, y progresivo.

Cuando no se consiga una HbA<sub>1c</sub> menor de 7 por ciento se recomienda subir un escalón terapéutico en un plazo no superior a 2-6 meses si la esperanza y calidad de vida del paciente o el incremento de riesgo de hipoglucemia no lo desaconseja.

Primer escalón farmacológico: si el peso es mayor de 25 kg/m<sup>2</sup> y el filtrado glomerular es mayor de 60 ml/minuto/1,73m<sup>2</sup>, empezar con metformina subiendo lentamente la dosis en 1-2 meses hasta 3 g/día, o hasta la máxima que se tolere, vigilando periódicamente la función renal. Cuando no hay sobrepeso, las guías recomiendan empezar con metformina o secretagogos. Cuando no se tolere o esté contraindicada la metformina se debe usar una sulfonilurea o una glinida en caso de horarios-ingestas irregulares.

Segundo escalón farmacológico: si el paciente está con metformina se recomienda añadir una sulfonilurea, siendo más conveniente una de dosis única diaria cuando el paciente está polimedicado. Cuando hay un riesgo alto de hipoglucemia, como alternativa se recomienda añadir una glinida o bien una glitazona si hay obesidad. Cuando la HbA<sub>1c</sub> es mayor de 9 por ciento puede ser más eficaz añadir una insulina basal.

Tercer escalón farmacológico: se puede añadir un tercer fármaco oral como una glitazona, un secretagogo, o un inhibidor de las alfa-glucosidasas en última opción, valorando el coste alternativo de usar insulina. En general se recomienda añadir una insulina basal, especialmente si la HbA<sub>1c</sub> es mayor de 9 por ciento, como NPH al acostarse o un análogo lento en el desayuno o en la cena a dosis de 10 unidades o 0,15-0,2 ui/kg y aumentar la dosis dos unidades cada tres días con autoanálisis diario por el paciente hasta situar la glucemia capilar en ayunas entre 70-130 mg/dl, manteniendo los fármacos orales excepto las glitazonas. Cuando con insulina basal no se consiga alcanzar los objetivos se recomienda suspender los secretagogos y añadir insulina rápida antes de las comidas principales ajustando la dosis según el autocontrol por el paciente de la glucemia capilar antes de las tres comidas principales y antes de acostarse.

La guía NICE recoge el uso de orlistat en el manejo de los pacientes con DM2 que presenten IMC mayor de 27 kg/m<sup>2</sup> y otro factor de riesgo sensible a la reducción de peso.

El papel de la insulina inhalada y los agonistas de GLP-1 y amilina aún no se ha definido en estas guías.