Tratamiento farmacológico del paciente con diabetes mellitus tipo 2 durante la covid-19

Javier Díez Espino

Médico de familia. Equipo de Atención Primaria de Tafalla (Navarra). Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS). Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdiSNA). Centro de Investigación Biomédica en Red Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBEROBN)

Palabras clave: diabetes, tratamiento farmacólogico, covid-19.

RESUMEN

Durante la pandemia por la covid-19, debemos ser extremadamente flexibles en nuestra organización de cuidados. Las medidas preventivas son cruciales para evitar los contagios de la enfermedad, que en los pacientes con diabetes tiene un riesgo especial de complicaciones, sobre todo entre los que presentan un peor control metabólico. En este contexto nos vamos a encontrar básicamente con tres situaciones: el tratamiento del paciente con DM2 en el contexto pandémico, el tratamiento del paciente con DM2 afectado por la covid-19 y el tratamiento tras haber padecido la enfermedad.

La covid-19 ha supuesto retos impensables para nuestra sociedad desde marzo de 2020. Nuestra organización de prestación de cuidados se ha visto sometida a un estrés intenso y constante desde entonces. Los confinamientos domiciliarios han generado en muchos casos cambios en los hábitos de vida: una reducción de la actividad física y de la calidad de la dieta, además de un importante sufrimiento psicológico. Todo ello, cómo no, también ha afectado a nuestros pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2).

EL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN LA PANDEMIA

El tratamiento farmacológico de la DM2, en este contexto, también se ha visto condicionado. Debemos procurar, como siempre, el mayor beneficio para el paciente reduciendo las complicaciones macro y microvasculares mediante el control de los factores de riesgo cardiovascular y la correcta elección del tratamiento más adecuado, minimizando el riesgo de hipoglucemia o de hiperglucemia extrema sostenida. También, como siempre, debemos enfrentarnos a los procesos intercurrentes habituales y además, en estos momentos, a la covid-19.

Así pues, nos encontramos con tres situaciones: el tratamiento del paciente con DM2 en el contexto pandémico, el tratamiento del paciente con DM2 afectado por la covid-19 y el tratamiento de este tras haber padecido la enfermedad.

EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN EL PACIENTE SIN COVID-19

Sabemos que el paciente con DM2 no tiene un mayor riesgo de padecer la infección que el resto de la población, pero también que en caso de verse afectado su evolución es peor[1], especialmente aquellos con niveles elevados de glucemia, que presentan un mayor riesgo de precisar terapia respiratoria, de ingreso en cuidados intensivos o de fallecimiento[2,3]. Por tanto, si de forma habitual el buen control metabólico es importante, en estos momentos tan complicados es crucial. Debemos ser muy proactivos e incidir en medidas encaminadas a conseguir la mayor adherencia al tratamiento farmacológico (intensificándolo o modificándolo si los niveles de hemoglobina glucosilada, presión arterial y lípidos no alcanzan los objetivos previstos) o en conseguir reducir el riesgo de complicaciones en el paciente.

La mejor forma de evitar los peligros generados por la covid-19 es, además de la vacunación, el seguimiento de las medidas preventivas básicas: distancia interpersonal, mascarilla y lavado de manos. Estos mensajes no deberían faltar en todas las visitas, tanto presenciales como virtuales (tabla 1).

Por otra parte, no debemos relajarnos en la promoción y mantenimiento de unos hábitos de vida adecuados, una situación que con los confinamientos y la reducción de la actividad física se ha podido ver muy afectada. Respecto al primero de los aspectos mencionados, dirigimos al lector al algoritmo de tratamiento farmacológico de la DM2 de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS) de 2020 (figura 1)[4] y, respecto al segundo, al algoritmo de cambio de estilos de vida de la redGDPS (figura 2)[5].

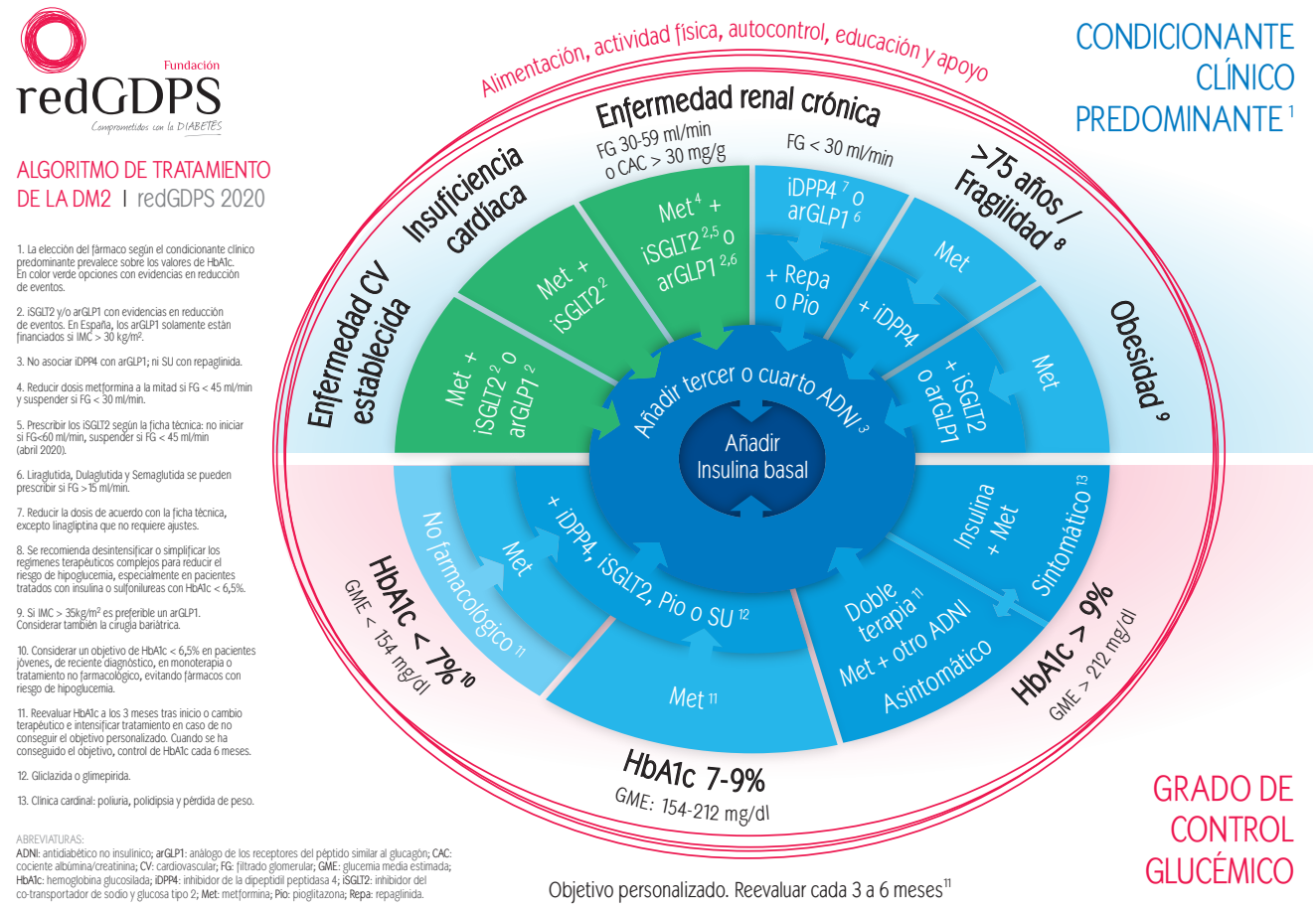
Tabla 1. Mensajes preventivos en diabetes mellitus tipo 2 (DM2) durante la pandemia

- Sensibilizar a los pacientes con DM2 sobre la importancia de la vacunación, el uso de la mascarilla, el mantenimiento de la distancia social y el lavado de manos como medidas primordiales en la prevención de la covid-19
- Optimizar el tratamiento farmacológico o nutricional si es preciso
- Sensibilizar a los pacientes con DM2 sobre la importancia de un buen control metabólico
- Evitar el abandono del tratamiento prescrito
- Usar herramientas de telemedicina y sistemas de ayuda para apoyar al máximo el autocuidado

Modificado de Bornstein et al.[7].

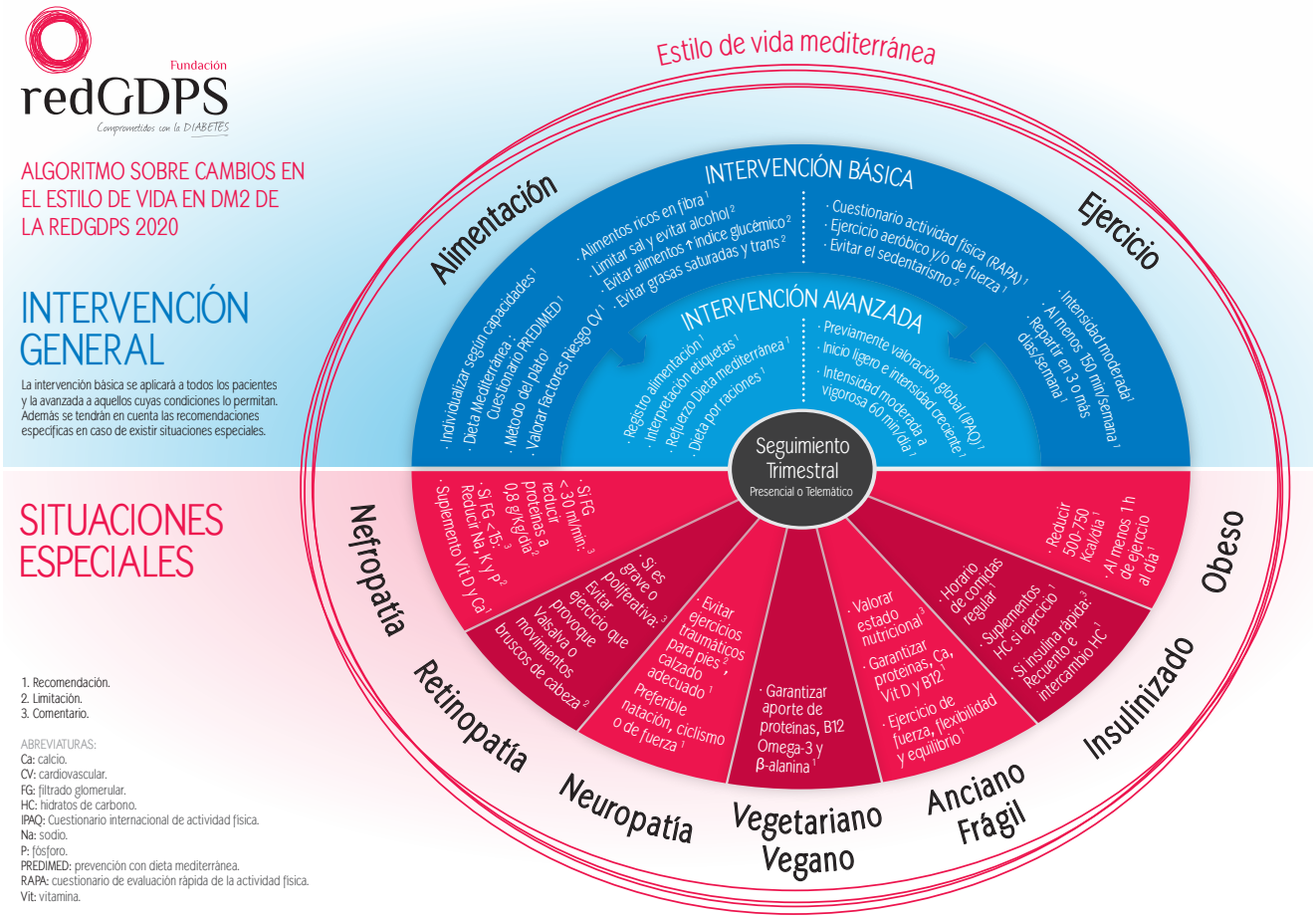
El seguimiento y tratamiento de los pacientes ancianos o con patologías crónicas, entre ellas la DM2, ha supuesto un importante reto desde el punto de vista tanto organizativo como de la toma de decisiones. La reducción del contacto presencial (sustituido en parte por las consultas telefónicas o, en el mejor de los casos, por videollamadas) y la menor frecuencia de realización de exploraciones complementarias que exigen un desplazamiento de los pacientes a los centros de salud (como son las retinografías, la exploración de pies, los electrocardiogramas o las analíticas) dificultan una atención de excelencia. En cambio, han adquirido una mayor relevancia los datos medidos por los propios pacientes, como

Figura 1. Algoritmo de tratamiento de la DM2 de la RedGDPS de 2020[4]



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

Figura 2. Algoritmo sobre cambios de estilos de vida de la RedGDPS de 2020[5]



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

las glucemias capilares, el peso, la presión arterial o el envío de imágenes por correo electrónico. Para ello, el manejo eficiente de las posibilidades que nos aporta la telemedicina es fundamental, y recomendamos la lectura del protocolo de teleconsulta en el paciente con DM2[6].

LA COVID-19 COMO ENFERMEDAD INTERCURRENTE EN EL PACIENTE CON DIABETES MELLITUS TIPO 2

Al igual que ante la aparición de otras enfermedades intercurrentes fuera del ambiente pandémico, la presencia de la covid-19 nos obligará a incrementar las medidas de control y a la valoración, en función de circunstancias siempre cambiantes, del mantenimiento o modificación e intensificación del tratamiento farmacológico y nutricional. Como hemos comentado anteriormente, un mal control glucémico empeora el pronóstico de la enfermedad.

Por otra parte, cuando el paciente con DM2 sufre la infección por covid-19 leve o moderada, que es la que habitualmente trataremos en el domicilio desde atención primaria, además de una valoración global del paciente y su entorno, deberemos plantearnos los cuidados de soporte necesarios, incrementar el control analítico y de glucemia capilar, mantener una adecuada hidratación y nutrición (debemos recordar la intensa astenia y anorexia que puede provocar la infección por covid-19) y vigilar de manera estrecha la evolución de la enfermedad de forma presencial y telemática.

Respecto al tratamiento farmacológico de la DM2, las precauciones que se deben tomar no difieren tampoco de las de otras situaciones intercurrentes. Si el paciente mantiene un buen control metabólico, se encuentra bien hidratado y nutrido y la función renal y hepática (así como el estado general) no sufren deterioro, no será necesario modificar la pauta terapéutica. Al riesgo de hipo o hiperglucemia deriva-

do de la situación clínica o del empleo de otros fármacos como los corticoides hay que añadir las limitaciones del uso de determinadas familias de fármacos o la elección de otras[7] (tabla 2). En el caso de que la infección provocara un cuadro grave o muy grave, deberíamos retirar todos los fármacos salvo la insulina y tal vez los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4.

Desde el inicio de la pandemia se han publicado numerosos artículos en los que los autores han venido a analizar la seguridad y los posibles beneficios específicos del empleo de los diversos fármacos antidiabéticos en el paciente afecto por la covid-19, como son la expresión de los receptores de la enzima convertidora de angiotensina en diversos órganos como el pulmón, el hígado o el riñón, que dificultarían la fijación del virus y su replicación, o la capacidad para reducir la tormenta de citocinas[8]. Sobre los posibles beneficios de estos fármacos o incluso de determinados alimentos respecto a la infección[9], consideramos que todavía no se dispone de evidencias sólidas sobre su capacidad de modificar positivamente el curso de la covid-19 y que no deberíamos cambiar nuestro criterio de toma de decisiones de inicio o cambio de tratamiento hasta disponer de más información.

Tabla 2. Precauciones por posibles efectos metabólicos de fármacos antidiabéticos en pacientes con DM2 con sospecha o positivos para covid-19

- **Metformina:**
  - Durante el curso de la enfermedad pueden aparecer deshidratación y acidosis láctica. En caso de deshidratación, se debe suspender el fármaco y seguir las normas habituales para los días de enfermedad intercurrente
  - Durante la enfermedad, debe monitorizarse la función renal, dado el alto riesgo de insuficiencia renal aguda o crónica preexistente
- **Sulfonilureas y glinidas (glimepirida, gliclazida, glisentida, glipizida, glibenclamida, nateglinida y repaglinida):**
  - Durante el curso de la enfermedad puede aparecer anorexia intensa, náuseas, vómitos y riesgo de deshidratación, fallo renal o hepático. En tal caso, se debe suspender el fármaco y seguir las normas habituales para los días de enfermedad intercurrente
  - Se debe recomendar una monitorización de los niveles de glucosa capilar frecuente
  - Se debe recomendar una ingesta regular de líquidos y alimentos
- **Pioglitazona:**
  - En el transcurso de la enfermedad pueden aparecer deshidratación, daño miocárdico o hepático. En tal caso, se debe suspender el fármaco y seguir las normas habituales para los días de enfermedad intercurrente
  - Los pacientes deben tener un seguimiento cercano
  - Puede utilizarse en niveles muy bajos de aclaramiento de creatinina (<4 ml/min)
- **Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina y ertugliflozina):**
  - Durante el curso de la enfermedad pueden aparecer deshidratación y cetoacidosis. En tal caso, se debe suspender el fármaco y seguir las normas habituales para los días de enfermedad intercurrente
  - Se debe evitar iniciar el tratamiento con estos fármacos durante la enfermedad
  - Durante la enfermedad, debe monitorizarse la función renal, dado el alto riesgo de insuficiencia renal aguda
- **Agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (dulaglutida, semaglutida, lixisenatida, liraglutida y exenatida):**
  - Durante el curso de la enfermedad pueden aparecer náuseas, vómitos, dolor abdominal y deshidratación. En tal caso, se debe suspender el fármaco y seguir las normas habituales para los días de enfermedad intercurrente
  - Se debe recomendar una ingesta regular de líquidos y alimentos
- **Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (alogliptina, linagliptina, sitagliptina y saxagliptina):**
  - Estos fármacos, generalmente, son bien tolerados y pueden utilizarse
- **Insulina:**
  - La insulina no debe suspenderse nunca
  - Se debe recomendar una monitorización de los niveles de glucosa capilar frecuente incluso si fuera posible la monitorización continua de glucosa
  - Se debe recomendar una ingesta regular de líquidos y alimentos
  - Ajustar la pauta si es necesario para alcanzar los objetivos terapéuticos de acuerdo con el tipo de diabetes, comorbilidad y estado de salud

Seguimiento: debe establecerse un seguimiento presencial o telemático con revisiones regulares e intensificación de los programas educativos encaminados al automanejo de la enfermedad y la adherencia terapéutica

Modificado de Bornstein et al.[7].

En definitiva, los inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 y la insulina devienen los fármacos más seguros ante situaciones complejas, y esta última es de elección en caso de retirada por contraindicación de tratamientos previos o la hiperglucemia generada por la propia enfermedad o por el empleo de corticoides. Ante la indicación del uso de insulina, recomendamos consultar el algoritmo de insulinización de la redGDPS (figura 3)[10].

HIPOLIPEMIANTES Y ANTIHIPERTENSIVOS

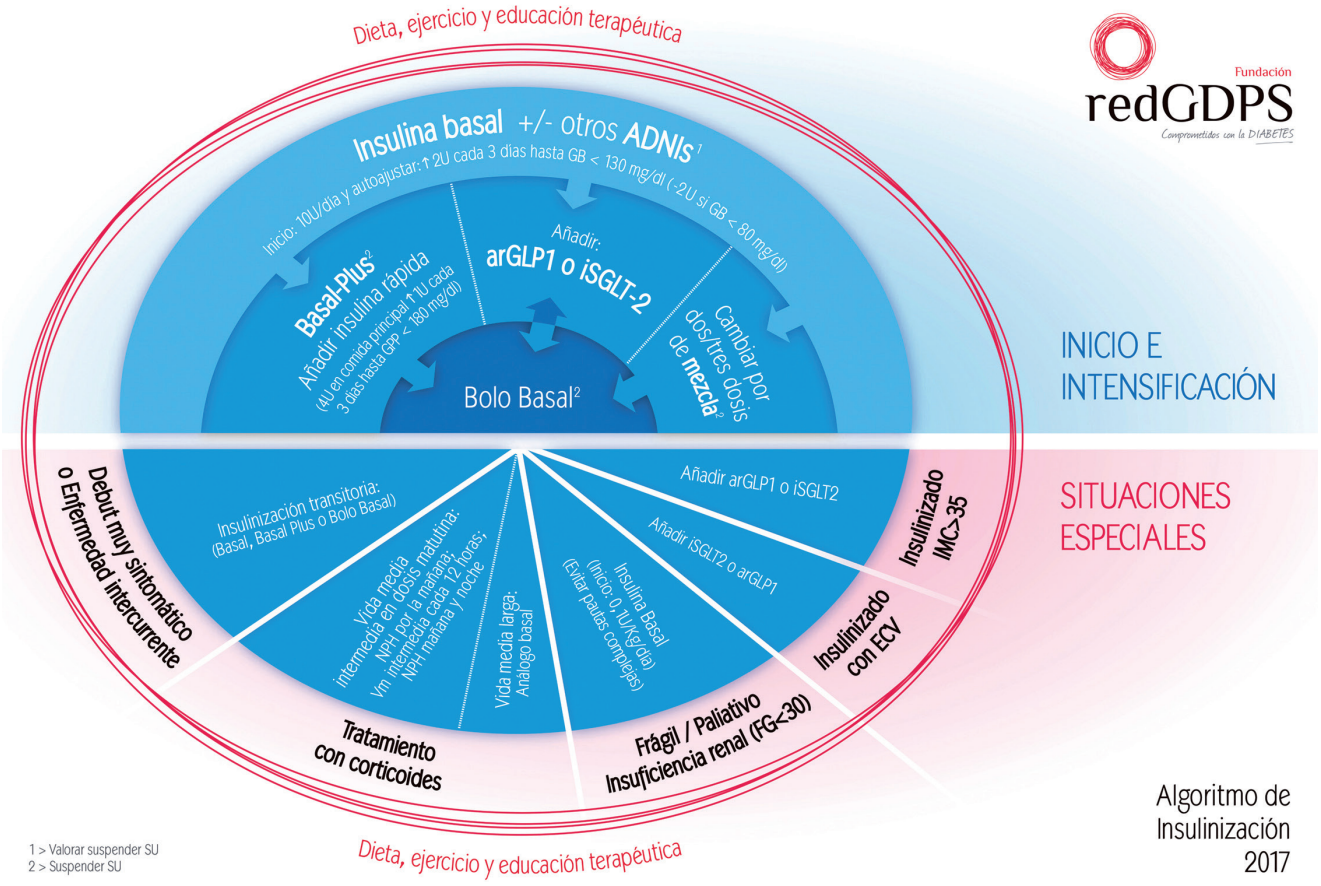
Respecto al empleo de estatinas u otros hipolipemiantes, no se dispone de evidencias que sustenten la necesidad de su retirada en los pacientes con covid-19 y DM2, y la recomendación se inclina hacia su mantenimiento salvo que la situación clínica o posibles interacciones farmacológicas con el tratamiento de la covid-19 así lo aconsejen[11].

Tampoco el tratamiento antihipertensivo ni, en concreto, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina o los antagonistas de los receptores de la angiotensina II se deberían suspender; de hecho, los pacientes tratados con estos fármacos tendrían un menor riesgo de ingreso o muerte frente a los que no reciben estos tratamientos[12]. No obstante, deberíamos estar atentos a suspenderlos si se presentan situaciones clínicas que así lo aconsejen: fallo renal, cardíaco o hepático; deshidratación; etc.

EL TRATAMIENTO TRAS LA COVID-19

La transición tras la covid-19 no difiere esencialmente de la convalecencia tras otros problemas de salud, bien sea tras el alta hospitalaria o en el domicilio. Por ello, recomendamos seguir las indicaciones del documento de consenso sobre el tratamiento al alta hospitalaria del paciente con hiperglucemia[13]. No obstante, según lo que conocemos actualmente y sobre todo en los casos más graves, se puede producir una importante pérdida de peso y de masa muscular, astenia, una intensa anorexia o una afectación respiratoria, pancreática, cardiovascular, neurológica, etc., que puede durar sema-

Figura 3. Algoritmo de insulinización de la diabetes mellitus tipo 2 de la Red de Grupos de Estudio de la Diabetes en Atención Primaria de la Salud (redGDPS) de 2017[10]



nas, meses o quizá ser permanente. Por todo ello, debemos realizar una cuidadosa valoración global de la situación del paciente y, en colaboración con el resto de profesionales implicados en su cuidado, establecer un plan que, a la vez que evite los posibles riesgos de una hipo o hiperglucemia, mantenga bajo control los factores de riesgo cardiovascular y el resto de los problemas crónicos y atienda a la salud mental de nuestros pacientes, y todo ello sin olvidar la atención a los problemas más o menos persistentes derivados de la propia infección[14].

BIBLIOGRAFÍA

1. Fadini GP, Morieri ML, Longato E, Avogado A. Prevalence and impact of diabetes among people infected with SARS-CoV-2. Endocrinol Invest. 2020;43:867-9.
2. Richardson S, Hirsch JS, Narasimhan M, Crawford JM, McGinn T, Davidson KW, et al. Presenting characteristics, comorbidities, and outcomes among 5700 patients hospitalized with COVID-19 in the New York City Area. JAMA. 2020;323:2052-9.
3. Bode B, Garrett V, Messler J, McFarland R, Crowe J, Booth R, et al. Glycemic Characteristics and Clinical Outcomes of COVID-19 Patients Hospitalized in the United States. J Diabetes Sci Technol. 2020;14:813-21.
4. Mata Cases M, Artola Menéndez S, Díez Espino J, Ezkurra Loiola P, García Soidán FJ, Franch Nadal J. Actualización de 2020 del algoritmo de tratamiento de la hiperglucemia en la diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. Diabetes Práctica. 2020;11:41-76.
5. Lourdes Carrillo Fernández L, Noelia Sanz Vela N, Ángeles Álvarez Hermida A, Aranbarri Osoro I, Gómez Ramón O. García Soidán FJ. Algoritmo sobre cambios en el estilo de vida en diabetes tipo 2. Disponible en: URL: https://www.redgdps.org/algoritmo-sobre-cambios-en-el-estilo-de-vida-en-diabetes-tipo-2/ [último acceso: diciembre 2020].
6. García Soidán FJ, Hormigo Pozo A, Sanz Vela N. Protocolo teleconsulta paciente con diabetes tipo 2. Disponible en: URL: https://www.redgdps.org/gestor/upload/2020/Protocolo%20Teleconsulta.pdf [último acceso: diciembre 2020].
7. Bornstein SR, Rubino F, Khunti K, Mingrone G, Hopkins D, Birkenfeld AL, et al. Practical recommendations for the management of diabetes in patients with COVID-19. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020;8:546-50.
8. Kumar Singh A, Khunti K. Assessment of risk, severity, mortality, glycemic control and antidiabetic agents in patients with diabetes and COVID-19: a narrative review. Diabetes Res Clin Pract. 2020;165:108266.
9. Ciavarella, C Motta I, Sabrina Valente S, Pasquinelli G. Pharmacological (or Synthetic) and Nutritional Agonists of PPAR-γ as Candidates for Cytokine Storm Modulation in COVID-19 Disease. Molecules. 2020;25:2076.
10. Artola Menéndez S, Mata Cases M, Ezkurra Loiola P, Navarro Pérez J, Martín González E. Consenso para la insulinización en diabetes mellitus tipo 2 de la redGDPS. Diabetes Práctica. 2017;8(Supl Extr 4):S1-24.
11. Iqbal Z, Ho JH, Adam S, France M, Syed A, Neely D, et al.; Heart UK's Medical Scientific and Research Committee. Managing hyperlipidaemia in patients with COVID-19 and during its pandemic: an expert panel position statement from HEART UK. Atherosclerosis. 2020;313:126-36.
12. Savarese G, Benson L, Sundström J, Lund H. Association between renin-angiotensin-aldosterone system inhibitor use and COVID-19 hospitalization and death: a 1.4 million patient nationwide registry analysis. Eur J Heart Fail. 2020. [Online ahead of print.]
13. Pérez Pérez A, Gómez Huelgas R, Álvarez Guisasola F, García Alegría J, Mediavilla Bravo JJ, Menéndez Torre E. Documento de consenso sobre el tratamiento al alta hospitalaria del paciente con hiperglucemia. Med Clin (Barc). 2012;138:666.e1-666.e10.
14. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L. Management of post-acute covid-19 in primary care. BMJ. 2020;370:m3026.