

10 DE DICIEMBRE DE 2020

RECOMENDACIONES PARA LA SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN DIABETES MELLITUS TIPO 2

Grupo de Trabajo Uso Adecuado del Medicamento en Diabetes

Subdirección de Prestaciones
Plan Integral de Diabetes

Dirección General de Asistencia Sanitaria y Resultados en Salud
Servicio Andaluz de Salud



COMPOSICIÓN DEL GRUPO

AUTORES

- Nuria Aresté Fosalba. Nefróloga. Sociedad Andaluza de Nefrología (SAN).
- Luis Ávila Lachica. Médico de Familia. Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFyC).
- José Luis Bianchi Llaves. Internista. Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI).
- Ana María Cabrerizo Carvajal. Médico de Familia. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).
- José Carlos Fernández García. Endocrinólogo. Sociedad Andaluza de Endocrinología, Diabetes y Nutrición (SAEDYN).
- Carlos Fernández Oropesa. Farmacéutico de Atención Primaria. Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Atención Primaria (SAFAP).
- Luis Gabriel Luque Romero. Médico de Familia. Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFyC).
- José Mancera Romero. Médico de Familia. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN).
- Esther Márquez Saavedra. Farmacéutica de Hospital. Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospitales y Centros Sociosanitarios (SAFH).
- Antonio Matas Hoces. Farmacéutico. Coordinador de CADIME (Centro Andaluz de Información de Medicamentos). Escuela Andaluza de Salud Pública.
- Rafael Palomares Ortega. Endocrinólogo. Sociedad Andaluza de Endocrinología, Diabetes y Nutrición (SAEDYN).
- Alejandro Recio Mayoral. Cardiólogo. Sociedad Andaluza de Cardiología (SAC).
- Sebastián Tornero Patricio. Director Médico. Hospital de la Merced.

COORDINACIÓN

- María Asunción Martínez Brocca. Directora del Plan Integral de Diabetes de Andalucía.
- María José Piña Vera. Jefa del Servicio de Promoción del Uso Racional del Medicamento.

Recomendaciones generales para el manejo terapéutico de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

1. La modificación de los hábitos de vida (dieta saludable, actividad física, tabaquismo, consumo de sustancias tóxicas, manejo del estrés/ansiedad, descanso) es la piedra angular del tratamiento de la DM2 ya que mejora el control glucémico, la sensibilidad a la insulina, disminuye los requerimientos de ésta, enlentece la progresión de la enfermedad y es útil en el abordaje de los factores de riesgo cardiovascular (RCV).
2. La actividad física de cualquier tipo mejora la sensibilidad a la insulina, incluso si no conduce a la pérdida de peso.
3. Los cambios en el estilo de vida tienen un mayor potencial para reducir la hemoglobina glicosilada (HbA1c) que la intervención con cualquier medicamento que no sea insulina.

<i>Intervención</i>	<i>Impacto sobre la HbA1c</i>
<i>Hábitos dietéticos saludables</i>	↓1-2%
<i>Actividad física</i>	↓0,5-0,7%
<i>Metformina</i>	↓1-1,5%
<i>Sulfonilureas (gliclazida)</i>	↓1-1,5%
<i>Repaglinida</i>	↓1-1,5%
<i>arGLP1</i>	↓1-1,5%
<i>Pioglitazona</i>	↓1%
<i>iSGLT2</i>	↓0,5-0,8%
<i>iDPP4</i>	↓0,5-0,7%

arGLP1: agonistas del receptor de GLP-1; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4

4. La metformina es el fármaco de primera elección en el paciente con DM2 (siempre que el paciente la tolere y no esté contraindicada) debido a las amplias evidencias que hay sobre su eficacia terapéutica, disminución del peso, bajo riesgo de hipoglucemias, experiencia de uso y coste reducido. Para minimizar el riesgo de acidosis láctica, la dosis debe ajustarse a la función renal del paciente (**Anexo 2**). Suspender la medicación transitoriamente en situaciones de potencial deterioro de la función renal (deshidratación, uso de contraste o intervención quirúrgica).
5. Alcanzar los objetivos de control glucémico de forma precoz tras el diagnóstico reduce el riesgo de complicaciones microvasculares por lo que, en general, se debe intensificar el tratamiento en estos pacientes para alcanzar los objetivos de HbA1c en los 3-6 meses iniciales.
6. No obstante, en cualquier circunstancia es relevante evitar las hipoglucemias, acontecimiento adverso que se asocia con caídas y fracturas, particularmente en pacientes ancianos y/o frágiles, y puede aumentar la morbimortalidad en pacientes con DM2 y enfermedad cardiovascular (ECV).
7. Todos los pacientes pueden beneficiarse de un programa formal de educación diabetológica, incluso los pacientes con larga evolución de la enfermedad.

8. El abordaje del paciente con DM2 debe ser integral y no centrarse solo en el control glucémico de la enfermedad (hábitos de vida, presión arterial, dislipemia, tabaquismo y otros hábitos tóxicos).

Abordaje integral de la DM2

Control glucémico	Individualizar; minimizar el riesgo de hipoglucemias
Presión arterial	<140/90 mm Hg
Lipemia	Calcular el RCV, tratar si es preciso
Medicamentos que ↓ ECV	IECA/ARAII, estatinas, ácido acetilsalicílico, arGLP1/iSGLT2
Ejercicio y dieta saludable	Ejercicio aeróbico y de resistencia
Consumo de tóxicos	Tabaco, alcohol, drogas de abuso, uso inadecuado de medicamentos de prescripción
Autocuidados	Personalizar los objetivos, gestión del estrés, problemas mentales

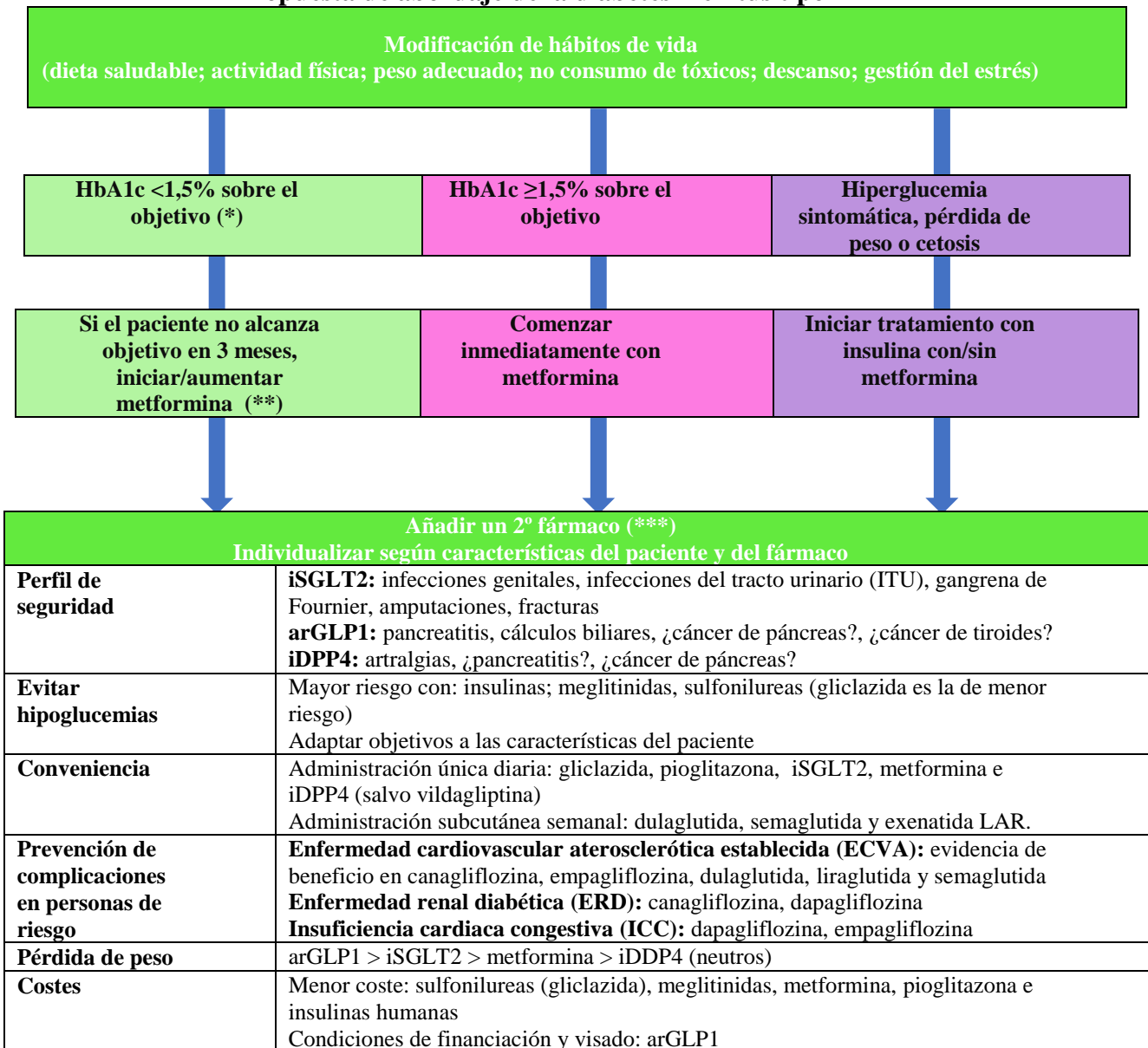
RCV: riesgo cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, ARAII: antagonistas de los receptores de la angiotensina II; arGLP1: agonistas del receptor de GLP-1; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

9. Cuando sea necesario utilizar medicamentos es importante individualizar el tratamiento farmacológico en función de criterios que afectan a la carga de tratamiento y enfermedad de los pacientes, en el marco de una toma de decisiones compartida, siempre que sea posible.
10. En relación al punto anterior, hacer una adecuada individualización de los objetivos de control glucémico y del tratamiento farmacológico implica tener en cuenta los siguientes aspectos relacionados con los pacientes:
- Edad y expectativas de vida.
 - Preferencias y valores del paciente.
 - Habilidad para manejar la medicación/existencia de una red social de soporte adecuada.
 - Carga de enfermedad y tratamiento (patologías y tratamientos concomitantes).
 - Objetivos del tratamiento.
 - Perfil de reacciones adversas de los medicamentos utilizados.
 - Riesgo de sufrir hipoglucemias y gravedad de sus consecuencias.
 - RCV.
 - Función renal.
 - Problemas de peso.
 - Coste de los medicamentos.

11. Cuando no se consigan los objetivos de control glucémico, antes de intensificar el tratamiento, es necesario revisar los siguientes aspectos:

- Controlar la adherencia.
- Revisar si el objetivo de HbA1c es el más apropiado para el paciente.
- Reforzar medidas higiénico-dietéticas, incluyendo dieta y ejercicio físico.

Propuesta de abordaje de la diabetes mellitus tipo 2



arGLP1: agonistas del receptor de GLP-1; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4.

(*) Valor objetivo HbA1c en **Anexo 1**.

(**) Considerar iniciar metformina desde el diagnóstico en función de las características y circunstancias del paciente.

(***) La combinación de dos fármacos (terapia dual) al inicio de la enfermedad debería considerarse en pacientes con niveles de HbA_{1c} >9-10%. En caso de hiperglucemia sintomática o sospecha de insulopenia, es recomendable que uno de los dos fármacos sea insulina basal.



Recomendaciones generales del tratamiento antidiabético

- Si no se alcanzan los objetivos de control glucémico en ≈ 3 meses, añadir un tercer fármaco de diferente clase y/o añadir/intensificar el régimen insulínico
- Insistir con la modificación de hábitos de vida
- Reevaluar los objetivos cada $\approx 3-6$ meses
- Evitar hipoglucemias/hiperglucemias sintomáticas
- Tener en cuenta las posibles interacciones con el resto del tratamiento
- Adaptar el esfuerzo terapéutico a la edad, grado de fragilidad y circunstancias específicas de cada paciente

DEFINICIONES DE INTERÉS

1. ECVA establecida:

Antecedentes de infarto de miocardio, ictus isquémico, angina inestable, isquemia miocárdica en estudios de provocación con imagen o revascularización coronaria, carotídea o periférica.

2. Alto o muy alto RCV:

- **Muy alto:** ECVA establecida, o daño de órgano diana, o ≥ 3 factores de RCV, o larga duración de la diabetes (>20 años).
- **Alto:** diabetes de duración ≥ 10 años sin daño de órgano diana y cualquier otro factor de riesgo adicional.

Recomendaciones para la selección de fármacos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

La toma de decisiones clínicas individualizadas respecto a la prescripción de un fármaco concreto de una misma familia debe basarse en:

- Los metaanálisis y las publicaciones originales de los ensayos.
- La consideración de los factores personales y preferencias de los pacientes.
- Las indicaciones reflejadas en las respectivas fichas técnicas.
- El coste asociado.

iSGLT2

¿Cuáles son los criterios clínicos para la selección de iSGLT2 como fármaco en segundo o tercer escalón?

Se recomienda la selección de iSGLT2 en los siguientes escenarios clínicos:

- ECVA (particularmente con índice de masa corporal (IMC) $<30 \text{ kg/m}^2$).
- Alto o muy alto RCV (particularmente con IMC $<30 \text{ kg/m}^2$, hipertensión arterial y pacientes no frágiles).
- Insuficiencia cardíaca (IC) (particularmente con fracción de eyección (FE) $<0,40$).
- ERD (deterioro del filtrado glomerular o cociente albúmina/creatinina $>300 \text{ mg/g}$).

¿Cuáles son los criterios clínicos para la NO selección de iSGLT2 como fármaco en segundo o tercer escalón?

No se recomienda la selección de iSGLT2 en los siguientes escenarios clínicos:

- Pacientes frágiles.
- Pacientes con antecedentes de infecciones genitourinarias de repetición.
- Pacientes con úlceras en los pies, amputaciones previas o alto riesgo de amputación.
- Pacientes con riesgo de cetoacidosis diabética (diabetes tipo 1, ingesta restringida de alimentos o deshidratación, dieta baja en carbohidratos, reducción o suspensión súbita de insulina exógena, insuficiencia renal aguda, abuso de alcohol, perioperatorio o cirugía).
- Situaciones que cursen con hipovolemia.

¿Existen criterios clínicos para la selección preferente de un iSGLT2 frente a otro?

- Si IC: dapagliflozina, empagliflozina.
- Si ERD: canagliflozina, dapagliflozina.
- Si ECVA establecida: empagliflozina, canagliflozina.

arGLP1

¿Cuáles son los criterios clínicos para la selección de arGLP1* en segundo o tercer escalón?

- ECVA (particularmente con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).
- Alto o muy alto riesgo de ECVA.
- ERD (particularmente si $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ y tasa de filtrado glomerular estimado $< 45-50 \text{ ml/min/1,73m}^2$).
- Doble/triple terapia oral y HbA1c fuera de objetivo:
 - Alternativa a insulina basal si HbA1c $< 9-10\%$ y sin evidencia de catabolismo.
 - Cuando la obesidad supone un factor agravante de otras patologías.
- En tratamiento con insulina basal y HbA1c fuera de objetivo a pesar de adecuada titulación de la dosis.

* Antes del inicio de terapia con arGLP1 se retirará el tratamiento con iDPP4.

¿Cuáles son los criterios clínicos para la NO selección/mantenimiento de arGLP1 como fármaco en segundo o tercer escalón?

- Pacientes frágiles.
- Pacientes con $IMC < 30 \text{ kg/m}^2$.
- Pacientes con gastroparesia o enfermedad grave por reflujo gastroesofágico.
- Antecedentes o sospecha de pancreatitis aguda.
- Mala respuesta metabólica al fármaco (reducción $< 1\%$ de HbA1c y pérdida de peso $< 3\%$ del peso inicial a los 6 meses del inicio de tratamiento).

¿Existen criterios clínicos para la selección de un arGLP1 frente a otro?

- En prevención primaria (alto o muy alto RCV): dulaglutida.
- En prevención secundaria (ECVA establecida): semaglutida y liraglutida.
- Para la pérdida de peso: semaglutida $>$ liraglutida $>$ dulaglutida $>$ exenatida $>$ lixisenatida.

iDPP4

¿Cuáles son los criterios clínicos para la selección/mantenimiento del tratamiento con iDPP4 en segundo/tercer escalón?

- En pacientes SIN RCV elevado y con riesgo de hipoglucemia.
- En pacientes con criterios de fragilidad en tratamiento con metformina o con contraindicación a la misma.
- Valorar retirada del tratamiento con iDPP4 en pacientes que pasan a insulinización intensiva.

¿Cuáles son los criterios clínicos para la NO selección de iDPP4 como fármaco en segundo o tercer escalón?

- Pacientes con ECVA o con alto RCV.
- Pacientes con IC.
- Pacientes con IMC >30 Kg/m², no frágiles y sin enfermedad renal crónica.
- Pacientes con antecedentes de pancreatitis.
- Pacientes con diabetes de larga evolución y sospecha de insulinopenia.

¿Existen criterios clínicos para la selección de un iDPP4 frente a otro?

- Por su perfil de seguridad, se recomienda la selección preferente de sitagliptina y linagliptina.

INSULINIZACIÓN

¿Cuál es la insulina basal recomendada para la insulinización de inicio?

- Se recomienda utilizar de forma preferente insulina glargina (U100 o U300).
- Los análogos de insulina basal (insulina detemir, insulina glargina U100, insulina glargina U300, insulina degludec, insulina degludec U200) se asocian a un menor riesgo de hipoglucemia que la insulina NPH, logrando similar control glucémico y mayor duración de acción.
- La insulina degludec se recomienda en pacientes ya tratados previamente con insulina basal, en los cuales no se haya conseguido un control metabólico adecuado por hipoglucemias de repetición (condiciones actuales de financiación dentro del Sistema Nacional de Salud).
- Tras el inicio de insulinización basal, se valorará suspender o reducir la dosis de fármacos secretagogos.

¿Cuáles son los criterios clínicos para la selección del paciente candidato a arGLP1 frente a insulinización basal?

- La utilización de arGLP1, en comparación con insulina basal, se asocia a un mejor control metabólico, menor aumento de peso y menor número de hipoglucemias. Adicionalmente, su uso aporta efectos beneficiosos cardiovasculares y mejora los niveles de presión arterial y el perfil lipídico.
- Por ello, cuando se plantee iniciar un arGLP1 o insulinización basal para intensificar el tratamiento antidiabético en una persona con DM2 e IMC ≥ 30 kg/m², se recomienda utilizar prioritariamente terapia con arGLP1*, excepto en las siguientes situaciones, donde la insulina será de elección:
 - HbA1c >9-10%, especialmente cuando exista importante sintomatología secundaria a la hiperglucemia o catabolismo.
 - Sospecha de diabetes tipo 1 o insulinopenia.
 - Ausencia de obesidad.
 - Contraindicación para el uso de arGLP1.

*Siempre que se inicie una terapia con arGLP1, suspender iDPP4.

¿Cuál debe ser el manejo terapéutico en el paciente frágil con DM2?

- Se recomienda la utilización de escalas validadas para la evaluación de pacientes con sospecha de fragilidad.
- Los objetivos de control glucémico deben ser individualizados para mejorar la calidad de vida, preservar la funcionalidad y evitar los efectos adversos, en especial las hipoglucemias.
- Los objetivos de HbA1c se situarán entre 7,6%-8,5% en función de la presencia de alteraciones cognitivas.
- En pacientes con esperanza de vida limitada, no se recomiendan objetivos de control glucémico, siendo prioritario el confort del paciente y evitar sintomatología acompañante secundaria a hipo/hiperglucemia.
- Se deben evitar siempre las hipoglucemias, utilizando fármacos antidiabéticos con bajo riesgo de producirlas.
- La sarcopenia es un factor muy importante en el paciente anciano, por lo que es recomendable evitar aquellos medicamentos que produzcan pérdida de peso (en especial en paciente sin obesidad).
- En la prevención de la morbimortalidad en el paciente anciano frágil, el adecuado control de la presión arterial ha demostrado más beneficio que el control de la glucemia.
- En relación al tratamiento farmacológico:
 - Se deben utilizar fármacos con bajo riesgo de hipoglucemia.
 - Por su seguridad y efecto sobre el peso, los iDPP4 son los fármacos preferidos para asociar a metformina si no existe contraindicación.
 - Evitar a toda costa el sobretratamiento.



- Se recomienda deprescribir todo lo posible y simplificar al máximo los regímenes de tratamiento para reducir el riesgo de hipoglucemia y polifarmacia. Se recomienda utilizar tratamientos con combinaciones en la misma forma farmacéutica.
 - Replantear todo el tratamiento, aunque la HbA1c esté en rango, en caso de hipoglucemia grave o hiperglucemias sintomáticas.
 - Valorar periódicamente la función renal para ajustar los tratamientos.
 - En caso de precisar tratamiento insulínico, simplificar al máximo la pauta de administración.
-
- Debe evitarse en el paciente frágil:
 - Fármacos con potencial de producir hipoglucemias.
 - Medicamentos que produzcan pérdida de peso (en especial en pacientes sin obesidad).
 - Pautas complejas terapéuticas o de insulinización.
 - Dietas restrictivas y con escasa ingesta proteica.

BIBLIOGRAFÍA

iSGLT2, arGLP1, iDPP4

ADA. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: standards of medical care in diabetes-2020. [Diabetes Care. 2020;43\(Suppl 1\):S98-S110](#)

Algoritmo de tratamiento de diabetes mellitus 2 (DM2). [CADIME. 2020](#)

Algoritmo de tratamiento de la DM2. [redGDPS 2020](#)

Arnott C et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibition for the prevention of cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. [J Am Heart Assoc. 2020;9\(3\)](#)

Buse JB et al. 2019 Update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). [Diabetes Care 2020;43:487-93](#)

Cannon CP et al. Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes. [NEJM.2020. DOI: 10.1056/NEJMoa2004967](#)

Das SR et al. 2018 ACC Expert consensus decision pathway on novel therapies for cardiovascular risk reduction in patients with type 2 diabetes and atherosclerotic cardiovascular disease: A report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. [J Am Coll Cardiol.2018;18;72\(24\):3200-23](#)

Dunlay SM et al. Type 2 diabetes mellitus and heart failure: A scientific statement from the American Heart Association and the Heart Failure Society of America: This statement does not represent an update of the 2017 ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update. [Circulation.2019;140\(7\):e294-e324n](#)

Furtado RHM et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and previous myocardial infarction. [Circulation.2019;139\(22\):2516-2527](#)

Garber AJ et al. Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on The comprehensive type 2 diabetes management algorithm - 2020 executive summary. [Endocr Pract.2020;26\(1\):107-139](#)

Heerspink HJ et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. [NEJM.2020.DOI: 10.1056/NEJMoa2024816](#)

Ivers NM et al. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines: Key messages for family physicians caring for patients living with type 2 diabetes. [Can Fam Physician.2019;65\(1\):14-24](#)

Lipscombe L et al. Pharmacologic glyceimic management of type 2 diabetes in adults. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. 2020 Update. [Can J Diabetes.2020;44:575-591](#)

Pugliese G et al. Diabetic kidney disease: new clinical and therapeutic issues. Joint position statement of the Italian Diabetes Society and the Italian Society of Nephrology on "The natural history of diabetic kidney disease and treatment of hyperglycemia in patients with type 2 diabetes and impaired renal function". [J Nephrol.2020;33\(1\):9-25](#)

Reyes García R et al. Documento de abordaje integral de la diabetes tipo 2. [Endocrinol Diabetes Nutr. 2019;66\(7\):443-58](#)

Insulinización

Comprehensive type 2 diabetes management algorithm (2020) – Executive summary. American Association of Clinical Endocrinologists. [Endocr Pract.2020;26\(1\):107-139](#)

Documento de abordaje integral de la DM2. [Grupo de trabajo de diabetes de la SEEN. Versión 2019.2.](#)

Pharmacologic approaches to glyceimic treatment: Standards of medical care in diabetes 2020. American Diabetes Association. [Diabetes Care. 2020;43\(Suppl 1\):S98-S110](#)

Paciente frágil

Association AD. 12. Older adults: Standards of medical care in diabetes 2020. [Diabetes Care.2020;43\(Supplement 1\):S152-62](#)

Cintra R et al. Inhibition of the sodium-glucose co-transporter 2 in the elderly: clinical and mechanistic insights into safety and efficacy. [Rev Assoc Med Bras.2019;65\(1\):70-86.](#)

Fiatarone MA et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people. [N Engl J Med.1994;330\(25\):1769-75](#)

Gómez Huelgas R et al. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente anciano. [Med Clin \(Barc\).2013;140\(3\):134.e1-134.e12.](#)

LeRoith D et al. Treatment of diabetes in older adults: An Endocrine Society clinical practice guideline. [J Clin Endocrinol Metab.2019;104\(5\):1520-74.](#)

Lipska KJ et al. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glyceimic control. [JAMA Intern Med. 2015;175\(3\):356-62.](#)

Sathyanarayanan A et al. Pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus in frail elderly patients. [Br J Hosp Med \(Lond\).2019;80\(11\):C162-5.](#)

Strain WD et al. Individualised treatment targets for elderly patients with type 2 diabetes using vildagliptin add-on or lone therapy (INTERVAL): a 24 week, randomised, double-blind, placebo-controlled study. [Lancet 2013;382\(9890\):409-16.](#)

Syed H. The overtreatment of type 2 diabetes in frail older people. Practice Nursing. 2020;31(6):240-4

ANEXO 1. POSICIONAMIENTO TERAPÉUTICO EN FUNCIÓN DEL PERFIL DE PACIENTE CON DM2

Objetivo de HbA1c	Índice de fragilidad (*)	Características generales de los pacientes con DM2	Comentario	Tratamiento (orden alfabético)
≤6,5%	-	Sanos (sin ECV, ICC ni ERD); evolución de la enfermedad corta; mayor expectativa de vida; tratamiento con modificación de estilos de vida o metformina	Reducción del riesgo de retinopatía y nefropatía; si bajo riesgo de hipoglucemia en base a la medicación y las características del paciente	gliclazida ¹ insulina ² meglitinidas ¹ metformina ³ pioglitazona ⁴
≤7%	1 a 3	Sanos; funcionalmente independientes, p. ej.: crónicos con su estado funcional y cognitivo intactos	Reducción de las complicaciones microvasculares y la ECV	arGLP1 ⁵ gliclazida insulina iSGLT2 ⁶ metformina meglitinidas pioglitazona
≤8%	4 a 5	Funcionalmente dependientes (complejidad intermedia), p. ej.: pluripatológicos o con limitación para las actividades de la vida diaria o con deterioro cognitivo leve	Considerar la expectativa de vida, carga de tratamiento, riesgo de hipoglucemias y riesgo de caídas	arGLP1 ⁵ iDPP4 insulina iSGLT2 metformina pioglitazona
≤8,5%	6 a 8	Frágiles con/sin demencia (muy complejos), p. ej.: larga evolución de la enfermedad o limitación para las actividades de la vida diaria, dependencia o deterioro cognitivo de moderado a grave	Considerar si está sufriendo hipoglucemias graves de repetición, si expectativa de vida limitada, si complicaciones micro o macrovasculares muy avanzadas	metformina arGLP1 ⁵ iDPP4 insulina
Ninguno	9	Pacientes terminales/con expectativa de vida limitada. No se recomienda establecer objetivos de HbA1c. Evitar hiperglucemia sintomática e hipoglucemias		

ECV: enfermedad cardiovascular; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; ERD: enfermedad renal diabética; arGLP1: agonistas del receptor de GLP-1; iSGLT2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; iDPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4.

(*) Se propone la *Frailty Clinical Scale* aunque puede utilizarse cualquier otra escala que esté validada.

Tabla, adaptada de: 1.- Imran SA et al. *Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada: Targets for glycemic control*. *Can J Diabetes* 42;(2018):S42–S46 2.- American Diabetes Association. 12. Older adults: Standards of medical care in diabetes-2020. *Diabetes Care* 2020;43(Suppl. 1):S152–S162.

- (1) Preferentemente en pacientes de reciente diagnóstico y sin riesgo de hipoglucemias.
- (2) Preferentemente en pacientes con hiperglucemia sintomática o descompensación metabólica, para revertir la situación de riesgo.
- (3) Tratamiento de primera elección, salvo contraindicación expresa o intolerancia.
- (4) Contraindicada en pacientes con ICC (NYHA I a IV), insuficiencia hepática, cáncer de vejiga activo o antecedentes de cáncer y hematuria macroscópica no filiada.
- (5) En pacientes con IMC ≥ 30 kg/m², ECV establecida o alto riesgo de padecerla. Utilizar preferentemente fármacos con evidencia de eficacia cardiovascular (dulaglutida, liraglutida y semaglutida).
- (6) Pacientes con ECV establecida (particularmente con IMC < 30 kg/m²) o elevado riesgo de padecerla. En pacientes con ICC y FE reducida (<40%) utilizar preferentemente dapagliflozina y empagliflozina. En pacientes con afectación renal, utilizar preferentemente canagliflozina o dapagliflozina. Vigilar función renal (ver **Anexo 2**).

ANEXO 2. RECOMENDACIONES PARA EL AJUSTE DE DOSIS DE LOS FÁRMACOS PARA EL CONTROL GLUCÉMICO DE LA DIABETES EN LA INSUFICIENCIA RENAL

Ajuste de dosis de antidiabéticos según tasas de filtrado glomerular

Estadio de ERC (FG en ml/min/1,73m ²)		LEVE		MODERADA		GRAVE	TERMINAL
		1	2	3a	3b	4	5
		FG ≥ 90 (Dosis inicial)	FG ≥ 60 - 89	FG ≥ 45 - 59	FG ≥ 30 - 44	FG ≥ 15 - 29	FG < 15
BIGUANIDA	METFORMINA	500 - 850 mg/8-12h	No ajuste*	Inicio: 500-850 mg/24h. Dosis diaria máxima total: 2000 mg. Evitar si función renal no es estable. Control cada 3-6 meses	No iniciar tratamiento. Puede continuarse. Ajuste de dosis al 50% Inicio 500-850 mg/día. Dosis diaria máxima total: 1000 mg. Evitar si función renal no es estable. Control cada 3 meses	No recomendada	No recomendada
SULFONILUREAS	GLICLAZIDA	30 mg/24h	No ajuste*	Precaución**	No recomendada**	No recomendada	No recomendada
	GLIPIZIDA	5 mg/24h	Inicio: 2,5 mg/24h	Precaución**	No recomendada**	No recomendada	No recomendada
	GLIMEPIRIDA	1 mg/24h	No ajuste*	No recomendada**	No recomendada**	No recomendada	No recomendada
	GLIBENCLAMIDA	2'5 - 5 mg/8h	Precaución**	No recomendada**	No recomendada**	No recomendada	No recomendada
GLINIDAS	REPAGLINIDA	0,5 - 1 mg/8h	No ajuste*	No ajuste*	Inicio: 0,5 mg/8h	Inicio: 0,5 mg/8h	Inicio: 0,5 mg/8h
	NATEGLINIDA	60 mg/8h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada. Información insuficiente	No recomendada. Información insuficiente
GLITAZONAS	PIOGLITAZONA	15 - 30 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada
INHIBIDORES α-GLUCOSIDASA	ACARBOSA	50 - 100 mg/8h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	Contraindicada si FG < 25 ml/min/1,73m ²	No recomendada
	MIGLITOL	50 - 100 mg/8h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	Contraindicada si FG < 25 ml/min/1,73m ²	No recomendada
IDPP4	LINAGLIPTINA	5 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*
	SITAGLIPTINA	100 mg/24h	No ajuste*	50 mg/24h	50 mg/24h	25 mg/24h	25 mg/24h
	VILDAGLIPTINA	50 mg/12h	No ajuste*	50 mg/24h	50 mg/24h	50 mg/24h	50 mg/24h
	SAXAGLIPTINA	5 mg/24h	No ajuste*	2,5 mg/24h si FG < 45 ml/min/1,73m ²			No recomendada
	ALOGLIPTINA	25 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	12,5 mg/24h	6,25 mg/24h	6,25 mg/24h. Experiencia en diálisis renal limitada. No estudiado en diálisis peritoneal.
αrGLP1	SEMAGLUTIDA	Dosis inicial: 0,25 mg/semana SC. Dosis máxima: 0,5 - 1 mg/semana	No ajuste* Dosis máxima 0,5 mg/semana	No ajuste* Dosis máxima 0,5 mg/semana	No ajuste* Dosis máxima 0,5 mg/semana	Experiencia limitada	No recomendada
	EXENATIDA	5 µg/12h SC	No ajuste*	No ajuste*	Experiencia limitada. Proceder cuidadosamente en el escalado de la dosis de 5 µg a 10 µg	No recomendada	No recomendada
	EXENATIDA LAR	2 mg/semana SC	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada	No recomendada
	LIRAGLUTIDA	0,6 mg/24h SC	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada	No recomendada
	LIXISENTATIDA	10 µg/24h SC	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada	No recomendada
	DULAGLUTIDA	0,75 mg/semana SC	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada. Experiencia muy limitada.
ISGLT2	CANAGLIFLOZINA	100 mg/24h	No ajuste* Se puede aumentar hasta 300 mg si se requiere un control adicional de la glucemia.	Iniciar con 100 mg. Continuar con 100 mg en pacientes que ya estén tomando canagliflozina.	Iniciar con 100 mg. Continuar con 100 mg en pacientes que ya estén tomando canagliflozina.	No iniciar. Continuar con 100 mg en pacientes que ya estén tomando canagliflozina.	No recomendada
	EMPAGLIFLOZINA	10 mg/24h	No ajuste*	No iniciar. Continuar si tolera	Suspender si FG < 45 ml/min/1,73 m ²	No recomendada	No recomendada
	ERTUGLIFLOZINA	5 mg/24h	No ajuste*	No iniciar. Continuar si tolera	Suspender si FG < 45 ml/min/1,73 m ²	No recomendada	No recomendada
	DAPAGLIFLOZINA	10 mg/24h	No ajuste*	No iniciar. Continuar si tolera	Suspender si FG < 45 ml/min/1,73 m ²	No recomendada	No recomendada
INSULINA			No ajuste*		FG 50-10 ml/min/1,73 m ² : reducción 25% de la dosis		FG < 10 ml/min/1,73 m ² : reducción 50% de la dosis

*No ajustes adicionales por ERC: ajustar según glucemia y objetivo de HbA1c.

**Datos extraídos de: Gómez-Huelgas, Ricardo, et al. "Documento de Consenso sobre el tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica." Nefrología (Madrid) 34.1 (2014): 34-45.

Tabla, adaptada de: Farmacoterapia en pacientes con alteración de la función renal (2ª parte). [Bolcan.2020;11\(4\):1-9](#). Esta tabla tiene carácter orientativo. Se recomienda consultar la última versión de la ficha técnica de cada producto, a las que puede accederse en la siguiente dirección: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

