



Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2)

Coordinación: Plan Integral de Diabetes de Andalucía.
Subdirección de Prestaciones. Servicio de Promoción del Uso Racional del Medicamento. Consejería de Salud y Familias
Junta de Andalucía.

Segunda o tercera intensificación en el tratamiento de la DM2

iSGLT2

Criterios clínicos para SELECCIONAR un iSGLT2

- ECVA (particularmente con IMC <30 kg/m²).
- Alto o muy alto riesgo CV (particularmente con IMC <30 kg/m², hipertensión arterial y pacientes no frágiles).
- IC (particularmente con fracción de eyección (FE) <0,40).
- Enfermedad renal diabética (ERD) (deterioro del filtrado glomerular o cociente albúmina/creatinina >300 mg/g).

Criterios clínicos para NO SELECCIONAR un iSGLT2

- Pacientes frágiles.
- Antecedentes de infecciones genitourinarias de repetición.
- Úlceras en los pies, amputaciones previas o alto riesgo de amputación.
- Riesgo de cetoacidosis diabética (DM1, 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.

Criterios clínicos para SELECCIONAR un iSGLT2 frente a otro

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

Plegado

Diseño: CADIME (EASP)

arGLP1

Criterios clínicos para SELECCIONAR un arGLP1 (*)

- ECVA (particularmente con IMC ≥30 kg/m²).
- Alto o muy alto riesgo de ECVA.
- ERD (particularmente si IMC ≥30 kg/m² y tasa de filtrado glomerular estimado <45-50 ml/min/1.73m²).
- 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.

(*) suspender iDPP4 siempre que se inicie terapia con arGLP1.

Criterios clínicos para NO SELECCIONAR/MANTENER arGLP-1

- Pacientes frágiles.
- IMC <30 kg/m².
- Gastroparesia o reflujo gastroesofágico grave.
- Antecedentes o sospecha de pancreatitis aguda.
- Mala respuesta metabólica al tratamiento (reducción <1% de HbA1c y pérdida de peso <3% del peso inicial a los 6 meses del inicio de tratamiento).

Criterios clínicos para SELECCIONAR un arGLP1 frente a otro

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

iDPP4

Criterios clínicos para SELECCIONAR/MANTENER el tratamiento con iDPP4

- Pacientes SIN riesgo CV elevado y con riesgo de hipoglucemia.
- 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.

Criterios clínicos para NO SELECCIONAR un iDPP4

- ECVA o alto riesgo CV.
- IC.
- IMC ≥30 kg/m², no frágiles y sin enfermedad renal crónica.
- Antecedentes de pancreatitis.
- Diabetes de larga evolución y sospecha de insulinopenia.

Criterios clínicos para SELECCIONAR 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 de primera generación (insulina glargina U100, insulina detemir) se asocian a 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 inicio de insulinización basal, se valorará suspender o reducir la dosis de fármacos secretagogos.

Criterios clínicos para la SELECCIÓN DEL PACIENTE candidato a arGLP1 frente a insulinización basal

- Se recomienda utilizar prioritariamente un arGLP1(*), excepto en las siguientes situaciones, en las que la insulina es de elección:
 - HbA1c >9-10%, especialmente cuando exista importante sintomatología secundaria a la hiperglucemia o catabolismo.
 - Sospecha de DM1 o insulinopenia.
 - Ausencia de obesidad.
 - Contraindicación para el uso de arGLP1.
- (*) suspender iDPP4 siempre que se inicie terapia con arGLP1.

Manejo terapéutico en el PACIENTE FRÁGIL CON DM2

- Se recomienda la utilización de escalas validadas para evaluar la 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 morbi-mortalidad 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:
 - 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 hiperglucemia sintomática.
 - Valorar periódicamente la función renal para ajustar los tratamientos.
 - En caso de precisar insulina, simplificar al máximo la pauta de administración.

EVITAR 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

- [Recomendaciones para la selección del tratamiento farmacológico en diabetes mellitus tipo 2](#)

ABREVIATURAS

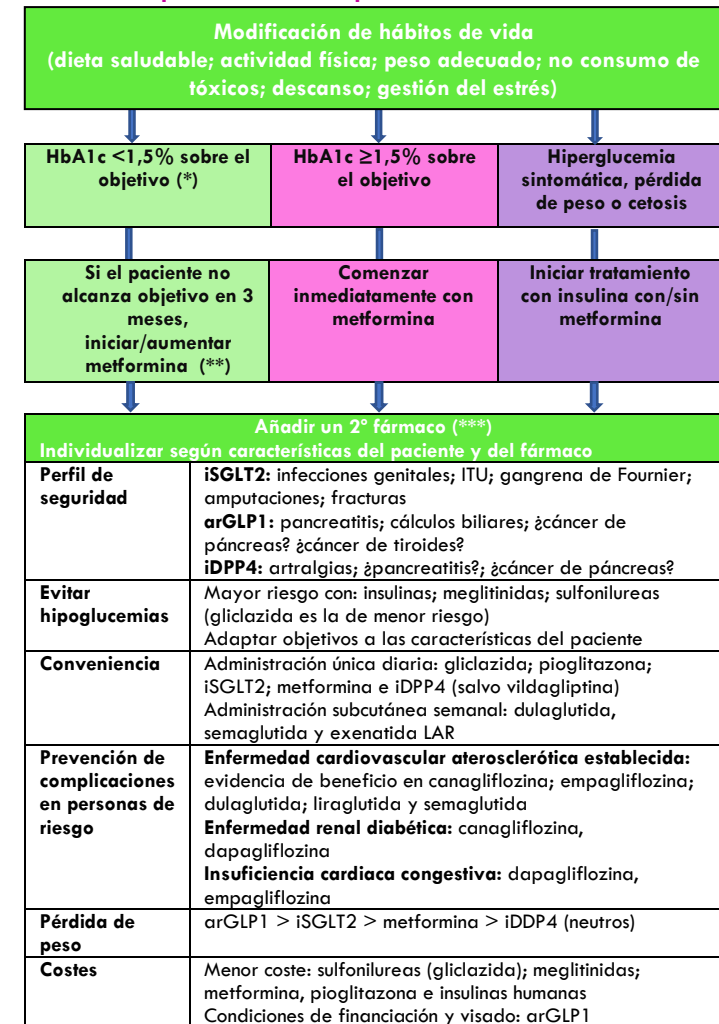
arGLP1: análogos de receptores del péptido similar a glucagón; CV: cardiovascular; DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2; ECVA: enfermedad cardiovascular aterosclerótica; ERD: enfermedad renal diabética; HbA1c: hemoglobina glucosilada; IC: insuficiencia cardíaca; iDPP4: inhibidores del enzima dipeptidilpeptidasa 4; IMC: índice de masa corporal; iSGLT2: inhibidores del cotransportador renal sodio-glucosa tipo 2.

Objetivos de glucemia en DM2

| Objetivo de HbA1c | Índice de fragilidad (*) | Características del paciente con DM2 |
|-------------------|--------------------------|---|
| ≤6,5% | - | Sano (sin ECV, ICC ni ERD); evolución corta; expectativa de vida mayor; tratamiento con modificación de estilos de vida o metformina |
| ≤7% | 1 a 3 | Sano; independencia funcional, p. ej: crónico con estado funcional y cognitivo intactos |
| ≤8% | 4 a 5 | Dependiente funcional (complejidad intermedia), p. ej: pluripatológico o con limitación de actividades de vida diaria o deterioro cognitivo leve |
| ≤8,5% | 6 a 8 | Frágil con/sin demencia (muy complejo), p. ej: larga evolución o limitación de actividades de vida diaria, dependencia o deterioro cognitivo de moderado a grave. |
| Ninguno | 9 | Expectativa de vida limitada/terminal No se recomienda establecer objetivo de HbA1c. Evitar hiperglucemia sintomática e hipoglucemias |

(*) Valores de *Frailty Clinical Scale*, aunque puede utilizarse cualquier otra escala validada.

Propuesta de abordaje de la diabetes DM2



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: Consultar cuadro Objetivos de glucemia en DM2.

(**) 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 HbA1c >9-10%. En caso de hiperglucemia sintomática o sospecha de insulinopenia, es recomendable que uno de los dos fármacos sea insulina basal.