



## Recomendaciones para el tratamiento de la DM2 según la situación clínica



**Diagnóstico de DM2**

**Modificación del estilo de vida y Metformina**  
(Salvo contraindicación o intolerancia)



### Situaciones clínicas

Alto RCV / Muy alto RCV	IC	ERD			Obesidad - Sobrepeso	>75 años		Minimizar la hipoglucemia	DM2 con más de 10 años de evolución
		<b>FG <math>\geq 45</math></b>	<b>FG 44-30</b>	<b>FG <math>&lt; 30</math></b>		<b>Ausencia de fragilidad</b>	<b>Fragilidad y/o LET</b>		
<b>arGLP-1</b> <b>iSGLT2</b> Pioglitazona iDPP4 Insulina glargina U100 o degludec	<b>iSGLT2</b> si IC con FEVI $\leq 40\%$ Dapagliflozina / Empagliflozina  <b>arGLP-1</b> iDPP4 Insulina basal	<b>iSGLT2</b> <b>arGLP-1</b> iDPP4 Insulina basal	<b>iSGLT2</b> <b>arGLP-1</b> iDPP4 Insulina basal	<b>arGLP-1</b> Dapagliflozina <b>iDPP4</b> Insulina basal Pioglitazona Repaglinida	<b>arGLP-1</b> (Semaglutida Liraglutida Dulaglutida Exenatide-LAR)  <b>iSGLT2</b>	<b>arGLP-1</b> <b>iSGLT2</b> <b>iDPP4</b> Insulina basal	<b>iDPP4</b> <b>iSGLT2</b> <b>arGLP-1</b> <b>Pioglitazona</b> Insulina basal	<b>iSGLT2</b> <b>arGLP-1</b> Insulina basal Pioglitazona	
<b>a</b>	<b>b</b>	<b>c</b>	<b>d</b>	<b>e</b>	<b>f</b>	<b>g</b>	<b>h</b>	<b>i</b>	<b>j</b>

**a** **Muy alto riesgo CV:** ECV establecida, LOD (HVI, albuminuria, retinopatía, neuropatía),  $\geq 3$  FRCV, DM1  $> 20$  años de evolución. **Alto RCV:** DM2  $> 10$  años de evolución sin LOD y un FRCV. Pacientes con alto RCV o muy alto RCV priorizar hipoglucemiantes con beneficio demostrado en la reducción de eventos CV. Los arGLP1 (semaglutida, liraglutida, dulaglutida) reducen eventos CV, fundamentalmente por la prevención del ictus, liraglutida reduce mortalidad total y CV. Los iSGLT2 (empagliflozina y canagliflozina) reducen eventos CV; empagliflozina reduce la mortalidad CV y la mortalidad total. Pioglitazona reduce MACE como objetivo secundario; en población prediabética reduce ictus. Los iDPP4 demostraron seguridad CV. Utilizar insulinas que hayan demostrado seguridad CV como glargina U100 y degludec.

**b** Priorizar un iSGLT2 en todos los pacientes con IC o riesgo de desarrollarla. Todos los iSGLT2 han demostrado disminución de las hIC. Si IC con FEVI  $\leq 40\%$  se recomienda utilizar dapagliflozina hasta FG de 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> o empagliflozina\* hasta FG de 20 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Los arGLP-1 y los iDPP4, excepto saxagliptina, han demostrado neutralidad sobre las hIC. (\* no aprobado por agencias reguladoras en Enero del 2021).

**c** **ERD:** Definida por deterioro del FG y/o la presencia de albuminuria. Los iSGLT2\*\* previenen el deterioro del FG y la albuminuria. Las indicaciones, en enero 2021, son con FG  $\geq 60$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>, o hasta 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup> si ya estaba en tratamiento con dapagliflozina y empagliflozina y hasta 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup> para canagliflozina.

**d** Metformina precisa reducción de dosis (dosis máxima de 1000 mg/d). Canagliflozina 100 mg ha demostrado reducción de la progresión de ERD en pacientes con FG hasta 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Dapagliflozina ha demostrado reducción de la progresión de ERD en pacientes hasta FG de 25 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Liraglutida, semaglutida y dulaglutida reducen la albuminuria. Todos los iDPP4 necesitan ajuste de dosis según FG salvo linagliptina. La insulina basal precisa una reducción de dosis del 25%. (\*no recogido en ficha técnica en enero 2021) Los subanálisis de empagliflozina también sugieren reducción de progresión de ERD hasta FG de 30 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

**e** La metformina, las SU y los iSGLT2 están contraindicados, excepto dapagliflozina que ha demostrado reducción de la progresión de ERD hasta FG de 25 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (no recogido en ficha técnica en enero 2021) Liraglutida, semaglutida y dulaglutida pueden utilizarse hasta FG de 15 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. La insulina basal precisa reducción del 25% para FG 30-15 ml/min/1.73m<sup>2</sup> y del 50 % para FG  $< 15$  ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Los iDPP4 necesitan ajuste de dosis según FG salvo linagliptina. Pioglitazona puede producir retención hidrosalina e incrementa el riesgo de IC. Repaglinida aumenta el riesgo de hipoglucemia.

**f** Condición para financiación de los arGLP-1 IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>. Los iDPP4 tienen un efecto ponderal neutro. Evitar pioglitazona y sulfonilureas porque se asocian a aumento de peso. Si no alcanzas objetivo ponderal con arGLP1 utilizar en combinación con iSGLT2. La insulina se asocia a incremento ponderal. En pacientes con NAFLD, se recomienda el uso de arGLP1, iSGLT2 o pioglitazona.

**g** No debe haber limitación en la estrategia terapéutica basada solo en la edad. Los pacientes  $> 75$  años con IC-FEVI  $\leq 40\%$  tratados con dapagliflozina o empagliflozina tienen un beneficio adicional en la hIC, y en la protección renal.

**h** Minimizar el riesgo de hipoglucemia. Ver (i).


**i** Se priorizarán las insulinas con menor riesgo de hipoglucemia: degludec y glargina U300  $<$  glargina U100 y detemir  $<$  NPH y mezclas.

**j** Tanto los iSGLT2 como los arGLP-1 han demostrado efectos beneficiosos en los estudios de seguridad CV en pacientes con DM2 evolucionada. Valorar eficacia de los iDPP4 en pacientes con baja reserva insulínica. Plantear insulina prandial si no se alcanza el objetivo en 3 meses.


[@Diabetes\\_SEMI](#)

**arGLP-1:** Agonista del receptor de GLP-1; **CV:** Cardiovascular; **DM1:** Diabetes mellitus tipo 1; **DM2:** Diabetes mellitus tipo 2; **ECV:** Enfermedad cardiovascular; **ERD:** Enfermedad renal diabética; **FEVI:** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; **FG:** Filtrado glomerular; **FRCV:** Factores de riesgo cardiovascular; **hIC:** Hospitalización por insuficiencia cardíaca; **HVI:** Hipertrofia ventricular izquierda; **IC:** Insuficiencia cardíaca; **iDPP4:** Inhibidores de la DPP4; **IMC:** Índice de masa corporal; **iSGLT2:** Inhibidores del SGLT2; **LET:** Limitación del esfuerzo terapéutico; **LOD:** Lesión de órgano diana; **NAFLD:** Esteatohepatitis no alcohólica; **SU:** Sulfonilurea.  
**Reevaluación periódica de objetivos, individualizar tratamientos, desprescribir las terapias ineficaces y evitar la inercia terapéutica. En pacientes con tratamientos instaurados previamente, reevaluar si la combinación es la más adecuada. Valorar realizar Péptido C en pacientes con diabetes evolucionada en los que se plantee una terapia inyectable.**

## Recomendaciones para el tratamiento de la DM2 según las cifras de HbA1c



**Diagnóstico de DM2**



**MODIFICACION DEL ESTILO DE VIDA + OBJETIVO TERAPEUTICO INDIVIDUALIZADO + METFORMINA\*\***

Si HbA1c por encima del objetivo utilizar fármacos recomendados según situación clínica

**iDPP4:** Inhibidores de DPP4; **iSGLT2:** Inhibidores de SGLT2; **arGLP-1:** Agonista del receptor de GLP-1.

\* Si alergia o intolerancia a la metformina pasar al siguiente bloque.  
 \*\* El tratamiento combinado de inicio en pacientes seleccionados permite alcanzar objetivos glucémicos de forma más precoz y duradera.  
 \*\*\* Si elevado catabolismo (pérdida de peso) evitar los iSGLT2 para disminuir el riesgo de cetoacidosis. Valorar insulínización transitoria.

Si el paciente tiene alto o muy alto RCV y/o obesidad/sobrepeso se priorizan los arGLP-1 (Condición para financiación IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>) y los iSGLT2.

[@Diabetes\\_SEMI](#)

**Recomendaciones del número de fármacos orales y/o insulina dependiendo del objetivo a alcanzar y situación metabólica.**

No utilizar arGLP-1 e iDPP4 de forma concomitante.  
**Instrucciones de lectura:** Lectura en vertical y horizontal. Las entradas por situaciones clínicas no tienen prioridad unas sobre otras. Un paciente puede estar incluido en más de una de las entradas. Las letras en mayor tamaño y negrita si indican mas prioridad.