Versión 2.0 - Enero de 2019

Recomendaciones en el tratamiento farmacológico de la DM2 del Grupo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de la SEMI

Recomendaciones en el tratamiento de la DM2 según la situación clínica

Grupo de Diabetes, Obesidad y Nutrición

SEMI — Sociedad Española de Medicina Interna — La visión global de la persona enferma

Diagnóstico de DM2

Situación clínica

ECV	IC	ERD II-IIIA	ERD IIIB-V	Obesidad-Sobrepeso	Anciano: Sin fragilidad	Anciano: Frágil o con demencia	Minimizar la hipoglucemia	DM2 con más de 10 años de evolución
Metformina **arGLP-1** o **iSGLT2** iDPP4 Insulina glargina o degludec Pioglitazona (a)	**Metformina** **iSGLT2** **arGLP-1** **iDPP4** (b)	**Metformina** **iSGLT2** **arGLP-1** **Linagliptina** (c)	**Metformina** **iDPP4** **arGLP-1** **Insulina basal** Pioglitazona Repaglinida (d)	**Metformina** **arGLP-1** **iSGLT2** (e)	**Metformina +** **iSGLT2** o **arGLP-1** o **iDPP4** (f)	**Metformina** **iDPP4** Insulina basal (g)	**Metformina** **iDPP4** o **iSGLT2** o **arGLP-1** o **Pioglitazona** Insulina basal (g)	**Metformina** **iSGLT2** **arGLP-1** Insulina basal Pioglitazona (h)

a) Empagliflozina reduce MACE y la mortalidad CV. Canagliflozina reduce MACE. Liraglutida y Semaglutida reducen MACE. Liraglutida reduce además la mortalidad CV y Semaglutida el ictus. Los iDPP4 demostraron seguridad CV. Vildagliptina solo dispone de estudios observacionales y metanálisis. Se recomienda utilizar insulinas que hayan demostrado seguridad CV como glargina U100 y degludec. Pioglitazona reduce los ictus.

b) Todos los iSGLT2 han demostrado disminución de las hospitalizaciones por IC. Los arGLP-1 han demostrado neutralidad sobre las hospitalizaciones por IC. Los iDPP4, excepto saxagliptina, han demostrado neutralidad sobre las hospitalizaciones por IC. Saxagliptina experimentó un aumento de hospitalizaciones por IC en pacientes de riesgo.

c) Todos los iSGLT2 reducen albuminuria y enlentecen la progresión de la ERD asociada a la diabetes. Las indicaciones actuales son con FG > 60 ml/min, o hasta 45 ml/min si ya estaba en tratamiento. Liraglutida y semaglutida reducen la albuminuria. Todos los iDPP4 pueden utilizarse ajustando dosis si fuese necesario. Sólo Linagliptina ha demostrado reducción de albuminuria.

d) Metformina precisa reducción de dosis en ERD estadio IIIB (dosis máxima de 1000 mg/d). Todos los iDPP4 necesitan ajuste de dosis según FG salvo Linagliptina. Liraglutida, semaglutida y dulaglutida pueden utilizarse hasta FG de 15 ml/min. La insulina basal precisa reducción del 25% para FG 60-15 ml/min y del 50 % para FG <15 ml/min. Pioglitazona puede producir retención hidrosalina y repaglinada puede aumentar el riesgo de hipoglucemia.

e) Los arGLP-1 solo están financiados si IMC ≥ 30 Kg/m^2.

f) No debe de haber limitación en la estrategia terapéutica basada solo en la edad.

g) Se priorizaran las insulinas basales con menor riesgo de hipoglucemias: insulina glargina U300 y degludec.

h) Tanto los iSGLT2 como los arGLP-1 han demostrado efectos beneficiosos en los estudios de seguridad CV en pacientes con DM2 evolucionada.

arGLP-1: Antagonista del receptor de GLP-1; **CV:** Cardiovascular; **ECV:** Enfermedad cardiovascular; **ERC:** Enfermedad renal crónica; **ERD:** Enfermedad renal del diabético; **ERD II-IIIA:** Enfermedad renal del diabético con FG entre 89-45 ml/min; **ERD IIIB-V:** Enfermedad renal del diabético con FG <45 ml/min; **FG:** Filtrado glomerular; **IC:** Insuficiencia cardiaca; **iDPP4:** Inhibidores de DPP4; **IMC:** Indice de Masa Corporal; **iSGLT2:** Innhibidores de SGLT2; **MACE:** (Objetivo conjunto con formado por la mortalidad CV, Infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal).

Recomendaciones en el tratamiento de la DM2 según las cifras de HbA1c

Grupo de Diabetes, Obesidad y Nutrición

SEMI — Sociedad Española de Medicina Interna — La visión global de la persona enferma

Diagnóstico de DM2

MODIFICACION DEL ESTILO DE VIDA + OBJETIVO TERAPEUTICO INDIVIDUALIZADO + METFORMINA
Si HbA1c por encima del objetivo utilizar fármacos recomendados según situación clínica

HbA1c < 1% del objetivo	HbA1c entre 1-2% del objetivo	HbA1c >10% con clínica típica o glucemia >300 mg/dl o síntomas cardinales	HbA1c >10% asintomático
Añadir un fármaco	Añadir dos fármacos	**Insulina basal + arGLP-1** o iSGLT2** o insulina rápida	**arGLP-1** **+** **iSGLT2**
arGLP-1# o **iSGLT2**# iDPP4 Pioglitazona Insulina basal Repaglinida Sulfonilureas	**arGLP-1** o **iSGLT2** iDPP4 Pioglitazona Insulina basal Repaglinida Sulfonilureas	Control de síntomas SÍ → arGLP-1 o iSGLT2 NO → Intensificar tratamiento con insulina rápida o añadir arGLP-1 si ya no se había añadido	
Si a los 3 meses la HbA1c > Objetivo →	Tres fármacos orales por el orden establecido o dos + insulina basal	**Si a los 3 meses la HbA1c > Objetivo** →	

iDPP4: Inhibidores de DPP4;
iSGLT2: Innhibidores de SGLT2;
arGLP-1: Antagonista del receptor de GLP-1.
ECV: Enfermedad cardiovascular.

* Si alergia o intolerancia a la metformina pasar al bloque usado para añadir el segundo fármaco pudiendo utilizar cualquiera de ellos por el orden establecido en ese cuadro.
** En caso de síntomas cardinales, evitar inicialmente los iSGLT2 para disminuir al máximo el riesgo de cetoacidosis.

Si el paciente es obeso u obeso con ECV se priorizan los arGLP-1, si tiene normopeso, o sobrepeso con ECV o sin ella se debe priorizar los iSGLT2.
No utilizar arGLP-1 y iDPP4 de forma concomitante.

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