

Actualización 2024 para el tratamiento de la DM2 del Grupo de Diabetes, Obesidad y Nutrición

Recomendaciones según situaciones clínicas independientemente del control metabólico



Confirmar dx de DM2



Confirmar dx de Obesidad



Modificación del estilo de vida



Tratamiento farmacológico

Plantear tratamiento combinado de inicio

Se deben priorizar los arGLP-1 y/o iSGLT2

INDEPENDIENTEMENTE del objetivo de HbA1c y del uso de metformina.

Alto / muy alto RCV

arGLP-1 y/o iSGLT2

iDPP4

Pioglitazona

Análogos insulina basal
(Glargina y Degludec)

a

IC

iSGLT2

Empagliflozina/dapagliflozina

arGLP-1 sc/oral
iDPP4

Insulina basal
(Glargina y Degludec)

b

ERD

0 10 20 30 40 50 60

FG ml/min/1,73 m² (CKD-EPI)

Nefroprotectores

Empagliflozina

Dapagliflozina

Canagliflozina

Sema/dula/liraglutida

Exe/lixisenatida

iSGLT2

arGLP-1

arGLP-1

Tirzepatida

FG > 60: dosis plenas

FG 45-60: plantear ↓ dosis ½

FG 30-44: ↓ dosis a ¼

M**

Metformina

Linagliptina

Resto de iDPP4 - Ajuste de dosis

iDPP4

Insulinas basales

Insulinas rápidas

Insulina

c

Sobrepeso - Obesidad

Tirzepatida*
Semaglutida sc/oral

Liraglutida
Dulaglutida

Resto **arGLP1**
e **iSGLT2**

d

>75 años

Ausencia de fragilidad

Elección como en el resto de perfiles para **<75 años** (según beneficio)

e

Fragilidad y/o LET

iDPP4
Insulina basal
(Glargina U300 y Degludec)

f

Minimizar la hipoglucemia

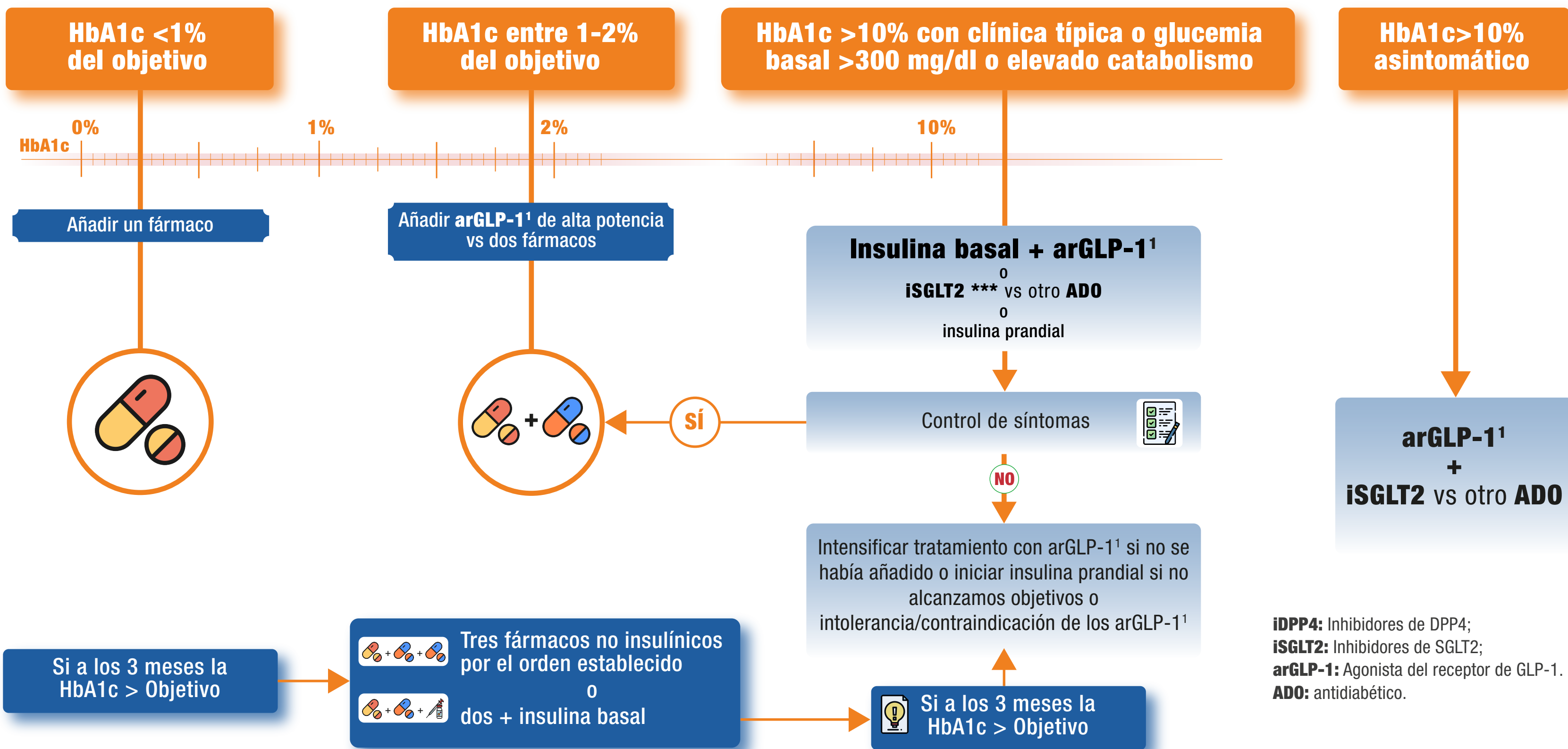
iDPP4 o **iSGLT2** o **arGLP-1** sc/oral o **Pioglitazona**
Insulina basal
(Glargina U300 y Degludec)

g

* Pendiente de comercialización.
** M: multiagonistas

Actualización 2024 para el tratamiento de la DM2 del Grupo de Diabetes, Obesidad y Nutrición

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



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

* La elección del tratamiento dependerá del perfil del paciente, ver segunda parte del algoritmo.
 ** El tratamiento farmacológico combinado de inicio permite alcanzar los objetivos de control más rápido, mejorando el legado metabólico, en la mayoría de los pacientes.
 *** Si elevado catabolismo (pérdida de peso) evitar los iSGLT2 para disminuir el riesgo de cetoacidosis. Valorar insulínización transitoria.

¹ Referencia a **arGLP-1** o **multiagonistas**.

⚠ Si el paciente tiene **alto** o **muy alto RCV** priorizaremos los arGLP-1/iSGLT2.
 Si **obesidad** se priorizarán los arGLP-1 (Condición para financiación IMC ≥ 30 Kg/m²).
 Si tiene **IC, ERD** o **sobrepeso** se priorizarán los iSGLT2.



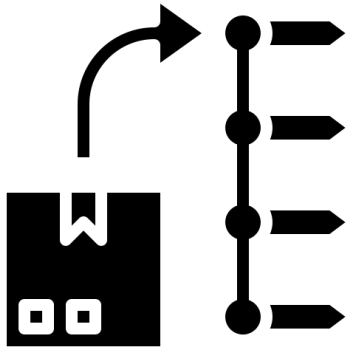
Recomendaciones del número de fármacos orales y/o insulina dependiendo del objetivo a alcanzar y situación metabólica.

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 sí indican mas prioridad.

Actualización 2024 para el tratamiento de la DM2 del Grupo de Diabetes, Obesidad y Nutrición

Potencia hipoglucemiante

PRIORIDAD



Tirzepatida*, Semaglutida sc/oral

Dulaglutida y Liraglutida

Resto

Insulina: potencialmente el de mayor eficacia, pero proporcional al riesgo de hipoglucemias y ganancia de peso



a Alto/Muy Alto Riesgo Vascular:

Todo paciente con DM2 con criterios de alto/muy alto RV deben llevar un arGLP1 y/o un iSGLT2 con beneficio demostrado en la reducción de eventos CV. Los **arGLP1** subcutáneos (semaglutida, dulaglutida y liraglutida) reducen eventos CV mayores (MACE) a expensas de reducción de ictus, mientras semaglutida oral demostró no inferioridad en el MACE. Sólo semaglutida oral y liraglutida reducen la mortalidad CV y total. El estudio con dulaglutida tenía más pacientes sin enfermedad CV establecida. Los **iSGLT2** (empagliflozina y canagliflozina) reducen MACE, empagliflozina reduce la mortalidad total y CV; dapagliflozina (con más pacientes sin enfermedad CV establecida) y ertugliflozina demostraron no inferioridad respecto al MACE. La **pioglitazona** demostró reducción de MACE, pero como objetivo secundario (contraindicada en la IC).

Todos los **iDPP4** demostraron seguridad CV.

Las **insulinas basales** con seguridad CV demostrada son glargina y degludec.

Tirzepatida no tiene publicado aún el estudio de seguridad CV.

b Insuficiencia Cardíaca:

Recomendamos priorizar un **iSGLT2** en todos los pacientes con DM2 e IC o riesgo de desarrollarla. *En pacientes con IC independientemente de la FEVI empagliflozina y dapagliflozina son los iSGLT2 de elección.* En pacientes sin IC establecida recomendamos cualquier **iSGLT2**.

Los **arGLP-1**, los **iDPP4**, excepto saxagliptina, y las **insulinas basales** (glargina y degludec) han demostrado seguridad respecto a las hIC.

c Enfermedad Renal Diabética:

Definida por deterioro del FG y/o la presencia de albuminuria.

Nefroprotectores:

Los **iSGLT2** previenen el deterioro del FG y la progresión de albuminuria.

Ertugliflozina no ha demostrado beneficio renal.

arGLP-1: arGLP1: recomendamos semaglutida sc, liraglutida y dulaglutida.

El estudio Flow con semaglutida sc 1.0 mg/sem demuestra mejoría en la progresión de la ERC en DM2 con respecto a placebo, pendiente de publicar, ensayo interrumpido por beneficio.

Multiagonistas; tirzepatida (GLP1/GIP) puede tener un beneficio en la microalbuminuria en sus estudios pivotaes SURPASS

Finerenona* ha demostrado beneficio renal en el paciente con diabetes y enfermedad renal.

Sin nefroprotección.

Biguanidas (metformina) Estadio 3 de ERC suspender tratamiento en situaciones con riesgo de sepsis, deshidratación o hipoxemia y previo a contrastes radiológicos intravenosos independientemente de su función renal basal.

Los **iDPP4** solo deberían utilizarse cuando los hipoglucemiantes con beneficio renal están contraindicados o existe intolerancia.

Insulinas: Se recomienda el siguiente ajuste de dosis en pacientes con ERC: FGe mayor de 60 ml/min/1,73 m² no se necesita reducción; FGe entre 15-60 ml/min/1,73 m², reducción de un 25%; FGe menor de 15 ml/min/1,73 m²: reducción de un 50% de las necesidades basales.

Sulfonilureas: por ficha técnica pueden emplearse hasta filtrados de 30 ml/min/1,73m², pero comités de expertos no recomiendan hacerlo con filtrados por debajo de 50 ml/min/1,73m² Glinidas no se ven afectadas por insuficiencia renal al eliminarse principalmente por bllis.

Pioglitazona puede emplearse con filtrados de hasta 10 ml/min/1,73m².

d Sobrepeso - Obesidad:

Alcanzar dosis máximas de **arGLP-1** o **multiagonistas**, si es necesario en combinación con **iSGLT2**. Los **iDPP4** tienen efecto ponderal neutro. La Pioglitazona, las SU y las insulinas inducen ganancia ponderal.

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

f Minimizar el riesgo de hipoglucemia. Ver (g).

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

* Pendiente de comercialización.

Fármaco	FGe > 60	FGe 60-45	FGe 44-30	FGe 29-15	FGe < 15	Diálisis
iSGLT2						
Canagliflozina	100-300 mg/24h	100 mg/24h	No iniciar, si prescrito mantener hasta TRS			
Dapagliflozina	10 mg/24h. No iniciar si FGe < 25 mL/min, si prescrito mantener hasta TRS					
Empagliflozina	10-25 mg/24h	10 mg/24h. No iniciar si FGe < 20 mL/min, si prescrito mantener hasta TRS				
Ertugliflozina	5-15 mg/24h	No iniciar, mantener si prescrito		No se recomienda		
arGLP-1						
Dulaglutida	0,75-1,5 mg/semana					No se recomienda
Exenatida LI	5-10 µg/24h	No se recomienda				
Exenatida LP	2 mg/semana	No se recomienda				
Liraglutida	1,2-1,8 mg/24h					No se recomienda
Lixisenatida	20 µg/24h	No se recomienda				
Semaglutida sc	0,5-1 mg/semana					No se recomienda
Semaglutida vo	7-14 mg/24h					No se recomienda
Multiagonistas						
Tirzepatida*	5-10-15 mg/semana					
iDPP4						
Alogliptina	25 mg/24h	12,5 mg/24h	6,25 mg/24h			
Linagliptina	5 mg/24h					
Saxagliptina	5 mg/24h	2,5 mg/24h				No se recomienda
Sitagliptina	100 mg/24h	50 mg/24h	25 mg/24h			
Vildagliptina	50 mg/12h	50 mg/24h				



arGLP-1: Agonista del receptor de GLP-1; **CV:** Cardiovascular; **DM2:** Diabetes mellitus tipo 2; **ERD:** Enfermedad renal diabética; **FEVI:** Fracción de eyección del ventrículo izquierdo; **FG:** Filtrado glomerular; **hIC:** Hospitalización por insuficiencia cardíaca; **IC:** Insuficiencia cardíaca; **iDPP4:** Inhibidores de la DPP4; **iSGLT2:** Inhibidores del SGLT2; **LET:** Limitación del esfuerzo terapéutico; **MACE:** Eventos cardiovasculares mayores.

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. Se recomienda realizar un péptido C en pacientes con diabetes evolucionada y/o cuando se sospeche insulinopenia antes de prescribir arGLP1 ó iSGLT2.