

Recomendaciones para el uso racional
del medicamento en el tratamiento
farmacológico de la diabetes mellitus
tipo 2

DIABETES MELLITUS TIPO 2

D I A B E T E S

2022

Grupo de uso racional del medicamento en el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2.

Presidente

Martínez Brocca María Asunción. *Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición. Directora del Plan Integral de Diabetes de Andalucía.*

Secretaria

Marmesat Rodas, Bárbara. *Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Técnico del Servicio de Promoción del Uso Racional del Medicamento. SSCC. SAS. Sevilla.*

Vocales

Aresté Fosalba, Nuria *Médico Especialista en Nefrología. Sociedad Andaluza de Nefrología (SAN).*

Ávila Lachica, Luis. *Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFyC).*

Bianchi Llave, José Luis. *Médico Especialista en Medicina Interna. Sociedad Andaluza de Medicina Interna (SADEMI).*

Cabrerizo Carvajal, Ana María. *Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN Andalucía).*

Fernández García, José Carlos. *Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición. Sociedad Andaluza de Endocrinología, Diabetes y Nutrición (SAEDYN).*

Fernández Oropesa, Carlos. *Farmacéutico de Atención Primaria. Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Atención Primaria (SAFAP).*

Luque Romero, Luis Gabriel. *Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Sociedad Andaluza de Medicina Familiar y Comunitaria (SAMFyC).*

Mancera Romero, José. *Médico Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria (SEMERGEN Andalucía).*

Márquez Saavedra, Esther. *Farmacéutica Especialista en Farmacia Hospitalaria. Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospitales y Centros Sociosanitarios (SAFH).*

Palomares, Ortega Rafael. *Médico Especialista en Endocrinología y Nutrición. Sociedad Andaluza de Endocrinología, Diabetes y Nutrición (SAEDYN).*

Recio Mayoral, Alejandro. *Médico Especialista en Cardiología. Sociedad Andaluza de Cardiología (SAC).*

Matas Hoces, Antonio. *Farmacéutico. Coordinador del Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos (CADIME). EASP. Granada.*

Este trabajo tiene licencia CC BY-NC-ND 4.0. Para ver una copia de esta licencia, visite

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>



1. INTRODUCCIÓN	4
2. OBJETIVOS DE CONTROL GLUCÉMICO EN LA DM2	4
3. ESTILO DE VIDA Y DM2	5
4. DM2 Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR	6
5. MANEJO TERAPÉUTICO DE LA DM2	6
6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DM2	9
6.1 MONOTERAPIA CON METFORMINA	9
6.2 DOBLE TERAPIA	9
6.3 TRIPLE TERAPIA	11
7. INSULINIZACIÓN	12
8. CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE FÁRMACOS EN SEGUNDO O TERCER ESCALÓN EN LA DM2	14
8.1 ANTIDIABÉTICOS ISGLT-2	14
8.2 ANTIDIABÉTICOS ARGLP-1	15
8.3 ANTIDIABÉTICOS IDPP-4	15
9. PACIENTE FRÁGIL CON DM2	18
10. DESINTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO	19
10.1 ETAPAS EN LA DESINTENSIFICACIÓN	19
10.1.1 <i>Identificar los pacientes que se pueden beneficiar.</i>	19
10.1.2 <i>Cómo desintensificar.</i>	20
10.1.3 <i>Decisiones compartidas</i>	22
11. BIBLIOGRAFÍA	23
12. ANEXOS	25

1. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) se ha convertido en una de las enfermedades más frecuentes en nuestro medio, con una prevalencia cercana al 15%. La incidencia de esta enfermedad, además, está creciendo de forma alarmante, debido a los cambios del estilo de vida, la inactividad física y a la epidemia actual de obesidad.

Lejos de ser una patología banal, la DM2 se asocia a múltiples complicaciones, siendo la causa más frecuente de ceguera en el mundo desarrollado, de enfermedad renal crónica (ERC), de entrada en hemodiálisis y trasplante renal, y de amputación no traumática de miembros inferiores. Además, la personas con DM2 tienen de 2 a 4 veces mayor riesgo de sufrir complicaciones cardiovasculares (cardiopatía isquémica, ictus, insuficiencia cardíaca) siendo la principal causa de muerte en estos pacientes (60-80%).

Afortunadamente, la implementación de un tratamiento precoz e intensivo de la hiperglucemia y el abordaje multifactorial de otros factores de riesgo cardiovascular asociados a la DM2, como son la dislipemia aterogénica, la hipertensión arterial y la obesidad, ha demostrado reducir las complicaciones microvasculares y macrovasculares. Asimismo, el aumento de la esperanza de vida en personas con DM2 y la cronicidad compleja, obliga a establecer objetivos terapéuticos y estrategias de tratamiento que consideren estos nuevos escenarios.

Este es un documento informativo con recomendaciones basadas en la evidencia que pueden ser de utilidad práctica para la mayoría de los profesionales sanitarios y pacientes, pero que no sustituye al criterio clínico en la consideración individualizada de cada paciente.

En los documentos de consenso puede que se recomienden algunos medicamentos sometidos a visado. En estos casos, la prescripción debe ajustarse completamente a las condiciones expresadas en el visado para que sea financiado con cargo al Sistema Nacional de Salud, de acuerdo a la normativa legal vigente: [Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio](#), por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; [Real Decreto 618/2007, de 11 de mayo](#), por el que se regula el procedimiento para el establecimiento, mediante visado, de reservas singulares a las condiciones de prescripción y dispensación de los medicamentos; [Resolución, de 30 de noviembre de 2021](#), de la Dirección Gerencia del Servicio Andaluz de Salud, sobre gestión y control del visado de recetas.

Algunos medicamentos antidiabéticos tienen prescripción mediante visado que se pueden consultar en:

- [Condiciones de visado: antidiabéticos](#)
- [Informe de visado: antidiabéticos.](#)

2. OBJETIVOS DE CONTROL GLUCÉMICO EN LA DM2

Múltiples estudios han manifestado que mantener un adecuado control metabólico en la DM2 evita la aparición de complicaciones micro y macrovasculares, reduce los costes asociados y disminuye la mortalidad.

El control estricto glucémico debe lograrse desde las fases más tempranas de la DM2 para disminuir la morbimortalidad de origen cardiovascular y las complicaciones microvasculares. Por el contrario, en fases más evolucionadas de la DM2 y en presencia de complicaciones asociadas, hay que establecer un objetivo de control menos estricto, puesto que se ha demostrado que el tratamiento intensivo puede no aportar beneficio clínico y ser incluso perjudicial, por el aumento de la incidencia de hipoglucemia y el aumento de peso.

En este sentido, una de las claves en el paciente con DM2 es la individualización de los objetivos de control, adaptándolos a la situación personal, las características y las preferencias de cada paciente. El objetivo de hemoglobina glicosilada (HbA1c), además, es susceptible de modificarse con el tiempo, debiéndose adaptar a la situación del paciente.

En general, el objetivo de control en la DM2 debería establecerse en unos niveles de HbA1c <7%, pero persiguiendo objetivos más estrictos (HbA1c <6.5%) en aquellas personas de menor edad, con una DM2 de menos tiempo de evolución, sin complicaciones asociadas, con una mayor capacidad de autocuidados y con apoyo familiar, siempre y cuando lograr dichos niveles de HbA1c no conlleve la aparición de hipoglucemias ni aumento de peso.

Por el contrario, serían recomendables niveles de HbA1c menos estrictos (<8-8.5%) en personas de edad avanzada y/o esperanza de vida limitada, con una evolución avanzada de la diabetes, múltiples complicaciones asociadas, poca capacidad de autocuidados y/o escaso apoyo familiar.

Respecto a los objetivos de control de glucemia capilar, sería recomendable mantener valores de glucemia capilar basales en torno a 80-130 mg/dl y niveles de glucemia <180 mg/dl a las 2 horas del inicio de la ingesta (glucemia postprandial).

Figura 1. Objetivo individualizado de hemoglobina glicosilada.



3. ESTILO DE VIDA Y DM2

Desde el diagnóstico y a lo largo de toda la evolución del tratamiento, las personas con DM2 deben recibir consejo individualizado acerca de la alimentación, peso, actividad física y deshabituación tabáquica, así como educación y apoyo en la gestión de la enfermedad.

La piedra angular en el tratamiento de la DM2 consiste en mantener unos hábitos de vida saludables, en los que se incluya la recomendación de un patrón de dieta mediterránea (hipocalórica en caso de sobrepeso/obesidad), realizar actividad física de forma habitual (al menos 150 minutos de ejercicio físico a la semana, incluyendo ejercicios de fuerza y equilibrio), evitar el consumo de tabaco, alcohol y otras drogas, y un descanso adecuado. La adherencia a estas recomendaciones es también útil para retrasar y evitar la aparición de la DM2.

Es importante recordar que los cambios en el estilo de vida tienen un mayor potencial para reducir la HbA1c que la intervención con cualquier medicamento (excepto insulina), enlenteciendo la progresión de la DM2, aumentando la sensibilidad a la insulina, y además siendo beneficiosos para abordar los factores asociados de riesgo cardiovascular (obesidad, dislipemia aterogénica, hipertensión arterial).

4. DM2 Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

Una de las cuestiones más importantes en el paciente con DM2, es reducir las posibilidades de sufrir un evento cardiovascular, ya que es la causa de muerte más frecuente en las personas con DM2.

Por ello, cuando se plantee tratamiento farmacológico en la DM2 se deben utilizar preferencialmente fármacos que hayan demostrado reducir la enfermedad cardiovascular (ECV). Asimismo, se deben priorizar aquellas terapias que ofrezcan beneficios adicionales sobre otras patologías habitualmente presentes en el paciente con DM2, como el exceso ponderal, dislipemia, hipertensión arterial, enfermedad renal; y, además evitar aquellos fármacos con riesgo de desarrollar hipoglucemia (relacionada directamente con el aumento de ECV y mortalidad) y aumento de peso.

Los fármacos de elección para reducir la posibilidad de desarrollar un evento cardiovascular en pacientes con ECV establecida o alto riesgo de desarrollarla, y que además tienen efectos beneficiosos sobre peso, presión arterial y no incrementan el riesgo de hipoglucemia en monoterapia, son los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT-2) y los agonistas del receptor de GLP-1 (arGLP-1).

La elección entre un grupo farmacológico u otro dependerá de las condiciones clínicas asociadas (ver en secciones posteriores), pero habitualmente, cuando no se logre el control necesario con el fármaco inicialmente elegido, se recomienda añadir el otro fármaco (arGLP-1 → iSGLT-2; iSGLT-2 → arGLP-1) si no existe contraindicación y una vez titulada la dosis progresivamente según tolerabilidad.

5. MANEJO TERAPÉUTICO DE LA DM2

- Las modificaciones de los hábitos de vida (dieta saludable, actividad física, evitar el tabaquismo y otras sustancias tóxicas, manejo del estrés/ansiedad, descanso) son la clave 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).
- La actividad física mejora la sensibilidad a la insulina, incluso si no conduce a la pérdida de peso.
- Los cambios en el estilo de vida tienen un mayor potencial para reducir la HbA1c que la intervención con cualquier medicamento que no sea insulina (ver **tabla 1**).

Tabla 1. Impacto sobre la HbA1c de diferentes intervenciones.

INTERVENCIÓN	IMPACTO SOBRE LA HbA1C
Hábitos dietéticos saludables	↓1-2%
Actividad física	↓0,5-0,7%
Metformina	↓1-1,5%
Sulfonilureas (gliclazida)	↓1-1,5%
Repaglinida	↓1-1,5%
arGLP-1	↓1-1,5%
Pioglitazona	↓1%
iSGLT-2	↓0,5-0,8%
iDPP-4	↓0,5-0,7%

arGLP-1: agonistas del receptor de GLP-1; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2;
iDPP-4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 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 (ver **Anexo 1**). Se recomienda suspender la medicación transitoriamente en situaciones de potencial deterioro de la función renal (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos, uso de contraste yodado o intervención quirúrgica).
- 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.
- 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 ECV.
- Todos los pacientes pueden beneficiarse de un programa formal de educación diabetológica, incluso los pacientes con larga evolución de la enfermedad.
- El abordaje del paciente con DM2 debe ser integral (ver **tabla 2**) y no centrarse solo en el control glucémico de la enfermedad (hábitos de vida, presión arterial, dislipemia, tabaquismo y otros hábitos tóxicos).

Tabla 2. Abordaje integral de la DM2

CONTROL GLUCÉMICO: Individualizar; minimizar el riesgo de hipoglucemias
PRESIÓN ARTERIAL: <140/90 mmHg
PERFÍL LIPÍDICO: Calcular el RCV, tratar si es preciso
MEDICAMENTOS QUE ↓ ECV: IECA/ARAII, estatinas, arGLP-1, iSGLT-2
EJERCICIO Y DIETA SALUDABLE: Ejercicio aeróbico de fuerza y equilibrio
CONSUMO DE TÓXICOS: Tabaco, alcohol, drogas de abuso, uso inadecuado de medicamentos
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; arGLP-1: agonistas del receptor de GLP-1; iSGLT-2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2.

- Cuando sea necesario utilizar terapia farmacológica, es importante individualizar el tratamiento en función de criterios que afecten a la carga de tratamiento y enfermedad de los pacientes, en el marco de una toma de decisiones compartida.
- Individualización de los objetivos de control glucémico y del tratamiento farmacológico, teniendo 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.
- 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.
- En la selección del tratamiento farmacológico y como recomendación general, 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.

6. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA DM2

6.1 Monoterapia con metformina

La metformina en monoterapia constituye la primera opción de tratamiento farmacológico de la DM2 cuando las medidas de modificación del estilo de vida no consiguen un control glucémico adecuado, salvo contraindicación o intolerancia. La dosis máxima eficaz de metformina es de 2000 mg/diarios (divididos en 2-3 tomas). Se recomienda realizar una titulación progresiva iniciando con ½ comprimido de 1000 mg por la noche durante una semana, aumentar a ½ comprimido por la mañana y ½ comprimido por la noche, la semana siguiente; a la semana, aumentar a 1 comprimido por la noche y ½ comprimido por la mañana y, si la tolerancia es buena, finalizar la siguiente semana con 1000 mg por la noche y 1000 mg por la mañana. En caso de mala tolerancia, volver a la dosis previa que el paciente tolerase correctamente. El objetivo de esta titulación es evitar molestias gastrointestinales, efecto secundario más frecuente de este tratamiento.

Cuando el control metabólico sea insuficiente o la metformina esté contraindicada, se recomienda iniciar otra terapia antidiabética según el condicionante clínico predominante (ver apartado en DOBLE TERAPIA).

En presencia de síntomas cardinales (pérdida de peso, poliuria, polidipsia), cetosis, sospecha de diabetes mellitus tipo 1, o niveles muy elevados de HbA1c se recomienda iniciar tratamiento con insulina (± metformina). Salvo que se trate de una diabetes tipo 1 o insulino pénica, la instauración del tratamiento insulínico no implica que vaya a ser definitivo, ya que, dependiendo de la respuesta, otras terapias asociadas y a los cambios en hábitos de vida del paciente, dicha insulinización podría ser transitoria.

6.2 Doble terapia

Se recomienda **añadir un segundo fármaco** en las siguientes situaciones:

- Pacientes **asintomáticos al diagnóstico** de la DM2 cuando se estime que con la metformina en monoterapia **no será posible conseguir el objetivo de control** (por ejemplo, HbA1c superior al 1.5% del objetivo individualizado de control).
- Pacientes en **monoterapia** que **no consigan los objetivos de control** glucémico definidos, tras valorar la adherencia y el refuerzo de las modificaciones del estilo de vida.
- Pacientes **con ECV establecida, insuficiencia cardiaca (IC) y enfermedad renal diabética (ERD), independientemente del control glucémico**, para reducir el riesgo de nuevos eventos CV/renales.

La **elección del segundo fármaco** se realizará teniendo en cuenta:

- Las características del paciente y sus condicionantes clínicos (edad, expectativas de edad, preferencias)
- Las características de su **diabetes** (años de evolución, objetivos de control, riesgo de hipoglucemia, presencia de complicaciones)
- Las características de los **fármacos** utilizados (efectos adversos, dosis, vía de administración, efectos sobre peso, riesgo de hipoglucemia, coste).

Elección de tratamiento **según el condicionamiento clínico predominante:**

- **ECV establecida o indicadores de alto riesgo** (edad ≥ 55 años con estenosis coronaria, carotídea, arteriopatía periférica o hipertrofia de ventrículo izquierdo): usar preferentemente **arGLP-1 o iSGLT-2** con efecto demostrado en la reducción de eventos CV.
- **Insuficiencia cardíaca:** preferiblemente **iSGLT-2**. **No** debe utilizarse la **saxagliptina** (iDPP-4) ni **pioglitazona**. La **insulina**, **alogliptina** y las sulfonilureas deben utilizarse con precaución, monitorizando la posibilidad de empeoramiento de IC.
- **Enfermedad Renal Crónica (ERC) y/o cociente albúmina/creatinina >300 mg/g:** usar preferiblemente **iSGLT-2** (revisar condiciones de uso según el FG en la ficha técnica). En caso de no poder utilizar un iSGLT-2, se recomienda utilizar un **arGLP-1**. En general, para pacientes con FG <30 ml/min/1,73m² **no** se recomiendan ni **metformina** ni **sulfonilureas**, siendo la dosis máxima diaria de metformina de 1000 mg en FG ≥ 30 -49 ml/min/1,73m² (ver **anexo 1**). Otras alternativas para la ERC son los **iDPP-4** (linagliptina no requiere ajuste de dosis), **repaglinida y pioglitazona** (aunque esta última debe utilizarse con precaución por el riesgo de edema).
- **Sobrepeso/obesidad:** en general, no deben recomendarse fármacos que favorezcan el incremento de peso (sulfonilureas, repaglinida, pioglitazona, insulina). Se recomienda usar preferiblemente **iSGLT-2 o arGLP-1**, especialmente ante la presencia de otras comorbilidades.
- **Hipoglucemias:** Deben **evitarse sulfonilureas, repaglinida e insulina** por su elevado riesgo de hipoglucemias.
- **Fragilidad:** preferiblemente deben utilizarse los **iDPP-4**. El uso de **iSGLT-2** deben emplearse con precaución por riesgo de hipovolemia. Los **arGLP-1** pueden utilizarse en situaciones en las que la pérdida de peso sea prioritaria, teniendo en cuenta la fragilidad del paciente. Las **sulfonilureas, repaglinida e insulina** deben evitarse por el riesgo de hipoglucemias.
- En el caso de usar **arGLP-1**, es importante recordar que solo están **financiados en IMC ≥ 30 kg/m²** (requieren de visado de inspección).

Elección de tratamiento **sin condicionante clínico predominante:**

- Se individualizará según las preferencias del paciente, la evolución de la enfermedad y las características de los fármacos (coste, perfil de seguridad, etc.) según la **tabla 3**.

Tabla 3. Características de los fármacos antidiabéticos

	BENEFICIOS	EFFECTOS ADVERSOS	RESTRICCIONES DE USO
METFORMINA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eficacia elevada. ▪ No hipoglucemias. ▪ Reducción ligera de peso. ▪ Mejoría perfil lipídico. ▪ Reducción de eventos CV. ▪ Bajo coste. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gastrointestinales (diarrea). ▪ Déficit de vitamina B₁₂. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ FG <30 ml/min/1,73m² ▪ Reducir dosis a la mitad si FG <45 ml/min/1,73m².
SULFONILUREAS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eficacia elevada. ▪ Bajo coste. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoglucemias. ▪ Aumento de peso. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Riesgo de hipoglucemia. ▪ FG <45 ml/min/1,73m².
GLINIDAS	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eficacia elevada. ▪ Bajo coste. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Hipoglucemias. ▪ Aumento de peso. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Riesgo de hipoglucemia.
PIOGLITAZONA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eficacia elevada. ▪ No hipoglucemias. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento de peso. ▪ Edemas. ▪ Aumento del riesgo de fracturas. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IC. ▪ Antecedentes de edemas. ▪ Hematuria no diagnosticada.
iDPP-4	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No hipoglucemias. ▪ No incremento de peso. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aumento de riesgo de IC (saxagliptina). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ IC (saxagliptina). ▪ Ajuste de dosis en IR (excepto linagliptina). ▪ No asociar con arGLP-1 (redundancia terapéutica). ▪ Pancreatitis.
iSGLT-2	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No hipoglucemias. ▪ Reducción de peso, presión arterial y ácido úrico. ▪ Beneficios CV, IC y renales. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Candidiasis genitales. ▪ Hipotensión. ▪ Cetoacidosis euglucémica. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antecedentes de amputación. ▪ Hipotensión (precaución).
arGLP-1	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eficacia elevada. ▪ No hipoglucemias. ▪ Reducción de peso, presión arterial y lípidos. ▪ Beneficios CV. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Gastrointestinales (diarrea, náuseas, vómitos). 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ No financiado para IMC <30 kg/m². ▪ Pancreatitis. ▪ No asociar con iDPP-4 (redundancia terapéutica).

6.3 Triple terapia

Se recomienda **añadir un tercer fármaco** en las siguientes situaciones:

- Pacientes en doble terapia que **no consigan los objetivos de control** glucémico definidos, tras valorar la adherencia y el refuerzo de las modificaciones del estilo de vida.

La **elección del tercer fármaco** se realizará teniendo en cuenta:

- Lo expuesto en la **DOBLE TERAPIA**, pero considerando que la evidencia acerca del uso de tres o más fármacos es limitada.
- Pacientes con **síntomas de hiperglucemia, HbA_{1c} >9-10% o diabetes de larga evolución**, la **insulina basal** como tratamiento de elección.
- **Pacientes asintomáticos con doble terapia e IMC >30 kg/m²** considerar **arGLP-1** antes de la insulina basal.

- **No se recomiendan** las siguientes **combinaciones**: **iDPP-4 + arGLP-1** (por compartir mecanismo de acción, siendo más eficaz y produciendo mayor reducción de peso los arGLP-1) y **sulfonilureas + repaglinida** (por riesgo aumentado de hipoglucemias).

7. INSULINIZACIÓN

Insulina basal

Recomendaciones al iniciar tratamiento con insulina basal:

- La **metformina**, los **iSGLT-2** y los **arGLP-1** deberán mantenerse si no existe contraindicación o intolerancia.
- Considerar reducir la dosis de **sulfonilureas y repaglinida** en un 50% o incluso suspender. Se recomienda retirar tras paso a insulinización intensiva.
- Valorar suspender el tratamiento con **pioglitazona** (aumento de riesgo de edema).
- Valorar suspender **iDPP-4** en diabetes de larga evolución y sospecha de insulinopenia. Se recomienda retirar tras paso a insulinización intensiva.
- La asociación de **insulina basal con arGLP-1** puede ser preferible a la terapia basal-bolo o basal plus por producir menos hipoglucemias y menos ganancia ponderal.
- La **dosis de inicio** de insulina basal suele calcularse en función del peso corporal (0.2-0.3 unidades/kg/día) y el grado de hiperglucemia, titulando la dosis en función de los objetivos individualizados del paciente.
- La **titulación** individualizada de la insulina según el autocontrol glucémico en ayunas es fundamental:
 - Glucemia basal (en ayunas) en objetivos individualizados (habitualmente 80-130 mg/dl): mantener la misma dosis de insulina.

Glucemia basal por encima de objetivos individualizados 2-3 días consecutivos: aumentar la dosis de insulina basal en 2 unidades.

 - Glucemia basal por debajo del objetivo individualizado: reducir la dosis de insulina basal en 2 unidades.

Insulinización de inicio

- 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.
- Se recomienda utilizar de forma preferente insulina glargina (U100 o U300).
- La insulina degludec se recomienda en pacientes que necesitan dos inyecciones de insulina basal diaria y que se caracterizan por riesgo relativamente alto de sufrir hipoglucemias. Para su visado, se requiere el tratamiento previo con otras insulinas.
- Tras el inicio de insulinización basal, se valorará suspender o reducir la dosis de fármacos secretagogos (sulfonilureas y repaglinida).

Criterios clínicos para la selección preferente de un arGLP-1 frente a insulinización basal

- La utilización de un arGLP-1, 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 arGLP-1 o insulinización basal para intensificar el tratamiento antidiabético en una persona con DM2 e IMC ≥ 30 kg/m², se recomienda utilizar prioritariamente terapia con arGLP-1, excepto en las siguientes situaciones, donde la **insulina es 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 arGLP-1.
 - Inadecuado control glucémico a pesar de 3 fármacos antidiabéticos no insulínicos.
 - Enfermedad renal avanzada o insuficiencia hepática severa.

Es importante recordar que siempre que se inicie una terapia con **arGLP-1**, se debe suspender el tratamiento con **iDPP-4**, ya que su uso es redundante y no ofrece beneficio clínico.

8. CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE FÁRMACOS EN SEGUNDO O TERCER ESCALÓN EN LA DM2

8.1 Antidiabéticos iSGLT-2

Criterios clínicos para la **selección** de un iSGLT-2 como fármaco en segundo o tercer escalón

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

Criterios clínicos para la **no selección** de un iSGLT-2 como fármaco en segundo o tercer escalón

- 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).
- Precaución en situaciones que cursen con hipovolemia.

¿Existen criterios clínicos para la **selección preferente** de un iSGLT-2 frente a otro?

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

8.2 Antidiabéticos arGLP-1

Criterios clínicos para la selección de un arGLP-1 en segundo o tercer escalón

- ECV (particularmente con IMC ≥ 30 kg/m²).
- Alto o muy alto RCV.
- 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.

Criterios clínicos para la no selección/mantenimiento de arGLP-1 como fármaco en segundo o tercer escalón

- Pacientes frágiles.
- Pacientes con IMC <30 kg/m² (no financiado).
- Pacientes con gastroparesia o enfermedad grave por reflujo gastroesofágico.
- Antecedentes o sospecha de pancreatitis aguda.

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

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

8.3 Antidiabéticos iDPP-4

Criterios clínicos para la selección/mantenimiento del tratamiento con iDPP-4 en segundo/tercer escalón

Los iDPP-4 no han demostrado reducir los eventos cardiovasculares en personas con DM2, por lo que su indicación se establecería en aquellos pacientes con hiperglucemia moderada y en los que el riesgo elevado de hipoglucemia o de sus consecuencias desaconseja otras opciones terapéuticas (insulinización intensiva) o existen contraindicaciones para la misma (sulfonilureas o glinidas).

- Pacientes sin RCV elevado y con riesgo de hipoglucemia.

- Pacientes con criterios de fragilidad en tratamiento con metformina o con contraindicación a la misma.
- Se recomienda retirar el tratamiento con iDPP-4 en pacientes en los que se pauta insulinización intensiva.

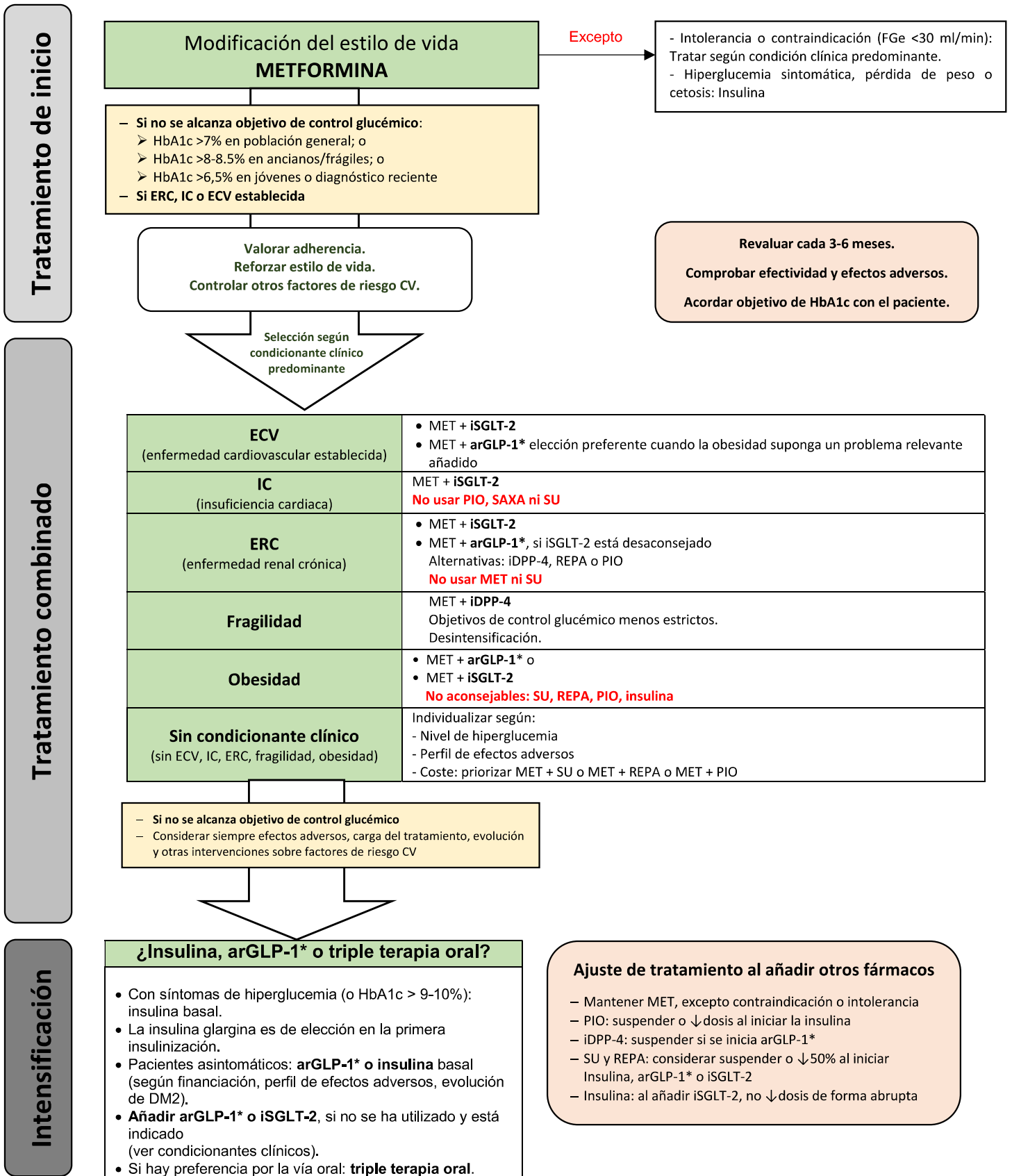
Criterios clínicos para la **no selección** de iDPP-4 como fármaco en segundo o tercer escalón

- Pacientes con ECV o alto RCV.
- Pacientes con IC.
- Pacientes con IMC $>30 \text{ Kg/m}^2$, no frágiles y sin ERC.
- Pacientes con antecedentes de pancreatitis.
- Pacientes con diabetes de larga evolución y sospecha de insulinopenia.

¿Existen criterios clínicos para la **selección preferente** de un iDPP-4 frente a otro?

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

Algoritmo 1. Tratamiento farmacológico de la DM2



(*): los arGLP-1 están financiados si IMC ≥30 kg/m² y en terapia combinada con otros antidiabéticos, incluyendo insulina, cuando éstos junto con dieta y ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado; **arGLP-1**: análogos de receptores del péptido GLP-1; **CV**: cardiovascular; **FGe**: filtrado glomerular estimado; **iDPP-4**: inhibidores de dipeptidil peptidasa 4 (gliptinas); **iSGLT-2**: inhibidores selectivos del transportador renal de glucosa (gliflozinas); **MET**: metformina; **PIO**: pioglitazona; **REPA**: repaglinida; **SAXA**: saxagliptina; **SU**: sulfonilureas.

9. PACIENTE FRÁGIL CON DM2

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

- Para evaluar la sospecha de fragilidad se recomienda utilizar escalas validadas. Se propone la [Frailty Clinical Scale](#) aunque puede utilizarse cualquier otra escala que esté validada.
- 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 y otras comorbilidades.
- 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 iDPP-4 son los fármacos preferidos para asociar a metformina si no existe contraindicación.
 - Evitar 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 insulínización.
 - Dietas restrictivas y con escasa ingesta proteica.

10. DESINTENSIFICACIÓN DEL TRATAMIENTO

La supervisión periódica de la medicación con un enfoque individualizado es un ejercicio básico de buena práctica clínica. La revisión requiere seguimiento y debe ser compartida y sistemática: jerarquizar los problemas de salud; asociar medicamentos a los problemas; establecer objetivos terapéuticos; y, aplicar el algoritmo de revisión de la medicación.

En la DM2, el control estricto de la glucemia (HbA1c <7%) en pacientes de edad avanzada con múltiples comorbilidades, alta complejidad, deterioro cognitivo o funcional u otros motivos de fragilidad, puede incrementar las hipoglucemias graves, el riesgo de caídas, visitas a urgencias y hospitalizaciones, comprometiendo la salud y la vida del paciente. En este tipo de pacientes el objetivo de control glucémico debe ser más laxo y en muchas ocasiones requiere desintensificación, deprescripción o retirada de medicamentos.

10.1 Etapas en la desintensificación

10.1.1 Identificar los pacientes que se pueden beneficiar.

Se debe valorar el estado actual del paciente: estado general, comorbilidades, estado cognitivo e independencia funcional, especialmente en cuanto a la capacidad del paciente de llevar el autocontrol de su enfermedad (ver **tablas 4 y 5**). El régimen simplificado del tratamiento y los fármacos de fácil manejo pueden disminuir errores y prevenir complicaciones.

Existen diferentes herramientas para establecer qué pacientes podrían flexibilizar sus objetivos de control sin empeorar su pronóstico y obteniendo una mejoría por la menor carga y efectos indeseables del tratamiento.

Tabla 4. Cuándo considerar la desintensificación del cuidado de la diabetes

Esperanza de vida limitada
Función cognitiva reducida
Reducido estado funcional
Preferencia del paciente por cuidados menos intensivos
Número elevado o grave de comorbilidades
Larga duración de la diabetes
Complicaciones vasculares
Hipoglucemia y otros eventos adversos de medicamentos
Bajo nivel de recursos y apoyo

Tabla 5. **DEINTENSIFY**

D	<i>Dementia</i>	Demencia, especialmente con patrones erráticos de alimentación o de comportamiento
E	<i>Elderly</i>	Edad avanzada, especialmente mayores de 80 años
I	<i>Impaired renal function</i>	Insuficiencia renal, particularmente enfermedad renal terminal
N	<i>Numerous comorbidities</i>	Numerosas comorbilidades, especialmente 5 o más
T	<i>Tight glycaemic control</i>	Control glucémico estricto, especialmente si HbA1c <7%
E	<i>End of life</i>	Fin de vida, con esperanza de vida inferior a un año
N	<i>Nursing home residents</i>	Pacientes institucionalizados con multimorbilidad
S	<i>Significant weight loss</i>	Pérdida de peso significativa, no intencionada, indicativa de fragilidad
I	<i>Inappropriate medications</i>	Medicación inapropiada, especialmente insulina o SU
F	<i>Frequent hypoglycaemia</i>	Hipoglucemias frecuentes, especialmente con episodios que requieren asistencia médica
Y	<i>Years long of diabetes</i>	Años de evolución de la diabetes, especialmente si más de 20 años de evolución

10.1.2 Cómo desintensificar.

La desintensificación en el paciente con diabetes es un proceso en el que se incluyen:

- A.** Deprescripción de antidiabéticos
- B.** Reducción de controles de glucosa capilar en el hogar
- C.** Reducción de evaluaciones específicas para la diabetes
- D.** Deprescripción de otros medicamentos y adaptación de objetivos y controles en otras comorbilidades (hipertensión arterial, dislipemia...)

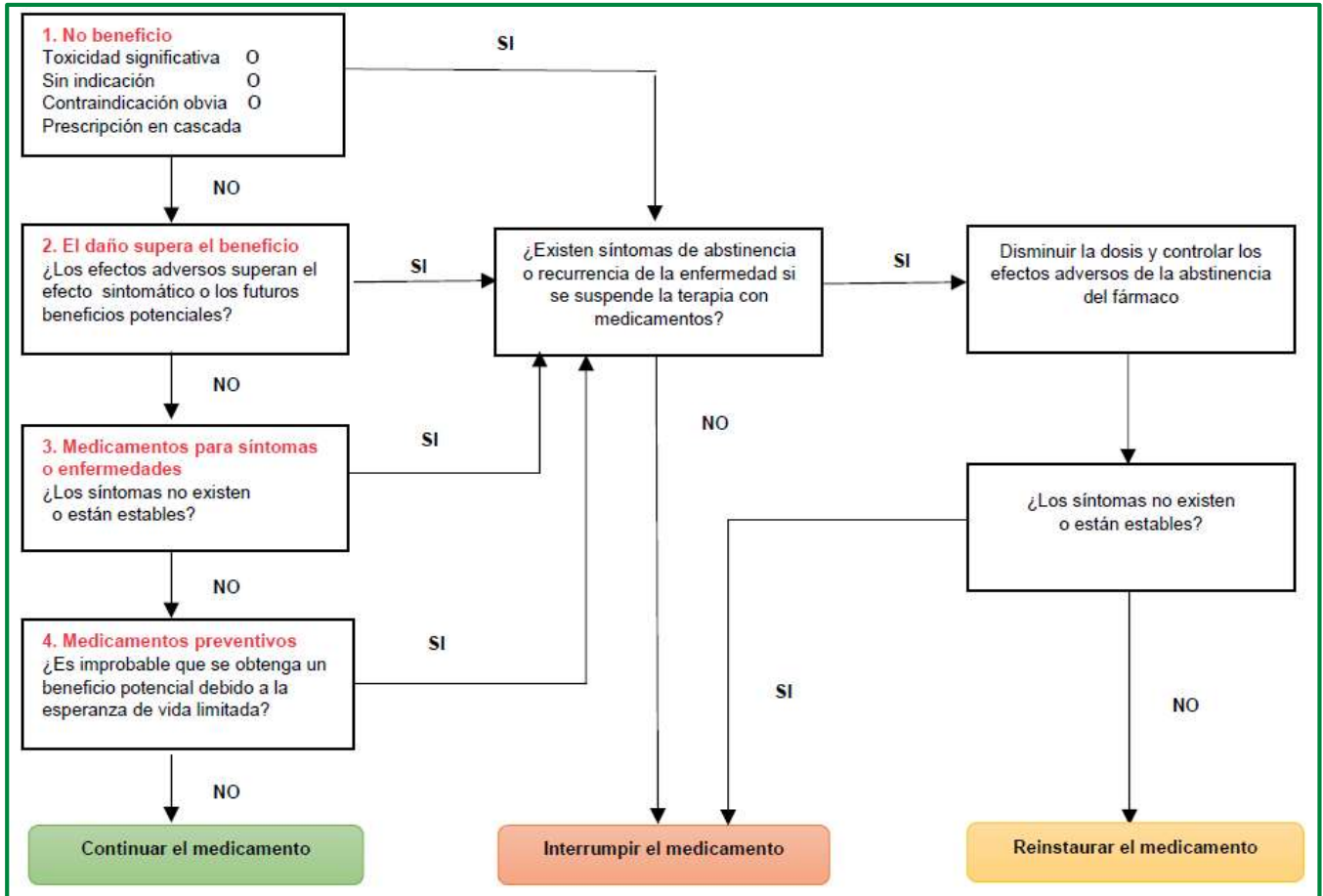
A. Deprescripción de medicamentos antidiabéticos

La deprescripción precisa analizar la relación de riesgos y beneficios esperados de cada uno de los fármacos individualmente valorando necesidad, efectividad y, especialmente en este perfil de pacientes, adecuación y seguridad. Requiere revisar objetivos, ajustar dosis, suspender los fármacos sin actual indicación o potencialmente peligrosos por duplicidad, contraindicación, interacción, reacciones adversas o indicios de cascada farmacológica (ver Algoritmo de revisión de medicamentos SAS).

Existen varias herramientas específicas para identificar los fármacos potencialmente inapropiados en el tratamiento concreto de la diabetes.

- ✓ Deprescribing.org
- ✓ TaperMD
- ✓ Guía de Revisión de la Medicación en AP. UGC Farmacia AP

El siguiente algoritmo puede ayudar en la toma de decisiones:

Algoritmo 2. Apoyo a la decisión para suspender el uso de medicamentos

La revisión puede conducir a:

- Interrupción o reducción de la dosis de forma gradual.
- Cambio a otro fármaco con menor riesgo.

Se comenzará por los que presentan mayor riesgo. Las insulinas, especialmente las de acción rápida y sulfonilureas, fundamentalmente glibenclamida son las primordiales a considerar por riesgo de hipoglucemias graves. También los iSGLT-2 por la pérdida de peso en pacientes con tendencia a la sarcopenia.

Si la deprescripción es moderada y progresiva no se aconseja aumentar la frecuencia de control de glucemia capilar siendo suficiente el control de HbA1c meses después.

En pacientes al final de la vida no se recomienda aumentar el ritmo habitual de control.

B. Reducir el control de la glucosa en sangre en el hogar

En pacientes que no reciben sulfonilureas o insulina, el control de la glucosa capilar en el hogar no reduce el riesgo de hipoglucemia grave, no afecta las decisiones de tratamiento ni mejora la adherencia, no mejora los resultados del paciente y aumenta los costes y su incomodidad por lo que su realización sistemática en pacientes clínicamente estables no está recomendada.

C. Reducir las evaluaciones específicas de la diabetes

En pacientes al final de la vida, con alta puntuación en escalas de fragilidad o demencia avanzada se pueden suspender todas las evaluaciones específicas para la DM2 que no mejoren su comodidad.

D. Deprescribir otros medicamentos

En el paciente mayor con DM2 y múltiples comorbilidades de índole cardiovascular, polimedicado, con disfunción cognitiva, se presentan frecuentemente reacciones adversas y polifarmacia no necesaria que también se pueden beneficiar de la reducción de objetivos en tratamientos como antihipertensivos o hipolipemiantes.

10.1.3 Decisiones compartidas

Antes de realizar cualquier cambio, se debe explicar al paciente y su familia que el objetivo de la desintensificación es reducir los daños de un tratamiento y seguimiento excesivos, utilizando un lenguaje neutral y haciéndoles partícipes del proceso.

Será necesario:

- Presentar las opciones explorando la actitud del paciente, dentro de una relación de confianza médico-paciente y considerando la opinión del cuidador y de otros médicos prescriptores implicados.
- Discutir riesgos y beneficios con un lenguaje verbal, no verbal y técnicas visuales que faciliten la comprensión. Explicar la diferencia entre salud y calidad de vida.
- Analizar sus preferencias.
- Toma de decisiones y elaboración de un plan de acción verificando su aceptación y comprensión.

Una vez acordado y puesto en marcha el nuevo plan se debe evaluar regularmente el impacto sobre los síntomas específicos de la diabetes y su control y el grado de satisfacción del paciente y su familia planteándolo como algo dinámico con la posibilidad de retomar las pautas previas si es necesario.

11. BIBLIOGRAFÍA

- Algoritmo de revisión de medicamentos SAS. [Circuito asistencial para la revisión de la medicación del paciente polimedicado.2021.](#)
- Aubert CE et al. When and how to deintensify type 2 diabetes care. [BMJ 2021;375: e066061.](#)
- Bellary S et al. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management. [Nat Rev Endocrinol. 2021;17\(9\):534-548.](#)
- Ling S et al. Glucose control, sulfonylureas, and insulin treatment in elderly people with type 2 diabetes and risk of severe hypoglycemia and death: an observational study. [Diabetes Care. 2021;44\(4\):915-924.](#)
- Polimedicación y deprescripción: recomendaciones prácticas. [BTA 2021; 36\(1\).](#)
- Strain WD et al. Diabetes and frailty: an expert consensus statement on the management of older adults with type 2 diabetes. [Diabetes Ther. 2021;12\(5\):1227-1247.](#)
- ADA. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. [Diabetes Care 2022;45\(Suppl. 1\):S125-S143.](#)
- 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\(3\).](#)
- Association AD. 12. Older adults: Standards of medical care in diabetes 2020. [Diabetes Care.2020;43\(Supplement 1\):S152-62.](#)
- 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. [N Engl J Med 2020;383:1425-1435.](#)
- Comprehensive type 2 diabetes management algorithm (2020) – Executive summary. American Association of Clinical Endocrinologists. [Endocr Pract.2020;26\(1\):107-139.](#)
- Fernández Oropesa, Carlos. Desintensificación del tratamiento antihiper glucemiante en pacientes con DM2. [Blog El rincón de Sísifo. 2020.](#)
- 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. [N Engl J Med 2020; 383:1436-1446.](#)
- Guía de trabajo para revisión de la medicación de pacientes polimedcados en Atención Primaria durante la pandemia de COVID-19. Versión 1. junio 2020. UGC Farmacia Atención Primaria Sevilla. Distritos Aljarafe, Sevilla Norte, Sevilla. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud y Familias. Junta de Andalucía. [citado 19 Dic 2021].
- Krishnaswami A et al. Gerotechnology for older adults with cardiovascular diseases: JACC state-of-the-art review. [J Am Coll Cardiol. 2020 Dec 1;76\(22\):2650-2670.](#)
- Liacos M et al. Deprescribing in older people. [Aust Prescr. 2020;43\(4\):114-120.](#)
- Lipscombe L et al. Pharmacologic glycemic management of type 2 diabetes in adults. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. 2020 Update. [Can J Diabetes.2020;44:575- 591.](#)
- Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of medical care in diabetes 2020.American Diabetes Association. [Diabetes Care. 2020;43\(Suppl 1\):S98-S110.](#)
- 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.](#)
- Syed H. The overtreatment of type 2 diabetes in frail older people. [Practice Nursing. 2020;31\(6\):240-4.](#)
- 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.](#)
- Documento de abordaje integral de la DM2. [Grupo de trabajo de diabetes de la SEEN. Versión 2019.2.](#)
- 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.](#)
- Hambling CE et al. Factors influencing safe glucose-lowering in older adults with type 2 diabetes: A PerSon-centred Approach To Individualised (PROACTIVE) Glycemic Goals for older people: A position statement of Primary Care Diabetes Europe. [Prim Care Diabetes. 2019;13\(4\):330-352.](#)

- 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.](#)
- 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.](#)
- Reyes García R et al. Documento de abordaje integral de la diabetes tipo 2. [Endocrinol Diabetes Nutr.2019;66\(7\):443-58.](#)
- Sathyanarayanan A et al. Pharmacotherapy of type 2 diabetes mellitus in frail elderly patients. [Br J Hosp Med \(Lond\).2019;80\(11\):C162-5.](#)
- Seidu S, et al. Deintensification in older patients with type 2 diabetes: A systematic review of approaches, rates and outcomes. [Diabetes Obes Metab. 2019;21\(7\):1668-1679.](#)
- 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 CollCardiol.2018;18;72\(24\):3200-23](#)Lipska KJ et al. Potential overtreatment of diabetes mellitus in older adults with tight glycemic control. [JAMA Intern Med. 2015;175\(3\):356-62.](#)
- 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.](#)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.](#)
- 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](#)

12. ANEXOS

ANEXO 1.- Recomendaciones para el ajuste de dosis de los fármacos para el control glucémico de la diabetes en la insuficiencia renal

Estadio de ERC (FG en ml/min/1,73m ²)		LEVE		MODERADA		GRAVE	TERMINAL
		1 FG ≥ 90 (Dosis inicial)	2 FG ≥ 60 - 89	3a FG ≥ 45 - 59	3b FG ≥ 30 - 44	4 FG ≥ 15 - 29	5 FG < 15
BIGUANIDA	METFORMINA	500 - 850 mg/8-12h	No ajuste*	Dosis máxima diaria: 2000 mg. Evitar si función renal no es estable. Control cada 3-6 meses	No iniciar nuevos tratamientos. Dosis máxima diaria: 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	Precaución	No recomendada	No recomendada
	GLIPIZIDA	5 mg/24h	Inicio: 2,5 mg/24h	Precaución	Precaución	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*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*
GLITAZONAS	PIOGLITAZONA	15 - 30 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada
INHIBIDORES α	ACARBOSA	50 - 100 mg/8h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No recomendada si FG <25	No recomendada
IDPP-4	LINAGLIPTINA	5 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*
	SITAGLIPTINA	100 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	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			No recomendada
	ALOGLIPTINA	25 mg/24h	No ajuste*	Si FG <50 dosis 12,5 mg/24h	12,5 mg/24h	6,25 mg/24h	6,25 mg/24h. Experiencia en diálisis renal limitada. No estudiada en diálisis peritoneal.
arGLIP-1	SEMAGLUTIDA SC	0,25 mg/semana SC.	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste* Experiencia limitada	No recomendada
	SEMAGLUTIDA oral	3 mg/día	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste* Experiencia limitada	No recomendada
	EXENATIDA	5 µg/12h SC	No ajuste*	No ajuste*	Escalado cuidadoso 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
	LIXISENATIDA	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
iSGLT-2	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 en tratamiento previo con canagliflozina.	No recomendada
	EMPAGLIFLOZINA	10 mg/24h	No ajuste* Dosis máxima 25mg	Iniciar con 10 mg. Continuar con 10 mg en pacientes que ya estén tomando empagliflozina.	Iniciar con 10 mg. Continuar con 10 mg en pacientes que ya estén tomando empagliflozina.	No recomendada en FG <30**	No recomendada
	ERTUGLIFLOZINA	5 mg/24h	No ajuste*	iniciar con dosis de 5 mg y aumentar a 15 mg según sea necesario	No recomendada en FG <45	No recomendada	No recomendada
	DAPAGLIFLOZINA	10 mg/24h	No ajuste*	No ajuste*	No ajuste* Eficacia hipoglucemiante limitada	No recomendada en FG <25	No recomendada
INSULINA		No ajuste*		FG 50-10: reducción 25% de la dosis		FG <10: reducción 50% de la dosis	

Esta tabla tiene carácter orientativo. Datos de: Bolcan.2020;11(4):1-9; Gómez-Huelgas R et al. Nefrología. 2014;34(1):34-45. Fichas técnicas <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>

*No ajustes adicionales por ERC: ajustar según glucemia y objetivo de HbA1c; ** Para tratar la insuficiencia cardiaca puede usarse hasta FG <20.

ANEXO 2.- Recomendaciones* y criterios de visado para el uso de tiras reactivas en personas con diabetes tipo 2 (Adaptado de PAI diabetes 2018).

Tipo de tratamiento		Control estable	Control inestable (máximo 1 mes)	Inicio (máximo 1 mes)	Situaciones especiales
Sin fármacos o TNI sin riesgo de hipoglucemias (**)		NO	Máximo 7/semana (como herramienta educativa)	Máximo 7/semana (como herramienta educativa)	Prescripción individualizada: <ul style="list-style-type: none"> • DM infanto-juvenil. • Situaciones intercurrentes de especial complejidad (mientras persista la situación que descompensa). • Diabetes gestacional. • Diabetes de larga evolución en insulino terapia, con labilidad glucémica. • Trabajos de riesgo (conducción, maquinarias).
TNI con riesgo de hipoglucemias (***)		1-3/semana, según necesidad	Máximo 7/semana		
Insulina	Basal	1/día	Máximo 2-3/día		
	Bifásicas	2/día	Máximo 3-4/día		
	Basal-bolo	3-4/día	Máximo 4-7/día		

* Estas recomendaciones aplican a pacientes no usuarios de sistemas de monitorización de glucosa intersticial.
 ** Fármacos sin riesgo de hipoglucemias: metformina, pioglitazona, inhibidores de la dipeptil-peptidasa 4 (iDPP-4). Inhibidores de la alfa-glucosidas. Inhibidores del receptor de glucagón-like peptide-1 (aRGLP1). Inhibidores del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2).
 *** Fármacos no insulínicos con riesgo de hipoglucemias (secretagogos): sulfonilureas, meglitinidas.
 TNI: Terapia no insulínica.