



GUÍA DEL ABORDAJE CARDIORRENAL FÁCIL DE LA DM2

DIRECTOR CIENTÍFICO

ALBERTO CALDERÓN

AUTORES

JUAN LUIS ALONSO
ALBERTO CALDERÓN
ALBA GALDÓN
JUAN CARLOS OBAYA
MIGUEL TURÉGANO

Estimados compañeros

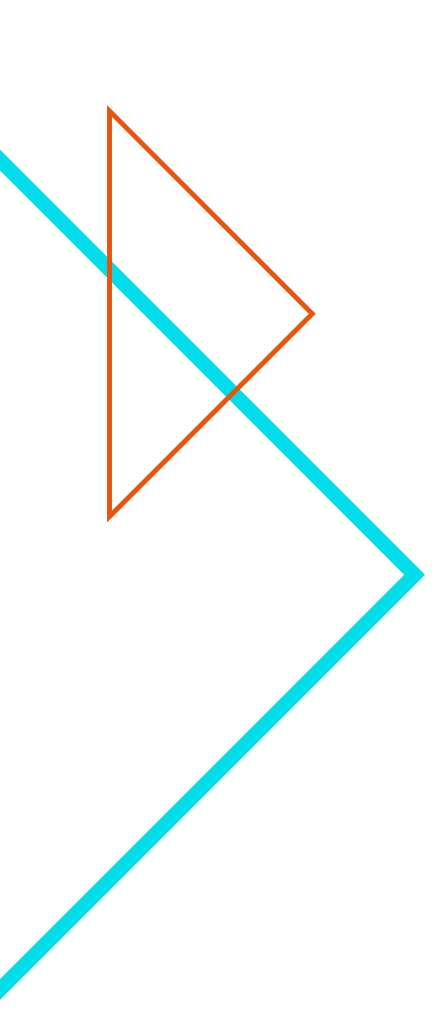
La diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) es una de las enfermedades crónicas más prevalentes en las consultas de Atención Primaria y un factor de riesgo de las enfermedades cardiovasculares y renales de primer orden. Las complicaciones cardiorrenales suponen aproximadamente el 70% de la morbilidad y mortalidad en personas con DM2¹. En la última década, se ha producido un gran avance en el tratamiento de la DM2, de modo que, por primera vez, dos grupos farmacológicos como son los agonistas del receptor GLP1 (arGLP-1) y los inhibidores del cotransportador sodio glucosa (iSGLT-2) han demostrado reducir la mortalidad y la incidencia de las complicaciones cardiorrenales en la DM2.² Es por ello, una obligación médica y ética actualizar los conocimientos en el abordaje integral de la DM2 de una forma sencilla y práctica que resulte de utilidad para los médicos que tratan a los pacientes con DM2.

Para ello, un grupo multidisciplinar hemos desarrollado esta guía con el objetivo de proporcionar una información científica, sencilla, práctica, actualizada y de manejo FÁCIL e intuitivo a todos los profesionales implicados en el tratamiento de la DM2 y en especial para aquellos que no son altamente expertos en la temática. Así mismo, pretende que sea útil para tratar y manejar de acuerdo al conocimiento científico más actual a la mayoría de las personas con DM2.

La Guía del Abordaje Cardiorrenal FÁCIL de la DM2 está elaborada conforme a la evidencia científica más actualizada. Se hace especial hincapié en la adecuada estratificación del riesgo cardiorrenal y en el Abordaje Integral Precoz (AIP) del paciente con DM2. Se incorporan conceptos como los fármacos modificadores de la enfermedad (FME) que son el eje sobre el que debe girar el manejo multi etiológico de la DM2. Además, se incorpora un algoritmo innovador de tratamiento fruto del consenso entre los autores, que predispone al pensamiento crítico y a la actitud proactiva en la prevención y tratamiento de las complicaciones cardiorrenales. Así mismo, se aportan tablas muy prácticas y detalladas sobre las principales indicaciones, posibles efectos adversos y condiciones clínicas de uso de los fármacos antidiabéticos, con especial detenimiento en los FME. Se ha considerado también interesante elaborar una serie de preguntas concretas con respuestas prácticas que deseamos sean útiles para resolver las dudas más frecuentes en la consulta diaria.

Esperamos que el resultado sea de gran interés para todos los profesionales implicados en el tratamiento de la DM2.

Los autores



AAS: ácido acetilsalicílico

AIP: abordaje integral precoz

ARA II: antagonistas de los receptores de la angiotensina

arGLP-1: agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón

cLDL: colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad

CV: cardiovascular

iDPP-4: dipeptidil peptidasa-4

DM2: diabetes *mellitus* tipo 2

ECV: enfermedad cardiovascular

ERC: enfermedad renal crónica

ERT: Enfermedad renal terminal

FGe: filtrado glomerular estimado

FME: fármacos modificadores de la enfermedad

FNME: fármacos no modificadores de la enfermedad

FRCV: factores de riesgo cardiovasculares

HbA_{1c}: hemoglobina glicosilada

IAM: infarto agudo de miocardio

IC: insuficiencia cardíaca

IECA: inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina

IMC: índice de masa corporal

iPCSK9: inhibidores de proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9

iSGLT-2: inhibidores del cotransportador sodio glucosa

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

LRA: Lesión renal aguda

MACE: del inglés major adverse cardiovascular events

MET: metformina

RCV: riesgo cardiovascular

SC: subcutánea

TA: tensión arterial

TFG: Tasa de filtración glomerular



GLOSARIO

- 
- DM2 Y LAS COMPLICACIONES CARDIORRENALES**
- Complicaciones cardiorrenales en personas con DM2
 - Riesgo cardiovascular asociado a DM2
 - Pronóstico de enfermedad renal crónica asociada a DM2

- 
- ABORDAJE INTEGRAL PRECOZ**
- Abordaje integral precoz de la DM2
 - El tratamiento de la DM2 debe ser integral, precoz y multifactorial

- 
- TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**
- El tratamiento de la dislipemia en la DM2 debe realizarse con estatinas de alta intensidad valorando la combinación con ezetimiba
 - Clasificación de los fármacos antidiabéticos según su efecto sobre las complicaciones cardiorrenales
 - Beneficios cardiorrenales de los arGLP-1 e iSGLT-2
 - Aspectos destacados de las principales clases terapéuticas en DM2

- 
- ALGORITMOS DE TRATAMIENTO**
- Algoritmo para la selección del tratamiento integral de la diabetes según la enfermedad de base
 - Algoritmo terapéutico según tratamiento antidiabético de base

- 
- SEGURIDAD Y MANEJO DE LA DM2**
- Prevención y manejo de efectos adversos de los tratamientos antidiabéticos
 - Uso de fármacos antidiabéticos según filtrado

- 
- DECÁLOGO**

- 
- CUESTIONES PRÁCTICAS**



ÍNDICE

COMPLICACIONES CARDIORRENALES EN PERSONAS CON DM2

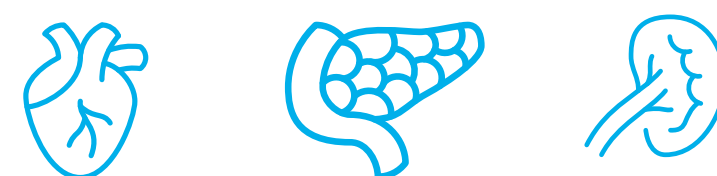
La enfermedad cardiorrenal se asocia con un **aumento de la morbilidad cardiovascular y mortalidad por todas las causas**³⁻⁸

~1 de cada 3 personas con DM2 tienen enfermedad **CV**^{3,4}

4 de cada 5 personas con DM2 serán diagnosticadas de **ECV** o **ERC** o morirán por causas **CV**⁵

3 de cada 10 personas con DM2 será diagnosticado de **IC** a lo largo de su vida⁵

Lesión y disfunción de órgano diana



La enfermedad **CV** es la **principal causa de muerte** en pacientes con DM2^{1,6}

Al menos, **el 25% de las personas** con DM2 tienen **ERC** en España^{7,8}

El **68% de las personas** con DM2 **tienen disfunción VI** en los 5 primeros años tras el diagnóstico⁵



RIESGO CARDIOVASCULAR ASOCIADO A DM2^{9,10}



Más del 90% de los pacientes con DM2 tienen un riesgo cardiovascular ALTO o MUY ALTO

- No hay pacientes de bajo riesgo CV
- La determinación de la albumina y estimación del FG debe realizarse al menos una vez al año

DM2 con ≥ 3 factores de riesgo asociados

DM2 con lesión de órgano diana (albuminuria, TFG < 45 mL/min, hipertrofia ventricular izquierda, disfunción diastólica ó retinopatía)

DM2 con albuminuria

DM2 y ERC (TFG < 45 mL/min)

DM2 con enfermedad cardiovascular establecida

DM2, independiente de los años de evolución, con 1-2 factores de riesgo asociados

DM2 y ERC (TFG de 45-59 mL/min)

DM2 bien controlada con pocos años de evolución (< 10) y sin factores de riesgo ni lesión de órgano diana

Riesgo CV moderado

Riesgo CV alto

Riesgo CV muy alto



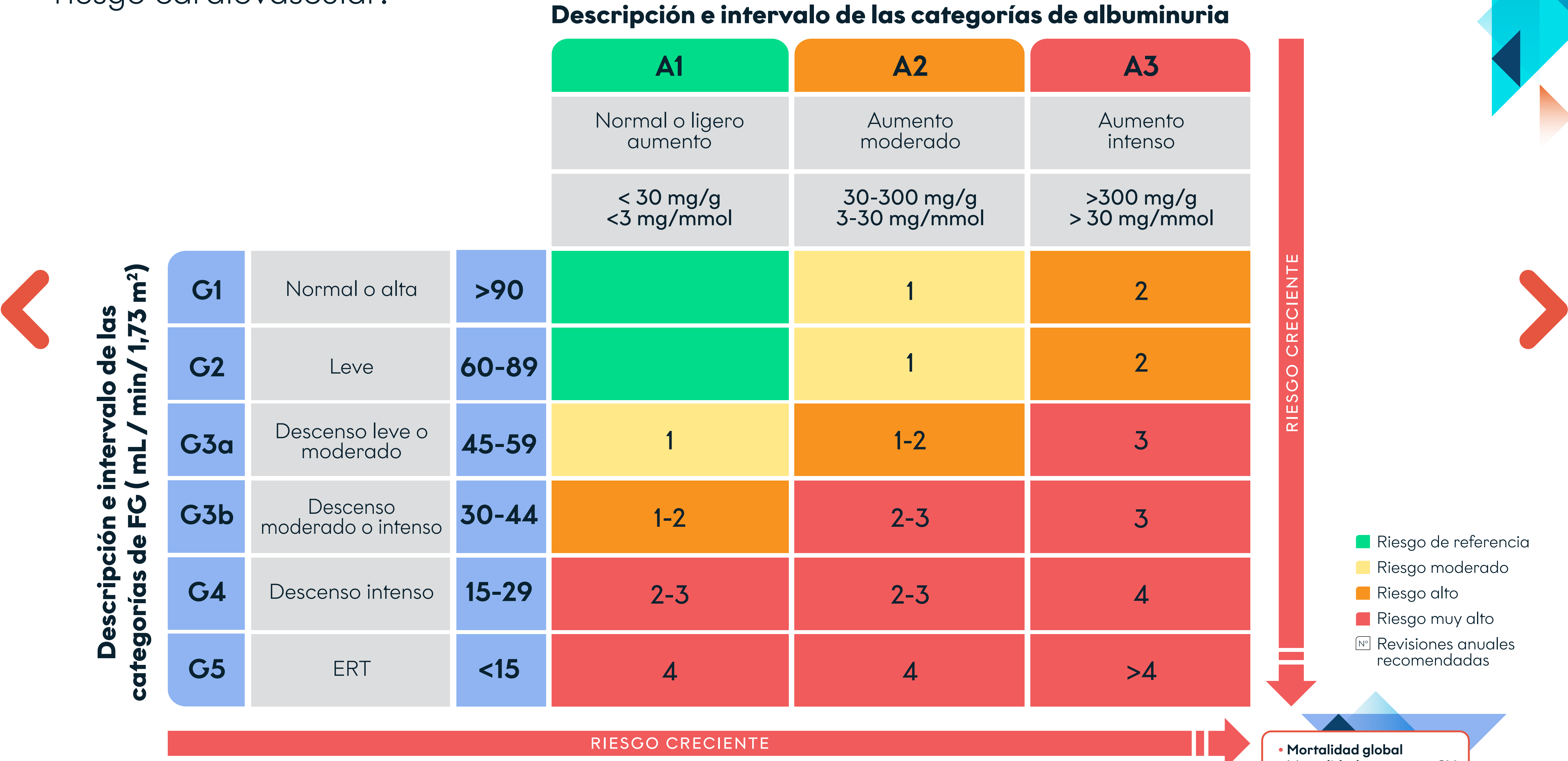
FT

REF

PRONÓSTICO DE ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ASOCIADA A DM2⁹

La clasificación pronóstica de la ERC debe realizarse utilizando la TFG y la albuminuria

Riesgo de complicaciones específicas de la enfermedad renal, riesgo de progresión y riesgo cardiovascular:



- Mortalidad global
- Mortalidad por causas CV
- ERT
- LRA
- ERC progresiva

Tabla extraída de KDIGO. Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. (2022). Kidney International 102(5S):S1-S127.

ABORDAJE INTEGRAL PRECOZ DE LA DM2



El tratamiento de la DM2 debe ser integral, precoz y multifactorial¹¹⁻¹³

AIP en
DM2¹¹⁻¹³

Abordaje: Cambio de una estrategia glucocéntrica a otra adipocéntrica

Integral: Intervención sobre comorbilidades asociadas y factores de riesgo CV

Precoz: Modificación del curso natural de la enfermedad



FT

REF

EL TRATAMIENTO DE LA DM2 DEBE SER INTEGRAL, PRECOZ Y MULTIFACTORIAL^{1,10}

El AIP incluye el tratamiento de:



- ▶ En pacientes con $HbA_{1c} > 9\%$ y sintomáticos: Insulina Basal + arGLP-1
- ▶ Si $HbA_{1c} > 10\%$ y asintomáticos: arGLP-1 + iSGLT-2

- ▶ **TA:** $< 130/80$ mmHg (si se tolera), con IECA/ARA II
- ▶ **AAS:** En prevención secundaria
- ▶ **cLDL:**
 - < 100 mg/dl si RCV moderado,
 - < 70 mg/dl y reducción $\geq 50\%$ cLDL basal si RCV alto,
 - < 55 mg/dl y reducción $\geq 50\%$ cLDL basal si RCV muy alto.
- ▶ Refuerzo de hábitos alimenticios saludables
- ▶ Prescripción de ejercicio adaptado a la DM2
- ▶ **Deshabitación tabáquica** en fumadores
- ▶ Valorar antecedentes familiares
- ▶ Valorar el FG estimado y determinación de albuminuria



EL TRATAMIENTO DE LA DISLIPEMIA EN LA DM2.

Debe realizarse con estatinas de alta intensidad valorando la combinación con ezetimiba^{14,15}

Porcentaje estimado de reducción del cLDL

Dosis de estatina (mg)	1	2	4	5	10	20	40	80
Pravastatina					20%	27%	32%	
Simvastatina					27%	32%	37%	
Atorvastatina					37%	43%	49%	55%
Rosuvastatina				41%	48%	55%	60%	
Pitavastatina	34%	41%	48%					
Estatina de alta intensidad + Ezetimiba				≈ 65%				
Estatina de alta Intensidad+ Ac Bempedoico				≈ 65%				
IPCSK9				≈ 60%				
IPCSK9 + Estatina de alta intensidad				≈ 75%				
IPCSK9 + Estatina de alta intensidad + Ezetimiba				≈ 85%				

La estatina de alta Intensidad es la que baja más del 50% los niveles de cLDL .
Se incluyen: Atorvastatina 40-80 mg o Rosuvastatina 20-40 mg .

CLASIFICACIÓN DE LOS FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS SEGÚN SU EFECTO SOBRE LAS COMPLICACIONES CARDIORRENALES¹⁶



FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FME)

arGLP-1

iSGLT-2

Son aquellos grupos farmacológicos que han demostrado reducir la morbimortalidad cardiovascular y protección renal en las personas con DM2

FÁRMACOS CON EFECTO NO BIEN DEFINIDO SOBRE LAS COMPLICACIONES CARDIORRENALES DE LA DM2

Metformina

Se incluyen aquellos fármacos que pudieran tener algún efecto beneficioso, pero sin efectos sobre la morbimortalidad cardiovascular y protección renal

FÁRMACOS NO MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD (FNME)

iDPP-4

Glitazonas

Sulfonilureas

Glinidas

Insulinas

Inhibidores
α-1- glicosidasa

Son aquellos grupos farmacológicos que no han demostrado reducir las complicaciones macrovasculares de la DM2 si bien han mostrado ser seguros en la mayoría de los casos



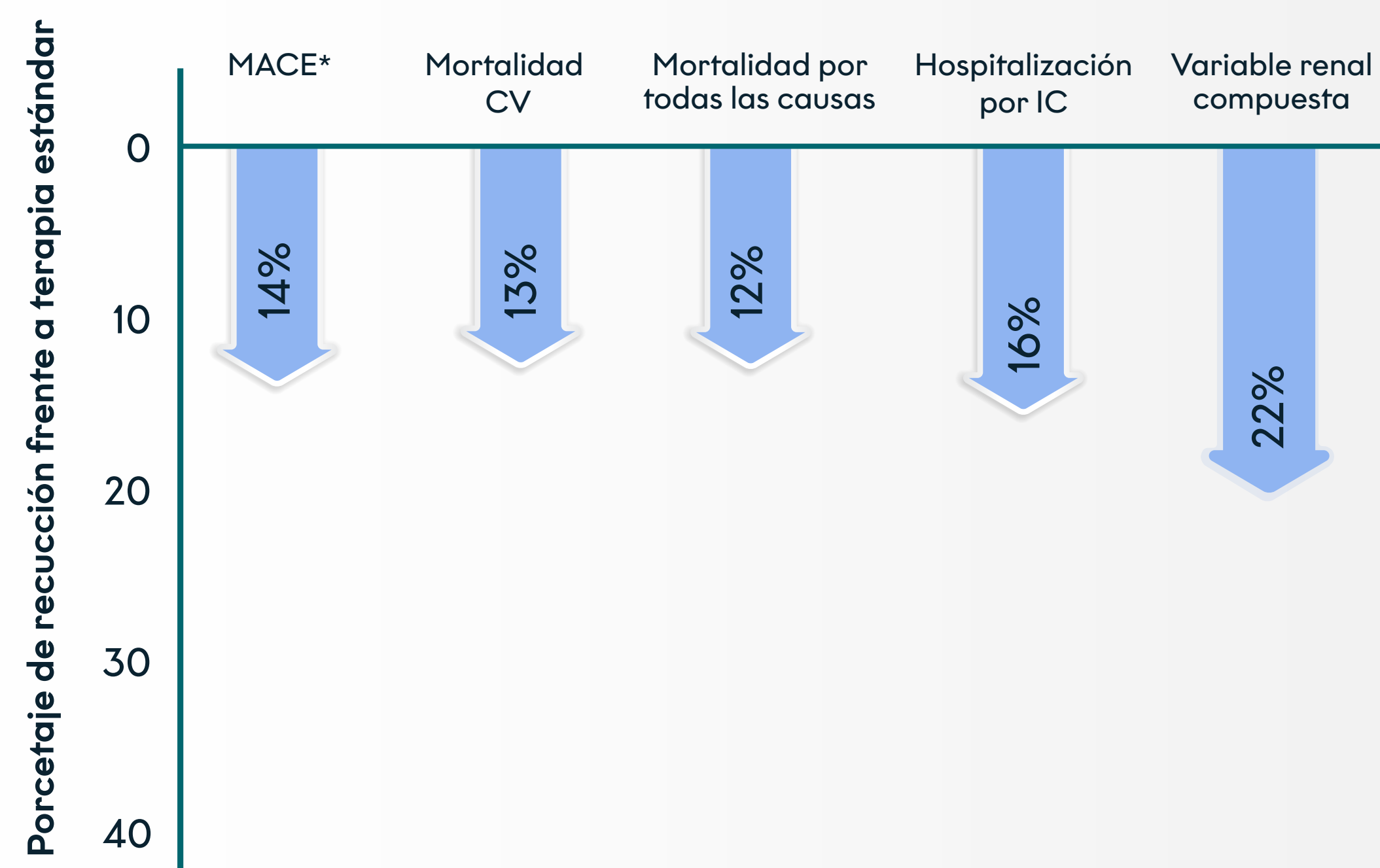
FT

REF

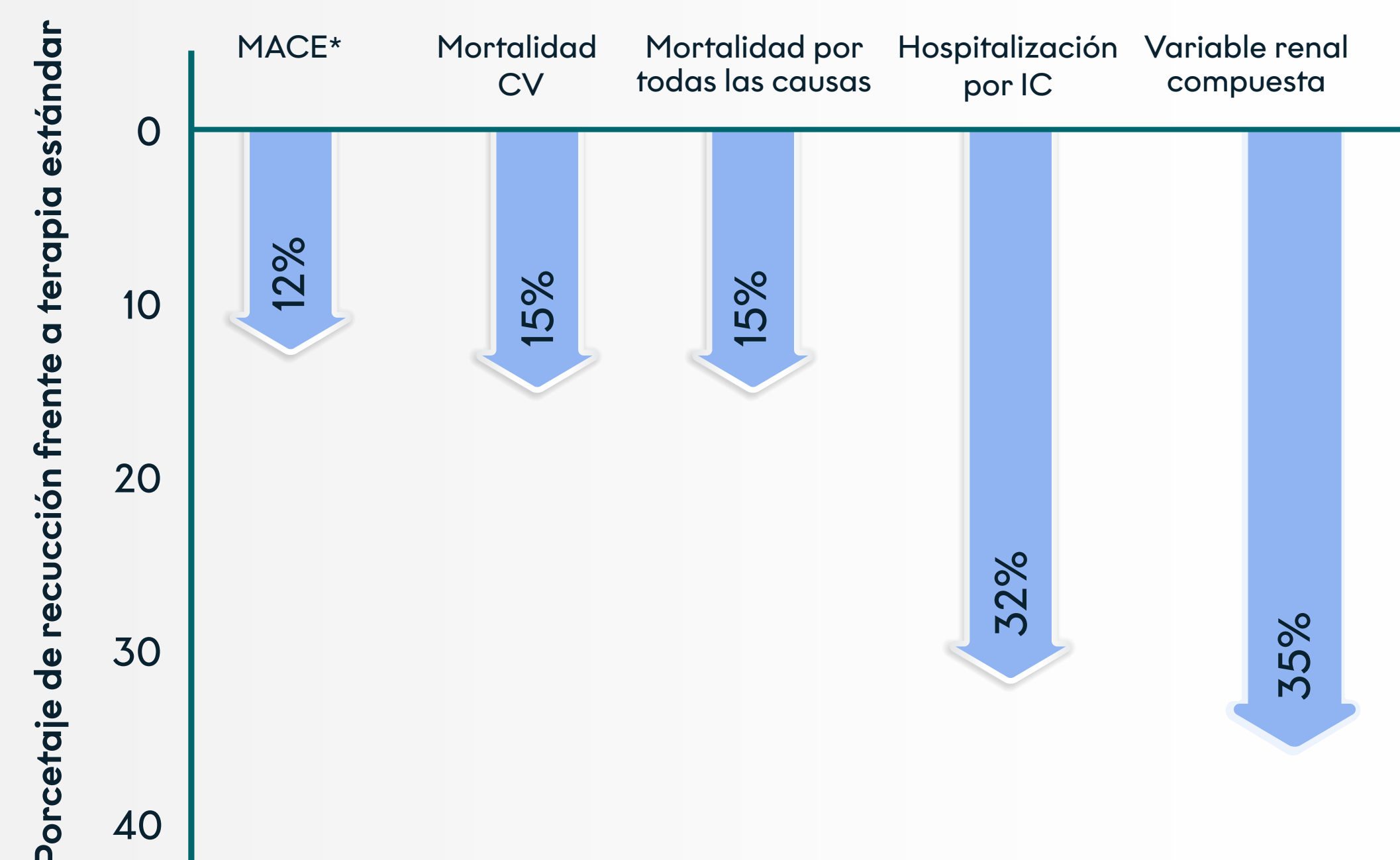
BENEFICIOS CARDIORRENALES DE LOS arGLP-1 E iSGLT-2

Además de sus efectos metabólicos, los FME mejoran las complicaciones cardiorrenales de la DM2²

METANÁLISIS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON LOS arGLP-1



METANÁLISIS DE LOS ENSAYOS CLÍNICOS CON LOS iSGLT-2



*MACE: mortalidad cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, ictus no mortal

ASPECTOS DESTACADOS DE LAS PRINCIPALES CLASES TERAPÉUTICAS EN DM2¹



	Efecto sobre MACE	Efecto sobre IC	Progresión nefropatía	Efecto sobre ICTUS	Eficacia HbA _{1c} *	Influencia en peso	Hipoglucemias	Vía de admón.
arGLP-1	Beneficio (semaglutida, dulaglutida, liraglutida)	Beneficio potencial	Beneficio	Beneficio	Muy alta	↓ ↓	NO	Oral/ Subcutánea
iSGLT-2	Beneficio (Empa y cana)	Beneficio	Beneficio (Dapa,empa y cana)	Neutro	Alta	↓	NO	Oral
Metformina	Beneficio potencial	Neutro	Neutro	Neutro	Alta	=	NO	Oral
iDPP-4	Neutro	Neutro Aumento de riesgo (Saxagliptina)	Neutro	Neutro	Intermedia	=	NO	Oral
Insulina	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Muy alta	↑	SÍ	Subcutánea
Pioglitazona	Beneficio pontencial	Aumento de riesgo	Neutro	Neutro	Alta	↑	NO	Oral
Sulfonilureas de 2ª Generación	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Alta	↑	SÍ	Oral
Glinidas	Neutro	Neutro	Neutro	Neutro	Alta	↑	SÍ	Oral

Elaborado con datos de: American Diabetes Association. Standard of medical care in diabetes - 2023 diabetes care volumen 46 supplement 1, january 2023; Gómez-Peralta F, et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de diabetes (SED) para el tratamiento farmacológico de la hiperglucemia en la diabetes tipo 2: Actualización 2018. Endocrinol Diabetes Nutr. 2018; Ian H de Boer et al: Diabetes management in chronic kidney disease: a consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes(KDIGO)Diabetes care 2022 dci220027.

*La eficacia es individualmente heterogénea.



ALGORITMO PARA LA SELECCIÓN DEL TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA DIABETES SEGÚN LA ENFERMEDAD DE BASE^{1,10-13}

DETERMINACIÓN DEL RIESGO CARDIOVASCULAR

Moderado

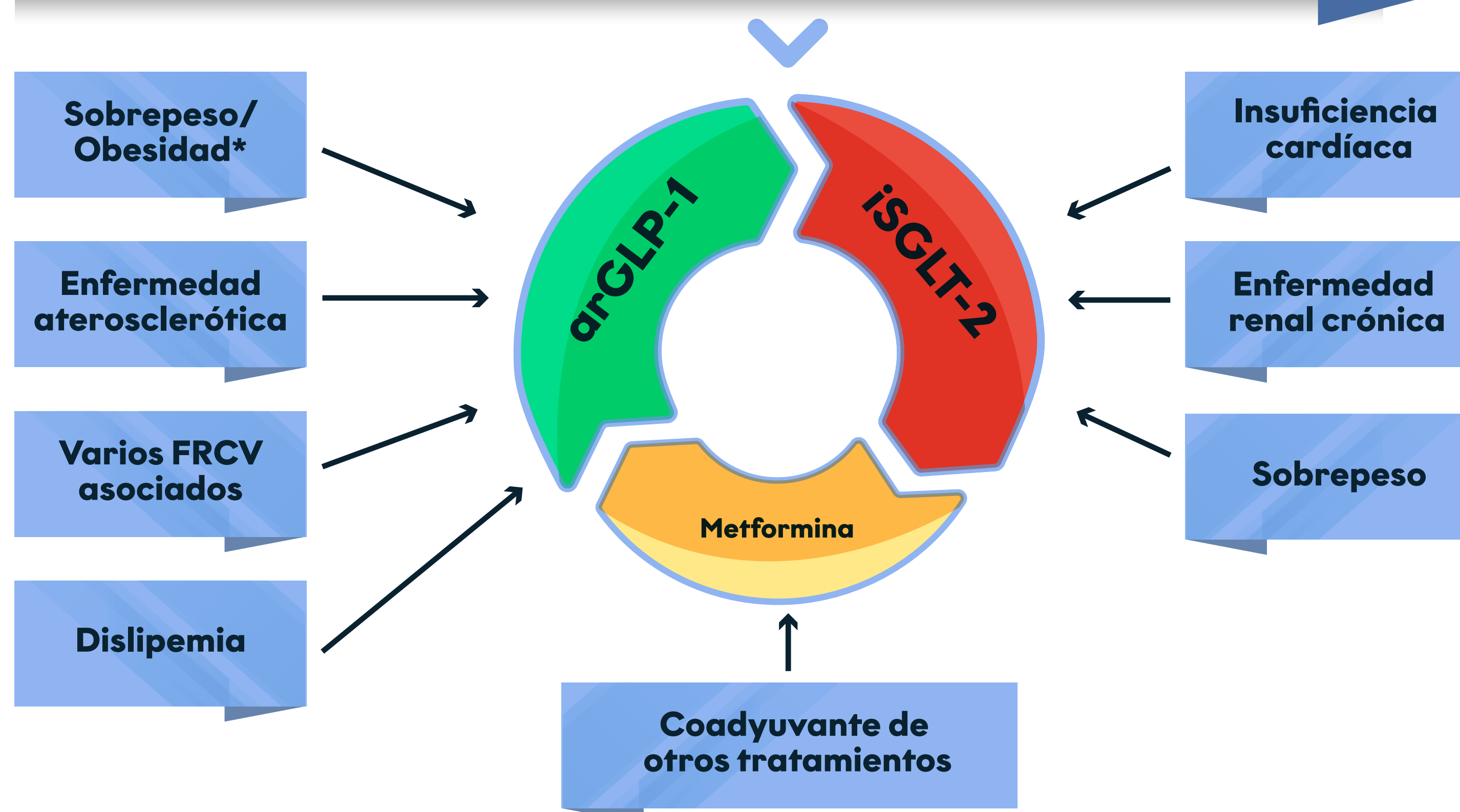
Alto

Muy alto

¿Qué objetivo/s tenemos para la DM2?

¿Qué objetivo/s tenemos para la DM2?

Priorización del fármaco para la protección cardiorrenal en función de las comorbilidades



- **TA:** < 130/80 mmHg (si se tolera), con IECA/ARA II
- **AAS:** en prevención secundaria
- **cLDL:**
 - < 100 mg/dl si RCV moderado,
 - < 70 mg/dl y reducción $\geq 50\%$ cLDL basal si RCV alto,
 - < 55 mg/dl y reducción $\geq 50\%$ cLDL basal si RCV muy alto.
- Refuerzo de hábitos alimenticios saludables
- Prescripción de ejercicio adaptado a la DM2
- Deshabitación tabáquica en fumadores
- Valorar antecedentes familiares
- Valorar el FG estimado y determinación de Albuminuria

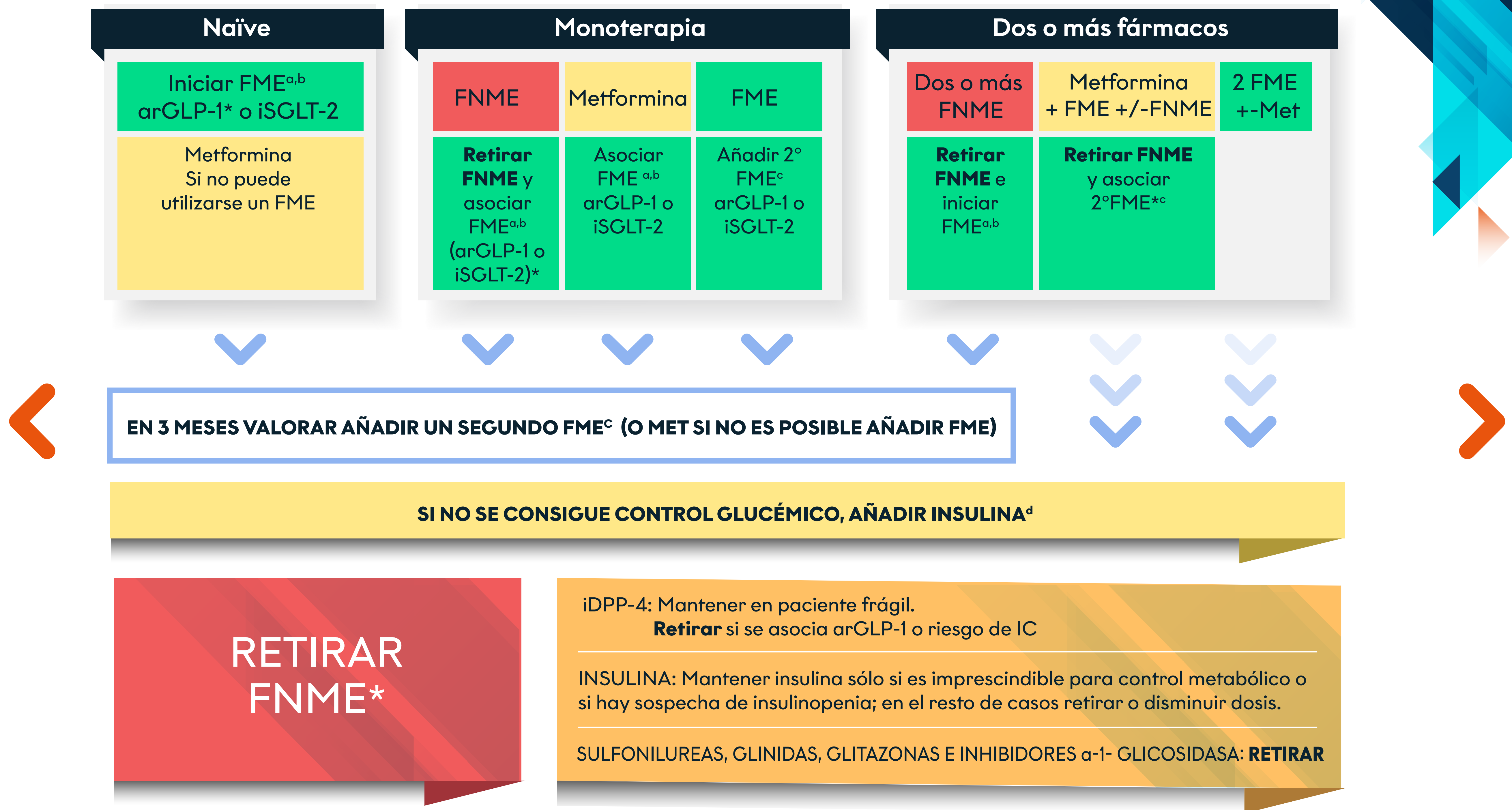
- Si pacientes con $HbA_{1c} > 9\%$ sintomático: Insulina basal + arGLP-1
- Si $HbA_{1c} > 10\%$ y asintomático: arGLP-1 + iSGLT-2

- Si existe fragilidad o dependencia valorar iDPP-4

*arGLP-1 financiado en España en IMC ≥ 30 .



ALGORITMO TERAPÉUTICO SEGÚN TRATAMIENTO ANTIDIABÉTICO DE BASE



a. Elección FME, según el algoritmo para la selección de fármaco antidiabéticos.

b. Independientemente de los niveles de HbA_{1c}.

c. Recomendado si HbA_{1c} > objetivo y/o alto o muy alto riesgo cardiorenal y/o buena tolerancia del paciente. En el resto de casos, considerar.

d. Recomendado si HbA_{1c} > objetivo y usar insulinas con bajo riesgo de hipoglucemias y seguridad CV.

*arGLP-1 financiado en personas con DM2, IMC ≥ 30 y en tratamiento con otro antidiabético.



FT

PREVENCIÓN Y MANEJO DE EFECTOS ADVERSOS DE LOS TRATAMIENTOS ANTIDIABÉTICOS¹⁷⁻²⁹

Los FME han demostrado ser seguros con baja incidencia de hipoglucemias

	Aspectos a tener en cuenta	Prevención y manejo
FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD	arGLP-1	Síntomas digestivos (hiporexia, náuseas, cambios en el ritmo intestinal) Prevención: informar, introducir arGLP-1 de forma escalonada, y dar pautas de alimentación (ingestas pequeñas 4-5 veces/día y evitar grasas y alcohol) Manejo: bajar dosis de arGLP-1, valorar tratamiento sintomático
	Cirugía mayor programada	Suspender 48 horas antes
	Pancreatitis	Precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis
	iSGLT-2	Balanitis/vulvovaginitis candidiásica Prevención: informar y recomendar la intensificación de higiene genital (lavar la zona genital, a ser posible con agua, después de orinar y secar muy bien) Manejo: antifúngicos tópicos
FÁRMACOS CON EFECTO NO COMPLICACIONES CARDIORRENALES	Metformina	Depleción del volumen Prevención: usar con precaución en combinación con diuréticos de asa (furosemida, torasemida) Manejo: controlar la tensión arterial y la volemia y hacer los ajustes de tratamiento necesarios para evitar cuadros de hipotensión
		Cirugía mayor programada Suspender 72 horas antes
		Síntomas digestivos (epigastralgia, diarrea) Prevención: introducir metformina de forma escalonada y recomendar tomarla después de las comidas Manejo: bajar dosis de metformina y mantener la dosis mínima tolerada
	iDDP-4	Déficit vitamina B12 Prevención: determinación anual Manejo: suplementación si se confirma
		Cirugía mayor programada Suspender 24 horas antes
		Sin beneficio CV o renal demostrado Antes de iniciarlos valorar si el paciente está recibiendo terapias modificadoras de enfermedad con beneficio CV y/o renal demostrado
	Insulina	Insuficiencia cardíaca congestiva (IC) Evitar o utilizar con mucha precaución en pacientes con alto riesgo de agudización de IC
		Pancreatitis Precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis
		Sin beneficio CV o renal demostrado Antes de iniciarlos valorar si el paciente está recibiendo terapias modificadoras de enfermedad con beneficio CV y/o renal demostrado
	Sulfonilureas glinidas	Hipoglucemias Mayor precaución en paciente frágil o con enfermedad renal Alto riesgo de hipoglucemia si se combina con sulfonilureas o glinidas
		Ganancia de peso Intentar combinar con fármacos modificadores de enfermedad y que favorezcan pérdida ponderal (iSGLT-2/arGLP-1)
		Sin beneficio CV o renal demostrado Intentar antes de iniciarlos valorar si el paciente está recibiendo terapias modificadoras de enfermedad con beneficio CV y/o renal demostrado
FÁRMACOS NO MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD	Glitazonas	Hipoglucemias Mayor precaución en paciente frágil o con enfermedad renal Alto riesgo de hipoglucemia si se combina con sulfonilureas o glinidas
		Ganancia de peso Intentar combinar con fármacos modificadores de enfermedad y que favorezcan pérdida ponderal (iSGLT-2/arGLP-1)
		Sin beneficio CV o renal demostrado Antes de iniciarlos valorar si el paciente está recibiendo terapias modificadoras de enfermedad con beneficio CV y/o renal demostrado
		Ganancia de peso Intentar combinar con fármacos modificadores de enfermedad y que favorezcan pérdida ponderal (iSGLT-2/arGLP-1)
		Insuficiencia cardíaca congestiva (IC) En pacientes con factores de riesgo para IC (IAM, enfermedad arterial coronaria o edad avanzada) o en tratamiento con insulina evitar o comenzar con dosis baja y aumentar gradualmente

Tabla de creación propia generada a partir de fichas técnicas¹⁷⁻²⁹



		Aspectos a tener en cuenta	Prevención y manejo
FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD	arGLP-1	Síntomas digestivos (hiporexia, náuseas, cambios en el ritmo intestinal)	Prevención: informar, introducir arGLP-1 de forma escalonada, y dar pautas de alimentación (ingestas pequeñas 4-5 veces/día y evitar grasas y alcohol) Manejo: bajar dosis de arGLP-1, valorar tratamiento sintomático
		Cirugía mayor programada	Suspender 48 horas antes
		Pancreatitis	Precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis
	iSGLT-2	Balanitis/vulvovaginitis candidiásica	Prevención: informar y recomendar la intensificación de higiene genital (lavar la zona genital, a ser posible con agua, después de orinar y secar muy bien) Manejo: antifúngicos tópicos
		Depleción del volumen	Prevención: usar con precaución en combinación con diuréticos de asa (furosemida, torasemida) Manejo: controlar la tensión arterial y la volemia y hacer los ajustes de tratamiento necesarios para evitar cuadros de hipotensión
		Cirugía mayor programada	Suspender 72 horas antes

Tabla de creación propia generada a partir de fichas técnicas¹⁷⁻²⁹



	Aspectos a tener en cuenta	Prevención y manejo
FÁRMACOS CON EFECTO NO COMPLICACIONES CARDIORRENALES	Metformina	Síntomas digestivos (epigastralgia, diarrea) Prevención: introducir metformina de forma escalonada y recomendar tomarla después de las comidas Manejo: bajar dosis de metformina y mantener la dosis mínima tolerada
		Déficit vitamina B12 Prevención: determinación anual Manejo: suplementación si se confirma
		Cirugía mayor programada Suspender 24 horas antes
FÁRMACOS NO MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD	iDDP-4	Sin beneficio CV o renal demostrado Antes de iniciarlos valorar si el paciente está recibiendo terapias modificadoras de enfermedad con beneficio CV y/o renal demostrado
		Insuficiencia cardíaca congestiva (IC) Evitar o utilizar con mucha precaución en pacientes con alto riesgo de agudización de IC
		Pancreatitis Precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis
	Insulina	Sin beneficio CV o renal demostrado Antes de iniciarlos valorar si el paciente está recibiendo terapias modificadoras de enfermedad con beneficio CV y/o renal demostrado
		Hipoglucemias Mayor precaución en paciente frágil o con enfermedad renal Alto riesgo de hipoglucemia si se combina con sulfonilureas o glinidas
		Ganancia de peso Intentar combinar con fármacos modificadores de enfermedad y que favorezcan pérdida ponderal (iSGLT-2/arGLP-1)
	Sulfonilureas glinidas	Sin beneficio CV o renal demostrado Antes de iniciarlos valorar si el paciente está recibiendo terapias modificadoras de enfermedad con beneficio CV y/o renal demostrado
		Hipoglucemias Mayor precaución en paciente frágil o con enfermedad renal Alto riesgo de hipoglucemia si se combina con sulfonilureas o glinidas
		Ganancia de peso Intentar combinar con fármacos modificadores de enfermedad y que favorezcan pérdida ponderal (iSGLT-2/arGLP-1)
	Glitazonas	Sin beneficio CV o renal demostrado Antes de iniciarlos valorar si el paciente está recibiendo terapias modificadoras de enfermedad con beneficio CV y/o renal demostrado
		Ganancia de peso Intentar combinar con fármacos modificadores de enfermedad y que favorezcan pérdida ponderal (iSGLT-2/arGLP-1)
		Insuficiencia cardíaca congestiva (IC) En pacientes con factores de riesgo para IC (IAM, enfermedad arterial coronaria o edad avanzada) o en tratamiento con insulina evitar o comenzar con dosis baja y aumentar gradualmente

Tabla de creación propia generada a partir de fichas técnicas¹⁷⁻²⁹

USO DE FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS SEGÚN FILTRADO¹⁸⁻³⁰

Los FME se pueden utilizar en personas con DM2 con ERC hasta estadio G4 (FG entre 15 y 30 mL/min/1,73 m²)

	Estado de ERC (FG en ml/min/1,73m²)		LEVE		MODERADA		GRAVE	TERMINAL	
			1	2	3a	3b	4	5	
			FG ≥ 90	FG ≥ 60 - 89	FG ≥ 45 - 59	FG ≥ 30 - 44	FG ≥ 15 - 29	FG < 15	
FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD	arGLP-1	SEMAGLUTIDA (SC)	Iniciar con 0,25 mg/semana durante 4 semanas y subir a 0,5 mg/semana. Si el control metabólico es subóptimo se puede intensificar a 1 mg/semana.					No recomendada	
		SEMAGLUTIDA (oral)	Iniciar con 3 mg/24h durante 4 semanas y subir a 7 mg/24h. Si el control metabólico es subóptimo se puede intensificar a 14 mg/24h.					No recomendada	
		LIRAGLUTIDA (SC)	Iniciar con 0,6 mg/24h durante 4 semanas y subir a 1,2 mg/24h. Si el control metabólico es subóptimo se puede intensificar a 1,8 mg/24h.					No recomendada	
		DULAGLUTIDA (SC)	1,5 mg/semana (si se utiliza en monoterapia, 0,75 mg/semana).					No recomendada	
	iSGLT-2	CANAGLIFLOZINA	Iniciar con 100 mg/24h, si el control metabólico es subóptimo se puede intensificar con 300 mg/24h.	100 mg/24h		No iniciar. Continuar con 100 mg/24h si ya lo estaba tomando.	No recomendada		
		EMPAGLIFLOZINA	Iniciar con 10 mg/24h, si el control metabólico es subóptimo se puede intensificar con 25 mg/24h.	10 mg/24h		No recomendada en TFG <30*			
		DAPAGLIFLOZINA	10 mg/24h				No recomendada en TFG <25		
FÁRMACOS CON EFECTO NO BIEN DEFINIDO SOBRE COMPLICA. CARDIO RENALES	METFORMINA		Iniciar con 500-850 mg/8-12 horas. Ajustar en función de control metabólico hasta dosis máxima 3000 mg/24 horas.	Dosis máxima 2000 mg.	Dosis máxima 1000 mg.	No recomendada			
			Evitar si la función renal no es estable. Control cada 3-6 meses						
FÁRMACOS NO MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD	iDPP-4	LINAGLIPTINA	5 mg/24h						
		SITAGLIPTINA	100 mg/24h			50 mg/24h	25 mg/24h		
		VILDAGLIPTINA	50 mg/12h	50 mg/24h					
		SAXAGLIPTINA	5 mg/24h	2,5 mg/24h si FG <45					No recomendada
		ALOGLIPTINA	25 mg/24h	Si TFG <50 dosis 12,5 mg/24h	12,5 mg/24h	6,25 mg/24h			
	INSULINA		No requiere ajuste			FG 50-10: reducción 25% de la dosis	TFG <10: reducción 50% de la dosis		
	SULFONI-LUREAS	GLICLAZIDA	Iniciar con 30 mg/24h e ir ajustando (dosis máxima 120 mg/24h)				No recomendada		
		GLIPIZIDA	Iniciar con 5mg/24h e ir ajustando (dosis máxima 40mg/24h)			No recomendada			
		GLIMEPIRIDA	Iniciar con 1 mg/24h e ir ajustando (dosis máxima 4 mg/24h)	No recomendada					
	REPAGLINIDA		Iniciar con 0,5 - 1 mg/8h e ir ajustando (dosis máxima 16 mg/24 h divididos en 4mg/8h)						
PIOGLITAZONA		Iniciar con 15 - 30 mg/24h (se puede aumentar hasta 45 mg/24h)						No recomendada	

Elaborado por lo autores basado en fichas técnicas.¹⁷⁻²⁹
*Para tratar la insuficiencia cardiaca puede usarse hasta FG<20.



Estadio de ERC (FG en ml/min/1,73m²)		LEVE		MODERADA		GRAVE	TERMINAL	
		1	2	3a	3b	4	5	
		FG ≥ 90	FG ≥ 60 - 89	FG ≥ 45 - 59	FG ≥ 30 - 44	FG ≥ 15 - 29	FG < 15	
FÁRMACOS MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD	arGLP-1	SEMAGLUTIDA (SC)	Iniciar con 0,25 mg/semana durante 4 semanas y subir a 0,5 mg/semana. Si el control metabólico es subóptimo se puede intensificar a 1 mg/semana.					No recomendada
		SEMAGLUTIDA (oral)	Iniciar con 3 mg/24h durante 4 semanas y subir a 7 mg/24h. Si el control metabólico es subóptimo se puede intensificar a 14 mg/24h.					No recomendada
		LIRAGLUTIDA (SC)	Iniciar con 0,6 mg/24h durante 4 semanas y subir a 1,2 mg/24h. Si el control metabólico es subóptimo se puede intensificar a 1,8 mg/24h.					No recomendada
		DULAGLUTIDA (SC)	1,5 mg/semana (si se utiliza en monoterapia, 0,75 mg/semana).					No recomendada
	iSGLT-2	CANAGLIFLOZINA	Iniciar con 100 mg/24h, si el control metabólico es subóptimo se puede intensificar con 300 mg/24h.		100 mg/24h		No iniciar. Continuar con 100 mg/24h si ya lo estaba tomando.	No recomendada
		EMPAGLIFLOZINA	Iniciar con 10 mg/24h, si el control metabólico es subóptimo se puede intensificar con 25 mg/24h.		10 mg/24h		No recomendada en TFG <30*	
		DAPAGLIFLOZINA	10 mg/24h				No recomendada en TFG <25	

Elaborado por lo autores basado en fichas técnicas.¹⁷⁻²⁹



		Estadio de ERC (FG en ml/min/1,73m²)	LEVE		MODERADA		GRAVE	TERMINAL		
			1	2	3a	3b	4	5		
			FG ≥ 90	FG ≥ 60 - 89	FG ≥ 45 - 59	FG ≥ 30 - 44	FG ≥ 15 - 29	FG < 15		
FÁRMACOS CON EFECTO NO BIEN DEFINIDO SOBRE COMPLICA. CARDIO RENALES		METFORMINA	Iniciar con 500-850 mg/8-12 horas. Ajustar en función de control metabólico hasta dosis máxima 3000 mg/24 horas.		Dosis máxima 2000 mg.	Dosis máxima 1000 mg.	No recomendada			
					Evitar si la función renal no es estable. Control cada 3-6 meses					
FÁRMACOS NO MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD		iDPP-4	LINAGLIPTINA	5 mg/24h						
			SITAGLIPTINA	100 mg/24h			50 mg/24h	25 mg/24h		
			VILDAGLIPTINA	50 mg/12h		50 mg/24h				
			SAXAGLIPTINA	5 mg/24h		2,5 mg/24h si FG <45				No recomendada
			ALOGLIPTINA	25 mg/24h		Si TFG <50 dosis 12,5 mg/24h	12,5 mg/24h	6,25 mg/24h		
		INSULINA		No requiere ajuste			FG 50-10: reducción 25% de la dosis		TFG <10: reducción 50% de la dosis	
		SULFONI-LUREAS	GLICLAZIDA	Iniciar con 30 mg/24h e ir ajustando (dosis máxima 120 mg/24h)				No recomendada		
			GLIPIZIDA	Iniciar con 5mg/24h e ir ajusatando (dosis máxima 40mg/24h)				No recomendada		
			GLIMEPIRIDA	Iniciar con 1 mg/24h e ir ajustando (dosis máxima 4 mg/24h)		No recomendada				
		REPAGLINIDA		Iniciar con 0,5 - 1 mg/8h e ir ajustando (dosis máxima 16 mg/24 h divididos en 4mg/8h)						
		PIOGLITAZONA		Iniciar con 15 - 30 mg/24h (se puede aumentar hasta 45 mg/24h)				No recomendada		

Elaborado por lo autores basado en fichas técnicas.¹⁷⁻²⁹

DECÁLOGO DEL AIP EN LA DM2^{1,16}



1 El tratamiento de la DM2 debe basarse prioritariamente en el **Abordaje Integral Precoz (AIP)** del riesgo cardiorrenal.

2 El AIP incluye el **tratamiento intensivo antidiabético** y de los **factores de riesgo cardiovascular**.

3 El tratamiento de elección de la DM2 son los **fármacos modificadores de la enfermedad (FME)** que han demostrado reducir la morbilidad y mortalidad cardiorrenal y aterosclerótica.

4 La **combinación de los arGLP-1 y los iSGLT-2** debe ser utilizada siempre que sea posible porque permite un abordaje multietiotopogénico de las complicaciones cardiorrenales.

5 La **selección inicial del FME** dependerá de los factores de riesgo, las comorbilidades del paciente y las evidencias existente.

6 Dado que los **FME solos o en combinación entre ellos son muy seguros** y tienen una muy baja incidencia de hipoglucemias, el **objetivo metabólico** puede ser lo más próximo posible al fisiológico (**HbA_{1c} <6.5% o incluso menor**).



7 Por lo general, el **arGLP-1 es preferible a la insulina como primer fármaco inyectable**, excepto en los casos en los que sea necesaria una corrección rápida de la hiperglucemia (HbA_{1c} > 9% y/o síntomas cardinales).

8 A excepción de la insulina, los fármacos no modificadores de la enfermedad deben utilizarse en **situaciones clínicas muy concretas** como complemento de los **FME**.

9 El abordaje de la DM2 debe incluir una **actitud proactiva** minimizando lo más posible la inercia terapéutica.



10 En los **casos complejos** es recomendable **compartir el manejo del paciente con DM2 con el endocrinólogo**.



FT

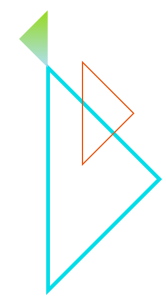
REF

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes Diabetes Care 2023;46(S1)
2. Ali MU, Mancini GBJ, Fitzpatrick-Lewis D, Lewis R, Jovkovic M, Zieroth S, et al. The effectiveness of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and glucagon-like peptide-1 receptor agonists on cardiorenal outcomes: Systematic review and meta-analysis. Can J Cardiol. 2022; 38(8):1201–10
3. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. Cardiovasc Diabetol. 2018;17(1).
4. Atlas, D. IDF diabetes atlas. International Diabetes Federation (9th edition). <http://www.idf.org/about-diabetes/facts-figures> (accedido en 08/2020).
5. Zhang R, Mamza JB, Morris T, Godfrey G, Asselbergs, et al. Lifetime risk of cardiovascular-renal disease in type 2 diabetes: a population-based study in 473,399 individuals. BMC Med . 2022;20(1):63.
6. Morrish NJ, y WHO Multinational Study Group, Wang S-L, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. Diabetologia. 2001; 44, S14-S21.
7. Rodríguez-Poncelas A, Garre-Olmo J, Franch-Nadal J, Díez-Espino J, Mundet-Tuduri X, et al. Prevalence of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes in Spain: PERCEDIME2 study. BMC Nephrol 2013;14(1):46.
8. Calvo-Hueros JI, Martín-Hidalgo-Barquero MV, Morales-Gabardino JA, Buitrago F. Chronic kidney disease prevalence and cardiovascular risk in a cohort of patients with type 2 diabetes followed for 10 years in Badajoz (Spain). An observational study. Prim Care Diabetes. 2021;15(2):391–6..
9. KDIGO. Clinical practice guideline for diabetes management in chronic kidney disease. Kidney International 2022; 102(5S):S1-S12.
10. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, et al. 2019 ESC. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. Eur Heart J. 2020; 41(2), 255-323.
11. Gorgojo Martínez JJ. Glucocentricity or adipocentricity: A critical view of consensus and clinical guidelines for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Endocrinol Nutr (Engl Ed). 2011;58(10):541–9.
12. Gæde P, Oellgaard J, Carstensen B, Rossing P, Lund-Andersen H, et al. Years of life gained by multifactorial intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and microalbuminuria: 21 years follow-up on the Steno-2 randomised trial. Diabetologia. 2016;59(11):2298–307.
13. Gómez-Peralta F, Abreu C, Cos X, Gómez-Huelgas R. ¿Cuándo empieza la diabetes? Detección e intervención tempranas en diabetes mellitus tipo 2. Rev Clin Esp (Barc). 2020;220(5):305–14
14. Cegla J. National Institute for Health and Care Excellence guidelines for lipid management. Heart. 2023;109(9):661–7.
15. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, et al. ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J 2021;42(34):3227–337.
16. Mosenzon, O, Del Prato, S, Schechter, M, Leiter, L. A, Ceriello, et al., I. From glucose lowering agents to disease/diabetes modifying drugs: a "SIMPLE" approach for the treatment of type 2 diabetes. Cardiovascular diabetology, 2021; 20(1), 92.
17. Ficha técnica FORXIGA®. AstraZeneca (acceso 06/2023) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_es.pdf.
18. Ficha técnica INVOKANA®. Janssen-Cilag International NV (acceso 06/2023). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/invokana-epar-product-information_es.pdf.

19. Ficha técnica JARDIANCE®. Boehringer Ingelheim International GMBH (acceso 06/2023) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_es.pdf.
20. Ficha técnica RYBELSUS®. Novo Nordisk A/S. (acceso 06/2023) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rybelsus-epar-product-information_es.pdf.
21. Ficha técnica OZEMPIC®. Novo Nordisk A/S. (acceso 06/2023) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_es.pdf.
22. Ficha técnica TRULICITY®. Eli Lilly (acceso 06/2023) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trulicity-epar-product-information_es.pdf.
23. Ficha técnica DIANBEN®. Merck Santé a.s. (acceso 06/2023). https://cima.aemps.es/cima/pdfs/f-t/55211/FT_55211.pdf.
24. Ficha técnica GALVUS®. Novartis Europharm Limited (acceso 06/2023) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/galvus-epar-product-information_es.pdf.
25. Ficha técnica JANUVIA®. Merck sharp & Dohme B.V. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/januvia-epar-product-information_es.pdf.
26. Ficha técnica TRESIBA®. Novo Nordisk A/S (acceso 06/2023). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tresiba-epar-product-information_es.pdf.
27. Ficha técnica TOUJEO®. Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (acceso 06/2023). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/toujeo-epar-product-information_es.pdf.
28. Ficha técnica ACTOS®. Cheplapharm Arzneimittel GmbH (acceso 06/2023). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/actos-epar-product-information_es.pdf.
29. Ficha técnica NOVONORM®. Novo Nordisk A/S. (acceso 06/2023). https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/novonorm-epar-product-information_es.pdf.

REFERENCIAS

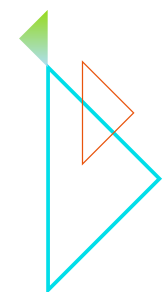
¿CUÁLES SON LOS FÁRMACOS MODIFICADORES Y NO MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD?¹



Los **fármacos modificadores de la enfermedad (FME)** son aquellos fármacos que en los estudios de seguridad cardiovascular han demostrado **reducir la incidencia de eventos cardiorrenales** en las personas con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2)



Dentro de este grupo de fármacos modificadores de la enfermedad encontramos a los **arGLP-1** y los **iSGLT-2**, si bien no todos los fármacos de estos grupos terapéuticos han demostrado los mismos beneficios.



Los **fármacos no modificadores de la enfermedad (FNME)** son aquellos fármacos utilizados en personas con DM2 que contribuyen al control metabólico y a su posible beneficio sobre las complicaciones microvasculares, pero que **no han demostrado los beneficios cardiorrenales** que aportan los fármacos modificadores de enfermedad



FT

REF

DM2 Y COMPLICACIONES CARDIORRENALES

ABORDAJE INTEGRAL PRECOZ

TRATAMIENTO FORMACOLÓGICO

ALGORITMOS DE TRATAMIENTO

SEGURIDAD Y MANEJO DE LA DM2

DECÁLOGO

CUESTIONES PRÁCTICAS

¿CÓMO SE ABORDAN LOS EFECTOS GASTROINTESTINALES DERIVADOS DEL USO DE arGLP-1?



Los efectos adversos más comunes de los arGLP-1 son los síntomas gastrointestinales

Náuseas

Vómitos

Diarreas

La mayoría son de intensidad leve



- ▶ Aparecen en los primeros meses de tratamiento
- ▶ Suelen desaparecer a los 3-6 meses



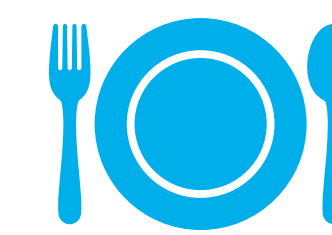
Educar y establecer expectativas para los pacientes



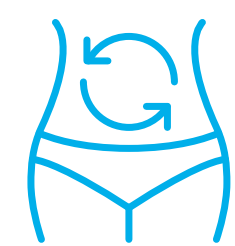
Disminuir y no forzar la ingesta de alimentos y reducir las comidas con grasas



Beber mucha agua a lo largo del día



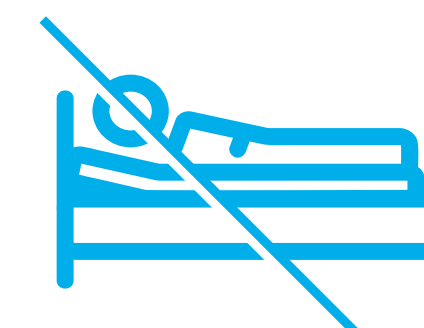
Evitar comer rodeado de olores fuertes



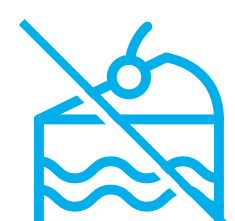
Comer despacio y masticando correctamente



Comer pocas cantidades y con más frecuencia



No tumbarse después de comer



No tomar comidas demasiado dulces

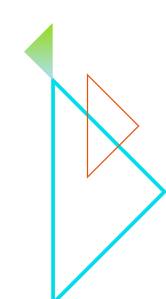
La mayoría de los episodios son de intensidad leve, aparecen en los primeros meses de tratamiento, y suelen desaparecer a los 3-6 meses



¿CÓMO UTILIZAR UN arGLP-1 EN COMBINACIÓN CON INSULINA?⁴⁻¹¹



Añadir **arGLP-1** al tratamiento con insulina para personas con diabetes *mellitus* tipo 2 **mejora el control glucémico, reduce el peso corporal y reduce la necesidad de insulina.**



Hay que tener en cuenta que cuando se añade arGLP-1 al tratamiento con insulina puede aumentar el riesgo de hipoglucemia, por lo que habrá que valorar la posibilidad de **reducir la dosis de insulina un 20%** al inicio del tratamiento con un arGLP-1 en personas que tengan un **HbA_{1c} ≤ 8**.



Si el paciente está con un arGLP-1 y requiere insulina, iniciar con: 0,1-0,2 U/kg si la HbA_{1c} ≤ 8 ó 0,2-0,3 U/kg si la HbA_{1c} es ≥ 8.



En cualquier caso, cuando se decida insulinar se debe valorar siempre previamente iniciar arGLP-1.



¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES DEL TRATAMIENTO COMBINADO DE INICIO CON arGLP-1 E iSGLT-2?¹²



La terapia de combinación temprana permite un abordaje integral precoz multietiotopatogénico de la DM2.

Hay que considerar la **terapia combinada de inicio**, según comorbilidades, control glucémico y riesgo del paciente:

Se debe considerar un **abordaje integral precoz en personas jóvenes (<40 años)**. La guía de la Sociedad Europea de Cardiología **recomienda** el tratamiento combinado de **arGLP-1 y iSGLT-2** de elección frente a metformina. Metformina no tiene evidencias en protección cardiorrenal a nivel de los FME, si bien su seguridad y bajo coste pueden ser valorados a la hora de su prescripción combinada de inicio.

Se recomienda intensificar precozmente la terapia hasta la consecución de objetivos.

Cuando la HbA_{1c} está $\geq 1,5$ % por encima del objetivo glucémico, muchos pacientes requerirán una terapia de combinación dual eligiendo los fármacos según el perfil cardiorrenal y metabólico.

En los casos de **alto riesgo de IC o enfermedad aterosclerótica**, así como cuando existe enfermedad cardiorrenal establecida, la **combinación** de **arGLP-1 y iSGLT-2** es de elección.



FT

REF

¿CÓMO PREVENIR Y TRATAR LAS INFECCIONES GENITOURINARIAS? ¹⁷⁻²¹



El **efecto adverso más frecuente de los iSGLT-2** es la aparición de **infecciones genitourinarias**.

En el momento de instaurar el tratamiento con este grupo terapéutico habrá que valorar si existen antecedentes de infecciones genitourinarias crónicas o recurrentes.

También es importante una correcta educación del paciente y las siguientes recomendaciones:

Lavar correctamente y secar los órganos genitales después de la micción o defecación.

Las mujeres deben lavarse de la parte delantera hacia la espalda.

Los varones no circuncidados deben retraer el prepucio antes del lavado.

Usar abundante agua limpia para el lavado o jabón suave si es necesario y no utilizar desinfectante con base alcohólica.

Tratamiento

En cuanto al tratamiento, las infecciones genitales micóticas suelen resolverse con facilidad mediante el empleo de **antifúngicos tópicos**.

En pacientes con infecciones genitales recurrentes se recomienda el uso de fluconazol oral 150 miligramos semanales durante 6 meses.

Las infecciones urinarias bajas suelen **responder bien** al tratamiento con antibiótico según antibiograma

La gran mayoría de las infecciones genitourinarias son de naturaleza moderada y responden bien al tratamiento convencional por lo tanto no se va a requerir la interrupción del tratamiento con iSGLT-2.

La mayoría de los estudios realizados con este grupo terapéutico han informado que la **interrupción del tratamiento durante un episodio de infección genitourinaria no se relaciona con un mejor pronóstico**.



FT

REF

MEJOR EVALUACIÓN DE LA CAÍDA DEL FILTRADO GLOMERULAR AL INICIO DEL TRATAMIENTO CON iSGLT-2²²



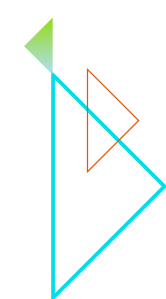
En las personas con diabetes a los que se inicia tratamiento con iSGLT-2 se puede producir una disminución inicial del filtrado glomerular, lo que refleja el correcto funcionamiento de estos fármacos. Esto se debe a la dilatación de la arteriola aferente, que disminuye la presión intraglomerular con una reducción del TFG por mecanismo hidrostático.



Se estima que una **reducción entre el 20-30%** sobre el valor basal en los primeros meses **no debe ser motivo de suspensión del fármaco** a no ser que concurren otros factores concomitantes lesivos para la función renal.



Si el **descenso del TFG es superior al 25-30%**, se recomienda **suspender transitoriamente** el fármaco y consultar con el nefrólogo.



El TFG suele recuperarse entre los 6-12 meses. En caso contrario, buscar motivos que lo justifiquen y consultar con el nefrólogo.



FT

REF

DM2 Y COMPLICACIONES CARDIORRENALES

ABORDAJE INTEGRAL PRECOZ

TRATAMIENTO FORMACOLÓGICO

ALGORITMOS DE TRATAMIENTO

SEGURIDAD Y MANEJO DE LA DM2

DECÁLOGO

CUESTIONES PRÁCTICAS

¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES PARA LA TITULACIÓN DESCENDENTE / RETIRADA TEMPORAL DE iSGLT-2?²³



Si se sospecha o diagnostica **cetoacidosis**, el tratamiento con iSGLT-2 se debe **suspender inmediatamente**.

Se debe **interrumpir el tratamiento** en pacientes que están **hospitalizados** por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Si el paciente va a someterse a una **cirugía mayor programada**, debe suspenderse el tratamiento **72 horas antes**.

En caso de **enfermedades** que puedan conducir a **una pérdida de líquidos**, se recomienda una estrecha **monitorización** de la volemia y de los electrolitos en el caso de pacientes que reciben iSGLT-2. Se debe valorar la **interrupción temporal** del tratamiento hasta que se corrija la pérdida de líquidos. Los pacientes de 75 años o mayores pueden presentar un mayor riesgo de hipovolemia.

En el caso de pacientes con **infecciones** complicadas **del tracto urinario**, debe valorarse la interrupción **temporal** del tratamiento con iSGLT-2.

Si se sospecha **gangrena de Fournier**, se debe **interrumpir iSGLT-2** e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico).



FT

REF

¿CUÁLES SON LAS INDICACIONES DE iDPP-4 EN DM2?^{1,24}



Los **iDPP-4 no han mostrado beneficios cardiorrenales** en los diferentes estudios de seguridad cardiovascular y en algún caso incluso pueden aumentar la incidencia de insuficiencia cardíaca (saxagliptina), por lo que son considerados en esta guía como **FNME**.



En consecuencia, sus indicaciones pueden quedar restringidas a:



Pacientes **en tratamiento con metformina e iSGLT-2** que precisan ajuste de su **control metabólico y que por criterios de IMC no entrarían en la financiación** (aunque estuvieran indicados) de los arGLP-1.



Pacientes frágiles, (que no ancianos), en los que el uso de fármacos como iSGLT-2 o arGLP-1 puedan producir efectos adversos no aconsejados.



FT

REF

DM2 Y COMPLICACIONES CARDIORRENALES

ABORDAJE INTEGRAL PRECOZ

TRATAMIENTO FORMACOLÓGICO

ALGORITMOS DE TRATAMIENTO

SEGURIDAD Y MANEJO DE LA DM2

DECÁLOGO

CUESTIONES PRÁCTICAS

ANTIAGREGACIÓN EN LA DM2²⁵⁻²⁷



- Se ha demostrado que el AAS es eficaz para reducir la morbilidad y mortalidad cardiovascular en pacientes con enfermedad aterosclerótica establecida (prevención secundaria).
- En prevención primaria, es decir, en pacientes sin eventos cardiovasculares previos, su beneficio neto es más controvertido.

Con respecto a las personas con DM2, los resultados de los ensayos clínicos muestran que el ácido acetilsalicílico parece tener un efecto modesto sobre los eventos vasculares isquémicos, y la disminución absoluta de los eventos depende del riesgo aterosclerótico subyacente, teniendo como principal efecto adverso el aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal.

Las recomendaciones para el uso del ácido acetil salicílico en DM2 podrían esquematizarse en:

- A.** Está indicado en personas con DM2 y con enfermedad aterosclerótica documentada.
- B.** Valorar su uso, en mayores de 50 años con DM2 de alto riesgo cardiovascular, y al menos un factor de riesgo importante adicional como: antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular prematura, hipertensión arterial, dislipidemia, tabaquismo o ERC/albuminuria teniendo en cuenta el mayor riesgo de sangrado (si bien no existen evidencias concluyentes a favor).
- C.** No existe indicación para la población con DM2 de riesgo intermedio, donde el riesgo de sangrado supera el posible beneficio cardiovascular.

Dosis de AAS a utilizar debe oscilar entre 75 y 300 mg/día, si bien la mayoría de la evidencia recomienda entre 75-162 mg/día.



FT



REF

RIESGO DE HIPOGLUCEMIA CON LOS ANTIDIABÉTICOS¹⁴



	Riesgo de hipoglucemia
Metformina	Bajo
iSGLT-2	Bajo
arGLP-1	Bajo
iDPP-4	Bajo
Insulina	Alto
Sulfonilureas	Alto
Glinidas	Alto
Tiazilidinedionas	Bajo
Inhibidores de α -glucosidasa	Bajo



1. Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, Castro A, Cebrián-Cuenca A, de Torres-Sánchez A, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with glp-1 receptor agonists: A multidisciplinary expert consensus. *J Clin Med*. 2022;12(1):145.
2. Nota informativa AEMPS. La AEMPS emite recomendaciones para evitar o paliar problemas de suministro con los medicamentos análogos de GLP1. ICM(CONT), 12/2022. (accedido en 05/2023) <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/problemasSuministro/2022/NI-ICM-CONT-12-2022-GLP-1.pdf>
3. Tack CJ, Jacob S, Desouza C, Bain SC, Buse JB, Nauck MA, et al. Long-term efficacy and safety of combined insulin and glucagon-like peptide-1 therapy: Evidence from the LEADER trial. *Diabetes Obes Metab*. 2019;21(11):2450–8.
4. Trulicity® Ficha Técnica. Eli Lilly (accedido en 06/2023) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/trulicity-epar-product-information_es.pdf
5. Ozempic® Ficha técnica. Novo Nordisk AS (accedido en 06/2023) https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_es.pdf
6. Zinman B, Aroda VR, Buse JB, Cariou B, Harris SB, Hoff ST, et al. Efficacy, safety, and tolerability of oral semaglutide versus placebo added to insulin with or without metformin in patients with type 2 diabetes: The PIONEER 8 trial. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2262–71.
7. Ezkurra Loiola P, Piera Carbonell A. Intensificación del tratamiento con insulina. Transición de pautas. *Diabetes Práctica* 08 2017;(Supl Extr 4):1-24.
8. Garber, A. J., Abrahamson, M. J., Barzilay, J. I., Blonde, L., Bloomgarden, Z. T., Bush, M. A, et al., Consensus statement by the American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology on the comprehensive type 2 diabetes management algorithm–2018 executive summary. *Endocrine practice*, 2018; 24(1), 91-121.
9. Aroda VR, Ahmann A, Cariou B, Chow F, Davies MJ, Jódar E, et al. Comparative efficacy, safety, and cardiovascular outcomes with once-weekly subcutaneous semaglutide in the treatment of type 2 diabetes: Insights from the SUSTAIN 1-7 trials. *Diabetes Metab*. 2019;45(5):409–18.
10. Thethi TK, Pratley R, Meier JJ. Efficacy, safety and cardiovascular outcomes of once-daily oral semaglutide in patients with type 2 diabetes: The PIONEER programme. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2020;22(8):1263–77.
11. ESC/EASD guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases. 2019. Escardio.org. (accedido en 05/2023) de <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Diabetes-Pre-Diabetes-and-Cardiovascular-Diseases-developed-with-the-EASD>
12. Grupo de Trabajo de Diabetes, Obesidad y Nutrición de SEMI. 2023. (accedido en 01/2023) Disponible en: <https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/algoritmo2023dm2.pdf>
13. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes *Diabetes Care* 2023;46(S1):S216-S229
14. Monteiro P, Bergenstal RM, Toural E, Inzucchi SE, Zinman B, Hantel S, et al. Efficacy and safety of empagliflozin in older patients in the EMPA-REG OUTCOME® trial. *Age Ageing* . 2019;48(6):859–66.
15. Warren M, Chaykin L, Trachtenbarg D, Nayak G, Wijayasinghe N, Cariou B. Semaglutide as a therapeutic option for elderly patients with type 2 diabetes: Pooled analysis of the SUSTAIN 1-5 trials. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(9):2291–7.
16. Frias JP, Bonora E, Nevárez Ruiz L, Hsia SH, Jung H, Raha S, et al. Efficacy and safety of dulaglutide 3.0 and 4.5 mg in patients aged younger than 65 and 65 years or older: Post hoc analysis of the AWARD-11 trial. *Diabetes Obes Metab*. 2021;23(10):2279–88
17. Miranda Fernández-Santos, C., Egocheaga Cabello, MI. Guía Práctica de uso de los iSGLT-2 en diabetes mellitus tipo 2. 2022. (Accedido en 10/2023) https://semg.es/images/documentos/20201211_Guia_uso_iSGLT-2_Diabetes_rev.%203.pdf
18. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the infectious diseases society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62(4):e1-50.
19. Filippas-Ntekouan S, Filippatos TD, Elisaf MS. SGLT2 inhibitors: are they safe? *Postgrad Med*. 2018;130(1):72–82.
20. Scheen AJ. An update on the safety of SGLT2 inhibitors. *Expert Opin Drug Saf*. 2019;18(4):295–311.
21. Unnikrishnan AG, Kalra S, Purandare V, Vasnawala H. Genital infections with sodium glucose cotransporter-2 inhibitors: Occurrence and management in patients with Type 2 diabetes mellitus. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018;22(6):837–42.
22. Kraus, B. J., Weir, M. R., Bakris, G. L., Mattheus, M., Cherney, D. Z., Sattar, N., et al. Characterization and implications of the initial estimated glomerular filtration rate ‘dip’ upon sodium-glucose cotransporter-2 inhibition with empagliflozin in the EMPA-REG OUTCOME trial. *Kidney international*, 2021;99(3), 750-762
23. Ficha técnica Jardiance®. Boehringer Ingelheim International GMBH
24. Guo, W. Q., Li, L., Su, Q., Dai, W. R., & Ye, Z. L. Effect of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors on heart failure: a network meta-analysis. *Value in Health*, 2017: 20(10), 1427-1430.
25. Parish S, Buck G, Aung T, Mafham M, Clark S, Hill MR, et al. Effect of low-dose aspirin on urinary 11-dehydro-thromboxane B2 in the ASCEND (A Study of Cardiovascular Events in Diabetes) randomized controlled trial. *Trials* 2023;24(1):166.
26. Gaziano, J. M., Brotons, C., Coppolecchia, R., Cricelli, C., Darius, H., Gorelick, P. B, et al. Use of aspirin to reduce risk of initial vascular events in patients at moderate risk of cardiovascular disease (ARRIVE): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, 2018;392(10152), 1036-1046.
27. ASPREE Investigator Group. Study design of Aspirin in Reducing Events in the Elderly (ASPREE): a randomized, controlled trial. *Contemporary clinical trials*, 2013;36(2), 555-564.

REFERENCIAS II