

REVISIÓN DEL TRATAMIENTO CON ANTIDIABÉTICOS ANTE LA DISMINUCIÓN DEL FILTRADO GLOMERULAR

La **diabetes mellitus tipo 2** (DM2) y la **enfermedad renal crónica** (ERC) son patologías muy prevalentes en nuestro medio, siendo la DM2 uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de la misma.¹

La **disminución del filtrado glomerular (FG)** conduce a una acumulación en el organismo de los fármacos que se eliminan por vía renal, con el consecuente **riesgo de hipoglucemia** y la **potenciación de los efectos adversos**.

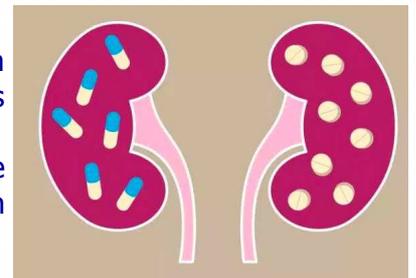
Por lo tanto, el grado de deterioro de la función renal condicionará²:

- la selección del tratamiento antidiabético,
- el ajuste de dosis de los medicamentos o,
- la retirada de los fármacos contraindicados y su sustitución por otros más seguros en esas condiciones.

Es imprescindible conocer las **condiciones de uso** de los antidiabéticos en los diferentes estadios de la función renal, tanto las de los antidiabéticos de nueva comercialización como las recomendaciones sobre la utilización de algunos antidiabéticos clásicos que han cambiado en los últimos años.³

Se debe **evaluar la función renal**, mediante la **determinación del FG**, antes de iniciar un nuevo tratamiento, y realizar seguimiento periódicamente, al menos una vez al año o siempre que haya cambios en la medicación o cambios en la situación del paciente que pudieran alterar la función renal.^{2,4}

Este boletín recoge las últimas recomendaciones de uso de antidiabéticos en la ERC.



Utilización de metformina y glifozinas (iSLGT2) en la Enfermedad Renal Crónica

Históricamente, la metformina estaba contraindicada en pacientes con ERC. Sin embargo, en 2016, las Agencias Europea (EMA) y Americana (FDA) del Medicamento modificaron las fichas técnicas de los medicamentos que contienen metformina², **autorizando su uso en pacientes con ERC leve-moderada** (FG: 30-60 mL/min).

Una revisión sistemática reciente mostró que **el uso de metformina en pacientes con ERC se asocia a una menor mortalidad por todas las causas y un menor riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca y ERC**.⁵

Por lo tanto, se refuerza la **recomendación de utilizar metformina** en estos pacientes, con dosis ajustada a la FG y siempre supervisando los factores de riesgo de acidosis láctica.^{6,7}

∞

Las **glifozinas (iSLGT2) no deben iniciarse en pacientes con ERC moderada** (FG <60 mL/min).² Si el paciente ya se encontraba en tratamiento con **empagliflozina, canagliflozina o dapagliflozina** y la FG está sistemáticamente por debajo de 45 mL/min, el tratamiento debe **interrumpirse** y cambiar a otra opción.²

Advertencias:

METFORMINA: Contraindicación: FG <30 mL/min.²

Dosis máx. metformina: FG <60 mL/min: **2.000 mg/día**; FG <45 mL/min: **1.000 mg/día**.²

GLIFOZINAS (iSLGT2): Contraindicación: FG <60 mL/min.²

Cuando la FG es próxima a 60 mL/min, monitorizar 2-4 veces al año y retirar si FG <45 mL/min.²

Uso de antidiabéticos no insulínicos según la función renal del paciente²

Estadio de la ERC (FG en ml/min/ 1,73 m ²)	Dosis inicial FG>90	Leve	Moderada				Grave		Terminal	
		FG≥60	FG=59-50	FG=49-45	FG=44-35	FG=34-30	FG=29-25	FG=24-15	FG<15	
Metformina	Máx. 3000 mg/día en 2-3 dosis	No ajuste	Máx 2000 mg/día		Máx 1000 mg/día		Contraindicado			
Gliclazida Glipizida	30 mg/día	No ajuste	Algunas guías recomiendan ajuste de dosis <45. Si alto riesgo de hipoglucemia: mitad dosis				Contraindicado			
	5 mg/día	Inicio con 2,5 mg/día. Máx: 40 mg/día. Dosis >15mg, dividir en ≥2 tomas								
Glimepirida	1 mg/día	No ajuste	Algunas guías recomiendan ajuste de dosis <60 y no usar <45. Si alto riesgo de hipoglucemia: mitad de la dosis				Contraindicado			
Glibenclamida	2,5-5 mg/día (mitad en >65 años)	No ajuste	Usar con precaución. Algunas guías no lo recomiendan por riesgo de hipoglucemia				Contraindicado			
Repaglinida	0,5-1 mg/día	No ajuste	Inicio con 0,5 mg/día. Máx. 16 mg/día							
Pioglitazona	15-30 mg/día	No ajuste							Evitar <5	
Acarbosa	50-100 mg, 3 veces al día	No ajuste							Contraindicado	
Sitagliptina	100 mg/día	No ajuste			Reducir a mitad (50 mg/día)		Reducir a 25 mg/día			
Vildagliptina	50 mg/12 horas	No ajuste			Reducir a 50 mg/día					
Saxagliptina	5 mg/día	No ajuste			Reducir a 2,5 mg/día				Contraindicado	
Linagliptina	5 mg/día	No ajuste								
Alogliptina	25 mg/día	No ajuste			Reducir a la mitad (12,5 mg/día)		Reducir a 6,25 mg/día			
Exenatida	5 ug/12 horas sc	No ajuste			Reducir a la mitad (5 ug/día)		Contraindicado			
Exenatida sem	2 mg sc/semana	No ajuste			Contraindicado					
Liraglutida	0,6 mg/día	No ajuste			Contraindicado					
Lixisenatida	10 ug/día sc	No ajuste			Contraindicado					
Dulaglutida	0,75 mg sc/semana	No ajuste			Contraindicado					
Semaglutida	0,25 mg sc/semana	No ajuste			Contraindicado					
Empagliflozina	10 mg/día	No ajuste	No iniciar <60. Si lo tenía, retirar cuando FG<45. Contraindicado							
Canagliflozina	100 mg/día	No ajuste	No iniciar <60. Si lo tenía, retirar cuando FG<45. Contraindicado							
Dapagliflozina	10 mg/día	No ajuste	No iniciar <60. Si lo tenía, retirar cuando FG<45. Contraindicado							

Mensajes para la práctica

- Se debe **monitorizar el FG** del paciente antes de iniciar tratamiento antidiabético y realizar seguimiento periódico de la misma.
- Dados los beneficios en resultados clínicos, se recomienda el **uso de metformina en pacientes con ERC leve-moderada**. En estos pacientes, es **imprescindible** realizar un **estricto control del FG**, dado el riesgo de **acidosis láctica** y revisión de los factores de riesgo para la misma: consumo alcohol, ayuno prolongado, medicación concomitante (AINes, IECA, ARAII..), etc.
- Es imprescindible considerar las limitaciones de uso de los antidiabéticos en ERC cuando éstos se usan **en combinación o en asociaciones**, por la acumulación de los riesgos y potenciación de los efectos adversos.

BIBLIOGRAFÍA:

- (1) Proceso Asistencial Diabetes *mellitus* 2. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. 2018. Disponible en: <https://juntadeandalucia.es/organismos/saludyfamilias/areas/calidad-investigacion-conocimiento/gestion-conocimiento/paginas/pai-diabetes-2018.html>
- (2) Fichas técnicas de los medicamentos. AEMPS CIMA. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- (3) Use of metformin to treat diabetes now expanded to patients with moderately reduced kidney function. European Medicines Agency (EMA). 2016. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/use-metformin-treat-diabetes-now-expanded-patients-moderately-reduced-kidney-function>
- (4) Gómez-Huelgas R et al. 2014. Tratamiento de la diabetes tipo 2 en el paciente con enfermedad renal crónica. *Med Clin*; 142:85 e1-85 e10.
- (5) Crowley MJ et al 2017. Clinical outcomes of metformin use in populations with chronic kidney disease, congestive heart failure, or chronic liver disease. A systematic review. *Ann Intern Med*; 166:191-200.
- (6) Flory JH et al. 2015. Metformin use reduction in mild to moderate renal impairment: posible inappropriate curbing of use based on Food and Drug Administration contraindications. *JAMA Int Med*; 175:458-459.
- (7) Uso de metformina en pacientes con contraindicación histórica. Revisión sistemática. UGC Farmacia Atención Primaria Sevilla. 2017. Disponible en: <http://10.232.72.144/portalgucfarmaciasevilla/images/docu/AreaFarmacoterapeutica/Diabetes/>

Comité de Redacción: R Fernández, MO Caraballo

Vocales: C Beltrán, E Delgado, JC Domínguez, Ferrer I, JF Gutiérrez, T Molina, MC Montero, D Palma

UGC Farmacia de Atención Primaria Sevilla (UGC FAPS): Servicios de Farmacia Distritos Aljarafe, Sevilla Norte y Sevilla.

Dirección UGC FAPS: <http://se00sdv13.dmsas.sda.sas.junta-andalucia.es/>