



SEEN

Sociedad Española de
Endocrinología y Nutrición

DOCUMENTO DE ABORDAJE INTEGRAL DE LA DIABETES TIPO 2

GRUPO DE TRABAJO DE DIABETES MELLITUS DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ENDOCRINOLOGÍA Y NUTRICIÓN

REBECA REYES-GARCÍA*
ÓSCAR MORENO-PÉREZ*
CRISTINA TEJERA-PÉREZ
DIEGO FERNÁNDEZ-GARCÍA
VIRGINIA BELLIDO-CASTAÑEDA
MARTÍN LÓPEZ DE LA TORRE CASARES
PEDRO ROZAS-MORENO
JOSÉ CARLOS FERNÁNDEZ-GARCÍA

AMPARO MARCO MARTÍNEZ
JAVIER ESCALADA-SAN MARTÍN
MANUEL GARGALLO-FERNÁNDEZ
MANUEL BOTANA-LÓPEZ
JUDITH LÓPEZ-FERNÁNDEZ
JOSE MIGUEL GONZALEZ-CLEMENTE
ESTEBAN JÓDAR-GIMENO
PEDRO MEZQUITA-RAYA
EN REPRESENTACIÓN DEL GRUPO DE DIABETES – SEEN



Individualizar los objetivos de control glucémico, de forma **dinámica** durante la evolución de la diabetes, para conseguir un **control adecuado**



Prescribir **dieta y ejercicio físico** en cualquier momento de la evolución de la diabetes, **adaptando** según las **comorbilidades**



Proponer **educación diabetológica personalizada**, como pilar de la asistencia integral a la persona con diabetes



Valorar emplear **terapia combinada de inicio**, según el control glucémico y las comorbilidades



Intensificar precozmente el tratamiento farmacológico (**cada 3 meses** hasta conseguir el objetivo)



Priorizar la elección de terapias **que reduzcan el peso** o que no lo incrementen, y con **bajo riesgo de hipoglucemia**



La presencia de **enfermedad cardiovascular establecida** o de **enfermedad renal diabética** debe ser uno de los factores determinantes para la selección del tratamiento



El tratamiento intensivo de otros factores de riesgo cardiovascular (**dislipemia e hipertensión arterial**) es prioritario



Se recomienda una **detección sistemática** de complicaciones microvasculares y de **otras comorbilidades** asociadas a la diabetes tipo 2: insuficiencia cardíaca, síndrome de apnea-hipopnea del sueño, hígado graso no alcohólico



Remitir a especialista en Endocrinología y Nutrición para valoración, si IMC > 35 Kg/m² en pacientes candidatos a cirugía bariátrica, complicaciones relevantes (macrovasculares, microvasculares, enfermedad renal diabética) o mal control metabólico a pesar de optimización en Atención Primaria

Nivel de evidencia	Descripción
A	Evidencia clara procedente de ensayos clínicos aleatorizados con potencia adecuada, incluyendo: <ul style="list-style-type: none">- Ensayos clínicos multicéntricos- Ensayos clínicos realizados en una o más instituciones Meta-análisis que incorpore grados de calidad
B	Evidencia sustentada en estudios observacionales de calidad: <ul style="list-style-type: none">- Estudios prospectivos de cohortes o registros- Meta-análisis de estudios de cohortes Evidencia sustentada en estudios de casos y controles
C	Evidencia procedente de ensayos clínicos aleatorizados de baja calidad o no controlados: <ul style="list-style-type: none">- Ensayos clínicos aleatorizados con uno o más defectos metodológicos mayores, o tres o más defectos metodológicos menores, que podrían invalidar los resultados- Estudios observacionales con alto riesgo de sesgos (como series de casos con comparación con controles históricos)- Series de casos Evidencia contradictoria con el peso de la evidencia que respalda la recomendación
E	Consenso de expertos o experiencia clínica

Adaptado de: Introduction: *Standards of Medical Care in Diabetes—2018* Diabetes Care 2018 Jan; 41(Supplement 1): S1-S2.

HbA _{1c}	Glucemia pre-prandial	Glucemia post-prandial (2 horas tras inicio ingesta)
<7%	80-130 mg/dl	<180 mg/dl

Objetivo **dinámico** durante la evolución de la diabetes
Individualizar, considerando las preferencias y características del paciente

Objetivo general HbA_{1c} <7%^A

Objetivo más exigente^C

HbA_{1c} <6.5%

Evitar hipoglucemia

No Fragilidad
Bajo riesgo de hipoglucemia
Sin comorbilidades asociadas

Alta motivación y autocuidado
Alto nivel de recursos
Elevada esperanza de vida

Fragilidad
Elevado riesgo de hipoglucemia
Comorbilidades asociadas
(micro/macrovacuulares)
Baja motivación y autocuidado
Bajo nivel de recursos
Esperanza de vida reducida

Objetivo menos exigente^B

HbA_{1c} <8-8.5%

Ejercicio moderado, 150 minutos/semana, repartidos en mínimo 3 días a la semana^E

Progresión: ↑ frecuencia → ↑ duración → ↑ intensidad

Combinar aeróbicos con ejercicios de fuerza a días alternos si es posible ^E

El **uso de apps y podómetros** puede ayudar para monitorizar el ejercicio y motivar al paciente ^E

Evaluación previa¹
Historia clínica y ECG

Prescripción de ejercicio físico

FC máxima = 220 – edad

FC media aconsejable: 60-70%

Ajustes de tratamiento²

Si insulina o secretagogos

¹ En pacientes con ECV o:

- Riesgo de ECV: > 35 años (o > 25 años con DM2 > 10 años evolución)
- Complicaciones microvasculares
- Enfermedad arterial periférica o neuropatía autonómica

² Insulina basal :

↓ 20 % si intensidad baja, ↓ 20-30 % si moderada, ↓ 20-50% si alta

Secretagogos: ↓ 50-100% según control glucémico y riesgo de hipoglucemia

- Suplementar con HC si ejercicio >1 hora duración o riesgo de hipoglucemia
- Llevar glucómetro y suplementos de HC. Aconsejable identificar condición de diabetes
- **No hacer ejercicio si glucemia < 70 o mayor de 300 o mayor de 250 con cetonemia +**

Adaptar el ejercicio si existen complicaciones asociadas a la diabetes^E

	Ejercicio recomendado	Evitar
Enfermedad cardiovascular (valorar prueba de esfuerzo)		Deportes que ↑ PA* si IAM < 6 semanas
Retinopatía	Natación, caminar, cinta rodante, bicicleta estática	Si RD proliferativa activa y tras fotocoagulación o cirugía recientes. Deportes que ↑ PA*, bajar la cabeza, saltos o deportes de contacto
Nefropatía		Deportes que ↑ PA*
Neuropatía periférica	Natación, bicicleta, ejercicios de silla, brazos y que no requieran utilizar los pies	Caminatas prolongadas, correr, cinta, saltar Ejercicio si úlceras o pie de Charcot activo Ejercicio en temperaturas extremas
Neuropatía autonómica	Acuáticos, bicicleta estática, ejercicios sentado, ciclismo < 10 km/hora	Ejercicio de elevada intensidad, o deportes que ↑ PA*

FC: frecuencia cardiaca; ECV: enfermedad cardiovascular; PA: presión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; RD: retinopatía

* Actividades físicas violentas, movimientos que impliquen realización de Valsalva, ejercicios de contracción isométricos, levantamiento de pesas, boxeo, artes marciales

Revisar el cumplimiento dietético en todas las visitas

No existe una dieta ideal y única. Favorecer autonomía del paciente (apps y webs)

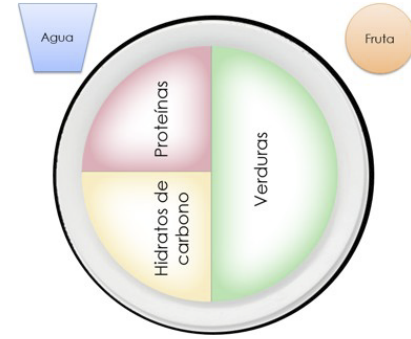
≥ 25 kg/m²: pérdida ponderal ≥ 5-10%^E
 Objetivo: **déficit calórico de 500 kcal/día** sobre necesidades calculadas¹

Valorar IMC

Normopeso: reforzar pautas dietéticas^E

¹33 kcal/kg/d si activo, 29 kcal/kg/d si sedentario y 22 kcal/kg/d si obesidad y sedentarismo
 Alternativa: Ecuación de Harris-Benedict

Valorar cirugía bariátrica en pacientes con IMC ≥ 40 o bien IMC ≥ 35 + complicaciones^E
 Ajustar si HTA, dislipemia, gastroparesia, insuficiencia renal/hepática o gestación



Método del plato

En DM2, la terapia nutricional ↓ HbA_{1c} entre 0.5 y 2%^A

	Favorecer	Reducir/Evitar
Hidratos de carbono	Bajo índice glucémico: Vegetales, frutas, cereales integrales, legumbres	Alto índice glucémico: Dulces, refrescos azucarados, bollería y cereales azucarados, frutas con alto contenido en azúcar
Grasa	Aceite de oliva virgen extra, aguacate, frutos secos, pescado azul, huevos (puede consumirse 1 huevo diario)	Grasas saturadas: <7%; Grasas trans: <1% Colesterol <300 mg/día
Proteínas	Proteína vegetal: legumbres, soja, quinoa, seitán, frutos secos, ... Proteína animal: sobre todo pescado, marisco, huevos y lácteos desnatados. Elegir preferentemente carnes magras.	↓ proteínas en insuficiencia renal moderada-grave (0.6–0.8 g proteína/kg/día si FG < 30 ml/min/1.73 m ²) pero no en terapia renal sustitutiva
Fibra	Ingesta diaria de frutas y verduras	Fruta en zumo (especialmente zumos industriales)
Alcohol		↑ aporte calórico dieta, ↑ hipoglucemia : reducir a <15 gr en mujeres (1 UBE) o < 30 g en varones (2 UBE)

Junto con el ejercicio físico y la abstinencia de tabaco, conforman la base del tratamiento de la DM2

ALGORITMO TERAPIA DM2 CENTRADO EN EL CONTROL GLUCÉMICO

Fármacos indicados según orden de prioridad

Grado de evidencia E salvo para metformina

Cambios estilo de vida (± terapia pérdida ponderal médico - quirúrgica)

ECV establecida o nefropatía

No

**HbA_{1c} inicio < 7.5%
monoterapia**

**HbA_{1c} inicio ≥ 7.5%
doble terapia**

Triple terapia

HbA_{1c} inicio > 9%

Si
Ver algoritmo complicaciones

Evaluar adherencia

Insuficiencia renal
-FG límite para empleo

MET 30

iSGLT2** 45

Liraglutida

Semaglutida

Dulaglutida 15

Exenatida LAR 50

Lixisenatida 30

iDPP4* 30

SU 30

GLIN#

PIO#

IMC (kg/m²) < 25

**META^A
iDPP4 / iSGLT2⁰
Otros**

**iDPP4 / iSGLT2⁰
META^A Otros**

**iDPP4 +
iSGLT2
Otros
Insulina basal**

25 - 30

**META^A
iSGLT2
iDPP4
Otros**

**META^A +
iSGLT2
iDPP4
Otros**

**META^A +
iSGLT2 +
iDPP4
Otros
Insulina basal**

iDPP4 + MET: HbA_{1c} 0,5-1% > objetivo ↔ iSGLT2 arGLP1

>30

**META^A
iSGLT2 / arGLP1
iDPP4
Otros**

**arGLP1 ▲ / iSGLT2
META^A +
iDPP4
Otros**

**META^A +
arGLP1 +
iSGLT2
iDPP4
Otros
Insulina basal**

Intensificar cada 3 meses si no se alcanza objetivo HbA_{1c}

Clínica cardinal + pérdida de peso

No

Si

Terapia dual
ó
Triple terapia

Insulina basal
±
MET ±
ADO ±
arGLP1

Asociar o intensificar insulino terapia (ver algoritmo insulinización)

Si HbA_{1c} inicio > 10%. considerar insulina bolo-basal

Otros fármacos: SU, GLIN, PIO. Evitar si riesgo de hipoglucemias (SU, repaglinida) o de insuficiencia cardiaca o fracturas (PIO).

▲ A favor arGLP1: dificultad de control de la ingesta, IMC > 35 kg/m², distancia a objetivo de HbA_{1c} > 1%, riesgo ↑ fracturas, infecciones genitales repetición

*Ajuste de dosis en IR salvo linagliptina; **dapaglifozina FG 60

#No requiere ajuste de dosis en IR

En IR avanzada, vigilar dosis de repaglinida por riesgo de hipoglucemia

ECV: enfermedad cardiovascular; MET: metformina; SU: sulfonilureas; GLIN: repaglinida; PIO: pioglitazona;

*Si hipertensión arterial o necesidad de evitar ganancia ponderal. iSGLT2: dapaglifozina, empaglifozina, canaglifozina, ertuglifozina (aprobado por European Medicines Agency)

Comorbilidad

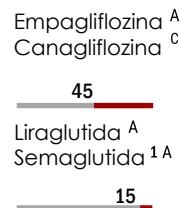
+MET
30

Insuficiencia renal
-FG ílmite para empleo

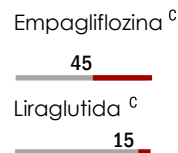
Beneficio

Seguridad

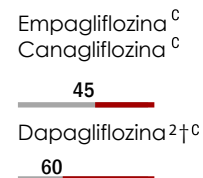
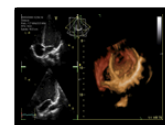
MACE



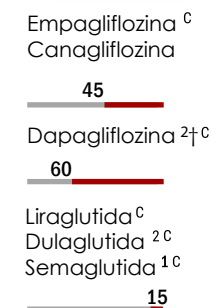
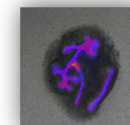
MORTALIDAD CV



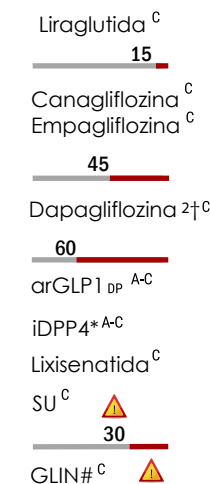
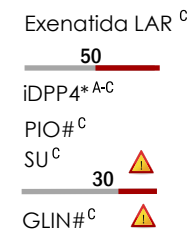
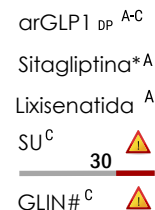
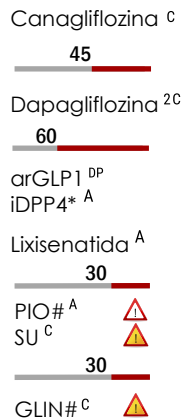
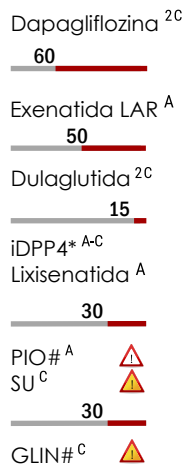
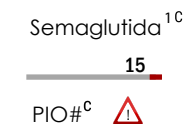
INSUFICIENCIA CARDIACA



ENFERMEDAD RENAL DIABÉTICA



ACV



*Ajuste de dosis en IR salvo Linagliptina;
No requiere ajuste de dosis en ERC; † Evidencia basada en estudios observacionales

(1) Aprobado por European Medicines Agency
(2) Dulaglutida, dapagliflozina, y linagliptina no han finalizado ensayo de seguridad CV
Vildagliptina no tiene ensayo de seguridad CV

⚠ Evitar si riesgo de hipoglucemias ⚠ Contraindicado si Dx o sospecha de ICC

+ insulina basal

Recomendación ^E					
	Peor	Neutra	Mejor		
Características	NPH ¹	Glargina U100	Detemir	Glargina U300	Degludec*
Duración ²	-	+	-/+	++	+++
Dosis necesaria	+++ ³	+	+++ ³	++	-
Hipoglucemia	+++	++	++	+	+
Flexibilidad	-	+	+	++	+++
Coste	-	+	+++ ³	++	+++ ⁴

- **Dosis inicial^A:** 10 U/día o 0.2-0.3 U/kg/día.
- **Secretagogos^E:** valorar suspender o reducir dosis.
- **Objetivo general^E:** GCA < 110 mg/dl sin hipoglucemias. Incrementar en caso de fragilidad, riesgo de hipoglucemia o comorbilidades.

- **Ajuste de dosis^{E,5}:** según GCA de los 3 días previos:

Según GCAo e hipoglucemias (nocturna o basal)					
	< 54	< 70	> GCAo + 30	> GCAo + 40	> GCAo + 70
Paciente					
Riesgo no elevado	-20%	-10%	+2 U	+10%	+20%
Riesgo elevado	-40%	-20%	+1 U	+5%	+10%

- **Ajuste semanal^E:** +1/+4U si GCA > GCAo, -1/-4U si < 70.
- U: unidades, GCA: glucemia capilar en ayunas (mg/dl). GCAo: objetivo de GCA según situación clínica del paciente (p.e: > 130 mg/dl en pacientes con riesgo elevado de hipoglucemia)

+ terapia no insulínica

- Salvo intolerancia y/o contraindicación.
- **Añadir:** si no estaban prescritas previamente, valorar individualizadamente según situación clínica y preferencia del paciente:

- **Oral** → iSGLT2^A.
- **Subcutánea** → arGLP1^A: suspender iDDP4 si eran parte del tratamiento previo.
- **Fragilidad** → iDDP4^E: dosis ajustada según función renal, si no es deseable pérdida ponderal e intolerancia o contraindicación a opciones previas.

- **Adherencia^E:** priorizar terapias combinadas, con bajo riesgo de hipoglucemia o que favorezcan el control ponderal u otros factores de riesgo cardiovascular.

Precauciones^E:

- Evitar descensos bruscos de HbA_{1c} en sujetos con retinopatía previa.
- Iniciar directamente pauta bolo-basal, transitoria o permanente, en caso de hiperglucemia sintomática o Clínica cardinal + pérdida de peso.

Opción A: + insulina prandial^E**Necesidades:**

- Reevaluar terapias no insulínicas previas.
- Reciclaje en educación diabetológica adaptada al tratamiento con insulina prandial.
- Precisa mayor número de tiras reactivas para ajustes de dosis en función de glucemia capilar postprandial.

- **Ajuste progresivo** – avanzar si no se alcanza objetivo en 3 meses, preferentemente con análogos rápidos:

- **Inicio - pauta basal-plus:** añadir una dosis de 4U antes de la comida principal o la comida que produzca la mayor excursión hiperglucémica. Ajustar la dosis cada 2-3 días hasta conseguir glucemia postprandial < 180 mg/dl o normaliza siguiente GCA preprandial.
- **Pauta basal-plus (2 dosis):** añadir una 2ª dosis de 4U antes de otra comida principal o que produzca la mayor excursión hiperglucémica. Ajustar como en punto previo.
- **Pauta bolo-basal (3 dosis):** añadir una tercera dosis de 4U antes de la restante comida principal. Ajustar como en punto previo.

Opción B: cambio a mezcla bifásica^E

- En pacientes con bajo riesgo de hipoglucemia, medidas de estilo de vida más horarios relativamente estable y con capacidad limitada para aplicar los ajustes necesarios de las pautas de insulina (basal y/o bolos).
- El riesgo de hipoglucemia es superior con estas pautas^A.
- **Dosis inicial:** 0.2-0.3 U/kg/d repartidos en 2 (2/3 en desayuno más 1/3 en cena) o 3 dosis (½ en desayuno, ¼ en comida, ¼ en cena).
- **Ajuste:** individualizado según resultados de glucemia capilar.

➡ : si no se alcanza objetivo de HbA_{1c} en 3 meses tras evaluar adherencia y ajustes de dosis. *: Degludec demostró, frente a glarginaU100, descenso del riesgo de hipoglucemia en ensayo clínico diseñado con hipoglucemias como objetivo principal e hipoglucemias graves en ensayo clínico realizado en pacientes de elevado riesgo cardiovascular A. Hasta el momento, no se dispone de ensayos clínicos que comparen degludec y glarginaU300. 1: Se considera una insulina intermedia por la frecuente necesidad de administrar más de una dosis diaria. 2: A mayor duración será necesario un mayor periodo para conseguir el efecto esperado. 3: Se precisará mayor dosis si se administra más de una vez por día. 4: Reembolso de prescripción limitado a condiciones de visado. 5: Individualizar el método de ajuste de la insulina basal (p.e: media o menor valor de las tres GCA previas).

Dislipemia

Objetivos de control según nivel de riesgo	LDL (mg/dl)	no HDL (mg/dl)	Triglicéridos (mg/dl)	ApoB (mg/dl)
Riesgo alto ^A	<100	<130	<150	<90
Riesgo muy alto (≥1 FRCV, LOD, ERC 4-5) ^A	<70	<100	<150	<80
Riesgo extremo (ECV establecida) ^A	<55	<80	<150	<70

Medidas higiénico - dietéticas^A

- Dieta: ↓ grasas saturadas, ↓ colesterol, ↓ trans, ↑ omega 3, ↑ fibra, ↑ fitoesteroles
- ↓ ponderal si sobrepeso u obesidad
- ↑ ejercicio físico

Si no alcanza objetivos

Tratamiento farmacológico: añadir estatinas

Si no alcanza objetivos

LDL

- Escalonadamente:
- Intensificar estatinas ^A
 - Añadir ezetimiba ^A
 - Añadir iPCSK9 ^A

TG

- Abstinencia alcohol
Si >500 mg/dl (valorar si 200-500 mg/dl)
- Añadir fibratos ^A
 - Añadir omega3 ^A

Antiagregación

AAS (si intolerancia: clopidogrel)

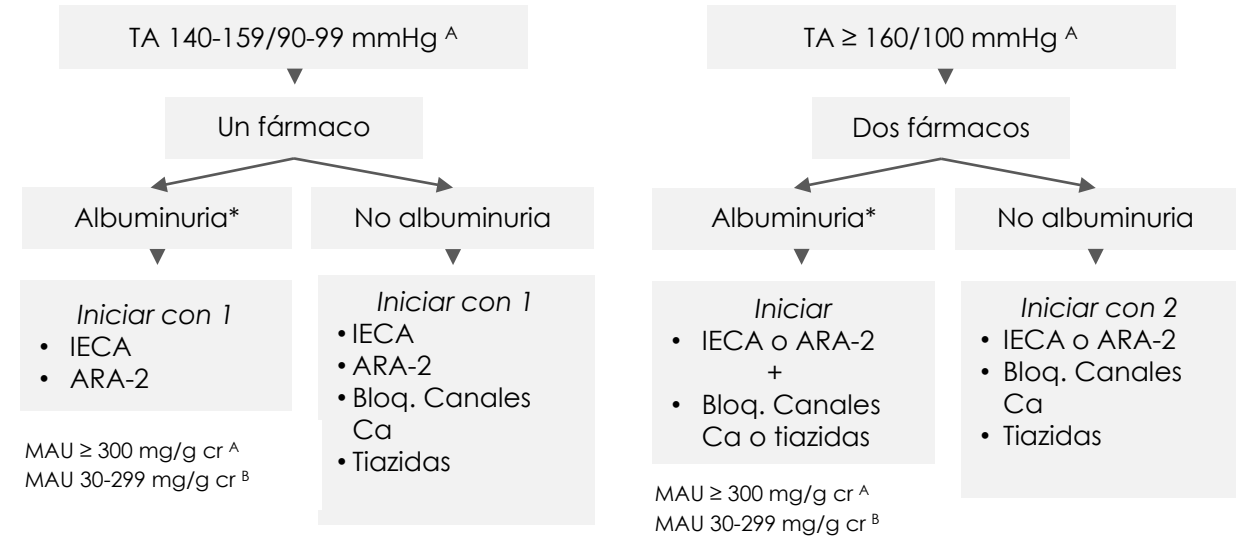
- Prevención secundaria ^A
- Prevención primaria: alto RCV (>50 años + FRCV, riesgo hemorragia bajo) ^C

Hipertensión arterial

Objetivos de control	PAS <140 mmHg y PAD <90 mmHg ^A
	PA <130/80 mmHg (alto RCV, jóvenes, albuminuria) ^C

Medidas higiénico-dietéticas^B

- Dieta: ↓ Na, ↑ frutas y verduras y moderar el alcohol
- ↓ ponderal si sobrepeso u obesidad
- ↑ ejercicio físico



Si no alcanza objetivos → añadir 2º o 3º fármaco sin combinar IECA y ARA-2

* Albuminuria (MAU): cociente albúmina/creatinina ≥30 mg/gr Cr

Tabaquismo

Abstinencia. Programas estructurados +/- fármacos ^A

	Hipoglucemias	Peso	Efectos GI	Fracturas	Otros	HGNA
Metformina	NO	↔	Moderados	NO	Déficit de B12 <i>muy rara</i>	-
iDPP4	NO	↔	NO	NO	Pancreatitis <i>frecuencia no conocida</i>	¿Beneficio?
iSGLT2	NO	↓	NO	SI Canaglifozina	Infecciones genitales 1-10% Cetoacidosis Euglucémica (<i>raras</i>)	¿Beneficio?
αRGLP1	NO	↓↓	Moderados	NO	Pancreatitis, Colelitiasis, Colecistitis (<i>muy raras</i>)	Beneficio liraglutida (No indicación en FT)
SU	SI	↑	NO	Posible	-	-
Repaglinida	SI	↑	NO	NO	-	-
Insulina	SI	↑	NO	Posible	-	-
Pioglitazona	NO	↑	NO	SI	Cáncer vejiga <i>poco frecuente</i>	Beneficio (No indicación en FT)

La EMA ha informado acerca de un potencial incremento del riesgo de amputación (menor en su mayoría) en pacientes tratados con iSGLT-2. Esta alerta se basa en los resultados observados con canaglifozina: aumento del riesgo de amputación de miembros inferiores (poco frecuente, entre 1 y 10 casos/1000 pacientes-año)

Coste efectividad nuevas terapias en SNS

Fármaco coste -efectivo

Liraglutida 1.2 y 1.8 mg

Dulaglutida 1.5 mg

Lixisenatida (+Glargina)

Comparador / es

Sitagliptina¹ y lixisenatida 20 ug¹

Liraglutida 1.8 mg²

Insulina Glulisina³

Fármaco coste -efectivo

Exenatida semanal

Exenatida diaria (+ Glargina)

Dapagliflozina

Degludec (DM1 y DM2 bolo-basal)

Comparador / es

EXE diaria² y Glargina U100¹

Insulina lispro¹

iDPP4² / SU¹ / TZD¹

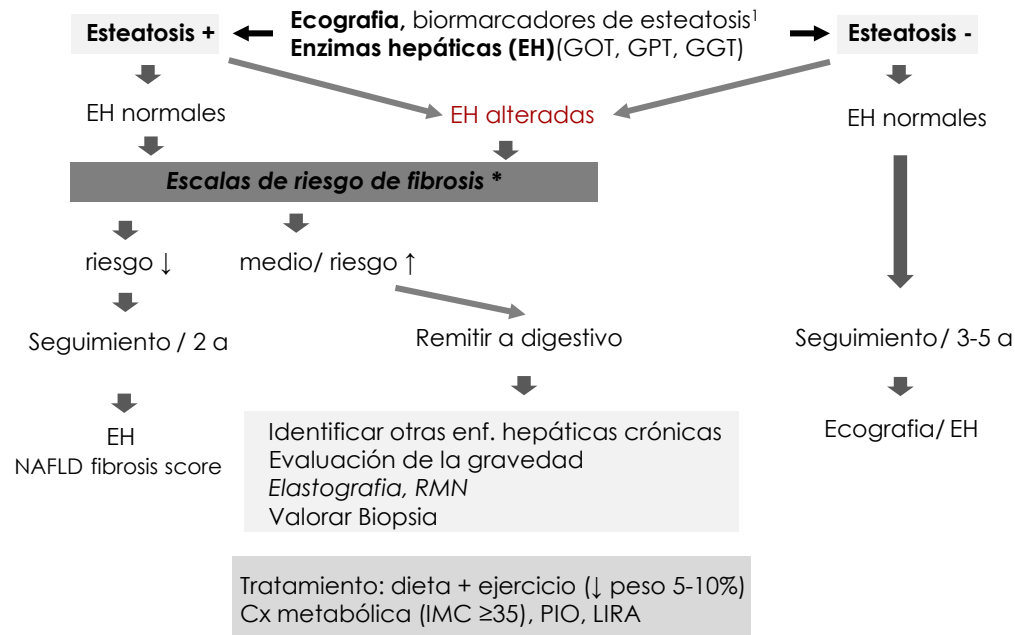
Glargina U100¹

¹ RCEI ≤ 30,000 €/AVAC; ² Dominante (+ efectivo y - costoso)

³ Menor precio por respondedor (HbA_{1c} ≤ 7.5% sin hipos ni + peso)

Hígado graso no alcohólico (HGNA)

Esteatosis simple, esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y fibrosis, puede evolucionar a cirrosis y Ca. Hepatocelular; en ausencia de otras causas de hepatopatía y de consumo de alcohol. Prevalencia DM2, 70% (ecografía).



¹ Índice de hígado graso (<https://www.medicalalgorithms.com/fatty-liver-index>), Puntuación de grasa de EHGNA, SteatoTest, *NAFLD fibrosis score (<http://naflscore.com>) edad, IMC, IFG/diabetes, GOT/GPT, plaquetas, albúmina *FIB-4 (<http://www.mdcalc.com/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis>): edad, GOT, GPT, plaquetas PIO, pioglitazona (elección), LIRA, liraglutida

Insuficiencia cardíaca (IC)

Valoración de la probabilidad

Historia clínica

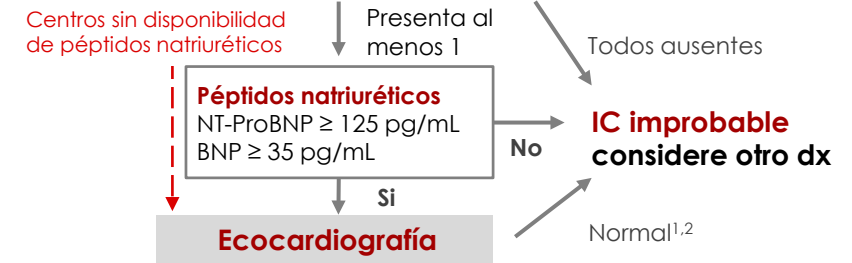
Historia de EAC (IM, revascularización)
HTA
Exposición a cardioprotóxicos / radiación
Ortopnea / disnea paroxística nocturna

Exploración física

Estertores
Edema bilateral de tobillo
Soplo cardíaco
Ingurgitación venosa yugular
Latido apical desplazado / ampliado lateralmente

ECG, cualquier alteración

BNP, péptido natriurético de tipo B
EAC, enfermedad arterial coronaria
IM, infarto de miocardio
NT-proBNP, fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral
1 Volumen y funciones ventricular / auricular normal
2 Considere otras causas de ↑ péptidos natriuréticos



Si se confirma la IC (según todos los datos disponibles): remitir a cardiología para valoración de la etiología e inicie el tratamiento adecuado

Síndrome Apnea-Hipopnea del Sueño (SAHS)

Prevalencia en DM2 > población general (aprox. 50%) y mayor gravedad.
Asociación con complicaciones macrovasculares; predictor de retinopatía proliferativa.

Recomendable despistaje mediante cuestionarios validados (Stop-Bang)
Tratamiento reducción del peso y CPAP en SAHS moderada o grave.
Valorar remitir a neumología

Edad > 70 años
Valorar fragilidad

Fragilidad: 3 o más criterios de Fried

- Pérdida involuntaria de peso (> 4.5 kg o 5% en 1 año)
- Baja energía o resistencia: respuesta afirmativa (5-7 días/semana) a alguna de estas preguntas:
 - En la última semana, ¿cuántos días ha sentido que todo lo que hacía era un esfuerzo?/ ¿cuántos días no ha tenido ganas de hacer nada?
- Velocidad de la marcha: tiempo para caminar 4.6 m > 7 s (♂ < 175 cm o ♀ < 159 cm)/ > 6 s (♂ > 175 cm o ♀ > 159 cm)
- Bajo nivel de actividad física (♂ pasear ≤ 2:30 horas/semana, ♀ ≤ 2:00 horas/semana)
- Debilidad muscular medida por dinamometría manual

No

Tratamiento según control glucémico y/o comorbilidad CV

Adaptar objetivos de tratamiento^E

- Si ECV establecida: HbA_{1c} entre 7.5 y 8%
- En sujetos frágiles: HbA_{1c} entre 8 y 9%
- Evitar hipoglucemias (en los sujetos de edad avanzada el riesgo de hipoglucemia ↑ si: control glucémico estricto y/o mayor número de comorbilidades)
- Valorar retirada de tratamientos si HbA_{1c} por debajo de objetivo

Si

Metformina^{*A}: Ajustar según FG, vigilar efectos secundarios

↓
iDPP4^E

↓
Otras terapias^E: Insulina basal**, Otros

EVITAR^E: **PIO**: si insuficiencia cardíaca, riesgo de fracturas y/o caídas, **SECRETAGOGOS**: hipoglucemia, **iSGLT2 y arGLP 1**: precaución con ↓ ponderal
*Evaluar función renal (al menos anual, con más frecuencia si el FG es bajo), *Vigilar intolerancia digestiva, disgeusia, hiporexia y déficit de vitamina B12), por su mayor repercusión en edad avanzada, **Priorizar el uso de insulinas basales con menor riesgo de hipoglucemias
CV: cardiovascular; ECV: enfermedad cardiovascular; FG: filtrado glomerular; PIO: pioglitazona

Centrado en comorbilidades

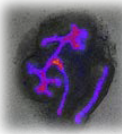


MACE

Empagliflozina^A Liraglutida^A
Canagliflozina^C Semaglutida^{1A}

IC

Empagliflozina^C Dapagliflozina^{+C}
Canagliflozina^C



ERD

Empagliflozina^C Liraglutida^C
Canagliflozina^C Dulaglutida^C
Dapagliflozina^{+C} Semaglutida^{1C}



ACV

Semaglutida^{1C}
PIO^C

Priorizar terapias con beneficios CV-Renal

Insuficiencia renal

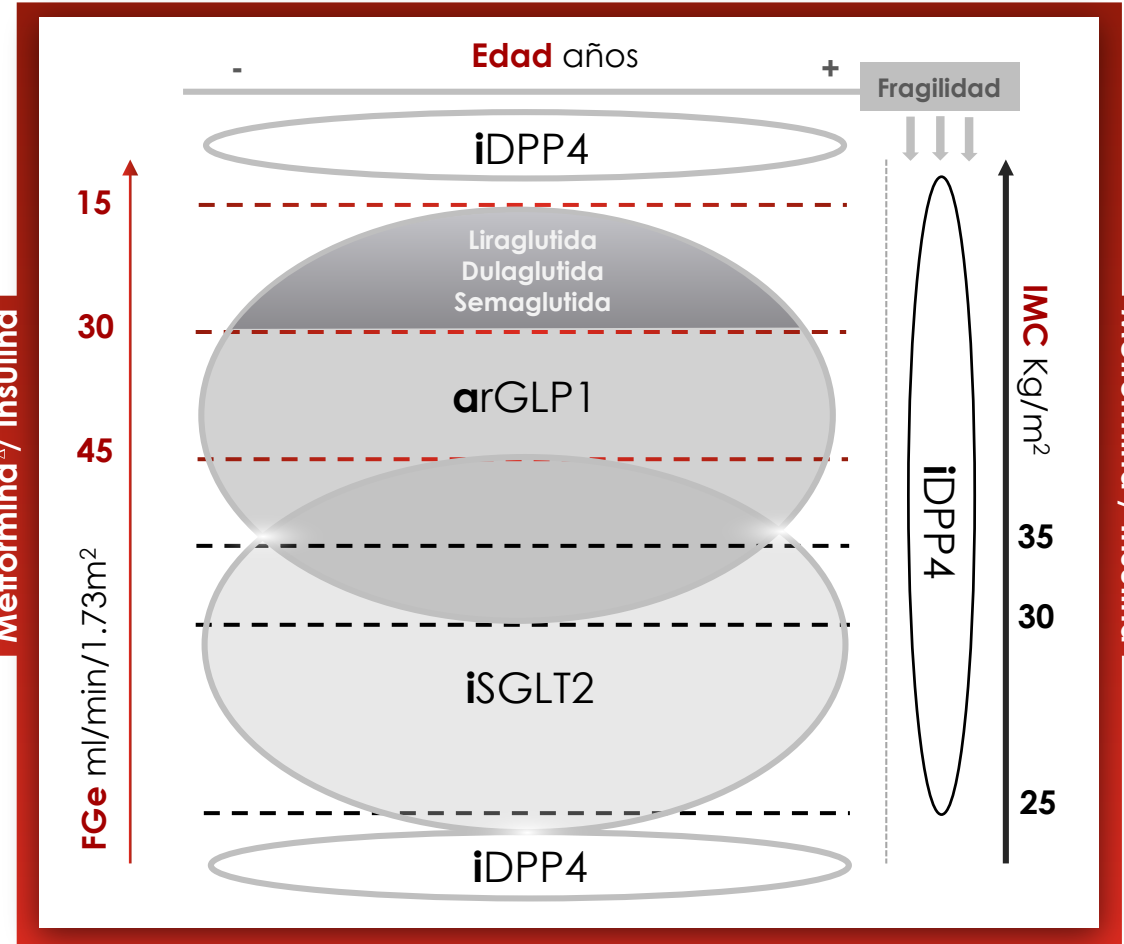
- FG límite para empleo

‡ Dapagliflozina FG límite 60
*Ajuste de dosis en IR salvo
Liraglutina
#No requiere ajuste de dosis
en insuficiencia renal

	MET ^A	Liraglutida Semaglutida Dulaglutida	GLIN# PIO#
	30		
iSGLT2 [‡]	45	15	
Exenatida LAR	50	iDPP4*	
Lixisenatida	30	SU	30

CI, cardiopatía isquémica; IC, insuficiencia cardiaca; ERD, enfermedad renal diabética;
‡ Evidencia basada en estudios observacionales; ¹Aprobado por European Medicines Agency

Centrado en el control glucémico



Terapia Nutricional Actividad Física
Educación diabetológica

Objetivos de control individualizados

- American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl 1):S55-S64.
- 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 - 2017 Executive Summary. Endocr Pract 2017;23:207-238.

Recomendaciones y prescripción de ejercicio físico, terapia nutricional

- A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. Am J Clin Nutr. 82: 241-247.
- Consensus Statement By The American Association Of Clinical Endocrinologists And American College Of Endocrinology On The Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm. Endocr Pract. 2018;24(No. 1)
- Gargallo-Fernández M, et al. Clinical recommendations for sport practice in diabetic patients (RECORD Guide). Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN Endocrinol Nutr. 2015;62:e73-93.
- Standards of Medical Care in Diabetes—2018. Diabetes Care 2018 Jan; 41 (Supplement 1-): S1-S159

Algoritmo terapia centrada DM 2 centrado en control glucémico

- American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes 2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl. 1):S73-S85;
- 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. Endocr Pract. 2018;24(No. 1).

Algoritmo terapia centrada DM 2 centrado en complicaciones

- Birkeland KI, et al. Cardiovascular mortality and morbidity in patients with type 2 diabetes following initiation of sodium-glucose co- transporter-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs (CVD-REAL Nordic): a multinational observational analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5:709-717.
- Bonnet F, et al. Impact of glucose-lowering therapies on risk of stroke in type 2 diabetes. Diabetes Metab. 2017;43:299-313.

- Cannon CP, et al. EXAMINE Investigators. Alogliptin after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2013;369:1327-1335.
- Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ; PROactive Investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. Lancet. 2005;366:1279-89.
- Green JB, et al. TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:232-242.
- Heerspink HJ, et al. Dapagliflozin reduces albuminuria in patients with diabetes and hypertension receiving renin-angiotensin blockers. Diabetes Obes Metab. 2016;18:590-7.
- Holman RR, et al. EXSCEL Study Group. Effects of once-weekly exenatide on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017;377:1228-1239.
- Kernan WN, et al. IRIS Trial Investigators. Pioglitazone after ischemic stroke or transient ischemic attack. N Engl J Med 2016;374:1321-1331.
- Kosiborod M, et al. Lower risk of heart failure and death in patients initiated on SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: the CVD-REAL Study. Circulation. 2017;135:249-59.
- Mann JFE, et al. LEADER Steering Committee and Investigators. Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2017;377:839-848.
- Marso SP, et al. SUSTAIN- 6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375:1834-1844.
- Marso SP, et al. LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators. Liraglutide and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2016;375: 311-322.
- Marso SP, et al. DEVOTE Study Group. Efficacy and safety of degludec versus glargine in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017;377:723-732.
- Neal B, et al. CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017;377:644-657.
- Persson F, et al. Dapagliflozin is associated with lower risk of cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes (CVD-REAL Nordic) when compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor therapy: A multinational observational study. Diabetes Obes Metab. 2018 ;20:344-351.
- Pfeffer MA, et al. ELIXA Investigators. Lixisenatide in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome. N Engl J Med 2015;373:2247-2257.



Algoritmo terapia centrada DM 2 centrado en complicaciones (continuación)

- Scirica BM, et al. SAVOR-TIMI 53 Steering Committee and investigators. Saxagliptin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2013;369:1317–1326.
- Wanner C, et al. EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2016 ;375:323-34; White WB,
- Young LH, et al. IRIS Investigators. Cardiac outcomes after ischemic stroke or TIA: effects of pioglitazone in patients with insulin resistance without diabetes. *Circulation* 2017;135:1882–1893.
- Wilcox R, et al. PROactive Investigators. Effects of pioglitazone in patients with type 2 diabetes with or without previous stroke: results from PROactive (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events 04). *Stroke.* 200;38:865-73.
- Zinman B, et al. EMPAREG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015;373:2117–2128.

Algoritmo de insulinización

- American Diabetes Association. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care* 2018;41(S1):S73-S85.
- Fichas técnicas insulinas EMA (04-03-2018).
- Garber AJ, et al. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 2 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 2): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *Lancet* 2012;37:1498-507.
- 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. *Endocr Pract.* 2018;24(No. 1).
- Heise T, et al. Lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in people with type 1 diabetes. *Diabetes* 2004;53:1614-20.
- Heise T, et al. Day-to-Day and Within-Day Variability in Glucose-Lowering Effect Between Insulin Degludec and Insulin Glargine (100 U/mL and 300 U/mL): A Comparison Across Studies. *J Diabetes Sci Technol* 2018;1:356-363
- Marso SP, et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2017;24;37:723-732.

- Meneghini L, et al. The efficacy and safety of insulin degludec given in variable once-daily dosing intervals compared with insulin glargine and insulin degludec dosed at the same time daily: a 26-week, randomized, open-label, parallel-group, treat-to-target trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2013;3:858-64.
- Philis-Tsimikas A, et al. Insulin degludec once-daily in type 2 diabetes: simple or step-wise titration (BEGIN: once simple use). *Adv Ther* 2013;30:607-22.
- Rodbard HW, et al. Comparison of insulin degludec with insulin glargine in insulin-naive subjects with Type 2 diabetes: a 2-year randomized, treat-to-target trial. *Diabet Med* 2013;30:1298-304.
- Riddle MC, et al. One-year sustained glycaemic control and less hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml compared with 100 U/ml in people with type 2 diabetes using basal plus meal-time insulin: the EDITION 1 12-month randomized trial, including 6-month extension. *Diabetes Obes Metab* 2015;17:835-42.
- Wysham C, et al. Effect of Insulin Degludec vs Insulin Glargine U100 on Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes: The SWITCH 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017;318:45-56.
- Yale JF, et al. TITRATION: A Randomized Study to Assess 2 Treatment Algorithms with New Insulin Glargine 300 units/mL. *Can J Diabetes* 2017;41:478-484.
- Yki-Järvinen H, et al. Glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus insulin glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes using basal insulin and oral antihyperglycaemic drugs: the EDITION 2 randomized 12-month trial including 6-month extension. *Diabetes Obes Metab* 2015;17:1142-9.

Tratamiento de factores de riesgo cardiovascular

- American Diabetes Association. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. *Diabetes Care.* 2018 Jan;41(Suppl 1):S86-S104.
- 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. *Endocr Pract.* 2018;24(No. 1).
- De Boer IH, et al. Diabetes and Hypertension: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017;40:1273-1284;



Tratamiento de factores de riesgo cardiovascular (continuación)

- ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur Heart J. 2013;34:3035-87.
- 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur Heart J. 2016;37:2315-81.

Perfil de seguridad y coste eficacia de la terapia antidiabética

- Mezquita-Raya P, et al. Cost effectiveness analysis of insulin degludec compared with insulin glargine u100 for the management of type 1 and type 2 diabetes mellitus from the Spanish National Health System perspective. Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2017;17:587-595.
- Afonso M, et al. Evaluating drug cost per responder and number needed to treat associated with lixisenatide on top of glargine when compared to rapid-acting insulin intensification regimens on top of glargine, in patients with type 2 diabetes in the UK, Italy, and Spain. J Med Econ. 2017;20:633-639.
- Dilla T, et al. The cost effectiveness of dulaglutide versus liraglutide for the treatment of type 2 diabetes mellitus in Spain in patients with BMI ≥ 30 kg/m². J Med Econ. 2017;20:443-452.
- Mezquita-Raya P, et al. Liraglutide Versus Lixisenatide: Long-Term Cost-Effectiveness of GLP-1 Receptor Agonist Therapy for the Treatment of Type 2 Diabetes in Spain. Diabetes Ther. 2017;8:401-415.
- Pérez A, et al Cost-Effectiveness Analysis of Incretin Therapy for Type 2 Diabetes in Spain: 1.8 mg Liraglutide Versus Sitagliptin. Diabetes Ther. 2015;6:61-74.
- Sánchez-Covisa J, et al. Comparative Cost-Effectiveness Analysis of Adding Twice-Daily Exenatide To Insulin Glargine Versus Adding Insulin Lispro To Treat Type 2 Diabetes In Spain. Value Health. 2014;17:A349-50.
- Fonseca T, et al. The cost-effectiveness of exenatide once weekly compared with exenatide twice daily and insulin glargine for the treatment of patients with type two diabetes and body mass index ≥ 30 kg/m² in Spain. J Med Econ. 2011;16:926-38.

Detección de comorbilidades

- EASL-EASD-EASO clinical practice guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. Diabetología. 2016;59:1112-40.
- Bril F, Cusi K. Management of NAFLD in patients with type 2 diabetes: a call to action. Diabetes care. 2017;40:419-430.
- Reyes-García R, Rozas-Moreno P, Llamaza-Torres CJ, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and diabetes. Med Clin 2017;148:33-8.
- Martínez Cerón E, Casitas Mateos R, García-Río F. Síndrome Apneas Hipopneas del sueño y diabetes tipo 2. ¿Una relación de ida y vuelta?. Arch Bronconeumol 2015;51:128-39.
- Seetho IW, Wilding JPH. Screening for obstructive sleep apnoea in obesity and diabetes-potential for future approaches. Eur J Clin Invest. 2013 ;43: 641-655.

Tratamiento de la DM 2 en el paciente frágil

- Fried LP, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005;60:M146-5.
- Sinclair A, et al. Diabetes mellitus in older people: position statement on behalf of the International Association of Gerontology and Geriatrics (IAGG), the European Diabetes Working Party for Older People (EDWPOP), and the International Task Force of Experts in Diabetes. J Am Med Dir Assoc. 2012;1:497-502.
- Abdelhafiz AH, et al. The effect of frailty should be considered in the management plan of older people with Type 2 diabetes. Future Sci OA. 2016:FSO102.

