

**Título:** Abordaje Integral de las Personas con Diabetes tipo 2. Área de Conocimiento de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición.

**Autores:** <sup>1</sup>Rebeca Reyes-García\*, <sup>2</sup>Oscar Moreno-Pérez\*, <sup>3</sup>Virginia Bellido, <sup>4</sup>Manuel Botana-López, <sup>5</sup>Alejandra Duran Rodríguez-Hervada, <sup>6</sup>Diego Fernández-García, <sup>7</sup>José Carlos Fernández-García, <sup>8</sup>Manuel Gargallo-Fernández, <sup>9</sup>Jose Miguel González-Clemente, <sup>10</sup>Esteban Jódar-Gimeno, <sup>11</sup>Martín López de la Torre Casares, <sup>12</sup>Judith López-Fernández, <sup>13</sup>Amparo Marco Martínez, <sup>14</sup>Pedro Mezquita-Raya, <sup>15</sup>Pedro Rozas-Moreno, <sup>16</sup>Cristina Tejera-Pérez, <sup>16</sup>Javier Escalada-San Martín. Componentes Área de Diabetes – SEEN.

\* Comparten primera autoría.

<sup>1</sup>Unidad de Endocrinología. Hospital Universitario Torrecárdenas, Almería.

<sup>2</sup>Servicio de Endocrinología. Hospital General Universitario Dr. Balmis. Alicante.

<sup>3</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición. Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Hospital Universitario Virgen del Rocío/CSIC/Universidad de Sevilla.

<sup>4</sup>Sección de Endocrinología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo.

<sup>5</sup>Servicio de Endocrinología Metabolismo y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de San Carlos. Madrid. Profesor Asociado. Universidad Complutense de Madrid.

<sup>6</sup>Unidad de Gestión Clínica de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Vithas Xanit, Benalmádena, Málaga.

<sup>7</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Regional Universitario de Málaga, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA). Universidad de Málaga.

<sup>8</sup>Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Infanta Leonor. Fundación Jiménez Díaz. Madrid.

<sup>9</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Parc Taulí. Sabadell. Barcelona. CIBER de Diabetes y Enfermedades Metabólicas asociadas (CIBERDEM).

<sup>10</sup>Departamento Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario QuironSalud. Madrid, Universidad Europea.

<sup>11</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

<sup>12</sup>Complejo hospitalario universitario de Toledo (CHUT). Hospital QuirónSalud Madrid. Profesora asociada universidad Europea de Madrid

<sup>13</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Universitario de Canarias y Departamento de Medicina de la Universidad de La Laguna. Tenerife.

<sup>14</sup>Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital General Universitario de Ciudad Real.

<sup>15</sup>Servicio Endocrinología y Nutrición. Complejo Hospitalario Universitario de Ferrol (CHUF).

<sup>16</sup>Departamento de Endocrinología y Nutrición. Clínica Universidad de Navarra, Pamplona. CIBER Fisiopatología de la Obesidad y Nutrición (CIBERObn), ISCIII, Madrid. Grupo de Diabetes & Enfermedades Metabólicas, Instituto de Investigación Sanitaria de Navarra (IdISNA), Pamplona.

## Resumen:

**Objetivo:** Proporcionar recomendaciones prácticas para el abordaje integral de las personas con diabetes tipo 2 según la medicina basada en la evidencia.

**Participantes:** Miembros del Área de Conocimiento de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN).

**Métodos:** Las recomendaciones se formularon según los grados de evidencia de los Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Tras la revisión de la evidencia disponible y la formulación de recomendaciones por los autores de cada apartado, se desarrollaron varias rondas de comentarios con incorporación de las aportaciones y votación de puntos controvertidos. Por último, el documento final se remitió al resto de miembros del área para revisión e incorporación de aportaciones, para, finalmente, realizar el mismo proceso con los miembros de la Junta Directiva de la SEEN.

**Conclusiones:** El documento establece unas recomendaciones prácticas basadas en la última evidencia disponible para el manejo de las personas con diabetes tipo 2.

## Introducción

En 2018, el Grupo de Trabajo de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) elaboró un Documento de abordaje integral de la diabetes tipo 2 (DM2), que recogía la evidencia disponible en ese momento(1). Aunque se realizaron algunas actualizaciones puntuales del documento en base a la publicación de nuevos estudios, desde el Área de Conocimiento de Diabetes de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) se planteó que existían cambios sustanciales, no solo relativos a nuevas evidencias de las terapias antidiabéticas, sino al abordaje integral de las personas con DM2, por lo que se planteó realizar una actualización exhaustiva del documento.

**Metodología:** Las recomendaciones se formularon según los grados de evidencia de los Standards of Medical Care in Diabetes—2022. Tras la revisión de la evidencia disponible y la formulación de recomendaciones por los autores de cada apartado, se desarrollaron varias rondas de comentarios con incorporación de las aportaciones y con votación de los puntos controvertidos. El documento final se remitió al resto de miembros del Área para su revisión e incorporación de las aportaciones realizadas, para, finalmente, realizar el mismo proceso de revisión por parte de los miembros de la Junta Directiva de la SEEN. El documento está disponible de acceso libre en la web de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición:

[https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/3350/090322\\_105907\\_1775272463.pdf](https://www.seen.es/ModulGEX/workspace/publico/modulos/web/docs/apartados/3350/090322_105907_1775272463.pdf).

### Decálogo de recomendaciones

El documento de Abordaje Integral de las personas con DM2 tiene como punto de partida diez recomendaciones que recogen los principales puntos que deben tenerse en cuenta en el manejo integral de la DM2, en lo relativo a la selección de tratamiento y a la detección de complicaciones asociadas a la diabetes, intentando avanzar en el concepto de medicina personalizada.

El decálogo de recomendaciones incluye los siguientes puntos:

- Considerar terapia combinada de inicio de elección, según las comorbilidades y el control glucémico.
- Intensificar precozmente el tratamiento (y reevaluar cada 3-6 meses) hasta alcanzar los objetivos terapéuticos.
- Individualizar los objetivos de control glucémico, de forma dinámica durante la evolución de la diabetes.
- Uso de terapias con beneficio cardiorenal demostrado, independientemente del grado de control glucémico, valorando si son necesarios ajustes del resto de terapias.
- Tratamiento intensivo de factores de riesgo cardiovascular (dislipemia, hipertensión arterial, tabaquismo) junto con la prevención y el tratamiento del sobrepeso / obesidad.
- Realizar una detección sistemática de complicaciones micro y macrovasculares, y de otras comorbilidades asociadas a la DM2, como la enfermedad metabólica hepática.

- La presencia de alto o muy alto riesgo cardiovascular, de enfermedad cardiovascular establecida / insuficiencia cardiaca o de enfermedad renal diabética deben ser factores determinantes para la selección del tratamiento farmacológico.
- La prevención y tratamiento del sobrepeso y de la obesidad deben ser uno de los factores determinantes del tratamiento.
- Prescribir dieta y ejercicio físico en cualquier momento de la evolución de la diabetes, adaptando según las comorbilidades. Asegurar educación terapéutica personalizada, como pilar de la asistencia integral a la persona con diabetes.
- Priorizar la conversación centrada en el paciente – orientación anticipatoria. Informar a la persona con diabetes de los beneficios de las terapias, así como de los eventos adversos posibles, para mejorar la adherencia.
- Valorar la desintensificación del tratamiento si fragilidad, manteniendo fármacos con beneficio cardiorenal de forma individualizada.

### Objetivos de control metabólico

En el momento actual, disponemos de diversos objetivos de control metabólico en la DM2, basados en los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c), de glucemia basal, de glucemia postprandial y en la monitorización de glucosa intersticial. El parámetro más utilizado para valorar el control glucémico es la HbA1c. Los objetivos de HbA1c han cambiado en los últimos años, debido a los resultados de diversos ensayos clínicos donde se compararon resultados a nivel micro/macrovacular y de mortalidad según se estableciese un objetivo de control metabólico más exigente o menos estricto. Los resultados de estos estudios (VADT, ADVANCE y ACCORD), realizados en personas con DM2 de larga evolución y con un alto porcentaje de complicaciones cardiovasculares, demostraron que el control glucémico intensivo, en comparación con un tratamiento menos estricto, no ofrece beneficio en cuanto al desarrollo de eventos cardiovasculares y que incluso podría aumentar la mortalidad en determinados pacientes. Por ello, actualmente se desaconseja un control especialmente agresivo o intensivo en fases más evolucionadas de la DM2, especialmente cuando conlleva aparición de hipoglucemias y/o aumento de peso (factores de riesgo asociados a peores resultados clínicos)(2).

Por el contrario, estudios de seguimiento a largo plazo del estudio UKPDS sí han demostrado que, en pacientes con DM2 de reciente diagnóstico y sin complicaciones asociadas, el control glucémico intensivo puede ser beneficioso, reduciendo los eventos cardiovasculares y las complicaciones microvasculares. Este efecto, denominado efecto legado, subraya la importancia de un control glucémico estricto desde las fases más tempranas de la DM2. El conjunto de estas evidencias resalta que los objetivos de control en las personas con DM2 deben de ser individualizados, adaptándolos a la situación personal y a las características y preferencias de cada paciente. El objetivo de la HbA1c, además, ha de ser dinámico y debe adaptarse al entorno clínico cambiante del paciente, pudiendo modificarse dicho objetivo con el tiempo, debido a cambios en la situación basal del paciente (2).

De forma general, el objetivo de HbA1c en las personas con DM2 debe ser <7%, pero debería de ser incluso más estricto (<6,5%) en aquellas personas más jóvenes, con una evolución menor de la enfermedad, sin complicaciones asociadas, con una mayor capacidad de autocuidado y con apoyo familiar, siempre y cuando lograr dichos niveles de HbA1c no conlleve la aparición de hipoglucemias y se evite el aumento de peso. Por el contrario, serían recomendables niveles de HbA1c más laxos (<8-8,5%) en personas de edad avanzada, frágiles y/o con esperanza de vida limitada, con alto riesgo de sufrir hipoglucemias, con poca capacidad de autocuidados y con escaso apoyo familiar. Respecto a los objetivos de glucemia basal, se recomienda mantener unos niveles de glucemia basal en el rango de 80-130 mg/dl, mientras que para los niveles de glucemia postprandial (2 horas del inicio de la ingesta), se recomiendan que sean <180 mg/dl(2).

Finalmente, con la cada vez mayor generalización de los sistemas de monitorización de glucosa intersticial (sistemas flash o continuos), se han establecido recientemente objetivos de control de estas métricas para las personas con DM2. Así, se recomienda mantener un tiempo en rango (TIR) (niveles de glucosa en el rango 70-180 mg/dl) durante al menos el 70% del tiempo, no superar un 25% de tiempo en el rango >180 mg/dl (y <5% de tiempo con valores >250 mg/dl), y no tener valores <70 mg/dl en más del 5% del tiempo (debiendo ser <1% aquellos valores <54 mg/dl). Sin embargo, en personas frágiles y/o alto riesgo de hipoglucemia estas recomendaciones cambian, sobre todo para evitar la aparición de hipoglucemias, sugiriendo que el TIR sea >50%, el tiempo >180 mg/dl sea <50% (con un tiempo >250 mg/dl por debajo del 10%), y evitando que el tiempo en valores <70 mg/dl sea mayor del 1% (3).

## Prescripción de ejercicio físico

Cuando hablamos de ejercicio con frecuencia se emplean los términos actividad física y ejercicio como sinónimos. Sin embargo, es importante diferenciarlos ya que la actividad física implica contracción muscular con movimiento sin planificar mientras que el ejercicio es una actividad estructurada, planificada y con el objetivo de mejorar el estado físico. Es bien conocido el papel beneficioso del ejercicio físico para prevenir y retrasar la aparición de complicaciones asociadas a la diabetes. Además, mejora el control glucémico, ayuda a controlar los factores de riesgo cardiovascular, disminuye la mortalidad, contribuye a la pérdida de peso y mejora la sensación de bienestar (4)(5). Seguir un programa de ejercicio físico estructurado, disminuye la HbA1c, ya a corto plazo, en torno a 0,6-0,9% (6)(7) (8). Estos efectos son superiores en caso de combinar ejercicio físico aeróbico con ejercicio de fuerza y persistencia en el tiempo y a la vez que mejora el estado de fitness, composición corporal y otros factores de riesgo cardiovascular (4). Recientemente el Área de Diabetes de SEEN ha publicado la guía RECORD: Recomendaciones clínicas para la práctica del deporte en personas con diabetes, a la que remitimos para profundizar en estos aspectos (9), y que está disponible en el enlace: <https://www.seen.es/portal/areas-conocimiento/diabetes/documentos/deporte-y-diabetes>

El ejercicio físico puede alterar los niveles de glucemia, dependiendo de varios factores como los niveles de insulina circulantes, la regulación de las hormonas contrainsulares, el tipo de ejercicio, el grado basal de entrenamiento y la recuperación post ejercicio. El trabajo de predominio aeróbico, de intensidad moderada y mantenido en el tiempo, tiende a producir hipoglucemia mientras que el ejercicio que se desarrolla de forma explosiva, de duración más corta, fundamentalmente trabajo de fuerza, predispone a la hiperglucemia(8) (10) (11). Tanto el ejercicio aeróbico como el de resistencia mejoran la glucemia a corto plazo la sensibilidad a la insulina en un 20% y ese efecto desaparece en las 48-72 horas posteriores (9).

## Recomendaciones de ejercicio y actividad física

La ADA establece las siguientes recomendaciones de ejercicio y actividad física para las personas con DM2 (4) (5):

- Al menos 150 minutos semanales de ejercicio físico aeróbico moderado-intenso, repartidos al menos en 3 sesiones, evitando dos días consecutivos sin hacer ejercicio. En personas más jóvenes y con mayor grado de entrenamiento, al menos 75 minutos semanales de ejercicio físico intenso o trabajo interválico puede ser suficiente.
- Trabajo de fuerza o resistencia, distribuido a lo largo de 2-3 sesiones semanales, intentando organizarlas en días no consecutivos.
- Disminuir el tiempo dedicado a actividades sedentarias. Levantarse cada 30 minutos durante el transcurso de actividad sedentaria puede mejorar el control glucémico.
- En ancianos o personas frágiles debe trabajarse la flexibilidad y el equilibrio, al menos 2-3 veces por semana. Actividades como el yoga o el taichi pueden mejorar la flexibilidad, fuerza y equilibrio.
- Promover el desarrollo de actividad no sedentarias como caminar, yoga, tareas del hogar, baile, ...

El uso de apps y wearables pueden ayudar a reforzar pautas de adherencia a ejercicio y actividad física al aumentar la adherencia. En todo ejercicio debe haber una primera fase calentamiento, segunda fase del entrenamiento propiamente dicha y una tercera fase de vuelta a la calma con estiramientos. La progresión en los entrenamientos debe hacerse de forma gradual, comenzar con baja intensidad y sesiones cortas, aumentando primero la frecuencia (número de sesiones semanales), después el volumen del ejercicio, más tarde, el tiempo dedicado a cada sesión y finalmente la intensidad (9)(11)(10).

### Valoración previa

Antes de prescribir ejercicio a la persona con DM2, sobre todo si se trata de un ejercicio de cierta intensidad que va más allá de caminar a buen paso y entramos en una práctica deportiva, es imprescindible una valoración previa. Esta valoración tiene por finalidad fundamental el minimizar riesgos de descompensación aguda o eventos cardiovasculares. Además, esta evaluación debe contemplar la posible existencia de comorbilidades que condicionen o desaconsejen ciertas prácticas deportivas. Podemos por tanto estructurar esta valoración en tres apartados:

- Valoración cardiovascular: En este punto, además de la adecuada historia y exploración física focalizada a rasgos sugerentes de enfermedad cardiovascular, se debe incluir como mínimo un ECG y, en algunos casos, considerar el realizar una prueba de esfuerzo (9)(12)(13). Esta prueba de esfuerzo estaría especialmente indicada en las situaciones recogidas en la tabla 1 (9).
- Predisposición a la hipoglucemia: Siguiendo las recomendaciones de la European Association for the Study of Diabetes (EASD), la International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) y la American Diabetes Association (14), se debe establecer la predisposición a las hipoglucemias de las personas con DM basándose en 2 criterios:
  - Hábito deportivo (HD) En función de cuantas veces se realiza semanalmente sesiones de ejercicio iguales o superiores a 45 minutos. El HD será intenso (entrenamiento semanal  $\geq 2$  sesiones / semanales), moderado (entre 1 y 2 sesiones semanales) o bajo (menos de 1 sesión semanal).
  - Riesgo de hipoglucemia (RG). Según la percepción de las hipoglucemias y los datos de tiempo por debajo de rango (TBR) inferior a 70 mg/d en los últimos 3 meses, se clasifica el RG en bajo: reconocimiento conservado de las hipoglucemias y TBR < 4%; moderado: reconocimiento conservado de las hipoglucemias y TBR 4-8%; alto: hipoglucemias inadvertidas o hipoglucemias graves en los últimos 6 meses y/o TBR > 8% .
- De esta forma, a menor HD y mayor RG, mayor es la tendencia a la hipoglucemia y habrá que ser más cauto disminuyendo la dosis de insulina y/o secretagogos y aumentando el aporte de suplementos de hidratos de carbono.
- Comorbilidades: La presencia de comorbilidades, como se presenta en la Tabla 2, puede condicionar el tipo de ejercicio a realizar así como la necesidad de adoptar algún tipo de medida especial.

Además de todo lo anterior, antes de iniciar un ejercicio intenso de cierta intensidad se deben realizar un control de glucemia y postponer la actividad si:

- Glucemia < 70 mg/dl
- Glucemia > 300 mg/dL o > 250 mg/dL y cetonemia positiva

- Hipoglucemia grave en las 24 horas previas

### Modificaciones terapéuticas

En la guía RECORD se detallan las recomendaciones de ajuste de tratamiento de fármacos no insulínicos como de ajuste de insulina(9).

Fármacos no insulínicos: En lo que se refiere a terapias no insulínicas, en el caso de secretagogos sería recomendable reducir o suspender la dosis y, en el caso de los iSGT2, la recomendación de la SEEN es suspenderlo en deportes intensos para evitar riesgo de deshidratación y/o cetosis(11) (9)(15).

### Ajustes de insulina

La modificación de las dosis de insulina basal varía según se trate de insulina basal de acción corta (NPH, glargina, detemir) a un análogo de acción muy prologada. En el primer caso se modificará la dosis dependiendo de si se va a realizar un ejercicio con predominio del componente aeróbico o con predominio del ejercicio anaeróbico. Con las insulinas basales ultralargas, como degludec, no procede hacer cambios puntuales por un día que se haga ejercicio, manejándose el riesgo de hipo o hiperglucemias en ese día con ajustes de insulina rápida o suplementos dietéticos (9). La insulina prandial antes de la actividad se puede reducir entre un 25 % a un 75 % (Figura 1).

### Alimentación y ejercicio físico

No existe una distribución única e ideal de macronutrientes para la persona con DM2 que practica ejercicio físico (5). Salvo práctica habitual de ejercicios de alta intensidad de forma habitual a lo largo de la semana no sería necesario aumentar el aporte de hidratos de carbono. No se ha demostrado beneficios de la sobrecarga de hidratos de carbono para retrasar la depleción de glucógeno en pruebas de duración superior a 90 minutos en personas con DM2 (16). En caso de dietas bajas en hidratos de carbono, hay que recordar que deben hacerse siempre de forma supervisada y acompañadas de un período de adaptación.

## Priorizar alimentos de bajo índice glucémico.

Asegurar un aporte de proteína suficiente, de alto valor biológico, 1,2-1,6 g/kg, a valorar incluso aumentarlo en personas que hagan ejercicio de fuerza o ejercicio aeróbico de larga duración. Se deben consumir grasas saludables.

En cuanto a los micronutrientes recordar que el déficit de vitamina B, frecuente con el uso de metformina, puede disminuir el rendimiento el cual mejora al suplementarlo(17). Hay que asegurar un aporte suficiente del resto de vitaminas del grupo B, magnesio, hierro, calcio, vitamina D, potasio y evitar un exceso de aporte de sodio. La suplementación con vitamina C podría mejorar la función diastólica en DM2, reducir la presión arterial y marcadores de estrés oxidativo. Pueden mejorar la sensibilidad a la inulina la canela, cúrcuma, vanadio, zinc y cromo(5) (9). No se aconseja la suplementación de rutina de vitaminas ni otros micronutrientes por falta de evidencia, salvo déficit constatado(5).

La evidencia sobre ayudas ergogénicas en personas con DM2 es limitada. Remitimos a las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina del Deporte(18): Recordar en pautas de suplementación de estas ayudas ergogénicas como, por ejemplo, cuando se recomienda creatina, se incluyen hidratos de carbono, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de ajuste de tratamiento y valoración de las glucemias. Tomar 5 mg/kg de cafeína (un café espresso) antes de un ejercicio aeróbico de duración de al menos 45 minutos e intensidad moderada puede disminuir las hipoglucemias durante el mismo, sin embargo, no disminuye de forma consistente las tardías (19).

Durante el ejercicio, deberá valorarse tomar hidratos de carbono extra en función del tratamiento (si tratamiento con insulina o secretagogos), duración del ejercicio y el nivel de glucemia. En la guía RECORD puede encontrarse recomendaciones detalladas (9). En general, con glucemias inferiores a 90 mg/dL antes de comenzar el ejercicio debe valorarse tomar entre 10-20 g hidratos de carbono de absorción rápida y en caso de ejercicios superiores a los 60 minutos, esta recomendación puede ampliarse a 10-30 g / hora. Si el bolo de insulina rápida se ha administrado en las últimas 2 horas, esta suplementación debe ser superiores, 15-30 g en duración inferior a 30 minutos y para ejercicios de duración superior a 60 minutos, 15- 60 g. Valorar siempre de forma personalizada según el perfil de la persona con DM2.

Debe cuidarse especialmente la hidratación, preferentemente con agua, debido a que las personas con DM, son más propensas a la deshidratación (17). Cuando el ejercicio es de duración superior a 1 hora, las bebidas isotónicas pueden ayudar a prevenir hipoglucemias y además contribuyen a reponer iones. Adaptar según las condiciones ambientales, duración y esfuerzo (9). Se aconseja la lectura detallada de las etiquetas de estas bebidas para conocer el aporte real de glucosa e iones.

Tras finalizar el ejercicio, si la glucemia es inferior a 120 mg/dL en la persona con DM2 a tratamiento con insulina o secretagogos, se aconseja tomar 10-20 g de HC de absorción lenta (20).

### Terapia nutricional

La terapia nutricional es uno de los pilares del abordaje de la DM2 y debe incluirse como parte fundamental dentro de los programas de educación diabetológica(5) . Es posible conseguir reducciones de HbA1c entre 0,5 y 2%, de forma consistente(21) . Además, se trata de una intervención coste-efectiva.

Un abordaje intensivo en estilo de vida en personas con glucemia basal alterada o tolerancia alterada a la glucosa ha demostrado reducir la incidencia de DM2 en un 58% a 3 años (22), 34% a 10 años (23) y 27% a 15 años (24), aparte de contribuir a la pérdida ponderal. Por tanto, sus efectos son persistentes en tiempo.

La adherencia a las recomendaciones dietéticas debe reevaluarse en todas las visitas. Es importante favorecer la autonomía del paciente a través de la educación diabetológica a cargo de personal formado. Apps y webs pueden contribuir a este propósito.

### Valoración global

Debe evaluarse siempre el peso en cada visita e idealmente, aparte del índice de masa corporal (IMC), introducir el análisis de la composición corporal por bioimpedancia. Además, debería completarse con una valoración morfofuncional de la persona con DM2 (25).

Si el IMC es normal, se aconseja reforzar pautas dietéticas. En caso de sobrepeso u obesidad, se aconseja una pérdida ponderal del 5-10% del peso (5). Deben calcularse las necesidades calóricas, bien 33 kcal/kg/día si actividad elevada, 29 kcal/día si sedentarismo o 22 kcal/día si obesidad y sedentarismo. Pueden emplearse también fórmulas predictivas como Harris- Benedict. Ajustar en

caso en HTA, dislipemia, gastroparesia, insuficiencia renal, insuficiencia hepática o gestación. Se aconseja iniciar un déficit calórico de 500 kcal/día sobre las calculadas y ajustar según la respuesta.

### Objetivos de la terapia nutricional en DM2 (2):

- Promover patrones de alimentación saludables, poniendo énfasis en alimentos de alta densidad nutricional con el objetivo de:
- Mejorar el control metabólico, las cifras de presión arterial, colesterol, triglicéridos y otras posibles comorbilidades.
- Pérdida ponderal en los casos que sea necesaria, mantener el peso y evitar reganar peso.
- Prevenir o retrasar las complicaciones asociadas a la DM2.
- Los consejos nutricionales deben enmarcarse dentro de las necesidades nutricionales individuales, preferencias personales y culturales, conocimientos, acceso a alimentos saludables, motivación al cambio así como identificar posibles barreras.
- Evitar mensajes negativos y prohibitivos sobre alimentos concretos salvo que lo respalde la evidencia científica.
- Proporcionar herramientas prácticas para ayudar a las personas con DM2 a su planificación diaria de las comidas.

### Recomendaciones de macronutrientes

No existe una dieta ideal, única y con un reparto concreto de macronutrientes que sea más beneficiosa en el abordaje de la DM2 (5)(21). El reparto de macronutrientes debe hacerse basándose en las preferencias del paciente, adaptándose a sus pautas dietéticas y objetivos personalizados. Es importante incidir en el reconocimiento de la ingesta de hidratos de carbono, para optimizar la ingesta, tratamiento farmacológico y actividad física (26).

### Hidratos de carbono, HC

Los HC son la moneda de intercambio energético rápido en el organismo e influyen en la glucemia postprandial (27). Se debe evaluar no solo la cantidad de HC sino también la calidad de los mismos, en términos de índice glucémico pero también si tienen otros nutrientes como fibra, vitaminas, grasas, sodio, ...

Tradicionalmente, las dietas de las personas con DM2, se han formulado con un contenido de HC en torno al 45%, 130-140 g en un adulto de peso medio, para asegurar los requerimientos cerebrales de glucosa y prevenir hipoglucemias, en el contexto de fármacos con mayor riesgo de hipoglucemias frente a las alternativas terapéuticas actuales. Sin embargo, el organismo puede obtener glucosa a partir de otras vías metabólicas y usar otros combustibles, como la glucogenólisis, la gluconeogénesis y la cetogénesis. Este hecho, ha llevado a explorar otro tipo de patrones dietéticos en DM2, con buenos resultados, que se exponen más adelante.

Por tanto, aparte de la cantidad de HC es importante elegir HC de mayor calidad y menor índice glucémico.

Debe aconsejarse el consumo preferente de HC de bajo índice glucémico como verduras, frutas, cereales integrales o legumbres. Por el contrario, deben evitarse alimentos de alto índice glucémico como dulces, refrescos, cereales azucarados, azúcar refinado, frutas desecadas o caramelos.

En este enlace pueden encontrarse ejemplos concretos de alimentos con su índice glucémico y raciones de hidratos de carbono:

[https://www.fundaciondiabetes.org/upload/publicaciones\\_ficheros/71/TABLAHC.pdf](https://www.fundaciondiabetes.org/upload/publicaciones_ficheros/71/TABLAHC.pdf)

## Grasas

La cantidad diaria de grasa a consumir por las personas con DM2 no está perfectamente definitiva y debe seguirse las recomendaciones de población general (5). Es más importante el tipo de grasa consumida que la cantidad total, en términos de prevención cardiovascular y objetivos metabólicos. Un alto consumo de grasas poliinsaturadas y monoinsaturadas, como el de la dieta mediterránea, ha demostrado ser beneficioso (28).

La suplementación farmacológica con ácidos grasos omega-3 y omega-6 no mejora el control glucémico ni previene eventos cardiovasculares (29).

Entre los alimentos ricos en grasas a aconsejar se encuentran el aceite de oliva virgen extra, el aguacate, los frutos secos, pescado azul, semillas o huevos. Debe limitarse el consumo de grasas saturadas a menor de un 7%, grasas trans menos de 1% y colesterol a menos de 300 mg/día.

## Proteínas

Se aconseja un consumo de proteínas entre 1-1,5 g/ kg/día, con ajuste según circunstancias concretas de la persona con DM2, como función renal, actividad física, preferencias, ... (5). Un mayor consumo de proteína puede contribuir a aumentar la saciedad (30).

Se aconseja introducir fuentes vegetales, como legumbre, soja, quinoa, frutos secos, ... junto a fuentes animales como el pescado, marisco, huevos, lácteos (valorar que sean desnatados). Favorecer el consumo de carnes magras frente a carnes más grasas. Disminuir a 0,8 g/kg el aporte de proteína en caso de insuficiencia renal grado 3 (Filtrado glomerular estimado, FGe 30-60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>), pero no inferior por el riesgo de sarcopenia. Ajustar a 1-1,2 g/kg/día en caso de terapia renal sustitutiva.

## Recomendaciones micronutrientes/ fibra

### Fibra

Potenciar el consumo diario de frutas y verduras, acompañados por una ingesta regular de otras fuentes de fibra como legumbres. En el caso de la fruta, priorizar consumo de fruta entera, evitando los zumos, especialmente los zumos industriales con azúcares añadidos.

### Micronutrientes

No está indicada la suplementación de micronutrientes de rutina en personas con DM2, salvo déficits contrastados (5). La metformina se asocia con déficit de vitamina B12 y debe determinarse periódicamente en estos pacientes, especialmente en caso de anemia o neuropatía periférica (31). No está claro el papel de la vitamina D y los hallazgos de los estudios no son consistentes aunque podría ser beneficiosa en determinados perfiles de pacientes (32).

### Otros

Se aconseja, al igual que la población general, reducir el consumo de sodio a menor de 2.300 mg/día y en caso de hipertensión, no rebasar los 1.500 mg(5).

## Edulcorantes

El consumo de bebidas azucaradas se relaciona directamente con el riesgo de DM2, ganancia ponderal, enfermedad cardiovascular, enfermedad renal, entre otros (33). Por ello, es aconsejable sustituir estas bebidas por agua u otras bebidas saludables. Se aconseja evitar edulcorantes artificiales calóricos como el azúcar blanco. La sustitución de éstos por otros edulcorantes puede contribuir a la reducción de la ingesta total de calorías e HC, si bien su uso no ha demostrado beneficios a largo plazo. Algunos de estos edulcorantes artificiales pueden afectar a la sensación de hambre y pueden enmascarar a productos menos saludables. Entre los edulcorantes aprobados por la FDA se encuentran: sacarina, aspartamo, estevia o sucralosa (34).

## Alcohol

Aparte de los datos ya sobradamente conocidos sobre el consumo abusivo de alcohol es importante recordar que incluso en dosis bajas incrementa el aporte calórico y el riesgo de hipoglucemia. Se desaconseja su consumo habitual en general. En caso de consumirse, debe evitarse un consumo superior a 1 unidad de bebida estándar en mujeres (< 15 g) y 2 unidades de bebida estándar en hombres (< 30 g)(5).

## Patrones dietéticos

Son varios los patrones dietéticos que han demostrado beneficios en DM2. De ellos, el más popular, de más evidencia y que mejor se adapta a la realidad de nuestro país es la dieta mediterránea (35).

Contribuyen al descenso de HbA1c, pérdida ponderal, perfil lipídico favorable así como control de la presión arterial con un grado de evidencia A: dieta mediterránea, dieta DASH, dietas vegetariana o vegana (equilibradas) y dietas bajas en HC (50-150 g/ HC/día). Además, la dieta mediterránea y la dieta DASH han demostrado beneficio cardiovascular. Otros abordajes, con grado de evidencia C, son el ayuno intermitente con restricción calórica, dieta cetogénicas (HC < 50 g/HC/día y las dietas VLCD (35).

En el caso de las dietas con bajo aporte de HC, ajustar insulina/secretagogos por riesgo de hipoglucemia y precaución con el uso de iSGLT2 especialmente en las cetogénicas.

## Cirugía Metabólica

Valorar cirugía bariátrica en pacientes con  $IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$  e  $IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$  con comorbilidades. Puede considerarse si  $IMC 30\text{-}34.9 \text{ kg/m}^2$ , sin pérdida de peso duradera y/o mejoría en comorbilidades (incluida la hiperglucemia) con métodos no quirúrgicos(36)(37).

## Selección de fármacos en la DM2

El apartado de selección de terapias antidiabéticas en la DM2 refleja parte de las recomendaciones incluidas en el decálogo. Así, la selección de terapias con beneficio CV y renal, y la prevención y tratamiento del sobrepeso y de la obesidad son los factores determinantes de la selección de tratamiento antidiabético.

Se distinguen dos situaciones: riesgo cardiovascular (RCV) moderado (edad  $< 50$  años y duración DM  $< 10$  años, sin otros FRCV) y RCV alto o muy alto, según la presencia de afectación CV y/o renal (38) (Figura 2). En ambas situaciones se aconseja una selección de tratamiento que incluya metformina en combinación con otras terapias antidiabéticas que hayan demostrado beneficio en ECV, insuficiencia cardiaca (IC) o enfermedad renal diabética (ERD) (arGLP1, iSGLT2), sin olvidar la consecución de un control glucémico y ponderal adecuado (39). Se considera la terapia dual de inicio, intensificando precozmente hasta la consecución de objetivos de control glucémico y ponderal. Las diferentes terapias se indican según orden de prioridad en función del objetivo principal del tratamiento (control glucémico, peso, prevención y tratamiento de ECV-IC-ERD) y se especifica la evidencia relativa a cada grupo farmacológico.

En esta selección de terapias antidiabéticas en la DM2, se recomienda priorizar metformina, arGLP1 e iSGLT2, sobre otras terapias antidiabéticas. Si se utilizan arGLP1, debe optimizarse la dosis para conseguir el mayor beneficio clínico. Además, se reconoce el uso de arGLP1 independientemente del IMC, por la eficacia sobre control glucémico, peso y riesgo cardiorenal demostrada por estas terapias independientemente del IMC.

La función renal, medida por el FGe, determina la posibilidad de uso de diferentes terapias antidiabéticas y puede condicionar un ajuste de dosis, como se indica en el documento. Si existe clínica cardinal debe considerarse el uso de insulina, valorando posteriormente si la indicación de insulinización es transitoria.

Como novedad, se establece la importancia de establecer una conversación centrada en la persona con diabetes, considerando sus preferencias, y estableciendo unos objetivos de tratamiento consensuados. Además, se recomienda informar tanto de los beneficios esperados del tratamiento antidiabético como de los potenciales efectos adversos, para intentar mejorar la adherencia al tratamiento.

### Evidencia en ECV, mortalidad y enfermedad renal diabética de las terapias para la diabetes

Diferentes terapias antidiabéticas han demostrado beneficios sobre los eventos adversos CV mayores (MACE), la mortalidad CV y por cualquier causa, la hospitalización por IC, el accidente cerebrovascular (ACV) y sobre los eventos adversos renales mayores (MARE) (39) (Figura 3).

En la versión 2022 del documento se recoge la evidencia disponible en los diferentes objetivos, y se aconseja utilizar las terapias que dentro de cada grupo farmacológico han demostrado beneficio CV o renal (arGLP1, iSGLT2) o que al menos han completado un estudio de seguridad CV con resultado neutro (sitagliptina, linagliptina).

### Tratamiento de la DM2 en el paciente hospitalizado

Este capítulo es una novedad del documento. Además del tratamiento con insulina durante la hospitalización, se establece la posibilidad de hacer un Abordaje integral multidisciplinar en Unidades ENDOCARE (ENDO: Endocrinología y Nutrición; CA: Cardiología; RE: Nefrología), utilizando arGLP1 e iSGLT2 no solo al alta hospitalaria, sino como parte del manejo del paciente con DM2 hospitalizado (Figura 4).

La hospitalización de una persona con DM2 es una excelente oportunidad para mejorar no solo el tratamiento antidiabético y de factores de RCV, sino también para influir de forma positiva en la evolución posterior asociando terapias modificadoras de la enfermedad, hacer una evaluación integral de las diferentes comorbilidades e idealmente mejorar la adherencia al tratamiento.

La atención multidisciplinar a pacientes hospitalizados permitiría no solo la optimización del tratamiento, sino que idealmente mejoraría la transición al alta, la coordinación de los diferentes especialistas implicados en la atención de las personas con DM2, y la variabilidad en el tratamiento.

Como objetivos de control glucémico en pacientes hospitalizados, se establece un objetivo general de 140-180 mg/dL. Objetivos más estrictos, < 140 mg/dL, pueden considerarse en casos seleccionados con bajo riesgo de hipoglucemia.

Se recoge la evidencia disponible relativa a cada fármaco en estudios realizados en el medio hospitalario, y las precauciones a tener en cuenta antes de cirugía mayor (suspender 24 horas antes si tratamiento con metformina, 48 horas si arGLP1, 72 horas antes si tratamiento con iSGLT2). Se establecen unos criterios de uso, criterios START y STOP, que deben evaluarse cada 24 horas durante el tratamiento con terapias no insulínicas en pacientes hospitalizados, y que garantizan un uso seguro de estas terapias durante la hospitalización.

### Algoritmo insulinización

En la DM2 la producción de insulina disminuye progresivamente, por tanto, si la evolución de la enfermedad es lo suficientemente prolongada, se necesitará insulina como terapia de reemplazo. Por otra parte, si el paciente presenta hiperglucemia sintomática o estado hipercatabólico, incluso en el momento del diagnóstico, el tratamiento con insulina será necesario, transitoriamente en caso de descompensaciones reversibles o de forma permanente(39). Actualmente disponemos de cinco tipos de insulina con la que realizar este primer paso, las diferencias fundamentales entre estas son la duración de acción, de la que depende el número de administraciones diarias, y la variabilidad en su efecto, ambas determinantes tanto del número de administraciones diarias necesarias como del riesgo de hipoglucemia de cada opción (evidencia E). Así, la insulina NPH presenta una vida media inferior a la necesaria para mantener niveles adecuados durante las siguientes 24 horas, más una elevada variabilidad en su efecto que determina un mayor riesgo de hipoglucemia (40). Habitualmente se requerirá más de una administración diaria de insulina NPH para conseguir el grado de control metabólico necesario. Los análogos de insulina basal de primera generación (insulina glargina U100 e insulina detemir) y de segunda generación (insulina glargina U300 e insulina degludec) han demostrado, frente a la insulina NPH, mayor duración de acción, menor variabilidad y menor riesgo de hipoglucemia, los análogos de segunda generación son superiores en estos tres parámetros a los de primera (41)(42) (43)(44)(45)(46). La insulina degludec ha demostrado, frente a glargina U100, descenso del riesgo de hipoglucemia en un ensayo clínico diseñado con hipoglucemias como objetivo principal(47) e hipoglucemias graves en otro ensayo

clínico realizado en pacientes de elevado riesgo CV(48). En el estudio BRIGHT(49) el objetivo primario fue evaluar la no inferioridad en los cambios de HbA1c después del tratamiento con insulina basal (glarginaU300 vs degludec) en pacientes con DM2, durante 24 semanas. De forma similar a estudios previos realizados con otras insulinas basales, no se observaron diferencias en HbA1c al final del periodo de estudio. Tampoco se observaron diferencias en la tasa de hipoglucemias, aunque las hipoglucemias no se evaluaron como objetivo primario ni secundario, sino que se recogieron como efectos adversos.

La dosis de inicio recomendada de insulina basal es 10 unidades/día o 0.2-0.3 unidades/kg/día (evidencia A). Posteriormente, será necesario titular esta dosis de inicio hasta la requerida por cada sujeto, según la glucemia capilar en ayunas (GCA) hasta alcanzar la GCA objetivo (GCAo) establecida para cada paciente (evidencia E) (39). Se han realizado estudios que validaron el ajuste de la dosis según la media o el menor valor de las tres GCA previas o, preferentemente con AB2, un valor de GCA semanal(50)(51). Si tras un plazo mínimo de 3 meses de terapia con insulina basal, en los que se consiga la dosis necesaria para alcanzar la GCAo, la HbA1c permaneciera por encima del objetivo establecido para el paciente, valoraremos el siguiente paso en la intensificación terapéutica, de igual forma que si se hubiera conseguido pero presentara nueva descompensación hiperglucémica en posteriores controles analíticos(39).

Antes de iniciar una pauta avanzada que incluya insulina rápida, y según la evidencia actual, debe valorarse tratamiento con opciones no insulínicas como los arGLP1. Si aún con estas medidas terapéuticas el sujeto presentara control glucémico inadecuado, se valoraría si añadir insulina rápida o cambiar la pauta previa a mezclas bifásicas, en función de las características del paciente (evidencia E).

### Manejo de factores de riesgo cardiovascular

La diabetes mellitus (DM) multiplica por 3 ó 4 veces el riesgo de enfermedad cardiovascular (ECV), por lo que es muy importante su prevención y adecuado tratamiento, controlando rigurosamente los factores de riesgo cardiovascular (FRCV) asociados.

## Dislipidemia

La dislipidemia diabética se manifiesta como una combinación de hipertrigliceridemia, disminución de colesterol HDL (HDL-C) y anomalías de las partículas de LDL, que son pequeñas y densas, y participan en el elevado riesgo cardiovascular (RCV) asociado a la diabetes. Estas alteraciones son muy sensibles a las intervenciones sobre cambios del estilo de vida, que han de ser instauradas en toda persona que las padezca. Un factor muy importante es el control del sobrepeso y obesidad, que se asocia frecuentemente a la diabetes tipo 2 (DM2). Estas medidas no suelen ser suficientes, por lo que es frecuente tener que añadir tratamiento farmacológico hipolipemiante(52).

La disminución de los niveles sanguíneos de LDL-C es el objetivo más importante, siendo considerados patológicos niveles diferentes en función del RCV de cada persona, aunque el beneficio de reducirlo es constante conforme disminuyen sus niveles. Un objetivo complementario es disminuir las partículas Apo-B, si se dispone de su determinación, ya que es la apoproteína principal de las partículas LDL. Por otro lado, los niveles de triglicéridos son un objetivo secundario, porque su control farmacológico aislado no demuestra efectos muy manifiestos sobre el riesgo, aunque niveles muy elevados pueden favorecer el desarrollo de pancreatitis.

Los objetivos a alcanzar serán tanto menores cuanto mayor sea el riesgo cardiovascular (53), que en la práctica se puede clasificar en riesgo alto, muy alto y extremo:

- Se considera que sufren un riesgo alto la mayoría de las personas con DM2, excluyendo por su menor riesgo a aquellas menores de 40 años sin otros FRCV ni lesiones en órganos diana, y por su mayor riesgo a aquellos que consideraremos más adelante como de riesgo muy alto o extremo. En ellos se recomienda mantener los niveles de LDLc inferiores a 100 mg/dl, no-HDLc inferiores a 130 mg/dl, triglicéridos inferiores a 150 mg/dl y ApoB inferiores a 90 mg/dl (evidencia A).
- Se considera que sufren un riesgo muy alto aquellas personas con DM2 con otros FRCV como tabaquismo o HTA, con lesiones en órganos diana o con enfermedad renal crónica estadio 4-5. En ellos se recomienda mantener los niveles de LDLc por debajo de 70 mg/dl, no HDLc por debajo de 100 mg/dl, triglicéridos por debajo de 150 mg/dl y ApoB por debajo de 80 mg/dl (evidencia A).

- Por último, se considera que sufren un riesgo extremo las personas con DM2 con enfermedad arteriosclerótica cardiovascular, cerebrovascular o periférica establecida, para los que hay que mantener niveles de LDLc inferiores a 55 mg/dl, no HDLc inferiores a 80 mg/dl, triglicéridos inferiores a 150 mg/dl y ApoB inferiores a 70 mg/dl (evidencia A).

Las medidas higiénico-dietéticas recomendadas para las personas con diabetes con dislipemia son: reducir la ingesta de grasas saturadas, grasas trans y colesterol, y aumentar los ácidos grasos omega 3 y la fibra alimentaria. Todo ello incluido en el patrón de dieta mediterránea que prevalece en nuestro entorno. El ejercicio físico debe formar parte de los cambios del estilo de vida. La ingesta calórica y la actividad física ha de ser individualizada en cada caso, priorizando el descenso ponderal si existe sobrepeso u obesidad (evidencia A).

Se planteará añadir tratamiento farmacológico a las personas que no alcanzan los objetivos de control después de tres meses de instauración de medidas higiénico-dietéticas.

Para descender los niveles de LDLc se irán añadiendo de forma escalonada los diferentes tipos de fármacos, valorando su eficacia para conseguir los objetivos en periodos de 3-6 meses (evidencia A) (54). Se iniciará el tratamiento con estatinas, de potencia baja, moderada o alta, según las necesidades de reducción de niveles de LDLc sean menores del 30%, entre 30-50% o mayores del 50%, titulando la dosis según los niveles de LDLc alcanzados. Si no se consiguen los objetivos planteados se añadirá ezetimiba. Si aun así todavía no se alcanzaran se debe plantear añadir inhibidores de PCSK9 (alirocumab, evolocumab).

Otros fármacos todavía pendientes de demostrar su eficacia en morbi-mortalidad cardiovascular, son el ácido bempedoico y el inclisiran, que pueden asociarse a estatinas cuando no se alcancen los objetivos de control.

En aquellos con niveles de triglicéridos superiores a 150 mg/dl y/o HDLc inferiores a 40 mg/dl (hombres) o 45 mg/dl (mujeres) es especialmente importante mejorar todo lo posible el control glucémico, procurar la abstinencia de alcohol e insistir en los cambios de hábitos de vida saludables y

la pérdida de peso, a los que estos parámetros son especialmente sensibles. En todo caso se deben buscar y tratar otras posibles causas de esta alteración.

Cuando los niveles de triglicéridos superan los 500 mg/dl se debe añadir tratamiento farmacológico. Cuando los niveles de triglicéridos se encuentran entre 200 y 500 mg/dl y el HDLc es bajo, una vez alcanzado el objetivo de LDLc se puede valorar añadir tratamiento farmacológico (evidencia A).

Los fibratos son los fármacos de primera elección: fenofibrato, gemfibrozilo o bezafibrato. Para la combinación con estatinas se prefiere el fenofibrato.

Los ácidos grasos omega 3 o el icosapento de etilo ayudan en el control de la hipertrigliceridemia, y pueden ser añadidos a los fibratos. Para conseguir una eficacia hipolipemiente los ácidos grasos omega 3 deben usarse a dosis elevadas (2-4 g/día). En aquellos con niveles de triglicéridos superiores a 150 mg/dL, a pesar del tratamiento con estatinas, y >1 FRCV o ECV establecida, debe valorarse el tratamiento con icosapento de etilo, si disponible.

## Hipertensión arterial

La hipertensión arterial es frecuente en las personas con diabetes, sobre todo si coincide con nefropatía, en cuyo desarrollo y evolución tiene efectos negativos.

El tratamiento ha de iniciarse cuando la PA sistólica (PAS) alcance o supere de forma sostenida 140 y la PA diastólica (PAD) alcance o supere 90 mm Hg, buscando un objetivo de control por debajo de esos niveles, e incluso menores a 130/80 mm Hg en personas de alto RCV, jóvenes, con albuminuria o enfermedad renal crónica, siempre que se alcance sin efectos secundarios (evidencia C)(54).

El control tensional ambulatorio frecuente debería formar parte de los cuidados de la persona con diabetes, como lo es el autocontrol glucémico.

Las medidas higiénico-dietéticas incluyen reducir el consumo de sodio (menos de 2,3 g/día) y de alcohol, aumentar el consumo de frutas y verduras, conseguir el descenso ponderal si existe sobrepeso u obesidad y aumentar la actividad física (evidencia B).

Si no son suficientes las medidas higiénico-dietéticas se debe iniciar tratamiento farmacológico con IECA, ARA-2, Ca antagonistas dihidropiridínicos o diuréticos tiazídicos, siendo más importante alcanzar el control tensional que el tipo de medicamento con el que se consiga.

En aquellos pacientes con PAS entre 140 y 159 mm Hg y/o PAD entre 90 y 99 mm Hg se recomienda iniciar tratamiento farmacológico con un fármaco, que podrá ser IECA, ARA-2, calcio antagonista dihidropiridínico o diurético tiazídico. Si el paciente tiene albuminuria (cociente albúmina/creatinina mayor o igual a 30 mg/g, y sobre todo si alcanza o supera 300 mg/gr) se prefiere un IECA o un ARA-2 como la primera elección, con el fin de evitar la progresión de la enfermedad renal (evidencia A).

Si no se alcanza el objetivo se podrá añadir un segundo o un tercer fármaco de otro de los grupos considerados, evitando combinar IECA y ARA-2 (evidencia A). En la elección del nuevo fármaco hay que tener en cuenta factores relacionados con el fármaco (efectos adversos) o con el paciente.

En aquellos pacientes que alcanzan o superan PA 160/100 mm Hg o mayor se recomienda iniciar tratamiento combinado con dos fármacos, que habrá de incluir un IECA o ARA-2 si el paciente tiene albuminuria (evidencia A).

Aunque no incluidos en los algoritmos como antihipertensivos, los iSGLT2 son antihiper glucemiantes con efecto antihipertensivo que han demostrado protección a nivel cardiaco y renal, por lo que se debe priorizar su uso en personas con DM e HTA.

## Tabaquismo

Es imprescindible indicar la abstinencia del tabaco, para lo que puede incluirse al paciente en programas estructurados, apoyándose en fármacos cuando sea necesario (evidencia A).

## Antiagregación

Se recomienda el ácido acetil salicílico (75-150 mg/día), o como alternativa el clopidogrel (75 mg/día) en personas con intolerancia o alergia al primero en prevención secundaria (evento isquémico previo) (54), siempre que sea posible (evidencia A). En prevención primaria puede indicarse si la persona es de alto riesgo cardiovascular, siempre que el riesgo de hemorragia sea bajo (evidencia A), por ejemplo, personas con diabetes mayores de 50 años con otros FRCV (historia familiar de ECV precoz, HTA, tabaquismo, dislipidemia o albuminuria).

Se considera una doble terapia antiagregante en pacientes seleccionados, como aquellos que han padecido un síndrome coronario agudo (durante el año siguiente).

### Perfil de seguridad

La individualización del tratamiento farmacológico de los pacientes con DM2 es una pieza clave del éxito terapéutico. No solo consiste en seleccionar, para cada paciente, el fármaco más eficaz en base a la evidencia disponible de los ensayos de resultados cardiovasculares que han demostrado beneficio CV y renal, sino también, su individualización en base al perfil de seguridad, especialmente en individuos de mayor riesgo. En este sentido, a nivel metabólico, los secretagogos (sulfonilureas, repaglinida) y la insulino terapia se asocian a un incremento del riesgo de hipoglucemias con el consiguiente impacto negativo en la calidad y expectativa de vida (39). Así la Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda para minimizar el riesgo de hipoglucemias el uso de metformina, terapias incretínicas (iDPP4, arGLP1), iSGLT2 o glitazonas. En el caso de seleccionar sulfonilureas o insulina basal recomienda el uso de fármacos de última generación (gliclazida, glimepirida, Degludec, Glargina U300). Otro aspecto importante a nivel metabólico que suele afectar a la adherencia al tratamiento y la satisfacción con el mismo por parte de los pacientes es el efecto sobre el peso. En este sentido, existen tres posibilidades, fármacos con pérdida significativa de peso (arGLP1 > iSGLT2), efecto neutro (metformina, iDPP4) y ganancia ponderal (sulfonilureas, repaglinida, pioglitazona e insulina). En base a estos resultados, nuestra guía, en consonancia con la ADA, recomienda el uso de arGLP1 asociados a metformina como primera opción con el objetivo de pérdida ponderal. Como alternativa proponemos el uso de iSGLT2 (39).

La metformina sigue siendo el fármaco recomendado de inicio en la mayoría de pacientes con DM2. Su principal efecto secundario es la intolerancia gastrointestinal que suele ser de carácter leve-moderada y puede minimizarse con un inicio gradual de la dosis y la toma con los alimentos. El riesgo de acidosis láctica es muy bajo y se permite su uso hasta un filtrado glomerular inferior a 30 ml/min/m<sup>2</sup>. Por otro lado, su uso se ha asociado a una mayor incidencia de déficit de vitamina B12 y empeoramiento clínico de la neuropatía. Aunque su incidencia no está del todo establecida es poco frecuente y algunos autores sugieren su cribado de forma periódica (31).

Los arGLP1 durante las primeras semanas de tratamiento pueden ocasionar molestias digestivas que se reducen con el escalado progresivo de la dosis en aquellos que lo requieran, la duración del tratamiento y una adecuada información y formación de los pacientes (evitar comidas copiosas, grasas y alcohol). Junto con los iDPP4 deben usarse con precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis. No existe una evidencia de causalidad establecida pero parece prudente limitar su uso en pacientes con pancreatitis de repetición y suspenderlos en caso de clínica compatible. Algunos pacientes pueden presentar síntomas locales leves en las zonas de punción tras la administración de arGLP1 por vía subcutánea (39).

Entre un 1-10% de los usuarios de iSGLT2 pueden presentar candidiasis genital. La mayoría son leves y responden adecuadamente al tratamiento estándar. Es importante informar al paciente y establecer recomendaciones terapéuticas en caso de su aparición. La gangrena de Fournier por el uso de iSGLT2 es muy rara y el desarrollo de cetoacidosis euglucémica en pacientes con DM2 sin otros factores de riesgo asociados también es poco frecuente. Su uso seguro en pacientes hospitalizados se especifica en el apartado correspondiente. Aunque los datos sobre un posible incremento del riesgo de amputación de miembros inferiores no son consistentes y parecen limitados al uso de canagliflozina (1-10/1000 pacientes) no recomendamos el tratamiento con iSGLT2 en pacientes con arteriopatía periférica 2B o superior (55).

Aunque no está clara la relación entre el uso de pioglitazona y un mayor riesgo de cáncer de vejiga, su prescripción está contraindicada en pacientes con cáncer de vejiga actualmente activo, antecedentes de cáncer de vejiga y/o hematuria macroscópica no filiada. Sí existe una evidente relación entre el tratamiento con pioglitazona y un aumento del riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca (38).

Finalmente, el efecto sobre el riesgo de fracturas por fragilidad varía en función del grupo terapéutico elegido. Este hecho es importante porque los pacientes con DM2 tienen un riesgo incremento de fractura de origen multicausal. Así, pioglitazona y canagliflozina se han asociado a un incremento del riesgo que también parece existir con el uso de insulina y sulfonilureas (57).

Además de estas recomendaciones, que recogen la información relativa a cada fármaco según la ficha técnica actualizada, se incluyen las precauciones relativas al uso de metformina e iSGLT2

durante la hospitalización y antes de cirugía programada. Se destaca también la importancia de informar a la persona con diabetes de los potenciales efectos adversos de arGLP1 e iSGLT2 y de las medidas para reducir estos efectos adversos, como medida para favorecer la adherencia y la persistencia al tratamiento.

### Esteatosis hepática metabólica (EHmet)

La enfermedad hepática metabólica (EHMet), término propuesto recientemente por diferentes sociedades científicas para designar la enfermedad por hígado graso no alcohólico (EHGNA), es un espectro de condiciones patológicas progresivas que van desde la esteatosis simple hasta la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) con diferentes grados de fibrosis e incluso cirrosis. En la actualidad es la enfermedad hepática más común ya que afecta aproximadamente al 25-30% de la población general adulta y hasta el 70% de los pacientes con DM2 (58).

Es una enfermedad multisistémica que se asocia de forma independiente con complicaciones hepáticas graves, pero también con un mayor riesgo de desarrollar ECV, DM2, enfermedad renal crónica y algunos cánceres extrahepáticos (59)(60). De hecho, la ECV es la principal causa de muerte entre los pacientes con EHMet. La fibrosis hepática es factor pronóstico más determinante en pacientes con EHGNA, siendo la fibrosis avanzada un factor de riesgo independiente tanto para eventos hepáticos como extrahepáticos y relacionados con el hígado y mortalidad global.

### Detección

El diagnóstico de EHMet está basado en la presencia de esteatosis hepática (detectada por técnicas de imagen, biomarcadores séricos o scores o biopsia hepática) en ausencia de consumo de alcohol (< 20g/día en mujeres y <30 g/día varones) y otras causas secundarias de hepatopatía como virus, fármacos hepatotóxicos, hemocromatosis o hepatitis autoinmune. Se recomienda la ecografía convencional como herramienta de primera línea para el diagnóstico de la esteatosis en la práctica clínica, a pesar de sus conocidas limitaciones. La RMN es el método no invasivo más preciso para detectar y cuantificar la esteatosis. Sin embargo, no es recomendado como herramienta de primera línea dado su costo y disponibilidad limitada(58).

La determinación de GOT, GPT, GGT, FA y recuento de plaquetas deben ser parte de la rutina en la detección de pacientes con sospecha de enfermedad hepática, con ello se pueden calcular scores no

invasivos simples de fibrosis como FIB-4, NAFLD y HEPAMET en poblaciones con riesgo de fibrosis hepática. En pacientes con bajo riesgo de fibrosis se pueden usar mediciones repetidas para refinar la estratificación; a pesar de la falta de pruebas sobre el marco de tiempo óptimo parece razonable repetir las cada 3 años(58).

La medición de la rigidez hepática como parámetro de fibrosis se puede obtener por diferentes métodos; elastografía transitoria (fibroscan), técnicas integradas en dispositivos de ultrasonido (elastografía de onda de corte) y RMN. La elastografía transitoria es el más ampliamente validado y disponible. No hay acuerdo en la práctica clínica sobre los puntos de corte de rigidez para descartar fibrosis avanzada, aunque 8 kPa es el umbral más validado, con un valor predictivo negativo (VPN) superior al 90%. Según los resultados de un metaanálisis reciente, los valores >12-15 kPa podría usarse para descartar fibrosis avanzada.

Los test de biomarcadores séricos de fibrosis patentados son FibroMeter, Fibrotest y ELF, pero su uso está limitado por el coste y la disponibilidad.

Finalmente, la biopsia hepática, en manos de los hepatólogos, determinará el diagnóstico definitivo en pacientes seleccionados con test no invasivos sugerentes de alto riesgo de fibrosis (F4-F4)(61). La figura muestra el algoritmo diagnóstico propuesto por la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) (Figura 5).

## Tratamiento

A pesar del conocimiento sobre la epidemiología, la patogenia y la historia natural de la EHmet, hasta ahora no se han aprobado tratamientos farmacológicos específicos para esta enfermedad. El cambio de estilo de vida que promueve la pérdida de peso, el abandono del tabaco y la reducción del consumo de alcohol, así como la corrección de los factores cardiometabólicos modificables sigue siendo la piedra angular del tratamiento.

Una reducción de peso entre un 7 y un 10% podría ser suficiente para inducir la regresión de la fibrosis y, por lo tanto, prevenir enfermedades cardiovasculares y consecuencias renales. Se debe considerar la cirugía bariátrica en pacientes con un IMC superior a 40 kg/m<sup>2</sup> o un IMC entre 35 y 40 kg/m<sup>2</sup> con comorbilidades. Independientemente de la pérdida de peso, la mejora de la composición

de macronutrientes y el ejercicio pueden actuar de forma independiente para prevenir la progresión de EHmet. Se sugiere realizar entre 150 y 250 min/semana de ejercicio aeróbico moderado. Los ejercicios intermitentes de alta intensidad también han demostrado ser beneficiosos(61).

En cuanto a la intervención dietética, la dieta mediterránea ha demostrado importantes beneficios, efectos sobre la presión arterial, el metabolismo de la glucosa y los lípidos y, por lo tanto, mejora la EHmet.

Si bien la intervención en el estilo de vida es el enfoque terapéutico clave, las terapias que mejoran la presión arterial, la glucosa y el metabolismo de los lípidos son esenciales.

### Control glucémico

El control glucémico es crucial para prevenir las complicaciones de la diabetes tipo 2. Aunque el tratamiento farmacológico aún no ha sido aprobado por las agencias internacionales para el tratamiento de EHmet, se recomiendan medicamentos antidiabéticos con efectos positivos conocidos sobre la fibrosis hepática, para prevenir la progresión de EHNA y, por lo tanto, ECV y ERC. Los antidiabéticos con eficacia demostrada en EHmet son pioglitazona, análogos del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) y los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT-2)(59).

Un ensayo controlado aleatorizado con pioglitazona que incluyó a 55 pacientes con prediabetes/T2D y NASH mostró una disminución significativa en la esteatosis, inflamación y fibrosis en el grupo tratado con pioglitazona (45 mg/día durante 6 meses)(62).

Los arGLP1 también han demostrado beneficios en pacientes con EHmet. El ensayo LEAN evidenció beneficio histológico en 52 pacientes tratados con liraglutida frente a placebo durante 48 semanas (resolución de EHNA sin empeoramiento de la fibrosis: 39 % frente a 9 %). Similares efectos se informaron con otros arGLP1 (semaglutida). El agonista dual de receptores peptídicos insulínotropicos dependientes de GLP-1/glucosa es un nuevo agente que ha demostrado mejora de EHNA en ratones y biomarcadores de fibrosis y con aumento de adiponectina en pacientes con DM2(63).

Los datos sobre el uso de inhibidores de SGLT-2 en EHGNA son escasos. Han demostrado una mejora de las enzimas hepáticas, con efectos beneficiosos adicionales sobre varios parámetros metabólicos

en pacientes con T2D con EHmet. Un metanálisis que incluye 20 estudios (n = 1950 pacientes con DT2, con o sin NAFLD, que fueron tratados con iSGLT-2 durante al menos 8 semanas) mostró una disminución significativa de la esteatosis hepática en comparación con el placebo u otros fármacos antidiabéticos orales en pacientes con DM2(63).

### Manejo Específico de la Hipertensión Arterial en EHmet

Es recomendable un control estrecho de la presión arterial particularmente en pacientes hipertensos con EHmet y/o fibrosis hepática progresiva. La inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAS) ha demostrado ser eficaz en la enfermedad cardiovascular y la progresión de la enfermedad renal crónica; por otra parte, el RAS es esencial en la fisiopatología de la EHmet, y por tanto su inhibición con IECA y ARAII puede mejorar las vías de señalización intracelular lo que ha llevado a encontrar resultados preliminares de beneficio hepático en estos pacientes(59).

### Control de lípidos en EHmet

El control de lípidos es una intervención crucial en EHmet y DM2 para la prevención primaria y secundaria de ECV. Las estatinas se pueden utilizar con seguridad, sin embargo, la interrupción debe considerarse si los niveles de ALT aumentan más de tres veces el límite superior del rango normal. Del mismo modo, ezetimiba, fibratos, omega-3, y los inhibidores PCSK9 tienen un efecto reconocido sobre la modulación de los lípidos.

Al ser múltiples las vías implicadas en la patogénesis de la EHGNA y sus complicaciones, es razonable plantear la hipótesis de que la combinación de diferentes terapias con diferentes mecanismos de acción será apropiada para el tratamiento de pacientes con EHmet y que probablemente un enfoque holístico es fundamental.

Sobre la evidencia mencionada, el abordaje integral de las personas con DM 2 de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN), propone una evaluación del riesgo de fibrosis en pacientes con EHmet por medio de tests no invasivos y un enfoque holístico para prevenir la ECV y renal en todos los pacientes con EHGNA.

## Abordaje integral en el paciente de edad avanzada

En personas mayores con DM2, los síndromes geriátricos, la fragilidad y la sarcopenia, son considerados actualmente como una tercera categoría de complicaciones crónicas además de las tradicionales complicaciones micro y macrovasculares, que conllevan una importante incapacidad y un aumento de los costes (64). El aumento de la esperanza de vida y el mayor riesgo de diabetes en edades avanzadas son dos factores que determinan que un porcentaje importante de los casos de diabetes afecten a personas de edad avanzada. Así, según el Instituto Nacional de Estadística, la prevalencia de diabetes en la franja de edad de 65 a 74 años es del 17 %, y del 19% en sujetos mayores de 75 años. En cuanto a la prevalencia de fragilidad, es variable según los diferentes estudios realizados en España, pero se ha estimado en un 15% en mayores de 69 años y hasta un 27% en mayores de 80 años, y concretamente en los pacientes con DM2 podría afectar al 14.6% de los mayores de 65 años.

En las personas con DM2 y edad avanzada, se aconseja valorar si existe fragilidad (escala FRAIL)(65). En aquellas personas con buen estado funcional, los principios de la selección de tratamiento son los mismos que se recomiendan en el apartado de selección de tratamiento antidiabético. Se aconseja hacer una evaluación geriátrica anual mediante el test de Pfeifer y la escala de Yesavage, valorando además el soporte familiar en cada visita. Evitar los episodios de hipoglucemia debe ser una prioridad, sin olvidar un correcto tratamiento de FRCV (hipertensión arterial y dislipemia) y una evaluación sistemática de complicaciones crónicas.

## Control glucémico

El objetivo deber ser individualizado en función de la situación clínica, el grado de fragilidad, y el riesgo de hipoglucemia (64). La recomendación general, que siempre debe individualizarse, es un objetivo de HbA1c 7.5-8.5 en situaciones de fragilidad avanzada, y HbA1c 7-8% en fragilidad leve a moderada. En sujetos frágiles, deben evitarse concentraciones de HbA1c < 7%, especialmente si el tratamiento antidiabético incluye algún fármaco con riesgo de hipoglucemia, porque puede ser indicativo de una alta frecuencia de hipoglucemias. Muchos sujetos frágiles presentan condiciones médicas que pueden interferir con la determinación de HbA1c, lo que puede hacer necesario complementar la evaluación del control glucémico con la determinación de glucemia capilar. Entre

estas situaciones destacan la enfermedad renal crónica, la anemia y/o las transfusiones, o el tratamiento con eritropoyetina.

La dosificación y titulación de los fármacos debe ser lenta y progresiva, iniciando cualquier tratamiento a dosis bajas, e incrementando según la tolerancia y la respuesta. Este principio se aplica también al tratamiento farmacológico del resto de factores de riesgo.

### Tratamiento antidiabético

Los principios básicos que deben regir nuestra toma de decisiones son:

- Evaluación integral para diferenciar entre anciano con buen estado funcional y anciano frágil.
- Iniciar fármacos a dosis bajas – medias, con ascenso progresivo según tolerabilidad, hasta alcanzar el objetivo individualizado.
- La selección de fármacos según la medicina basada en la evidencia, para obtener mayores beneficios y perfiles terapéuticos más seguros, teniendo en consideración las limitaciones existentes en este grupo de edad.
- Favorecer la selección de las terapias antidiabéticas con el menor riesgo de hipoglucemia y la menor polifarmacia (cuando sea posible, evite las formulaciones múltiples veces/día).
- Se recomienda la simplificación de los regímenes complejos, en especial en los pacientes con insulinoterapia, para reducir el riesgo de hipoglucemia y la polifarmacia, siempre en base a objetivos de HbA1c individualizados.
- La seguridad del paciente, la preferencia y la preservación de la calidad de vida deben ser los objetivos principales.
- Se aconseja valorar la retirada de tratamientos si HbA1c por debajo de objetivo, manteniendo terapias con beneficio CV y renal de forma individualizada.

Los síndromes geriátricos (polifarmacia, incontinencia urinaria, movilidad disminuida, caídas, fragilidad, dolor persistente, deterioro cognitivo y depresión) aumentan la complejidad clínica, no solo impactan los objetivos, sino también la capacidad de cuidarse a uno mismo e implementar el autocontrol de la diabetes, y deben tenerse en consideración a la hora de indicar una u otra terapia.(64)

En términos generales, se deberían emplear en combinación con metformina, los grupos terapéuticos modificadores de la enfermedad, es decir con beneficio en la morbilidad – mortalidad asociada, con bajo riesgo de hipoglucemias, y beneficios en términos de control de la presión arterial y el exceso de peso(39). Se debe limitar el empleo de los iDPP4 a aquellos ancianos con diabetes con buen estado funcional, a los pacientes con función renal que contraindiquen otras terapias, o aquellos pacientes con normopeso, en los cuales la pérdida ponderal adicional pueda suponer un problema; en este caso, se debe priorizar el empleo de sitagliptina y linagliptina, por disponer evidencia en ensayos clínicos de su seguridad cardiovascular / insuficiencia cardiaca.

En ancianos frágiles con obesidad, el empleo de arGLP1 de administración semanal, son la opción terapéutica de elección dado su bajo riesgo de hipoglucemia, el beneficio ponderal asociado, los beneficios en comorbilidad potenciales y la comodidad de su posología. Es importante incidir en que su empleo debe ir acompañado de una terapia nutricional adaptada, y de unas recomendaciones de actividad física apropiadas (activa-pasiva), para evitar la pérdida de masas muscular. Se deben monitorizar la aparición de efectos gastrointestinales.

El empleo de iSGLT2 en ancianos frágiles con diagnóstico de IC es una opción terapéutica razonable, dados sus beneficios potenciales, siendo fundamental la adaptación del tratamiento diurético e hipotensor asociado, y la monitorización clínica exhaustiva, para evitar la depleción del volumen intravascular (hipotensión, hipotensión ortostática, mareos, síncope y deshidratación), y el deterioro de la función renal.

El uso de secretagogos debe evitarse, aunque glimepirida o gliclazida, pueden ser una opción aceptable en determinados pacientes. La pioglitazona debe evitarse por el alto riesgo de insuficiencia cardiaca en este grupo poblacional. En cuanto a la terapia insulínica, de elección la insulinización basal con análogos con menor riesgo de hipoglucemia (insulina Degludec U100-U200, insulina Glargina U300)(39).

## Diabetes y gestación

La diabetes gestacional (DG) fue definida por primera vez por J. B. O' Sullivan hace más de 60 años (66), como cualquier tipo de hiperglucemia detectada por primera vez durante la gestación. Los valores patológicos en la DG, son diferentes a los que se utilizan para diagnosticar diabetes mellitus en personas no embarazadas.

La DG es la complicación metabólica más frecuente en la gestación, además otros tipos de DM (DM 2, diabetes tipo 1, MODY) pueden manifestarse por primera vez durante la gestación. La DG supone una mayor morbi-morbilidad durante la gestación y el parto para la madre/feto y neonato, pero hoy sabemos de forma contundente que las mujeres con DG y sus descendientes tienen un mayor riesgo de complicaciones a corto y largo plazo, incluyendo, para las madres, el desarrollo posterior de la DM2 y la ECV, y para la descendencia, un mayor riesgo de desarrollo durante toda la vida de obesidad, DM2 y síndrome metabólico (67) (68). Un reciente meta-análisis demuestra que la DG es el 2ª factor de riesgo de desarrollo de DM tipo 2, solo superado por la obesidad metabólica (69).

La DG tiene una prevalencia que oscila entre el 7 y el 25%, dependiendo de la población estudiada y de los criterios diagnósticos utilizados, aunque las predicciones son de un importante incremento, debido al aumento de la obesidad y la mayor edad en las mujeres gestantes. Aunque existen divergencias en los test de detección y en los puntos de corte para el diagnóstico, la identificación y el tratamiento temprano de las mujeres con DG es sin duda crucial, para reducir las complicaciones en el embarazo el parto y a largo plazo. Es por eso que desde el Área de Diabetes de la SEEN hemos realizado esfuerzos para la difusión prevención y manejo de esta patología(70). En mujeres con riesgo de DG, antes de la gestación se recomiendan las siguientes medidas: abstinencia tabáquica, control de peso y presión arterial, medidas de estilo de vida y optimizar peso materno y un "decálogo" nutricional saludable (70). Además, se aconseja determinar glucemia basal, HbA1c y TSH e iniciar suplementación con yodo y ácido fólico.

La evaluación diagnóstica se recomienda en el primer trimestre, en mujeres con alto riesgo de DG, y en la semana 24, de forma universal. El tratamiento inicial con las medidas de estilo de vida, y una intervención nutricional consiguen un control adecuado en el 80% de los casos. Un estudio en nuestro medio de intervención prospectivo con intervención nutricional precoz, en las primeras

semanas de gestación, semana 8-12 con dieta mediterránea suplementada con AOVE y pistachos disminuye casi un 30% el desarrollo de DG detectada en semana 24, además de disminuir complicaciones de la gestación y el parto (71). El 20 % restante necesita tratamiento médico, solo se aconseja insulino terapia (Insulinas basales: Detemir, Glargina U100/U300, Degludec; Análogos insulina rápida), ya que otros fármacos no están autorizados.

Por ello, una correcta re-evaluación post parto necesita una colaboración multidisciplinar (Endocrinología, Medicina Familiar y Comunitaria, enfermería/educadores, matronas, nutricionistas, obstetras, pediatría) imprescindible en el manejo y seguimiento de estas mujeres, y de nuevo desde el Área de diabetes se han realizado diferentes documentos, como el aula virtual de la DG de gran utilidad para estas mujeres, sus parejas y el personal sanitario implicado en su cuidado.

La evaluación postparto es fundamental, para evitar el desarrollo de DM tipo 2 y el alto riesgo CV de estas mujeres, y es necesaria la reevaluación periódica (cada 1-3 años) si la sobrecarga oral de glucosa (SOG) realizada en el postparto es normal. La reclasificación se hará preferentemente con SOG 75 g (4-12 semanas postparto), utilizando criterios diagnósticos standard. Como alternativa puede realizarse HbA1c y glucemia basal (72).

En mujeres sin diabetes, se aconsejan medidas de estilo de vida, control ponderal y cese de tabaquismo, y valorar metformina si existe tolerancia anómala a la glucosa y otros FRCV. Si el diagnóstico es DM2, se realizará tratamiento según abordaje integral. Si existe sospecha de otro tipo de DM, se remitirá a endocrinología para valoración.

## Conclusión

El documento establece unas recomendaciones prácticas basadas en la última evidencia disponible para el manejo de las personas con DM2.

## Referencias

1. Reyes-García R, Moreno-Pérez Ó, Tejera-Pérez C, Fernández-García D, Bellido-Castañeda V, de la Torre Casares ML, et al. Document on a comprehensive approach to type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. septiembre de 2019;66(7):443-58.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2022;45(Suppl 1):S83-96.
3. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM, Amiel SA, Beck R, Biester T, et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. *Diabetes Care*. agosto de 2019;42(8):1593-603.
4. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. noviembre de 2016;39(11):2065-79.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee, American Diabetes Association Professional Practice Committee:, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, et al. 5. Facilitating Behavior Change and Well-being to Improve Health Outcomes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2022;45(Suppl 1):S60-82.
6. Boulé NG, Haddad E, Kenny GP, Wells GA, Sigal RJ. Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials. *JAMA*. 12 de septiembre de 2001;286(10):1218-27.
7. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 19 de julio de 2006;(3):CD002968.
8. Savikj M, Zierath JR. Train like an athlete: applying exercise interventions to manage type 2 diabetes. *Diabetologia*. agosto de 2020;63(8):1491-9.
9. Gargallo-Fernández M, Escalada-San Martín J, Chico-Ballesteros A, Lecumberri-Pascual E, Tejera-Pérez C, Fernández-García JC, et al. Executive summary of the consensus statement of: Clinical recommendations for sport practice in people with diabetes (RECORD Guide). Update 2021. *Diabetes Mellitus Area of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition (SEEN)*. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 3 de septiembre de 2021;S2530-0164(21)00187-7.
10. Riddell MC, Scott SN, Fournier PA, Colberg SR, Gallen IW, Moser O, et al. The competitive athlete with type 1 diabetes. *Diabetologia*. agosto de 2020;63(8):1475-90.
11. Riddell MC, Gallen IW, Smart CE, Taplin CE, Adolfsson P, Lumb AN, et al. Exercise management in type 1 diabetes: a consensus statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. mayo de 2017;5(5):377-90.

12. ACSMs Guidelines for Exercise Testing and Prescription [Internet]. [citado 3 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.acsm.org/education-resources/books/guidelines-exercise-testing-prescription>
13. Kosinski C, Besson C, Amati F. Exercise Testing in Individuals With Diabetes, Practical Considerations for Exercise Physiologists. *Front Physiol.* 2019;10:1257.
14. Moser O, Riddell MC, Eckstein ML, Adolfsson P, Rabasa-Lhoret R, van den Boom L, et al. Glucose management for exercise using continuous glucose monitoring (CGM) and intermittently scanned CGM (isCGM) systems in type 1 diabetes: position statement of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and of the International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) endorsed by JDRF and supported by the American Diabetes Association (ADA). *Diabetologia.* diciembre de 2020;63(12):2501-20.
15. Goldenberg RM, Berard LD, Cheng AYY, Gilbert JD, Verma S, Woo VC, et al. SGLT2 Inhibitor-associated Diabetic Ketoacidosis: Clinical Review and Recommendations for Prevention and Diagnosis. *Clin Ther.* diciembre de 2016;38(12):2654-2664.e1.
16. Sedlock DA. The latest on carbohydrate loading: a practical approach. *Curr Sports Med Rep.* agosto de 2008;7(4):209-13.
17. Colberg SR. Nutrition and Exercise Performance in Adults With Type 1 Diabetes. *Can J Diabetes.* diciembre de 2020;44(8):750-8.
18. Doc-consenso-ayudas-2019.pdf [Internet]. [citado 3 de junio de 2022]. Disponible en: <https://archivosdemedicinadeldeporte.com/articulos/upload/Doc-consenso-ayudas-2019.pdf>
19. Zaharieva DP, Riddell MC. Caffeine and glucose homeostasis during rest and exercise in diabetes mellitus. *Appl Physiol Nutr Metab.* agosto de 2013;38(8):813-22.
20. Reyes-García R, Mezquita-Raya P, Moreno-Pérez Ó, Muñoz-Torres M, Merino-Torres JF, Márquez Pardo R, et al. Executive summary: Position document: Evaluation and management of hypoglycemia in the patient with diabetes mellitus 2020. *Diabetes Mellitus Working Group of the Spanish Society of Endocrinology and Nutrition. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed).* abril de 2021;68(4):270-6.
21. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. Nutrition Therapy for Adults With Diabetes or Prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care.* mayo de 2019;42(5):731-54.
22. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 7 de febrero de 2002;346(6):393-403.
23. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss

- in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*. 14 de noviembre de 2009;374(9702):1677-86.
24. Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. noviembre de 2015;3(11):866-75.
  25. García Almeida JM, García García C, Vegas Aguilar IM, Bellido Castañeda V, Bellido Guerrero D. Morphofunctional assessment of patient's nutritional status: a global approach. *Nutr Hosp*. 10 de junio de 2021;38(3):592-600.
  26. Franz MJ. Diabetes Nutrition Therapy: Effectiveness, Macronutrients, Eating Patterns and Weight Management. *Am J Med Sci*. abril de 2016;351(4):374-9.
  27. Leiter LA, Ceriello A, Davidson JA, Hanefeld M, Monnier L, Owens DR, et al. Postprandial glucose regulation: new data and new implications. *Clin Ther*. 2005;27 Suppl B:S42-56.
  28. Bloomfield HE, Koeller E, Greer N, MacDonald R, Kane R, Wilt TJ. Effects on Health Outcomes of a Mediterranean Diet With No Restriction on Fat Intake: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 4 de octubre de 2016;165(7):491-500.
  29. Brown TJ, Brainard J, Song F, Wang X, Abdelhamid A, Hooper L, et al. Omega-3, omega-6, and total dietary polyunsaturated fat for prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ*. 21 de agosto de 2019;366:l4697.
  30. Ley SH, Hamdy O, Mohan V, Hu FB. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *Lancet*. 7 de junio de 2014;383(9933):1999-2007.
  31. Aroda VR, Edelstein SL, Goldberg RB, Knowler WC, Marcovina SM, Orchard TJ, et al. Long-term Metformin Use and Vitamin B12 Deficiency in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *J Clin Endocrinol Metab*. abril de 2016;101(4):1754-61.
  32. Barbarawi M, Zayed Y, Barbarawi O, Bala A, Alabdouh A, Gakhal I, et al. Effect of Vitamin D Supplementation on the Incidence of Diabetes Mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 de agosto de 2020;105(8):dgaa335.
  33. Malik VS. Sugar sweetened beverages and cardiometabolic health. *Curr Opin Cardiol*. septiembre de 2017;32(5):572-9.
  34. Nutritive and Nonnutritive Sweetener Resources | Food and Nutrition Information Center | NAL | USDA [Internet]. [citado 3 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.nal.usda.gov/legacy/fnic/nutritive-and-nonnutritive-sweetener-resources>
  35. Churuangsuk C, Hall J, Reynolds A, Griffin SJ, Combet E, Lean MEJ. Diets for weight management in adults with type 2 diabetes: an umbrella review of published meta-analyses and systematic review of trials of diets for diabetes remission. *Diabetologia*. enero de 2022;65(1):14-36.

36. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, et al. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2022;45(Suppl 1):S113-24.
37. Ballesteros Pomar MD, Vilarrasa García N, Rubio Herrera MÁ, Barahona MJ, Bueno M, Caixàs A, et al. The SEEN comprehensive clinical survey of adult obesity: Executive summary. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. febrero de 2021;68(2):130-6.
38. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 7 de enero de 2020;41(2):255-323.
39. American Diabetes Association Professional Practice Committee, Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, Brown FM, et al. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2022;45(Suppl 1):S125-43.
40. Heise T, Nosek L, Rønn BB, Endahl L, Heinemann L, Kapitza C, et al. Lower within-subject variability of insulin detemir in comparison to NPH insulin and insulin glargine in people with type 1 diabetes. *Diabetes*. junio de 2004;53(6):1614-20.
41. Garber AJ, King AB, Del Prato S, Sreenan S, Balci MK, Muñoz-Torres M, 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*. 21 de abril de 2012;379(9825):1498-507.
42. Rodbard HW, Cariou B, Zinman B, Handelsman Y, Philis-Tsimikas A, Skjøth TV, et al. Comparison of insulin degludec with insulin glargine in insulin-naïve subjects with Type 2 diabetes: a 2-year randomized, treat-to-target trial. *Diabet Med*. noviembre de 2013;30(11):1298-304.
43. Riddle MC, Yki-Järvinen H, Bolli GB, Ziemer M, Muehlen-Bartmer I, Cissokho S, 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 mealtime insulin: the EDITION 1 12-month randomized trial, including 6-month extension. *Diabetes Obes Metab*. septiembre de 2015;17(9):835-42.
44. Riddle MC, Bolli GB, Ziemer M, Muehlen-Bartmer I, Bizet F, Home PD, et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 1). *Diabetes Care*. octubre de 2014;37(10):2755-62.
45. Yki-Järvinen H, Bergenstal RM, Bolli GB, Ziemer M, Wardecki M, Muehlen-Bartmer I, 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.* diciembre de 2015;17(12):1142-9.
46. Meneghini L, Atkin SL, Gough SCL, Raz I, Blonde L, Shestakova M, 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.* abril de 2013;36(4):858-64.
  47. Wysham C, Bhargava A, Chaykin L, de la Rosa R, Handelsman Y, Troelsen LN, 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.* 4 de julio de 2017;318(1):45-56.
  48. Marso SP, McGuire DK, Zinman B, Poulter NR, Emerson SS, Pieber TR, et al. Efficacy and Safety of Degludec versus Glargine in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 24 de agosto de 2017;377(8):723-32.
  49. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, Bosnyak Z, Devisme C, Cali AMG, et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. *Diabetes Care.* octubre de 2018;41(10):2147-54.
  50. Yale JF, Berard L, Groleau M, Javadi P, Stewart J, Harris SB. TITRATION: A Randomized Study to Assess 2 Treatment Algorithms with New Insulin Glargine 300 units/mL. *Can J Diabetes.* octubre de 2017;41(5):478-84.
  51. Philis-Tsimikas A, Brod M, Niemeyer M, Ocampo Francisco AM, Rothman J. Insulin degludec once-daily in type 2 diabetes: simple or step-wise titration (BEGIN: once simple use). *Adv Ther.* junio de 2013;30(6):607-22.
  52. Monnier L, Schlienger JL, Colette C. Updated management of dyslipidaemia in diabetes: A new step towards more stringent targets. *Diabetes Epidemiology and Management [Internet].* 1 de enero de 2021 [citado 19 de junio de 2022];1:100001. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2666970621000019>
  53. Garber AJ, Handelsman Y, Grunberger G, Einhorn D, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. CONSENSUS STATEMENT BY THE AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS AND AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY ON THE COMPREHENSIVE TYPE 2 DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM - 2020 EXECUTIVE SUMMARY. *Endocr Pract.* enero de 2020;26(1):107-39.
  54. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 1 de enero de 2022;45(Suppl 1):S144-74.

55. [invokana-epar-product-information\\_es.pdf](#) [Internet]. [citado 4 de junio de 2022]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/invokana-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/invokana-epar-product-information_es.pdf)
56. [actos-epar-product-information\\_es.pdf](#) [Internet]. [citado 4 de junio de 2022]. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/actos-epar-product-information\\_es.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/actos-epar-product-information_es.pdf)
57. Rozas-Moreno P, Reyes-García R, Jódar-Gimeno E, Varsavsky M, Luque-Fernández I, Cortés-Berdonces M, et al. Recommendations on the effect of antidiabetic drugs in bone. *Endocrinol Diabetes Nutr.* marzo de 2017;64 Suppl 1:1-6.
58. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: [easloffice@easloffice.eu](mailto:easloffice@easloffice.eu), Clinical Practice Guideline Panel, Chair:, EASL Governing Board representative:, Panel members: EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol.* septiembre de 2021;75(3):659-89.
59. Perdomo CM, Garcia-Fernandez N, Escalada J. Diabetic Kidney Disease, Cardiovascular Disease and Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: A New Triumvirate? *J Clin Med.* 10 de mayo de 2021;10(9):2040.
60. Stefan N, Häring HU, Cusi K. Non-alcoholic fatty liver disease: causes, diagnosis, cardiometabolic consequences, and treatment strategies. *Lancet Diabetes Endocrinol.* abril de 2019;7(4):313-24.
61. European Association for the Study of the Liver (EASL), European Association for the Study of Diabetes (EASD), European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *Diabetologia.* junio de 2016;59(6):1121-40.
62. Mantovani A, Byrne CD, Targher G. Efficacy of peroxisome proliferator-activated receptor agonists, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, or sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors for treatment of non-alcoholic fatty liver disease: a systematic review. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* abril de 2022;7(4):367-78.
63. Mantovani A, Dalbeni A. Treatments for NAFLD: State of Art. *Int J Mol Sci.* 26 de febrero de 2021;22(5):2350.
64. American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care.* enero de 2021;44(Suppl 1):S168-79.
65. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* marzo de 2001;56(3):M146-156.
66. O'sullivan JB, Mahan CM. CRITERIA FOR THE ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST IN PREGNANCY. *Diabetes.* junio de 1964;13:278-85.

67. Kramer CK, Campbell S, Retnakaran R. Gestational diabetes and the risk of cardiovascular disease in women: a systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*. junio de 2019;62(6):905-14.
68. Scholtens DM, Kuang A, Lowe LP, Hamilton J, Lawrence JM, Lebenthal Y, et al. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcome Follow-up Study (HAPO FUS): Maternal Glycemia and Childhood Glucose Metabolism. *Diabetes Care*. marzo de 2019;42(3):381-92.
69. Bellou V, Belbasis L, Tzoulaki I, Evangelou E. Risk factors for type 2 diabetes mellitus: An exposure-wide umbrella review of meta-analyses. *PLoS One*. 2018;13(3):e0194127.
70. AULA VIRTUAL | SEEN [Internet]. [citado 12 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.seen.es/portal/aula-virtual/diabetes-gestacional/diabetes->
71. Assaf-Balut C, García de la Torre N, Durán A, Fuentes M, Bordiú E, Del Valle L, et al. A Mediterranean diet with additional extra virgin olive oil and pistachios reduces the incidence of gestational diabetes mellitus (GDM): A randomized controlled trial: The St. Carlos GDM prevention study. *PLoS One*. 2017;12(10):e0185873.
72. American Diabetes Association Professional Practice Committee, American Diabetes Association Professional Practice Committee., Draznin B, Aroda VR, Bakris G, Benson G, et al. 15. Management of Diabetes in Pregnancy: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care*. 1 de enero de 2022;45(Suppl 1):S232-43.

## Tablas y figuras:

Tabla 1. Pacientes de riesgo en los cuales se recomienda realizar una evaluación previa al ejercicio

• Edad mayor de 35 años
• Edad mayor de 25 años y DM2 diagnosticada hace más de 10 años
• Edad mayor de 25 años y DM1 diagnosticada hace más de 15 años
• Presencia de otros factores de riesgo de enfermedad cardiovascular
• Existencia de complicaciones microvasculares: retinopatía, nefropatía
• Enfermedad vascular periférica
• Neuropatía autonómica

Tabla 2. Deporte y complicaciones de la diabetes mellitus tipo 2

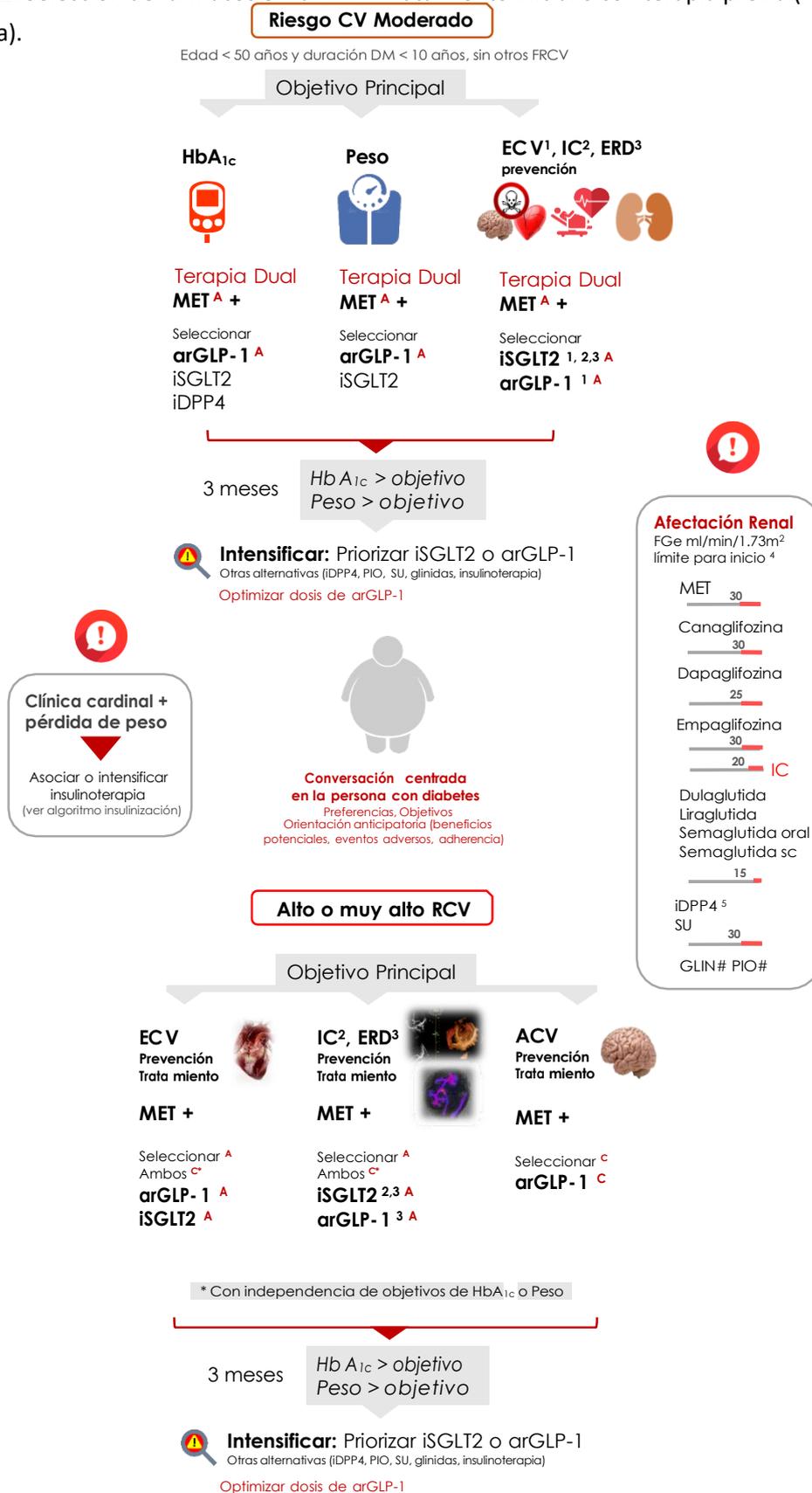
Complicación	Actividades Recomendadas	Contraindicaciones	Precauciones
<b>Enfermedad cardiovascular</b>	Actividades aeróbicas de bajo impacto: caminar, bicicleta, natación, cinta.	IAM reciente (<6 semanas). Actividades hipertensivas: levantar pesos importantes, elevada intensidad	Incrementar la frecuencia cardíaca gradualmente
<b>Neuropatía autonómica</b>	Ejercicios poco intensos y que no modifiquen la presión arterial: actividades acuáticas, bicicleta estática y ejercicios sentado	Elevada intensidad. Cambios bruscos de la posición corporal	Realizar test para detectar la presencia de enfermedad coronaria. Mantener la TA para evitar ortostatismo. Evitar hacer deporte en ambientes muy fríos o muy calurosos y mantener hidratación adecuada. Monitorizar la glucemia
<b>Neuropatía periférica</b>	Natación, ciclismo, ejercicios de silla, ejercicios de brazos y aquellos que no requieran la utilización de los pies	Caminatas prolongadas, correr, cinta de andar, cinta rodante, cualquier actividad que conlleve saltar. No realizar ejercicio si existen úlceras o pie de Charcot activo.	Evaluación preejercicio de la sensibilidad. Calzado adecuado. Revisión de higiene diaria de los pies.
<b>Retinopatía diabética</b>	Deportes aeróbicos de baja intensidad: bicicleta estática, caminar, natación, cinta rodante.	No realizar actividad física en presencia de RP activa (hemorragia vítrea, tracción fibrosa) y tras fotocoagulación o cirugía recientes. Evitar deportes que aumenten la TA bruscamente (actividades físicas violentas, Valsalva, pesos), aquellos que conlleven movimientos bruscos o de bajar la cabeza (gimnasia, yoga) y de contacto (boxeo, artes marciales, etc.)	Aumento gradual en la intensidad. Evitar durante el ejercicio TA sistólica >170 mmHg.
<b>Nefropatía diabética</b>	deportes aeróbicas de baja intensidad	Evitar deportes que aumenten la TA bruscamente: actividades físicas violentas, Valsalva, levantar pesos.	Particular énfasis en la hidratación y control de la TA.

IAM: infarto de miocardio; TA: presión arterial; RP: retinopatía proliferativa.

Figura 1: Recomendaciones ajuste de insulina basal/intermedia (excluyendo degludec\*) y rápida preprandial posterior al ejercicio (1-3 horas) en tres modalidades de ejercicio.

Duración media (20-90 min) Intensidad baja/moderada (Aeróbico)				Duración media (20-90 min) Intensidad moderada/intensa (Anaeróbico)				Duración larga (>2 h) Intensidad baja (Aeróbico)			
Basal previa	Preprandial posterior		Basal posterior	Basal previa	Preprandial posterior		Basal posterior	Basal previa	Preprandial posterior		Basal posterior
	Tendencia	Ajuste			Tendencia	Ajuste			Tendencia	Ajuste	
- 0-30%	↑ ↗	-25%	= / -20%	- 20%	↑ ↗	=*	- 20-30%	- 30-50%	↑ ↗	-25%	= / -20%
	→	-50%			→	=*			→	-50%	
	↓ ↘	-75% / -100%			↓ ↘	-25% / -50%			↓ ↘	-75% / -100%	

Figura 2: Selección de fármacos en la DM2. Tratamiento inicial o con terapia previa (ADOs, arGLP-1, Insulina).



Pie de figura: Fármacos indicados según orden de prioridad. arGLP-1 en España financiación limitada a IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. ECV, FRCV: Enf. y factores de riesgo Cardiovascular; IC: insuficiencia cardiaca; ERD: enf. renal diabética; ADOs: antidiabéticos orales; MET: metformina; PIO: pioglitazona; SU: sulfonilureas. Evitar descensos bruscos de HbA1c en pacientes con retinopatía avanzada.

Beneficio demostrado en 1 ECV, 2 IC, ,3 ERD,

con los grupos terapéuticos indicados

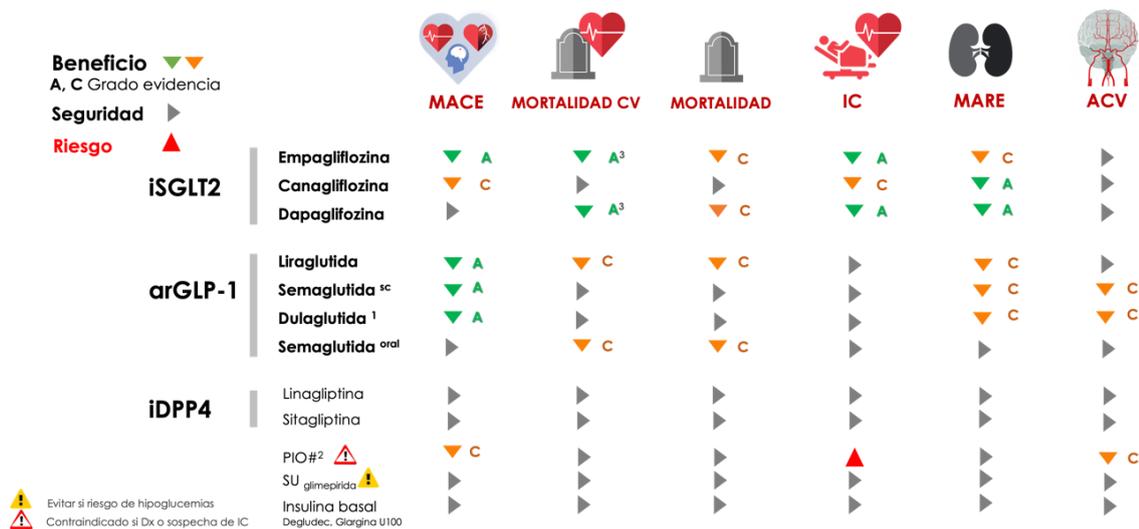
4 Si FGe < 60, CANA 100 mg, EMPA 10 mg

Mantener iSGLT2 y arGLP-1 hasta hemodiálisis

5Ajuste de dosis en ERC salvo linagliptina.

# No requiere ajuste de dosis; en ERC avanzada, vigilar dosis de repaglinida (hipoglucemia).

Figura 3: Evidencia en ECV, mortalidad y enfermedad renal diabética de las terapias para la diabetes.



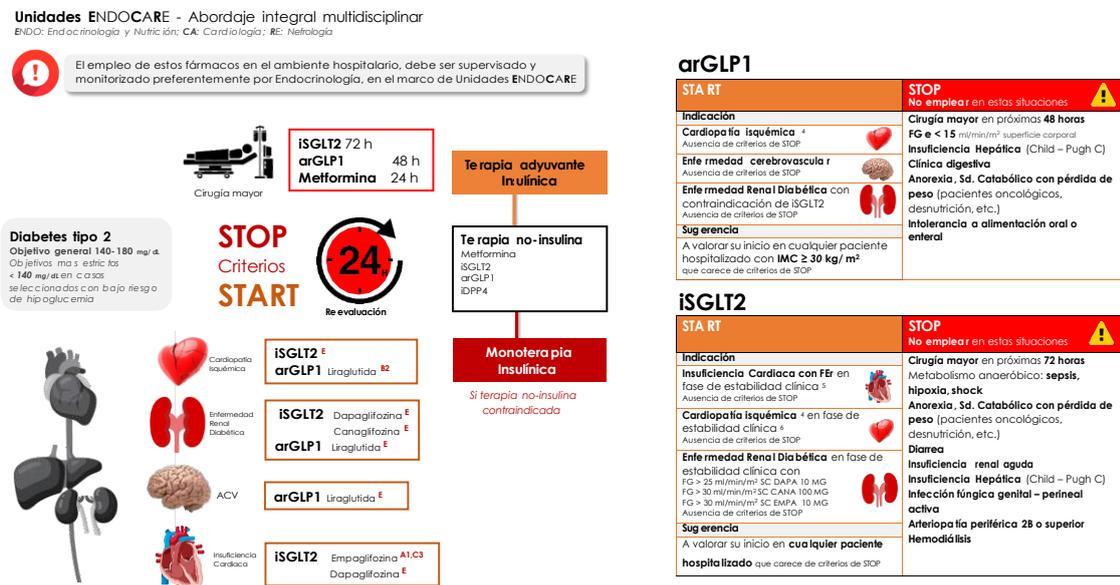
Pie de figura:

MACE: eventos CV mayores; CV: cardiovascular; MARE: eventos renales mayores; ACV; accidente cerebrovascular; PIO: pioglitazona; SU: sulfonilurea; GLIN: repaglinida; FG: filtrado glomerular. Se

incluyen las terapias con mayor evidencia y mejor relación beneficio / riesgo. La evidencia disponible representa ensayos clínicos con diseño y prevalencia de ECV diferentes.

1. Reducción del MACE-3 en un estudio con un 68.5% de población con  $\geq 2$  factores de RCV sin ECV establecida
2. Estudio PROACTIVE (análisis post-hoc), prevención de recurrencias si ictus previo, reducción del 46%
3. En DM2 y en ICFer, reducción en objetivo compuesto mortalidad / Hospitalización IC. Como objetivo aislado, el beneficio en mortalidad persistió en DAPA-HF, y perdió la significación en programa EMPEROR

Figura 4: Tratamiento de la DM2 en el paciente hospitalizado.



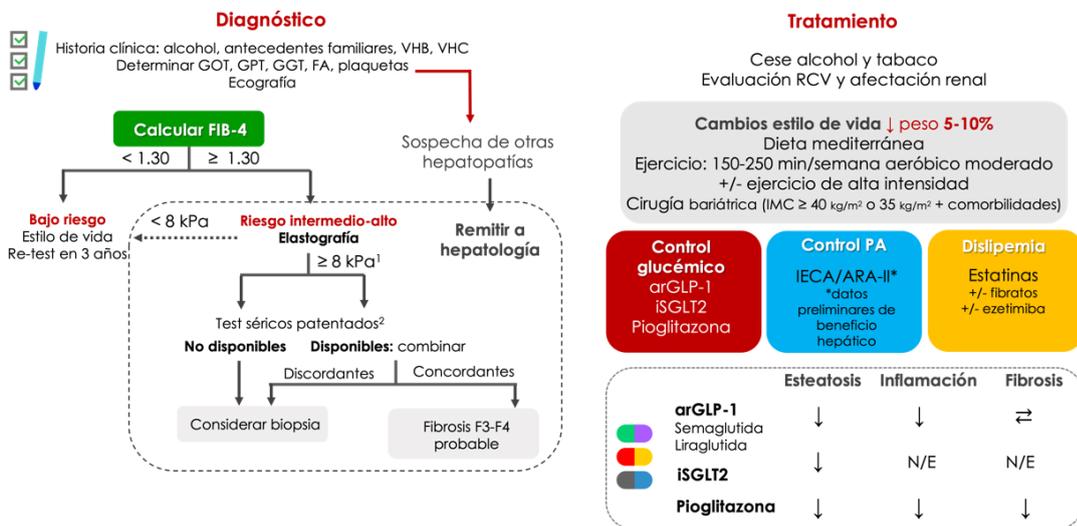
Pie de figura: ISGLT2, inhibidores co-transportador Na/Glu tipo 2 (Empaglifozina, Dapaglifozina, Canagliflozina); arGLP1, agonistas del receptor de GLP1 (Liraglutida, Semaglutide sc / oral, Dulaglutida); IDPP4, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (Sitagliptina, Linagliptina); EAP: edema agudo de pulmón. SC: superficie corporal.

Evidencia A-E disponible aplicable a:

1. Reducción objetivo compuesto: Muerte, Número de eventos de IC, tiempo hasta el primer evento de IC, cambios en KCCQ-TSS tras 90 días de tratamiento.
2. Mejor control metabólico frente a monoterapia con insulina.
3. Menor número de hipoglucemias frente a monoterapia con insulina.
4. Individualizar su indicación frente a arGLP1/ iSGLT2 como alternativa, o valorar combinación.
5. Ausencia de inestabilidad hemodinámica, EAP no controlado o shock cardiogénico.
6. Ausencia de signos de isquemia aguda o inestabilidad hemodinámica.

Al alta hospitalaria mantener - iniciar iSGLT2 / arGLP1 o ambos, según medicina basada en la evidencia (ver “Selección de fármacos en la DM2”)

Figura 5: Esteatosis hepática metabólica: diagnóstico y manejo.



1. Si el resultado es compatible con F3-F4, valorar realizar test séricos de EHmet
2. Puntos de corte: ELFTM 9.8 (NAFLD/ALD); FibroMeter 0.45 (NAFLD), Fibrotest 0.48 (NAFLD).