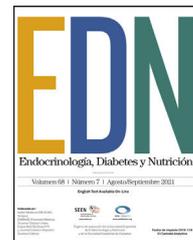




# Endocrinología, Diabetes y Nutrición

[www.elsevier.es/endo](http://www.elsevier.es/endo)



## ARTÍCULO ESPECIAL

### Aplicación de las novedades de los *Standards of Medical Care in Diabetes ADA 2021* a la práctica clínica en nuestro país. Documento SED-SEEN



### Application of the changes in the *Standards of Medical Care in Diabetes ADA 2021* to clinical practice in our country. SED-SEEN document

Manuel Gargallo Fernández<sup>a,\*</sup>, Sara Artola Menéndez<sup>b</sup>, María José Picón César<sup>c</sup> y Rebeca Reyes García<sup>d</sup>, en representación de la SEEN (MGF, RRG) y la SED (SAM, MJPC)

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

<sup>b</sup> Medicina de Familia, Centro de Salud José Marva, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Endocrinología y Nutrición, Hospital Virgen de la Victoria, Malaga, España

<sup>d</sup> Unidad de Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Torrecardenas, Almería, España

Recibido el 31 de marzo de 2021; aceptado el 1 de abril de 2021

Disponible en Internet el 5 de agosto de 2021

Desde 1989 la American Diabetes Association (ADA) publica en el suplemento de enero los *Standards of Medical Care in Diabetes* (SMCD) que, en el momento actual, constituyen un referente internacional en la asistencia y manejo de los pacientes con diabetes mellitus (DM). Hay que tener presente, no obstante, que los SMCD son elaborados por una sociedad científica y unos expertos estadounidenses, por lo que estn fundamentalmente adaptadas a la práctica médica en EE.UU. Evidentemente las características socio-sanitarias norteamericanas difieren sustancialmente de la de realidad médica de nuestro país (sanidad pública, distinta agencia reguladora del medicamento, envejecimiento

poblacional, etc.), por lo que las recomendaciones ADA no en todos los casos son aplicables o útiles en nuestra práctica clínica habitual. Por este motivo, la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición (SEEN) y la Sociedad Española de Diabetes (SED) han tenido la iniciativa de publicar este documento que evalúa la utilidad de las últimas aportaciones de los SMCD 2021 en la realidad asistencial de las personas con DM en España. Para esta revisión, se han seleccionado un grupo de apartados que son los de mayor impacto en nuestra práctica clínica y que además aportan más novedades.

### Tecnología en diabetes

Las tecnologías aplicadas a la diabetes aparecen en las recomendaciones de la ADA por primera vez el año 2019 con un apartado específico. Este apartado, con apenas 3 años de vida, en su edición de 2021 aporta varias novedades

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [gargallomgar@gmail.com](mailto:gargallomgar@gmail.com)  
(M. Gargallo Fernandez).

interesantes<sup>1</sup>. La más relevante ha sido la indicación que se establece para la monitorización continua de glucosa (MCG) y la terapia con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI).

Se plantea que tanto los pacientes usuarios de múltiples dosis de insulina (MDI) como de ISCI pueden beneficiarse de la MCG. La evidencia es mayor para MCG en tiempo real (rt-MCG) que para MCG intermitente (is-MCG), pero en ambos casos puede ayudar a mejorar el control metabólico y disminuir las hipoglucemias. En la edición del año 2020, sólo se recomendaba la MCG en pacientes con DM tipo 1 (DM1).

Con las nuevas recomendaciones, el uso de una MCG no está supeditado al tipo de diabetes que tenga el paciente sino a la complejidad de su tratamiento insulínico. Un adecuado uso de estos sistemas puede ayudar en el manejo de la DM, sea cual sea la forma en que reciba la insulina. Esto está en consonancia con los resultados del estudio DIAMOND<sup>2</sup>, en el que la MCG en pacientes con DM tipo 2 (DM2) bajo tratamiento con MDI consiguió un descenso significativo de HbA1c del 0,3%.

Sin embargo, en nuestro país, con variaciones en los territorios, está financiada la is-MCG en la totalidad de los pacientes con DM1 y la rt-MCG sólo en un porcentaje de los pacientes con DM1 (generalmente bajo tratamiento con ISCI). Por tanto, los pacientes con DM2 no son subsidiarios de usar esta tecnología y, por regla general, tampoco lo son muchos pacientes con DM1 bajo tratamiento con MDI para usar rt-MCG. No obstante, merece mención que el Ministerio de Sanidad, el pasado 25 de noviembre, mediante nota de prensa anunciaba la ampliación de la financiación de los is-MCG (no rt-MCG) en aquellos pacientes insulino-dependientes no DM1 ni DM2 que precisen terapia intensiva con insulina y que realizan al menos 6 punciones digitales al día.

En cuanto a la terapia ISCI, tradicionalmente considerada sólo para DM1, esta edición de las SMCD también plantea que es de utilidad en pacientes con DM2 que requieran MDI y que tengan las destrezas adecuadas para su uso<sup>3</sup>. En España, la terapia ISCI sigue estando limitada a la DM1, incluso con muy baja penetrancia dentro de este colectivo de pacientes<sup>4</sup> y, por tanto, estamos muy lejos de ampliar esta indicación a nuestros pacientes con DM2.

Otra aportación interesante es la inclusión de un apartado más extenso sobre el uso de estos dispositivos en el medio hospitalario. El uso cada vez más extendido de la tecnología en la DM implica que es bastante probable que un paciente con diabetes que requiera hospitalización esté usando un MCG y/o una terapia ISCI. Aunque el nivel de evidencia sigue siendo bajo, se recomienda que los pacientes entrenados puedan seguir usando la tecnología durante los ingresos hospitalarios bajo supervisión<sup>5</sup>. Además, la pandemia por SARS-CoV-2 ha permitido adquirir más experiencia, sobre todo con el uso de sensores glucémicos, en el medio hospitalario y han visto la luz varias publicaciones de datos preliminares de estudios que ya estaban en marcha en relación con dicho uso. En nuestro entorno necesitamos, por tanto, protocolos específicos y consensuados para poder usar tecnología dentro del hospital.

Por último, introducen un apartado sobre herramientas digitales en el manejo de la DM las cuales pueden beneficiar a los pacientes con muy adecuado nivel de evidencia. Para esto necesitamos desarrollar normativa de seguridad y privacidad adecuada.

## Tratamiento farmacológico de la hiperglucemia

Se incluye la evidencia adicional sobre los sistemas híbridos de asa cerrada ICSI-MCG<sup>6</sup>, en DM1 mayores de 14 años: mayor tiempo en rango, mejor control glucémico y menor tiempo en hipoglucemia comparado con el sistema de bomba aumentada por sensor<sup>7</sup>. Además, al seleccionar un determinado sistema de administración de insulina, se recomienda considerar las preferencias de la persona con DM1, el coste y las capacidades de autocuidado de la persona con diabetes. El uso de ISCI y, concretamente, de sistemas de asa cerrada es nuestro país es bajo, lo que limita la aplicabilidad de estas recomendaciones a nuestro medio.

El tratamiento farmacológico inicial para la DM2 continúa siendo la metformina, junto con los cambios en estilo de vida. Las recomendaciones de 2020 ya recomendaban, en caso de enfermedad cardiovascular (ECV) establecida o indicadores de alto riesgo cardiovascular (CV) (edad > 55 años e hipertrofia del ventrículo izquierdo o estenosis arterial mayor del 50% coronaria, carotídea o en miembros inferiores), enfermedad renal o insuficiencia cardíaca (IC) añadir, independientemente del grado de control glucémico, un agonista del receptor de GLP-1 (arGLP1) con beneficio CV demostrado y/o un inhibidor de SGLT2 (iSGLT2) con beneficio CV demostrado.

Como novedad este año, se añade una vía de selección de tratamiento para los pacientes con IC con fracción de eyección reducida (ICFER) (inferior al 45%), en los que habría que añadir un iSGLT2 con beneficio demostrado (dapaglifozina y empaglifozina), y otra vía para enfermedad renal diabética con albuminuria, en la que se recomienda añadir un iSGLT2 con evidencia primaria sobre la progresión de la enfermedad renal (canaglifozina, dapaglifozina), o en su defecto, un arGLP1 con evidencia de beneficio CV, combinando ambos si existe un alto riesgo de ECV. En nuestro país, por un criterio administrativo y no de eficacia, la financiación de los arGLP1 está limitada a pacientes con índice de masa corporal (IMC) > 30 kg/m<sup>2</sup>, limitando la aplicación de estas recomendaciones y privando del beneficio de estos fármacos a muchos pacientes.

Se ha incluido una recomendación acerca de la posibilidad de sobrebasalización durante el tratamiento con insulina basal, en pacientes que presenten algunos de estos signos clínicos: dosis de insulina basal > 0,5 U/kg, hipoglucemia, variabilidad glucémica elevada, diferencia alta entre las concentraciones de glucosa antes de acostarse y las basales, o entre las posprandiales y las preprandiales. Si se sospecha sobrebasalización, debe reevaluarse el tratamiento de forma individualizada. En el apartado de terapia inyectable, se insiste en el uso de arGLP1 como alternativa a la insulina basal, pero también en pacientes tratados con insulina basal que no alcanzan los objetivos.

Por último, la información relativa a los iSGLT2 se ha actualizado. Se recoge la necesidad de suspenderlos antes de cualquier cirugía programada para evitar el riesgo de cetoacidosis, y se elimina la alerta de la FDA relativa al mayor riesgo de amputaciones con canaglifozina. En lo relativo a los arGLP1, se recogen de forma específica los beneficios CV de liraglutida, semaglutida y dulaglutida, se actualizan los beneficios renales (beneficio en endpoint renales, mediados principalmente por mejoría de albuminuria, para

liraglutida, semaglutida y dulaglutida) y se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con filtrado glomerular reducido ( $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ) vigilando la aparición de efectos adversos gastrointestinales. Se incluye semaglutida en la alerta de la FDA relativa al riesgo de tumores tiroideos de células C en animales, aunque de relevancia no determinada en humanos, y se actualiza la información relativa a pancreatitis (reportada en ensayos clínicos, causalidad no establecida, suspender si se sospecha de pancreatitis).

## Manejo del paciente con enfermedad o riesgo cardiovascular

Por tercer año consecutivo, este apartado de los SMCD<sup>8</sup> se ha realizado conjuntamente entre la ADA y la American College of Cardiology (ACC). Esto significa que las recomendaciones para la población con DM están adaptadas a las establecidas por la ACC para la población general que, en algunos aspectos, difieren sustancialmente de las establecidas en Europa por la European Society of Cardiology (ESC) y la European Association for the Study of Diabetes (AESD)<sup>9</sup> y de lo recogido en las guías españolas de la SEEN<sup>10</sup> y la SED<sup>11</sup>

En concreto, en lo que se refiere al control lipídico, los SMCD recomiendan el tratamiento con estatinas en todos los sujetos con DM entre 40-75 años y valorarlo en menores de 40 años con factores de riesgo, variando la intensidad del tratamiento en función del perfil de riesgo, pero de forma independiente al valor de colesterol LDL (LDL-C). Las guías europeas y españolas, sin embargo, indican el tratamiento con estatinas en función de un objetivo de LDL-C según nivel de riesgo, de acuerdo al enfoque tradicional de tratamiento por objetivos.

Dentro de la terapia hipolipemiente, se recuerda este año el beneficio demostrado por alirocumab en el estudio ODYSSEY OUTCOMES en sujetos con DM en prevención secundaria, y se recomienda el uso de inhibidores de PCSK9 (iPCSK9) en casos de ECV establecida que mantengan LDL-C elevados a pesar de dosis máximas de estatinas. En España no están financiados los iPCSK9 en prevención primaria en personas con DM, pero sí podemos emplearlos en casos de prevención secundaria, como recomiendan los SMCD cuando no se alcancen objetivos de LDL-C con otras terapias (estatinas y ezetimiba).

Conviene recordar que, como medida higiénico-dietética, el documento sigue recomendando la dieta mediterránea como primer punto en el control lipídico. Evidentemente, en nuestro medio es donde mejor podemos potenciar este patrón de alimentación.

En lo referente a la HTA, se especifica este año la necesidad de iniciar tratamiento con IECA o ARA II en los casos con enfermedad coronaria acompañante; práctica que ya se venía haciendo habitualmente.

En el aspecto de terapia antidiabética, una vez más se refuerzan los mensajes de emplear fármacos con demostrado beneficio CV (arGLP-1, iSGLT2), tanto con ECV establecida como con presencia de múltiples factores de riesgo de enfermedad arterioesclerótica. Esta práctica es la unánimemente recogida en todas las guías actuales, aunque quizá todavía no está lo suficientemente generalizada en nuestro país. Hay que recordar que en España no están financiados los aGLP-1 en ausencia de obesidad, por lo que

no se podrían beneficiar pacientes con ECV e IMC  $< 30 \text{ kg/m}^2$  de estos tratamientos; tendríamos que recurrir a los iSGLT2, si no presentan contraindicación.

Como se menciona previamente, se amplía la recomendación de utilizar iSGLT2 en pacientes con ICFer.

En la tabla de ensayos CV de los diferentes fármacos, se incluyen los datos del estudio PIONEER-6 correspondientes a semaglutida oral. Este fármaco, aunque autorizado por la Agencia Europea, todavía no está comercializado en nuestro país.

Un aspecto no especificado en los SMCD es el *paciente con DM en las Unidades de Rehabilitación Cardíaca*. Según un reciente informe de la ESC<sup>12</sup>, el tratamiento de estos pacientes en estas unidades, a nivel europeo, era claramente deficitario y escasamente ajustado a las guías. Por tanto, es necesaria la colaboración Cardiología-Endocrinología en estas unidades para garantizar la implementación de recomendaciones como las del SMCD.

## Adultos mayores/ancianos

Los SMCD recogen las recomendaciones para «*older people*» incluyendo a los pacientes mayores de 65 años. La OMS considera anciano a los sujetos que han superado la mediana de supervivencia al nacimiento, que en España es a partir de los 75 años.

En esta sección se mantienen las recomendaciones sobre la evaluación integral del anciano con DM, de los condicionantes médicos, psicológicos, funcionales y sociales, así como la detección de síndromes geriátricos (es decir, polifarmacia, deterioro cognitivo, depresión, incontinencia urinaria, caídas y dolor persistente) para establecer los objetivos de control y el abordaje terapéutico<sup>13</sup>.

Destaca un apartado de «Función Neurocognitiva», que recomienda la detección temprana de la deficiencia cognitiva leve que debe realizarse en adultos de 65 años de edad o mayores en la visita inicial y anualmente. Se recomiendan herramientas de evaluación simples como el *Mini-Mental State Examination*, Mini-Cog y la Evaluación Cognitiva de Montreal.

Recomienda evitar posibles episodios de hipoglucemias, preguntando a los pacientes y a los cuidadores durante las visitas de seguimiento, y reforzar el manejo de la hipoglucemia en ancianos con DM. Puede estratificarse el riesgo de hipoglucemia con calculadoras de riesgo validadas (p. ej., Modelo de hipoglucemia de Kaiser). En los ancianos con DM1, y en los DM2 con MDI, se debe considerar la MCG para reducir las hipoglucemias.

En las recomendaciones sobre los objetivos glucémicos se mantiene la individualización considerando la heterogeneidad de los ancianos con DM. Se consideran objetivos de HbA1c  $\leq 7,0-7,5\%$  y la glucosa posprandial (GPP) en 80-180 mg/dl en aquellos ancianos con pocas enfermedades crónicas coexistentes, estado cognitivo y funcional preservado. En aquellos con enfermedades crónicas concomitantes, alteraciones cognitivas o funcionales los objetivos serán entre  $\leq 8,0-8,5\%$ , mientras que en los ancianos con DM muy complejos (cuidados crónicos o enfermedad crónica en fase terminal o deterioro cognitivo moderado a grave o con 2 o más deficiencias para las actividades cotidianas), se

remarca no insistir en los objetivos de HbA1c, evitando la hipoglucemia y la hiperglucemia sintomática.

Se mantiene el nivel de recomendación en la gestión de estilos de vida, una ingesta óptima de proteínas, realizar ejercicio físico regular, incluida la actividad aeróbica y el entrenamiento de resistencia para todos los ancianos con DM que puedan participar de manera segura en estas actividades. En los ancianos con DM2, obesidad y capacidad para hacer ejercicio de manera segura se ha añadido la recomendación de una modificación intensiva en estilos de vida centrada en cambios en la dieta, actividad física y una pérdida de peso moderada (5-7%).

Respecto a la terapia farmacológica, mantienen el nivel de recomendación de los medicamentos con bajo riesgo de hipoglucemia, evitar el sobretatamiento, desintensificar las terapias complejas sin perder el objetivo individualizado de HbA1c.

Refuerzan el algoritmo para simplificar el régimen de insulinización en ancianos.

Con los arGLP1 e insulinas, al ser inyectables (excepto semaglutida oral, no comercializada en España) se pueden plantear algunas cuestiones prácticas, ya que requieren habilidades visuales, motoras y cognitivas para una administración adecuada. Posiblemente los arGLP-1 no sean los más adecuados en ancianos con pérdida de peso inexplicable porque pueden estar asociados con náuseas, vómitos y diarrea.

Respecto a los iSGLT2, señalan que los análisis estratificados de los ECA de este grupo de fármacos indican que los pacientes mayores tienen beneficios similares o mayores que los pacientes más jóvenes.

En el contexto de los cuidados paliativos, los objetivos principales para el control de la DM al final de la vida son: la comodidad general, la prevención de síntomas angustiantes, así como preservar la calidad de vida y la dignidad. La mayoría de los fármacos para la DM2 pueden retirarse.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- American Diabetes Association. 7. Diabetes Technology: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44 Suppl 1:S85–9, <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-S007>.
- Beck RW, Riddlesworth TD, Ruedy K, Ahmann A, Haller S, Kruger D, et al., DIAMOND Study Group. Continuous glucose monitoring versus usual care in patients with type 2 diabetes receiving multiple daily insulin injections: A randomized trial. *Ann Intern Med*. 2017;167:365–74, <http://dx.doi.org/10.7326/M16-2855>.
- Grunberger G, Sze D, Ermakova A, Sieradzan R, Oliveria T, Miller EM. Treatment intensification with insulin pumps and other technologies in patients with type 2 diabetes: Results of a physician survey in the United States. *Clin Diabetes*. 2020;38:47–55, <http://dx.doi.org/10.2337/cd19-0008>.
- Moreno-Fernandez J, Gomez FJ, Pinés P, González J, López J, López LM, et al. Continuous subcutaneous insulin infusion in adult type 1 diabetes mellitus patients: Results from a public health system. *Diabetes Technol Ther*. 2019;21:440–7, <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2019.0097>.
- Umpierrez GE, Klonoff DC. Diabetes technology update: use of insulin pumps and continuous glucose monitoring in the hospital. *Diabetes Care*. 2018;41:1579–89, <http://dx.doi.org/10.2337/dci18-0002>.
- American Diabetes Association. 9. Pharmacologic approaches to glycemic treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44 Suppl 1:S111–24, <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-S009>.
- Brown SA, Kovatchev BP, Raghinaru D, Lum JW, Buckingham BA, Kudva YC, et al., iDCL Trial Research Group. Six-month randomized, multicenter trial of closed-loop control in type 1 diabetes. *N Engl J Med*. 2019;381:1707–17, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1907863>.
- American Diabetes Association. 10. Cardiovascular disease and risk management: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44 Suppl 1:S125–50, <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-S010>.
- Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al., ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2020;41:255–323, <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehz486>.
- Reyes-García R, Moreno-Pérez Ó, Tejera-Pérez C, Fernández-García D, Bellido-Castañeda V, de la Torre Casares ML, et al., en representación del Grupo de trabajo de Diabetes-SEEN. Document on a comprehensive approach to type 2 diabetes mellitus. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2019;66:443–58, <http://dx.doi.org/10.1016/j.endinu.2018.10.010>.
- Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Becerra A, Ortega E, Obaya JC, et al., Grupo de Riesgo Cardiovascular de la Sociedad Española de Diabetes (SED). Diabetes mellitus and cardiovascular risk: Update of the recommendations of the Diabetes and Cardiovascular Disease working group of the Spanish Diabetes Society (SED, 2018). *Clin Investig Arterioscler*. 2018;30:137–53, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arteri.2018.03.002>.
- Ferrannini G, De Bacquer D, De Backer G, Kotseva K, Mellbin L, Wood D, et al., EUROASPIRE V collaborators. Screening for glucose perturbations and risk factor management in dysglycemic patients with coronary artery disease—a persistent challenge in need of substantial improvement: A Report from ESC EORP EUROASPIRE V. *Diabetes Care*. 2020;43:726–33, <http://dx.doi.org/10.2337/dc19-2165>.
- American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*. 2021;44 Suppl 1:S168–79, <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-S012>.